

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**COMPORTAMIENTO DE LAS INFECCIONES
VIRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
HEMATOLOGICOS POLITRANSFUNDIDOS**

TRABAJO DE INVESTIGACION

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE :
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**PRESENTA:
DRA. PATRICIA GALINDO DELGADO**

**TUTOR DE TESIS:
DR. ROGELIO A. PAREDES AGUILERA**



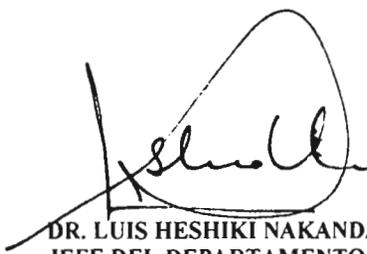
MÉXICO, D.F.

2003

**COMPORTAMIENTO DE LAS INFECCIONES VIRALES EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS HEMATOLOGICOS
POLITRANSFUNDIDOS**



DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO



DR. ROGELIO PAREDES AGUILERA
TUTOR DE TESIS



DRA. NORMA LOPEZ SANTIAGO
COTUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A **DIOS** por la gran oportunidad de vivir.

A mis **PADRES**, por su apoyo incondicional, su amor, por soportar la ausencia que implicaba alcanzar mis sueños.

A mis **HERMANOS**, por sus frases de aliento y cariño siempre presentes.

A mis **AMIGAS**, Faby, Male, Caro y Mago por ser el apoyo y la fortaleza fuera de casa en los momentos más difíciles.

A mis **MAESTROS**, que con su ejemplo de responsabilidad y apego por los pacientes moldearon mi carácter como pediatra.

A los **NIÑOS DEL INP**, porque a pesar de ser pequeños, son grandes tesoros de sabiduría para mi formación como profesional y como ser humano

INDICE

	Página
1. Resumen.....	1
2. Marco Teórico.....	3
3. Justificación.....	8
4. Objetivo general y específicos.....	8
5. Tipo de Investigación.....	9
6. Material y Métodos.....	9
7. Criterios de Inclusión y exclusión.....	9
8. Cálculo del tamaño de la muestra.....	10
9. Descripción del método.....	10
10. Análisis estadístico.....	10
11. Cronograma.....	11
12. Resultados.....	12
13. Discusión.....	13
14. Gráficas	16
15. Referencias bibliográficas.....	18

Comportamiento de las Infecciones Virales en Pacientes Pediátricos Hematológicos Politransfundidos

* Patricia Galindo Delgado, ** Rogelio A. Paredes Aguilera, ** Norma López Santiago

* Residente de Pediatría, ** Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México.

RESUMEN

La transmisión de infecciones es una de las complicaciones más importantes de la transfusión de hemoderivados. En la literatura mundial se cuenta con múltiples estudios de infecciones postransfusionales siendo la mayoría realizada en pacientes adultos, en Latinoamérica no se cuenta con mucha información acerca de las infecciones postransfusionales

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo basado en 132 pacientes pediátricos hematológicos del INP, incluyendo pacientes hemofílicos, con anemias hemolíticas hereditarias, trombastenia, pacientes con Síndrome Mielodisplásico y anemia aplásica. sometidos a repetidas transfusiones.

La importancia de realizar este estudio, es conocer en pacientes pediátricos hematológicos sometidos a repetidas transfusiones la frecuencia de infecciones virales, por lo tanto se revisarán los expedientes clínicos y se evaluarán las pruebas serológicas de determinación de Ags y Acs virales realizados en el servicio de banco de sangre de los que más frecuentemente se aíslan en infecciones postransfusionales según la literatura internacional. (VHB, VHC, CMV, VIH ,Parvovirus); para así de este modo contar con nuestra propia experiencia y por lo tanto conocer el porcentaje en que nuestros pacientes

politransfundidos presentan una infección viral y así mismo nos ayude a establecer en lo posible medidas de prevención.

Palabras clave: *Politransfundidos, VHB, VHC, VIH, CMV, Parvovirus, Hemoderivados.*

MARCO TEORICO

El uso indiscriminado de hemoderivados en diversas condiciones tanto terapéuticas, profilácticas así como coadyuvantes en diversas condiciones patológicas incluyendo desnutrición, se ha acompañado de complicaciones que sólo ha sido posible identificar después de muchos años de estas prácticas y ha llevado a la restricción cada vez mayor en las indicaciones para su uso, así como al establecimiento de guías para su administración que, particularmente en pediatría, varían dependiendo de la edad del paciente.

Las complicaciones de transfusión pueden ser inmediatas o mediatas. Dentro de las complicaciones de las transfusiones una muy importante es la transmisión de infecciones que puede presentarse en forma inmediata, en cuyo caso la etiología más frecuente es de tipo bacteriano que puede ser debido a bacterias Gram positivas (*S aureus*, *S epidermidis*) o negativas (*Clostridium sp*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, etc.) estas se presentan con mas frecuencia cuando los derivados sanguíneos han sido manipulados en forma excesiva previo a su transfusión, tal es el caso del fraccionamiento de unidades cuando se solicitan dosis pequeñas, y algunos otros tipos de infecciones como sífilis (aunque esta asociada a complicaciones mediatas) se ha reducido en forma importante debido a mejores programas de control en población de riesgo así como la selección y eliminación de donadores (1,6,21). Infecciones de aparición mediata son mas frecuentemente debidas a parásitos como malaria, babesiosis, toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, que deberán de examinarse en forma intencionada cuando se trata de donadores procedentes de zonas endémicas (12,21). Las infecciones tardías mas frecuentemente documentadas son secundarias a virus entre los que se encuentran el virus de hepatitis B (VHB), C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), parvovirus, citomegalovirus (CMV) y otros, (7,12,13,15,31).

Aunque la transmisión de enfermedades infecciosas se ha conocido desde hace mucho tiempo, no fué sino hasta 1985, posterior a la descripción y diseminación del VIH como causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la identificación de su transmisión a través de transfusiones se puso un verdadero interés en llevar a cabo un control más estrecho tanto en las indicaciones para la administración de hemoderivados, así como en la selección de donadores (3,4,5). Actualmente en la selección de donadores se realiza una primera fase de autoevaluación en la que el donador potencial llena un cuestionario que posteriormente es revisado por un médico que realiza exploración física completa y reinterroga condiciones de riesgo para transmisión de enfermedades, descartando de la donación a todo aquel individuo que tenga cualquier sospecha de riesgo, y posteriormente se hace un estudio serológico en el que se investiga, en forma rutinaria VHB, VHC, infección citomegálica (CMV) y VIH, en caso de ser positivo para alguna de estas infecciones también es descartado como donador. En el caso de infecciones agudas, una vez que un derivado sanguíneo ha sido manipulado para fraccionamiento, o ruptura por accidente del contenedor, o que se haya perforado para su administración y que por cualquier razón esta se haya retrasado por más de 4 horas, estos hemoderivados son deshechados (10,16,21).

A pesar de todas las medidas tomadas en la actualidad, existe un número aún no determinado de donadores en los que puede llegar a obtenerse una donación en período de ventana de la infección viral, durante el cual es casi imposible detectarlo. Y de acuerdo a lo reportado en la literatura las infecciones que con mayor frecuencia se transmiten a través de transfusión en el momento actual son hepatitis B y C (6,8,9,18,22,29). El uso de liofilizados de F VIII y IX en pacientes con hemofilia que son tratados por diferentes métodos, como calor, pasteurización, solvente detergente, etc., para la eliminación de virus HVC, HVB, HIV en forma exitosa, ha resultado en el surgimiento de nuevos virus previamente observados en forma esporádica como es el caso del Parvovirus B19 que no es destruido por los métodos utilizados en la actualidad (7, 11, 13,14,15,17).

La mayoría de los estudios enfocados a investigar la transmisión de infecciones por transfusión se han realizado en población adulta y prácticamente todos ellos investigan algún virus en particular, y la gran mayoría de la información disponible es de Estados Unidos y Europa, en donde la mayoría de las hepatitis postransfusionales se deben al VHC, reportando 71% EU, y 84% en Italia (9,28); en Latinoamérica es mínima la información con que se cuenta, algunos países como Venezuela han reportado prevalencias que van del 72% al 90% para Hepatitis C postransfusional, siendo este estudio realizado en población de adultos politransfundidos principalmente en unidades de hemodiálisis, (29,30). En población pediátrica los estudios disponibles son mínimos, en el Instituto Nacional de Pediatría se estudió la prevalencia de hepatitis C en niños con hemofilia, reportando, de un total de 111 pacientes una prevalencia de 12.5%, con la limitante de que este estudio se enfocó exclusivamente a la repercusión hepática de la infección y no a la relación infección-transfusión (25). No encontramos hasta el momento literatura que relacione frecuencia de infecciones con el número de transfusiones recibidas.

En Italia, Prati D, Capelli C; y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico, prospectivo para evaluar el riesgo de infecciones postransfusionales por el VIH y por el HTLV-I incluyeron a pacientes que tuvieran como diagnóstico β -talasemia que recibieran múltiples transfusiones durante 6 años de seguimiento, incluyeron 1384 pacientes con β -talasemia de 36 centros de referencia de diciembre del 1989 a marzo de 1996. Ellos encontraron una prevalencia de infección por VIH de 2.9% (40 de 1384 pacientes), la incidencia fue del 1.7% por 10,000 personas por año; siendo el riesgo para infección por VIH de 1 en 190,000 U de PG transfundidas. Para HTLV-I el riesgo de infección fue menor de 1 por cada 190,000 U de PG transfundidos (31). En Victoria EU, Whyte GS, Savoia HF reportaron la incidencia para VHB, VHC y VIH en donadores frecuentes y describieron el riesgo de transmisión de estos virus por transfusiones sanguíneas. Encontraron una incidencia de infección en donadores frecuentes siendo para VHB 1.67 por

100,000 personas por año, para VHC 1.89 y para VIH 1.31. Así como el riesgo de que un donador frecuente seronegativo fuera infectado es de 2.71 por millón de donaciones para VHB, 4.27 para VHC, y de 0.79 por millón de donaciones para VIH (33).

En California EU; Schreiber G, Glynn S, y colaboradores estimaron la incidencia para infecciones virales y evaluaron si hay variación en la frecuencia de estas por donadores con una elevada frecuencia de donaciones; no encontrando evidencia significativa entre aquellos donadores no frecuentes y aquellos donadores con un mayor número de donaciones (34).

Como ya se comentó, las indicaciones de transfusión son múltiples dependiendo del derivado sanguíneo del que se hable:

CONCENTRADO ERITROCITARIO (CE): su indicación precisa es en pacientes que requieran mejorar el transporte de oxígeno a los tejidos, particularmente en pacientes con déficit de Hb iguales o superiores al 60% del nivel normal para la edad, o bien en pacientes con niveles inferiores a 7g/dL en pacientes con anemias arregenerativas o hemolíticas hereditarias.

PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC): está indicado en pacientes con deficiencias de la coagulación ya sea congénitas (ej: hemofilia B) o adquiridas (hepatopatías, CID), en síndrome urémico hemolítico y púrpura trombótica trombocitopénica en quienes se ha observado que la administración de PFC limita la evolución de la enfermedad, en pacientes con sangrado secundario al uso de cumarínicos.

CONCENTRADO PLAQUETARIO (CP): se indica en pacientes con menos de 50,000/mm³ y hemorragia activa o hemorragia intracraneal, en pacientes con menos de 10,000/mm³ y factores de riesgo de sangrado (fiebre, infección, púrpura húmeda, cefalea), o en pacientes con manifestaciones de sangrado y defectos de la agregación plaquetaria (Trombastenia de Glanzman, enf. Von Willebrand tipo II),

independientemente de la cuenta de plaquetas.

CRIOPRECIPITADOS: indicados en hemofilia A, hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia congénita o adquirida, deficiencia de F XIII, enf. Von Willebrand.

CONCENTRADOS DE FACTORES: están indicados en deficiencias específicas, y los complejos protrombínicos para situaciones muy particulares en pacientes con presencia de inhibidores (5,10,20,21).

Con lo anterior, es fácil entender el porqué los pacientes con enfermedades hematológicas son uno de los grupos de pacientes que más transfusiones reciben. Cuando se habla de pacientes politransfundidos definiéndolos como aquellos pacientes que han recibido más de 2 transfusiones, el grupo de pacientes se limita a dos grupos de enfermedades predominantes:

Anemias hemolíticas hereditarias: esferocitosis, drepanocitosis, talasemia mayor, S-talasemia

Defectos de la Coagulación: hemofilia, trombastenia de Glanzman, enf. Von Willebrand (19,25,27).

Algunos otros tipos de anemia como la aplasia pura de serie roja, anemia aplásica, y los pacientes con síndromes mielodisplásicos suelen cursar con requerimientos transfusionales altos en las diferentes etapas de la enfermedad.

Y por supuesto, deberemos de tomar en cuenta que los requerimientos transfusionales varían en forma individual de paciente a paciente, lo que depende de la severidad de la enfermedad, o en los defectos de hemoglobina de si se trata de paciente portador o heterocigoto, o si es un paciente homocigoto, en estos últimos con manifestaciones de hemólisis mucho mas importantes.

JUSTIFICACION

Como ya se comentó en la literatura existen muy pocos estudios sobre la frecuencia de infecciones transmitidas por transfusión en niños y los realizados hasta el momento tienen los defectos de estudiar solo infecciones aisladas o su repercusión sobre ciertos órganos y solo en grupos de pacientes politransfundidos muy limitados o bien estudiar a donadores.

El establecer la frecuencia actual nos permitirá, en nuestro medio, establecer la necesidad de tomar medidas específicas que, en el futuro, disminuyan esta frecuencia.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el comportamiento de la frecuencia de infecciones transmitidas por transfusión en pacientes politransfundidos con enfermedades hematológicas en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la frecuencia de infecciones virales en pacientes politransfundidos con enfermedades hematológicas.

TIPO DE INVESTIGACION

Observacional, retrospectivo, descriptivo.

MATERIAL Y METODOS

Población objetivo

Pacientes menores de 18 años con enfermedades hematológicas que requieran múltiples transfusiones

Población elegible

Pacientes atendidos en el Servicio de Hematología del INP, que hayan recibido más de 2 transfusiones y que cuenten con serología para VHB, VHC, HIV, parvovirus y CMV realizada de enero hasta diciembre de 2002

Criterios de inclusion

Pacientes de cualquier género, que hayan recibido mas de 2 transfusiones de hemoderivados en el último año, y cuenten con determinación de serología para HVB, HVC, CMV, parvovirus y HIV entre enero y diciembre de 2002.

Criterios de exclusion

Pacientes que hayan recibido todas las transfusiones en un periodo inferior a los últimos 6 meses.

Calculo del tamaño de la muestra

Dado que en el Servicio de Hematología se tiene un total de 132 pacientes politransfundidos con los diagnosticos referidos (no oncológicos), se ha decidido incluir a todos los pacientes para tener un mejor análisis de frecuencia. Al término del estudio se efectuará un cálculo del poder de las conclusiones en forma posthoc.

Descripción del método

Se revisarán los expedientes de pacientes politransfundidos con enfermedades hematológicas en búsqueda de serología positiva para HVB, HVC, CMV. HIV, y/o parvovirus B19 (Incluyendo específicamente determinación de IgM, ac contra core,etc; los cuales son indicativos de infección activa y no memoria) . Se registrará el número de transfusiones que ha recibido en los últimos 12 meses. En forma simultánea se registrará si existen antecedentes de transfusiones fuera de INP.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Ya que se trata de un estudio de frecuencia en pacientes politransfundidos, se realizará determinación de la misma tomando en cuenta el número de casos positivos para cada una de las infecciones virales estudiadas, Así como obtención de porcentajes en cuanto a cada una de las variables.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO

Recursos humanos: La revisión de los expedientes se llevará a cabo por la tesista, con el apoyo de los médicos adscritos del Servicio de Hematología, así como apoyo por el personal de laboratorio de Virología y de Banco de Sangre para documentar en su totalidad la serología para los virus estudiados en este grupo de pacientes.

Recursos materiales: Son mínimos y se limitan a la papelería requerida para la recolección de datos y en los casos que sean necesarios se solicitará al laboratorio de Virología y/o de Banco de Sangre la realización de nuevas pruebas para aclarar o confirmar resultados existentes en el expediente.

CRONOGRAMA

De julio a Diciembre del 2002

1ª ETAPA: Revisión de bibliografía (Julio)

2ª ETAPA: Determinación de variables y tamaño de la muestra. (Agosto)

3ª ETAPA: Registro de trabajo. (Octubre)

4ª.ETAPA: Recolección de datos y análisis de resultados. (Octubre y Noviembre)

5ª. ETAPA: Reporte de resultados y presentación final. (Diciembre y Enero)

RESULTADOS

Se incluyó un total de 133 pacientes politransfundidos con los siguientes diagnósticos: hemofilia A 33 pacientes (25.8%), hemofilia B 17 pacientes (10.6%), esferocitosis 29 pacientes (22%), Talasemia 6 pacientes (4.5%), anemia de Fanconi 5 pacientes (3.7%), trombostenia de Glanzman 3 (2.3%), síndrome mielodisplásico 6 pacientes (4.5%), drepanocitosis 13 pacientes (9.8%), enfermedad de von Willebrand 3 pacientes (2.3%), otras anemias hemolíticas 6 pacientes (4.5%), anemia aplásica 3 pacientes (2.3%), aplasia pura de serie roja 6 pacientes (4.5%), histiocitosis 3 pacientes (2.3%), deficiencia proteína C 1 paciente (0.8%) y deficiencia de Factor VII 2 pacientes (1.6%).

El promedio de edad observado fue de 8.5 años, el menor de 1 año y el mayor de 17 años. El mayor número de pacientes correspondió a niños 96 (72.2%) y mujeres solo fueron 37 (27.8%). El 49.2% (64/131) de los pacientes son originarios del Distrito Federal y 50.8% (67/131) proceden de diferentes estados de la República Mexicana, pero solo 3 (4.47%) de ellos fueron transfundidos en sus lugares de origen, mientras que 6 (9.4%) de los residentes en el DF recibieron transfusiones previas al ingreso al INP. La mayoría de los pacientes (86.4%) fueron transfundidos después de 1994.

Diez y seis (12.2%) de los pacientes con hemofilia no han recibido transfusiones hasta el momento actual. En los demás pacientes el hemoderivado más utilizado fue el paquete globular en 57 (43.5%) pacientes, seguido de crioprecipitados en 10 (7.6%) pacientes, plasma en 6 (4.5%) pacientes, factores de coagulación liofilizados en 3 (2.3%) pacientes, en un paciente (0.8%) se utilizó concentrado plaquetario y en 38 (29%) pacientes se utilizaron más de un hemoderivado, siendo la asociación más frecuente de paquete globular/crioprecipitados. En 4 (3.5%) de los pacientes expuestos a transfusión, se observaron reacciones transfusionales inmediatas (urticaria, rash). Solo en 9 de los pacientes expuestos (8.7%) se documentó serología positiva para los virus estudiados, distribuidos 3 (2.6%) para

VHB y VHC respectivamente y 4 (3.5%) para CMV. No se documentó ningún paciente positivo para CMV ni para HIV.

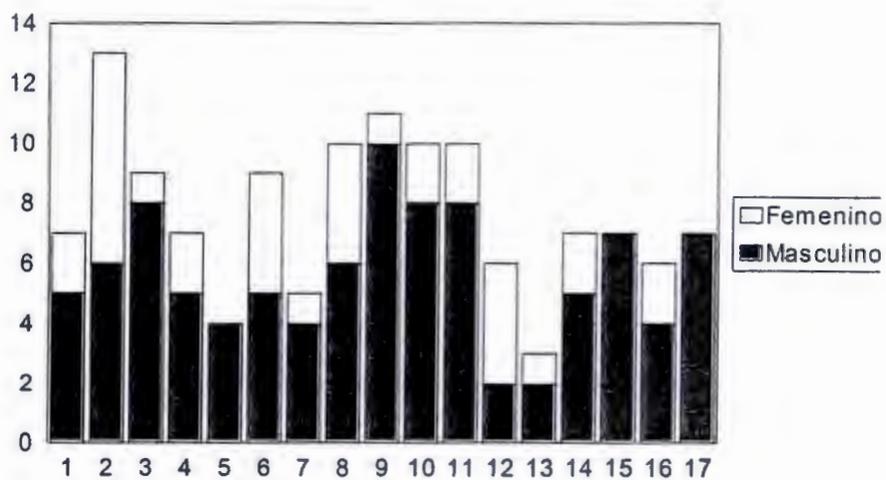
DISCUSION

La frecuencia de infecciones transmitidas por transfusión fue considerablemente mas baja a la reportada en la literatura e incluso a la reportada en un estudio previo en pacientes hemofílicos del INP. Esta situación es fácilmente explicable si recordamos que la población que estamos estudiando son pacientes politransfundidos que actualmente son tratados en el Servicio de Hematología y esto excluye a un número importante de pacientes hemofílicos que actualmente han cumplido la mayoría de edad y ya no son atendidos en nuestra Institución.

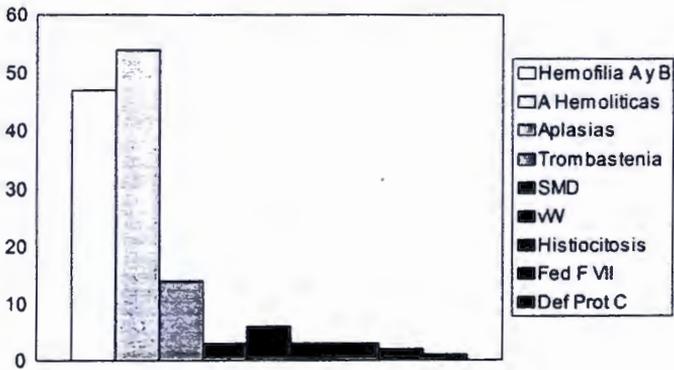
A diferencia de lo que sucede en algunos otros centros un hecho muy importante es la selección de donadores, en donde no solo se solicita que cumplan con los requisitos establecidos en la norma oficial mexicana, como son el que no tenga prácticas sexuales de riesgo, no presencia de tatuajes, no antecedentes de haber padecido hepatitis, etc., sino que además se hace una selección exhaustiva, en la que mas que presionar para obtener una donación, se sensibiliza al potencial donador sobre los riesgos de omitir información importante. En cuanto a las pruebas de laboratorio utilizadas como escrutinio en todos los donadores estas se han modificado a lo largo del tiempo conforme la tecnología para identificación de virus ha progresado, y solo cabe mencionar que en el momento actual en el INP no es posible aún la realización de pruebas de biología molecular para detección principalmente de hepatitis B. Esta situación es importante mencionarla ya que si tomamos en cuenta la prevalencia de hepatitis B en la población de donadores del INP en 2001 y 2002 de 0.06 y 0.03/100 donadores respectivamente, el encontrar una frecuencia de 2.6% llama la atención más aún tomando en cuenta los recientes reportes en que se menciona que las técnicas serológicas para detectar portadores de HVB pueden dar falsos positivos en mayor número que para cualquier otra infección, lo que hace necesario el considerar a la brevedad posible la realización de biología molecular al menos en HVB particularmente tratando de detectar con mayor frecuencia portadores que hasta este momento puedan pasar desapercibidos.

De particular interés es el hecho de que en este estudio no detectamos pacientes portadores de parvovirus B19, que como se ha mencionado es un virus sin cápside, lo que ha evitado que pueda ser eliminado en forma satisfactoria de algunos hemoderivados sometidos a técnicas de industrialización como es el caso de factores de la coagulación, liofilizados, en los que las diferentes técnicas de tratamiento con calor y solventes-detergentes son suficientes para eliminar virus de hepatitis y VIH no así el parvovirus, y que en países industrializados ha venido a representar un problema transfusional importante. Hasta el momento es de esperar el resultado actual, sin embargo deberemos permanecer alertas ya que en el momento actual existe una mayor disponibilidad para utilizar F VIII y FIX liofilizados

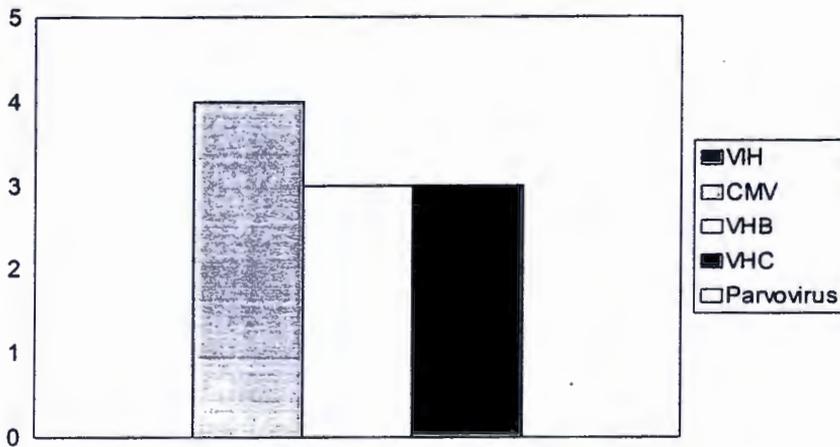
DISTRIBUCION POR EDAD Y GENERO



DISTRIBUCIÓN POR DIAGNOSTICO



SEROLOGIA POSITIVA



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Behrman, Kliegman, Arvin. Nelson Tratado De Pediatría. 15ª edición, 2: 1771-1776; 1997
2. Loredó, Abdalá A. Manual de Pediatría Procedimientos Médicoquirúrgicos. 1999; 26-34.
3. Fleisher, Gary, Ludwin S, Ruddy R, Silverman B. Pediatric Emergency Medicine, 2000; 859-886.
4. Fuhrman B, Zimmerman J, Pediatric Clinical Care 2a edición, 1998; 877-888.
5. Tsutomu W, MD, Yoichi T, MD, Takanori A, MD. Early Infectious Complications After Peripheral Blood Stem Cell Autografts in Children. Medical and Pediatric Oncology .1991;19:100-105.
6. Mezrow C:K, Bergstein I, Tartter P. Postoperative infections following autologous and homologous blood transfusions. Transfusion 1992; 32:27-30.
7. Eisenfeld L, Silver J, McLaughlin J, Klevjer-Anderson P, Mayo D, Anderson J, Herson V, Krause P. Prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection in neonatal patients by the removal of white cells from blood. Transfusion 1992; 32: 205-209.
8. Donahue J, Muñoz A, Ness P, Brown D, Yawn D, McAllister H, Reitz B. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. N Engl J. Med. 1992; 327:369-373.
9. Aoki S, Holland P, Fernando L, Kuramoto I, Anderson S, Sazama K, Schoening V, Johnson P, Wilber J, Fenner L, Alter H. Evidence of Hepatitis in Patients receiving Transfusions of blood components Containing Antibody to Hepatitis C. Blood 1993;82:1000-1005.

10. Vazquez S, Del Castillo J, Rivas R. Transfusión en niños Indicaciones y riesgos. *Criterios Pediátricos Instituto Nacional de Pediatría*. 1993;9: 13-16.
11. Teigtmeier GE. Posttransfusion cytomegalovirus infections. *Arch pathol Lab Med* 1989;113: 236.
12. Gerna G et al. Human cytomegalovirus infection of the major leukocyte subpopulations and evidence for initial viral replication in polymorphonuclear leukocytes from viremic patients. *J Infect Dis* 1992;166:1236.
13. Bush MP, Lee TH, Heitman J. Allogeneic leukocytes but not therapeutic blood elements induce reactivation and dissemination of latent human immunodeficiency virus type I infection: implications for transfusion support of infected patients. *Blood* 1992; 80: 2128.
14. Minton EJ et al. Human-cytomegalovirus infection of the monocyte/macrophage lineage in bone marrow, *J Virol* 1994 ; 68:4017.
15. Bowden RA et al. A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplant. *Blood* 1995;86: 3598.
16. Hebert PC et al. Transfusion requirements in critical care. *JAMA* 1995;273:1439.
17. Lackritz EM et al: Estimated risk of transmission of the human immunodeficiency virus by screened blood in the United States. *N Engl J Med* 1995;333:1721.
18. Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996;334:1685.
19. Furie B, Limentani SA, Rosenfield CG. A practical guide to the evaluation and treatment of hemophilia. *Blood* 1994;84: 3-9.

20. Blanchette SV, Hume AH, Levy GJ, Strauss RG. Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. *AJDC* 1991; 145:787.
21. Hume AH, Ali AM, Decory F, Blajchman M. Evaluation of pediatric transfusion practice using criteria maps. *Transfusion* 1991;31:52.
22. Toyoda H, Nakano S, Kumada T, Takeda I, Sugiyama K, Osada T, Comparison of serum Hepatitis C Virus RNA concentration by branched DNA probe assay with competitive reverse transcription polymerase chain reaction as a predictor of response to interferon- α therapy in chronic Hepatitis C patients. *J Med Vir* 1996;48:354-359.
23. Krüger W, Rüssmann B, Kröger N, Salomon C, et al. Early infections in patients undergoing bone marrow or blood stem cell transplantation – a 7 years single center investigation of 409 cases. *Bone Marrow Trans.* 1999;23:589-597.
24. Ljungman P, Ward KN, Crooks BNA, Parker A, Martino R, Shaw PJ, Brinch L, Brüne M, De la Camara R, Dekker A, Pauksen K, Russell N, Schwarzer AP, Cordonnier C. Respiratory virus infections after stem cell transplantation: a prospective study from the infectious diseases working party of the European group for blood and marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2001;28:479-484.
25. Gomez Suarez R, Prevalencia de anticuerpos contra VHC en pacientes hemofílicos pediátricos. Tesis INP 1994.
26. Balduini CL, Salvaneschi L, Klersy C, Noris P, Mazzucco M, Rizzuto F, Giorgiani G, Perotti C, Stroppa P, Pumpo M, Nobili B, Locatelli F. Factors influencing post-transfusional platelet increment in pediatric patients given hematopoietic stem cell transplantation. *Leukemia* 2001;15:1885-1891.
27. Gadola Begara, Verdaguer Pérez, et al. Factores de riesgo para adquirir hepatitis C en centros de hemodiálisis. *Rev med. Urug*;11(1):46-52 jun 1995.
28. Sanchez JL, Sjogren M.H., Callahan, JD, Watts DM, Lucas C, et al, Hepatitis C

in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution.

29. Herrera, C, León R, Prado R. Estudio clínico de la Hepatitis C en poblaciones de alto riesgo, *Med Interna Caracas*; 13(2):85-96, 1997.
30. Parone M, Corallini O, Cocozzella D, Malca M, Boris S, Barrio M, et al. Abti HVC in hemodialyzed patients: reduction of prevalence and association with epidemiological variables. *Acta Gastroenterol. Latinoam*;29 (3):91-4, 1999.
31. Prati D, Capelli C, Rebullia P, Mozzi F, Bosoni P, De Mattei C, Sirchia G. The current risk retroviral infections transmitted by transfusion in patients who have undergone multiple transfusions. *Arch Intern Med* jul 27;158(14):1566-9,1998.
32. Soldan K, Barbara JA. Incidence of seroconversion to positivity for hepatitis C antibody in repeat blood donors in England. *BMJ* 1998;316(7142): 1413-7.
33. Whyte GS, Savoia HF. The risk of transmitting HCV, HBV or HIV by blood transfusion in Victoria. *Med J Aus* 1997 Jun 2; 166(11):584-6.
34. Schreiber George B, Glynn SA, Busch UK, et al. Incidence rates of viral infections among repeat donors: are frequent donors safer?. *Transfusion* Jun 2001; 41(6): 730-5.
35. Alvarez M, Oyonarte S, Rodriguez PM, Hernandez JM. Estimated risk of transfusion-transmitted viral infections in Spain. *Transfusion* 2002; 42:994-8.
36. Pillonel J, Laperch S, Saura C, Desenclos JC, et al. Trends in residual risk transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000. *Transfusion* 2002; 42:980-8.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

FECHA

No de Paciente:

Nombre:

Edad:

Género:

Registro:

Domicilio: Tel:

Originario:

2. DATOS DEL DIAGNOSTICO

Diagnostico:

Tratamiento actual:

Medicamentos administrados previamente (no quimioterapia):

3. ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES

No. de transfusiones administradas: 1: SI 2: NO

1	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
+5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Tipo de hemoderivados administrados: 1: SI 2: NO

PG

PLASMA

CP

CRIOS

LIOFILIZADOS

Fecha de primera transfusión:

Fecha de última transfusión:

Intervalo de frecuencia de transfusiones: 1: SI 2: NO

1 mes

2 meses

3 meses

4 meses

+6 meses

Reacciones secundarias postransfusionales:

4. LABORATORIO

SEROLOGIA 1: POSITIVO 2:NEGATIVO

Acs VHB	==
Acs VHC	==
Acs VIH	==
Acs CMV	==
Acs Parvovirus	==

5. OBSERVACIONES