

Universidad de Concepción del Uruguay

Facultad de Ciencias Médicas

Dr. Bartolomé Vasallo

Tesina para acceder al título de  
Licenciado en Hemoterapia e  
Inmunohematología

**Caracterización sociodemográfica, clínica y  
transfusional de pacientes politransfundidos que  
desarrollaron aloanticuerpos**

Estudiante: Acosta José

**Rosario**-Santa Fe

Año 2020

## **Agradecimientos**

Este trabajo es importante por su contenido para el cual investigue y he dedicado tiempo laboral, familiar y también por su resultado final, para el cual fueron importantes las siguientes personas por sus diversos aportes, a los cuales les agradezco y dedico mi trabajo final, a la Universidad por su apoyo y comprensión, al aporte bibliográfico de inmunohematología Dr. Muñiz Díaz Eduardo, Canal Carmen (Banco de sangre y tejido Barcelona) y por último a mi esposa Pusineri Valeria, porque no es solo importante el compromiso sino el apoyo incondicional para lograr nuestras metas.

Muchas Gracias

José Acosta

## Índice

Tabla de ilustraciones	4
1. Resumen	7
2. Introducción	8
3. Objetivos	10
3.1. Objetivo general	10
3.2. Objetivos específicos	10
4. Planteamiento del problema	11
5. Hipótesis	11
6. Material y métodos	11
6.1. Tipo de investigación	11
6.2. Operacionalización de variables	12
6.3. Muestra	16
6.4. Criterios de inclusión	16
6.5. Criterios de exclusión	17
6.6. Análisis estadístico	17
7. Marco de referencia	18
8. Marco teórico	21
8.1. Antecedentes de medicina transfusional	21
8.2. Historia	24
8.3. Terapia transfusional	26
8.4. Aloinmunización	31
8.4.1. Mecanismo de inducción de aloanticuerpos	32
8.4.2. Factores de riesgo de aloinmunización	33
8.4.3. Técnicas de detección de anticuerpos irregulares	36
8.4.4. Estrategia para evitar la aloinmunización	38
8.4.5. Detección de anticuerpos irregulares en el Hospital Británico	3939
8.5. Hemovigilancia	42
8.5.1. Errores en el proceso de trasfusión sanguínea	44
9. Resultados	46
Características sociodemográficas y clínicas	46
Características transfusionales	53
Asociación entre factores sociodemográficos y transfusionales	63
10. Discusión	71
11. Conclusiones	78
12. Perspectivas	80
13. Bibliografía	89

## Tabla de ilustraciones

Figura 1: Sexo	50
Figura 2: Servicios a cargo de los pacientes incluidos	51
Figura 3: Porcentaje de DBT	51
Figura 4: Porcentaje de hipertensos	52
Figura 5: Porcentaje de pacientes que presentan una asociación de ambas patologías	52
Figura 6: Porcentaje de pacientes con enfermedades inmunológicas	53
Figura 7: Tipo de enfermedades inmunológicas	53
Figura 8: Porcentaje de pacientes con neoplasias de órganos sólidos	54
Figura 9: Tipo de neoplasias de órganos sólidos	54
Figura 10: Porcentaje de pacientes con neoplasias oncohematológicas	55
Figura 11: Tipo de neoplasias oncohematológicas	55
Figura 12: Porcentaje de inmunosupresión	56
Figura 13: Causa de inmunosupresión	57
Figura 14: Fármacos de consumo frecuente	57
Figura 15: Porcentaje de mujeres que han cursado al menos 1 embarazo	58
Figura 16: Clasificación de patologías que motivaron la transfusión	59
Figura 17: Tipos de patologías que motivaron la transfusión	59
Figura 18: Clasificación de las patologías agudas.	60
Ilustración 19: Clasificación de las patologías crónicas	60
Figura 20: Transfusión masiva	61
Figura 21: Causas de hemorragia masiva	61
Figura 22: Motivo de la TM	62
Figura 23: Cantidad de pacientes en función del grupo sanguíneo	62
Figura 24: Porcentaje de Factor Rh	63
Figura 25: Fenotipo extendido	63

Figura 26: Tipo y cantidad de hemocomponentes transfundidos	64
Figura 27: Porcentaje de pacientes que han recibido siempre transfusiones isofenotipo	65
Figura 28: Transfusiones realizada todas en el Hospital Británico	65
Figura 29: Cantidad de aloanticuerpos positivos	66
Figura 30: Aloanticuerpos positivos	66
Figura 31: Presencia de fiebre	67
Figura 32: Cantidad de Unidades Transfundidas en el grupo que requirió TM del que no	68
Figura 33: Cantidad de unidades de Hemocomponente previa a la positivización de los aloanticuerpos	68
Figura 34: Cantidad de unidades de Sangre previa a la positivización de los aloanticuerpos	69
Tabla 1: Diferenciación de los grupos de Aloanticuerpos	18
Tabla 2: Componentes Plasmáticos	26
Tabla 3: Ventajas y Desventajas en Aloinmunización en Terapia Transfusional	37
Tabla 4: Tipo de hemocomponente transfundido en función del sexo	70
Tabla 5: Tipo de hemocomponente transfundido en mujeres	70
Tabla 6: Tipo de hemocomponente en función del diagnóstico o no de TM	71
Tabla 7: Tipo de hemocomponente en función de la causa de transfusión	71
Tabla 8: Tipo de hemocomponente en función de la presencia o no de neoplasias oncohematológicas	72
Tabla 9: Tipo de hemocomponente en función de la presencia o no de inmunosupresión	72
Tabla 10: Tipo de hemocomponente en función de la institución	73
Tabla 11: Tipo de hemocomponente en función de la presencia o no de fiebre	74

Tabla 12: Tipo de hemocomponente en función en función de la cantidad de aloanticuerpos desarrollados

## 1. Resumen

El servicio de hemoterapia del Hospital Británico realiza entre 800 (ochocientas) y 1000 (mil) transfusiones mensuales por lo cual el Sistema de Hemovigilancia constituye una herramienta fundamental para garantizar la seguridad, eficacia y eficiencia de este tipo de prácticas. Nuevos desarrollos en el campo de la medicina y la tecnología han permitido el avance de la hemoterapia, disminuyendo la mortalidad, así como prolongando y mejorando la calidad de vida a un conjunto heterogéneo de pacientes con patologías tanto medicas como quirúrgicas, agudas y crónicas. En este contexto es frecuentes que dichos pacientes requieran transfusiones periódicamente, motivo por el cual el desarrollo de aloanticuerpos es frecuente, aumentando el riesgo de reacciones hemolíticas posteriores y dificultando la selección de las unidades de hemocomponentes isofenotipo.

Por todo lo mencionado con anterioridad, en el siguiente trabajo se pretende describir y caracterizar a los pacientes politransfundidos que han desarrollado aloanticuerpos para, en este conjunto de pacientes, poder extremar las medidas de hemovigilancia, reduciendo así, la aparición de eventos adversos en etapa de la cadena transfusional y de qué manera reducen la posibilidad de aparición de dichos eventos.

Por este motivo se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo – analítico, transversal y observacional, que incluyó pacientes politransfundidos que desarrollaron aloanticuerpos, atendidos en el hospital, en el año 2018. En ese sentido, el estudio tomó en cuenta los datos del sistema informático instalado en el servicio de hemoterapia de la institución, en el cual se registran todos los procesos que se llevan a cabo, con los datos tanto del donante como del receptor.

## 2. Introducción

La terapia transfusional ha permitido, disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes patologías tanto agudas como crónicas, clínicas y quirúrgicas.

En atención a lo anterior se toma en cuenta un estudio realizado por Meléndez y otros (2007) quienes determinaron que la mayoría de las transfusiones se realizan en pacientes quirúrgicos, las cuales representan entre el 60% y 70% del requerimiento transfusional de diferentes instituciones, siendo el 20% de las mismas correspondientes a cirugías cardíacas, seguidas en orden de frecuencia por cirugías oncológicas, abdominales, trasplantes de órganos sólidos y traumatológicas, entre otras. El estudio toma como referencia los criterios de transfusión utilizados por la American Association of Blood Banks.

Por otra parte, en la actualidad, con el aumento de la sobrevida de pacientes oncológicos y oncohematológicos, en los cuales las citopenias constituyen una de las complicaciones más frecuentes, derivadas tanto de la propia patología como de los tratamientos instaurados, la medicina transfusional se ha convertido en un pilar fundamental dentro de las opciones terapéuticas.

Este estudio ofrecerá una revisión exhaustiva sobre las numerosas, variadas y potencialmente peligrosas reacciones y complicaciones de la terapia transfusional, con el objeto de identificarlas precozmente y prevenir sus consecuencias; por ello es importante el conocimiento de los riesgos, para reconocer y tratar cualquier efecto adverso o complicación que pueda suceder. Las complicaciones son múltiples y se pueden clasificar en agudas inmediatas y tardías. Al respecto, este estudio se sustenta en los criterios de Galdámez (2012) quien realiza una clasificación exhaustiva sobre las complicaciones inmediatas agudas y tardías: las primeras pueden presentarse 24 horas después la transfusión, mientras que las tardías, ocurren posterior a ese periodo de tiempo.



De igual manera, dentro de los efectos adversos inmediatos pueden generarse situaciones de riesgo agudo y crónico.

Una vez que se ha definido que los pacientes necesitan una transfusión, en la actualidad ya no alcanza con la realización de pruebas de compatibilidad de grupo y factor sanguíneo, si no que cada día existe más evidencia que apoya la necesidad de llevar a cabo la tipificación de Fenotipo extendido Rh c/C/e/E y tipificación de antígeno K a todas las muestras extraídas tanto a los donantes como a los receptores, permitiendo de esta manera que el paciente reciba la unidad isofenotipo.

Conviene subrayar el planteamiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2019) la cual recomienda que los países cuenten con una organización eficaz y redes de suministro integrado para coordinar a nivel nacional todas las actividades relacionadas con la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre (hemovigilancia). La OMS también plantea que cada país debería estar regido por políticas y marcos legislativos nacionales relativos a la transfusión de sangre para promover la uniformidad de las normas y de la cualidad y la seguridad de la sangre y los productos derivados de la sangre (OMS, Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial, 2019. Párrafo 7).

En el manual iberoamericano para la hemovigilancia de Muñiz-Díaz y González (2015) definen para la OMS la hemovigilancia (HV) de la siguiente manera:

El conjunto de procedimientos de vigilancia para seguir, notificar e investigar eventos adversos (reacciones e incidentes, incluidos los casi incidentes) en la totalidad de la cadena transfusional (CT), desde la extracción de la sangre y sus componentes hasta el seguimiento de sus receptores, con el fin de recopilar información, evaluarla y prevenir la ocurrencia o recurrencia de dichos eventos (p. 13)

Muñiz *et al* también plantean el desarrollo de programas o sistemas de hemovigilancia con la intención de optimizar esta tarea, asegurando que la información obtenida en torno a los efectos adversos e inesperados de la transfusión sanguínea sea lo más completa, rigurosa y objetiva posible (Muñiz-Díaz y González 2015, p. 14).

El objetivo inicial de estos programas fue optimizar la seguridad transfusional (ST) de la CT, mediante el monitoreo constante de cada paso de la misma y la notificación de los eventos adversos relacionados con el uso terapéutico de la sangre y sus productos sanguíneos lábiles (PSL): la sangre total, los concentrados de eritrocitos, el plasma, los concentrados de plaquetas y crioprecipitados.

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivo general

Describir y analizar las características sociodemográficas, clínicas y transfusionales de pacientes politransfundidos que han sufrido aloinmunización.

#### 3.2. Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes politransfundidos que han desarrollado aloanticuerpos, diferenciando aquellos que han requerido transfusión masiva de los que no.
2. Identificar las causas más frecuentes de requerimiento de transfusiones múltiples, clasificándolas en agudas y crónicas.
3. Describir las características transfusionales de pacientes politransfundidos que han desarrollado aloanticuerpos.

4. Comparar las características sociodemográficas, clínicas y transfusionales de aquellos pacientes en los que se realizó transfusión de sangre isofenotipo de los que no para poder en ambos grupos encontrar características diferenciales.

## 4. Planteamiento del problema

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y transfusionales de los pacientes que desarrollan aloanticuerpos?

## 5. Hipótesis

Es posible reconocer e identificar factores comunes entre pacientes politransfundidos que han sufrido de aloinmunización, resultando de utilidad en todos ellos extremar las medidas de hemovigilancia en la primera parte de la cadena transfusional definida como la *donación y obtención de componentes* (Unidad de Gestión clínica laboratorio, 2011. p. 2) y llevar a cabo exclusivamente transfusión de sangre isofenotipo, evitando el riesgo de aparición de complicaciones inmunológicas posteriores.

## 6. Material y métodos

### 6.1. Tipo de investigación

En función de los objetivos planteados se llevó a cabo una investigación de tipo:

**Retrospectiva:** ya que se incluyeron pacientes politransfundidos que presentan aloanticuerpos positivos, cuyos datos fueron obtenidos de la base de datos del Hospital Británico.

**Transversal:** ya que se desarrolló en periodo de tiempo determinado sin seguimiento a largo plazo

**Observacional:** no se llevaron a cabo ningún tipo de práctica sobre los pacientes incluidos.

**Descriptivo – analítico:** ya que, si bien se llevaron cabo una descripción de todas las variables abajo citadas, también se buscaron asociar las características sociodemográficas y clínicas con aquellas características transfusionales de este subconjunto de pacientes con la finalidad de identificar factores comunes entre ellos, relacionados con el desarrollo de aloanticuerpos, para poder predecir dicho fenómeno en este conjunto de pacientes e implementar las medidas oportunas, para así poder evitarlo.

## 6.2. Operacionalización de variables

<b>Variables</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Operacionalización</b>
<b>Edad</b>	Numérica/Continua	
<b>Sexo</b>	Categórica/Nominal/ Polinómica	Hombre-mujer
<b>Servicio a cargo de la Unidad de hemoterapia</b>	Categórica/Nominal/ Polinómica	Clínico – quirúrgico - Otro
<b>Antecedentes clínicos</b>		
<b>DBT</b>	Categórica/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>HTA</b>	Categórica/Nominal/ Dicotómica	Si - No

<b>Enfermedades inmunológicas</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>Inmunosuprimido</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>Causa de la inmunosupresión</b>	En cadena	
<b>Embarazos</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>N° de embarazos</b>	Numérica/ Discreta	
<b>Neoplasias de órganos sólidos</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No

<b>Neoplasias oncohematológicas</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>Medicamentos</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>En caso de tomar medicamentos especificar cuales</b>	En cadena	
<b>Antecedentes transfusionales</b>		
<b>Grupo sanguíneo</b>	Categoría/Nominal/ Polinómica	A – B – AB - O
<b>Factor Rh</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Positivo Negativo

<b>Antígeno C</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Positivo Negativo
<b>Antígeno E</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Positivo Negativo
<b>Antígeno e</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Positivo Negativo
<b>Antígeno c</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Positivo Negativo
<b>Antígeno K</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Positivo Negativo
<b>Tipo de hemocomponente</b>	Categoría/Nominal/	- Sangre total

<b>transfundido</b>	Polinómica	- Concentrados eritrocitos - Plasma - Concentrados de plaquetas - Crioprecipitados
<b>Cantidad de unidades transfundidas</b>	Numérica/ Discreta	
<b>Mínimo tiempo transcurrido entre dos transfusiones</b>	Numérica/ Continua	
<b>Presento fiebre durante la trasfusión</b>	Categoría/Nominal/ Dicotómica	Si - No

<b>Transfusión de sangre isofenotipo idéntico siempre</b>	Categórica/Nominal/ Dicotómica	Si/No
<b>Todas las transfusiones fueron realizadas en el Hospital Británico</b>	Categórica/Nominal/ Dicotómica	Si/No
<b>Motivo de las transfusiones múltiples</b>	Categórica/Nominal/ Polinómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoplasias de órganos sólidos</li> <li>- Neoplasias oncohematológica</li> <li>- Cirugía Cardíaca</li> <li>- Trasplante de órganos sólido</li> <li>- Trauma múltiple</li> <li>- IRC en hemodiálisis</li> <li>- Anemias hemolíticas autoinmunes</li> <li>- Otra</li> </ul>
<b>Requirió transfusión masiva</b>	Categórica/Nominal/ Dicotómica	Si - No
<b>Motivo de transfusión Masiva</b>	Categórica/Nominal/ Polinómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trauma múltiple</li> <li>- Complicación quirúrgica</li> <li>- Hemorragia digestiva</li> <li>- Otra</li> </ul>
<b>Tiempo transcurrido entre la primera transfusión y la positivización de la PAI</b>	Numérica/ Continua	

<b>Cantidad de unidades de hemocomponentes transfundidas previa a la positivización de la PAI</b>	Numérica/ Discreta	
<b>Aloanticuerpo específico positivo  (En caso de presentar más de una especificar cuáles)</b>	Categoría/Nominal/  Polinómica	C, Ec, e, JKa, JKb, FYa, FYb, MNSs, Lea, LE y otros

### 6.3. Muestra

La muestra quedó compuesta por todos aquellos pacientes politransfundidos que desarrollaron aloanticuerpos incluidos en la base de datos del servicio de hemoterapia del Hospital Británico en el año 2018.

En ese sentido, la muestra se definió a partir del censo de todos los pacientes disponibles para la población de estudio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De esta manera, la muestra de este estudio fue de 192 pacientes que sí cumplieron los criterios de inclusión. De ahí que la unidad de análisis u observación fueron los expedientes de los pacientes en estudio.

### 6.4. Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes politransfundidos con aloanticuerpos positivos del banco de datos del Servicio de Hemoterapia del Hospital Británico; que presentaron una historia clínica completa, a partir de un diagnóstico de fondo, es decir, historia transfusional que incluye el número aproximado de productos transfundidos. Se tomó en cuenta la historia clínica de los pacientes desde la perspectiva de Alcaraz-Bonilla y otros (2007) los cuales establecen ciertos criterios a cumplir para que una historia clínica sea completa. Ésta debe reunir las siguientes características:



1. La fecha de última transfusión de eritrocitos y la cantidad transfundida en los últimos 2 meses.
2. Datos de algún tipo de reacción en el transcurso del evento transfusional, de qué tipo, a qué producto y tratamiento aplicado en esa ocasión.
3. Cuáles fueron los resultados de estudios realizados en las transfusiones previas,
4. Tratamientos médicos recibidos en el último mes.
5. Además en las mujeres es necesario informar la historia gineco-obstétrica.

#### 6.5. Criterios de exclusión

Se excluyeron a pacientes con historias clínicas incompletas basados en los criterios expuestos anteriormente o, en aquellos en los que no se haya llevado a cabo el fenotipo extendido, como por ejemplo “un paciente con anemia grave y cuya vida está comprometida por la anemia” (Cortéz, 2012, p. 4), en este caso se obliga, debido a la circunstancia, a transfundir aunque sea sangre incompatible, asumiendo el riesgo de afrontar una reacción hemolítica tardía en vez del fallecimiento a causa de una anemia aguda no tratable con otras medidas más que transfusiones.

#### 6.6. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos fue realizado con el programa IBM SPSS Statics versión 19 Editor. Las variables cualitativas se expresaron como proporciones con su IC95%, mientras que las cuantitativas continuas que no cumplían con criterios de normalidad se calcularon la mediana y rango intercuartilico (RIC) y para los que sí lo cumplían se calcularon la media y su desvío estándar (DE). Se consideró diferencia estadísticamente significativa

cuando el valor de “p” era inferior a 0,05. La significancia de las diferencias correspondientes a las variables cuantitativas se estimó mediante la prueba de la t de Student. Las diferencias correspondientes a las variables cualitativas se estimaron mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba de significancia exacta de Fisher cuando la primera no resultase aplicable.

## 7. Marco de referencia

Garduño y García (2014) señalan que el proceso de la aloinmunización ocurre “cuando un antígeno incompatible introducido en un huésped inmunocompetente provoca una respuesta inmune (p. 230). Otro concepto específico también refiere que la aloinmunización en la transfusión de sangre consiste en:

...la aparición de anticuerpos en un organismo que ha recibido un antígeno procedente de un individuo de la misma especie. Por ejemplo, cuando un individuo recibe hematíes de otro individuo de la misma especie, que posee un aglutinógeno del cual está desprovisto, aparece en su plasma sanguíneo un anticuerpo capaz de destruir estos hematíes (Infosalus, 2012, párrafo 3).

Concretamente, el significado clínico tiene que ver con la capacidad de destrucción de los eritrocitos. Dado la importancia de la aloinmunización en los múltiples estudios realizados, se tienen que en relación con el sistema Rh, es un fenómeno claramente definido.

En ese orden de ideas, Garduño y García (ob.cit) también destacan en los resultados de su estudio la importancia de la aloinmunización de la siguiente manera:

...la existencia de este problema en pacientes con antecedentes de terapia transfusional, en específico con el uso de concentrados

eritrocitarios, es una obligación del médico tratante y del servicio de transfusiones. Conocer la frecuencia, importancia y establecer protocolos de acción para el estudio inmunohematológicos de estas situaciones constituye la mejor herramienta para la atención apropiada de estas situaciones. Nunca debe subestimarse la importancia de la aloinmunización debida a anticuerpos del sistema Rh, ya que como se ha mencionado reiteradamente, es el sistema que más con mayor frecuencia se verá relacionado con este problema (p.48).

Ahora bien, lo anterior amerita el reconocimiento de los anticuerpos eritrocitarios y de los antígenos, ya que éstos juegan un papel de gran importancia para la prevención y tratamiento de las reacciones transfusionales. Si bien es cierto que la prevención sugiere de otras medidas, Campos y Pazmiño (2002) diferencian dos grupos de aloanticuerpos partiendo del hecho de que éstos, son anticuerpos eritrocitarios que reconocen antígenos que no pertenecen al individuo que los ha producido (ver tabla 1).

**Tabla 1**

*DIFERENCIACIÓN DE LOS GRUPOS DE ALOANTICUERPOS*

<b>Grupo 1</b>		<b>Grupo 2</b>	
<b>espontáneos o naturales</b>	<b>Ejemplo</b>	<b>adquirido o inmunes</b>	<b>Ejemplo</b>
Son aquellos en los que no puede demostrarse el estímulo antigénico que han desencadenado su formación, siendo regulares los de observación constante en los individuos que no poseen el antígeno	Ejemplo de estos son las aglutininas anti-A y anti-B. Los anticuerpos naturales y regulares que no aparecen de manera constante	Aquellos que se producen como respuesta a un estímulo antigénico provocados por transfusiones o embarazo. Los aloanticuerpos inmunes son inmunoglobulinas de tipo IgG, que	en casos de incompatibilidad feto materno

---

correspondiente. Los aloanticuerpos	atravesan la barrera placentaria y
--	---------------------------------------

---

naturales son generalmente inmunoglobulinas de tipo IgM, o sea moléculas de gran tamaño que no pueden atravesar la barrera placentaria	son los responsables de la EHRN
---	------------------------------------

---

**Nota:** información de Transfusión Sanguínea. Principios de Inmunología y Utilización de Sangre y Derivados en Cirugía por Campos y Pazmiño (2002), párrafo 5.

Como puede observarse, la detección e identificación de dichos aloanticuerpos irregulares en el suero/plasma de donantes, gestantes y receptores, es imprescindible (Haywood JR, 2011) para poder seleccionar el componente sanguíneo adecuado, evitando la destrucción de los hematíes transfundidos y propios, así como para la prevención de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN).

Al momento existen pocas publicaciones basadas en investigaciones prospectivas que contemplen las diversas complicaciones clínicas e intervenciones, resultantes de la aloinmunización eritrocitaria, esto puede deberse a que cuando se produce la aloinmunización a múltiples antígenos de eritrocitos, el manejo clínico requiere una estrecha cooperación entre los servicios clínicos y el banco de sangre, complicando tanto la obtención, como la interpretación de las pruebas serológicas generando retrasos en el suministro de unidades compatibles, lo cual va en detrimento de la salud de los pacientes implicados.

## 8. Marco teórico

### 8.1. Antecedentes de medicina transfusional

En este apartado se realizó una exhaustiva revisión de diferentes tipos de fuentes que arrojaron información relevante para el objeto de estudio, agrupándose en antecedentes y bases teóricas que sustentan el estudio.

De esta manera, al realizar una búsqueda bibliográfica sobre las características sociodemográficas de los pacientes politransfundidos, se encontró muy pocos trabajos que hayan abordado dicha problemática, motivo por el cual existieron limitaciones al comparar los resultados emanados del presente estudio con los obtenidos por otros grupos, sin embargo, fue posible realizar algunos contrastes con la poca evidencia encontrada.

En primer lugar, se ofrece como aporte significativo para este estudio el trabajo realizado por Alcaraz, Zavala, Luna, Montes, Sánchez y Chávez (2007) sobre *Fenotipos Eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos*. En su investigación, los autores destacan que la hemoglobinuria y la ictericia son dos parámetros que pueden indicar la presencia de una reacción hemolítica postransfusional; además plantean un estudio retrospectivo de los fenotipos eritrocitarios de una población de pacientes tanto politransfundidos como donadores.

La finalidad del estudio fue “conocer sus frecuencias y ver si existen variaciones importantes debido a que es necesario transfundir sangre compatible con un fenotipo específico” (p.1).

A efectos de esta investigación se tomó en cuenta, los hallazgos conclusivos de Alcaraz *et al*, en cuanto a la aplicabilidad del protocolo principal

para aquellos pacientes de tipo ambulatorio que acuden a realizarse una transfusión al Banco Central de Sangre y que no poseen datos sugestivos de una reacción a una transfusión previa.

También se tomó en cuenta el trabajo desarrollado por Márquez (2017) el cual plantea un estudio observacional, descriptivo, correlacional, retrospectivo y transversal en el uso de paquete globular y plasma fresco congelado en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Antonio Lenin Fonseca de Nicaragua.

Del análisis de sus resultados (datos manejados estadísticamente) Márquez concluye lo siguiente:

...sólo el 19% tenía taquicardia y el 6% hipotensión, por tanto, taquicardia es altamente significativa para decidir la transfusión así como la presión arterial y el valor de hemoglobina. El 7% de los pacientes presentaron efectos adversos y el tipo de transfusión realizada no tiene significancia estadística con los efectos adversos. (p.1).

Atendiendo a estas consideraciones, el trabajo mencionado tiene la característica de un trabajo retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y, según el análisis y trascendencia de los resultados es analítico.

Seguidamente, para la profundización del presente estudio debe señalarse el trabajo de Alfonzo y Bencomo (2017) quienes en su investigación sobre *Medicina transfusional e inmunohematología: aportes en cinco décadas de trabajo*; realizaron una retrospectiva sobre los logros relevantes de la medicina transfusional, como ellos mismos lo señalan y que, para efectos de este estudio es relevante mencionar:

...entre los logros más destacados están: a) los ensayos inmunoenzimáticos, la citometría de flujo y las técnicas de inmovilización de antígenos eritrocitarios y plaquetarios por anticuerpos monoclonales específicos (MAIEA y MAIPA, respectivamente); b) la profundización en el estudio de las citopenias inmunes; la pesquisa de agentes infecciosos en donantes de sangre y pacientes politransfundidos; c) la producción y distribución de anticuerpos hemoclasificadores poli y monoclonales; d) la labor de referencia nacional del laboratorio de Inmunohematología; e) el desarrollo de métodos de aféresis terapéutica; f) el desarrollo de investigaciones multicéntricas en Medicina Transfusional; g) la obtención y procesamiento de células madre hematopoyéticas de médula ósea y sangre periférica para su empleo en trasplantes hematopoyéticos y terapia celular, y h) la formación y actualización de profesionales y técnicos en Medicina Transfusional (párrafo 1).

Concretamente, su trabajo consistió en introducir técnicas moleculares en Inmunohematología en un futuro cercano para lograr una mejor caracterización de los anticuerpos contra células sanguíneas. También profundizar en el estudio de los anticuerpos contra leucocitos y plaquetas y al mismo tiempo, contribuir al desarrollo de un programa nacional (en su país) de hemovigilancia, entre otros.

Se revisó, además, el trabajo de Higueta, Flores, Gómez y Patiño (2019) el cual aportó señalamientos importantes para la presente investigación. En tal sentido, Higueta *et al* toman en cuenta los múltiples riesgos en la transfusión sanguínea; recomiendan algunas pruebas diagnósticas pretransfusionales “como la clasificación ABO y Rh del paciente, la detección de antígenos y/o anticuerpos contra los microorganismos, pruebas cruzadas y la detección e identificación de anticuerpos irregulares” (párrafo 1).

En cuanto al objetivo general, el estudio tuvo la intencionalidad de *Describir la prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica en Medellín Colombia*. En cuanto al método empleado, consistió en un estudio trasversal en pacientes transfundidos entre abril de 2016 y septiembre de 2018. Para el análisis, se utilizaron descripciones estadísticas como, medidas de frecuencia, chi cuadrado y regresión logística binaria.

En sus argumentos finales, el estudio mencionado puntualizó la importancia de la detección de anticuerpos irregulares en la medicina transfusional como un régimen para advertir la aloinmunización y las reacciones hemolíticas que puedan surgir en los pacientes transfundidos.

## 8.2. Historia

Durante la primera década del siglo XIX se identificaron los diferentes tipos de sangre, y que la incompatibilidad entre la del donante y el receptor podía causar la muerte.

Karl Landsteiner descubrió que las personas tenían diferente tipo de sangre y que las transfusiones no eran compatibles entre personas de diferente tipo. En 1901 describió el sistema de ABO y en 1940 el sistema Rh (Izaguire Ávila R, 2002).

La sangre una vez extraída de su medio natural, comienza a formar coágulos, por lo que las transfusiones debían realizarse a través de una complicada operación, donde se conectaba la arteria del donante a la vena del receptor. El Dr. Luís Agote desde 1905, comenzó a trabajar para resolver este problema, realizó algunos intentos, como mantener la sangre en recipientes especiales o a una temperatura constante, pero sin resultados positivos; entonces intento buscar un producto que, agregado a la sangre, evitara la coagulación.



Probó numerosos productos, hasta que descubrió el citrato de sodio, un derivado del ácido cítrico, evita la formación de coágulos.

Con este descubrimiento probado en el laboratorio y con animales, el Dr. Agote recibió la autorización de realizar una prueba con seres humanos, cosa que llevo a cabo el 9 de noviembre de 1914 en una sala del Instituto Modelo de Clínica Médica del Hospital Rawson, teniendo como testigo al rector de la Universidad de Buenos Aires, el Dr. Epifanio Uballes; al decano de la Facultad de Medicina, Dr. Luis Güemes, entre otros, el donante fue un empleado de la institución que aportó 300 cm<sup>3</sup> de su sangre, la que fue trasfundida a una parturienta que días después abandono el hospital totalmente restablecida.

Fue así como el método de conservación de sangre humana para su uso diferido en transfusiones, mediante la adición de citrato de sodio, fue desarrollado por el médico argentino Luis Agote en 1914. Con los descubrimientos realizados acerca de la circulación de la sangre, se inició una investigación más sofisticada para las transfusiones de sangre en el siglo XVII (Izaguire Ávila R, 2002; Luna González AJ, 2010)

Mucho tiempo ha transcurrido desde el inicio de la práctica de este nuevo procedimiento, lo que ha traído el perfeccionamiento de la técnica, el estudio de los factores implicados en el mismo y la evaluación ética y legal. Hoy en día se requiere el consentimiento informado del usuario previo a la realización de un procedimiento, por lo que tanto al personal de enfermería, técnico de hemoterapia como médico encargado de llevarlo a cabo se le exige conocimiento, habilidad, eficiencia y una adecuada evaluación clínica del estado del paciente ( Luna González AJ, 2010).

En los niños, los padres o el acudiente deben autorizar la administración de sangre o sus derivados. El médico debe registrar la autorización en la historia clínica, o en el formato específico de autorización para transfusiones o en el formato general de autorización para procedimientos especiales. De la misma manera el compromiso legal del personal y la responsabilidad interdisciplinaria va

desde la indicación médica, las pruebas serológicas que se realizan en el banco de sangre, hasta el manejo adecuado de la transfusión por parte del personal de enfermería y técnicos de hemoterapia (Esteban A, 2000).

La obtención, donación, conservación, procesamiento, transfusión y suministro de la sangre y sus derivados, así como su distribución y fraccionamiento, son actividades de interés público y se rigen por normas establecidas.

### 8.3. Terapia transfusional

La terapia transfusional, uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad y prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. Su práctica sigue siendo un problema, ya que no existe un verdadero consenso acerca de sus indicaciones. Se ha demostrado que el uso de guías en la práctica transfusional disminuye el número de unidades transfundidas, favorece la transfusión del componente más apropiado y mejora la calidad de atención del paciente (Silver H, 1992).

Atendiendo a lo anterior, es deseable esbozar algunas situaciones clínicas que hacen posible la terapia transfusional. Según Salazar (2003) “existen tres situaciones clínicas en las que está indicada la terapia transfusional” y son las siguientes:

1. Para mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o combatir el shock hipovolémico.
2. Para mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre.
3. Para reponer componentes específicos de la sangre, como proteínas plasmáticas o elementos formados (glóbulos rojos, plaquetas o leucocitos) cuyo déficit produce manifestaciones clínicas (p.183).

Salazar (op.cit) también señala que para satisfacer estas demandas, es importante que el médico sea provisto de los recursos necesarios para tal fin; destaca tres (3) productos imprescindibles para llevar a cabo una terapia transfusional eficaz y segura. A saber:

**Sangre total:** es aquella que no ha sido separada en sus diferentes componentes. Una unidad tiene un volumen de 450 a 500 mL y es recolectada en una solución con anticoagulante y conservante que permite la supervivencia de sus elementos. El hematocrito (Ht) de cada unidad se corresponde con el Hto del donante (como mínimo, 38%).

**Concentrado de glóbulos rojos:** son preparados que se obtienen a partir de una unidad de sangre total tras la extracción de unos 200 a 250 mL de plasma. También se pueden obtener por procedimientos de aféresis, aunque no es lo habitual (American Association of Blood Banks, (1999); Shi PA, (1999); Knutson F, (1999). El volumen aproximado es de 300 mL. Según el grupo de instrumentación y medicación industrial de México (2014), la temperatura admisible para el almacenamiento de concentrados de glóbulos rojos es de +4°C (con una tolerancia de  $\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) y el tiempo de conservación a esta temperatura es de 42 a 49 días. Presenta capacidad de transporte de oxígeno igual a la de sangre total, dado que contiene el mismo número de GR por unidad. **Concentrado de plaquetas:** Es frecuente la preparación de varios donantes. Se preparan por centrifugación a partir de una unidad de sangre total ( American Association of Blood Banks, 1999). Una unidad debe contener al menos  $5,5 \cdot 10^{10}$  plaquetas en un volumen de plasma de aproximadamente 50 a 70 mL, que permita mantener un pH > 6,2 durante el almacenamiento. Pueden almacenarse durante períodos de 5 días entre 20 y 24 °C con agitación constante, que garantiza su supervivencia y su viabilidad postransfusional normal; también se

pueden almacenar a 22 °C durante 72 h o a 4 °C durante 48 h. El tiempo de transfusión no debe superar las 4 h. (p.184).

Ahora bien, los motivos por los cuales pueden ser necesarios, son múltiples, como alteraciones del número o función de las plaquetas pueden tener efectos que van desde una prolongación clínicamente insignificante del tiempo de sangrado hasta grandes defectos de la hemostasia incompatibles con la vida. Además, su número puede reducirse debido a la disminución de su producción o al aumento de su destrucción. Por otra parte, hay una gran cantidad de factores que pueden alterar su función, tales como fármacos, enfermedades renales o hepáticas, sepsis, aumento de la degradación del fibrinógeno, circulación extracorpórea y trastornos primarios de la médula ósea. Enfermedades renales o hepáticas, sepsis, aumento de la degradación del fibrinógeno, circulación extracorpórea y trastornos primarios de la médula ósea.

Siguiendo con las ideas de Salazar, se tiene que, según este autor, actualmente son muy variados los componentes plasmáticos que se pueden usar en el tratamiento de trastornos en la coagulación (ver tabla 2).

**Tabla 2**

*COMPONENTES PLASMÁTICOS*

<b>PLASMA FRESCO CONGELADO</b>	<b>Indicaciones</b>	<b>Contraindicaciones y precauciones</b>	<b>Dosis y administración</b>
------------------------------------	---------------------	--	-----------------------------------

<p>Se obtiene a partir de una unidad de sangre total después de la separación de los GR. Una vez separado, debe congelarse a temperaturas <math>\leq -30</math> °C para garantizar la presencia de los factores lábiles de la coagulación (3, 18, 24, 25). Durante mucho tiempo se utilizó para tratar las pérdidas de volumen sanguíneo, pero en los últimos tiempos este uso ha disminuido (24). En su composición predomina el agua, con alrededor de un 7% de proteínas</p>	<p>Su uso principal es como fuente de factores de coagulación deficitarios: como el déficit de múltiples factores de la coagulación, con hemorragia y tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina prolongado; la necesidad de revertir el efecto de los anticoagulantes orales en pacientes con hemorragia o cirugía inminente; las hemorragias asociadas con malabsorción de vitamina K y la enfermedad hemorrágica del recién nacido; la transfusión masiva de GR con signos de coagulopatía</p>	<p>No se debe usar como expansor plasmático, como soporte nutricional ni de forma profiláctica en la cirugía cardiovascular o las transfusiones masivas. Tampoco se debe usar para neutralizar la heparina porque, al ser una fuente de antitrombina III, puede potenciar el efecto de la heparina. El riesgo de infección es mayor que con los concentrados liofilizados. La administración de una unidad de PFC a un paciente adulto es homeopática e inapropiada.</p>	<p>Depende de la situación clínica del paciente y de su enfermedad. Para reponer factores de la coagulación puede usarse una dosis de 10 a 20 mL/kg, capaz de aumentar la concentración de factores en un 20% inmediatamente después de la infusión.</p>
<p>y un 2% de carbohidratos y lípidos. Contiene</p>	<p>todos los factores de la coagulación y proteínas plasmáticas y posee</p>	<p>concentraciones importantes de factores V y VIII, aunque estas</p>	<p>disminuyen en los primeros 7 días de almacenamiento.</p>

### CRIOPRECIPITADO

Es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que se precipitan en frío (5) y se obtiene a partir de la descongelación (4 a 6 °C) (3, 18, 28) de una unidad de PFC, que deja un material blanco (crioprecipitado) que permanece en la bolsa después de transferir a otra unidad la porción de plasma descongelado. Su volumen es de aproximadamente 15 a 20 mL después de eliminar el plasma sobrenadante. Se vuelve a congelar a temperaturas de -18 a -

20 °C en la hora siguiente a su preparación y tiene una vida media de 1 año dilucional; el tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico, o los déficit congénitos de factores para los cuales no se dispone de factores liofilizados.

Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand cuando no se dispone de concentrados liofilizados, déficit congénito o adquirido de fibrinógeno y factor XIII, y tratamiento de hemorragias asociadas con la uremia, específicamente

en pacientes que no responden a la desmopresina. Junto con la trombina, también se usa como fuente de fibrinógeno para preparar cola de fibrina para la hemostasis quirúrgica tópica. No se debe usar en el tratamiento de pacientes con déficit de factores diferentes de los presentes en el crioprecipitado. No son necesarias pruebas de compatibilidad, pero debe usarse en pacientes que tengan compatibilidad ABO. El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas es el mismo que con el PFC. . La dosis depende de la enfermedad que se vaya a tratar. Se debe administrar

a través de un filtro estándar. Una vez descongelado, si no se usa inmediatamente puede almacenarse durante un máximo de 6 h. En la reposición de factor VIII:C, se da por sentado que una bolsa contiene aproximadamente 100 U de factor VIII y 150 a 200 mg de fibrinógeno. En el adulto, cada unidad puede aumentar el fibrinógeno en 5 mg/dL; el nivel hemostático del fibrinógeno es < 100 mg/dL. En la enfermedad de von Willebrand se puede usar una dosis de 1 U/10 kg de peso.

---

**Nota:** cuadro elaborado con información tomada de Salazar (2003) sobre *Guías para la transfusión de sangre y sus componentes*. (p.189).

Es evidente que el uso de componentes plasmáticos es un proceso complejo que amerita el conocimiento preciso de los criterios evidenciados en la tabla anterior; el estudio de Salazar también señala la existencia de otros tipos de plasma los cuales están en poco uso o ninguno y otros tantos que están “proceso de comercialización” (Salazar, M. 2003, p.189).

#### 8.4. Aloinmunización

Como mencionamos previamente en los antecedentes que motivaron el desarrollo de la siguiente investigación, la trasfusión de sangre es el único escenario clínico en el que los pacientes están expuestos de manera rutinaria a aloantígenos humanos de otros sujetos sin la precaución de prevenir la aloinmunización, es decir sin ser sometidos a ningún proceso de inmunosupresión, como en el caso de trasplante tanto de órganos sólidos o de precursores hematopoyéticos alogénicos.

Por este motivo es frecuente el desarrollo de aloanticuerpos, los cuales pueden causar reacción transfusional hemolítica aguda y reacción hemolítica tardía (RHT), potencialmente morbilidad grave e incluso la muerte. Además, la aloinmunización puede hacer más difícil la búsqueda de unidades compatibles en transfusiones posteriores. Además, se conoce que una mayor exposición a los antígenos de eritrocitos; es decir, más transfusiones de sangre pueden ir acompañadas por un mayor riesgo de aloinmunización (Davies SC, 1986; Blumberg N, 1983).

A pesar de que los nuevos fármacos inmunosupresores son más selectivos y más potentes, se desconoce el efecto de estos en las tasas de aloinmunización. Hay datos que describen la capacidad de los pacientes inmunosuprimidos para montar nuevas respuestas aloinmunes contra antígenos eritrocitarios cuando previamente han desarrollado anticuerpos antes del tratamiento (Schonewille H d. V., 2009). Los pacientes presensibilizados que han recibido tratamiento inmunosupresor mantienen la capacidad de responder a la presentación de nuevos antígenos de eritrocitos con una regularidad similar a las personas no inmunosuprimidas, pero también presensibilizadas (Schonewille H d. V., 2009), siendo la tendencia hacia la aloinmunización muy similar a la de las poblaciones no inmunizadas, en casos donde la disparidad en la frecuencia del antígeno en donantes y el paciente favorece la aloinmunización.

#### 8.4.1 Mecanismo de inducción de aloanticuerpos

El riesgo de aloinmunización a antígenos de eritrocitos es motivo de debate y se sugiere que depende de otros factores como la población estudiada, el género y la herencia genética. La hipótesis más probable sobre el desarrollo de RHT incluye la antigenicidad, predisposición genética, y el estado proinflamatorio.

La mayor tasa de aloinmunización que se manejó en la población de pacientes con anemia de células falciformes a menudo se atribuyó a las diferencias raciales entre los donantes y los grupos de pacientes, pero el mecanismo exacto no estuvo claro. Sin embargo, es probable que el número de transfusiones tuviera una influencia importante (Fluit CR, 1990; Sarnaik S, 1986; Hoeltge GA, 1995). Para 1986 se informaron frecuencias de aloinmunización de hasta 11,5%, las cuales aumentaron con el número de transfusiones en pacientes con anemia drepanocítica, (Sarnaik S, 1986). Actualmente, a nivel mundial según Núñez y Chiriboga (2018) “La tasa de aloinmunización en pacientes sometidos a hemodiálisis y después de recibir varios concentrados de glóbulos rojos se encuentra entre aproximadamente 6 y 10%” (p.1).

Igualmente, en un estudio realizado en una población general transfundida, se observó que el número de anticuerpos en un determinado paciente se incrementa en la medida de la media del número de transfusiones de sangre (Hoeltge GA, 1995). En estos estudios, no se informaron las especificidades de anticuerpos y se incluyeron anticuerpos sin significancia clínica. En otro estudio que incluye la especificidad de los anticuerpos se reportó un incremento en las frecuencias de la primera inmunización del 4% antes de la unidad 10 y del 14% antes de la unidad 40 (Fluit CR, 1990).

No obstante, en estudios más recientes se observó que para el año 2017 se ensayaron 5492 muestras; el estudio reveló que en dichas muestras se identificaron 38 anticuerpos Irregulares. El estudio también evidenció que al igual que el año 2016, los aloanticuerpos presentados en pacientes con mayor predominio durante el año 2017 fue



el anti-D (52,6%); luego le siguieron el anti-Kell (21%); anti-Lea (7,9%); anti-E (5,3%); indeterminado (13,2%) (Farina, González y Laplagne, 2018, p.102).

Se hace necesario exponer los hallazgos obtenidos por Farina *et al* en su estudio realizado para detectar anticuerpos irregulares en donantes de sangre en el Instituto Provincial de Hemoterapia de la Provincia de San Juan, Argentina donde se resume lo siguiente:

Durante el lapso de 2017, se observaron la asociación de dos anticuerpos en dos muestras: Anti-Lea +Anti-Kell y la asociación de los anticuerpos AntiD+ Anti-E. Se encontraron 68 anticuerpos irregulares entre el año 2016 y el 2017, en un total de 10775 muestras analizadas, como resultado se obtuvo una prevalencia de 0,63 (pp. 102,103).

Los pacientes con aloinmunización previa tienen una respuesta inmune potenciada contra aloantígenos de eritrocitos en comparación con la respuesta al primer anticuerpo (Schonewille H d. V., 2009; Schonewille H v. d., 2006). Para conocer la incidencia real de la aloinmunización se requiere el diseño de un estudio con seguimiento prospectivo a la transfusión en los pacientes sin historia de transfusión y no inmunizados hasta la aparición del primer aloanticuerpo, considerando que el tiempo que se necesita para que los anticuerpos puedan ser detectados es diferente, y una vez formado, pueden desaparecer, dependiendo del tipo de antígeno (Schonewille H H. H., 1999 ). De lo contrario puede dar lugar a una serie de aloimmunizaciones no detectadas y, por lo tanto, los resultados podrían ser subestimados alterando la incidencia real.

#### 8.4.2 Factores de riesgo de aloinmunización

Se ha descrito varios cientos de diferentes antígenos de grupo sanguíneo, la distribución de cada uno de ellos varía en las poblaciones humanas. Así, una unidad de glóbulos rojos contiene eritrocitos que expresan una gran variedad de aloantígenos múltiples, cada uno de los cuales puede potencialmente inducir una respuesta de

anticuerpos. Por tanto, es sorprendente que la aloinmunización humoral a la transfusión de eritrocitos sea relativamente rara. De hecho, cuando se administran unidades de eritrocitos ABO-D compatibles, sólo aproximadamente el 3% de los pacientes transfundidos se aloinmunizan, incluso después de múltiples transfusiones de eritrocitos (Hoeltge GA, 1995).

En general, para que un paciente forme un aloanticuerpo contra un aloantígeno de eritrocitos se requiere que:

- 1) el receptor sea genéticamente negativo para el antígeno,
- 2) los eritrocitos transfundidos porten el antígeno extraño,
- 3) el receptor tenga moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase II capaces de presentar el péptido con variantes de aminoácidos en los eritrocitos del donante, pero no en el receptor,
- 4) determinantes genéticos diferentes de antígenos de eritrocitos y de CMH de clase II,
- 5) factores ambientales que afectan a la unidad donada, y
- 6) factores ambientales que afectan al receptor de la transfusión.

En la actualidad, no se ha demostrado que existan rasgos genéticos para regular la aloinmunización de eritrocitos. Sin embargo, el polimorfismo rs660 en el gen Ro52 se ha asociado con la cinética de la aloinmunización en pacientes con anemia drepanocítica (Tatari-Calderone Z, 2009).

Existen varios marcadores inmunogenéticos con potencial predictivo. Esta visión de poder genera una sensación de seguridad en relación con la aloinmunización, sin embargo como lo expresa Mato (2017):

...la biología no es determinista ni descansa sobre el principio de especificidad. Esta visión permite comprender cómo a partir de un mismo genoma se pueden formar múltiples fenotipos y cómo el medio ambiente y el azar seleccionan, en cada momento, uno de entre todos los posibles fenotipo. Desde esta perspectiva es evidente que la enfermedad es

individual y la medicina no puede ser predictiva, sino que debe adaptarse a la persona y trabajar con casos concretos, no con estadísticas (párrafo 2).

Es cada vez más claro que es necesaria la activación del sistema inmune innato para el desarrollo de una respuesta adaptativa inmune. Por lo general, la inmunidad innata se activa por la exposición a estímulos químicos que se encuentran en los patógenos microbianos, pero están ausentes en los tejidos humanos (Janeway CA Jr, 2002). De esta manera, el sistema inmunológico distingue los antígenos extraños que no deben incitar una respuesta inmune y los antígenos extraños que probablemente representan entidades peligrosas como son las bacterias patógenas. Si una unidad de sangre se procesa y se transfunde en condiciones estériles, no hay un estímulo para la activación inmune innata. Algunas unidades de eritrocitos se pueden contaminar con bacterias. Aunque el desarrollo de las pruebas de detección rápida ha disminuido las tasas de reacción séptica, el número de bacterias contaminantes necesaria para activar la inmunidad innata puede ser inferior a la necesaria para producir síntomas clínicos.

Además, a pesar de la detección de muchos agentes patógenos peligrosos y el diferimiento de donantes enfermos, sigue siendo probable que algún virus humano se transmita por transfusión. A pesar de que estas infecciones sean limitadas, asintomáticas o por gérmenes no patógenos, estos pueden activar los receptores del sistema inmune innato.

En la actualidad, las unidades de eritrocitos usadas en humanos no son monitorizadas para los inductores de la inflamación o la inmunidad innata. La identificación de los factores que aumentan las tasas de aloinmunización puede permitir el desarrollo de las pruebas de pesquisa e intervenciones terapéuticas para disminuir estas tasas. Un reciente estudio epidemiológico en la investigación de aloinmunización a antígenos eritrocitarios con firma que los receptores pueden ser separados en dos grupos: respondedores y no respondedores (Higgins y Sloan 2008).

Estos datos sugieren que hay variables independientes específicas de los receptores, y no de las unidades de los donantes, aparentemente contradiciendo la influencia en la inmunogenicidad de los factores como la duración del almacenamiento (Hendrickson JE H. E., 2010). Sin embargo, las hipótesis parecen complementarse al pretender que los factores de almacenamiento afectan la aloinmunización, pero solo aquellos que pueden generar los anticuerpos, es decir los “respondedores”. Dada la amplia gama de trastornos que requieren transfusión, y las enfermedades concomitantes que pueden afligir a un determinado receptor, la activación de la inmunidad innata puede ser una función del receptor de la transfusión. En los humanos, las reacciones febriles (que implican un proceso inflamatorio en el receptor) se asocian con mayores tasas de aloinmunización de eritrocitos, sin embargo, este pequeño estudio solo utiliza la fiebre como un marcador de la inflamación (Yazer MH, 2009 ). Es necesario realizar investigaciones para definir el papel de la inflamación en la aloinmunización a antígenos eritrocitarios en humanos.

#### 8.4.3 Técnicas de detección de anticuerpos irregulares

La heterogeneidad de los anticuerpos, en cuanto a su tipo, clase de inmunoglobulina, temperatura de reacción, tipo de hemólisis asociada, su capacidad de activar complemento, entre otras características, hacen que la pesquisa e identificación de ellos, deba hacerse de una manera estandarizada y controlada. La detección e identificación de anticuerpos irregulares habitualmente se realiza mediante técnicas de aglutinación en tubo, en columna o en microplaca, con etapas a temperatura ambiente, 37°C y antiglobulina humana (Hernández., 2001). En algunas ocasiones y de acuerdo a condiciones observadas en cada laboratorio, se puede realizar análisis a 4°C frente a la sospecha de crioaglutininas. Cuando se detecta la presencia de un aloanticuerpo, se debe determinar su especificidad mediante la identificación y la consiguiente deducción de su significado clínico, empleando un enfoque sistemático.

Explicar cada una de las técnicas disponibles excede la finalidad de dicho trabajo, motivo por el cual se citarán algunos aspectos relevantes, así como los pasos a seguir, ante la identificación de un resultado positivo.

Inicialmente se debe llevar a cabo la búsqueda de anticuerpos irregulares, se necesita una muestra de suero o plasma obtenido a partir de sangre total sin o con anticoagulante (EDTA, ACD), respectivamente, de acuerdo a las especificaciones del fabricante del método o reactivo que utiliza. El uso de plasma podría impedir la detección de anticuerpos irregulares que se revelan solamente por la presencia de complemento adherido a los eritrocitos. Para Bonilla (2006) esta acción es de suma importancia y desde su postura clínica señala que “la búsqueda de anticuerpos son de suma importancia, ya que permiten que los antígenos y anticuerpos puedan ser detectados y estudiados en el laboratorio; ayudan a prevenir la transfusión de sangre incompatible y proveen al paciente el máximo de seguridad y beneficio” (p. 46).

Consecuentemente para estudios automatizados se requiere plasma y en test manuales es recomendable el uso de suero. Las muestras para estudio deben ser almacenadas a 4°C y las pruebas deben ser realizadas en el menor tiempo posible, no excediendo las 72 horas desde su obtención.

Los métodos de detección disponible son: hemaglutinación en tubo, adhesión de eritrocitos en fase sólida (microplaca) y hemaglutinación en columnas. En los dos últimos métodos se dispone de sistemas semiautomatizados y automatizados, a diferencia del método en tubo que corresponde a una técnica manual (Haywood JR, 2011).

Luego de obtener el resultado, en aquellos pacientes en los que la prueba resulto positiva se debe llevar a cabo la identificación básica de los anticuerpos irregulares, siendo necesario que el suero del paciente sea analizado por la misma técnica que se usó en la detección del anticuerpo.

#### 8.4.4 Estrategia para evitar la aloinmunización

Dentro de las estrategias aceptadas para la transfusión en pacientes con enfermedad de células falciformes se incluye el fenotipaje extendido al momento del diagnóstico antes de la transfusión, y por lo general incluye la selección de la unidad a transfundir basada en el fenotipaje extendido o limitado para todas las transfusiones.

Los esfuerzos para proporcionar sangre fenotipada pueden ser obstaculizados por la dificultad en la obtención de suficientes unidades de eritrocitos y el costo de hacer coincidir el fenotipaje extendido (Blumberg N, 1983; Ambruso DR, 1987)

Al respecto, Cortés (2012) citado en párrafos anteriores subraya lo que sigue a continuación en función de las implicaciones clínicas de aloinmunización por transfusión:

Quizá la que más padecemos en los servicios de transfusión es el retraso en la disponibilidad de sangre en situaciones de urgencias por no encontrar de manera oportuna sangre compatible, en un paciente con aloanticuerpos, especialmente: 1) cuando el paciente tiene un anticuerpo dirigido contra un antígeno de alta incidencia en la población; o 2) cuando el paciente tiene aloanticuerpos múltiples, y hay que proporcionarles unidades que sean negativas para todos los antígenos correspondientes (p. 3).

De la misma manera, Cortés explica que la función principal de la medicina transfusional clínica es evitar la aloinmunización de antígenos eritrocitarios.

Sin embargo, para los pacientes en programas de transfusión crónica, la generación de aloanticuerpos múltiples puede representar un problema importante. Debido a que las futuras necesidades médicas de un paciente no siempre son conocidas, las estrategias que reducen el riesgo de aloinmunización a antígenos eritrocitarios son parte de la carga del servicio de medicina transfusional. Con este fin, es esencial entender que los pacientes pueden llegar a ser aloinmunizados y cuáles son los aloantígenos más inmunogénicos. Sin embargo, da como resultado el desarrollo de

al menos un anticuerpo a antígenos eritrocitarios, lo que habría podido evitarse si se usara fenotipaje extendido desde el principio.

#### 8.4.5 Detección de anticuerpos irregulares en el Hospital Británico

En el servicio de hemoterapia de la institución se utiliza la técnica de microplaca para la detección de este tipo de anticuerpos. Esta técnica se realiza de rutina a todos los donantes de sangre, plaquetas de aféresis y a todos los pacientes de consultorio externo, incluyendo cirugías programadas, procedimientos invasivos, embarazadas, candidatos a transfusiones y donantes de células progenitoras hematopoyética de sangre periférica.

La situación es diferente en el departamento de medicina transfusional, donde, si bien el 60% de los pacientes que pueden requerir transfusiones están estudiados, hay un porcentaje de pacientes que ingresan de manera espontánea por distintas patologías, enfermedad o cuadro clínico que puede demandar sostén transfusional, que no fueron estudiados previamente. A este grupo de pacientes se le realiza tipificación de ABO, RH (D; C; E; c; e) y antígeno K, en tubo o en gel indistintamente.

A principio del año 2011, cuando se decidió la implementación del método de microplaca con el objetivo de estandarizar los protocolos en la etapa pretransfusional, para elegir las técnicas a utilizar y prevenir así, la aloinmunización. Para ello se entrenó a los técnicos en la nueva práctica. Además, surgieron múltiples interrogantes, entre ellos cuales serían los pacientes que mayor beneficio recibirían en la aplicación de la misma, dado su patología de base, así como sus comorbilidades.

Respecto a este punto, sería clínicamente útil identificar a aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo de desarrollar aloanticuerpos para que, en caso de requerir de la realización de una trasfusión se seleccione la unidad de hemocomponente más adecuada evitando el desarrollo de complicaciones futuras.

Muchos trabajos publicados han recorrido este camino y por ejemplo el trabajo llevado a cabo por Higgins y col comparó las prevalencias de enfermedades inflamatorias y no inflamatorias, tales como: antecedentes embarazo, diabetes, arterosclerosis, patologías ortopédicas, neoplasias hematológicas comunes entre pacientes transfundidos en general, con la presente en aquellos aloimmunizados, pero no encontró ninguna diferencia significativa entre ambos (Higgins JM, Stochastic modeling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders, 2008) .

Sin embargo, estudios anteriores han informado diferentes tasas de aloimmunización en algunos subgrupos de pacientes, resultando dichas diferencias muy pequeños o que involucran un pequeño número de pacientes y, por lo tanto, clínicamente no relevantes.

Uno de los trabajos mencionados (Schonewille, 1999) fue publicado en el año 1999 y consistió en la determinación de la tasa de aloimmunización contra antígenos de glóbulos rojos en 564 pacientes con enfermedades hematológicas malignas durante un período de 10 años. El mismo reportó 71 anticuerpos en 51 pacientes, con una tasa general de inmunización fue de 9%, es decir más del doble de la mencionada en párrafos anteriores. El cincuenta por ciento de los anticuerpos se formaron después de que 13 unidades habían sido transfundidas. Una vez que un paciente había formado un anticuerpo, la probabilidad de anticuerpos adicionales aumentó 3,3 veces. Anti-c, anti-E y anti-K compusieron la mayoría de los anticuerpos encontrados. Cuatro pacientes formaron anticuerpos del sistema Rh después de transfusiones de plaquetas incompatibles. Los pacientes que se sometieron a quimioterapia intensiva formaron anticuerpos a una tasa mucho más baja que otros pacientes. Más del 40 por ciento de los anticuerpos se volvió indetectable después de la primera detección y no se encontró ninguna dificultad para encontrar sangre compatible para estos pacientes.

Por todo lo mencionado, se puede señalar que la formación de anticuerpos en tumores malignos hematológicos es comparable a la de otras enfermedades que requieren múltiples transfusiones de sangre, no resultando por lo tanto necesario en



este subgrupo de pacientes la trasfusión de sangre isofenotipo idéntico, debido a que es mucho más costoso y no aporta beneficios adicionales.

Finalmente, se protocolizó que la detección de aloanticuerpos por medio del método de microplaca se llevaría a cabo en:

**-Mujeres en edad fértil:** en este grupo se decidió respetar el fenotipo RH extendido y antígeno K al momento del acto transfusional. Se consideró ventajoso ya que disminuye la frecuencia de desarrollo de anticuerpos con más poder inmunógeno y pudiendo en caso de no aplicarse tener graves consecuencias tanto para su salud como la de su hijo, al igual que ante la necesidad de una cirugía en el futuro.

**Receptores efectivos de trasplante de médula ósea:** estos pacientes al ser trasplantados comienzan requerir durante 20 a 30 días sostén transfusional con unidades de glóbulos rojos irradiados y filtrados y plaquetas de aféresis irradiadas y leucorreducidas, mientras están internados. Luego cuando se les da el alta, se les realiza el mismo procedimiento como si estuvieran internados. El desarrollo de aloanticuerpos en este conjunto de pacientes, es una situación compleja que se presenta como un obstáculo en el momento de encontrar las unidades adecuadas y seguras para transfundir. Es muy importante que se realice en los pacientes que han recibido un trasplante de células progenitoras hematopoyética de sangre periférica alogénica ya que estos pacientes, a los 90 días, hacen el cambio de grupo sanguíneo ABO, fenotipo RH y antígeno K por lo cual se debe seleccionar la unidad adecuada para el grupo sanguíneo nuevo.

**-Pacientes con trastornos de la inmunidad:** como es el caso de pacientes con anemia hemolítica, lupus eritematoso sistémico y otras. En estos se dificulta mucho realizar un estudio inmunohematológico ya que involucra, aparte de detectar la presencia de un aloanticuerpo que enmascara un autoanticuerpo, la realización otras técnicas como las de elución-absorción, y en muchas ocasiones extender aún más la tipificación para los antígenos Fya: FYb; JKa; JKb; M; N; S; s.

**-Pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis:** son pacientes candidatos a recibir periódicamente transfusiones de glóbulos rojos filtrados, aunque con los avances de la tecnología y la respuesta al tratamiento con eritropoyetina han bajado la tasa de la demanda.

**-Pacientes con enfermedades onco-hematológicas,** que están en tratamiento con quimio y/o radioterapia que pueda generar anemia y necesitar terapia transfusional:

generalmente estos pacientes tienen tratamiento prolongado y necesitan sostén transfusional.

**-Paciente con talasemia mayor:** en ellos generalmente se realiza el programa de transfusión de doble producto de eritrocitos por aféresis. Éstos demandan sostén transfusional cada 25, 35 y hasta 45 días. Si bien los donantes de eritroaféresis se encuentran estudiados, estos tratamientos son muy prolongados.

## 8.5. Hemovigilancia

La seguridad del paciente es un aspecto fundamental en la prestación de servicios sanitarios y un objetivo básico de todo proceso asistencia. Una de las características más destacadas de la atención sanitaria es su creciente complejidad, ya que todo proceso asistencial supone la interacción de un elevado número de actuaciones profesionales, diferentes tecnologías diagnósticas, distintos métodos terapéuticos y múltiples tecnologías de información y comunicación. Como se ha señalado, la atención sanitaria es cada vez más, multidisciplinar y multiprofesional (Goodnough L, 2012). En algunas ocasiones, la combinación de todos estos factores puede llegar a suponer un riesgo creciente para la seguridad del paciente y a producir efectos adversos y perjuicios involuntarios. Tales efectos adversos serían los daños o lesiones producidos al paciente durante el proceso asistencial, cuya causa directa no es la enfermedad en sí misma, sino el propio sistema sanitario. Uno de los ámbitos hospitalarios donde pueden originarse eventos adversos que, por tanto, pueden poner en riesgo la seguridad del paciente, es el ámbito de la transfusión sanguínea, principalmente cuando estas son múltiples.

En el ámbito de la seguridad transfusional, los organismos internacionales de salud han tomado medidas para advertir de los riesgos de la transfusión y emplazan a los países a que trabajen en las mejoras necesarias. En 1999, la OMS desarrolló un programa de ayuda llamado Seguridad Sanguínea. Para los programas nacionales de sangre (Lopez Soques M, 2014), en el que instaba a los gobiernos a apoyar el desarrollo de los Servicios de Transfusión. Asimismo, elaboró recomendaciones para educar, motivar, captar y retener a los donantes de sangre de bajo riesgo, realizar la detección infecciosa a toda la sangre donada y reducir las transfusiones innecesarias mediante el uso clínico efectivo de la sangre.

En el año 2015, la OMS, en su informe N°279, enmarcado en su Plan Estratégico Global 2008– 2015 (Blood safety and availability), aportó datos reveladores recogidos de su base global para la seguridad transfusional (WHO Global Database on Blood Safety, GDBS) obtenida de la información remitida por 100 países (OMS, 2015). Entre los puntos analizados sobre seguridad transfusional, se da relevancia al uso clínico de la sangre, haciendo ya referencia no sólo a una sangre segura, sino también a una transfusión segura.

Dos décadas atrás, en 1994, con el fin de registrar y analizar de manera eficaz los eventos adversos relacionados con las transfusiones sanguíneas (TS), surgió el concepto de Diseño de un sistema de evaluación de la seguridad en transfusión sanguínea, dando origen al término de Hemovigilancia (HV) , que pasó a ser el hilo conductor de la toma de conciencia de los profesionales y las administraciones sanitarias de la importancia de comunicar los eventos adversos relacionados con TS que afecten a la seguridad del paciente.

Los sistemas de Hemovigilancia, para desarrollarse completamente, deben registrar y comunicar todos los incidentes ocurridos en la cadena transfusional, en todos los eslabones de la misma: desde la selección del donante, extracción de la muestra al receptor, procesamiento en el Banco de Sangre, selección y salida de los componentes sanguíneos, transfusión, confirmación de la misma con el fin de mantener la trazabilidad y efectos adversos posteriores en el receptor. Incluso, deberían registrar también los errores o incidentes sin consecuencias clínicas para el paciente, llamados casi-errores o

casi incidentes, (near misses en inglés). Se define así al error que, de no detectarse, puede producir un daño al paciente, pero que es advertido antes de llegar a producirse la transfusión (Bolton-Maggs PHB, 2013).

En Argentina, la Ley Nacional de Sangre N°22.990 y su Decreto Reglamentario 1338/2004, y posteriormente la Resolución 58/2005 y sus Normas Técnicas y

Administrativas de la Especialidad Hemoterapia exigen la implementación de un Sistema de Hemovigilancia (SH) en los bancos de sangre y servicios de hemoterapia, desde el año 2004. Actualmente en nuestro país no existe un sistema nacional de hemovigilancia y tampoco un relevamiento de datos sobre la incidencia de reacciones adversas en transfusiones y/o donaciones. Por este motivo se desconoce la frecuencia de las reacciones inherentes a la transfusión propiamente dicha y de aquellos incidentes que pueden ocasionar daños en el receptor producto del error humano, como, por ejemplo, la administración de un componente equivocado, a un paciente equivocado o simplemente no transfundir oportunamente por no tener criterios apropiados o por no disponer del recurso.

#### 8.5.1 Errores en el proceso de trasfusión sanguínea

El mayor problema en la historia de la seguridad transfusional ha sido, tradicionalmente, el riesgo de transmisión de infecciones por la sangre. Muchos han sido los esfuerzos, tanto en recursos humanos como materiales, encaminados a reducir al mínimo posible este riesgo. En transfusiones sanguíneas, disponemos en la actualidad de sangre para transfusión más segura que nunca, conseguida a través de múltiples análisis de detección de patologías infecciosas y a través del rechazo preventivo de donantes con factores de riesgo. Muchos han sido los logros desde los primeros análisis para serología de los virus de hepatitis y HIV hasta la actualidad en que incluso se individualiza el estudio según el origen geográfico del donante.

Además del evento adverso de la transmisión de infecciones por la sangre, existen otros riesgos en transfusiones sanguíneas que amenazan la seguridad del paciente. Dado que la transfusión sanguínea es un proceso en cadena, resulta

imprescindible determinar los puntos críticos en la administración de transfusiones y publicarlos, al igual que se publican los puntos de mayor concentración de accidentes en las carreteras, para levantar barreras que los puedan evitar.

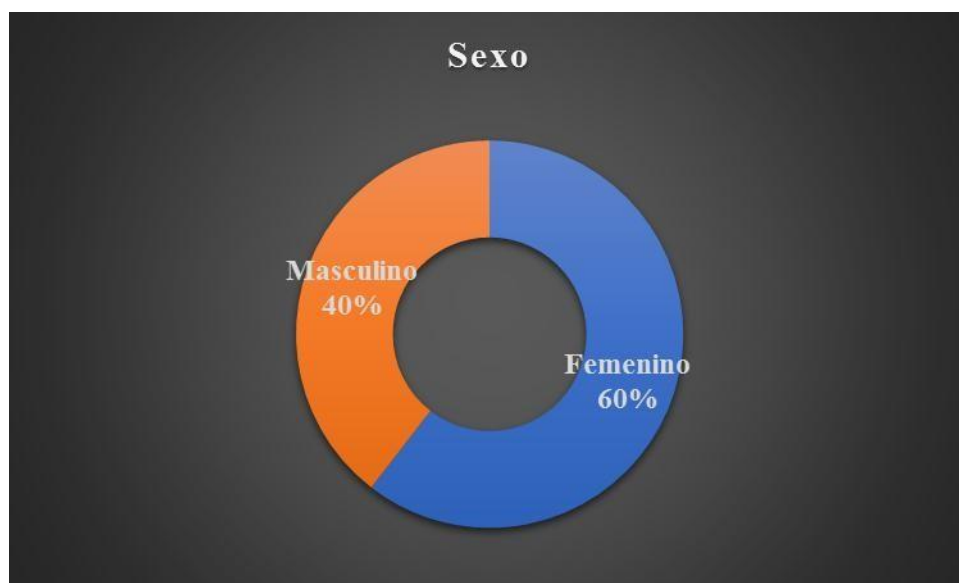
Entre las diferentes razones que pueden explicar los errores en los procesos de transfusión sanguínea aparecen los errores humanos. Una primera clasificación sistemática del error humano en TS la aportan Kaplan y su equipo en 1998, en la revista *Transfusion*. Se trata del sistema MERS-TM (Medical Events Reporting System-Transfusion Medicine), que clasifica el error humano en transfusión en 3 grandes grupos: fallo de concentración o lapsus, fallo de verificación y fallo de conocimiento (Kaplan H, Al. E. , 1998). Cuando se produce un error humano, Kaplan aconseja clasificarlo en una de estas categorías y para poder analizarlo y corregirlo adecuadamente.

Unos años más tarde, Dzik (2003) publicó en la misma revista un interesante análisis sobre el momento del error en TS. Según este autor, el error transfusional puede aparecer en tres momentos clave del proceso transfusional<sup>19</sup>: la toma de muestras para los test pretransfusionales, la indicación de la transfusión sanguínea y la administración de la sangre correcta para el paciente correcto (Dzik WH, 2003).

## 9 Resultados

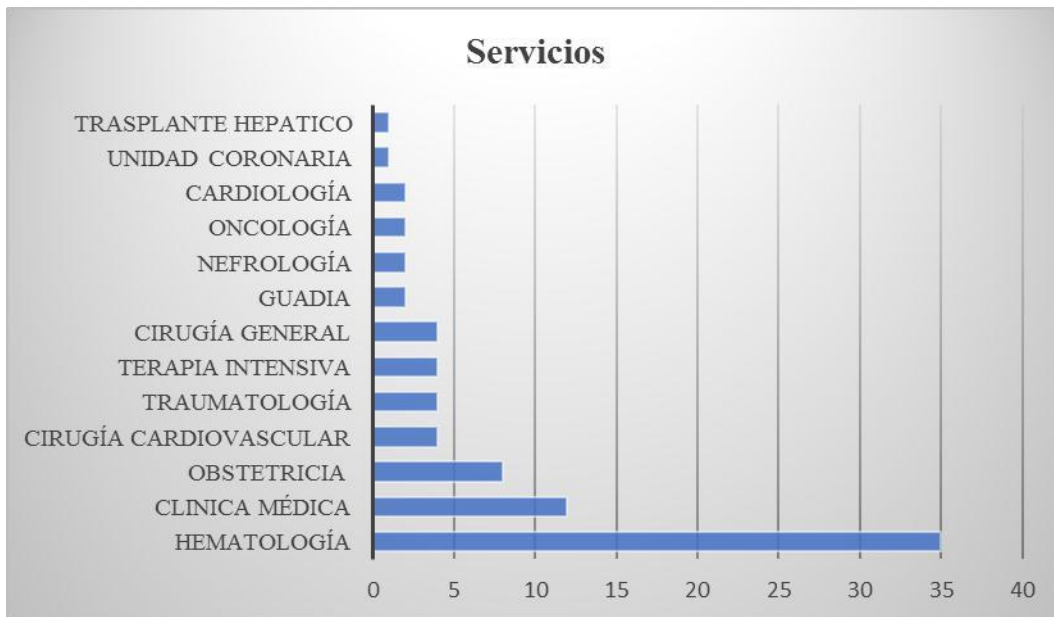
### Características sociodemográficas y clínicas

Se incluyeron en total 84. El 60% de sexo femenino y el 40% restante masculino (*Figura 1*). La edad media fue de 51.7 años  $\pm$  21 años, sin diferencias significativas entre ambos sexos, resultando de 50.2  $\pm$ 20.9 años para las mujeres y de 54.8  $\pm$ 23.3 años para los varones.



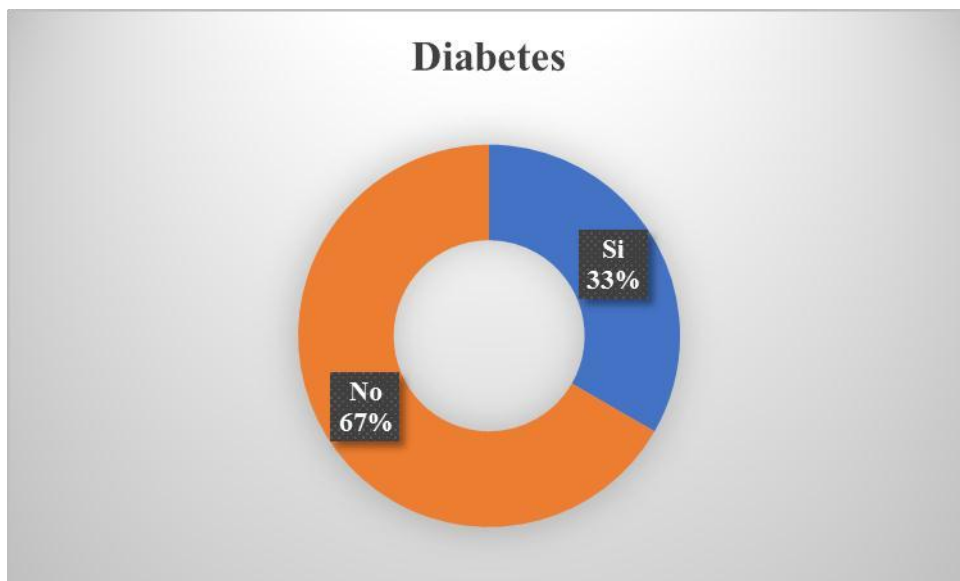
**Figura 1:** Sexo

En relación a los servicios (*Figura 2*), el 42% se encontró a cargo del servicio de hematología, 14% de clínica médica, 10 % de obstetricia, 5 % de cirugía cardiovascular, 5% de traumatología, 5% de terapia intensiva, 5% de cirugía general, 2% de guardia, 2% de nefrología, 2% de cardiología, 2% de oncología, 1% a unidad coronaria, 1% trasplante hepático, 1% cirugía cardiovascular, 1% Hematología pediátrica y el 1% restante a cargo de hepatología.

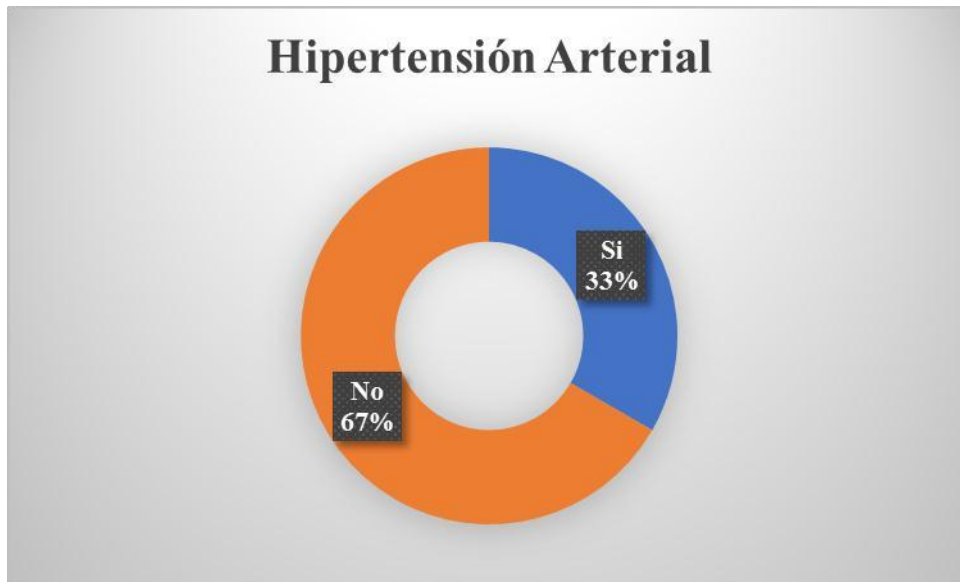


**Figura 2:** Servicios a cargo de los pacientes incluidos

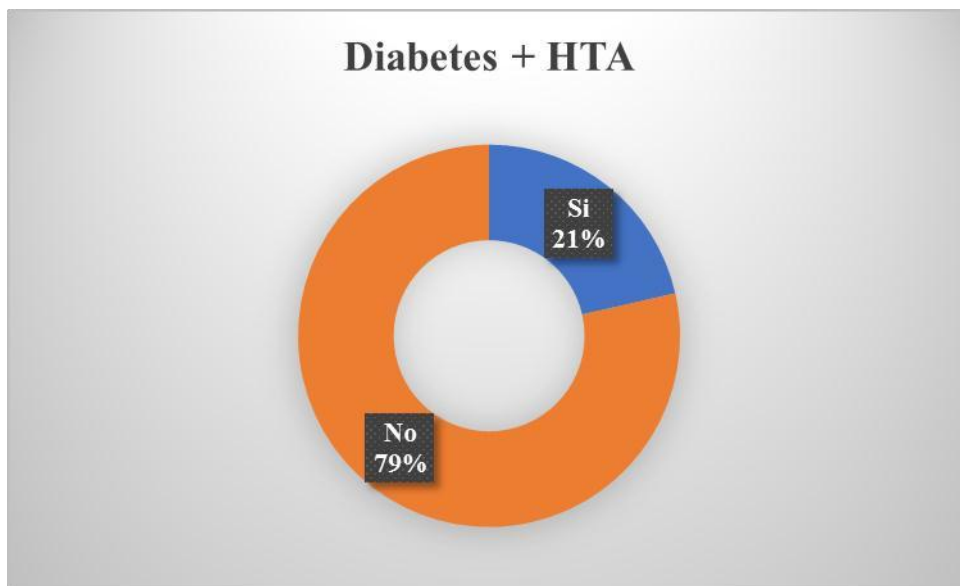
Los pacientes incluidos presentaron múltiples comorbilidades. El 33% tenía diagnóstico de Diabetes (*Figura 3*), el 33% hipertensión (*Figura 4*) y observamos una asociación de ambas patologías en el 21% del total (*Figura 5*).



**Figura 3:** Porcentaje de DBT



**Figura 4:** Porcentaje de hipertensos



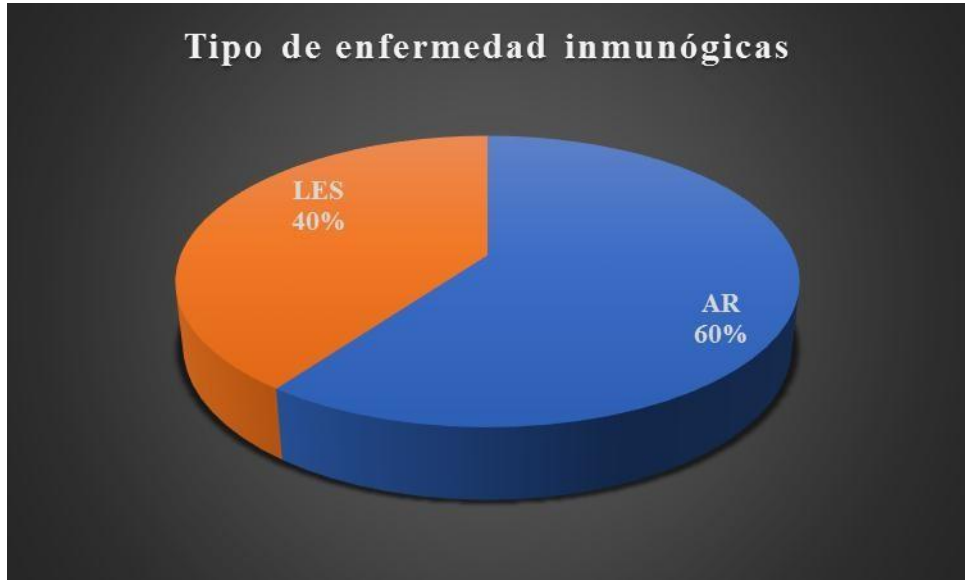
**Figura 5:** Porcentaje de pacientes que presentan una asociación de ambas patologías

El 6% de los pacientes incluidos presentaron enfermedades inmunológicas (*Figura 6*), Artritis reumatoidea (AR) en el 60% de los casos y Lupus Eritematoso Sistémico (LES), en el 40% restante (*Figura 7*).





**Figura 6:** Porcentaje de pacientes con enfermedades inmunológicas

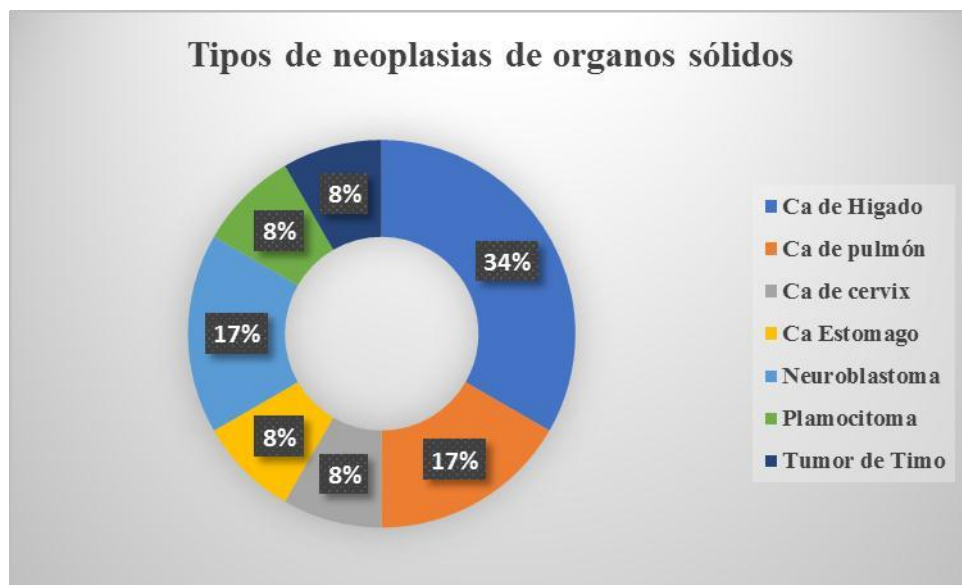


**Figura 7:** Tipo de enfermedades inmunológicas

El 12% presentó neoplasias de órganos sólidos (*Figura 8*) entre sus diagnósticos y casusas de politransfusión. De estos el 36% padecía de cáncer de hígado, 17% de neuroblastoma, 17% de Ca de pulmón, 8 % de Ca de estómago, plasmocitoma, tumor de timo y Ca de cerviz, cada uno de ellos respectivamente (*Figura 9*).

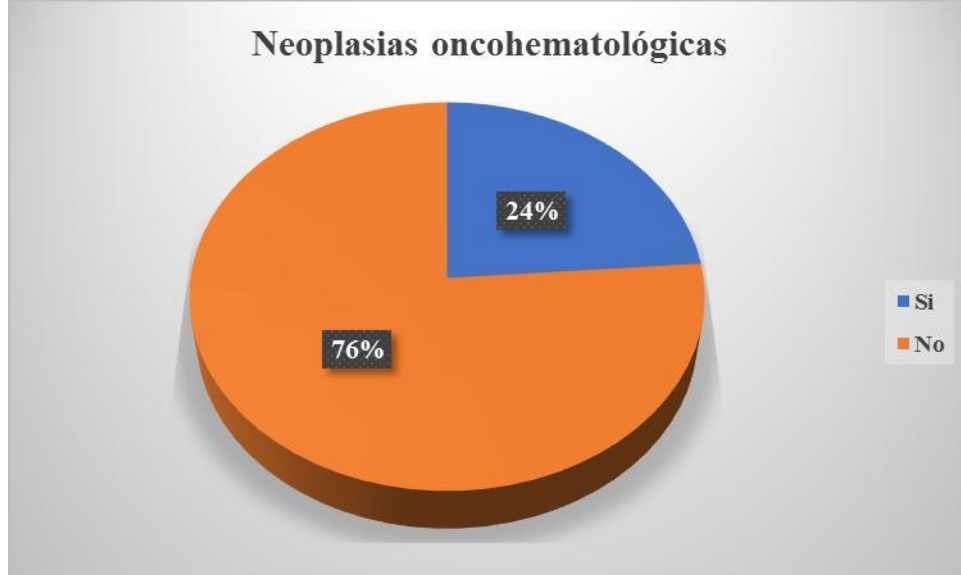


**Figura 8:** Porcentaje de pacientes con neoplasias de órganos sólidos

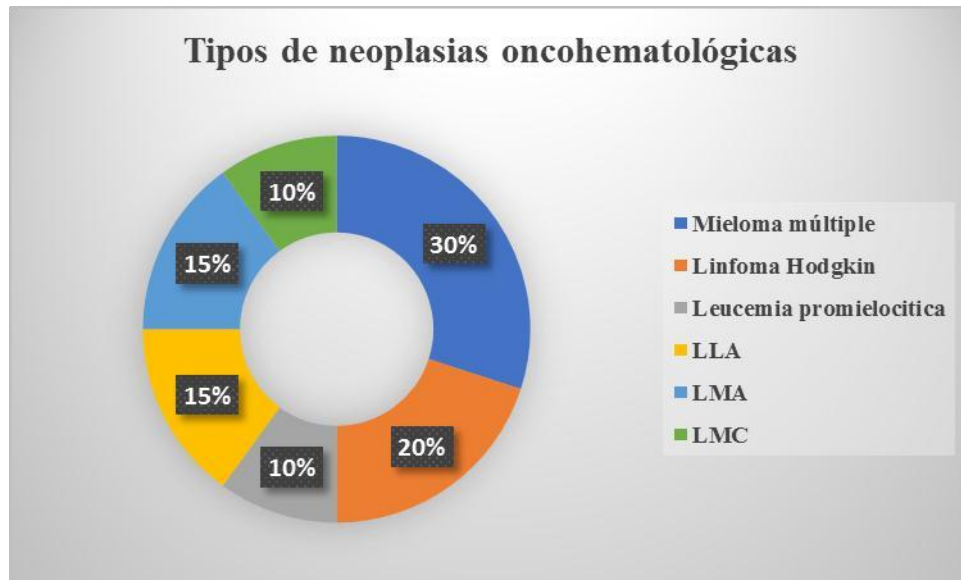


**Figura 9:** Tipo de neoplasias de órganos sólidos

Además, casi una cuarta parte (24%) de los pacientes incluidos presentó, entre sus antecedentes neoplasias oncohematológicas (*Figura 10*), resultando más frecuente la presencia de Mieloma Múltiple, presente en el 30% de los mismos, el 20% tuvo diagnóstico de Linfoma Hodgkin, el 15% de Leucemia Linfoblástica Aguda, 15% Leucemia Mieloblástica Aguda, el 10% Leucemia Promielocítica y el 10% restante Leucemia Mieloblástica Crónica (*Figura 11*).



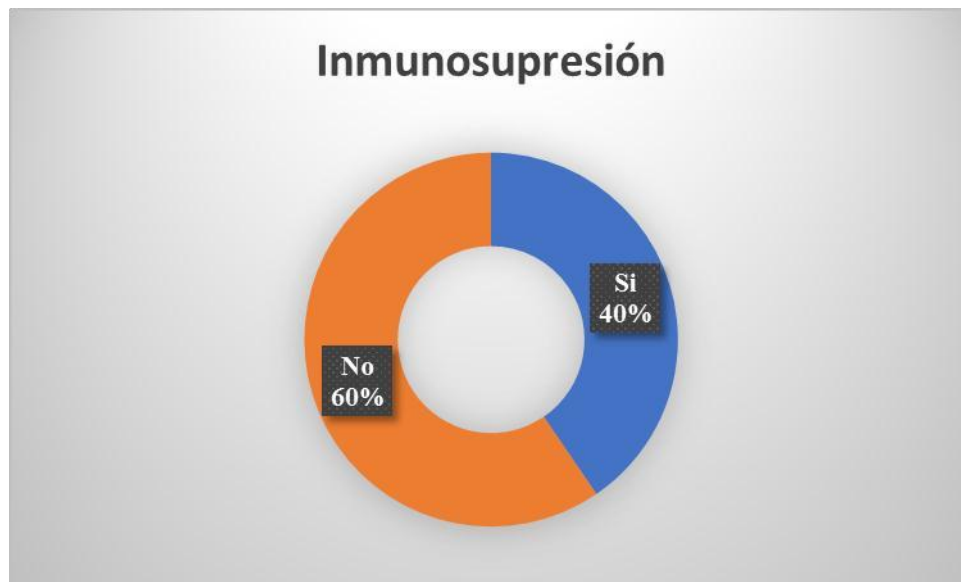
**Figura 10:** Porcentaje de pacientes con neoplasias oncohematológicas



**Figura 11:** Tipo de neoplasias oncohematológicas

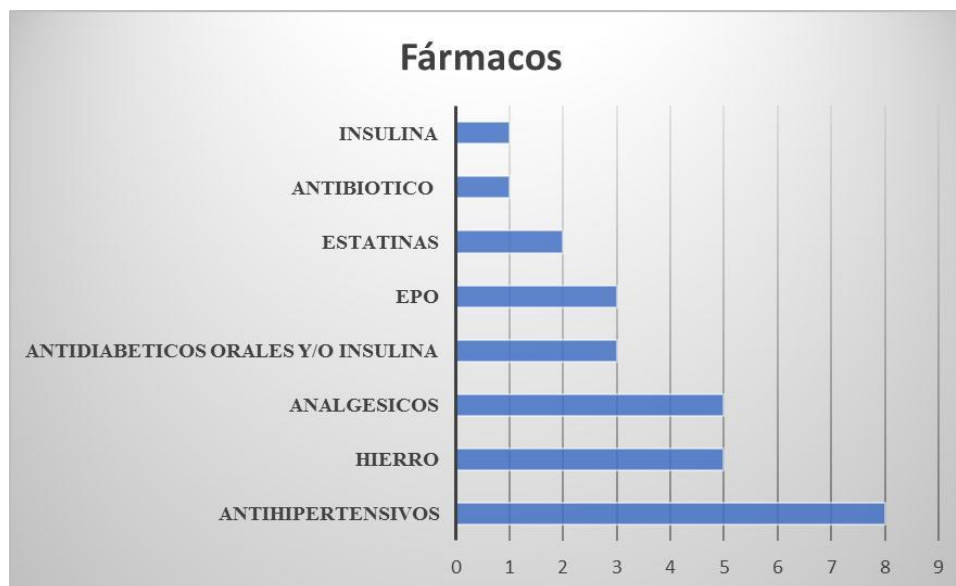
Como se mencionó en la introducción y desarrollo del marco teórico, la inmunosupresión se ha encontrado como uno de los factores más frecuentemente implicados en el desarrollo de aloinmunización, en este sentido se evidenció que el 40% presentaba alguna causa de inmunosupresión, principalmente relacionada a su

patología de base y resultando esta una consecuencia del tipo de tratamiento que se encontraba llevando a cabo (*Figura 12*).



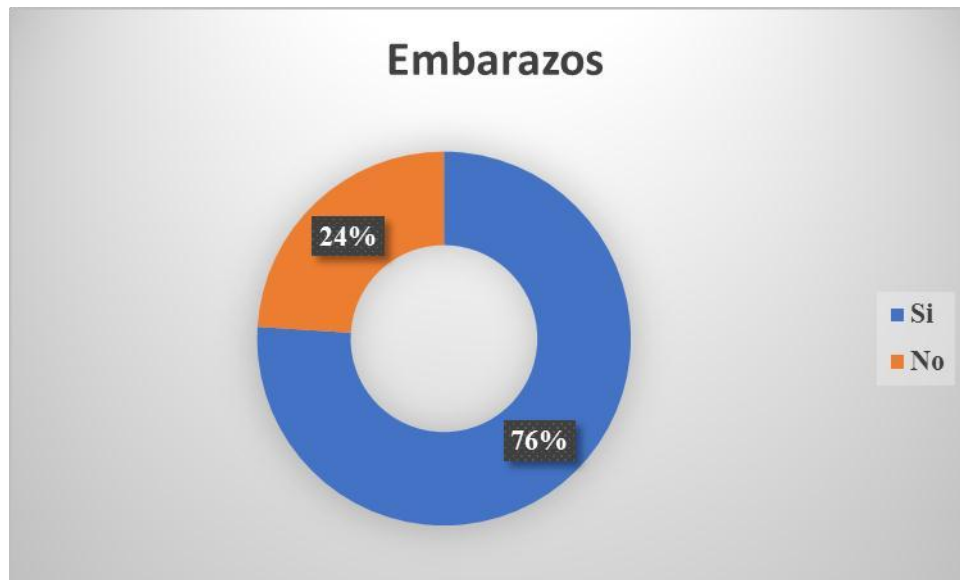
**Figura 12:** Porcentaje de inmunosupresión

En la *Figura 13* se observan los fármacos de consumo más frecuentemente referidos, exceptuando los inmunosupresores que se encuentran mencionados en el gráfico previo.



**Figura 13:** Fármacos de consumo frecuente

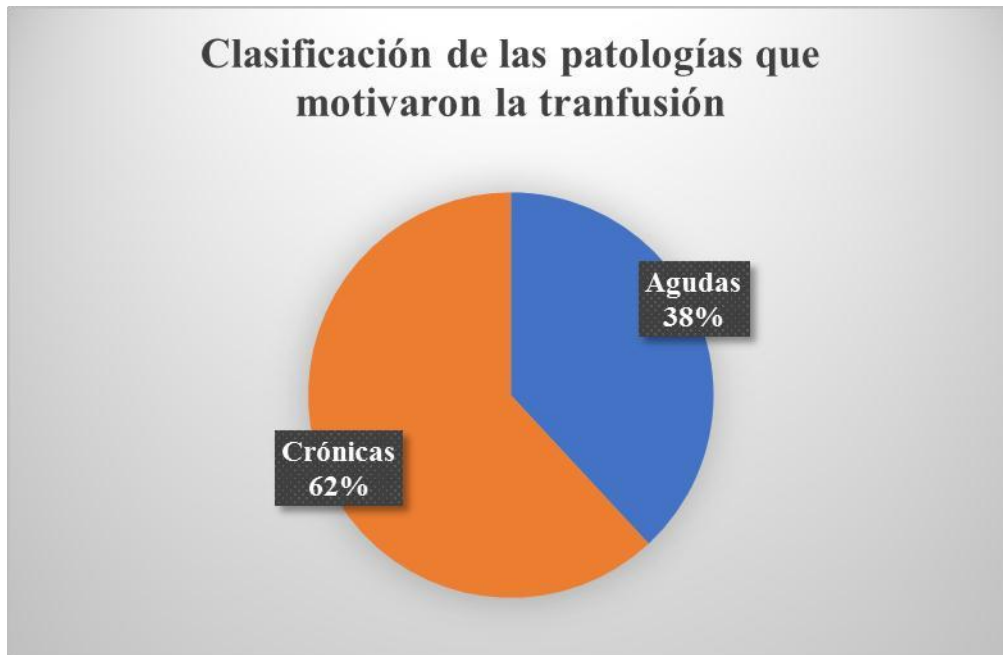
De la totalidad de las mujeres incluidas en el estudio, el 76% ha cursado al menos un embarazo en su vida (*Figura 14*). La media de embarazos fue de 3 embarazos ( $\pm 2$ ).



**Figura 14:** Porcentaje de mujeres que han cursado al menos 1 embarazo

### Características transfusionales

En 38% de los casos las patologías que motivaron llevar a cabo la transfusión resultaron ser agudas, mientras que el 62% fueron crónicas (*Figura 15*). Se observó que la media de edad de los pacientes con patologías agudas fue de 50,1 años, mientras que en aquellos con patologías crónicas fue de 52.8 años, no resultando dicha diferencia estadísticamente significativa.



**Figura 15:** Clasificación de patologías que motivaron la transfusión

Al clasificarlas por tipo de patologías se encontró que el 30% resultaron oncológicas u oncohematológicas, el 25% quirúrgica, 16% hematológicas (no oncológicas), 7% obstétricas, 6% inmunológicas, 6% hepáticas o gastroenterológicas, 5% infecciones y el 5% restante fueron clasificadas como varias (*Figura 16*). Al desagregarlas en función de si las mismas son agudas o crónicas, en el primer grupo encontramos que el 56% de las mismas fueron quirúrgicas, el 19% obstétricas, el 13% infecciosas y el 12% restante se debieron a HDA o shock hipovolémico (*Figura 17*). Por el contrario, en el segundo grupo Casi la mitad se debió a causas oncológicas u oncohematológicas, el 23% a patologías hematológicas no oncológicas, el 10% a causas hepáticas, el 6% a causas reumatológicas y el 13% restante fueron clasificadas como otras (*Figura 18*).

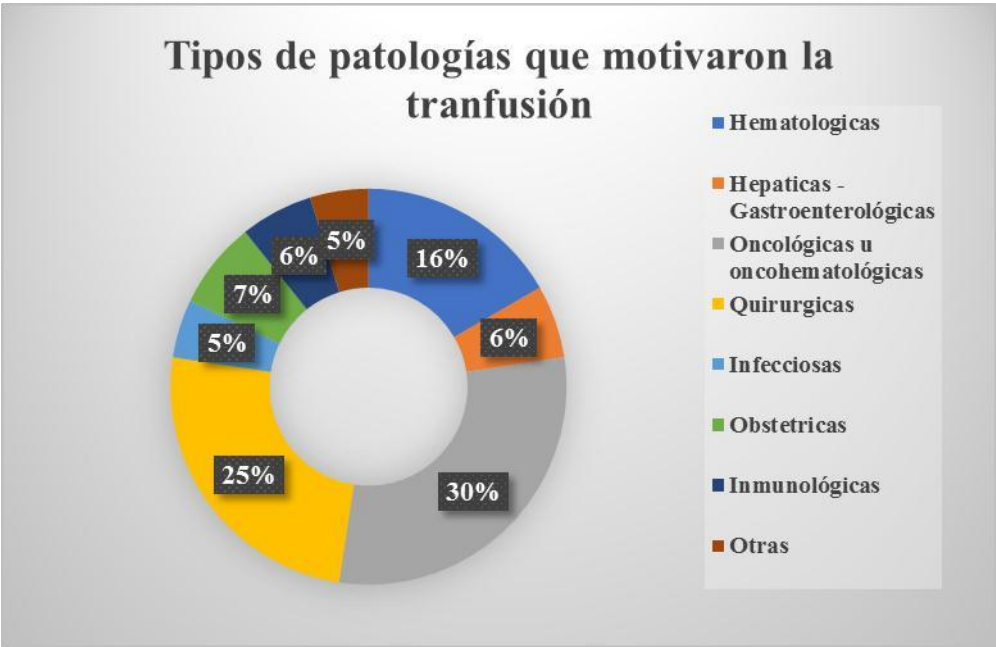


Figura 16: Tipos de patologías que motivaron la transfusión

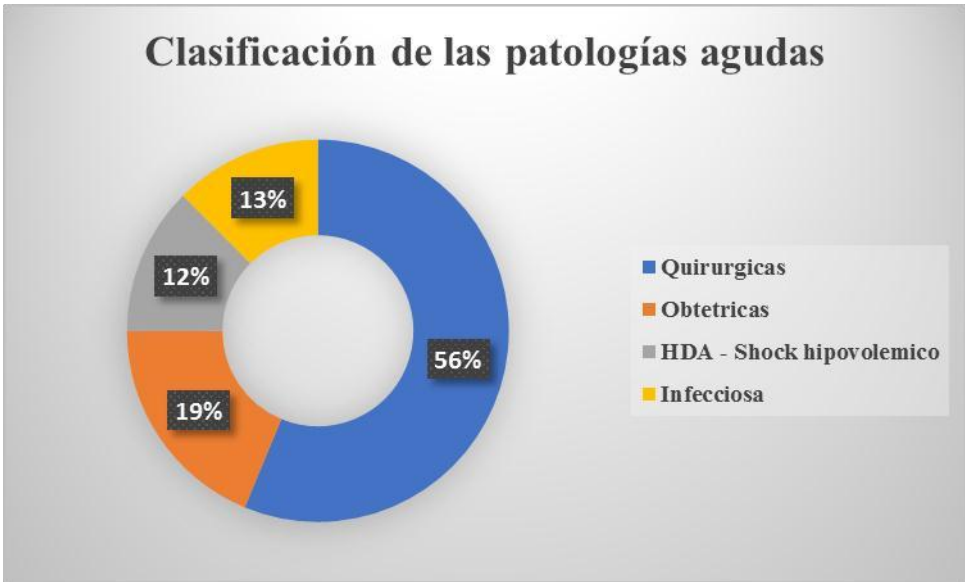
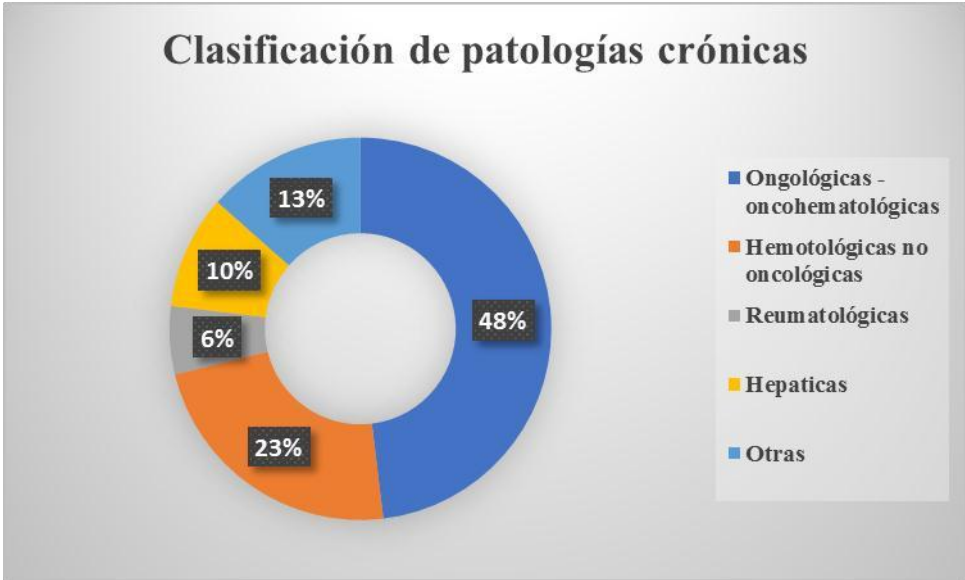
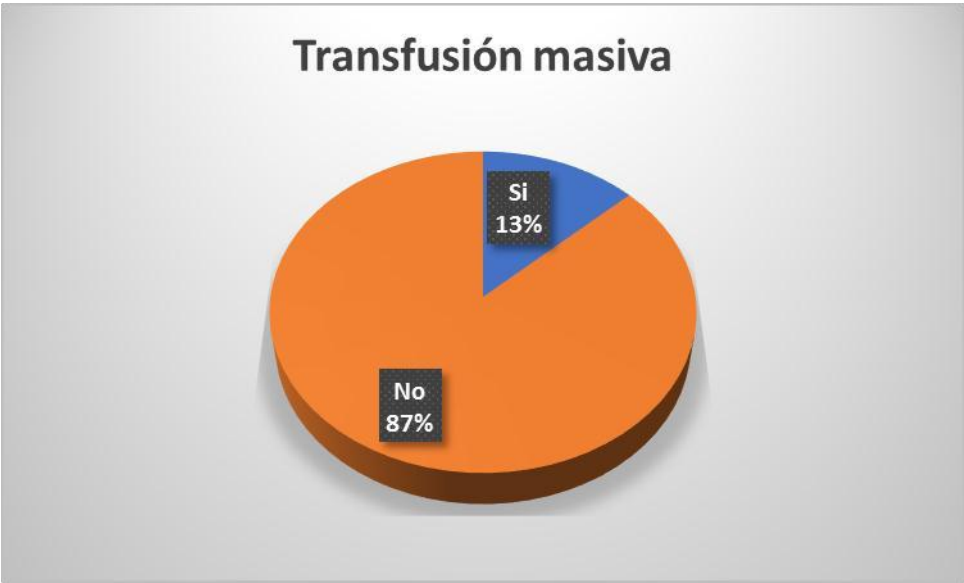


Figura 17: Clasificación de las patologías agudas.



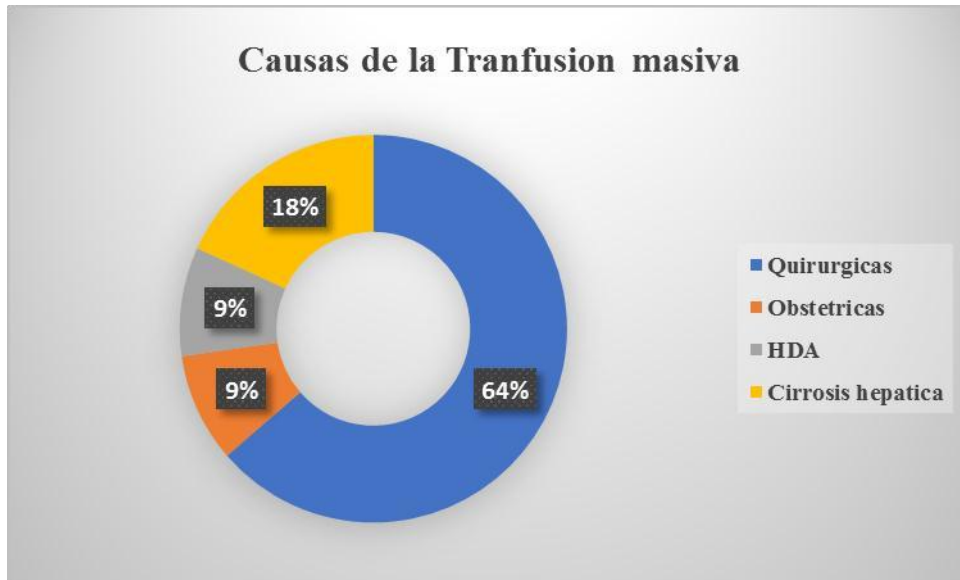
**Ilustración 18:** Clasificación de las patologías crónicas

El 13% de la muestra reunió criterios de Transfusión masiva (*Figura 19*) y al analizar sus causas se evidenció que todas ellas eran agudas, resultando el 64% quirúrgicas, el 18% producto de cirrosis hepática, 9% por causas obstétricas y el 9% restante por hemorragia digestivas (*Figura 20*). Además, en el 64% de la población objeto de estudio se debió a coagulopatía, mientras que el 36% fue a causa de sangrado masivo (*Figura 21*).

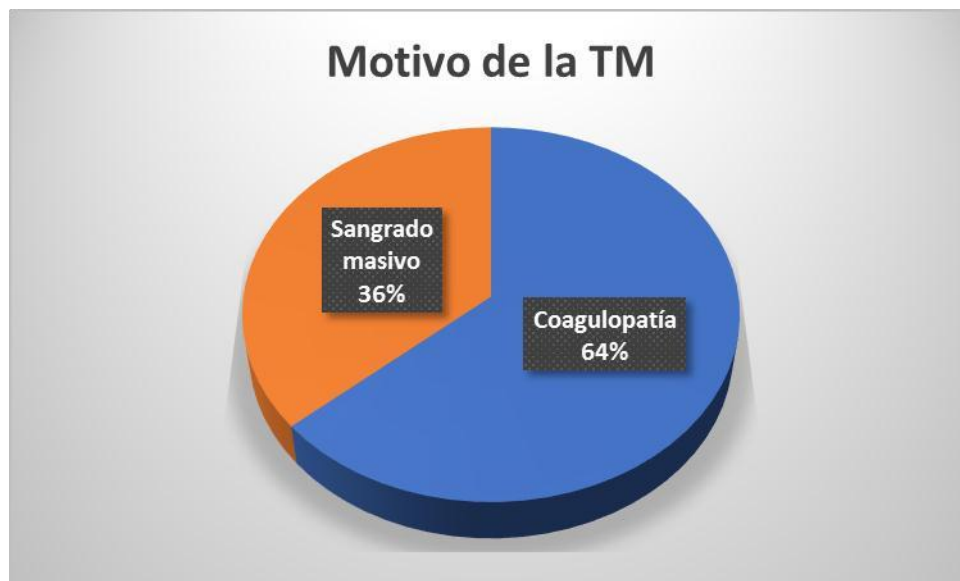


**Figura 19:** Transfusión masiva



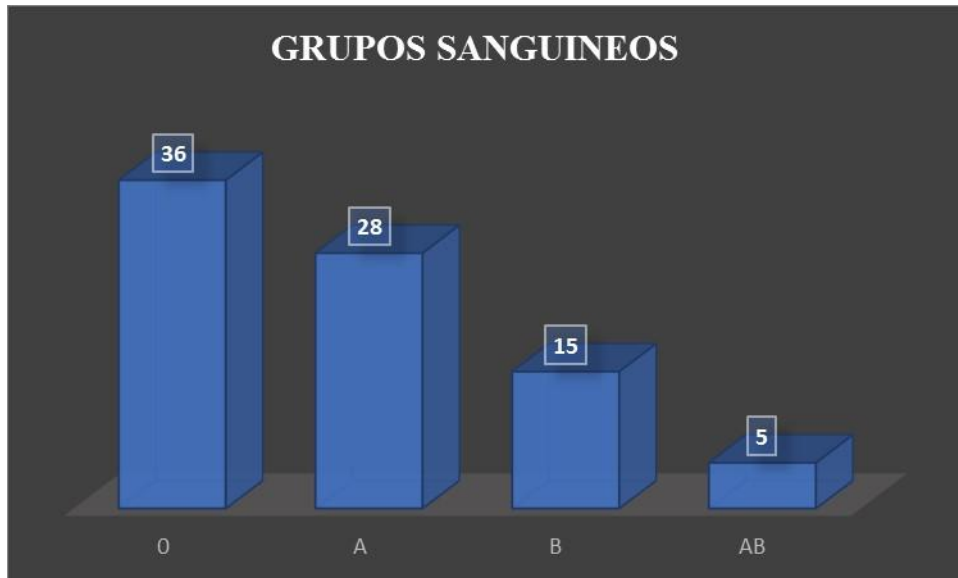


**Figura 20:** Causas de hemorragia masiva

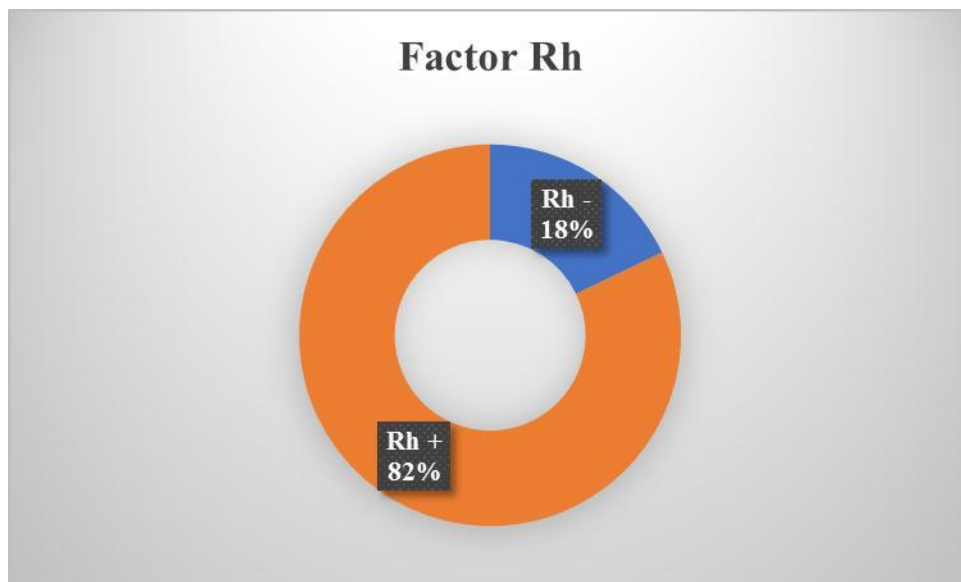


**Figura 21:** Motivo de la TM

Por otra parte, el 43% de los pacientes presento grupo sanguíneo O, el 33% grupo sanguíneo A, el 18% B y el 6 % AB (*Figura 22*). Siendo el 82 % Rh + y el 18% restante Rh- (*Figura 23*).

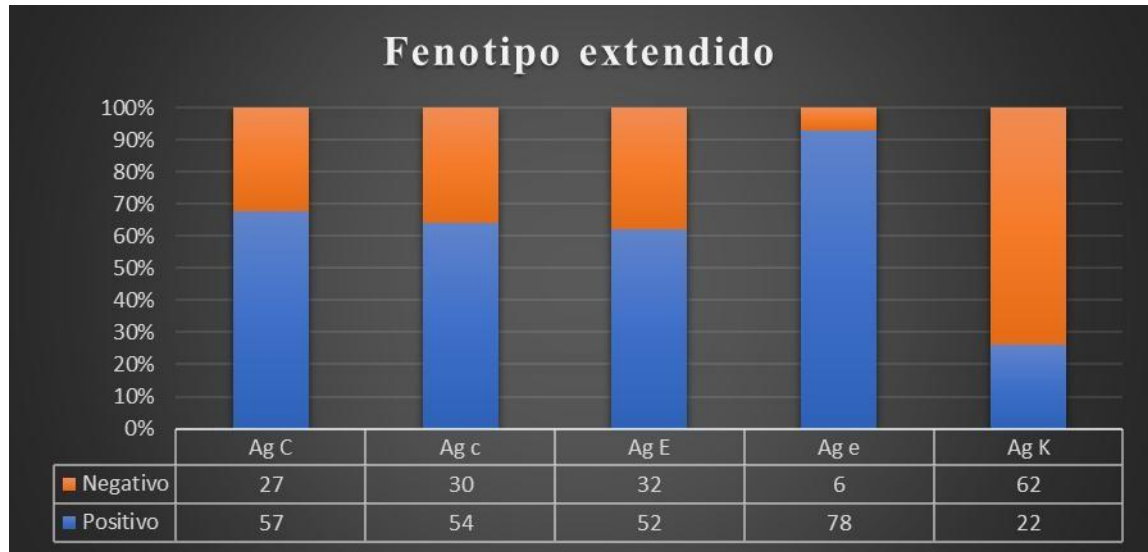


**Figura 22:** Cantidad de pacientes en función del grupo sanguíneo



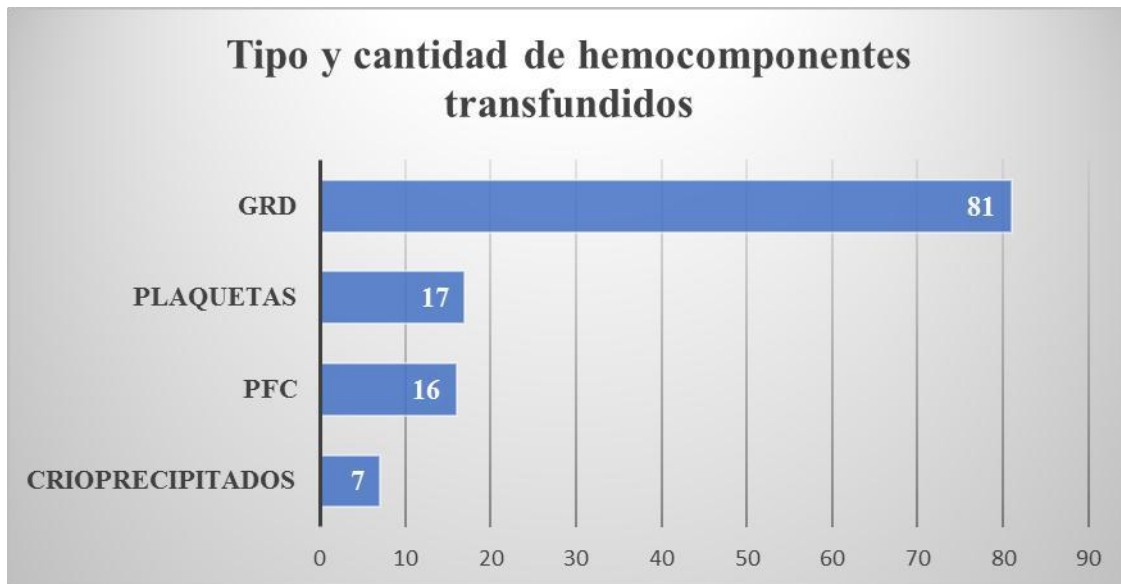
**Figura 23:** Porcentaje de Factor Rh

En la *Figura 24* se muestra el fenotipo extendido, con el porcentaje de positivos y negativos para cada uno de los Antígenos C, c, E, e y K, respectivamente. Observamos que el Antígeno e es el más frecuentemente positivo, mientras que el K es el menos frecuente.



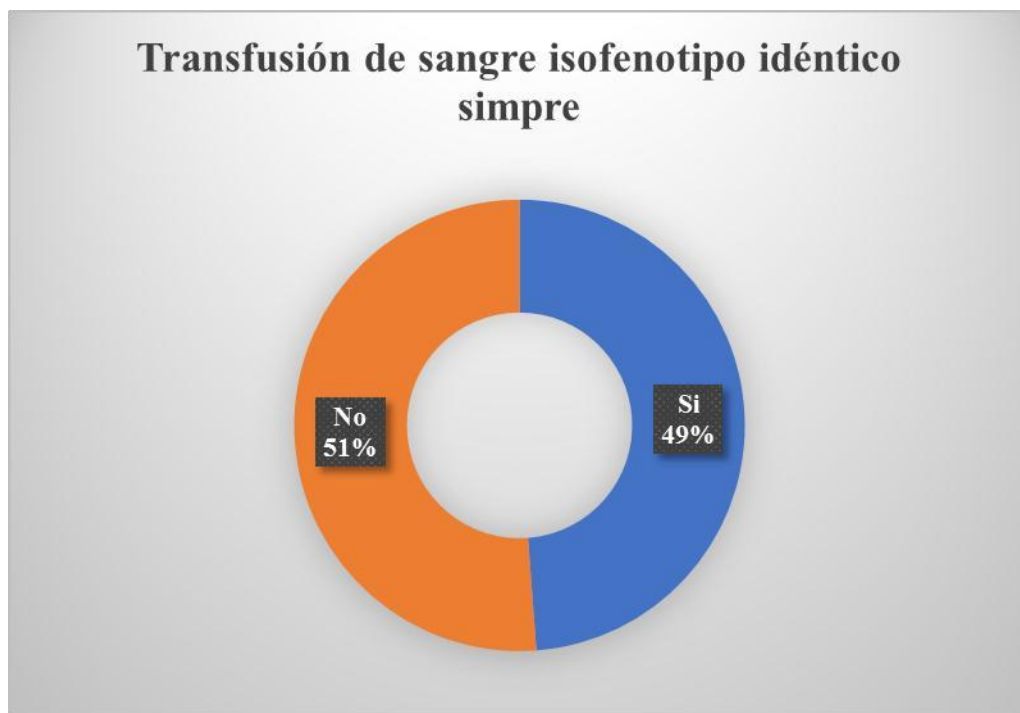
**Figura 24:** Fenotipo extendido

En la *Figura 25* se muestra el tipo y la cantidad de hemocomponentes transfundidos. Se puede observar que los Glóbulos Rojos Desplasmizados (GRD) fueron los más frecuentes, seguido por plaquetas, Plasma Fresco Congelado y los crioprecipitados. La mediana fue de 14.5 unidades ( $\pm 17.5$ ). El primer cuartil (25%) fue de 10 unidades, mientras que el tercer cuartil (75%) de 30.



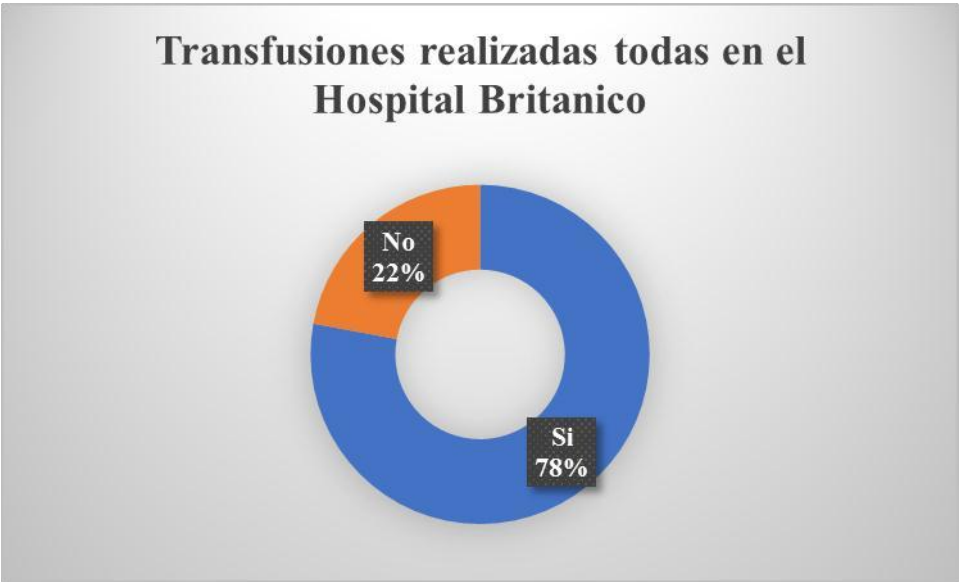
**Figura 25:** Tipo y cantidad de hemocomponentes transfundidos

Del total de pacientes transfundidos el 49% recibió siempre transfusiones isofenotipo, mientras que el 51% restante no (*Figura 26*), pero a pesar de ello todos los pacientes incluidos en el presente estudio desarrollaron aloanticuerpos, pudiendo por lo tanto incluirse dentro del grupo de los respondedores. La mediana general de días hasta la positivización de los aloanticuerpos desde la primera transfusión fue de 10 días, con un primer cuartil (25%) de 5, un tercer cuartil de 136 días (75%), con un desvío intercuartil de 131 días. Respecto a la cantidad de unidades, la mediana de positivización fueron 9 unidades con un primer cuartil (25%) de 4 y un tercero (75%) de 11 unidades, con un desvío de 7 unidades.



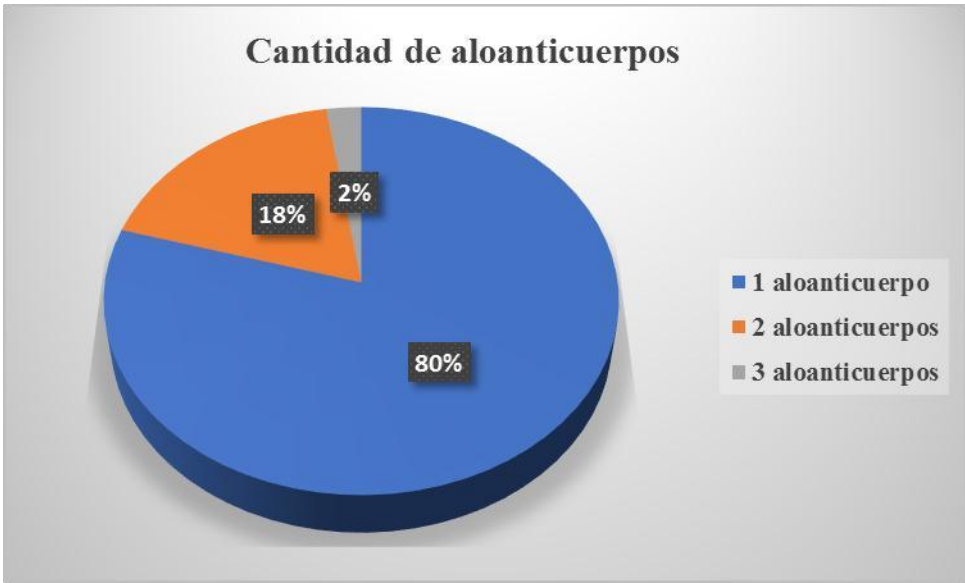
**Figura 26:** Porcentaje de pacientes que han recibido siempre transfusiones isofenotipo

El 78% de los pacientes recibió todas las transfusiones en el Hospital Británico, mientras que el 22% restante lo ha hecho en otras instituciones sanitarias (*Figura 27*).



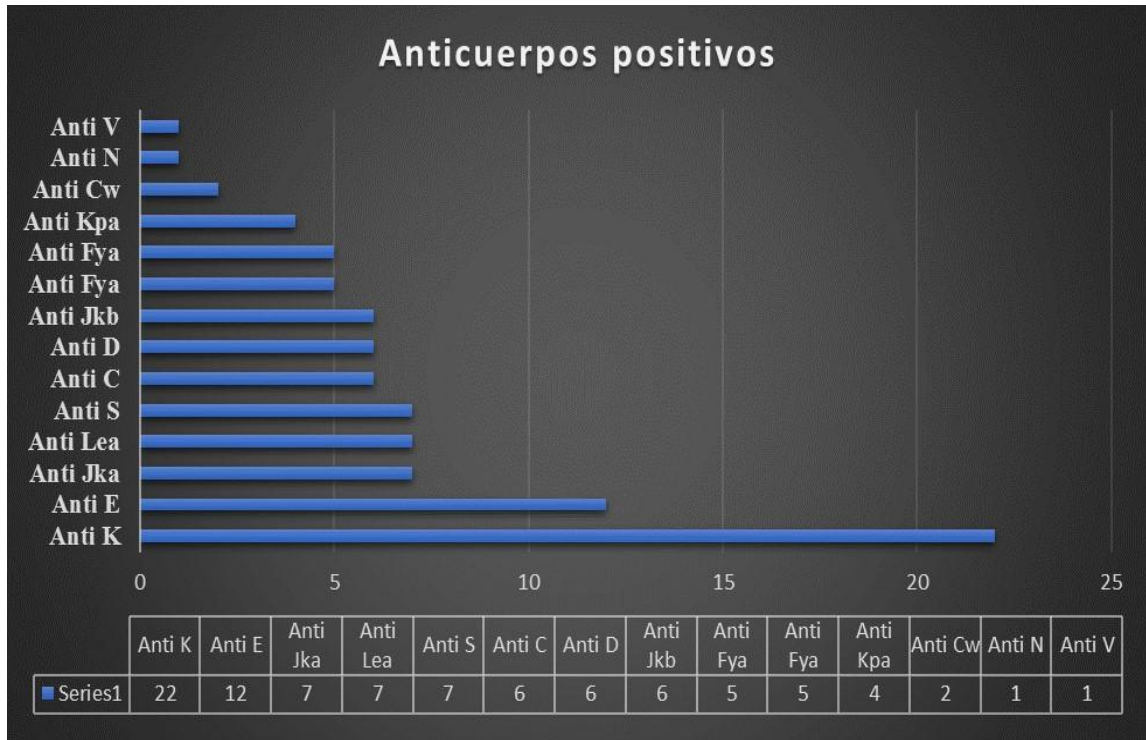
**Figura 27:** Transfusiones realizada todas en el Hospital Británico

El 80% de los pacientes incluidos en la muestra presentaron un aloanticuerpo positivo posterior a la realización de la trasfusión, el 18% dos positivos y el 2% restante 3 (Figura 28).



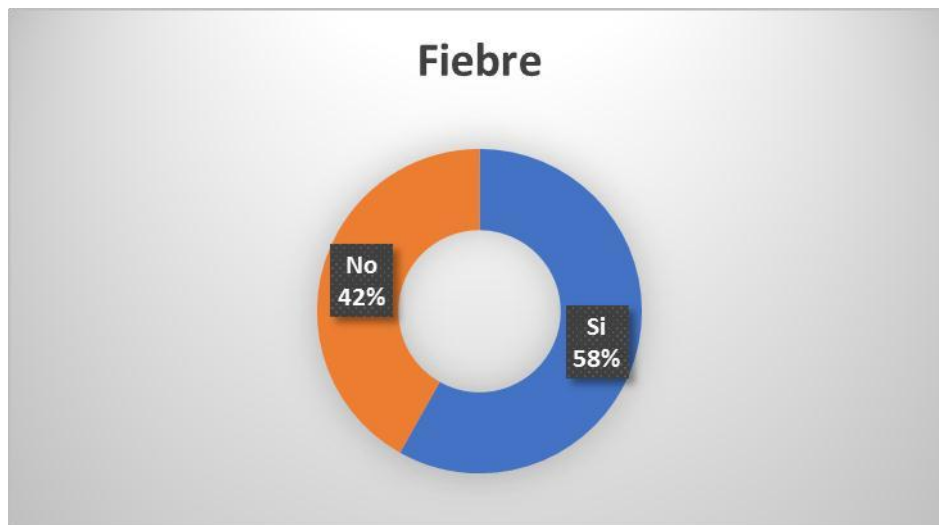
**Figura 28:** Cantidad de aloanticuerpos positivos

En la *Figura 29* se muestran los aloanticuerpos más frecuentemente encontrados entre los pacientes incluidos. El Anticuerpo Anti - K fue el más frecuente, presente en 22/84 pacientes, seguido por el Anti E en 12/84.



**Figura 29:** Aloanticuerpos positivos

El 58% de los pacientes incluidos presentaron fiebre durante la realización de la transfusión, como se puede observar en la *figura 30*.

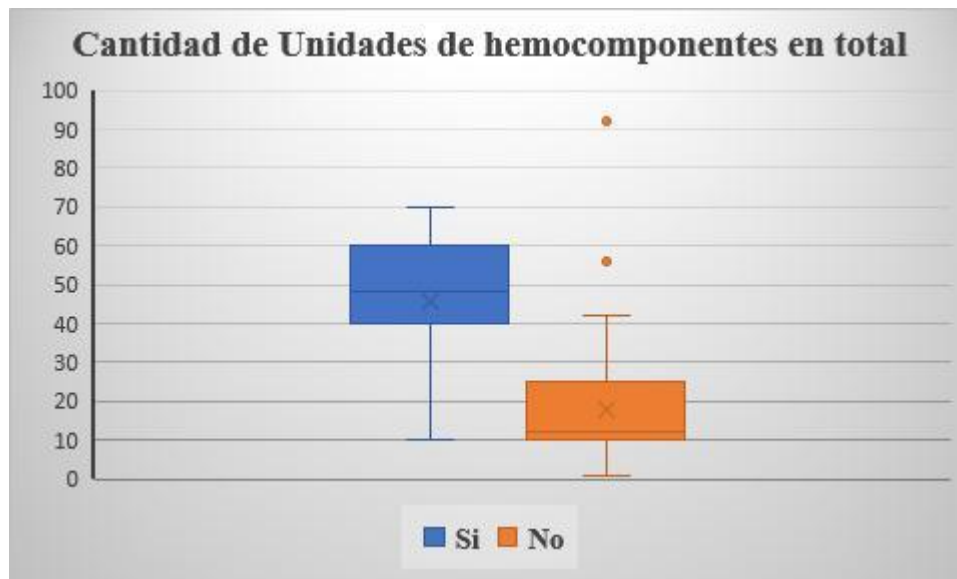


**Figura 30:** Presencia de fiebre

## Asociación entre factores sociodemográficos y transfusionales

En este apartado de los resultados, se pretende asociar los diferentes factores sociodemográficos, clínicos y transfusionales entre sí con la finalidad de lograr una mejor caracterización de la muestra obtenida.

Como se mencionó en el apartado anterior, el 13% reunió los criterios de Transfusión masiva (*Gráfico 19*). En este grupo la mediana de unidades fue de 48, con un primer cuartil de 40, un tercero de 60 y un desvío intercuartil de 20 unidades, por su parte en el grupo que no requirió de TM la mediana de unidades transfundidas fue de 18, con un primer cuartil de 10, un tercero de 25 y un desvío 15 unidades como se puede observar en la *figura 31*. Por su parte en la *figura 32* se muestran la cantidad unidades transfundidas previamente a la positivización de los aloanticuerpos y es posible observar que la mediana fue mayor en el grupo de trasfusión masiva con 12 unidades vs 9 unidades en el grupo no reunió dichos criterios, aunque no resulto dicha diferencia estadísticamente significativa.

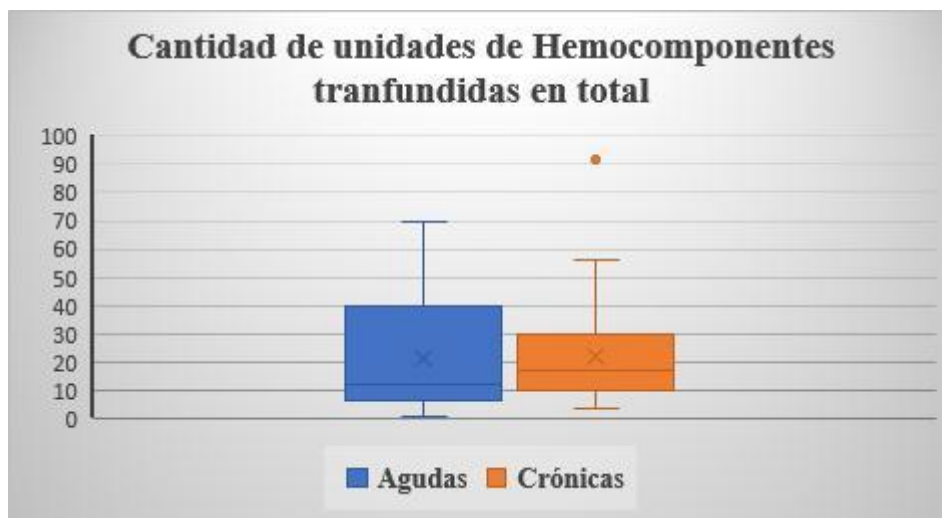


**Figura 31:** Cantidad de Unidades Transfundidas en el grupo que requirió TM del que no



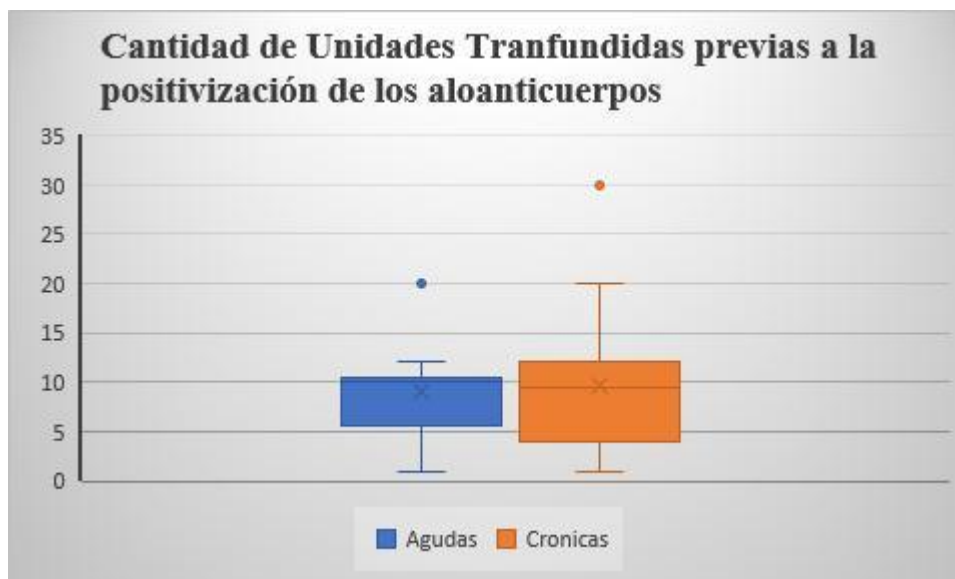
**Figura 32:** Cantidad de unidades de Hemocomponente previa a la positivización de los aloanticuerpos

Al comparar los parámetros antes mencionados en pacientes que recibieron transfusión por patologías agudas respecto de aquellos portadores de patologías crónicas observamos que la mediana de unidades de hemocomponentes totales fue mayor entre los pacientes del segundo grupo (17 unidades) vs el primero (12 unidades) (*Figura 33*), por el contrario, al comparar la cantidad de unidades transfundidas previas a la positivización de los anticuerpos no observamos diferencias entre ambos (*Figura 34*).



**Figura 13:** Cantidad de Unidades Tranfundidas totales entre pacientes con patologías agudas y crónicas





**Figura 34:** Cantidad de unidades de Sangre previa a la positividad de los aloanticuerpos

En aquellos en los que siempre se realizó transfusión de sangre isofenotipo la mediana de unidades fue de 12 ( $\pm 6$  unidades), mostrando un valor de 10 unidades en el primer cuartil (25%) y 16 en el tercero (75%), mientras que en aquellos en los que no se realizó transfusión de sangre isofenotipo la mediana fue de 25 ( $\pm 28$  unidades), con un valor de 12 en el primer cuartil y 40 en el tercero, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Llama la atención que en aquellos en los que siempre se realizó transfusión de sangre isofenotipo la mediana de días hasta la positividad de los anticuerpos fue de 7 días, con primer cuartil de 4, un tercero de 30 días y un desvío intercuartílico de 26 días, mientras que en los que no se realizó siempre transfusión isofenotipo, la media de días fue más del doble, es decir de 15 días, con un primer cuartil de 6.5 días, un tercero de 395 días y un desvío de 388 días, aunque no resultando dicha diferencia estadísticamente significativa, dada la gran variabilidad.

Respecto a la cantidad de unidades necesarias para la positividad en aquellos que recibieron siempre sangre isofenotipo la mediana de unidades fue de 9, con un primer cuartil de 4, un tercero de 11 y un desvío de 7, mientras que en aquellos que no recibieron siempre sangre isofenotipo la mediana fue de 10, con primer cuartil de 4, un

tercero de 12 y un desvío de 8 unidades de sangre, no resultando dicha diferencia estadísticamente significativa.

En relación con la transfusión de hemocomponente isofenotipo observamos que esta práctica se ha llevado a cabo en el 56% de los varones y en el 44% de las mujeres, no resultando dicha diferencia estadísticamente significativa (Tabla 4). Además, observamos que dicho porcentaje, a diferencia de los esperados fue mayor entre aquellas mujeres que nunca habían estado embarazadas (50%) respecto de aquellas que habían cursado al menos un embarazo (42%) (Tabla 5).

**Tabla 4**

*TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES ISOFENÓTIPO (VARIABLE SEXO)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	Varones (n=34)	%	Mujeres (n=50)	%	p
Si	19	56%	22	44%	P=0.14 (ns)
No	15	44%	28	56%	

**Tabla 4:** Tipo de hemocomponente transfundido en función del sexo

**Tabla 5**

*TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES ISOFENÓTIPO (VARIABLE MUJERES EMBARAZADAS)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	Mujeres que han presentado al menos un embarazo (n=38)	%	Mujeres que nunca estuvieron embarazadas (n=12)	%	p
Si	16	42%	6	50%	P=0.14 (ns)
No	22	58%	6	50%	

**Tabla 5:** Tipo de hemocomponente transfundido en mujeres

Al analizar aquellos pacientes que reunían criterios de hemorragia masiva observamos que el 91% había sido transfundido con hemocomponentes no isofenotipo mientras que aquellos que no poseían los mismos solo el 46% había recibido este tipo de componentes, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0023$ ) (Tabla 6).

**Tabla 6**

*TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES ISOFENÓTIPO (VARIABLE DE TM)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	Hemorragia Masiva (n=11)	%	No hemorragia masiva (n=73)	%	p
Si	1	9 %	40	54%	P=0.0023
No	10	91%	33	46%	

**Tabla 6:** Tipo de hemocomponente en función del diagnóstico o no de TM

Respecto de aquellos que presentaban patologías agudas el 47% recibió hemocomponentes isofenotipo y el 50% de quienes presentaban patologías crónicas, no resultando dicha diferencia estadísticamente significativa (Tabla 7).

**Tabla 7**

*TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES ISOFENÓTIPO (VARIABLE/ CAUSA DE TRANSFUSIÓN)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	Causas Aguda (n=32)	%	Causas Crónica (n=52)	%	p
Si	15	47%	26	50%	P=0.39
No	17	53%	26	50%	(ns)

**Tabla 7:** Tipo de hemocomponente en función de la causa de transfusión

Llamo la atención que, en los pacientes con patologías oncohematológicas, en quienes está ampliamente descrito el desarrollo de aloanticuerpos, así como la necesidad de transfusiones de hemocomponentes en grandes cantidades y por periodos de tiempo prolongados solo el 40% recibió hemocomponentes isofenotipo mientras que en aquellos sin este tipo de patologías el porcentaje ascendió a 52%, no resultando esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla 8). Por otra parte, al analizar el tipo de hemocomponentes transfundidos en pacientes inmunosuprimidos observamos que en este grupo solo el 32% recibió isofenotipo, mientras que en pacientes no inmunosuprimidos este porcentaje ascendió a un 60% del total, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.018$ ). Esto podría deberse a que se conoce que los pacientes inmunosuprimidos pueden actuar como no respondedores y por lo tanto no desarrollar aloanticuerpos, motivo por el cual la transfusión de isofenotipo no resultaría indispensable, aunque a pesar de ello al menos en esta serie de pacientes observamos que los inmunosuprimidos son capaces de responder generando aloanticuerpos (Tabla 9).

**Tabla 8**

*TIPO DE HEMOCOMPONENTES ISOFENÓTIPO (VARIABLE/ EN FUNSIÓN DE LA PRESENCIA O NO DE NEOPLASIAS ONCOHEMATOLÓGICAS)*

Transfusión de hemocomponentes	Neoplasias oncohematológicas (n=20)	%	No neoplasias oncohematológicas (n=64)	% isofenotipo	p
Si	8	40%	33	52%	P=0.18
No	12	60%	31	48%	(ns)

**Tabla 8:** Tipo de hemocomponente en función de la presencia o no de neoplasias oncohematológicas

**Tabla 9**

*TIPO DE HEMOCOMPONENTES ISOFEENÓTIPO (VARIABLE/ EN FUNSIÓN DE LA PRESENCIA O NO DE INMUNOSUPRESIÓN)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo idéntico	Inmunosuprimido (n=34)	%	No inmunosuprimido (n=50)	%	p
Si	11	32%	30	60%	P=0.018
No	23	68%	20	40%	

**Tabla 9:** Tipo de hemocomponente en función de la presencia o no de inmunosupresión

Respecto a la institución en la cual se llevó a la transfusión, fue posible observar que en el Hospital Británico se realizaron en parte iguales transfusiones con hemocomponentes isofenotipo y no, mientras que en otras instituciones dicho porcentaje se inclinó en favor de la transfusión de hemocomponentes no isofenotipo, no resultando estadísticamente significativa (Tabla 10).

**Tabla 10**

*TIPO DE HEMOCOMPONENTES ISOFEENÓTIPO (VARIABLE/ EN FUNSIÓN DE LA INSTITUCIÓN)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	Tx solo en el Hospital Británico (n=67)	%	Tx en otras instituciones (n=17)	%	p
Si	34	51%	7	41%	P=0.24
No	33	49%	10	59%	(ns)

**Tabla 10:** Tipo de hemocomponente en función de la institución

Al analizar la relación entre la presencia de fiebre y el tipo de hemocomponente administrado se observa que entre aquellos que se transfundieron hemocomponentes isofenotipo fue menos frecuente la presencia de este síntoma, resultando

significativamente ( $p=0.004$ ) más elevado entre aquellos que se transfundieron hemocomponentes no isofenotipo (71%) (Tabla 11).

**Tabla 11**

*TIPO DE HEMOCOMPONENTES ISOFEENÓTIPO (VARIABLE/ EN FUNSIÓN DE LA PRESENCIA O NO DE FIEBRE)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	Fiebre (n=28)	%	No fiebre (n=56)	%	p
Si	8	29%	33	59%	P=0.004
No	20	71%	23	41%	

**Tabla 11:** Tipo de hemocomponente en función de la presencia o no de fiebre

Finalmente, al indagar el tipo de hemocomponente en función de la cantidad a anticuerpos desarrollado observamos que si bien aquellos que presentaban dos positivos habían recibido más frecuentemente no isofenotipo (65% vs 48%), dicha diferencia no resulto estadísticamente significativa (Tabla 12).

**Tabla 12**

*TIPO DE HEMOCOMPONENTES ISOFEENÓTIPO (VARIABLE/ EN FUNSIÓN DE LA CANTIDAD DE ALOANTICUERPOS DESARROLLADOS)*

Transfusión de hemocomponentes isofenotipo	1 Ac + (n=66)	%	2 Ac+ (n=17)	%	3 Ac + (n=2)	%	p
Si	34	52%	6	35%	1	50%	P=0.11
No	32	48%	11	65%	1	50%	

**Tabla 12:** Tipo de hemocomponente en función en función de la cantidad de aloanticuerpos desarrollados

Por último, en aquellos que presentaron solo un Ac positivo la mediana de unidades transfundidas fue de 15.5, con un primer cuartil de 11, un tercero de 30 y un desvío de 19 unidades, en aquellos con dos Ac positivos la mediana fue de 10 unidades, un primer cuartil de 4 y un tercero de 14.5 unidades, con un desvío de 10.5. Por su parte aquellos que presentaron 3 anticuerpos positivos la mediana fue de 35 unidades, con un primer cuartil de 32.5, un tercero de 37.5 con un desvío de solo 5 unidades, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ).

## 10 Discusión

La distribución por sexo es similar a la de un trabajo llevado a cabo en Hospital Rafael Rodríguez Zambrano de la ciudad de Manta, Ecuador en el año 2012 (Palma Álvarez GB, 2014), siendo en este trabajo la edad promedio menor, de  $46.4 \pm 21.6$  años, con un rango entre 6 y 96 años de edad y en el nuestro fue de  $51.7 \pm 21$  años. Este hallazgo puede encontrarse en relación con el tipo de patologías que motivaron la politransfusión siendo en nuestro trabajo más frecuentes las crónicas, que representaron el 62% del total, mientras que en el estudio antes mencionado las patologías agudas representaron el 70% de las causas de transfusión, resultando los pacientes de este grupo más jóvenes (Palma Álvarez GB, 2014).

Al analizar las patologías dentro de cada subgrupo en las causas agudas existe coincidencia en ambos trabajos (Palma Álvarez GB, 2014) siendo la más frecuentes las quirúrgicas, seguidas de las ginecobstétricas y hemorragias digestivas, mientras que, en las patologías crónicas casi la mitad de nuestros pacientes presentó causas oncológicas y oncohematológicas, no encontrándose este dato especificado en el trabajo antes mencionado. Esto puede deberse a las características del Hospital Británico, ya que se trata de un efector de tercer nivel de complejidad, que cuenta con un servicio de Hematología y Hemoterapia ampliamente desarrollados y con experiencia en el tratamiento de este conjunto de patologías.

En nuestro trabajo encontramos que solo el 13% de todos los pacientes politransfundidos, reunieron criterios de transfusión masiva, dato significativamente inferior al encontrado en el trabajo de referencia, en el cual el 40% reunía dichos criterios, pero próximo a otros trabajos encontrados en la bibliografía consultada en la cual se menciona que este tipo de transfusiones constituye una parte significativa del total de transfusiones de hemocomponentes cada año, representando del total de las transfusiones de glóbulos rojos el 12 %, el 20 % de las unidades de plasma, y un 14 % de las transfusiones de plaquetas. Sin embargo y a pesar de la diferencia en los porcentajes, las causas fueron similares, ya que en nuestro trabajo observamos que las dos terceras parte de este tipo de transfusiones se debieron a complicaciones quirúrgicas, seguidas de la cirrosis hepática. Estos datos, podemos contrastarlos con un estudio español que evaluó 304 episodios de transfusión masiva (Campos A, 2007) y encontró que las principales causas que motivan este patrón de uso de hemoderivados son la cirugía aórtica (20.3%), politraumatismos (18.7%), hemorragia gastrointestinal (16.7%) y cirugía vascular (13.4%), siendo razones menos comunes las cirugías electivas complicadas (11.8%), las de urgencia (9.8%) y oncológicas (8.8%). En consonancia con las causas mencionadas con anterioridad.

Un dato muy interesante recabado en el presente estudio, pero que no fue posible de contrastar con la bibliografía por falta de datos, fue que el 91% de los pacientes que reunieron criterios de TM recibieron hemocomponente no isofenotipo, en comparación con el 46% de aquellos no clasificados dentro de este grupo, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa y que además en este grupo la mediana de unidades de hemocomponentes transfundidas fue de 48 en comparación con 12 unidades del grupo que no reunió dicho criterio (resultando también significativa). Ambos factores tanto la transfusión de sangre no isofenotipo, como el número de unidades transfundidas aumentan el riesgo de aloinmunización.



A pesar de ello observamos que en dicho grupo la mediana de unidades transfundidas previo a la positivización de los aloanticuerpos fue de 12 mientras que en aquellos que no reunieron dicho criterio fue de 9, aspecto que denota que los pacientes del segundo grupo, es decir aquellos que no reunieron criterios de TM, por ser en general portadores de patologías crónicas pueden presentar una mayor predisposición a la positivización de los mismos. Por todo lo mencionado con anterioridad este grupo debería ser particularmente estudiado en investigaciones futuras, dado el riesgo posterior que implica no poder encontrar unidades compatibles.

El elevado porcentaje de transfusión no isofenotipo podría deberse a que estos pacientes representan en general, una verdadera emergencia, no pudiendo en muchos casos, llevarse a cabo el fenotipado extendido, encontrándose en riesgo la vida del paciente, por shock hipovolémico en la mayoría de los casos, secundario a cuadros hemorrágicos severos, motivo por el cual se requiere de la administración de varias unidades de hemocomponentes eritrocitarios en un plazo muy corto de tiempo. Otra posible explicación a este fenómeno es que este subconjunto de pacientes posee una patología aguda reversible, que luego de un periodo de tiempo finito no necesitará probablemente de nuevas transfusiones sangre y por lo tanto el desarrollo de aloanticuerpos no dificultará encontrar unidades de sangre compatibles.

En consonancia con lo anterior, un dato sobre el que no se indagó fue la mortalidad en este subgrupo de pacientes, a pesar de esto se consideró que es un aspecto muy importante para desarrollar y profundizar en futuras investigaciones, ya que en la bibliografía se encuentra reportada una mortalidad global del 48%, con una incidencia mayor en aquellos pacientes que reciben más concentrados de glóbulos rojos en las primeras 24 horas, los que presentan coagulopatías y los de edad avanzada (Campos A, 2007)

Con respecto al análisis de grupo y factor se observó que la frecuencia de Grupo 0 fue del 43%, en concordancia con la población general, pero el grupo A fue menos

frecuente ya que se observó en el 33%, representando dicho valor un 10% de la frecuencia en la población general (Daniels, 2013). Además, el 82% de pacientes incluidos presento Rh+, en concordancia con la población general, ya que dicho fenotipo está presente en el 85% de los caucásicos, en el 95% de los pobladores de África Subsahariana y en el 99.5% en Asia Oriental.

En ambos trabajos (Palma Álvarez GB, 2014) se encontró que el tipo de hemocomponentes más frecuentemente requerido fueron los GRD. En cuanto a la cantidad de unidades, nuestra mediana fue de 14.5 unidades  $\pm$  17.5, siendo el primer cuartilo de 10 unidades, mientras que el tercer cuartilo de 30. En el estudio antes mencionado el número de unidades de hemocomponentes empleados para cada paciente varió en un rango de 1 a 42, mientras que para este estudio el rango fue más elevado variando entre 5 y 92 unidades.

En este trabajo, dado que se incluyó a todos los pacientes que habían desarrollado aloanticuerpos, no fue posible determinar si el mayor número de unidades transfundidas se asoció a una mayor positivización de aloanticuerpos o no, debido a que cada transfusión proporciona exposiciones adicionales, y por lo tanto es de esperar que un mayor número de transfusiones conduzca a un mayor número de aloanticuerpos, existiendo evidencia respecto a que un número creciente de transfusiones genera un incremento en la valores y tipos aloanticuerpos positivos (Vichinsky EP, 1990; Hoeltge, 1995).

En consonancia con este punto, se considera que para trabajos futuros sería interesante poder incluir tantos pacientes que hallan, como que no hallan positivizado los mismos, debido a que existe evidencia que ciertos grupos de pacientes son más propensos a responder inmunológicamente a las transfusiones, pudiendo hipotetizarse que las características comunes entre los miembros de este grupo inmunológicamente sensible podrían asociarse con una respuesta inmunitaria y por lo tanto contribuir con

ella. En ellos, por lo tanto, sería importante extremar las medidas de hemovigilancia en la etapa pretransfusional con la finalidad de evitar complicaciones a la hora de conseguir unidades compatibles.

En relación con la cantidad de hemocomponentes transfundidos, hubiera resultado interesante indagar sobre la adecuación de las indicaciones transfusionales, siendo esto muy complejo dado el tipo de diseño de este estudio. En este sentido, en otros países ya se ha reportado que las prácticas de transfusión sanguínea son inconsistentes y con variaciones al efectuar comparaciones entre países (Wake DJ, 1998), hospitales y grupos de médicos (Murphy MF, 2013). Además, se ha documentado la presencia de usos inadecuados de hemocomponentes en investigaciones y auditorías sobre el empleo de concentrados de glóbulos rojos (Cheng DR, 2013), plasma fresco congelado (Pahuja S, 2012), plaquetas (Qureshi H, 2007) y crioprecipitados (Anderson MA, 2013).

De forma similar, una auditoría sobre el uso de crioprecipitado en varias instituciones de Australia, reportó que solamente en el 26% de las veces este empleo estaba acorde a las guías de práctica clínica y protocolos de manejo (Anderson MA, 2013). Como los hábitos transfusionales son variables, internacionalmente se ha recomendado el empleo de guías clínicas y protocolos para unificar los criterios de transfusión y mejorar el uso de los hemocomponentes (Ozier Y, 2006). Por todo lo mencionado con anterioridad se considera que la presencia de solicitudes inapropiadas y usos inadecuados de hemocomponentes, también podría estar ocurriendo en el Hospital Británico y posiblemente en otros centros hospitalarios del país. Debido a que el análisis de varias características específicas de empleo y una evaluación cualitativa del uso de los hemocomponentes no fueron objeto de este estudio, merecerían ser abordadas en futuras investigaciones sobre el tema.

Como se muestra en los resultados se analizaron las diferencias observadas entre aquellos pacientes en los cuales se llevó a cabo transfusión de hemocomponentes

isofenotipo y no idéntico, resultando en el primer grupo más esperable el desarrollo de aloanticuerpos que en el segundo. La primera observación es que en el primer grupo la cantidad de unidades transfundidas significativamente mayor, con una mediana de 25 unidades vs 12 en el segundo grupo. La necesidad de transfundir una mayor cantidad de unidades puede explicar al menos en parte la trasfusión de unidades no isofenotipo idéntico en todos los casos debido a que en general esto resulta un verdadero problema para los servicios de hemoterapia. A pesar de ello encontramos que en los pacientes del primer grupo la mediana de días hasta la positivización de los aloanticuerpos fue de 15 días mientras que en el segundo grupo fue de 7 días. Esto nos conduce inmediatamente a pensar que, al menos que, en este caso, la cantidad de unidades transfundidas no se relacionó con el tiempo transcurrido hasta la positivización de los anticuerpos ni con el tipo de hemocomponentes, pudiendo por lo tanto dicho proceso deberse a una susceptibilidad particular dentro de este subconjunto de pacientes.

En relación a los trastornos oncohematológicos, en nuestro trabajo observamos que los pacientes portadores de este tipo de patologías fueron transfundidos indistintamente con hemocomponentes isofenotipo idéntico como no idéntico, no representado esto un riesgo adicional para el paciente y estando en consonancia con los hallazgos mencionados en los dos trabajos anteriores. En íntima relación con este punto al analizar el tipo de hemocomponentes transfundidos en pacientes inmunosuprimidos observamos que solo el 32% recibió isofenotipo idéntico, mientras que en pacientes no inmunosuprimidos este porcentaje ascendió a un 60% del total, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa. Esto podría deberse a que se conoce que los pacientes inmunosuprimidos pueden actuar como no respondedores y por lo tanto no desarrollar aloanticuerpos, motivo por el cual la transfusión de hemocomponentes isofenotipo idéntico no resultaría indispensable, aunque a pesar de ello al menos en esta serie de pacientes observamos que los inmunosuprimidos son capaces de responder generando aloanticuerpos.

Por su parte el embarazo constituye otro de los factores ampliamente conocido, que contribuye al desarrollo de aloinmunización, pero a pesar de ello no observó diferencias en cuanto a la transfusión de sangre isofenotipo o isofenotipo no idéntico en mujeres que habían presentado al menos un embarazo.

Ahora bien, para conocer la incidencia real de la aloinmunización se requiere el diseño de un estudio con seguimiento prospectivo a la transfusión en los pacientes sin historia de transfusión y no inmunizados hasta la aparición del primer aloanticuerpo, considerando que el tiempo que se necesita para que los anticuerpos puedan ser detectados es diferente, y una vez formado, pueden desaparecer, dependiendo del tipo de antígeno (Schonewille H H. H., 1999 ). De lo contrario puede dar lugar a una serie de aloimmunizaciones no detectadas y, por lo tanto, los resultados podrían ser subestimados alterando la incidencia real.

Finalmente y a pesar de la aloinmunización sufrida por todos los pacientes incluidos, no se han reportado complicaciones graves, como es el caso reacción transfusional hemolítica aguda y reacción hemolítica tardía (RHT), con riesgo potencial de morbilidad grave e incluso la muerte, esto puede deberse a que se desconoce si posterior a que se produjo la positivización de los mismos, los pacientes fueron reexpuestos a hemocomponentes o no.

## 11 Conclusiones

A continuación, las conclusiones del estudio en función de los objetivos planteados: □ Las mujeres representaron el 60% de la muestra, mientras que los varones el 40% restante. La edad media fue de 51.5 años ( $\pm$  21 años), sin diferencias significativas entre ambos sexos. De las mujeres incluidas el 76% refieren haber tenido embarazos en algún momento de su vida. Por lo tanto, se evidencia con los resultados en función de este aspecto, que no existe una correlación entre las variables de estudio y la aloinmunización, pues dado los antecedentes de estudio y la revisión de la literatura especializada esbozada en el marco referencial y teórico, existen otros aspectos que inciden directamente con la aloinmunización.

- El promedio de edad de los pacientes fue mayor que la encontrada en otros estudios de similares características, pudiendo esto deberse a la mayor frecuencia de patologías crónicas en los pacientes, presentes en el 62% de los mismos. Tal situación pudiera deberse a la complejidad de la institución de salud donde se abordó el estudio.
- Dentro de las causas de transfusión de los pacientes con patologías agudas se encontró también patologías quirúrgicas, hemorragia digestivas y causas ginecobstétricas, mientras que dentro de las crónicas prevalecieron las patológicas oncológicas, tanto de tumores sólidos como hematopoyéticos, no observándose diferencias en cuanto a las edades entre ambos grupos.
- El 13% de los pacientes incluidos reunió criterios de TM, el 91% de ellos recibieron hemocomponente isofenotipo y no idéntico, en comparación con el 46% de aquellos no clasificados dentro de este grupo. Además, la mediana de unidades de hemoderivados transfundidas fue de 48 en comparación con 12 unidades del grupo que no reunió dicho criterio, pero a pesar de ello la cantidad de unidades transfundidas previas a la positivización de los aloanticuerpos fue mayor (12 vs 9).
- Los grupos sanguíneos más frecuentes fueron A y 0, RH+. Entre los antígenos de isofenotipo extendido remarcamos la alta frecuencia de antígeno e positivo y K negativo.

Los GRD fueron los pacientes más frecuentemente transfundidos, siendo la mediana de 14.5 unidades  $\pm$  17.5. Dado las características del presente trabajo no fue posible determinar si el mayor número de unidades transfundidas se asoció a una mayor positivización de aloanticuerpos o no.

- El 49% recibió siempre transfusiones isofenotipo, mientras que el 51% restante no  Por lo tanto, la cantidad de unidades transfundidas no se relacionó con el tiempo transcurrido hasta la positivización de los anticuerpos ni con el tipo de hemocomponentes, pudiendo por lo tanto dicho proceso deberse a características diferenciales entre ambos grupos, que condicionan una mayor o menor susceptibilidad al desarrollo de aloanticuerpos.
- El 40% presentó alguna causa de inmunosupresión.
- Los pacientes con enfermedades oncológicas u oncohematológicas recibieron indistintamente hemocomponente isofenotipo e isofenotipo no identificado, mientras que en entre los pacientes inmunosuprimidos dicho fue más frecuente (68%) la transfusión de hemocomponente no isofenotipo.
- El 80% presentaron solo 1 aloanticuerpo positivo, el 18% 2, y el 2% 3 positivos. La media de unidades transfundidas en el primer grupo fue de 15.5 unidad, en el segundo grupo de 10 unidades, mientras que en el tercer grupo fue de 35 unidades, resultando dicha diferencia estadísticamente significativa. El Anticuerpo Anti-K fue el más frecuente, presente en 22/81 pacientes, seguido por el Anti E en 12/81.
- En consideración con el programa de Hemovigilancia, se evidenció que el hospital Británico cumple con el protocolo formal para asegurar la eficacia y seguridad de la terapia transfusional. En este orden de ideas, se observó la calidad asistencial para disminuir el riesgo de eventos adversos.

## 12 Perspectivas

El presente trabajo considera la caracterización sociodemográfica, clínica y transfusional de los pacientes politransfundidos que han desarrollado aloanticuerpos secundarios a dicha práctica. Resultan científicamente interesantes, ya que son pocos los trabajos que abordan dicha problemática, no existiendo datos epidemiológicos locales. Además, abren la posibilidad de desarrollar futuras líneas de investigación en torno a la misma, así como a la profundización del conocimiento de las prácticas transfusionales y sus consecuencias.

Sin embargo, se considera que el mismo posee algunas debilidades, las cuales fueron comentadas durante la discusión y podrán ser superadas en trabajos futuros como, por ejemplo: el limitado número de pacientes incluidos, la presencia sólo de pacientes que han positivizado los aloanticuerpos, dificultades en la obtención de la historia clínica completa para evaluar la adecuación de las indicaciones o no de utilización de hemoderivados entre muchos otros.

Por lo tanto, es necesario ampliar el abordaje sobre mortalidad en este subconjunto de pacientes, específicamente sobre aquellos que reunían criterios de TM, así como sobre datos sugestivos de que pueden existir usos inapropiados de los hemoderivados. Además, podría realizarse un relevamiento del registro adecuado o no de los procedimientos de administración y seguimiento de los pacientes durante la administración de los mismos en la institución.

Otro punto importante sería realizar un trabajo en el cual se incluya todos los pacientes transfundidos en un periodo de determinado, independientemente del desarrollo o no de aloanticuerpos con la finalidad de identificar factores predictores de aloinmunización, para poder, en ese grupo, extremar las medidas de hemovigilancia



evitando el desarrollo de futuras complicación o imbatibilidades imposibles de sortear ante la necesidad de una nueva transfusión.

Lo expuesto refleja la necesidad de establecer programas de capacitación, con guías o normas de buenas prácticas de transfusión, al igual que sistemas de Hemovigilancia y auditorías clínicas para evaluar periódicamente la realidad institucional.

### 13 Glosario de Términos

1. **ALOANTICUERPOS:** es aquél anticuerpo que se produce como resultado de la exposición de un organismo a antígenos extraños, no reacciona con los atnígenos presente en los hematíes del productor de los anticuerpos.
2. **ALOINMUNIZACIÓN:** es la aparición de anticuerpos en un organismo que ha recibido un antígeno procedente de un individuo de la misma especie.
3. **ANTICUERPOS MOCLONALES:** Tipo de proteína producida en el laboratorio que se puede unir a sustancias del cuerpo, incluso a las células cancerosas. ... Un anticuerpo monoclonal se elabora para unirse a una sola sustancia. Los anticuerpos monoclonales se usan para tratar algunos tipos de cáncer.
4. **ALOGÉNICOS:** Que involucra donantes genéticamente similares, pero que no son idénticos, en un procedimiento médico como un trasplante de células madre.
5. **ANTÍGENO:** Es cualquier sustancia que provoca que el sistema inmunitario produzca anticuerpos contra sí mismo. Esto significa que su sistema inmunitario no reconoce la sustancia, y está tratando de combatirla. Un antígeno puede ser una sustancia extraña proveniente del ambiente, como químicos, bacterias, virus o polen.

6. **ANTIGLOBULINA HUMANA:** La prueba de Coombs (también conocida como prueba de antiglobulina) es un examen de sangre que se usa en inmunología y hematología. Este análisis puede detectar la presencia de anticuerpos en suero que reaccionan con antígenos en la superficie de los glóbulos rojos.
7. **ALOANTÍGENOS HUMANOS:** Tipo de molécula que se encuentra en la superficie de la mayoría de las células del cuerpo. Los antígenos leucocitarios humanos tienen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo a las sustancias extrañas. Componen un tipo de tejido individual que varía de una persona a otra. Se realizan pruebas de antígeno leucocitario humano antes de un trasplante de células madre o un órgano de un donante para determinar si los tejidos son compatibles entre el donante y la persona que recibe el trasplante. También se llama antígeno linfocitario humano y HLA.
8. **ANEMIA DREPANOCÍTICA:** es un trastorno de la sangre heredado que se caracteriza por hemoglobina defectuosa (una proteína en los glóbulos rojos que lleva oxígeno a los tejidos del cuerpo). La anemia drepanocítica involucra a los glóbulos rojos o hemoglobina y a su capacidad de acarrear oxígeno.
9. **CADENA TRANSFUSIONAL:** serie de eventos “encadenados” que hacen posible una transfusión eficaz y segura.
10. **CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS:** Célula inmadura que se puede transformar en todos los tipos de células sanguíneas, como glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Las células madre hematopoyéticas se encuentran en la sangre

periférica y en la médula ósea. También se llama célula madre sanguínea. Evolución de una célula sanguínea.

11. **CRIOAGLUTININAS:** Las aglutininas son anticuerpos que hacen que los glóbulos rojos se agrupen. Las aglutininas frías (**crioaglutininas**) son activas a temperaturas frías. La enfermedad de las crioaglutininas es un tipo de anemia hemolítica autoinmune caracterizada por la presencia de autoanticuerpos (AAC) fríos (aquellos autoanticuerpos activos a temperaturas por debajo de los 30 °C).

**-Anemia hemolítica autoinmune.** Es un trastorno autoinmune en el que varios tipos de autoanticuerpos están dirigidos directamente contra los glóbulos rojos lo que acorta su supervivencia provocando una anemia hemolítica.

12. **CRIOPRECIPITADOS:** Es la fracción de las proteínas plasmáticas que permanecen insolubles cuando el plasma fresco congelado es descongelado en condiciones apropiadas de temperatura. Contiene factor VIII (coagulante, 80-120 U), factor VIII-Von Willebrand, fibrinógeno (alrededor de 250 mg), factor XIII y fibronectina.

13. **ERITROCITOS:** Célula de la sangre de forma redonda u ovalada y de color rojo que contiene hemoglobina y se encarga de transportar el oxígeno a todas las partes del cuerpo. Además también llamados hematíes o glóbulos rojos, son las células que se encuentran en mayor proporción dentro del torrente sanguíneo. Se trata de unidades anatómicas fundamentales para todas nuestras funciones vitales.

14. **ERITROPOYETINA:** Sustancia fabricada naturalmente por los riñones y que estimula la médula ósea para que produzca glóbulos rojos. Cuando la eritropoyetina se produce en un laboratorio, se llama epoetina alfa o epoetina beta.

15. **ESTUDIO INMUNOHEMATOLÓGICO:** Son estudios dirigidos a estudiar la presencia de anticuerpos antieritrocitarios (anticuerpos que se fijan a los glóbulos rojos) y su significado patológico. Es un tipo de análisis especial de sangre. Para el paciente sólo supone la extracción de una muestra de sangre.
16. **FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES:** se utilizan en la prevención del rechazo de los trasplantes y en una amplia serie de enfermedades autoinmunitarias como la psoriasis, la enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple y otras muchas enfermedades dermatológicas y sistémicas. Los inmunosupresores generalmente utilizados en la EII, son Azatioprina y mercaptopurina. En algunos casos en los que estos fármacos no han sido eficaces como tratamiento de mantenimiento pueden utilizarse otros inmunosupresores como el Metotrexato, generalmente administrado vía subcutánea, Ciclosporina o Tacrolimus.
17. **FENOTIPO EXTENDIDO:** es aquel que no se limita al cuerpo individual en el que se aloja un gen; es decir, son “todos los efectos que un gen causa sobre el mundo.
18. **HEMATÍES:** son las células de la sangre que se encargan de transportar el oxígeno a los órganos y tejidos. Dentro de los hematíes existe una proteína que es la responsable del color rojo de la sangre, la hemoglobina. Además, los glóbulos rojos ayudan a eliminar el dióxido de carbono del organismo.
19. **HEMÓLISIS ASOCIADA:** La hemólisis (eritrocateresis) es el fenómeno de la desintegración de los eritrocitos (glóbulos rojos o hematíes).
20. **HERENCIA GENÉTICA:** es la transmisión a través del material genético

existente en el núcleo celular, de las características anatómicas, fisiológicas o de otro tipo, de un ser vivo a sus descendientes. ... Las mutaciones que se producen en los genes de las células sexuales pueden transmitirse de una generación a otra.

21. **HIPOTENSIÓN:** Presión excesivamente baja de la sangre sobre la pared de las arterias. "la hipotensión arterial puede provocar desmayos"

22. **HUÉSPED INMUNOCOMPETENTE:** Que es capaz de producir una respuesta inmunitaria normal.

23. **INMUNOGENICIDAD:** es la cualidad de inmunogénico, es decir, la propensión de un medicamento a inducir una respuesta inmunitaria frente a él mismo; una especie de "rechazo" del medicamento. Salvo en el caso de las vacunas, se trata de un fenómeno no deseado, atribuido fundamentalmente a medicamentos biológicos. En este sentido, antígeno sería sinónimo de inmunógeno.

24. **INMUNOGLOBULINA:** Proteína presente en el suero sanguíneo y otras secreciones con capacidad para combinarse específicamente con el antígeno que se encuentra en el origen de su producción. Las inmunoglobulinas (anticuerpos) son proteínas de importancia vital que circulan en el torrente sanguíneo y realizan una amplia variedad de funciones. Influyen notablemente sobre el equilibrio de nuestro sistema inmunitario. El tipo predominante de anticuerpo en la sangre humana es la inmunoglobulina G (IgG).

25. **LEUCORREDUCIDAS:** es la eliminación de glóbulos blancos (o leucocitos) de la sangre o de los componentes sanguíneos suministrados para la transfusión de sangre.

Después de la eliminación de los leucocitos, se dice que el producto sanguíneo es leucorreducido.

26. **NEOPLASIA:** es el término apropiadamente utilizado para nombrar la formación de un neoplasma o tumor, es decir, cualquier crecimiento descontrolado de células o tejidos anormales en el organismo. El neoplasma puede ser benigno o maligno.

27. **NEOPLASIAS ONCOHEMATOLÓGICA:** son un grupo heterogéneo de enfermedades malignas que afectan a la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos y, como los tres sistemas están conectados por el sistema inmune, una enfermedad maligna hematológica que involucre a uno, afectará a los otros dos.

28. **ONCOHEMATOLÓGICOS:** parte de la Hematología que atiende los procesos oncológicos (“los tumores”) que se originan en los órganos encargados de formar la sangre y en los ganglios linfáticos.

**-ganglios linfáticos:** están presentes a lo largo del cuerpo. Son una parte importante del sistema inmunitario. Ayudan al cuerpo a reconocer y combatir microbios, infecciones y otras sustancias extrañas. El término "ganglios inflamados" hace referencia al agrandamiento de uno o más ganglios linfáticos.

29. **PATOLOGÍAS:** Parte de la medicina que estudia los trastornos anatómicos y fisiológicos de los tejidos y los órganos enfermos, así como los síntomas y signos a través de los cuales se manifiestan las enfermedades y las causas que las producen.

30. **PACIENTES ONCOLÓGICOS:** se entiende un paciente que ha sufrido o sufre un

tumor. A causa de su condición clínica particular, el paciente oncológico necesita un enfoque multidisciplinario y tiene que ser seguido de una manera diferente a los pacientes que padecen otras enfermedades.

31. **PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS:** Se considera cuando el paciente ha recibido 20 unidades o más, de diferentes hemocomponentes, en una ocasión o dentro de un año.

32. **PLASMA:** Para la biología, plasma es la parte líquida de los fluidos sanguíneos o de la linfa en donde es posible hallar componentes en suspensión. También se trata de la linfa o sangre que carece de células. El plasma sanguíneo, por lo tanto, es el compuesto líquido y acelular de la sangre.

33. **PROCESO DE INMUNOSUPRESIÓN:** Supresión o disminución de las reacciones inmunitarias. Puede ser debida a la administración deliberada de fármacos inmunosupresores, empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o en receptores de órganos trasplantados para evitar el rechazo. También puede ser secundaria a procesos patológicos como inmunodeficiencias (v.), tumores o malnutrición.

34. **TALASEMIA MAYOR:** es la forma más severa de anemia y es una forma hereditaria de la anemia hemolítica, caracterizada por anomalías en la producción de los glóbulos rojos sanguíneos (hemoglobina).

35. **TÉCNICA DE MICROPLACA:** es una placa con múltiples pocillos que se utilizan como pequeños tubos de ensayo. La microplaca se ha convertido en un utensilio

estándar en la investigación analítica y clínica en microbiología, y en laboratorios de diagnóstico.

36. **TRANSFUSIÓN:** Operación que consiste en hacer pasar un líquido, en especial sangre, plasma, suero, etc., de un individuo donante a otro receptor.



## 13 Bibliografía

- Alcaraz-López, J; Bonilla-Zavala, R; Luna-González, J; Montes-Ledesma, M; SánchezHuerta, R y, Chávez-Durán, M. (2007). Investigación en el trabajo diario de inmunohematología. Fenotipos eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos. Laboratorio del Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México. <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm2007/gms072e.pdf>
- Alfonso, M y, Bencomo, H. (2017). Medicina transfusional e inmunohematología: aportes en cinco décadas de trabajo. Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia. <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/562/280>
- American Association of Blood Banks. (1999). *Standards for blood banks and transfusions*. Bethesda, Maryland: AAB.
- American Association of Blood Banks, America's Blood Centers and the American Red Cross. Circular of information for the use of human blood and blood components. (2002)
- Ambruso DR, G. J. (1987). Experience with donors matched for minor blood group antigens in patients with sickle cell anemia who are receiving chronic transfusion therapy. *Transfusion*, 27: 94-8.
- Anderson MA, G. B. (2013). When do we transfuse cryoprecipitate? . *Intern Med J* , 43: 896 – 902.
- Aristizabal J, T. J. (2007). Transfusiones en pacientes con pruebas de compatibilidad positivas y en aquellos con anemia hemolítica autoinmune. *Iatreia*, 20(4):379-87.
- ARCHIVOS DE MEDICINA ISSN 1698-9465. 2019. Vol. 15 No. 2:2 doi: 10.3823/1414 <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-defamilia/prevalencia-de-anticuerpos-irregulares-en-pacientes-transfundidos-enmedelliacutencolombia-20162018.pdf>

- Bonilla, R y Zavala (2006). Importancia de las pruebas cruzadas y de la búsqueda de anticuerpos. Química Farmacobióloga Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (Supl 2): 43-46. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im2006/ims062j.pdf>
- Campos, J y Pazmiño, M (2002). Transfusión Sanguínea. Principios de Inmunología y Utilización de Sangre y Derivados en Cirugía. Sociedad ecuatoriana de cirugía. [http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/transfucion\\_sanguinea.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/transfucion_sanguinea.htm)
- Cortés, A. (2012). “Importancia de la Serotipificación Completa en Donantes”. 6º ciclo internacional de conferencias de la calidad, ciudad de México. Banco de sangre, Hospital Universitario de Valle, Cali, Colombia. <https://www.ifcc.org/media/216146/Importancia%20de%20la%20serotipificacion%20completa%20en%20donantes.pdf>
- Bauer MP Wiersum-Osselton J, S. M. (2007). Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. *Transfusion*, Nov;47(11):2066-71.
- Blumberg N, P. K. (1983). Immune response to chronic red blood cell transfusion. *Vox Sang*, 44: 212–217 .
- Bolton-Maggs PHB, C. H. (2013). Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol*, 163(3):303-314.
- Campos A, M. M.-E. (2007). Incidencia y mortalidad de la transfusión masiva en un hospital universitario: estudio del período 2001-2005. *MedClin* , 129: 366 – 71.
- Cheng CK, L. C. (2012). Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. *Transfusion*, 52(10):2220-4.
- Cheng DR, B. C. (2013). How appropriately is blood ordered in a rural hospital? . *TransfusApherSci* , 48: 79 – 82.

- Cortés, B. (2008). *Práctica contemporánea de la transfusión sanguínea*. 1er ed. Cali - Colombia:: Armando Cortés Buevas.
- Cortina L, L. M. (2006). Reacción transfusional hemolítica inmune inmediata. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 22(2):781-800.
- Daniels, G. (2013). Variants of RhD – current testing and clinical consequences. *British Journal of Haematology* , 161: 461–70.
- Davies SC, M. A. (1986). Red cell alloimmunization in sickle cell disease. *Br J Haematol* , 63: 241–245 .
- Dzik WH, e. a. (2003). Transfusion safety in the hospital. *Science*, 43:1190-1199.
- Esteban A, M. C. (2000). *Manual de Cuidados Intensivos para enfermería*. Barcelona: 3º Edición - Springer.
- Firestone DT. (1995). Component therapy. In R. SV, *Textbook of blood banking and transfusion medicine* (pp. 376–405). Philadelphia: Saunders Co.
- Fluit CR, K. V.-S. ( 1990). Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. *Transfusion*, 30: 532–535.
- Galdámez, C. (2012). Reacciones Transfuncionales Inmediatas. Instituto Nacional de Pediatría, México. Página web. slide share. <https://es.slideshare.net/UNABEISalvador/efectos-adversos-de-la-transfusinsangunea>
- Garduño, J y García, R. (2014). Aloinmunización pre- y postransfusión en pacientes cardiopatas sometidos a cirugía de corazón. Patología clínica. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt144f.pdf>
- Garratty G. (2004). Autoantibodies induced by blood transfusion. *Transfusion*, 44: 5-9.
- Greer SE, R. K. (2010). New developments in massive transfusion in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol*, 23(2):246-50.

- Goodnough L, S. A. (2012). Patient Blood Management. *Anesthesiology*, 116(6):1367-1376.
- González. L. (2015). Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional Programa Consulta al Experto Conceptos básicos en Inmunohematología. *Revista Argentina de Transfusión*, Vol. XLI / N° 1 / Págs. 17/25.
- Grupo de Instrumentación y Medición Industrial de México S.A. de C.V (2014). Cuidados en la temperatura para el almacenamiento de preparados de sangre. Pagina web. <https://gimim.com/blog/2014/03/03/cuidados-en-la-temperatura-para-el-almacenamiento-de-preparados-de-sangre/#:~:text=Para%20el%20aseguramiento%20de%20la,de%2042%20a%2049%20d%C3%ADas>.
- Haywood JR. (2011). Determination of optimal method for antibody identification in a reference laboratory. *Immunohematology*, 27(4):146-50.
- Hendrickson JE, D. M. (2006). Recipient inflammation affects the frequency and magnitude of immunization to transfused red blood cells. *Transfusion*, 1526-1536.
- Hendrickson JE, H. E. (2010). Storage of murine red blood cells enhances alloantibody responses to an erythroid-specific model antigen . *Transfusion* , 50: 642-8.
- Hernández., Y. A. ( 2001). Procedimientos para la detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* , 17(2):98-107.
- Higgins JM, S. S. ( 2008). Stochastic modeling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders. . *Blood*, 112: 2546–2553 .
- Higueta, L; Flórez , D; Gómez, A y, Patiño, J. ( 2019). Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín Colombia 2016-2018.

- Hoeltge GA, D. R. (1995). 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* , 119: 42–45 .
- INFOSALUD (2012). Un nuevo análisis trata de evitar la aloinmunización en la transfusión de sangre. Página web: <https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-nuevoanalis-trata-evitar-aloinmunizacion-transfucion-sangre-20120528095626.html>
- Izaguiré Ávila R, d. M. (2002). En torno a la historia de las transfusiones sanguíneas. *RevInvestClin* , 54 (6): 552 – 58.
- Janeway CA Jr, M. R. ( 2002). Innate immune recognition. *Ann Rev Immunol*, 20: 197-216.
- Kaplan H, Al. E. . (1998). Identification and classification of the causes of events in transfusion medicine. *Transfusion*, 38:1071-1081.
- Kelton JG, H. N. (1986). *Transfusión sanguínea. Bases teóricas y aplicación clínica. (edición española)*. Barcelona: Doyma.
- Knutson F, R. J. (1999). A new apheresis procedure for the preparation of high-quality red cells and plasma. *Transfusion* 1999, 39:565–571.
- Kurtz SR. (1996). *Coagulation factor replacement for patients with acquired coagulation disorders. En: Petz LD, ed. Clinical practice of transfusion medicine. 3a ed.* New York: Churchill Livingstone.
- Igora M, C. D. (2006). *Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 3er ed.* Madrid: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea.
- Lopez Soques M. (2014). Lecciones que debemos aprender de los errores en la administración de componentes sanguíneos. *Blood Trasnfusion.*, 12:141.
- Luna González AJ. (2010). Evolución del método de transfusión sanguínea y alternativas terapéuticas. *MEDISAN*, 14 (7): 982 – 93.

- Maldonado Rojas M, P. F. (2013). Complicaciones asociadas a la transfusión masiva. *Rev Cubana HematolInmunolHemoter*, 29 (3): 246 – 58.
- Márquez, C. (2017). Uso de paquete globular y plasma fresco congelado, en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Antonio Lenin Fonseca, período enero a abril 2015. Tesis Monográfica para optar al título de Especialista en Medicina Interna. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNAN MANAGUA. <https://repositorio.unan.edu.ni/4317/1/96396.pdf>
- Mato, Jose 2017. ¿Puede la medicina ser predictiva? Artículo de libro. Página web. <https://www.bbvaopenmind.com/articulos/puede-la-medicina-ser-predictiva/>
- Meléndez, H; Zambrano, M y Martínez, X (2007). Evaluación de adecuada indicación transfusional en un hospital universitario. *Rev. Col. 195-201. Investigación Clínica.* <http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v35n3/v35n3a03.pdf>
- Ministerio de Salud de la Nación. (2010). *Enfermedad Hemolítica perinatal: Control inmunohetológico y profilaxis.* Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación.
- Mitra B, C. P. (2011). The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. *Eur J Emerg Med*, 18(3):137-42.
- Mollison PL, E. C. (1997). *Blood transfusions in clinical medicine. 10a ed.* Oxford: Blackwell Science.
- Murphy MF, W. J. (2013). Transfusing blood safely and appropriately. *BMJ*, 347: f4303.
- Muñiz, E. (2015). Manual Iberoamericano De Hemovigilancia. OMS. Primera edición: Octubre 2015 Diseño y maquetación: Texto y Color 65, S.L. Depósito legal: B 26031-2015- El Masnou Barcelona, España. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/Manual-Iberoamericano-deHemovigilancia-FINAL.pdf>
- Nance ST. (2010). Management of alloimmunized patients. *ISBT Science Series* , 5:274-8.

Nuñez, D y, Chiriboga, R. (2018). Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis. Facultad de Medicina- Carrera de Bioquímica Clínica. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISEAL). PUCE. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2018/pt183b.pdf>

OMS. (2015). *Blood safety and availability. Global Strategic Plan, 2008–2015.*

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2019).

Ozier Y, S. S. (2006). Pharmacological approaches to reducing blood loss and transfusions in the surgical patient. *Can J Anaesth*, 53: 21 – 29.

Pahuja S, S. N. (2012). Concurrent audit of fresh frozen plasma: experience of a tertiary care hospital. *Hematology* , 17: 306 – 10.

Palma Álvarez GB. (2014). *Tesis: Causas de politransfusión en pacientes atendidos en el Hospital Rafael Rodríguez Zambrano de la ciudad de Manta, en el período de Septiembre a diciembre de 2012.* Quito: Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Medicas. Instituto Superior de Investigación y Postgrado. Maestría de Medicina Transfusional.

Poon MC. (1993). Cryoprecipitate: uses and alternatives. *Transfus Med Rev*, 180–192, 7.

Qureshi H, L. D.-C. (2007). National Blood Service/Royal College of Physicians National Comparative Audit of Blood Transfusion programme. National comparative audit of the use of platelet transfusions in the UK. *TransfusClinBiol*, 14: 509 – 13.

Redman M, R. F. (1996 ). A prospective study of the incidence of red cell alloimmunisation following transfusion. . *Vox Sang* , 71: 216–220 .

Reisner EG, K. D. ( 1987). Alloantibody responses in multiply transfused sickle cell patients. *Tissue Antigens*, 30: 161–166.

- Revista Panamericana de Salud Pública, (s,f). Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Venezuela. <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2003.v13n2-3/183-190/es/>
- Rosse WF, G. D. (1990). Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood* , 76: 1431–1437.
- Salazar, M . (2003). Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Coordinación de Bancos de Sangre. Caracas. Venezuela. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8392/15737.pdf?sequence=1>
- Sanchis J, A. E. (2004). Administración de sangre y hemoderivados. In *Compendio de medicina transfusional* (pp. 737-46). Valencia: Generalitat Valenciana Conselleria de Sanitat. EVES.
- Sarnaik S, S. J. (1986). The incidence of development of irregular red cell antibodies in patients with sickle cell anemia. *Transfusion* , 26: 249–252 .
- Schonewille H, d. V. (2009). Alloimmune response after additional red blood cell antigen challenge in immunized hematocology patients. *Transfusion* , 49: 453-457.
- Schonewille H, H. H. (1999 ). Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. *Transfusion* , 39: 763-71.
- Schonewille H, v. d. (2006). Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a nonhematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures? . *Transfusion* , 46: 630-35.
- Shi PA, N. P. (1999). Two-units red cell apheresis and its potential advantages over traditional whole-blood donation. *Transfusion*, 39:218–225.
- Silver H, T. H. (1992). A non-computer-dependent prospective review of blood and blood component utilization. *Transfusion*, 32:260–265.
- Tatari-Calderone Z, M. C. (2009). rs660 polymorphism in Ro52 (SSA1; TRIM21) is a marker for age-dependent tolerance induction and efficiency of alloimmunization in sickle cell disease. . *Mol Immunol*, 47: 64-70.



Unidad de Gestion Clinica Laboratorio. (2011). LA CADENA TRANSFUNCIONAL.[https://issuu.com/formacionaxarquia/docs/la\\_cadena\\_transf\\_u\\_sional.u.d.iii](https://issuu.com/formacionaxarquia/docs/la_cadena_transf_u_sional.u.d.iii)

Vichinsky EP, E. A. (1990). Alloimmunization in sickle-cell-anemia and transfusion of racially unmatched blood. *N Engl J Med*, vol. 322 (pg. 1617-1621).

Wake DJ, C. W. (1998). Blood transfusion in developing countries: problems, priorities and practicalities. *Trop Doct*, 28: 4 – 8.

Yazer MH, T. D. (2009 ). Does a febrile reaction to platelets predispose recipients to red blood cell alloimmunization? *Transfusion*, 49: 1070-5.

Zalpuri S, Z. J. ( 2011). Red blood cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions. *Vox Sanguinis*, 1-6 .