



APRUEBA “RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA CRUZADA EN MEDICINA TRANSFUSIONAL”, ELABORADAS POR EL DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMÉDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE.

RESOLUCIÓN EXENTA N° 02947 30.11.2023 /

SANTIAGO,

VISTOS estos antecedentes; la Providencia Interna N° 2430, de fecha 25 de octubre de 2023, de la Jefatura Departamento Jurídico; la Providencia N° 1621, de fecha 24 de octubre de 2023, del Jefe Gabinete de la Dirección; y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, el inciso final del artículo 57 del D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, dispone que el Instituto de Salud Pública “servirá de laboratorio nacional y de referencia en los campos de la microbiología, inmunología, bromatología, farmacología, imagenología, radioterapia, bancos de sangre, laboratorio clínico, contaminación ambiental y salud ocupacional y desempeñará las demás funciones que le asigna la presente ley”.

Por su parte, el artículo 23° del Decreto Supremo N° 20 de 2011, que aprueba el Reglamento de Laboratorios Clínicos, dispone que: “Los laboratorios clínicos deberán diseñar sistemas de control interno para verificar que la calidad alcanzada es la especificada y deberán participar en programas de control externo de calidad de la etapa analítica, de las áreas de laboratorio en las que otorguen prestaciones y que se encuentren disponibles”.

SEGUNDO: Que, en ese contexto, el Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia solicita la aprobación de las recomendaciones para la realización de la prueba cruzada en medicina transfusional;

TERCERO: Que, en tal sentido la terapia transfusional involucra el estudio y selección de componentes sanguíneos, y la posterior administración en pacientes que lo necesiten en forma vital, lo cual resulta en un producto transfundido con sobrevida aceptable.

Este documento presenta las recomendaciones para el procedimiento de prueba cruzada o de compatibilidad eritrocitaria, determinación que forma parte de las funciones técnicas de las unidades de medicina transfusional, bancos de sangre y centros de sangre; y

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley N° 18.575; lo prescrito en la Ley N° 19.880; lo señalado en los artículos 59 letra b), 60 y 61 del D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud; lo prescrito en los artículos 8 y 10 letra a) del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud, que aprueba el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile; en el Decreto Supremo 20, de 2011, del Ministerio de Salud; lo previsto en la Resolución Exenta N° 7, de 2019, de la Contraloría General de la República; y las facultades que me confiere el Decreto Supremo N°32, de 2023, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- APRUEBASE las “Recomendaciones para la realización de la Prueba Cruzada en Medicina Transfusional”, cuyo texto íntegro es el siguiente:

“RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA CRUZADA EN MDICINA TRANSFUSIONAL.

AUTOR

TM. Andrés Aburto Almonacid. Sección Hematología e Inmunohematología. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISORES INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Dra. Verónica Ramírez Muñoz. Subdepartamento Coordinación Externa. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

BQ. Hugo Moscoso Espinoza. Subdepartamento Enfermedades No Transmisibles. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

TM. Eduardo Retamales Castelletto. Sección Hematología e Inmunohematología. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

TM. Diego Zapata Tapia. Sección Hematología e Inmunohematología. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

REVISORES EXTERNOS

Comité de Expertos PEEC Inmunohematología

Dr. José Caamaño Lillo. Universidad de La Frontera.

TM. Guillermo Herrera Calderón. Red Salud UC Christus.

Dr. Milton Larrondo Lillo. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Dra. María Cristina Martínez Valenzuela. Centro de Sangre Concepción.

TM. Claudia Molina García. Hospital San Juan de Dios.

Dra. María Antonieta Núñez Ahumada. Clínica Santa María.

TM. Ramón Schifferli Salazar. Centro de Sangre y Tejidos de Valparaíso.

TM. Carolina Villalobos Urbina. Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau.

RESUMEN

Este documento presenta las recomendaciones para el procedimiento de prueba cruzada o de compatibilidad eritrocitaria, determinación que forma parte de las funciones técnicas de las Unidades de Medicina Transfusional, Bancos de Sangre y Centros de Sangre. Para su elaboración se reunieron las opiniones y sugerencias de los participantes del XI Taller Nacional para Centros de Sangre y Unidades de Medicina Transfusional, y ha sido consensuado con el Comité de Expertos del área de Inmunohematología del Instituto de Salud Pública de Chile. Este documento entrega las directrices para la realización de una adecuada prueba cruzada en el contexto de las pruebas pretransfusionales que contribuyan a la obtención de resultados confiables, reproducibles y trazables, a fin de contribuir a asegurar la calidad de estos estudios inmunohematológicos en cada institución y actualizar las competencias del personal que la realiza.

ALCANCE

Estas recomendaciones aplican a las Unidades de Medicina Transfusional, Bancos de Sangre y Centros de Sangre que realizan el procedimiento de prueba cruzada para asegurar la compatibilidad entre los glóbulos rojos de un donante y el plasma de los receptores de una transfusión. Los Centros de Sangre no están implicados directamente en la realización de esta prueba, debido a que su principal función es el proceso productivo de los componentes sanguíneos a partir de la sangre donada, sin embargo, tienen un rol de referencia en la resolución de casos en la terapia transfusional que no han podido resolver las Unidades de Medicina Transfusional asociadas.

INTRODUCCIÓN

La terapia transfusional involucra el estudio y selección de componentes sanguíneos, y la posterior administración en pacientes que lo necesiten en forma vital, lo cual resulta en un producto transfundido con sobrevida aceptable, sin destrucción clínicamente significativa y no afecten los glóbulos rojos (GR) propios del paciente.

Para asegurar esta premisa, se realizan, las llamadas pruebas pretransfusionales, que son todos aquellos procedimientos y pruebas de laboratorio cuyo objetivo final es asegurar principalmente la compatibilidad entre el donante y el receptor de una transfusión sanguínea. En la siguiente tabla se detallan los elementos involucrados en las pruebas pretransfusionales:

Tabla 1. Elementos a considerar en las pruebas pretransfusionales

1.	Solicitud de transfusión
2.	Identificación del receptor de la transfusión y toma de muestra de sangre - En la muestra del receptor - En la solicitud de transfusión
3.	Revisión de los antecedentes transfusionales y estudios inmunohematológicos previos
4.	Análisis a realizar a la muestra del receptor - Características y condiciones de la muestra - Clasificación ABO-RhD - Detección e identificación de anticuerpos irregulares - Comparación de resultados previos

5.	Selección de la unidad a transfundir
	- Reclasificación ABO-RhD
6.	Prueba cruzada o crossmatch
	- Serológica
7.	Etiquetado de componente a transfundir

La prueba cruzada (PC), forma parte de las pruebas pretransfusionales, y se definen como un procedimiento utilizado para excluir la incompatibilidad sanguínea entre donante y receptor. Utiliza suero o plasma del paciente y GR de las unidades a transfundir a un paciente. Se realizan para asegurar que:

- No existe incompatibilidad ABO entre el paciente y los GR a transfundir.
- No existen anticuerpos irregulares capaces de provocar una reacción transfusional hemolítica o acortamiento de la supervivencia de las células transfundidas, que no hayan sido detectados debido a la falta del antígeno correspondiente en las células de detección.

El procedimiento de PC se debe aplicar según las Reglas de Compatibilidad Transfusional, es decir, en primera instancia deben analizarse unidades "isogrupo" y en caso de no ser posible se debe recurrir a analizar unidades ABO y RhD compatibles.

La Guía Técnica "Orientaciones sobre las Unidades de Medicina Transfusional" según Resolución Exenta N° 1026 del Ministerio de Salud de Chile establece que la prueba cruzada debe ir acompañada de la clasificación sanguínea ABO-RhD y de la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios. La misma norma señala los grados de urgencia de la transfusión de GR, en donde, por ejemplo, la transfusión de tipo inmediata debe ser realizada dentro de los 10 minutos en que llega la solicitud de transfusión a la UMT, tiempo que permitirá realizar al menos la reclasificación ABO-RhD y la PC en salino (tubo).

En algunas instituciones se utiliza la denominación del "Código Rojo" donde no hay tiempo para realizar pruebas pretransfusionales, por lo que se encuentra establecido el envío de unidades O RhD negativas en stock a los servicios de sangre. En casos como éste la transfusión es autorizada por el médico solicitante, mientras en la UMT se debe terminar de realizar la PC completa. Algunas instituciones en sus protocolos de emergencia transfusional analizan en paralelo otras alternativas de GR, en caso que las unidades que se enviaron sean incompatibles debido a los resultados de los estudios de compatibilidad realizadas concomitantemente.

DEFINICIONES Y ABREVIACIONES

a) Abreviaciones:

ACD: Ácido cítrico, citrato, dextrosa
 AGH: Antiglobulina humana
 AHAI: Anemia hemolítica autoinmune
 CE: Comunidad Europea
 EDTA: Ácido Etilendiaminotetraacético
 FDA: Food and Drug Administration
 GR: Glóbulos Rojos
 INR: Razón Internacional Normalizada
 LISS: Solución de Baja Fuerza Iónica
 PBS: Buffer fosfato salino pH 6.9 a 7.2
 SAGH: Suero Antiglobulina Humana

PAD: Prueba de Antiglobulina Directa

TP: Tiempo de Protrombina

TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado

b) Definición de conceptos

- Prueba Cruzada Completa: es aquella prueba que asegura la compatibilidad de todos los sistemas sanguíneos clínicamente significativos entre la unidad de GR del donante y el suero o plasma del receptor, a través de la ejecución obligada de la fase de AGH.
- Prueba Cruzada Incompleta: es aquella prueba que asegura la compatibilidad ABO entre la unidad de GR del donante y el suero o plasma del receptor, a través de la ejecución obligada de la fase de centrifugación inmediata a temperatura ambiente.

DESARROLLO

a) Muestras

En la PC se necesita asegurar las condiciones óptimas tanto para los GR del donante, como para el plasma o suero del receptor. En el caso de los GR del donante se necesita una muestra tomada desde la tubuladura de la unidad a probar. Para la técnica en tubo, se requiere lavar los GR con solución salina previamente y suspenderlos a la concentración apropiada. Para la técnica de aglutinación en columna se emplean los GR sin lavar y suspendidos de acuerdo a las especificaciones del fabricante. En el caso del receptor, la muestra corresponde a sangre total con o sin anticoagulante (EDTA, ACD) para la obtención de suero o plasma. Para estudios automatizados se requiere muestras de plasma y cuando los estudios son manuales es deseable el uso de suero. Las muestras de receptores de transfusión deben cruzarse con los GR del donante en el menor tiempo posible, no excediendo las 72 horas desde su obtención. **Posterior a cada transfusión, las muestras (de donantes y receptores) deben ser almacenadas hasta por 7 días a 4°C con la finalidad de investigar posibles reacciones adversas post-transfusionales.**

La solicitud transfusional que acompaña a la muestra debe incluir lo siguiente:

- a) Identificación del paciente: nombre completo, RUN, fecha de nacimiento, edad, sexo, nacionalidad, etnia y número de ficha clínica.
- b) Diagnóstico del paciente.
- c) Fecha y hora de la solicitud/toma de muestra/recepción UMT.
- d) Información del servicio que solicita: nombre del servicio, sala, cama.
- e) Nombre y domicilio del establecimiento.
- f) Tipo, número y características de las unidades a transfundir.
- g) Indicación de la transfusión: electiva, no urgente, urgente, inmediata.
- h) Antecedentes transfusionales, gestacionales y de trasplante. Consumo de algún medicamento.
- i) Resultados de exámenes: hematocrito, hemoglobina, conteo de plaquetas, %TP (actividad), INR, TTPA.
- j) Nombre, RUN y firma del médico solicitante.
- k) Clasificación ABO y RhD del paciente.

b) Reactivos

- SAGH: tipo poliespecífico (anti-IgG/anti-C3d) apropiado para cada técnica (incorporado en los sistemas de aglutinación en columna o en presentaciones para su utilización en tubos).
- Células indicadoras cubiertas con anti-IgG incorporado en los sistemas de microplacas (fase sólida).

- LISS: de acuerdo a la estandarización del reactivo o a las instrucciones del fabricante (incorporado en los sistemas de aglutinación en columna o en presentaciones para su utilización en tubos o en microplacas).
- Solución diluyente recomendada para la técnica utilizada, PBS o suero fisiológico tamponado.
- Controles positivos y negativos.

c) Técnicas

Se recomienda la utilización de metodologías automatizadas, semiautomatizadas y manuales, con métodos de aglutinación en columna, aglutinación en tubo y microplacas (fase sólida). Aun cuando la necesidad de los Servicios de Sangre pareciera ser la utilización de metodologías automatizadas (aglutinación en columna y microplacas) que aporten mayor sensibilidad y trazabilidad en los procesos, se debe disponer de metodologías manuales de tubo para abordar el carácter transfusional de tipo inmediato.

d) Ejecución

1. Identificar las muestras de donante y paciente a cruzar, centrifugando esta última de acuerdo al tiempo y velocidad utilizada habitualmente para obtener suero o plasma. Es deseable utilizar como sistema de identificación el número único de la bolsa o el rótulo que contiene cada sistema de tubuladuras de los equipos de extracción sanguínea, que corresponden a numeraciones únicas para cada equipo y que pueden utilizarse para identificar tanto la muestra de GR a utilizar como la muestra del paciente a probar contra dichos GR.
2. Disponer de los reactivos vigentes y las muestras de los donantes en concentración adecuada para la técnica a realizar. Esta suspensión tiene diferentes concentraciones de acuerdo al método utilizado: Ej.: microcolumna: 0,8-1%, microplaca 1-3%. Si se utiliza la técnica en tubo los GR se deben preparar en una concentración de 2-4%.
3. Para cada unidad donante candidata a transfusión, se debe realizar lo siguiente:

Tubo	Suero o Plasma	Glóbulos Rojos	Utilidad
1	Muestra paciente (receptor) de transfusión	Muestra donante en concentración adecuada a la técnica usada	Asegurar la compatibilidad de los GR del donante con el plasma del receptor

4. Mezclar y centrifugar de acuerdo a la calibración de la centrífuga para lectura, o a los tiempos y revoluciones establecidas por el proveedor.
5. Observar en busca de aglutinación, hemólisis o adherencia de células en técnica de microplaca, de acuerdo a la técnica de lectura automatizada o manual que recomiende el fabricante.
6. Registrar los resultados obtenidos en intensidad de cruces, de acuerdo a lo descrito en la tabla de reacción del Anexo 1.
7. Dependiendo de la técnica a utilizar en sus protocolos, debe asegurarse de cumplir con las distintas fases de lectura que se requieren:
 - **Tubo:** la lectura se puede realizar en tres fases permitiendo diferenciar la detección de anticuerpos que actúan a temperatura ambiente, a 37°C y con SAGH.
 - **Aglutinación en columna:** la lectura se puede realizar en una fase permitiendo detectar los anticuerpos clínicamente significativos, pero no estableciendo el tipo y la temperatura a la cual son activos.

- **Microplaca:** la lectura se realiza en una fase permitiendo detectar los anticuerpos de importancia clínica de tipo IgG.

e) Interpretación

La interpretación de la PC debe realizarse de acuerdo a los resultados de la siguiente tabla:

Reacción de suero o plasma paciente (receptor)	Interpretación
GR donante	
+	Incompatible
0	Compatible

0 = No hay reacción de aglutinación o adherencia
 + = Intensidad de aglutinación o adherencia de cualquier tipo (4+, 3+, 2+, 1+, +/-)

Es muy importante detallar la intensidad de aglutinación en cruces para la toma de decisiones transfusionales en pacientes con autoanticuerpos.

f) Informe de resultados

Actualmente existen múltiples terminologías que se utilizan para informar el resultado de la PC, no necesariamente todas de base correcta, pero que se han instaurado y se utilizan masivamente. Ej: pruebas de compatibilidad, crossmatch.

Las denominaciones que hacen mención a la prueba indirecta de la antiglobulina, constituye sólo una de las fases por la cual se pueden detectar anticuerpos eritrocitarios clínicamente significativos, por lo que la denominación recomendada es:

PRUEBA CRUZADA: compatible; incompatible (según el resultado del cruce entre las muestras de paciente y donante estudiados)

Los resultados ya sean compatibles o incompatibles deben quedar registrados en los sistemas establecidos o en uso (manuales y/o informáticos de registro) por los servicios de sangre.

Aspectos a considerar en la Prueba Cruzada

a) Detección de anticuerpos negativa, prueba cruzada compatible

En esta situación se encuentra la mayoría de las muestras sometidas a prueba. La detección de anticuerpos, en este contexto, debe ser una prueba confiable, que cuente con datos de control de calidad interno y externo vigentes que permitan asegurar la calidad del procedimiento, garantizando que un resultado negativo, corresponde a una muestra que no posee anticuerpos clínicamente significativos. Por su parte, la PC compatible reafirma el resultado negativo de la detección, asegurando la compatibilidad eritrocitaria entre donante y receptor, pero no garantiza una supervivencia eritrocitaria normal ni evita la sensibilización del receptor frente a los antígenos eritrocitarios que no posee, pero están presentes en los GR compatibilizados. En este sentido se debe tener en consideración la presencia de anticuerpos evanescentes, tales como anti-C^w, anti-Jk^a, anti-Lu^a no detectables por ambas pruebas.

b) Detección de anticuerpos negativa, prueba cruzada incompatible

Esta situación debe analizarse de acuerdo a la etapa en que la PC resultó incompatible, es decir, en la etapa de centrifugación inmediata o en suero antiglobulina humana. Se pueden asociar las siguientes causas:

- a) Incompatibilidad en centrifugación inmediata: incompatibilidad ABO, fenómenos de poliaglutinación, anti-A1 en individuos A₂ o A₂B, aloanticuerpos y autoanticuerpos fríos, formación de Rouleaux, anti-A o anti-B pasivos.
- b) Incompatibilidad en antiglobulina humana: GR donante con TAD positivo, efecto de dosis de los antígenos eritrocitarios, anticuerpos contra antígenos de baja incidencia, anti-A o anti-B pasivos.

Algunos problemas y sus soluciones son los siguientes:

- 1. Anticuerpos contra antígenos de baja frecuencia, presente en los GR del donante, pero ausentes en el panel de detección, por ejemplo, Di^a, Sc2, V, VS, entre otros, en este aspecto es importante usar paneles que contengan los antígenos de la población en estudio.
- 2. El título del anticuerpo es muy bajo por lo que se necesitan células homocigotas para el antígeno que corresponde (anti-Duffy y anti-Kidd). Se recomienda repetir la detección con el doble volumen de plasma y utilizando medios potenciadores.

c) Detección de anticuerpos positiva, prueba cruzada incompatible

La detección de anticuerpos y las PC, o ambas, pueden ser positivas a causa de aloanticuerpos, autoanticuerpos, interacciones adversas con reactivos y formación de rouleaux. El problema debe ser identificado y resuelto antes de entregar la sangre para transfusión.

Cuando existen aloanticuerpos, la detección de anticuerpos suele ser positiva, pero la frecuencia del antígeno influye sobre la cantidad de PC incompatibles. Cuando la detección de anticuerpos es positiva, la especificidad del o los anticuerpos debe ser identificada y usarse el antisuero correspondiente para confirmar que los eritrocitos de unidades compatibles por PC carecen del correspondiente antígeno. Alternativamente, las unidades de donantes se pueden someter primero a la detección de antígenos con el antisuero correspondiente y seleccionar unidades negativas para las PC. No es necesario confirmar la ausencia de antígeno si el anticuerpo del paciente es anti-M, N, P, Lea o Leb, a menos que sea reactivo a 37 °C.

Si hay múltiples anticuerpos o un anticuerpo que reacciona con un antígeno de alta incidencia, o si el anticuerpo está presente en concentraciones muy bajas, deben usarse técnicas específicas como elución, absorción o uso de paneles de células tratadas con enzimas.

Es muy importante disponer de la historia clínica del paciente, la cual debe contener diagnóstico, historia transfusional, antecedentes ginecoobstétricos (mujeres), etnia, reacciones transfusionales previas, fecha de la última transfusión, así como datos de laboratorio que permitan tener un panorama para la resolución del problema.

Prueba Cruzada en condiciones especiales de los receptores

a) Pacientes con aloanticuerpos clínicamente significativos

La unidad de GR seleccionada debe ser negativa para el correspondiente antígeno. Esta misma condición aplica para aquellos anticuerpos clínicamente significativos previamente identificados, pero que no se pueden detectar en la muestra actual. Los pacientes sensibilizados con anti-D deben recibir unidades sin los antígenos D y C, debido a la probabilidad que anti-C igual esté presente.

b) Pacientes con aloanticuerpos no significativos clínicamente o con anticuerpos contra antígenos de baja frecuencia

La unidad de GR seleccionada debe ser compatible en la PC completa. El pre-calentamiento a 37°C es aconsejable en algunos casos.

c) Pacientes con autoanticuerpos

La PC serológica no tiene valor diagnóstico cuando en la muestra existen autoanticuerpos, por lo que hacer PC con el plasma o suero sin haber adsorbido previamente los autoanticuerpos y transfundir lo “menos incompatible” no tiene fundamento científico y pone en riesgo al paciente de una reacción hemolítica aguda o tardía.

Se debe investigar la presencia de aloanticuerpos encubiertos por autoanticuerpos, adsorbiendo los autoanticuerpos con los GR autólogos previamente eluidos.

Para prevenir la formación de aloanticuerpos y evitar la hemólisis por la presencia de estos, es importante transfundir con GR que no tengan los antígenos que el paciente carece, para lo cual se deben fenotipar los GR del paciente para los antígenos de importancia clínica (C, c, E, e, K, Di^a, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, Ss), lo que se realiza posterior a eluir los GR, o también se puede genotipar por técnica de biología molecular y obtener un fenotipo deducido.

En una urgencia se debe transfundir ABO RhD compatible y sin los antígenos específicos para los aloanticuerpos que tenga el paciente.

Si la urgencia es vital y no hay tiempo para realizar la búsqueda de aloanticuerpos previa a la transfusión se debe transfundir ABO RhD compatible lento, la mínima cantidad necesaria para reponer el transporte de oxígeno (por ej. 100 ml) y con corticoides. En paralelo se debe realizar la búsqueda de aloanticuerpos aunque el paciente no requiera más transfusiones.

Si el Servicio de Sangre no cuenta con los recursos para realizar estas investigaciones debe derivar la muestra a un laboratorio de referencia.

d) Transfusión masiva de sangre

Cuando el volumen de sangre transfundida en un período de 24 horas es equivalente al volumen sanguíneo del paciente, se puede realizar transfusiones isogrupo ABO sin la necesidad de realizar una PC completa. En este caso la incompatibilidad ABO puede excluirse con el uso de pruebas serológicas o crossmatch electrónico. Si se ha transfundido sangre ABO no isogrupo, las siguientes unidades a transfundir deben ser necesariamente isogrupo ABO.

e) Transfusiones fetales/neonatales

En el caso de la necesidad de transfusiones fetales se encuentra indicado la transfusión intrauterina, donde se debe realizar la PC afrontando los GR a transfundir con el suero/plasma materno. Los GR del donante deben ser negativos para el antígeno responsable de la inmunización, compatible para el sistema ABO, irradiados, leucodepletados y CMV negativos.

En el caso de los recién nacidos y lactantes menores de 4 meses es posible transfundir con pruebas serológicas pretransfusionales limitadas. Remitirse a la clasificación ABO-RhD y detección de anticuerpos eritrocitarios, demostrando que la PAD y la detección son negativas. Se podrían omitir las PC en los menores de 4 meses siempre y cuando se cumpla lo siguiente: i) no se detecten anticuerpos eritrocitarios, ii) para ABO los GR donante tengan alguna de las siguientes características: grupo O, ABO idénticos o ABO compatibles, iii) para RhD los GR donante sean negativos, o idénticos al paciente. En el caso de pacientes grupo A o B de madres O se debe verificar la adquisición pasiva de anticuerpos anti-A o anti-B antes de administrar GR isogrupo. En el caso que la madre presente anticuerpos eritrocitarios clínicamente significativos, clase IgG, por su capacidad de atravesar la barrera transplacentaria es necesario transfundir GR con PC compatible en fase AGH y antígeno negativo hasta que no sean detectables los anticuerpos maternos en el suero o plasma

de lactante en caso que esté carezca del antígeno frente a la especificidad del anticuerpo identificado.

f) Pacientes con necesidades crónicas de transfusión

La incidencia de aloinmunización en estos pacientes varía ampliamente (7-76%). Los pacientes con síndrome mielodisplásicos, AHA1, anemia de células falciformes, y talasemias presentan las mayores tasas de aloinmunización, por lo que se recomienda transfundir unidades antígeno negativo de importancia clínica, es decir, que el paciente carece (C, c, E, e, K, Di^a, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S, s, priorizando los 6 primeros). Si los pacientes son fenotípicamente Dce y es difícil encontrar sangre del mismo fenotipo para transfundir, se recomienda la transfusión de unidades D negativas.

g) Transfusiones en pacientes trasplantados

Los receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos pueden ser un desafío para los servicios de sangre por que a menudo hay alteraciones profundas en sus sistemas inmunológicos que pueden afectar la reactividad serológica, los resultados de las pruebas pretransfusionales (discrepancias ABO) y la selección de componentes sanguíneos en el caso de necesidad de transfusiones. Cualquier tipo de trasplante puede introducir nuevos antígenos, nuevos anticuerpos, o ambos, por lo que se deben evaluar las pruebas pretransfusionales en función de la historia del paciente trasplantado.

Se deben seguir reglas de compatibilidad transfusional considerando las clasificaciones sanguíneas ABO y RhD, tanto del paciente como del donante. Considerar las referencias citadas en este documento.

h) Transfusión en pacientes con mieloma múltiple bajo tratamiento con Daratumumab

El tratamiento del mieloma múltiple emplea una nueva generación de anticuerpos monoclonales como anti-CD38 y anti-CD47 cuyo blanco de acción corresponde a esos antígenos expresados por las células malignas, pero que también se encuentran en los eritrocitos normales. De estos anticuerpos, el más ampliamente utilizado es el anti-CD38, Daratumumab, que si bien, no interfiere con la fenotipificación ABO/RhD o en la centrifugación inmediata de la PC, interfiere en la detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios y en la etapa AGH de la PC. La expresión de CD38 será reconocida en las células panel utilizadas resultando en una panreactividad in vitro. La PAD es negativa la mayor parte de las veces, aunque en ocasiones puede ser positiva. La recomendación es que todo paciente que vaya a recibir terapia con Daratumumab sea fenotipado antes de iniciar el tratamiento.

La interferencia por Daratumumab en las pruebas pretransfusionales se puede eliminar con el agente reductor Ditiotritol (DTT), que destruye el antígeno CD38 de los GR, pero que también elimina otros antígenos de grupos sanguíneos como el Kell, Cartwright, Dombrock, Indian, John Milton Hagen, Knops, Landsteiner-Weiner, Lutheran y Raph. El uso de DTT al 0,01M a pH 7,3 permite resguardar la integridad del antígeno Kell, que es el clínicamente significativo.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Para los procesos de control de calidad en las pruebas cruzadas eritrocitarias se deben seguir los procedimientos descritos en el documento del ISP "Recomendaciones para el Control de Calidad en Técnicas Serológicas de Inmunohematología Eritrocitaria", disponible en (<https://n9.cl/s9tdx>).

CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

Los Centros de Sangre, Unidades de Medicina Transfusional, Bancos de Sangre y Laboratorios Clínicos del país que realizan esta determinación deben participar en algún programa de evaluación externa de la calidad, según lo señalan las normativas ministeriales, para que, en conjunto con el control de calidad interno, se asegure la calidad de las pruebas cruzadas eritrocitarias y el resto de las pruebas pretransfusionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Association of Blood Banks. *AABB Standards for Blood Bank and Transfusion Services*, 25th ed., Bethesda, Maryland, 2008.
- Cohn CS, editor. *AABB Technical Manual*, 20th ed., Bethesda, Maryland, 2020.
- Cortés Buelvas A, Muñiz-Díaz E, León de González G. *Inmunohematología básica y aplicada*, 1° Edición. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional, 2014.
- Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom, 7th edition 2005.
- Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfusion Medicine* 23, 3-35, 2013.
- Harmening DM, *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*, 7th ed., 2019.
- Instituto de Salud Pública de Chile. *Recomendaciones para el Control de Calidad en Técnicas Serológicas de Inmunohematología Eritrocitaria*, 2021.
- Ministerio de Salud de Chile. *Decreto 20, que Aprueba el Reglamento para Laboratorios Clínicos*, 2012.
- Nedumcheril M, DeSimone R, Racine-Brzostek S, Kyong Chaekal O, Vasovic L. Overcoming Drug Interference in Transfusion Testing: A Spotlight on Daratumumab. *Journal of Blood Medicine* 12, 327-336, 2021.
- Resolución Exenta N° 1026 del Ministerio de Salud de Chile, que aprueba la Guía Técnica: Orientaciones sobre las Unidades de Medicina Transfusional, 2013.
-

ANEXO 1

Intensidades de Reacción de acuerdo a los distintos métodos utilizados.

Intensidad de Reacción	Aglutinación en Tubo/Microplaca	Aglutinación en Columna (gel y esferas de vidrio)	Adherencia Microplaca (fase sólida)
4+	Botón único. Fondo claro. Sin células libres.	Banda homogénea de aglutinados en la parte superior de la columna.	La adherencia es fuerte, cubriendo por completo la monocapa.
3+	Varios aglutinados de gran tamaño. Fondo claro. Sin células libres.	Banda superior de aglutinado y desplazamiento en la parte superior de la columna.	El grado de adherencia es moderado a fuerte, ligera formación de células en el centro del pocillo.
2+	Muchos aglutinados de mediano tamaño. Fondo claro. Sin células libres.	Aglutinados pequeños en la columna y a lo largo de la columna.	El grado de adherencia es moderado, botón celular irregular con agujero.
1+	Numerosos aglutinados pequeños. Fondo turbio por GR libres.	Algunos aglutinados pequeños en la columna.	El grado de adherencia es ligero a pequeño, botón celular difuso.

+/-	Aglutinación escasamente visible. Fondo turbio por GR libres.	Escasos aglutinados de pequeño tamaño en la columna.	No aplica.
0	Ausencia de aglutinación	Banda de GR al fondo de la columna, resto de la columna sin aglutinados.	No hay adherencia, botón celular central bien definido.

2.- **PUBLÍQUESE** la presente resolución en el sitio web institucional www.ispch.cl.

Anótese, comuníquese y publíquese



DRA. MARÍA JUDITH MORA RIQUELME
DIRECTORA (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

22/11/2023
 Resol. A1/N° 1125
 ID N°975677

- Distribución:
- Dirección
 - Departamento Jurídico. ✓
 - Depto. Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.
 - Comunicaciones e Imagen Institucional
 - Oficina de Partes. ✓