

# Caracterización de la aloinmunización eritrocitaria en el Hospital Universitario del Valle entre 2011 y 2013

## *Characterization of Red Blood Cells Alloimmunization at Hospital Universitario del Valle between 2011 and 2013*

## *Caracterização de aloimunização eritrocitária no Hospital Universitário do Valle no período de 2011 a 2013*

José Arnulfo Pérez-Carrillo, Esp. MD.\*

Armando Cortés-Buelvas, Esp. MD.\*\*

### Resumen

**Introducción:** Las necesidades nacionales de sangre están parcialmente cubiertas. El uso de la sangre implica la detección e identificación de anticuerpos inesperados en los receptores de componentes eritrocitarios. **Objetivo:** Caracterizar demográfica y clínicamente los casos de aloinmunización eritrocitaria en el servicio transfusional del Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali, Valle del Cauca, Colombia entre 2011 y 2013. **Metodología:** Se diseñó un estudio de corte transversal con los casos de aloinmunización eritrocitaria transfundidos por el servicio transfusional del HUV entre el 1 de agosto del 2011 hasta el 31 de julio del 2013. Los casos se incluyeron a través de un muestreo con asignación al azar sistemático. Para ingreso de datos y análisis se empleó el programa Epi-Info para Windows®. El estudio contó con aprobación del Comité de Ética. **Resultados:** Se incluyeron 80 casos de los cuales el 53.8% eran de género femenino y el 46.2% masculino. Además, el 65% correspondía a raza mestiza hispana y el 35% a afrodescendientes. El 22.5% tenía antecedentes de enfermedades hematopoyéticas y el 45% estaban hospitalizados por diagnósticos incluidos en esta categoría del CIE-10. El 79% de las mujeres tenían historia obstétrica. El 18.75% fueron transfundidos previamente. El 36% de los casos contaba con un fenotipo CceeK. El 31.25% tenían aloanticuerpo Anti-E, seguido por Anti-K con el 21.25%. **Conclusiones:** El principal aloanticuerpo identificado fue

Anti-E seguido de Anti-K. Asimismo existe un grupo importante de pacientes en los cuales no se pudo identificar el aloanticuerpo asociado, debido principalmente a mezcla de anticuerpos. Además, la mayoría de los casos corresponde a adultos jóvenes y adultos. En relación con las características clínicas de la muestra se observó una representación discreta de las hemoglobinopatías congénitas y la mayoría no fueron politransfundidos previamente. [Pérez JA, Cortés A. Caracterización de la aloinmunización Eritrocitaria en el Hospital Universitario del Valle entre 2011 y 2013. *MedUNAB* 2014; 17(2):66-80]

**Palabras Clave:** Isoinmunización Rh; Isoantígenos; Antígenos de grupos sanguíneos; Hemoglobinopatías; Transfusión de eritrocitos.

### Abstract

**Background:** The national blood needs are partially covered. The use of blood involves the detection and identification of unexpected red cell receptor antibodies. **Objective:** The objective was to characterize demographically and clinically cases of erythrocyte alloimmunization at Transfusion Service of the University Hospital of the Valle (Cali, Valle del Cauca) between 2011 and 2013. **Methodology:** A cross-sectional design of cases of red cell alloimmunization transfused between august 1<sup>st</sup> 2011 until July 31<sup>st</sup> 2013. The cases were included through a

\* Médico, Magister en Administración en Salud, Especialista en Anatomía Patológica y Patología Clínica, Especialista en Epidemiología. Médico Patólogo, Laboratorio Central de Referencia, Clínica Colsanitas S.A. Bogotá D.C., Colombia.

\*\* Médico, Especialista en Patología y Laboratorio Clínico, Docente Titular, Jefe del Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Universidad del Valle. Director del Hemocentro de Valle, Director del Servicio Transfusional – Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

**Correspondencia:** José Arnulfo Pérez Carrillo, Médico Patólogo, Laboratorio Central de Referencia, Clínica Colsanitas S.A. Carrera 20 # 160-25. Interior 3. Apto 204. Usaquén. Bogotá D.C. Colombia. E-mail: joseperezcarrillo@gmail.com

Artículo recibido: 10 de septiembre 2014, Aceptado: 27 de noviembre de 2014

systematic random sampling. Epi-Info for Windows® was used for the development of the instrument, data entry and statistical analysis. The research was approved by the Ethics Committee on Research of the Universidad Autónoma de Bucaramanga and HUV. **Results:** Out of the eighty cases, 53.8% were female and 46.2% were male. 65% were Hispanic and 35% African-American. 22.5% had a history of hematopoietic diseases and 45% were hospitalized for diagnoses included in this category of ICD-10. 79% of women had obstetric history. 18.75% were transfused previously. 36% of the cases had a CceeK-phenotype. 31.25% had alloantibody Anti-E followed by Anti-K 21.25%. **Conclusions:** The major alloantibody identified was Anti-E followed by Anti-K. Additionally, the associated alloantibody could not be identified in a large group mainly due to antibody mixture. Also, most cases correspond to young adults and adults. In the clinical characteristics of the sample a discrete representation of congenital hemoglobinopathies was observed and most were not previously polytransfused. [Pérez JA, Cortés A. *Characterization of Red Blood Cells Alloimmunization at Hospital Universitario del Valle between 2011 and 2013. MedUNAB 2014; 17(2):66-80*]

**Keywords:** Rh Isoimmunization; Isoantigens; Blood group antigens; Hemoglobinopathies; Erythrocyte transfusion.

## Resumo

**Introdução:** As necessidades nacionais de sangue estão parcialmente cobertas no entanto, vale ressaltar, o uso de sangue envolve a detecção e identificação de anticorpos inesperados nos receptores dos componentes eritrocitários.

**Objetivo:** Caracterizar demograficamente e clinicamente os

## Introducción

La sangre es un recurso terapéutico escaso y las necesidades colombianas han sido cubiertas parcialmente. El Instituto Nacional de Salud para el año 2006 estimó en 900,000 unidades las necesidades de derivados sanguíneos para 43 millones de colombianos y solamente se obtuvieron 52,421 unidades, es decir, la necesidad insatisfecha en hemoderivados fue cercana a las 350,000 unidades (1). Existen otros factores en el empleo de la sangre que pueden aumentar este déficit, tales como la detección e identificación de anticuerpos (Ac) inesperados en los pacientes que se someterán a transfusión de hemocomponentes a través de pruebas cruzadas para determinar una posible incompatibilidad serológica previa a la transfusión (2), la cual puede dificultar más el acceso a este recurso.

La formación de Ac inesperados contra los eritrocitos detectados en la pruebas cruzadas podría explicarse parcialmente por la previa sensibilización a los antígenos (Ag) eritrocitarios en situaciones como transfusión previa, embarazo o trasplante, las cuales inducen una respuesta inmunológica generando Ac contra los aloantígenos (Alo-Ag) expresados en la membrana eritrocitaria (3).

casos de aloimmunização eritrocitária no serviço de transfusão sanguínea do Hospital Universitário do Valle (HUV Cali, Valle del Cauca, Colômbia) no período de 2011 e 2013. **Método:** Foi desenhado estudo transversal com os casos de aloimmunização eritrocitária transfundidos no serviço de transfusão sanguínea do HUV no período de 1 de Agosto de 2011 a 31 de julho de 2013. Os casos foram incluídos por meio de uma amostragem aleatória sistemática, tendo sido utilizado o programa Epi-Info para Windows para a entrada de dados e análise dos mesmos. Estudo foi aprovado pelo comitê de ética. **Resultados:** Foram identificados e incluídos 80 casos, sendo 53.8% do sexo feminino e 46.2% do sexo masculino. 65% eram de hispânicos mestiços e 35% afrodescendentes. 22.5% tinham histórico de doenças hematopoéticas e 45% estiveram hospitalizados por diagnósticos incluídos nesta categoria da CIE-10. 79% das mulheres tinham história obstétrica. 18.75% apresentavam transfusão prévia. 36% dos casos tinham um fenótipo CceeK. 31.25% tinha aloanticorpo anti-E, enquanto 21.25% apresentavam anti-K. **Conclusões:** O principal aloanticorpo identificado foi o Anti-E seguido pelo Anti-K. Houve um grupo importante de pacientes onde não se pode ser identificar aloanticorpo associado devido, principalmente, à mistura de anticorpo. A maioria dos casos corresponde a adulto-jovens e adultos. Em relação às características clínicas da amostra foi observada uma pequena participação de hemoglobinopatias congênitas e maioria não apresentou politransfusão prévia. [Pérez JA, Cortés A. *Caracterização de aloimmunização eritrocitária no Hospital Universitário do Valle no período de 2011 a 2013. MedUNAB 2014; 17 (2): 66-80*]

**Palavras-chave:** Isoimmunização Rh; Isoantígenos; Antígenos de grupos sanguíneos; Hemoglobinopatias; Transfusão de eritrócitos.

Además estos Alo-Ag tienen implicaciones clínicas porque pueden causar Reacción Transfusional Hemolítica Aguda (RHA) y Reacción Hemolítica Tardía (RHT), que pueden generar una morbilidad grave e incluso la muerte (4,5). Por tanto, se ha estimado la incidencia de la RHT de entre 1 de 2,500 a 1 de 14,000 unidades transfundidas por incompatibilidad ABO y Rh (6). Adicionalmente, la aloimmunización (AI) puede acarrear otras consecuencias, tales como dificultar la búsqueda de unidades compatibles, las cuales generarían impacto importante en situaciones de emergencia y en especial cuando se trata de Ac contra Ag de alta incidencia o múltiples Alo-Ac (3). Por otra parte, los Alo-Ac pueden estar involucrados en eventos de alto impacto en la salud pública, por sus consecuencias futuras sin su adecuado manejo, tales como la Enfermedad Hemolítica del Feto y el Recién Nacido (EHFRN) (3). A continuación, se describirán estas situaciones.

Dentro de los eventos asociados a largo plazo en el contexto de la AI está el riesgo de RHT debido a múltiples factores tales como fallas al momento de transfundir, limitación técnica para la identificación de Alo-Ac y fenómeno de evanescencia de Ac, entre otros (6). En este sentido, existen series de casos y casos reportados que documentan la

gravedad de la RHT y los efectos perjudiciales que empeoran la condición clínica de los pacientes o son contributivos de mortalidad (7,8). Además la prevalencia de estos eventos se ha reportado con una variabilidad considerable estimándose entre 2% y 21% (8-12). Por ejemplo, en pacientes con Enfermedad de Células Falciformes (ECF) politransfundidos se han observado diferentes prevalencias de acuerdo con el grupo étnico del donador y del receptor; el Reino Unido, Estados Unidos y Kuwait reportan entre 18 a 76%, predominantemente por Ac-Anti D; y entre 5 a 11% por fenotipos diferentes como Ac Anti-C, Anti-E y Anti-K. Además existen bajas prevalencias en grupos étnicos afrodescendientes como en Jamaica y Uganda con 2.6–6.1% con Ag D (13-15).

Sin embargo 8% de los pacientes con ECF pueden tener múltiples Alo-Ac constituidos por Ac Anti-Sistema Rh asociado a Acs poco frecuentes, por lo cual en el momento de rastrear el Ac sea no identificable (13,16). Es decir, puede surgir una gran dificultad en la consecución del hemocomponente cuando se produce AI a múltiples Ag de eritrocitos, por la cual se requerirá un manejo clínico individualizado y una solución en común acuerdo entre los servicios clínicos solicitantes y el Banco de Sangre (BS) o Servicio Transfusional (ST).

Además, la inducción de Alo-Ac se puede asociar con la formación de Autoanticuerpos (Auto-Ac) (8,9) que, aunque raras veces son clínicamente significativos, en ocasiones pueden ser hemolíticos y jugar un papel clave en el fenómeno poco conocido de la hiperhemólisis postransfusional (17). Adicionalmente, la presencia de Auto-Ac complica considerablemente las pruebas serológicas y puede producir retrasos en el suministro de unidades compatibles (17).

Otros aspectos importantes son los fenómenos asociados a la AI que pueden aumentar el riesgo de RHT: la evanescencia de Ac, la cual se refiere a la desaparición de los Ac del suero del individuo con el paso del tiempo; es decir, en algunos casos al cabo de diez años todos los Acs pueden desaparecer y aún cerca del 50% lo hacen después de seis meses si no ha habido una exposición nueva al Ag implicado (18). Es importante resaltar que del 25% al 64% de los Ac no son detectados con el tiempo; se pueden inducir Auto-Ac potencialmente hemolíticos y desencadenar un fenómeno catastróficamente mortal como la hiperhemólisis (14-17). La interferencia en la detección de Ac, la identificación de nuevos Alo-Ac y la identificación inoportuna de los Alo-Ac existentes pueden aumentar aún más el riesgo de recibir una transfusión incompatible y por consiguiente una RHT (14-17). Finalmente se ha considerado que la RHT es probablemente la reacción menos reconocida y menos reportada por la disociación temporal de causa y transfusión (6).

En relación con la EHRNF, hay más de cincuenta Ag de eritrocitos asociados con aloinmunización. Los Ac con

mayor frecuencia asociados a una afectación fetal severa son los Anti-D, -c y -Kell (K1) (19). En un estudio realizado en Canadá orientado a identificar los casos de aloinmunización materna durante un periodo de 26 años, se incluyeron 1,022 casos de AI no-D, un mortinato hidrópico por Anti-c, exanguino-transfusión o transfusión intrauterina por anti-c y anti-K (19). El estudio permitió mostrar el impacto de la profilaxis con Globulina inmune de Rh en la reducción de la AI por anti-D, productos de la concepción afectados o mortinatos y cómo la práctica del tamizaje serológico con la prueba Coombs Indirecta tanto en maternas D negativas como positivas ha aumentado la detección de los casos de AI por Ac diferentes de Anti-D y disminuido los casos de muerte por estos Ac, atribuibles a la intervención obstétrica temprana (18).

En los últimos años se ha observado en la literatura un cambio en la incidencia de la AI, debido a que la principal causa descrita hace varias décadas era para Ag D; disminuyendo de 16.5 a 2.7 casos por 1,000 hemocomponentes transfundidos año por efecto de la aplicación de la globulina inmune Rh, por lo cual la AI por Ag Kell ha aumentado de 1.6 a 3.2 casos por 1,000 hemocomponentes transfundidos por año superando la debida a anti-D, lo que podría estar relacionado con el uso de hemocomponentes sin fenotipificación para el Ag Kell cuando se transfunden mujeres en edad fértil y niñas, como se ha observado en Estados Unidos (EU) donde el 75% de las mujeres con Ac Anti-Kell tienen historia previa de transfusión de hemocomponentes (18).

La probabilidad de incompatibilidad feto-materna en caso de que la madre porte un Ac no Anti-D se ha estimado en 47%, aunque puede incrementarse a 56% si se demuestra que el padre porta el Ag correspondiente (20).

La severidad de la EHRNF por Alo-Ac no -D en la mayoría de los casos es leve a moderada y las severas o mortales son debidas a anti-c, -E, -K (19, 21). La afectación leve por Alo-Ac no-D, usualmente no requiere ninguna intervención; las moderadas se tratan con fototerapia y/o transfusión; mientras que las severas requieren exanguino-transfusión y las muy severas transfusión intrauterina (TIU) o terminan en *Hidrops fetalis* y mortinato, lo cual se ha estimado que corresponde al 14-22% de los casos (21). La mortalidad perinatal por anti-c se ha calculado en 1 de 250 mil nacidos año, mientras la debida por anti-D es de 1 en 25 mil nacidos año (21). La historia natural de la EHRNF anti-K se ha determinado en diferentes publicaciones en los últimos 40 años, encontrándose que en el 82% de los casos los neonatos de madres Alo-Ac por Anti-K son K1(-) o no tienen registro de enfermedad; mientras el 11% presentan abortos espontáneos o inducidos; el 7% resultan afectados, de los cuales el 2.6% tuvieron afectación severa, 1.4% requieren TIU y/o exanguino-transfusión y 1.1% fallecen (la mayoría hidrópicos) (22). Otros estudios, como el realizado en Holanda, estudio de casos y controles, demostró que la transfusión ha sido el factor de riesgo independiente más

importante para la AI no-D en las mujeres gestantes (OR 16.7 – IC 95% [11.4-24.6]) por encima de la multiparidad (OR 3.2; IC 95% [1.8-5.8]), en especial para anti-K (OR 96.4; IC 95% [56.6-164.1]) y Anti-c (23). Este hallazgo ha sido igualmente observado en otros estudios, donde el 77% y el 78% de las mujeres AI por Anti-K y Anti-c habían sido transfundidas (21), y que el antecedente de transfusión era más prevalente en las gestantes que tuvieron neonatos más afectados (24).

El impacto de la AI no-D en EUA se puede evidenciar en el curso de las cerca de 4 millones de gestaciones que se registran anualmente, en las cuales se observa que hay 2.5 veces más embarazos complicados por AI No-D que por –D y que cerca de los 1,000 fetos requieren TIU por AI no-D, mientras solo cerca de 400 por anti-D (24).

En los pacientes ECF se han descrito otros Ac que potencialmente podrían participar en la AI diferentes al sistema Rh tales como Ac Anti-C, Anti-E y Ac Anti-K, teniendo participación Ac de sistemas poco frecuentes (V, HRB, Cw, Js<sup>b</sup>) (14). Otros Ag del Sistema son Kidd (Jk<sup>b</sup>>Jk<sup>a</sup>), Duffy (Fy<sup>a</sup>>Fy<sup>b</sup>) y MNS (M, S). Exponiendo al paciente con ECF a reacciones transfusionales hemolíticas y retrasos en la búsqueda de hemocomponentes compatibles (13-15).

En relación con los mecanismos de inducción de Alo-Ac por transfusión de eritrocitos se requiere que: 1) El receptor sea genéticamente negativo para el Ag, 2) Los eritrocitos transfundidos porten el Ag extraño, 3) El receptor tenga moléculas del Complejo de Histocompatibilidad clase II (MHC-II) capaces de presentar el péptido con variantes de aminoácidos presentes solo en los eritrocitos del donante, y probablemente 4) Determinantes genéticos diferentes de Ag de eritrocitos y MHC-II, 5) Factores ambientales que afectan a la unidad donada; 6) Factores ambientales que afectan al receptor de la transfusión (25, 26).

Los pacientes con ECF que han recibido múltiples transfusiones muestran tasas de AI sustancialmente mayores en el rango de 19% a 43%. Para la explicación de este fenómeno se han postulado: la disparidad demográfica entre los donantes / receptores, altas tasas de transfusión, alteraciones inmunobiológicas debidas a la enfermedad y desequilibrio de genes inmunorreguladores asociados al gen globina. Es probable que el número de transfusiones tenga una importante influencia (16, 27).

En Colombia existen múltiples escenarios socioculturales donde esta situación tiene un mayor impacto; un ejemplo es la ciudad Santiago de Cali (Valle del Cauca), porque debido a factores como el trauma y la muerte violenta son una importante causa de morbilidad y mortalidad. El déficit de componentes sanguíneos debido a la falta de conciencia colectiva de la población general para donar sangre de forma altruista y habitual a pesar de las campañas que han realizado de forma continua en los últimos treinta años, para generar cambios de conductas en la población general, fue el motivo

por el cual se decidió estructurar esta investigación. Por tanto, el objetivo de este estudio es caracterizar los casos de AI eritrocitaria del Hospital Universitario del Valle (HUV) durante 2011 y 2013 de una población hospitalaria dado que la mayoría de los reportes se han enfocado en grupos a riesgos tales como los pacientes con hemoglobinopatías congénitas y obstétricas. Por consiguiente, los datos generados a partir de esta caracterización demográfica, clínica e inmunohematológica de los casos hospitalarios permitirá diseñar e implementar estudios observacionales y costo efectividad para implementar la mejor estrategia de prevención de AI en el contexto colombiano cuyo mestizaje de varios siglos es rico fenotípicamente debido a la múltiple combinación de genes en poblaciones de emigrantes caucásicos europeos, aborígenes y afrodescendientes. Es decir, será insumo para realizar diseños observacionales más cercanos a la realidad debido a que existen escasos reportes de la AI en pacientes sin hemoglobinopatías hereditarias y que permitirán evaluar las diferentes estrategias de intervención en salud pública para la prevención y disminución de la incidencia y del impacto social de la aloinmunización en población a riesgo y la EHFRN.

## Metodología

Se realizó un estudio de corte transversal o de prevalencia en el Servicio Transfusional del Hospital Universitario del Valle (Cali, Valle del Cauca, Colombia) desde el 1 Agosto de 2011 hasta el 31 de Julio de 2013. Los casos incluidos provienen de 3,721 pacientes transfundidos con hemocomponentes eritrocitarios y con pruebas de rastreo para anticuerpos irregulares en el HUV entre el 1 de agosto de 2011 y el 31 de julio de 2013. La fuente de los datos fueron las historias clínicas del archivo central del HUV y de los reportes archivados en las bases de datos del Servicio Transfusional del HUV y del Hemocentro del Valle.

Criterios de inclusión y exclusión:

- Pacientes transfundidos durante el periodo de recolección de casos establecido en el HUV.
- Pacientes transfundidos a quienes se realizó Rastreo de Anticuerpos Irregulares (RAI) con resultados positivos.
- Pacientes transfundidos que requirieron evaluación por parte del Director del Banco de Sangre para liberar el hemocomponente solicitado.
- Pacientes transfundidos con disponibilidad de historia clínica completa con seguimiento del evento transfusional.
- Se excluyeron los donantes voluntarios de sangre total o plaquetas que tuvieran RAI positivo.

Se estimó el tamaño de la muestra teniendo en cuenta una población objeto: 3,721 pacientes transfundidos con hemocomponentes eritrocitarios, entre el 1 de agosto de 2011 y el 31 de julio de 2013, con confiabilidad del 95%, un error de muestreo del 10%, prevalencia de anticuerpos irregulares del 15.1% y un poder del 80%. Por lo cual se



obtuvo una muestra de 80 casos, estimada a través de la aplicación StatCalc de EpiInfo® para Windows versión 7.1.3 (28). Se ejecutó un muestreo aleatorio sistemático. Se inició con la primera posición con número aleatorio entre 1 y 20 obtenido en MS Excel 2010 para Windows 7® y se continuó con un intervalo de 10 posiciones siguientes al primer registro hasta obtener la totalidad de la muestra descrita.

Para el control de los sesgos asociados con este tipo de diseño se empleó la asignación al azar para el muestreo, el enmascaramiento de los casos a través de un código interno asignado en el momento de ingresar los datos al instrumento de recolección y el control del ingreso de la información a través de la aplicación “CheckCode” de EpiInfo para Windows.

Las variables fueron agrupadas en cinco categorías: identificación, demográficas, antecedentes clínicos, hospitalización actual y laboratorio clínico. En el primer grupo está la identificación de las encuestas, las cuales no fueron tenidas en cuenta para el análisis estadístico. En el segundo grupo están las características demográficas, en el tercer grupo están las variables relacionadas con los antecedentes clínicos del paciente tales como los patológicos, transfusionales y obstétricos. En el cuarto grupo están las variables de la hospitalización actual tales como los diagnósticos de hospitalización, las características inmunohematológicas del paciente y del componente transfundido y otros relacionados con el BS. En esta categoría está la variable dependiente, la cual corresponde a la denominada “Resultado de RAI Pos-Transfusional”. En el último grupo están los resultados de los análisis de las pruebas de laboratorio relacionadas con el evento transfusional tales como mediciones del hemograma, metabolismo de bilirrubinas y función renal.

Además, el protocolo de investigación fue sometido a verificación y evaluación ética por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, el cual fue aprobado para ejecutarse de acuerdo con el Acta N° 046 del 2014 y por el Comité de Ética en Investigaciones del HUV. Por lo tanto, fue catalogado por ambos comités de ética como una investigación “sin riesgo”, la cual no requirió consentimiento informado de los casos incluidos. Una vez aprobado por el CIEI se realizó estudio piloto, la recolección de los datos y su respectivo análisis.

Para la recolección de los datos se empleó un instrumento de recolección de datos digital constituido por las variables descritas previamente, generando un formulario en Epi-Info 7 para Windows (versión 7.1.3) en el módulo “Form Designer”. Posteriormente se realizó un estudio piloto para validar el instrumento de recolección de datos con 10 casos consecutivos que reunían todos los criterios de inclusión (29). La recolección de los datos fue realizada por uno de los investigadores principales, por lo cual no se requirió

entrenamiento a encuestadores adicionales para la aplicación del instrumento. Los datos se recolectaron en un tiempo de dos semanas calendario. Al finalizar se analizaron dichos datos y se verificó su consistencia.

Vale la pena reiterar que los datos se recolectaron en el formato validado, los cuales fueron diligenciados por uno de los investigadores principales. Además de la recolección de los datos, se chequearon por segunda vez al día siguiente. Los datos fueron ingresados en Epi-Info 7 en el módulo “Enter Data” a partir del formato diseñado en el módulo “Form Designer”, en el cual se parametrizó cada variable, controlando el ingreso de los datos activando la codificación del control de ingreso de datos (“Check Code”). Las encuestas fueron numeradas asignándoles un consecutivo de acuerdo con el orden de recolección correspondiente por el cual sirvió como serial de etiqueta durante la investigación guardando la confidencialidad de los datos demográficos de cada caso estudiado. El almacenamiento estuvo bajo un estricto control del Director del Servicio Transfusional del HUV y del Hemocentro del Valle. Por tanto las encuestas fueron manipuladas solo por los investigadores principales, quienes contaron con las claves de acceso a los datos obtenidos. De esta manera los datos nunca se publicaron individualmente sino a través de porcentajes o información consolidada de las encuestas.

Al terminar la recolección total de los datos se realizó un análisis univariable en el cual las variables tanto cualitativas como las demográficas y características clínicas e inmunohematológicas de los casos incluidos, se efectuaron en el módulo “Analysis” del programa estadístico Epi-Info 7, el cual se hizo por medio de tablas de frecuencia que contienen los cálculos de los porcentajes de cada una de las categorías acompañadas de sus intervalos de confianza del 95%. Adicionalmente estos resultados se complementaron con gráficos de barras y de tortas según el caso. Con relación a las variables cuantitativas se calculan las medidas estadísticas de tendencia central y de dispersión. Cuando se encontró simetría en la distribución de los datos se usó el promedio acompañado de su correspondiente medida de dispersión, en caso contrario se utilizó la mediana acompañada del rango intercuartílico.

## Resultados

Durante el proceso de recolección de la muestra no se observó exclusión por pérdida. En relación con las características demográficas, la distribución de la muestra por edad fue amplia debido a que se incluyeron todos los grupos etarios porque el HUV es un centro universitario de atención de referencia para el suroccidente colombiano. En la Tabla 1 se resumen las características demográficas de los casos incluidos. Sin embargo es importante recalcar que la mayoría de los casos provienen de la ciudad Santiago de Cali, pero el 23.75% provienen de otros municipios tanto del Valle del Cauca como de Cauca, Nariño y Risaralda.

**Tabla 1.** Características demográficas de 80 casos con AI en el HUV entre 2011-2013

Característica demográfica	
<b>Distribución por género</b>	
<i>Masculino</i>	46.20% - [IC 95: 35.03% -57.76%]
<i>Femenino</i>	53.80% - [IC 95: 42.24% -64.97%]
<b>Edad</b>	
	Mediana: 38 años [IQ: 26 -50 años] [IC 95: 34.8 – 42.3 años]
<b>Grupo étnico</b>	
<i>Mestizo hispano</i>	65.00% [IC 95: 53.52%-75.33%]
<i>Afrodescendiente</i>	35.00% [IC 95: 24.67% 46.48%]
<b>Departamento de Procedencia</b>	
<i>Valle del Cauca</i>	88.00% [IC Q95: 78.21%-93.84%]
<i>Cauca</i>	7.00% [IC Q95: 2.80% -15.61%]
<i>Nariño</i>	4.00% [IC Q95: 0.78% -10.57%]
<i>Risaralda</i>	1.00% [IC Q95: 0.03%-6.77%]
<b>Municipio de Procedencia</b>	
<i>Santiago de Cali (Valle)</i>	48.75% [IC 95: 37.41%-60.19%]
<i>Buenaventura (Valle)</i>	7.50% [IC 95: 2.80%-15.61%]
<i>Jamundí (Valle)</i>	5.00% [IC 95: 1.38% -12.31%]

En las características clínicas de los 80 casos que constituyen la muestra, el 17.5% no registraba ningún antecedente patológico en la historia clínica. Asimismo en los antecedentes patológicos, la categoría de la Clasificación Internacional de Enfermedades - Décima Versión (CIE -10) (30) que tuvo una mayor frecuencia fue la

categoría “Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos”, las cuales incluyen diagnósticos como anemia sin otra especificación, anemia hemolítica autoinmune y anemias secundarias a hemoglobinopatías congénitas, seguido de “Neoplasias” con 18.75% como se describe detalladamente en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Tabla de frecuencia relativa en el primer antecedente patológico registrado en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

CATEGORÍA CIE-10	CÓDIGO CIE 10	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA (%)
<i>Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias</i>	A00-B99	3	3.75%
<i>Neoplasias</i>	C00-D48	15	18.75%
<i>Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos</i>	D50-D89	18	22.50%
<i>Trastornos mentales y del comportamiento</i>	F00-F99	1	1.25%
<i>Enfermedades del sistema nervioso</i>	G00-G99	2	2.50%
<i>Enfermedades del sistema circulatorio</i>	I00-I99	5	6.25%
<i>Enfermedades del aparato digestivo</i>	K00-K93	6	7.50%
<i>Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo</i>	L00-L99	1	1.25%
<i>Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo</i>	M00-M99	6	7.50%
<i>Enfermedades del aparato genitourinario</i>	N00-N99	4	5.00%
<i>Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa</i>	S00-T98	5	6.25%

**Tabla 3.** Tabla de frecuencia relativa de los antecedentes patológicos secundarios y terciarios registrados en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

CATEGORÍA CIE-10	CÓDIGO CIE-10	FR en 2°IDX*	FR en 3°IDX**
<i>Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias</i>	A00-B99	3.75%	0.00%
<i>Neoplasias</i>	C00-D48	5.00%	2.50%
<i>Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad</i>	D50-D89	12.50%	3.75%
<i>Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas</i>	E00-E90	5.00%	2.50%
<i>Enfermedades del sistema nervioso</i>	G00-G99	0.00%	2.50%
<i>Enfermedades del ojo y sus anexos</i>	H00-H59	1.25%	2.50%
<i>Enfermedades del sistema circulatorio</i>	I00-I99	5.00%	8.75%
<i>Enfermedades del sistema respiratorio</i>	J00-J99	0.00%	1.25%
<i>Enfermedades del aparato digestivo</i>	K00-K93	3.75%	2.50%
<i>Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo</i>	M00-M99	5.00%	1.25%
<i>Enfermedades del aparato genitourinario</i>	N00-N99	6.25%	3.75%
<i>Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa</i>	S00-T98	8.75%	0.00%

\*FR en 2°IDX: Frecuencia relativa en el 2° Impresión diagnóstica

\*\*FR en 3°IDX: Frecuencia relativa en el 3° Impresión diagnóstica

Es importante recalcar que dentro de las enfermedades de forma individual registradas en los antecedentes patológicos, el Lupus Eritematoso Sistémico codificado como M329 tiene una frecuencia de 13.75%. Además en el grupo de neoplasias las de origen hematopoyético y ganglionar como Linfoma Hodgkin tienen una frecuencia del 12.5%.

En relación con un segundo y tercer antecedente patológico, el 56.3% registraban dos antecedentes patológicos relacionados y el 31.3% reportaban hasta tres antecedentes patológicos en los registros médicos. En la Tabla 3 se describen con detalle las categorías CIE-10 reportadas en las historias clínicas.

Individualmente entre los antecedentes patológicos secundarios o terciarios, el más frecuente fue I10 que corresponde a Hipertensión Arterial (HTA) esencial y D64.9 de Anemia sin otra especificación, ambas con el 10% respectivamente. En la Tabla 4 se describen otros antecedentes revisados en la historia clínica.

En los antecedentes transfusionales de los casos que lo registran, el 93.3% ha recibido Glóbulos Rojos Empaquetados (GRE) y tienen antecedentes de una sola UGRE en el 53.3%. Adicionalmente en los 15 casos que tienen antecedentes transfusionales, el 6.7% ha registrado más de seis transfusiones previas a la hospitalización actual. En relación con la institución sanitaria (dentro del contexto del sistema de salud colombiano, se denomina Institución

Prestadora de Salud, IPS) que ha suministrado y transfundido el hemocomponente, el HUV está registrado en los antecedentes transfusionales en el 73.3% y del 26.7% restante se desconoce el dato de la IPS que realizó la transfusión debido a que no se registró. El 100% de los hemocomponentes transfundidos en el HUV tienen en la historia clínica registro del BS de la liberación del componente sanguíneo leucoreducido. No existe registro ni dato en la historia clínica de la aplicación de Ig Anti-D (Rhesuman®) en los 80 casos incluidos en la muestra.

**Tabla 4.** Tabla de frecuencia relativa de los antecedentes obstétricos y transfusionales registrados en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

Antecedente	Frecuencia (%)
<b>Obstétricos</b>	
<i>Nuliparidad</i>	21.00%
<i>Historia de aborto</i>	48.84%
<i>Multiparidad (&gt; 2 gestaciones)</i>	55.81%
<i>Más de cinco eventos obstétricos</i>	9.30%
<b>Transfusionales</b>	
<i>Presente</i>	18.75%
<i>Una transfusión</i>	10.00%
<i>Más de cinco transfusiones</i>	3.75%

Ninguno de los casos incluidos en el estudio y que han tenido una transfusión previa tiene antecedente de reacción transfusional durante la administración del hemocomponente.

Con relación a la actual hospitalización, la categoría más frecuente en el diagnóstico principal de hospitalización fue la CIE10 denominada “Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad”, seguido de “Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa”, en las cuales están incluidos los pacientes con politraumatismo, las heridas por arma de fuego y los cortopunzantes, los accidentes automovilísticos y las

secuelas de los traumas, tal como se describe con detalle en la Tabla 5.

En los diagnósticos hospitalarios asociados, la categoría “Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad” es la más frecuente con el 22.5%, seguido de “Neoplasias” con el 18.8% y en tercer lugar están “Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa” con el 12.5%. En la Tabla 6 se describen con detalle las categorías registradas en las historias clínicas como diagnóstico asociado al principal.

**Tabla 5.** Tabla de frecuencia en el diagnóstico principal categorizado por CIE-10 en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

CATEGORÍA CIE-10	CÓDIGO CIE 10	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA (%)	FRECUENCIA ACUMULADA (%)
<i>Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias</i>	A00-B99	4	5.00%	5.00%
<i>Neoplasias</i>	C00-D48	7	8.80%	13.80%
<i>Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad</i>	D50-D89	36	45.00%	58.80%
<i>Enfermedades del sistema circulatorio</i>	I00-I99	6	7.50%	66.30%
<i>Enfermedades del sistema respiratorio</i>	J00-J99	1	1.30%	67.50%
<i>Enfermedades del aparato digestivo</i>	K00-K93	7	8.80%	76.30%
<i>Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo</i>	M00-M99	3	3.80%	80.00%
<i>Enfermedades del aparato genitourinario</i>	N00-N99	3	3.80%	83.80%
<i>Embarazo, parto y puerperio</i>	O00-O99	3	3.80%	87.50%
<i>Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa</i>	S00-T98	10	12.50%	100.00%
<b>TOTAL</b>		<b>80</b>	<b>100%</b>	

**Tabla 6.** Tabla de frecuencia por categorías del CIE-10 para el diagnóstico secundario de hospitalización en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013.

CATEGORÍA CIE-10	CÓDIGO CIE 10	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA (%)	FRECUENCIA ACUMULADA (%)
<i>Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias</i>	A00-B99	3	3.80%	3.80%
<i>Neoplasias</i>	C00-D48	15	18.80%	22.50%
<i>Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad</i>	D50-D89	18	22.50%	45.00%



CATEGORÍA CIE-10	CÓDIGO CIE 10	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA (%)	FRECUENCIA ACUMULADA (%)
Enfermedades del sistema circulatorio	I00-I99	4	5.00%	50.00%
Enfermedades del sistema respiratorio	J00-J99	3	3.80%	53.80%
Enfermedades del aparato digestivo	K00-K93	7	8.80%	62.50%
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	L00-L99	1	1.30%	63.80%
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	M00-M99	5	6.30%	70.00%
Enfermedades del aparato genitourinario	N00-N99	7	8.80%	78.80%
Embarazo, parto y puerperio	O00-O99	3	3.80%	82.50%
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa	S00-T98	10	12.50%	95.00%
Sin otro diagnóstico asociado	NO APLICA	4	5.00%	100.00%
<b>TOTAL</b>		<b>80</b>	<b>100%</b>	

En el perfil inmunohematológico de los 80 casos incluidos, el 92% tenía en la Hemoclasificación Rh+ (como se observa en la Figura 1), el 98% tenía ausencia de la expresión del Ag K y el 36% tenía “Ccee” en el fenotipo ampliado como se observa con detalle en la Figura 2.

El 96.25% tuvo la Prueba de Rastreo de Ac Irregulares (RAI) negativa previa a la transfusión y el 3.75% tuvieron un resultado positivo de los cuales un caso correspondió a una mezcla de anticuerpos Jk<sup>a</sup> más S y dos casos para Anti-E, pero en la hospitalización actual se aloimmunizaron con otro Ag eritrocitario diferente a pesar de que el BS liberó el hemocomponente compatible.

La Figura 3 describe la distribución de los resultados de la prueba de Coombs Directo durante la hospitalización actual.

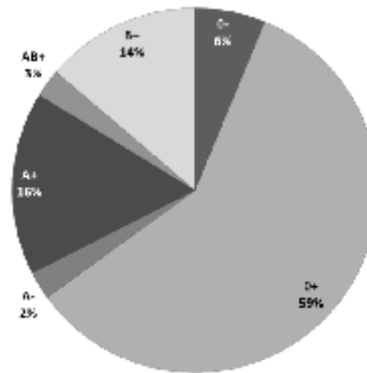


Figura 1. Distribución de la hemoclasificación en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

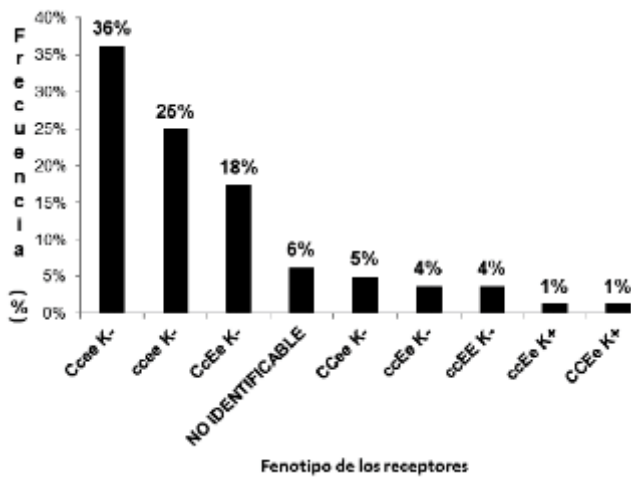
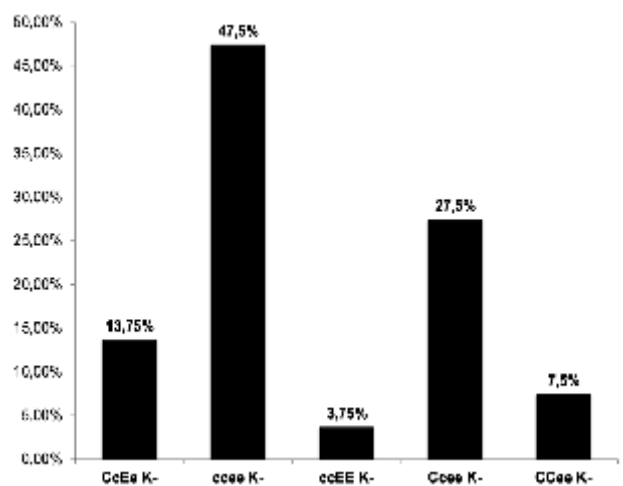


Figura 2. Frecuencia del Fenotipo Ampliado en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013



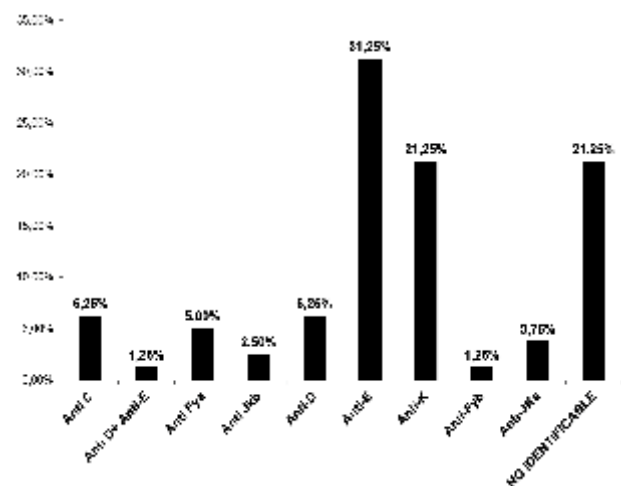
Figura 3. Distribución de los resultados de la prueba de Coombs directo en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013



**Figura 4.** Frecuencia de los fenotipos de los hemocomponentes liberados por el Banco de Sangre en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

En los 80 casos de AI, las unidades liberadas por el BS fueron totalmente compatibles en el 97.5% y el restante eran parcialmente compatibles. Ningún hemocomponente liberado por el BS fue incompatible. La mediana de unidades transfundidas en la hospitalización fue 5 UGRE [IQ: 3 – 9 UGRE]. Sin embargo el rango de los datos para unidades transfundidas en la hospitalización revisada estuvo entre 1 y 33 UGRE. En la Figura 4 se describen con detalle los porcentajes de frecuencia de fenotipo de hemocomponentes liberados por el BS.

La mediana de tiempo de liberación del hemocomponente por el BS fue de 7 h con 48 m [IQ: 6 h -10 h 20m] [IC 95: 7 h



**Figura 5.** Distribución en porcentaje los aloanticuerpos detectados en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

y 3 min - 8 h y 33 min]. Los 80 casos tuvieron resultado positivo en la prueba de RAI.

En la Figura 5 se detalla la frecuencia del Alo-Ac detectado en la prueba de RAI posterior a la transfusión. En el perfil hematológico y otros analitos del laboratorio clínico todos tenían en la historia clínica al menos dos hemogramas tipo IV, uno previo y otro posterior a la transfusión.

El perfil de Bilirrubinas fue solicitado previo a la transfusión en el 47.5%, la LDH en el 42.5% y las pruebas de función renal en el 98.75%; en la Tabla 7 se describe con detalle la medición de estos analitos.

**Tabla 7.** Perfil del laboratorio clínico pretransfusional en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

PARÁMETRO DE LABORATORIO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR	VALOR MÍN	VALOR MÁX
Hemoglobina (g/dL)	5.78	±1.26	3.10	8.60
Hematocrito (%)	17.15	±4.18	8.50	25.60
Recuento plaquetario (cel/mm <sup>3</sup> )	253506	±145140	6167	527000
Bilirrubina total (g/dL)	1.66	±1.84	0.10	9.60
Bilirrubina indirecta (g/dL)	1.15	±1.57	0.09	8
Lactato deshidrogenasa sérica (g/dL)	450.34	±434.82	109	2216
Creatinina sérica (g/dL)	1.06	±1.55	0.46	11
Nitrógeno uréico (g/dL)	17.46	±13.24	3	68

**Tabla 8.** Perfil del laboratorio clínico postransfusional en 80 casos de AI en el HUV entre 2011 y 2013

PARÁMETRO DE LABORATORIO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR	VALOR MÍN	VALOR MÁX
Hemoglobina (g/dL)	9.42	±1.05	6.92	11.90
Hematocrito (%)	28.94	±6.74	18.10	75.40
Recuento plaquetario (cel/mm <sup>3</sup> )	251935	±175127	58450	898000
Bilirrubina total (g/dL)	0.93	±0.59	0.26	2.50
Bilirrubina indirecta (g/dL)	0.54	±0.37	0.10	1.50
Lactato deshidrogenasa sérica (g/dL)	273	±226	90	1033
Creatinina sérica (g/dL)	0.88	±1.37	0.46	11.91
Nitrógeno uréico (g/dL)	15.92	±12.46	6	100

En la Tabla 8 se describen los valores de las mediciones de los diferentes analitos incluidos en el control postransfusional, sin embargo el perfil de bilirrubinas está reportado en el 35%, la LDH en el 23.75% y las pruebas de función renal en el 93.75%.

## Discusión

Los casos que componen la muestra incluyen un amplio rango de edades, desde los recién nacidos hasta los adultos mayores debido a que el HUV es un centro hospitalario general de referencia del sur-occidente colombiano, el cual cuenta con todas las especialidades de un tercer nivel de complejidad y algunas de cuarto nivel de complejidad hospitalaria. Sin embargo debido al contexto social y cultural de esta región, la mayoría de los pacientes se concentran en los adultos jóvenes y adultos, con una mediana de edad de 38 años, ya que las solicitudes estuvieron relacionadas con eventos de trauma por accidente de movilidad, objeto cortopunzante o por arma de fuego. Asimismo existió un leve predominio del género femenino debido a que la muestra proviene de un hospital universitario general y a la selección al azar por la metodología de muestreo empleada. Sin embargo esta observación es similar a otros estudios realizados en población general en África, donde los casos se presentan en el grupo etario de los adultos con una mediana de 35 [IQ: 2-75 años] con predominancia del género femenino (31).

En relación con el grupo racial, existe la predominancia de la raza hispana, pero hay una importante representación del grupo de afrodescendientes con el 35% de los casos cuyo grupo étnico presenta una mayor susceptibilidad de desarrollar una respuesta inmune ante Ag eritrocitarios debido a una alta variabilidad genotípica en las proteínas

relacionadas con la hemoglobina y existe una mayor frecuencia de casos que reciben habitualmente transfusiones como los pacientes con diagnóstico de ECF (32).

Es importante mencionar que el sur-occidente colombiano está limitado en su costado occidental por el Océano Pacífico, por tanto existe representación de las poblaciones costeras donde hay población afrodescendiente y se tiene un alto cruce racial con estos (33).

Se observa que la mayoría de los casos son provenientes del área de influencia local, es decir, el mayor porcentaje de casos corresponde a la ciudad de Santiago de Cali, capital del departamento de Valle del Cauca. De igual manera otro porcentaje importante de casos proviene de este mismo departamento. El resto de departamentos mencionados constituyen la región del suroccidente colombiano. En menor proporción existe representación de un departamento central colombiano que corresponde a Risaralda, este pequeño porcentaje nos permite inferir que es una muestra con adecuada representación de los grupos étnicos que forman la región descrita previamente.

En las características clínicas el 22.5% tienen antecedentes patológicos que están incluidos en la categoría de las "Enfermedades de la Sangre y de los órganos hematopoyéticos" debido a la anemia crónica sin otra especificación, anemias hemolíticas autoinmunes y las hemoglobinopatías congénitas. Sin embargo el 17.5% de los casos fueron pacientes previamente sanos politransfundidos en la hospitalización actual debido a su condición crítica secundaria de trauma severo por las causas anteriormente descritas. En tercer lugar están las neoplasias con el 18.75% debido a que la población hospitalaria de este centro sanitario es de referencia para el manejo de su patología neoplásica tanto con terapias médicas como quirúrgicas. En

cuarto lugar se encuentran los trastornos autoinmunes que corresponden a Lupus Eritematoso Sistémico debido a que el HUV es un sitio de referencia por el manejo interdisciplinario, entre los cuales incluye especialidades como Medicina Interna, Reumatología, Hematología, Nefrología, Ortopedia y Dermatología, por tanto estos pacientes manifiestan anemia hemolítica asociada a la enfermedad de base. Adicionalmente es importante recalcar que existe otro grupo de casos constituidos por las neoplasias hematopoyéticas y de origen ganglionar que se manifiesta con anemia asociada al contexto clínico de la enfermedad por infiltración de la médula ósea, así como respuesta de esta misma y de los progenitores hematopoyéticos a la quimioterapia, la cual corresponde a nosologías tales como el Linfoma Hodgkin, Linfoma no Hodgkin y las leucemias de ambos orígenes tanto linfocitos como mielocitos, maduras e inmaduras, y en su fase de transformación acelerada dentro del espectro de esta patología.

Existen otras comorbilidades como el trastorno hipertensivo cuya representación corresponde al 10% en los antecedentes patológicos asociados. De forma similar se ha descrito en un estudio de corte transversal en Uganda, en el cual el 62.5% de los casos con AI tenía antecedentes de neoplasias y trastornos hematológicos (32).

El género femenino es otro factor de riesgo para AI por la exposición durante el periodo fértil a Ag eritrocitarios, en los eventos obstétricos como el aborto se observó en un 48.84% de los casos correspondientes a este género.

Otros factores asociados como los antecedentes transfusionales se observaron en el 18.75% de los casos incluidos, por tanto la mayoría se expusieron por primera vez a un Ag extraño durante la hospitalización actual, el cual resultaría en riesgo de desarrollar AI.

En este grupo de casos que tienen antecedentes transfusionales, el 6.7% de los 80 casos de la muestra ha recibido en más de seis ocasiones hemocomponentes debido a que estos pacientes sufren de ECF o de otras hemoglobinopatías como Esferocitosis Hereditaria. Además de los casos que tienen este antecedente, el 73.3% ha sido transfundido en el HUV, por lo tanto han recibido hemocomponentes leucorreducidos, una conducta del BS para disminuir el riesgo de AI. Sin embargo es importante recalcar que los casos restantes no tienen registro en la historia clínica del Servicio Transfusional (ST) que suministró el componente sanguíneo, por consiguiente se desconoce si es leucorreducido debido a que en Colombia no es una obligación del BS o del ST despachar componentes con esta característica.

En las historias clínicas de los 43 casos del género femenino no se observó registro de la administración de Ig Anti-D para disminuir el riesgo de AI, pero en los casos incluidos existe una escasa representación de mujeres gestantes en

riesgo para AI, manejados por Unidades de Alto Riesgo debido a que solamente están representadas las pacientes que padecen de Trastornos Hipertensivos asociados al Embarazo en su espectro de mayor severidad como la Preeclampsia Severa y Eclampsia.

En relación con el diagnóstico principal de hospitalización, el 45% están dentro de la categoría de “Enfermedades de la Sangre y de los Órganos Hematopoyéticos” debido a que estos presentan Anemias secundarias a Aplasia Medular por quimioterapia o por infiltración tumoral, trastornos hematopoyéticos medulares con compromiso de una, dos o las tres líneas, crisis depreanocítica o Anemias Hemolíticas Autoinmunes. En segundo lugar están los diagnósticos que aparecen dentro de la categoría “Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa”, los cuales incluyen Trauma en Tórax o en Abdomen por Herida por proyectil de arma de fuego, por arma cortopunzante, politraumatismo o secuelas de trauma que requieren reparación quirúrgica en un segundo tiempo quirúrgico. En tercer lugar están las neoplasias de origen epitelial localizadas en seno, cérvix, estómago, cabeza y cuello, de origen hematopoyético y ganglionar como las leucemias y linfomas. En cuarto lugar están las lesiones del tracto digestivo que se manifiestan como hemorragia de vías digestivas tanto altas como bajas, tales como las úlceras pépticas, las várices esofágicas sangrantes y otras lesiones incluidas como la cirrosis. De forma similar a lo observado en un estudio en Uganda, el 50.6% tiene como diagnóstico patológico trastornos hematológicos y neoplasias (34).

Un diagnóstico importante a mencionar que requirió manejo transfusional fue el Lupus Eritematoso Sistémico con una representación global del 10%, el cual está incluido como diagnóstico principal de hospitalización o asociado.

En relación con el perfil inmunohematológico de los 80 casos, el 92% tenía Rh D+ y el grupo 0 fue el más prevalente de los casos. Igualmente la mayoría no tenía expresión del Ag Kell, por tanto el 98% son K- y el fenotipo “ccee” fue el segundo más frecuente con 25%. De forma similar en un estudio de AI en dos países africanos, Uganda y Malawi, el 92% de los afroamericanos y el 85% de los descendientes de raza blanca presentan Rh D+. Adicional a esto, en un grupo de pacientes pediátricos egipcios dependientes de transfusión, el grupo 0 fue el más frecuente con el 37.9% (35).

El principal Alo-Ac detectado en esta muestra correspondió a Anti-E con el 31.5% seguido de Anti-K con el 21.25%. Es importante destacar que el 21.25% de los casos no fue identificable presumiblemente porque se presentó una mezcla de Ac que no permitía una adecuada caracterización de los RAI. En un estudio realizado en pacientes pediátricos egipcios con talasemia dependientes de transfusión, el principal Alo-Ac fue Anti-K con el 23.6% y Anti-E con el 23.6% (35).

Otro estudio realizado en 1999 en el Banco de Sangre del HUV en el que se realizó una medición de la prevalencia de Ac inesperados con significado clínico en 45,127 donantes de sangre entre agosto de 1995 y julio 1998 fue del 0.39% (36). Desde el punto de vista demográfico la distribución por género de la muestra revisada correspondió al 60.5% para el género masculino y al 39.5% para el femenino. Se observó una frecuencia de estos Ac en el género masculino del 0.04% y 0.35% en el femenino (36). En este grupo de donantes revisados los hombres con antecedentes de transfusión representaban el 2.3% de la totalidad de la muestra con una prevalencia de este tipo de Ac en el 0.37% y en las mujeres con antecedentes de transfusión se evidenció el 0.62% con Ac inesperados (36). En relación con los Ac detectados en el grupo de donantes con Ac inesperados con significado clínico, se distribuyó en la siguiente proporción: 22.1% para Anti-D; 7% para Anti-E; 4.8% para Anti-K y 3.2% para Anti-C (36).

Los casos incluidos presentaron un grado de anemia de leve a severo, lo cual concuerda con los diagnósticos de hospitalización. Además se debe recalcar que algunos de estos pacientes estaban en crisis drepanocítica, otros con choque de origen séptico y otros con hemolisis. La mayoría de los casos tenía una adecuada función renal, sin embargo algunos que tenían como diagnóstico principal o de antecedente patológico principal Lupus Eritematoso Sistémico presentaban compromiso de la función renal dentro del espectro de la enfermedad manifestada como Nefritis Lúpica.

## Conclusiones

En 80 casos de AI en el HUV entre los años 2011 y 2013, el principal Alo-Ac identificado fue Anti-E, seguido de Anti-K. Existe un grupo importante de pacientes en quienes no se pudo identificar el Alo-Ac asociado debido posiblemente a una mezcla de Ac.

La mayoría de los casos incluidos corresponde a adultos jóvenes y adultos con una mediana de edad de 38 años [IQ: 26-50 años] debido a que la fuente de la población objeto de los casos corresponde a un centro hospitalario universitario general de tercer nivel y de referencia para el sur-occidente colombiano.

En relación a otros factores de la muestra revisada, la mayoría de los pacientes provienen de municipios de Valle del Cauca donde existe una influencia importante del mestizaje con la etnia afrodescendiente, convirtiéndose en un factor no modificable para esta población.

En las características clínicas se observa heterogeneidad en los diagnósticos relacionados con los casos incluidos debido a que se evidencia representación discreta de las hemoglobinopatías congénitas como factor de riesgo para la AI. Además en la muestra predominan los trastornos

anémicos secundarios debido a pérdidas de masa eritrocitaria por trauma y a condición médica tales como las neoplasias tanto de origen epitelial como hematopoyéticas que afectan el funcionamiento de la médula ósea, ya sea por la misma severidad de la enfermedad o como un efecto adverso asociado a la quimioterapia.

Es importante recalcar que la mayoría de los pacientes no fueron politransfundidos previamente, puesto que son casos incidentes. En los casos incluidos del género femenino se observan otros factores de riesgo importantes tales como antecedentes de aborto o múltiparas que las expone a una sensibilización previa a Ag eritrocitarios del feto.

Por otra parte el HUV cuenta con guías institucionales desde hace aproximadamente 15 años y un proceso educativo constante en todos los niveles de médicos tanto de pregrado como de posgrado para la formación de conceptos de medicina transfusional, lo cual podría disminuir la AI en la población femenina fértil.

Con respecto a la caracterización inmunohematológica de la muestra, el 92% fueron Rh D+, con predominio del grupo 0 con el 59% y la mayoría fueron K-. Existe una importante representación de la expresión recesiva homocigótica de los otros Ag Rh (ccee) con el 25% de los casos. Dentro del estudio en el ST, el 42% de los casos presentaron Coombs Directo Positivo durante la hospitalización.

El BS liberó mayoritariamente hemocomponentes totalmente compatibles con el fenotipo del paciente y cuyo impacto en el tiempo de liberación del hemocomponente globalmente no fue tan crítico. Sin embargo esta medición podría ser imprecisa debido a que los registros de solicitud y liberación están de forma manual en la historia clínica por el personal de soporte de enfermería que sería susceptible de sesgos en la medición que podrían mejorar sustancialmente con la implementación de la historia clínica electrónica. Aparte de esto, se observa en los pacientes que fueron incluidos en la muestra un impacto favorable en los parámetros hematológicos posterior a la recepción de las transfusiones.

Debido a las limitaciones de sesgo inherentes al diseño del estudio, la caracterización de estos casos constituye el punto de partida para estructurar y desarrollar investigaciones con diseño de casos y controles anidado a una cohorte para determinar el impacto de la transfusión de hemocomponentes leucorreducidos y fenotipados, así como de su eficacia dentro de este contexto poblacional como estrategia en la prevención de la AI en las poblaciones en riesgo. Lo anterior debido a la existencia de factores de riesgo que no son modificables como la susceptibilidad genética por etnia y el trauma que contribuyen de forma importante a este problema en el BS durante la búsqueda de un derivado compatible.

Sería importante medir otros factores que permitan profundizar el análisis de este problema en el ST del HUV



como realizar búsqueda activa de los casos en los cuales el fenotipo no fue identificado o el Ac implicado en la AI no fue identificado para evaluar el impacto que tiene la mezcla de anticuerpos en AI para tener una mejor valoración de sus implicaciones en la práctica transfusional en el HUV y revisar los procedimientos implementados de inmunohematología en dicho centro.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Adriana González, Coordinadora del Servicio Transfusional del HUV por la colaboración logística en el desarrollo de la investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Ministerio de la Protección Social. Política nacional en sangre. [Internet]. Bogotá D. C.: Ministerio de la Protección Social; 2007 [actualizado 6 Ago 2007; Acceso 31 Ago 2014].
2. Engelfriet CP, Reesink HW, Fontão-Wendel R, Lazar A, et al. Prevention and diagnosis of delayed hemolytic transfusion reactions. *Vox Sang* [Internet]. 2006 [Acceso 31 May 2014]; 91(4): 353–368. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00812\\_1](http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00812_1).
3. Cortes AD. Prevención de la Aloinmunización a Antígenos Eritrocitarios. *Revista Argentina de Transfusión*. 2012; 38(2): 155- 160.
4. Vichinsky EP, Earles A, Johnson RA, Hoag MS, Williams A, Lubin B. Alloimmunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched blood. *N Engl J Med*. 1990; 322(23): 1617-1621.
5. Rosse WF, Gallagher D, Kinney TR, Castro O. The cooperative study of sickle cell disease. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Blood*. 1990; 76:1431-147.
6. Pineda AA, Vamvakas EC, Gorden ID, Winter JJ, Moore SB. Trends in the incidence of delayed hemolytic an delayed serologic transfusion reactions. *Transfusion*. 1999; 39(10): 1097-1103.
7. Pineda AA, Taswell HF, Brzica SM. Transfusion reaction. An immunologic hazard of blood transfusion. *Transfusion*. 1978; 18(1): 1-7.
8. Abou-Elella AA, Camarillo TA, Allen MB, Barclay S, Pierce JA, Holland HK, et al. Low incidence of red cell and HLA antibody formation by bone marrow transplant patients. *Transfusion*. 1995; 35(11): 931-935.
9. Ameen R, Al Shemmari S, Al-Bashir A. Red blood cell alloimmunization among sickle cell Kuwaiti Arab patients who received red blood cell transfusion. *Transfusion*. 2009; 49(8): 1649–1654.
10. Tormey CA, Fisk J, Stack G: Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans. *Transfusion*. 2008; 48(10): 2069 – 2076.
11. De La Rubia J, Arriaga F, Andreu R, Sanz G, et al. Development of non-ABO RBC alloantibodies in patients undergoing allogeneic HPC transplantation. ¿Is ABO incompatibility a predisposing factor?. *Transfusion*. 2001; 41(1): 106-110.
12. Higgins JM, Sloan SR. Stochastic modeling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders. *Blood*. 2008; 112(6): 2546 – 2553.
13. Chou ST, Liem RI, Thompson AA. Challenges of alloimmunization in patients with hemoglobinopathies. *Br J Haematol*. 2012; 159(4): 394-404.
14. Davies SC, McWilliam AC, Hewitt PE, Devenish A, Brozovic M. Red cell alloimmunization in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 1986; 63: 241–245.
15. Natukunda B, Schonewille H, Ndugwa C, Brand A. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease patients in Uganda. *Transfusion*. 2010; 50(1): 20-25.
16. Aygun B, Padmanabhan S, Paley C, Chandrasekaran V. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. *Transfusion*. 2002; 42(1): 37-43.
17. Mota M, Bley C, Aravechia MG, Hamerschlag N, Sakashita A, Kutner JM, et al. Autoantibody formation after alloimmunization inducing bystander immune hemolysis. *Immunohematology*. 2009; 25(1): 9-12.
18. Tormey CA, Stack GS. The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. *Transfusion*. 2009; 49(3): 505–512.
19. Bowman JM. Treatment options for the fetus with alloimmune hemolytic disease. *Transfus Med*. 1990; 4: 191-207.
20. Vamvakas EC, Blajchman MA. Blood Still Kills: Six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. *Transfus Med Rev*. 2010; 24 (2): 77 – 124.
21. Kenna DS, Nagaraja HN, O'Shaughnessy R. Management of pregnancies complicated by anti-Kell isoimmunization. *Obstet Gynecol*. 1999; 93(5): 667–673.
22. Clarke CA, Mollison PL. Deaths from Rh haemolytic disease of fetus and newborn, 1977-1987. *J R Coll Phys*. 1989; 23:181–184.
23. Fluit CR, Kunst VA, Drenthe-Schonk AM. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. *Transfusion*. 1990; 30(6): 532-535.
24. Koelewijn JM. Risk factors for RhD immunization despite antenatal and postnatal anti-D prophylaxis. *BJGO*. 2009; 116: 655-64.
25. Hoeltge GA, Domen RE, Rybicki LA, Schaffer PA. Multiple red cell transfusions and alloimmunization. Experience with 6996 antibodies detected in a total of 159.262 patients from 1985 to 1993. *Arch Pathol Lab Med*. 1995; 119(1): 42-45.
26. Heddle NM, Soutar RL, O'Hoski PL, Singer J, McBride JA, Ali MA, Kelton JG. A prospective study to determine the frequency and clinical significance of alloimmunization post-transfusion. *Br J Haematol*. 1995; 91:1000-1005.

27. Thompson AA. Ideal donors, imperfect results in sickle cell disease. *Blood*. 2013; 122(6): 858-859.
28. Pita S. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Prim*. 1996; 3: 138 - 144.
29. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Prac*. 2002; 10(2): 307–312.
30. World Health Organization. International statistical classification of diseases and health related problems ICD-10. 2 ed. Geneva, Switzerland: WHO publications; 2004.
31. Natukunda B, Schonewille H, van de Watering L, Brand A. Prevalence and specificities of red blood cell alloantibodies in transfused Ugandans with different diseases. *Vox Sang* [Internet]. 2010 [Acceso 31 may 2014]; 98(2): 167-171. Disponible en: <http://doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01241>.
32. Zimring JC, Welniak L, Semple JW, Ness PM, Slichter SJ, Spitalnik SL; NHLBI Alloimmunization Working Group. Current problems and future directions of transfusion – induced alloimmunization: summary of an NHLBI working group. *Transfusion* [Internet]. 2011[Acceso 31 may 2014]; 51(5): 435 - 441. Disponible en: <http://doi:10.1111/j.1537-2995.2010.03024>.
33. Urrea F, et al. Cuantos somos, Como vamos. Diagnóstico Sociodemográfico de Cali y 10 municipios del pacífico nariñense. 1ª Edición. Editora Afroamérica XXI. Santiago de Cali, Valle de Cauca, Colombia.
34. Natukunda B, Brand A, Schonewille H. Red Blood cell alloimmunization from an African perspective. *Curr Opin Hematol* 2010; 17: 565 – 570. Disponible en <http://doi:10.1097/MOH.0b013e32833ec54b>.
35. Saied DA, Kaddah AM, Eldin RM, Mohaseb SS. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent egyptian thalassemic patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33:409–414. Disponible en: <http://doi:10.1097/MPH.0b013e3182208154>.
36. Dueñas VH, Cortés AD, Rovetto P. Embarazo y transfusión y su asociación con aloanticuerpos inesperados de significancia clínica con antígenos eritrocitarios. *Colombia Med* 1999; 30: 26-31.