

Desarrollo de la Medicina Transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología en el período 1996-2010

Development of the transfusion medicine in the Institute of Hematology and Immunology during 1996-2010

Dra. María E. Alfonso-Valdés, DrC. Antonio A. Bencomo-Hernández, Dra. Consuelo Macías-Abraham, Dr. José M. Ballester-Santovenia

Instituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

El desarrollo de la Medicina Transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología en los últimos 15 años, se ha caracterizado por el logro de resultados relevantes en aspectos metodológicos, técnico-investigativos y de desarrollo de los recursos humanos, como son: la actualización y distribución de procedimientos para bancos de sangre, servicios de transfusiones y de guías clínicas para el uso de los componentes de la sangre en todo el país; la implementación del sistema de gestión de la calidad y automatización en los bancos de sangre; la introducción de técnicas moleculares para el pesquiasaje viral de donantes de sangre; la introducción de anticuerpos monoclonales hemoclasificadores de producción nacional; el desarrollo de investigaciones multicéntricas sobre aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre y el pesquiasaje de agentes infecciosos en pacientes politransfundidos; la obtención y procesamiento de células madre hematopoyéticas de sangre periférica para trasplante y medicina regenerativa, así como el desarrollo de la hemovigilancia. Las proyecciones de trabajo deberán estar encaminadas a la creación de un banco de células progenitoras de cordón umbilical para uso clínico, la obtención y producción nacional de concentrados de factores de la coagulación para uso terapéutico y el desarrollo de un programa nacional de hemovigilancia.

Palabras clave: Medicina Transfusional, programa de sangre, calidad en bancos de sangre, hemovigilancia, donación de sangre, células madre hematopoyéticas.

ABSTRACT

The development of the Transfusion Medicine in the Institute of Hematology and Immunology in past 15 years, has been characterized by the achievement of relevant results in the methodological, technical-research and of the development of human resources features including: the updating and distribution of procedures for the blood banks; transfusion services and of clinical guidances for the use of blood components in all the country; the implementation of the quality management system and the blood banks automation, the introduction of molecular techniques for the viral screening of blood donors; the introduction of hemoclassifying monoclonal antibodies of national production, the development of multicenter researches on the sociocultural features related to blood donation and the screening of infectious agents in poly-transfused patients; the obtaining and processing of hematopoietic stem cells of peripheral blood for transplantation and regenerative medicine, as well as the development of the hemo-surveillance. The work projections must to be aimed to creation of a bank of progenitor cells from the umbilical cord to clinical use, the achievement and national production of coagulation factor concentrates to therapeutic use, and the development of a national program of hemo-surveillance.

Key words: Transfusion medicine, blood program, quality of blood banks, hemo-surveillance, blood donation, hematopoietic stem cells.

INTRODUCCIÓN

En 1996, en ocasión del 30º aniversario de la creación del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), se realizó un balance de las principales actividades desarrolladas en el campo de la Medicina Transfusional en ese periodo, entre las que se destacaban la introducción de paneles celulares y técnicas de mayor sensibilidad para la detección de anticuerpos eritrocitarios, la producción de anticuerpos monoclonales hemoclasificadores, el desarrollo de métodos de aféresis terapéutica y los trasplantes de médula ósea. Se señalaba la necesidad de avanzar en esferas como la introducción de anticuerpos monoclonales de producción nacional para uso diagnóstico, la obtención de células madre hematopoyéticas de sangre periférica, la optimización del control y seguimiento de las reacciones de origen infeccioso, y el desarrollo de acciones para elevar el nivel de la medicina transfusional en el país.¹ En el presente trabajo se muestran los avances alcanzados en los últimos 15 años.

INVESTIGACIONES EN DONANTES DE SANGRE Y PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

En 1996 se realizaron varios estudios sobre la frecuencia de los grupos sanguíneos A₁, A₂, A_{int}, A_{el}, B, O, RhD y D parciales en donantes de sangre, cuyos resultados se

muestran en el artículo *Desarrollo de la Inmunoematología en el Instituto de Hematología e Inmunología*, que aparece en este propio número.²⁻⁴

La transfusión y sus efectos adversos en la drepanocitosis fue objeto de 2 estudios, ambos publicados en el año 2003. En el primero se observó una frecuencia de aloinmunización eritrocitaria del 23 % en adultos y del 10 % en niños. Los aloanticuerpos identificados más frecuentemente fueron anti-E, anti-C y anti-K; en el 64 % de los pacientes se detectaron anticuerpos contra un solo antígeno y en el 36 % se identificaron anticuerpos contra 2 o más antígenos de grupos sanguíneos. Estas cifras de aloinmunización son altas si se comparan con las observadas en la década de los 80 (8,2 % en adultos y 4 % en niños), cuando los pacientes con drepanocitosis recibían transfusiones de eritrocitos fenotipados y compatibles para los antígenos Rh (CcEe) y K. Esta práctica se abandonó en los años 90 debido a las dificultades para la adquisición de los reactivos hemoclasificadores. Estos datos demuestran las ventajas de la transfusión de eritrocitos fenotipados en este grupo de pacientes.⁵

En el otro estudio realizado en 102 niños con drepanocitosis que habían recibido transfusiones de sangre entre 1999 y 2002, los efectos adversos postransfusionales más frecuentes fueron: la reacción febril no hemolítica, la aloinmunización eritrocitaria, las reacciones hemolíticas y las hepatitis B y C. El 10,8 % de los enfermos presentó aloinmunización eritrocitaria, dirigida fundamentalmente contra los antígenos de los sistemas Rh, Kell y Lewis.⁶

En este período se desarrollaron además 3 importantes investigaciones en coordinación con la OPS-OMS:

1. Aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre en Cuba (2002)

Se concluyó que, aunque todas las donaciones eran de carácter voluntario y altruista, el número de donantes habituales era insuficiente y que el papel de los bancos de sangre en la promoción y captación de donantes consistía en apoyar a los Comités de Defensa de la Revolución (CDR) y los consultorios del médico de la familia en su labor de captación; la mayoría de las instalaciones necesitaban labores de mantenimiento y remodelación y presentaban equipamiento en estado de obsolescencia y carencia de otros; los bancos de sangre contaban con personal calificado capaz de garantizar un buen desempeño tecnológico y una buena atención a los donantes, pero la política de capacitación continuada de los recursos humanos de los bancos de sangre era aún insuficiente.

La mayoría de los donantes reales o potenciales entrevistados tenía conocimientos generales sobre la donación de sangre, pero desconocían algunos aspectos, como la frecuencia de la donación y sus efectos sobre la salud. Aunque la mayor parte de la población tenía una actitud positiva hacia la donación, algunas personas no donaban por desconocimiento, miedo, desinterés o creencias religiosas.⁷⁻⁹ De esta investigación se derivó un plan de acción encaminado a optimizar la estrategia de la red de bancos de sangre en la captación de donantes de sangre voluntarios habituales, con el fin de garantizar un suministro de sangre sistemático y seguro, mejorar las condiciones tecnológicas de los bancos de sangre, el establecimiento de controles periódicos de competencia y desempeño en el personal de bancos de sangre, y el desarrollo de una estrategia de comunicación social continuada encaminada a la promoción de la donación de sangre, fundamentalmente dirigida a los miembros más jóvenes de la población.

2. Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) y otros virus de transmisión sanguínea en pacientes multitransfundidos en Cuba (2002-2003)

Se determinó la seroprevalencia de diferentes agentes infecciosos virales en 337 pacientes multitransfundidos de 3 provincias del país. Los porcentajes de seroprevalencia fueron: 51,6 % para Ac vs. VHC, 5,3 % para HBsAg, 45,0 % para Ac anti-HBc, y 0 % para Ac vs. VIH-1&2. En el 3,1 % de los pacientes se encontró co-infección con virus C y B. La transfusión de sangre fue el denominador común en todos los pacientes, pero no se identificó estadísticamente como el factor de riesgo principal en la transmisión del VHC, y ni el número de unidades de sangre o componentes transfundidos ni la calidad o tipo de componentes se asoció estadísticamente con una mayor seroprevalencia de Ac vs. VHC.^{10,11}

3. La transfusión de sangre en la epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis C y otros virus de transmisión sanguínea en Cuba (2003-2004)

Se realizó un estudio comparativo del uso de sistemas de diagnóstico importados y de producción nacional mediante el cual se comprobó que la sensibilidad y especificidad de los estuches para el diagnóstico virológico del VIH 1/2 y de las hepatitis B y C, mediante el empleo del sistema ultramicroanalítico (SUMA) de producción nacional, es similar a la de los estuches comerciales reconocidos internacionalmente (*Rivero RA*, comunicación personal).

TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS Y MEDICINA REGENERATIVA

Desde 1985, con el primer trasplante de médula ósea realizado en Cuba en el IHI, el Departamento de Medicina Transfusional, ha desempeñado un papel fundamental en la obtención, procesamiento e infusión de las células progenitoras hematopoyéticas, así como en el soporte transfusional de los pacientes trasplantados.¹²

A finales de la década de los 90, se iniciaron los trasplantes de células madre hematopoyéticas obtenidas en sangre periférica, y más recientemente, teniendo en cuenta la capacidad de algunos tipos de células madre adultas para diferenciarse en células de diferentes linajes, se inició la terapia regenerativa con el empleo de células madre autólogas de médula ósea y de sangre periférica, en enfermedades como la arteriosclerosis obliterante de miembros inferiores, enfermedades cardiovasculares y enfermedades neurológicas degenerativas, entre otras.¹³

Se realizó un estudio prospectivo y exploratorio en pacientes con arteriosclerosis obliterante de miembros inferiores, en el que se evaluó la seguridad y efectividad de un método manual de recolección y procesamiento de células mononucleares y de células CD34+ a partir de sangre periférica movilizada. La sangre se procesó en sistemas cerrados de recolección utilizando el hidroxietilalmidón como potenciador de la sedimentación eritrocitaria. Los pacientes fueron tratados con factor estimulador de colonias granulocíticas y se procedió a la autodonación cuando el conteo de leucocitos fue superior a $20 \times 10^9/L$. Se demostró que el método es eficaz y seguro, ya que logra niveles celulares adecuados, con elevada viabilidad y ausencia de contaminación bacteriana. Por otra parte, es sencillo y de bajo costo, lo que permite su extensión a otros centros de salud, en particular a los de menos

recursos, y posibilita que un mayor número de pacientes se puedan beneficiar con el tratamiento a base de células madre.¹⁴

Recientemente se concluyó un proyecto de investigación en el que se evaluó en 26 pacientes tributarios de terapia celular regenerativa, el efecto estimulante de la movilización de células madre hematopoyéticas hacia sangre periférica, de 2 formulaciones de factor estimulador de colonias de granulocitos humanos recombinantes de producción nacional, Leukocim y Heberbital, producidos por el Centro de Inmunología Molecular y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, respectivamente. Los enfermos se dividieron de forma aleatoria en 2 grupos de tratamiento, a los que se les suministró una dosis total de 40 mg/Kg por vía subcutánea distribuidos en 4 días. Los conteos de las células CD34⁺ obtenidas postestimulación con ambos factores, fueron similares, y no muestran diferencias significativas con los resultados alcanzados con el empleo de productos comerciales de importación, lo que permite ahorro de recursos para el sistema de salud del país (*Socarrás B*, comunicación personal).

FORMACIÓN Y DESARROLLO DE RECURSOS HUMANOS

La docencia en Medicina Transfusional ha estado siempre presente en la formación posgraduada en las especialidades médicas de Hematología e Inmunología. Cuba cuenta actualmente con más de 200 médicos en cada una de estas especialidades, los que prestan servicio en centros de investigaciones, servicios clínicos, laboratorios, bancos de sangre y centros regulatorios de todo el país. Se han impartido, además, numerosos entrenamientos y actualizaciones a profesionales nacionales como parte de la educación continuada.

En coordinación con la OPS-OMS se desarrollaron 4 talleres nacionales impartidos por profesores del IHI y del Banco de Sangre provincial de Ciudad de La Habana, a profesionales y técnicos de los bancos de sangre y servicios de transfusiones:

- Seminario sobre aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre (2001), con el objetivo de preparar a un grupo de profesionales de 5 provincias cubanas para ejecutar un proyecto de investigación sobre esta temática en América Latina.
- "Gerencia de la calidad para bancos de sangre" (2002), con vistas a preparar al personal para la implementación de un sistema de gestión de calidad en bancos de sangre y servicios de transfusiones.
- "Hagamos la diferencia" (2003), con el propósito de brindar estrategias para la promoción de la donación de sangre voluntaria.¹⁵
- "Sangre segura" (2003), con el objetivo de incrementar los conocimientos del personal acerca de los componentes de la sangre, su obtención y manejo terapéutico.

A partir de la segunda mitad de la década de los 90, se han impartido numerosos cursos, entrenamientos y asesorías a profesionales de América Latina, entre ellos:

- Asesoría en banco de sangre e Inmunoematología al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia de Managua, del MINSA de Nicaragua (1994-1997).
- Entrenamientos en Cuba sobre bancos de sangre e Inmunoematología, a profesionales de Bolivia, Nicaragua, Guatemala y Colombia (1997-2002).
- Talleres de gerencia de calidad en bancos de sangre en coordinación con la OPS/OMS a profesionales representantes de todos los países de Centroamérica y América Latina y en particular, a países como Nicaragua, Panamá, Ecuador, El

Salvador y Brasil (2002-2009).

- Maestría en Hematología y Medicina transfusional en la Universidad "René Moreno" de Santa Cruz de la Sierra, Bolivia (2004-2007). Un colectivo de profesores del IHI participó en la confección de programas, impartieron los diferentes módulos, realizaron tutoría de tesis y actuaron como miembros de los tribunales examinadores.

- Diplomado de Medicina Transfusional a médicos en coordinación con el Proyecto del Ducado de Luxemburgo NIC/016 en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y talleres de sistema de gestión de la calidad a todos los servicios de transfusiones (2008-2009).

- Maestría en Hematología y Medicina Transfusional en la Universidad "Misael Caracho" de Tarija, Bolivia (iniciada en el 2010 y prevista hasta el 2012).

Aunque desde la década de los 80 existía la carrera de Tecnología de la Salud con perfil amplio, en el año 2002 se inició la formación de licenciados en Tecnología de la Salud en el perfil de Medicina Transfusional, a partir de graduados de 12º grado y de técnicos de la salud, teniendo como centro rector la Facultad de Tecnología de la Salud (FATESA). Un colectivo de profesionales del IHI participó en el diseño y confección de programas de la carrera e integraron el comité académico y su claustro de profesores. La incorporación de este perfil permitió la formación de profesionales capaces de desarrollar tareas gerenciales, asistenciales, docentes y de investigación, en bancos de sangre, servicios de transfusiones y centros procesadores de sangre.

Como apoyo a la docencia, los profesionales del IHI han participado en la confección de libros y materiales, entre ellos, 5 capítulos de Inmunoematología y Medicina Transfusional en el libro de texto de Laboratorio Clínico,¹⁶⁻²⁰ el libro de texto de la asignatura de Transfusiología de la carrera de Tecnología de la Salud en el perfil de Medicina Transfusional,²¹ y la publicación de revisiones actualizadas de diferentes temáticas en la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional.^{11,22-27}

PROGRAMA NACIONAL DE SANGRE

En el año 2001 se creó la Comisión Nacional de Sangre, presidida por el Viceministro de Asistencia Médica del Ministerio de Salud Pública de Cuba y coordinada por el IHI hasta el año 2008. Esta comisión estaba integrada, además, por la Planta de Fraccionamiento de Plasma, la Cruz Roja Cubana, los CDR y los centros de Inmunoensayo, Ingeniería Genética y Biotecnología, Inmunología Molecular y de Investigaciones de la Defensa Civil.²⁸

Entre los resultados más relevantes alcanzados en el desarrollo del Programa de Sangre en este período se encuentran:

- La introducción en la red de bancos de sangre, servicios de transfusiones y clínicos del país a finales de la década de los 90, de los reactivos hemoclasificadores monoclonales Hemo-CIM anti-A y Hemo-CIM anti-B, producidos por colaboración entre el IHI, el Laboratorio de Antígenos Sintéticos de la Universidad de La Habana y el Centro de Inmunología Molecular.²⁹⁻³¹
- La publicación en el año 2004, con la colaboración de la OPS-OMS, de los Procederes de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusiones, y su ulterior distribución a todos los bancos de sangre y servicios de transfusiones del país.³²

- La publicación en el 2006, con la colaboración de la OPS-OMS, del libro ABC de la Medicina Transfusional: guías clínicas, que se distribuyó gratuitamente a todos los servicios clínicos del país.³³
- La replicación en todas las provincias, de los talleres "Hagamos la diferencia" y "Sangre segura", por parte de facilitadores formados en los talleres nacionales.
- La implementación de las Normas de Bioseguridad, Manejo de Desechos y Riesgo Laboral.
- La introducción de técnicas de biología molecular (NAT) en el Banco de Sangre Provincial de Ciudad de La Habana para el pesquisaje de los virus de la hepatitis C y VIH en donantes de sangre, en el 2008.
- La implementación gradual de un Sistema de Gestión de la Calidad en todas las actividades de bancos de sangre y servicios de Hemoterapia, para garantizar servicios eficientes, oportunos y seguros a los receptores de sangre y componentes.
- El control de la calidad de los diagnosticadores de la red nacional de sangre, en el laboratorio de Inmunoematología del IHI.
- El control de la calidad y estudios de efectividad clínica de los productos de la Planta de Fraccionamiento de Plasma.³⁴
- La implementación de un sistema de hemovigilancia en la provincia de Matanzas, con la asesoría del IHI, actualmente en proceso de extensión nacional.^{35,36}
- La reestructuración de los comités hospitalarios de transfusión sanguínea.
- La informatización de la Red Nacional de Bancos de Sangre, desarrollada en el período 2004-2009, posibilitó la creación de un Registro Nacional de Donantes de Sangre convencionales y por aféresis, el control del pesquisaje de enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre, el control de la producción y distribución de la sangre y sus componentes y el desarrollo de la hemovigilancia.
- La distribución de equipamiento moderno para bancos de sangre y servicios de transfusiones, que ha permitido optimizar los servicios y garantizar una mejor calidad en la producción, conservación y transportación de los componentes sanguíneos.

Aunque son apreciables los avances logrados en la rama de la Medicina Transfusional en los últimos 15 años, quedan aún importantes objetivos por alcanzar, entre ellos, la creación de un banco de células progenitoras de cordón umbilical para uso terapéutico, la obtención y producción nacional de concentrados de factores de la coagulación para uso terapéutico, y el desarrollo de un programa nacional de hemovigilancia, hacia cuyos fines deben encaminarse los principales esfuerzos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso ME, Bencomo AA, Alfonso Y, Ballester JM. Desarrollo de la hemoterapia y la inmunohematología en los 30 años del Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 1996;12:154-60.
2. Bencomo AA, Alfonso Y, Alfonso ME, González R, Martínez M. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en donantes de sangre cubanos. Rev Argent Transfus. 1997;23:20-1.
3. Bencomo AA, Alfonso Y, Alfonso ME, Fernández J, Ballester A. Frecuencia de los grupos sanguíneos A₁, A₂, A_{int}, A_{el}, B y O en donantes de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 1997;13:124-31.

4. Martínez M, Bencomo A, Rivero RA, Alfonso Y, Douglas B, Alfonso ME. Incidencia de los fenotipos D débiles y D parciales en donantes de sangre de Guanabacoa. Rev Cub Hemat Inmunol Hemoter. 1997;13(2):120-23.
5. Bencomo AA, Alfonso ME. Aspectos prácticos de la transfusión en pacientes con drepanocitosis. SETS. 2003;49:9-11.
6. Cortina-Rosales L, García-Peralta T, Bencomo-Hernández A, López de Roux MR, Vilarrubia-Montes de Oca OL, Svarch E. Terapia transfusional en pacientes pediátricos con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2003;19: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892003000200012&lng=es
7. Alfonso-Valdés ME, Lam-Díaz RM, Ballester-Santovenia JM, Cao-Fonticoba W, Ballester- Planes L, Morales-Breijo CJ, et al. Aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2002; 18: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892002000300008&lng=es
8. Alfonso-Valdés ME, Lam-Díaz RM, Ballester-Santovenia JM, Cao-Fonticoba W, Ballester-Planes L, Morales-Breijo CJ, et al. Estructura y funcionamiento de los bancos de sangre en 4 provincias cubanas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2004;20: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000100009&lng=es
9. Gutiérrez MG, de Tejada ES, Cruz JR. A study of sociocultural factors related to voluntary blood donation in the Americas. Rev Panam Salud Publica. 2003;13:85-90.
10. Cruz JR. Editorial: El Estudio Episangre BOLETÍN del Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional GCIAMT. 2006;20:5-8. Disponible en: http://www.hemasferio.com/src/img_up/GCIAMT/20.pdf
11. Rivero-Jiménez RA. Transmisión de infecciones virales por la transfusión de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2006;22: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000200002&lng=es
12. Alfonso ME, Bencomo A, Dorticós E, Hernández P, Alfonso Y, González A. Hemoterapia en el trasplante de médula ósea. Experiencia en el IHI. Rev Cubana Hemat Inmunol Hemoter. 1999;15:121-6.
13. Hernández P, Dorticós E, Hernández C, Cortina L, Marsán V, Macías C, et al. Trasplante de células madre autólogas en el miembro inferior isquémico de un paciente con arteriosclerosis obliterante crítica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2005;21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892005000100007&lng=es
14. Cortina-Rosales L, Hernández-Ramírez P, López De Roux MR, Artaza-Sanz HM, Dorticós-Balea E, Macías-Abraham C, et al. Aislamiento de células mononucleares de sangre periférica para trasplante de células madre: Método simplificado. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2008;24: Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000300004&lng=es

15. Alfonso ME, Ballester JM, Ballester L, Pérez LM, Bencomo A, Morales C. Capacitación sobre el manual Hagamos la diferencia en Cuba. Medicina Transfusional. Revista de la Asociación Colombiana de BS y Medicina Transfusional 2007;7(1): 13-16.
16. Bencomo AA, Alfonso ME, Alfonso Y, Díaz M. Grupos sanguíneos eritrocitarios. En: Suardiá J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2004. p. 553-74.
17. _____. Procedimientos para La detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios. Prueba de compatibilidad pretransfusional. En: Suardiá J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2004. p. 575-92.
18. _____. Inmunología de las plaquetas y los leucocitos. En: Suardiá J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2004. p. 593-610.
19. Alfonso ME, Bencomo AA, Cortina L, Díaz P, López de Roux R. Medicina Transfusional. En: Suardiá J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2004. p. 611-46.
20. _____. Reacción transfusional. En: Suardiá J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2004. p. 647-59.
21. Colectivo de autores. Selección de lecturas de Medicina Transfusional. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
22. Alfonso-Valdés ME. Sustitutos de la sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2001;17:90-97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892001000200002&lng=es
23. Cortina-Rosales L, López-De Roux MR. Utilización de la sangre y sus componentes celulares. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2000;16: 78-89. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000200001&lng=es
24. López de Roux MR, Cortina-Rosales L. Enfermedad hemolítica perinatal. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter[serie en internet]. 2000;16:161-83. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000300002&lng=es
25. López De Roux MR, Cortina-Rosales L, Muñiz-Díaz E, Bencomo-Hernández A. Aloantígenos de granulocitos: importancia clínica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2003;19: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892003000200001&lng=es
26. Rivero-Jiménez RA. Enfermedades infecciosas emergentes: transmisión por la transfusión de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet].

2006;22: Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000100004&lng=es

27. Cortina L, López de Roux MR. Manual de Transfusionología I. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2005.

28. Ballester JM. The Transfusion Medicine Program in Cuba Rev Panam Salud Publica. 2003;13:160-4.

29. Rivero RA, Suárez LE, Bencomo AA, González RA, González JM, Ballester JM, et al. Obtención de un reactivo monoclonal hemoclasificador anti-A para el sistema de grupos sanguíneos ABO. Biotecnol Apl. 2004;21:167-9.

30. Campos M, Aláez C, Sarracent P, Rodríguez J, Herrera M, Bencomo AA, et al. Human blood group trisaccharide, synthesis, characterization and use for generation and selection of monoclonal antibodies with a know specificity. Biotecnol Apl. 1995;12:36-4.

31. Rivero RA, Suárez L, Bencomo AA, González R, Martínez M, Tormo B, et al. Ensayo de terreno de reactivos hemoclasificadores monoclonales Hemo-CIM anti-A y Hemo-CIM anti-B como productos terminados. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 1998;14:167-75.

32. Ballester JM, Alfonso ME, Ballester L, Bencomo AA, Cortina L, Macías C, et al. Procederes de bancos de sangre y servicios de transfusiones. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Organización Panamericana de la Salud; 2004.

33. Ballester JM, Alfonso ME, Bencomo AA, Castillo D, Cortina L, López de Roux MR, et al. ABC de la medicina transfusional: guías clínicas. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Comisión Nacional de Sangre, Organización Panamericana de la Salud; 2006.

34. Arce-Hernández AA, Villaescusa-Blanco R, Merlín-Linares JC, Guerreiro-Hernández AM, Nieuwahuys EJ, Hanne AJ. Actividad anticomplementaria en preparaciones de inmunoglobulinas para uso endoven. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2002;18: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892002000100007&lng=es

35. Silva-Ballester HM, Rojas-Zúñiga M, González-Lorenzo A, Ballester-Santovenia JM, Bencomo-Hernández A, Alfonso-Valdés ME, et al. Reacciones transfusionales en el Hospital Docente Provincial "Comandante Faustino Pérez" de la provincia de Matanzas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2007; 23(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892007000200005&lng=es

36. Silva-Ballester HM, López-Pena JA, Cárdenas-Rodríguez E, Ballester-Santovenia JM, Bencomo-Hernández A. Desarrollo de un sistema de hemovigilancia en el Hospital "Iluminado Rodríguez", del Municipio Jagüey Grande, Matanzas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2006;22: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 17 de septiembre del 2010.

Aprobado: 1 de octubre del 2010.

Dra. *María E. Alfonso-Valdés*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800. Ciudad de La Habana, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268, Fax (537) 644 2334. correo electrónico: ihidir@hemato.sld.cu; ihi@infomed.sld.cu
Website: <http://www.sld.cu/sitios/ih/index.php>