Bogotá D.C., 6 de Octubre del 2014

Señores:

**Comité Editorial**

**Revista MedUNAB**

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Cll 157 #19-55 Cañaveral Parque

Bucaramanga, Colombia

E-mail: medunab@unab.edu.co

**ASUNTO:** Envió de Artículo Original de Investigación: ***“Caracterización de la Aloinmunización Eritrocitaria en el Hospital Universitario del Valle entre 2011 y 2013”.***

Reciba un cordial saludo de mi parte. Envió adjunto a esta carta, el manuscrito titulado “***Caracterización de la Aloinmunización Eritrocitaria en el Hospital Universitario del Valle entre 2011 y 2013”***, el cual corresponde a un artículo original de investigación producto del trabajo de investigación para optar por el título de especialista en Epidemiología, avalado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la UNAB. Además, los autores están de acuerdo con su contenido. Así mismo, este documento no ha sido publicado anteriormente, ni parcial ni totalmente, por otro medio de comunicación científica, ni publicado en eventos científicos y no está siendo evaluado por otra revista científica.

Quedo atento de la recepción de esta documentación por parte de Uds. y de la respuesta del Comité Editorial.

Agradezco, la atención prestada.



**José Arnulfo Pérez Carrillo. MD. MHA.**

CC 13740130 de Bucaramanga.

Magister en Administración en Salud.- UV.

Especialista en Anatomía Patológica y Patología Clínica -UV

Especialista en Epidemiología-UNAB.

**HOJA DE PRESENTACIÓN**

**TIPO DE PUBLICACION:** Artículo original de investigación.

# TITULO

*En Español:* Caracterización de la Aloinmunización Eritrocitaria en el Hospital Universitario del Valle entre 2011 y 2013.

*For English:* Characterization of Red Blood Cells Alloimmunization at Hospital Universitario del Valle between 2011 and 2013.

# TITULO CORTO

*En Español:* Aloinmunización Eritrocitaria en el HUV entre 2011 y 2013.

*For English:* Red Blood Cells Alloimmunization at HUV between 2011 and 2013

**AUTORES.**

**José Arnulfo Pérez Carrillo. MD. MHA.**

Magister en Administración en Salud. UV

Especialista en Anatomía Patológica y Patología Clínica. UV

Especialista en Epidemiología. UNAB

Médico Patólogo. Dirección Médica. Laboratorio Central de Referencia. Clínica Colsanitas S.A. Bogotá D. C., Colombia.

**Armando Cortés Buelvas. MD.**

Especialista en Patología y Laboratorio Clínico.

Profesor Titular y Jefe del Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Valle de Cauca, Colombia.

Director del Hemocentro de Valle. Director del Servicio Transfusional – Hospital Universitario del Valle.

**CORRESPONDENCIA DEL AUTOR.**

**José Arnulfo Pérez Carrillo. MD. MHA**

Carrera 20 # 160-25. Interior 3. Apto 204. Usaquén. Bogotá D.C. Colombia.

Código Postal: 110131. Tel: +57-3124653897.

E – mail: jperez430@unab.edu.co – joseperezcarrillo@gmail.com.

**RESUMEN**

INTRODUCCION: La 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 demográficamente y clínicamente los casos de aloinmunización eritrocitaria en el Servicio Transfusional del Hospital Universitario del Valle (HUV. Cali, Valle de Cauca, Colombia) entre 2011 y 2013.

METODOS: Se diseñó un estudio de corte transversal con los casos de aloinmunización eritrocitaria transfundidos por el Servicio Transfusional del HUV entre 1 Agosto del 2011 hasta 31 de Julio del 2013. Los casos se incluyeron a través de un muestreo aleatorio sistemático. Para la elaboración del instrumento, ingreso de datos y análisis estadístico se empleó Epi-Info para Windows®. El estudio contó con aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga y del HUV.

RESULTADOS: Se incluyeron 80 casos de los cuales el 53,8% de los casos eran de género femenino y el 46,2% fueron masculinos. Además, el 65% eran de raza mestiza hispana y el 35% afrodescendientes. El 22,5% tenían 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 tenían 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. Así mismo, 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 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.

Palabras Clave: Isoinmunización Rh, Isoanticuerpos, Isoantígenos, Antígenos de Grupos Sanguíneos, Hemoglobinopatías, Cáncer, Trauma Múltiple, Transfusión de Eritrocitos.

**SUMMARY**

INTRODUCTION: 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 of cases erythrocyte alloimmunization at Transfusion Service of the University Hospital of the Valle (Cali, Valle de Cauca) between 2011 and 2013.

METHODS: A cross-sectional design of cases of red cell alloimmunization transfused between august 1th 2011 until july 31th 2013. The cases were included through a 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. Eighty were included of 53.8 % of all cases included were female gender and 46.2% were male. 65% were Hispanic and 35% afroamerican. 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, there is a large group of patients in whom could not identify the associated alloantibody mainly due to antibody mixture. Also, most cases corresponds 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.

Key Words: Rh Isoimmunization, Isoantibodies, Isoantigens, Blood Group Antigens, Hemoglobinopathies, Cancer, Multiple Trauma, Erythrocyte Transfusion.

# INTRODUCCIÓN

La sangre es un recurso terapéutico escaso y las necesidades colombianas han sido cubiertas parcialmente, según el Instituto Nacional de Salud para el año 2006 estimó en 900.000 unidades, las necesidades de derivados sanguíneas para 43 millones de colombianos y solamente se obtuvieron 552.421 unidades; es decir, la necesidad insatisfecha en hemoderivados fue cercana a las 350.000 unidades.1 Sin embargo, 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 hemocomponentes a través de pruebas cruzadas para determinar una posible incompatibilidad serológica previa a la transfusión2, el cual puede dificultar más el acceso a este recurso.

Por tanto, la formación de Ac inesperados contra los eritrocitos detectados en la pruebas cruzadas, podrían explicarse parcialmente dado que los pacientes sensibilizados se han expuesto previamente a los antígenos (Ag) eritrocitarios; en situaciones como una transfusión previa, embarazo o trasplante; las cuales inducen una respuesta inmunológica generando Ac contra los aloantígenos (Alo-Ag) expresados en la membrana eritrocitaria.3

Además, estos Alo-Ag tienen implicaciones clínicas porque pueden causar Reacción Transfusional Hemolítica Aguda (RHA) y Reacción Hemolítica Tardía (RHT) pudiendo generar una morbilidad grave e incluso la muerte.4,5 Por tanto, se ha estimado la incidencia de la RHT entre 1 de 2500 a 1 a 14000 unidades transfundidas por incompatibilidad ABO y Rh.6

Adicionalmente, la aloinmunización (AI) puede acarrear otras consecuencias, tales como dificultar la búsqueda de unidades compatibles, los cuales pueden generar 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 están involucrados en eventos de alto impacto en 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, fenómeno de evanescencia de Ac, entre otras.6  Por tanto, 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 Por consiguiente, la prevalencia de estos eventos se ha reportado con una variabilidad considerablemente estimándose entre el 2% al 21%.8-12

Por ejemplo, en pacientes con Enfermedad de Células Falciformes (ECF) politransfundidos se han observado diferentes prevalencias de acuerdo al grupo étnico donador y del receptor; tal como en 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 como en grupos étnicos afrodescendientes como en Jamaica y Uganda con 2,6 - 6,1% con Ag D.13-15

Sin embargo, un 8% de los pacientes con ECF pueden tener múltiples Alo-Ac constituidos por Ac Anti-Sistema Rh asociado a Acs poco frecuentes, 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 de 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

Otro aspecto importante mencionar son los fenómenos asociados a la AI que pueden aumentar el riesgo de RHT: la evanescencia de Ac el 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 aun cerca del 50% lo hacen después de seis meses, si no ha habido una exposición nueva al Ag implicado.18

Adicionalmente, 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. 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 1022 casos de AI no-D, un mortinato hidrópico por Anti-c, exanguino-transfusión o transfusión intrauterina por anti-c y anti–K.19 Pero el estudio permitido 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 disminución de los casos de muerte por estos Ac, atribuibles a la intervención obstétrica temprana.18

Sin embargo, en los últimos años se ha observado en la literatura un cambio en la incidencia de la AI debido a que la principal causa descrito hace varias décadas era para Ag D; ha disminuido de 16,5 a 2,7 casos por 1000 hemocomponentes transfundidos año por efecto de la aplicación de la globulina inmune Rh, lo cual la AI por Ag Kell ha aumentado de 1,6 a 3,2 casos por 1000 hemocomponentes transfundidos por año superando la debida a anti-D, lo cual 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) en el cual 75% de las mujeres con Ac Anti-Kell tiene historia previa de transfusión de hemocomponentes.18

La probabilidad de incompatibilidad feto-materna en caso 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 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 fetales* y mortinato, lo cual se ha estimado 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 En otras publicaciones, como el realizado en Holanda, un estudio de casos y control 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 4 millones de gestaciones que se registran anualmente, en las cuales se observa que hay 2,5 veces más de embarazos complicados por AI No-D que por –D y que cerca de los 1000 fetos requieren TIU por AI no-D, mientras solo cerca de 400 por anti-D.24

En los pacientes ECF se han descritos otros Ac que potencialmente podría 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, Jsb).14 Otros Ag del Sistema Kidd (Jkb> Jka), Duffy (Fya>Fyb) 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 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%.32 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 un importante influencia.16, 27

En Colombia, existe múltiples escenarios socioculturales en donde esta situación tiene un mayor impacto, un ejemplo es la ciudad Santiago de Cali (Valle de 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 motivó 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 de Valle (HUV) durante 2011 y 2013 de una población hospitalaria dado a que la mayoría de la reportes se han enfocado en grupos a riesgos tales como los pacientes con hemoglobinopatías congénitas y en obstétricas. Por consiguiente, la datos generados a partir de esta caracterización demográfica, clínica y 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 poblaciones de emigrantes caucásicos europeos, aborígenes y afrodescendientes. Es decir, será insumo para realizar diseños observaciones más cercanos a la realidad debido a que existen escasos reportes de la AI en pacientes sin hemoglobinopatías hereditarias y que permitirán evaluar las diferencias 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.

# MÉTODOS

Para caracterizar estos casos se realizó un estudio de corte transversal o de prevalencia en el Servicio Transfusional del Hospital Universitario de Valle (Cali, Valle de Cauca, Colombia) durante el 1 Agosto del 2011 hasta 31de Julio del 2013. Los casos incluidos provienen de 3721 pacientes transfundidos con hemocomponentes eritrocitarios y con pruebas de rastreo para anticuerpos irregulares en el HUV entre el 1 de Agosto del 2011 al 31 de Julio del 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.

Para incluir los casos se tuvieron los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes transfundidos durante el periodo de recolección de casos establecido en el HUV.
2. Pacientes transfundidos que se le realizó Rastreo de Anticuerpos Irregulares (RAI) con resultados positivos.
3. Pacientes transfundidos que requirió evaluación por del Director del Banco de Sangre para liberar el hemocomponente solicitado.
4. Pacientes transfundidos con disponibilidad de una historia clínica completa de seguimiento del evento transfusional.

Se excluyeron a los donantes voluntarios, de sangre total o plaquetas que tengan RAI positivo.

Para lograr el objetivo del estudio se estimó el tamaño de la muestra como una población objeto son 3721 pacientes transfundidos con hemocomponentes eritrocitarios, entre el 1 de Agosto del 2011 al 31 de Julio del 2013, confiabilidad del 95%, un error muestreo del 10%, prevalencia de anticuerpos irregulares del 15,1% y un poder del 80%. Por lo cual se obtuvo una muestra 80 casos, estimado a través de la aplicación StatCalc de EpiInfo® para Windows versión 7.1.3.28

Para seleccionar los casos incluidos en el estudio, se ejecutó un muestreo aleatorio sistemático. Se inició con la primera posición con número aleatorio entre 1 a 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 a este tipo de diseño, se empleó la asignación aleatoria para el muestreo, el enmascaramiento de los casos a través de un código interno asignado en el momento para 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 la encuesta, 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 incluido tales como los patológicos, transfusionales y obstétricos. En el cuarto grupo, están las variables de la hospitalización actuales tales como los diagnósticos de hospitalización, las características inmunohematológicas del paciente y del componente transfundido y otros relacionados con el BS. En esta categoría esta la variable dependiente, la cual corresponde a la denominada “Resultado de RAI Post-Transfusional”. En el último grupo están los resultados de los analitos 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 al Acta # 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”, lo 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 reúnan todos los criterios de inclusión.29 La recolección de los datos la realizó uno de los investigadores principales por el cual no se requirió de entrenamiento a encuestadores adicionales para el instrumento de recolección de datos. Los datos se recolectaron en un tiempo de dos semanas calendario. Al finalizar, se analizaron los datos y se verificó la consistencia de los mismos.

Por consiguiente, se recolectaron los datos en el formato validado, los cuales fueron diligenciados por uno de los investigadores principales. Además de la recolección de los datos, se chequearan por segunda vez al día siguiente. Los datos fueron ingresados en Epi-Info 7 en el módulo “Enter Data” a partir del formato diseño 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 (“CheckCode”). Las encuestas fueron numeradas asignándoles un consecutivo de acuerdo al orden 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, fueron manipuladas solo por los investigadores principales, quienes contaron con las claves de acceso a los datos obtenidos. Los anteriores nunca se publicaron individualmente sino a través de porcentajes o información consolidad de las encuestas.

Al terminar la recolección total de los datos se realizó un análisis univariable en el cual las variables cualitativas como demográficas y características clínicas e inmunohematológicas de los casos incluidos se realizaran en el módulo “Analysis” del programa estadístico Epi-Info 7, por medio del cual se hizo a través 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 calculas las medidas estadísticas de tendencia central y de dispersión. En el caso de encontrar 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 intercuantílico.

# RESULTADOS

Durante el proceso de recolección de la muestra no se observó exclusión por perdida. En relación con las características demográficas, la distribución de la muestra por edad fue amplia debido a 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 de Cauca, Cauca, Nariño y Risaralda.

|  |
| --- |
| Característica Demográfica  |
| Distribución por génerosMasculinoFemenino | 46,2% - [IC 95: 35,03%-57,76%]53,8% - [IC 95: 42,24%-64,97%] |
| Edad | Mediana: 38 años [IQ: 26-50 años] [IC 95: 34,8 - 42,3 años] |
| Grupo ÉtnicoMestizo hispanoAfrodescendiente | 65% [IC 95: 53,52%-75,33%] 35% [IC 95: 24,67% 46,48%]  |
| Departamento de ProcedenciaValle de CaucaCaucaNariñoRisaralda | 88% [IC Q95: 78,21%-93,84%]7% [IC Q95: 2,80%-15,61%] 4%[IC Q95: 0,78%-10,57%] 1% [IC Q95: 0,03%-6,77%] |
| Municipio de ProcedenciaSantiago de Cali (Valle)Buenaventura (Valle)Jamundí (Valle)Cerrito (Valle)Yumbo (Valle)Buga (Valle)Palmira (Valle)Tuluá (Valle) | 48,75% [IC 95: 37,41%-60,19%]7,5% [IC 95: 2,80%-15,61%]5% [IC 95: 1,38%-12,31%]3,75% [IC 95: 0,78% 10,57%]3,75% [IC 95: 0,78% 10,57%]2,5% [IC 95: 0,30% 8,74%]2,5% [IC 95: 0,30% 8,74%]2,5% [IC 95: 0,30% 8,74%] |

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

En las características clínicas de los 80 casos que constituyen la muestra, el 17,5% no registraban ningún antecedente patológico en la historia clínica. Así mismo, 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 anemia secundarias a hemoglobinopatías congénitas, seguido de “Neoplasias” con 18,75%, como se describe detallamente en la Tabla 2.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **CATEGORIA CIE-10** | **CODIGO****CIE 10** | **FRECUENCIA ABSOLUTA** | **FRECUENCIA RELATIVA (%)** |
| Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias | [A00-B99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_I%3A_Ciertas_enfermedades_infecciosas_y_parasitarias) | 3 | 3,75% |
| Neoplasias | [C00-D48](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_II%3A_Neoplasias) | 15 | 18,75% |
| Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos. | [D50-D89](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_III%3A_Enfermedades_de_la_sangre_y_de_los_%C3%B3rganos_hematopoy%C3%A9ticos_y_otros_trastornos_que_afectan_el_mecanismo_de_la_inmunidad) | 18 | 22,50% |
| Trastornos mentales y del comportamiento | [F00-F99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_V%3A_Trastornos_mentales_y_del_comportamiento) | 1 | 1,25% |
| Enfermedades del sistema nervioso | [G00-G99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_VI%3A_Enfermedades_del_sistema_nervioso) | 2 | 2,50% |
| Enfermedades del sistema circulatorio | [I00-I99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_IX%3A_Enfermedades_del_sistema_circulatorio) | 5 | 6,25% |
| Enfermedades del aparato digestivo | [K00-K93](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XI%3A_Enfermedades_del_aparato_digestivo) | 6 | 7,50% |
| Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo | [L00-L99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XII%3A_Enfermedades_de_la_piel_y_el_tejido_subcut%C3%A1neo) | 1 | 1,25% |
| Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo | [M00-M99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XIII%3A_Enfermedades_del_sistema_osteomuscular_y_del_tejido_conectivo) | 6 | 7,50% |
| Enfermedades del aparato genitourinario | [N00-N99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XIV%3A_Enfermedades_del_aparato_genitourinario) | 4 | 5,00% |
| Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa | [S00-T98](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XIX%3A_Traumatismos%2C_envenenamientos_y_algunas_otras_consecuencias_de_causa_externa) | 5 | 6,25% |

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

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 tiene una frecuencia de 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.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| CATEGORIA CIE-10 | CODIGO CIE-10 | FR en 2°IDX\* | FR en 3°IDX\*\* |
| Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias | [A00-B99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_I%3A_Ciertas_enfermedades_infecciosas_y_parasitarias%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20I%3A%20Ciertas%20enfermedades%20infecciosas%20y%20parasitarias) | 3,75% | 0% |
| Neoplasias | [C00-D48](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_II%3A_Neoplasias%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20II%3A%20Neoplasias) | 5% | 2,5% |
| Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad | [D50-D89](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_III%3A_Enfermedades_de_la_sangre_y_de_los_%C3%B3rganos_hematopoy%C3%A9ticos_y_otros_trastornos_que_afectan_el_mecanismo_de_la_inmunidad%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20III%3A%20Enfermedades%20de%20la%20sangre%20y%20de%20los%20%C3%B3rganos%20hematopoy%C3%A9ticos%20y%20otros%20trastornos%20que%20afectan%20el%20mecanismo%20de%20la%20inmunidad) | 12,5% | 3,75% |
| Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas | [E00-E90](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_IV%3A_Enfermedades_endocrinas%2C_nutricionales_y_metab%C3%B3licas%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20IV%3A%20Enfermedades%20endocrinas%2C%20nutricionales%20y%20metab%C3%B3licas) | 5% | 2,5% |
| Enfermedades del sistema nervioso | [G00-G99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_VI%3A_Enfermedades_del_sistema_nervioso%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20VI%3A%20Enfermedades%20del%20sistema%20nervioso) | 0% | 2,5% |
| Enfermedades del ojo y sus anexos | [H00-H59](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_VII%3A_Enfermedades_del_ojo_y_sus_anexos%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20VII%3A%20Enfermedades%20del%20ojo%20y%20sus%20anexos) | 1,25% | 2,5% |
| Enfermedades del sistema circulatorio | [I00-I99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_IX%3A_Enfermedades_del_sistema_circulatorio%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20IX%3A%20Enfermedades%20del%20sistema%20circulatorio) | 5% | 8,75% |
| Enfermedades del sistema respiratorio | [J00-J99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_X%3A_Enfermedades_del_sistema_respiratorio%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20X%3A%20Enfermedades%20del%20sistema%20respiratorio) | 0% | 1,25% |
| Enfermedades del aparato digestivo | [K00-K93](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XI%3A_Enfermedades_del_aparato_digestivo%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20XI%3A%20Enfermedades%20del%20aparato%20digestivo) | 3,75% | 2,5% |
| Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo | [M00-M99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XIII%3A_Enfermedades_del_sistema_osteomuscular_y_del_tejido_conectivo%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20XIII%3A%20Enfermedades%20del%20sistema%20osteomuscular%20y%20del%20tejido%20conectivo) | 5% | 1,25% |
| Enfermedades del aparato genitourinario | [N00-N99](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XIV%3A_Enfermedades_del_aparato_genitourinario%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20XIV%3A%20Enfermedades%20del%20aparato%20genitourinario) | 6,25% | 3,75% |
| Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa | [S00-T98](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo%3ACIE-10_Cap%C3%ADtulo_XIX%3A_Traumatismos%2C_envenenamientos_y_algunas_otras_consecuencias_de_causa_externa%22%20%5Co%20%22Anexo%3ACIE-10%20Cap%C3%ADtulo%20XIX%3A%20Traumatismos%2C%20envenenamientos%20y%20algunas%20otras%20consecuencias%20de%20causa%20externa) | 8,75% | 0% |

 (ABREVIATURAS: \*FR en 2°IDX: Frecuencia Relativa en el 2ª Impresión Diagnóstica; \*\*\*FR en 3°IDX: Frecuencia Relativa en el 3° Impresión Diagnóstica)

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.

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.

|  |  |
| --- | --- |
| Antecedente  | Frecuencia (%) |
| ObstétricosNuliparidad Historia de AbortoMultiparidad (> 2 gestaciones)Más de cinco eventos obstétricos | 21%48,84%55,81%9,3% |
| TransfusionalesPresenteUna transfusiónMás de cinco transfusiones | 18,75%10%3,75% |

**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**

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 transfusional, el 6,7% ha registrado más de seis transfusionales 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 registro en los antecedentes transfusionales en el 73,3% y el 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 ni registro, ni dato en la historia clínica de la aplicación de Ig Anti-D (Rhesuman®) en los 80 casos incluidos en la muestra. 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, el diagnóstico principal de hospitalización la más frecuente fue la categoría 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 cortopunzante, los accidentes automovilísticos y las secuelas de los traumas; tal como se describe con detalle en la Tabla 5.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **CATEGORIA CIE-10** | **CODIGO CIE 10** | **FRECUEN-CIA ABSOLUTA** | **FRECUEN-CIA RELATIVA (%)** | **FR. ACUMU-LADA (%)** |
| Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias | A00-B99 | 4 | 5,0% | 5,0% |
| Neoplasias | C00-D48 | 7 | 8,8% | 13,8% |
| Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad | D50-D89 | 36 | 45,0% | 58,8% |
| Enfermedades del sistema circulatorio | I00-I99 | 6 | 7,5% | 66,3% |
| Enfermedades del sistema respiratorio | J00-J99 | 1 | 1,3% | 67,5% |
| Enfermedades del aparato digestivo | K00-K93 | 7 | 8,8% | 76,3% |
| Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo | M00-M99 | 3 | 3,8% | 80,0% |
| Enfermedades del aparato genitourinario | N00-N99 | 3 | 3,8% | 83,8% |
| Embarazo, parto y puerperio | O00-O99 | 3 | 3,8% | 87,5% |
| Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa | S00-T98 | 10 | 12,5% | 100,0% |
| TOTAL |  | 80 | 100% |  |

**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.**

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.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **CATEGORIA CIE-10** | **CODIGO CIE 10** | **FRECUEN-CIA ABSOLUTA** | **FRECUEN-CIA RELATIVA (%)** | **FR. ACUMU-LADA (%)** |
| Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias | A00-B99 | 3 | 3,8% | 3,8% |
| Neoplasias | C00-D48 | 15 | 18,8% | 22,5% |
| Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad | D50-D89 | 18 | 22,5% | 45,0% |
| Enfermedades del sistema circulatorio | I00-I99 | 4 | 5,0% | 50,0% |
| Enfermedades del sistema respiratorio | J00-J99 | 3 | 3,8% | 53,8% |
| Enfermedades del aparato digestivo | K00-K93 | 7 | 8,8% | 62,5% |
| Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo | L00-L99 | 1 | 1,3% | 63,8% |
| Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo | M00-M99 | 5 | 6,3% | 70,0% |
| Enfermedades del aparato genitourinario | N00-N99 | 7 | 8,8% | 78,8% |
| Embarazo, parto y puerperio | O00-O99 | 3 | 3,8% | 82,5% |
| Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa | S00-T98 | 10 | 12,5% | 95,0% |
| Sin otro diagnostico asociado | NO APLICA | 4 | 5,0% | 100,0% |
| **TOTAL** |  | **80** | **100%** |  |

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

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



**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.**

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 una casos corresponde a una mezcla de anticuerpos Jka más S y dos casos para Anti-E, pero en la hospitalización actual se aloinmunizaron con otro Ag eritrocitario diferente a pesar que el BS liberó el hemocomponente compatible.

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

**Figura 3. Distribución de los resultados de la prueba de Coombs Directo 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 en 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 UGRE y 33 UGRE. En la Figura 4 se describe con detalle los porcentajes de frecuencia del fenotipo del hemocomponentes liberados por el BS.



**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.**

**.**

La mediana de tiempo de liberación del hemocomponente por el BS fue 7 h con 48 m [IQ: 6h -10h 20m] [IC 95: 7 h y 3 min – 8 h y 33 min].Todos los 80 casos tuvieron resultado positivo en la prueba de RAI. En la Figura 5, se describe con detalle la frecuencia del Alo-Ac detectado en la prueba de RAI posterior a la transfusión.



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

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.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **PARAMETRO DE LABORATORIO** | **PROMEDIO** | **DESVIACION ESTANDAR** | **VALOR MIN** | **VALOR MAX** |
| HEMOGLOBINA (g/dL) | 5,78 | ±1,26 | 3,1 | 8,6 |
| HEMATOCRITO (%) | 17,15 | ±4,18 | 8,5 | 25,6 |
| RECUENTO PLAQUETARIO (cel/mm3) | 253506 | ±145140 | 6167 | 527000 |
| BILIRRUBINA TOTAL (g/dL) | 1,66 | ±1,84 | 0,1 | 9,6 |
| BILIRRUBINA INDIRECTA (g/dL) | 1,15 | ±1,57 | 0,09 | 8 |
| LACTATO DESHIDROGENASA SERICA (g/dL) | 450,34 | ±434,82 | 109 | 2216 |
| CREATININA SERICA (g/dL) | 1,06 | ±1,55 | 0,46 | 11 |
| NITROGENO URERICO (g/dL) | 17,46 | ±13,24 | 3 | 68 |

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

En la Tabla 8, se describen con detalle los valores de las mediciones de los diferentes analitos incluidos en el control postransfusional, sin embargo el perfil de bilirrubinas esta reportado en el 35%, la LDH en el 23,75% y las pruebas de Función Renal con el 93,75%.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **PARAMETRO DE LABORATORIO** | **PROMEDIO** | **DESVIACION ESTANDAR** | **VALOR MIN** | **VALOR MAX** |
| HEMOGLOBINA (g/dL) | 9,42 | ±1,05 | 6,92 | 11,90 |
| HEMATOCRITO (%) | 28,94 | ±6,74 | 18,10 | 75,40 |
| RECUENTO PLAQUETARIO (cel/mm3) | 251935 | ±175127 | 58450 | 898000 |
| BILIRRUBINA TOTAL (g/dL) | 0,93 | ±0,59 | 0,26 | 2,5 |
| BILIRRUBINA INDIRECTA (g/dL) | 0,54 | ±0,37 | 0,10 | 1,5 |
| LACTATO DESHIDROGENASA SERICA (g/dL) | 273 | ±226 | 90 | 1033 |
| CREATININA SERICA (g/dL) | 0,88 | ±1,37 | 0,46 | 11,91 |
| NITROGENO URERICO (g/dL) | 15,92 | ±12,46 | 6 | 100 |

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

# 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 a contexto social y cultural de esta región colombiana, la mayoría de los pacientes se concentran en los adultos jóvenes y adultos, como se observa 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. Así mismo, 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, en el cual 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 existe 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 genotípico 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 Pacifico, por tanto existe representación de las poblaciones costeras, en el cual hay población afrodescendiente y se tiene un alto cruce racial con estos.33

Además, 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 del Valle de Cauca. Así mismo, otro porcentaje importante de casos provienen de este mismo departamento. El resto de departamentos mencionados constituyen la región del sur occidente colombiano. En menor proporción existe representación de un departamento central colombiano que corresponde a Risaralda, este pequeño porcentaje nos permite referir que es una muestra con adecuada representación de los grupos étnicos que forma 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% casos fueron pacientes previamente sanos que fueron politransfundidos en la hospitalización actual debido a su condición crítica secundaria a 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 referenciada para el manejo de su patología neoplásica tanto con terapias médicas como quirúrgicas. En cuarto lugar, los trastornos autoinmunes el cual corresponde 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 asociado 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 asociado al contexto clínico de la enfermedad por infiltración de la medula ósea, así como respuesta de esta misma y de los progenitores hematopoyéticos a la quimioterapia, el cual corresponde a nosologías tales como el Linfoma Hodgkin, Linfoma no Hodgkin y las leucemias de ambos orígenes tanto linfoide como mieloide, 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

En relación con el género femenino, el cual es otro factor de riesgo para AI para la exposición durante el periodo fértil a Ag eritrocitarios en los eventos obstétricos como el aborto, se observó en el 48,84% de los casos correspondientes del género femenino.

Otros factores asociados como los antecedentes transfusionales, se observó en el 18,75% de los casos incluidos, por tanto la mayoría se expusieron por primera vez aun Ag extraño durante la hospitalización actual, el cual lo pondría en riesgo de desarrollar AI. Adicionalmente, 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 sufre de ECF o de otras hemoglobinotías como Esferocitosis Hereditaria. Además, estos casos que tienen este antecedente, el 73,3% ha sido transfundido en el HUV, por lo tanto ha recibido hemocomponentes leucoreducidos, el cual es una conducta del BS para disminuir el riesgo de AI. Sin embargo, es importante recalcar que el restante de casos, no tienen registro en la historia clínica del Servicio Transfusional (ST) que suministro el componente sanguíneo por consiguiente se desconoce si es leucoreducido debido a que en Colombia no es un obligación del BS o del ST despachar componente con esta característica.

En las historias clínicas de los 43 casos del género femenino, no se observó registro en estas 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 a riesgo para AI, manejados por Unidades de Alto Riesgo, debido a que solamente están representadas las pacientes que padecen de Trastornos Hipertensivos asociadas al Embarazo en su espectro de mayor de severidad como la Preeclampsia Severa y Eclampsia.

En relación con el diagnostico 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 depranocítica; o Anemias Hemolíticas Autoinmunes. En segundo, lugar están los diagnósticos que están dentro de la categoría “Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa”, las cuales incluyen Trauma en Tórax o en Abdomen por Herida por proyectil de arma de fuego, por arma cortopunzante, politraumatizado o secuelas de trauma que requieren reparación quirúrgica en un segundo tiempo quirúrgico. En tercer lugar, están las neoplasias de origen epitelial localizados en seno, cérvix, gástrico, 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 la ulceras pépticas, las varices 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

Además, un diagnóstico importante de mencionar que requirió manejo transfusional fue el Lupus Eritematoso Sistémico con una representación global 10%, las cuales está incluido tanto como diagnostico principal de hospitalización o asociado.

Respecto al perfil inmunohematológico de los 80 casos, el 92% tenían Rh D+, y el grupo 0 fue el más prevalente de los casos. Así mismo, 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+.50 Adicionalmente, 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 recalcar 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 AloAc fue Anti-K con el 23,6% y Anti-E con el 23,6%.35

Sin embargo, en un estudio realizado previamente en 1999 en el Banco de Sangre del HUV, en el cual se realizó una medición de la prevalencia de Ac inesperados con significado clínico en 45127 donantes de sangre entre Agosto de 1995 y Julio 1998 fue 0,39%.36 Desde el punto de vista demográfico la distribución por género de la muestra revisadas, correspondió al 60,5% para el masculino y 39,5% para el femenino. Adicionalmente, se observó una frecuencia de estos Ac en el género masculino con 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 evidencio 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

En los casos incluidos presentaron un grado anemia de leve a severo, el cual es concordante con los diagnósticos de hospitalización. Además, es importante recalcar que algunos de estos pacientes estaban en crisis drepanocítica, otros con choque de origen séptico y otros con hemolisis. Adicionalmente, la mayoría de los casos tenía una adecuada función renal, sin embargo algunos casos que tenían como diagnostico principal o de antecedente patológico principal, Lupus Eritematoso Sistémico tenían 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 el 2011 y 2013, el principal Alo-Ac identificado fue Anti-E, seguido de Anti-K. Así mismo, existe un grupo importante de pacientes en los cuales no se pudo identificar el Alo-Ac asociado debido posiblemente a una mezcla de Ac.

Además, la mayoría de los casos incluidos corresponde 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 del Valle Cauca, en el cual 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 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 medula 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 han sido politransfundidos previamente, debido a que son casos incidentes. Adicionalmente, en los casos incluidos del género femenino, se observan otros factores de riesgo importantes tales como antecedentes de aborto o multíparas que la expone a una sensibilización previa a Ag eritrocitarios del feto.

Sin embargo, 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 postgrado para la formación de conceptos a nivel 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% son Rh D+, con predominio del grupo 0 con el 59% y la mayoría son 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.

Adicionalmente, 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. Adicionalmente, se observa en los pacientes que fueron incluidos en la muestra tuvieron un impacto favorable en los parámetros hematológicos posterior a la recepción de las transfusiones.

Por tanto, debido a las limitaciones de sesgo inherentes al diseño del estudio, la caracterización de estos casos, constituyen el punto de partida para estructurar y desarrollar investigaciones con diseño de casos y control anidado a una cohorte, para determinar el impacto de la transfusión de hemocomponentes leucoreducidos y fenotipados, así como de su eficacia dentro de este contexto poblacional como estrategia en la prevención de la AI en las poblaciones a riesgo. Lo anterior debido a la existencia de factores de riesgos 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

Además, 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 procedimiento implementados de inmunohematología en dicho centro.

# AGRADECIMIENTOS

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

# CONFLICTOS DE INTERES

Ningún de los autores tiene conflicto de interés la publicación de los resultados debido a que este estudio fue financiado exclusivamente con recursos propios de los autores sin contrapartida de las instituciones mencionadas.

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; citado 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 [citado 31 May 2014]; 91(4): 353 – 368. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00812\_1.x
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, Hamerschlak 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 [citado 31 may 2014]; 98(2): 167-171. Disponible en: http://doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01241.x
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[citado 31 may 2014]; 51(5): 435 - 441. Disponible en: http://doi:10.1111/j.1537-2995.2010.03024.x
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 Hemat 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.