

Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010

Detection of irregular antibodies in transfused patients in a clinic at Medellín, Colombia between 2007 and 2010

María Isabel Villa P.*§, Rocío Pérez E.†, Jaiberth Cardona A.‡

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos irregulares constituyen una de las principales complicaciones de la transfusión sanguínea.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia de anticuerpos irregulares en receptores de sangre de una clínica de Medellín, Colombia durante el período de Junio de 2007 a Junio 2010 y su asociación con características demográficas, clínicas y hematológicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal en 6.420 receptores de sangre. La información fue recolectada y analizada en SPSS 18 a través de medidas de resumen, frecuencias, intervalos de confianza y estadística no paramétrica.

RESULTADOS

La frecuencia de anticuerpos irregulares fue de 1,1%; se observó un 14,8% de anti E, 9,8% anti D y 4,9% anti Kell, la frecuencia de anti C, anti c, anti S, anti Le^a, anti M y anti Fy^a fue inferior al 4%. No se hallaron diferencias en la frecuencia de anticuerpos según edad, sexo, diagnóstico, grupo ABO y número de transfusiones, se observó asociación con el Rh y la prueba cruzada.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de anticuerpos irregulares fue baja y ésta no presentó asociación con las características demográficas y clínicas de los receptores.

PALABRAS CLAVES

Anticuerpo, irregulares, transfusión sanguínea.

*MSc Microbiología y Bioanálisis, Grupo de investigación Hemopatología Molecular, Docente Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. †MSc Educación, Grupo de investigación Hemopatología Molecular, Docente Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ‡MSc Epidemiología, Grupo de investigación Salud y Sostenibilidad, Docente Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. §Correspondencia: María Isabel Villa Palacio, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Calle 67 número 53-108 – Bloque 5, oficina 103, Medellín, Colombia. Teléfono 219 54 89. Fax: 219 54 86. Rocío Pérez Escobar | ropesco@une.net.co Jaiberth Cardona | jaiberthcardona@gmail.com §Contacto: mariaisabelh@gmail.com
Recepción: 06-14-2013. Aceptación: 11-13-2013.

SUMMARY

INTRODUCTION

Irregular antibodies are one of the main complications of blood transfusion.

OBJECTIVE

To determine the prevalence of irregular antibodies in blood receptors from a clinic in Medellín, Colombia during the period of June 2007 to June 2010 and its association with demographic, clinical and hematological features.

MATERIALS AND METHODS

Cross sectional study in 6420 blood receptors. The information was collected and analyzed in SPSS 18 through summary measures, frequencies, confidence intervals and nonparametric statistics.

RESULTS

The prevalence of irregular antibodies was 1.1%, there was a 14.8% anti E, 9.8% anti D and 4.9% anti Kell, the frequency of anti C, anti c, anti S, anti Le^a, anti M and anti Fy^a was less than 4%. There was no difference in antibody prevalence by age, sex, diagnosis, ABO group and number of transfusions, there was an association with Rh and crossmatch test.

CONCLUSIONS

The prevalence of irregular antibodies was low and it had no association with the demographic and clinical characteristics of the receptors.

KEY WORDS

Antibodies, irregular, blood transfusion.

INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea es el tratamiento de elección para el mantenimiento de pacientes con enfermedades relacionadas con la alteración o deficiencia de algún componente sanguíneo y se requiere con mayor frecuencia para el tratamiento de anemias, principalmente las crónicas, leucemias, problemas de la coagulación y cirugías con pérdida importante de sangre.¹⁻³ A pesar de su seguridad, en las transfusiones sanguíneas se pueden presentar reacciones adversas como aloinmunización y

producción de anticuerpos por la exposición a antígenos eritrocitarios que no están presentes en el receptor.⁴

Los factores más importantes en la aloinmunización son la inmunogenicidad del antígeno, el número y frecuencia de las transfusiones, el sexo, la enfermedad subyacente, la compatibilidad entre donante y receptor, la dosis del antígeno transfundido y los antecedentes obstétricos.⁵⁻⁷ Estudios que han evaluado la frecuencia de aloinmunización en pacientes multitransfundidos han reportado frecuencias que oscilan entre 2,6% y 76% para personas con anemia falciforme,⁸ entre el 5% y 25% en pacientes con talasemia⁴ y entre el 1% y 3% en población general.^{7,9} Un estudio realizado en Brasil en receptores de hemocomponentes con desórdenes agudos y emergencias médicas, encontró una frecuencia de anticuerpos irregulares de 2,1%.¹⁰

Con respecto a la producción de anticuerpos, algunos son clínicamente significativos y se desarrollan en más del 30% de los pacientes que reciben transfusiones múltiples y son los causantes de reacciones transfusionales hemolíticas,¹ otros son menos relevantes y no se detectan luego de la transfusión, pero pueden ser los responsables de reacciones transfusionales tardías.⁸ Se estima que aproximadamente de un 2% a 9% de los pacientes transfundidos formarán un aloanticuerpo luego de la transfusión de una o más unidades de glóbulos rojos.³ Los anticuerpos identificados con mayor frecuencia son los producidos frente a los antígenos D y Kell, los más inmunogénicos;¹ sin embargo, algunos estudios han identificado anticuerpos dirigidos contra antígenos menos inmunogénicos como el Kidd, Duffy, Le y MN.^{1, 5, 6, 8, 9}

Conocer las condiciones clínicas que predisponen a un paciente a la aloinmunización puede influir en su seguimiento y tratamiento, así mismo permiten establecer la asociación entre dichas condiciones y la causa exacta de la reacción transfusional.¹¹ La mayoría de los estudios relacionados con la descripción y el estudio de la aloinmunización han sido centralizados en poblaciones occidentales y en pacientes con anemia falciforme; en Colombia solo se ha reportado un estudio en Cali, donde se determinó la frecuencia de anticuerpos irregulares en población de donantes de sangre y mujeres embarazadas.¹² En el caso del departamento de Antioquia, específicamente en Medellín, no se han publicado estudios sobre el tema, por lo que se realizó un estudio con el objetivo de determinar la frecuencia

de anticuerpos irregulares en receptores de sangre de una clínica de Medellín, Colombia entre Junio de 2007 y Junio de 2010 y su asociación con algunas características demográficas, clínicas y hematológicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo transversal.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizó en una población de 6420 receptores de sangre del banco de sangre de la Clínica León XIII a los que se les realizó pruebas pretransfusionales en el período comprendido entre Junio de 2007 y Junio de 2010. Se utilizó una fuente de información secundaria, la cual consistió en una base de datos extraída del sistema DELPHYN del banco de sangre y la base de datos de egresos suministrada por el departamento de estadística de la Clínica León XIII. De las dos bases de datos se tomaron las variables demográficas, clínicas y los resultados de las pruebas pretransfusionales realizadas. Se definió como único criterio de inclusión que el registro del paciente contara con los resultados de las pruebas pretransfusionales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de las características demográficas, clínicas y hematológicas se calcularon proporciones con intervalos de confianza del 95% y medidas de resumen. Para la comparación de la frecuencia de anticuerpos irregulares según las características demográficas, clínicas y hematológicas de naturaleza cualitativa se calcularon los estadísticos χ^2 cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher; mientras que la comparación de la frecuencia de anticuerpos irregulares con las características demográficas y hematológicas de naturaleza cuantitativa se realizó Prueba U de Mann Whitney, previa realización de la prueba Kolmogorov-Smirnov con corrección de la significación de Lilliefors, con la cual se evidenció el no cumplimiento del supuesto de normalidad bivariada.

En todos los análisis se tomó un nivel de significación estadística de 0,05. Los datos fueron almacenados y analizados en una base de datos en Statistical Package for the Social Sciences for Windows, software SPSS versión 18,0.

ASPECTOS ÉTICOS

En todas las etapas del proyecto se tuvieron presentes los principios de la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 con base en la cual se determinó este estudio como una investigación sin riesgo. Prevalció la protección de los derechos y privacidad de los sujetos en estudio y el proyecto contó con el aval del Comité de Bioética de la Sede de Investigación Universitaria (SIU) de la Universidad de Antioquia y con la aprobación del Comité de Investigaciones de la IPS Universitaria, Clínica León XIII.

RESULTADOS

En el banco de sangre de la Clínica León XIII se realizaron pruebas pretransfusionales a 6.420 pacientes entre Junio de 2007 y Junio de 2010. La población presentó una distribución estadísticamente diferente entre los sexos, siendo superior la proporción de mujeres, el grupo etario correspondió a adultos mayores (Tabla 1); la edad promedio fue de 62,4 años, con un

Tabla 1. Frecuencia absoluta y relativa de las características socio demográficas del grupo de estudio.

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (IC 95%)
Género**		
Femenino.	3334	53,1 (51,4 a 54,8)
Masculino.	2940	46,9 (45,1 a 48,7)
Grupo etario**		
Niños (0-9 años).	240	3,9 (1,5 a 6,3)
Adolescentes (10-20 años).	203	3,3 (0,8 a 5,8)
Adulto joven (21-44 años).	814	13,2 (10,9 a 15,5)
Adulto medio (45-64 años).	1339	21,7 (19,5 a 23,9)
Adulto mayor (>64 años).	3565	57,9 (56,3 a 59,5)

**Los intervalos de confianza de los factores de cada variable son estadísticamente diferentes en el nivel de 0,01.

rango entre 0 y 106 años, el 50% de la población tenía 69 años o menos y el 50% de los valores centrales de la edad oscilaron entre 50 y 79 años. El promedio de transfusiones 2, con un rango entre 1 y 57, el 50% de los individuos había recibido solo una transfusión y el 82,5% de los componentes suministrados correspondió a glóbulos rojos.

Las principales enfermedades de la población de estudio las constituyeron los desórdenes clasificados en los grupos de enfermedades de la sangre y del sistema inmunológico (15,2%), enfermedades del sistema cardiocirculatorio (13,4%), enfermedades del sistema digestivo (10,4%) y el grupo de lesiones, heridas, intoxicaciones y otros factores externos (10%).

El grupo sanguíneo que se observó con mayor frecuencia fue el O (58,5%) Rh positivo (91,4%), mientras que el grupo AB (1,7%) y el Rh negativo (8,6%) presentaron la menor frecuencia (Tabla 2). En las prue-

Tabla 2. Frecuencia absoluta y relativa de los resultados de pruebas pretransfusionales realizadas a los receptores.

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (IC 95%)
Clasificación ABO - Rh**		
Grupo A.	2047	31,9 (29,9 a 33,9)
Grupo AB.	112	1,7 (-0,7 a 4,1)
Grupo B.	505	7,9 (5,5 a 10,3)
Grupo O.	3755	58,5 (56,9 a 60,1)
RH Negativo.	550	8,6 (6,3 a 10,9)
RH Positivo.	5862	91,4 (90,7 a 92,1)
Resultado prueba cruzada**		
Compatible.	6384	99,4 (99,2 a 99,6)
Incompatible.	36	0,5 (-2,0 a 2,6)
Rastreo de anticuerpos irregulares **		
Negativo.	5271	98,9 (98,6 a 99,2)
Positivo.	60	1,1 (-1,5 a 3,7)

**Los intervalos de confianza de los factores de cada variable son estadísticamente diferentes en el nivel de 0,01.

bas cruzadas se observó incompatibilidad en un 0,5% de la población y el rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) resultó positivo en el 1,1% de los receptores (Tabla 2) y de éstos el 62,3% presentó un resultado indeterminado. Los anticuerpos identificados con mayor frecuencia fueron Anti E, anti D y anti Kell en un porcentaje de 14,8%, 9,8% y 4,9% respectivamente, y en menor frecuencia anti C, anti S, anti Le^a, anti M, anti Fy^a y anti c, con porcentajes que oscilan entre 1,6% y 3,3%. Se observaron asociaciones de anticuerpos en dos pacientes, uno de ellos tenía tres anticuerpos (anti C, anti E y anti c) y el otro dos (Anti D y anti C).

En el análisis de la frecuencia de anticuerpos irregulares las características clínicas y demográficas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el sexo, los antecedentes obstétricos, las pruebas pretransfusionales realizadas, la clasificación ABO del receptor y el producto transfundido, mientras en la comparación con el Rh del receptor y la prueba cruzada se hallaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3). Así mismo, no hubo diferencias con las variables edad y número de transfusiones. Aunque no se encontraron diferencias significativas entre los anticuerpos y el diagnóstico del paciente, se observó mayor positividad en pacientes con enfermedades de la sangre y del sistema inmunológico (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Las pruebas pretransfusionales que se realizaron a los receptores, están en el marco de la normativa vigente para los bancos de sangre (decreto 1571 de 1993), específicamente el grupo sanguíneo ABO y Rh, la prueba cruzada y RAI con la respectiva identificación del anticuerpo. En este estudio la frecuencia de anticuerpos irregulares fue de 1,1%; se observó un 14,8% de anti E, 9,8% anti D y 4,9% anti Kell, la frecuencia de anti C, anti c, anti S, anti Le^a, anti M y anti Fy^a fue inferior al 4%, no se hallaron diferencias en la frecuencia de anticuerpos según edad, sexo, diagnóstico, grupo ABO y número de transfusiones, y se halló asociación con el Rh y la prueba cruzada.

El desarrollo de anticuerpos irregulares y su frecuencia dependen de varios factores como la diferencia antigénica entre donante y receptor, la respuesta inmune del receptor, el efecto inmunomodulador causado por la transfusión, y el número de transfusiones.^{11,13}

Tabla 3. Comparación del Rastreo de Anticuerpos Irregulares (RAI) según características demográficas, clínicas y hematológicas de los receptores.

Variable	RAI		Vp X2*
	Negativo	Positivo	
Género			
Femenino.	2781 (53,9)	37 (61,7)	0,231
Masculino.	2377 (46,1)	23 (38,3)	
Embarazo			
No.	3749 (95,9)	33 (94,3)	0,654
Si.	160 (4,1)	2 (5,7)	
ABO Receptor			
Grupo O.	3098 (58,8)	33 (54,1)	0,276
Grupo A.	1660 (31,5)	21 (34,4)	
Grupo B.	420 (8,0)	4 (6,6)	
Grupo AB.	93 (1,8)	3 (4,9)	
RH Receptor			
Negativo.	451 (8,6)	13 (21,7)	0,000
Positivo.	4814 (91,4)	47 (78,3)	
Producto			
Glóbulos rojos.	4643 (91,1)	58 (95,1)	0,367**
Plasma fresco congelado.	453 (8,9)	3 (4,9)	
Resultado			
Compatible.	5245 (99,5)	54 (88,5)	0,000
Incompatible.	26(0,5)	7 (11,14)	

*Valor p de significación estadística obtenida por la prueba chi cuadrado de Pearson. **Prueba exacta de Fisher.

En el presente estudio se observó una frecuencia de anticuerpos irregulares en los receptores sanguíneos de 1,1%, porcentaje mayor al encontrado por *Ameen et al., (2005)* que fue 0,49%, pero comprendido en los rangos reportados por otros autores 0,8% a 1,6%.^{6,14} Sin embargo, frecuencias más altas se han encontrado en otras poblaciones con situaciones clínicas es-

Tabla 4. Comparación del Rastreo de Anticuerpos Irregulares (RAI) según el diagnóstico de los receptores.

Diagnóstico CIE-10	RAI	
	Negativo	Positivo
Enfermedades infecciosas y parasitarias.	245 (5,3%)	4 (6,7%)
Neoplasmas.	403 (8,7%)	2 (3,3%)
Enfermedades de la sangre y del sistema inmunológico.	765 (16,5%)	17 (28,3%)
Desórdenes mentales.	7 (0,2%)	1 (1,7%)
Enfermedades del sistema cardiocirculatorio.	686 (14,8%)	5 (8,3%)
Enfermedades del sistema respiratorio.	262 (5,7%)	2 (3,3%)
Enfermedades del sistema digestivo.	549 (11,8%)	8 (13,3%)
Enfermedades del sistema genitourinario.	381 (8,2%)	5 (8,3%)
Enfermedades del embarazo, parto y puerperio.	162 (3,5%)	2 (3,3%)
Síntomas y observaciones clínicas o de laboratorio anormales no clasificados en otras parte.	461 (9,9%)	6 (10,0%)
Lesiones, heridas, intoxicaciones y otros factores externos.	715 (15,4%)	8 (13,3%)
Vp X2.	0,103	

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades. **Vp X2:** Valor p se significación estadística obtenido mediante el estadístico chi-cuadrado de Pearson.

peciales como la talasemia, la anemia falciforme y el síndrome mielodisplásico, las cuales requieren como tratamiento múltiples transfusiones, también se encuentran en este grupo las mujeres multíparas. *Muraa et al., (2005)*, encontraron una aloinmunización en pacientes con anemia falciforme de 9,9%.⁹ Estudios realizados en pacientes con talasemia informan frecuencias de 5,2%, 22% y 37%^{15,16} y en pacientes con enfermedades oncológicas de 9%.

Las frecuencias encontradas para los anticuerpos anti E (14,8%), anti D (9,8%) y anti Kell (4,9%) son similares a las reportadas por *Aygun et al., (2002)* y *Murao et al., (2005)*;^{9,17,18} e inferiores a las encontradas por *Karimi et al.*, quien referencia la frecuencia de los anticuerpos del sistema Rh de 47,4% sin diferenciar su especificidad, y frente al sistema Kell de 50%.^{6,16} Se encontraron frecuencias menores para los anticuerpos irregulares como el anti-c, anti Fy^a, anti Le^a y anti-M, anti C y anti S, tal como lo reportaron *Karimi et al., (2007)*, *Jalada et al., (2009)* y *Aygun et al., (2002)*.^{16,17} Se presentaron asociaciones de anticuerpos en dos pacientes, anti C y anti E en uno de ellos y Anti D anti C en otro. Asociaciones similares a las encontradas por *Aygun et al., (2002)*.¹⁷ El hallazgo de anticuerpos con especificidad desconocida en el presente estudio fue de 62,3%, de los cuales el 6,5% fueron indeterminados y 55,8% no se les realizó la identificación.

Lo que puede ser debido a mezclas de varios anticuerpos no identificados porque se requieren pruebas adicionales y no se cuenta con las técnicas especializadas para hacerlo.

Al revisar las características sociodemográficas se encuentra que en la población de estudio prevaleció el grupo de los adultos mayores y el de las mujeres; sin embargo, cuando se realizaron comparaciones no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la frecuencia de los anticuerpos irregulares y la edad y el sexo, hallazgo similar reportó *Schonerville et al., (2006)*. Por el contrario, *Winters et al., (2001)*, *Murao et al., (2005)* y *Santos et al., (2007)* establecen que la aloinmunización tiene una directa relación con el género del receptor, reportando una relación entre sexo masculino y femenino de 1:2, frecuencia que podría explicarse por el hecho que en las mujeres se suma, a la exposición por transfusión, la exposición a antígenos extraños por el embarazo.^{6,9,13,14}

Adicionalmente, *Jalada et al., (2009)*, reportaron que el porcentaje de producción de anticuerpos es directamente proporcional al número de embarazos, por la continua exposición a sensibilizaciones fetomaternas.² Debido a que las bases de datos no contaban con la antecedentes obstétricos de la población femenina fue difícil analizar esta variable; se encontró que de las 3.334 mujeres del estudio, solo en 189 de ellas (5,6%) su ingreso a la clínica estaba relacionada con el embarazo, por esta razón no se hizo análisis estadístico.

No se encontró asociación entre el número de transfusiones y la presentación de anticuerpos irregulares; es llamativo el caso de un paciente que recibió 57 transfusiones y que nunca desarrolló anticuerpos irregulares, este hallazgo difiere de los reportados previamente por *Murao et al., (2005)*, *Jalada et al., (2009)* y *Bashawri et al., (2005)*, donde establecen que el riesgo de aloinmunización está asociado con el número de transfusiones recibidas.^{4,9,19} En concordancia con esto algunos autores como *Schonerville et al., (2006)*, concluyen que el riesgo de aloinmunización es de 0,5% por unidad de glóbulos rojos transfundidos, lo que apoyaría el planteamiento que a mayor número de transfusiones esta probabilidad de aloinmunizarse es mayor.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la patología de base y la presentación de anticuerpos; sin embargo, cuando se analiza la frecuencia relativa de aparición de estos se observa mayor frecuencia en el grupo de los pacientes que presentaban enfermedades hematológicas (28,3%), clasificadas como patologías de la sangre y del sistema inmunológico. En este sentido *Baurer et al., (2007)*; sugieren que los tumores malignos sólidos, el trasplante alogénico y la diabetes mellitus, pueden ser factores de riesgo para la aloinmunización¹¹ como se puede observar en la **Tabla 4**.

En el actual estudio se observó que el concentrado de glóbulos rojos fue el hemocomponente más transfundido principalmente leucorreducidos, lo que puede explicar el bajo porcentaje de aloinmunización, en congruencia con lo planteado por *Wang et al., (2006)* y *Ameen et al., (2009)*. Otros estudios han reportado una baja frecuencia de aloinmunización en pacientes que han recibido glóbulos rojos leucorreducidos, planteamiento que sustentan en la disminución de la activación de la respuesta inmune que puede ser estimulada por transfusiones alogénicas.^{1,15}

Uno de los hallazgos estadísticamente significativos del presente estudio fue la alta frecuencia de pacientes Rh positivos con presencia de anticuerpos irregulares (78,5%) y pruebas cruzadas negativas (88,5%), que podrían explicarse por la exposición de estos pacientes a otros antígenos del sistema Rh como el C y el E, no determinados de rutina en donantes Rh positivos.¹⁹ En algunas ocasiones puede suceder que el RAI sea positivo pero que la prueba cruzada no revele la presencia de dichos anticuerpos.¹⁸

En la práctica transfusional el protocolo consta de la clasificación ABO y Rh, el RAI y la prueba cruzada, si esta resulta negativa la unidad es enviada para transfusión, en caso contrario se cruzan unidades hasta encontrar una compatible. Si el RAI da positivo en muchas instituciones no es posible identificar el anticuerpo irregular debido a que no cuentan con las herramientas necesarias, la transfusión se realiza sensibilizando al paciente lo que para la próxima transfusión representará un problema tanto para el paciente como para los servicios encargados de la consecución de la unidad.^{19,20}

Para la prevención del desarrollo de aloanticuerpos la fenotipificación en todos los donantes de sangre podría ser una alternativa; sin embargo, no se hace actualmente en el laboratorio donde procede el estudio, al igual que lo refieren *Ameen et al., (2005)* y *Abdel et al., (2008)* que argumentan las implicaciones en los costos de la fenotipificación y en la inmediatez con la que se requieren los componentes sanguíneos.^{6,18}

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentran las relacionadas con el tipo de estudio, la pruebas estadísticas empleadas y el trabajo con fuente secundaria; en este sentido, se debe explicitar la posible presencia de sesgo temporal, las asociaciones estadísticas no presentan carácter causal ni predictivo y no se pudieron abordar algunas características de la población de estudio que eran relevantes debido a problemas en el origen de los datos.

En conclusión nuestros datos indican que la frecuencia de anticuerpos irregulares en la población de receptores sanguíneos de la Clínica León XIII es baja, resultado que concuerda con los estudios reportados en otras poblaciones del mundo. No se encontraron diferencias importantes relacionadas con las características demográficas y clínicas de los receptores. El hallazgo de mayor impacto en el estudio es el alto porcentaje de positividad para el RAI en receptores Rh positivos, probablemente por la utilización de sangre no fenotipificada para los otros antígenos del sistema. De acuerdo con los hallazgos se sugiere realizar la fenotipificación a todas las unidades de glóbulos rojos tanto Rh positivo como negativo, con el fin de evitar probables sensibilizaciones en los pacientes que necesiten transfusiones, especialmente para aquellos que por su condición clínica las requieren de manera crónica.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses para la publicación de este manuscrito.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a la Clínica León XIII por facilitar la ejecución de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Ameen R, Al Shemmari S, Al-Bashir A.** Red blood cell alloimmunization among sickle cell Kuwaiti Arab patients who received red blood cell transfusion. *Transfus.* 2009; 49: 1649-54.
2. **Jalada P, Rinku S, Snehalata G.** Red cell alloimmunization in multitransfused patients and multiparous women. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2009; 25: 49-52.
3. **Tormey C, Fisk J, Stack G.** Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans. *Transfus.* 2008; 48: 2069-76.
4. **Bashawri M, Ahmed M.** Red Cell Alloimmunization in Thalassaemia Patients Bahrain Medical Bulletin. 2005; 27.
5. **Schonewille H, Van de Watering L, Loomans D, Brand A.** Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfus.* 2006; 46: 250-6.
6. **Ameen R, Al-Eyaadi O, Al-Shemmari S, Chowdhury R, Al-Bashir A.** Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population. *Med Princ Pract.* 2005; 14: 230-4.
7. **Natukunda B, Schonewille H, Ndugwa C, Brand A.** Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease patients in Uganda. *Transfus.* 2010; 50: 20-5.
8. **Natukunda B, Brand A, Schonewille H.** Red blood cell alloimmunization from an African perspective. *Curr Opin Hematol.* 2010; 17: 565-70.
9. **Murao M, Viana MB.** Risk factors for alloimmunization by patients with sickle cell disease. *Braz J Med Biol Res.* 2005; 38: 675-82.
10. **Santos F, Magalhães K, Mota R, Pitombeira M.** Post-Transfus red cell alloimmunisation in patients with acute disorders and medical emergencies *Rev bras hematol hemoter* 2007; 29: 369-72.
11. **Bauer M, Wiersum-Osselton J, Schipperus M, Vandebroucke JP, Briet E.** Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. *Transfus.* 2007; 47: 2066-71.

12. **Winters J, Pineda A, Gorden L, Bryant S, Melton L, Vamvakas E, et al.** RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota. *Transfus.* 2001; 41: 1413-20.
13. **Aygun B, Padmanabhan S, Paley C, Chandrasekaran V.** Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. *Transfus.* 2002; 42: 37-43.
14. **Wang L, Liang D, Liu H, Chang F, Wang C, Chan Y, et al.** Alloimmunization among patients with transfusion-dependent thalassemia in Taiwan. *Transfus Med.* 2006; 16: 200-3.
15. **Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, Jamalian N, Davatolhagh Z.** RBC alloimmunization in blood transfusion-dependent beta-thalassemia patients in southern Iran. *Int J Lab Hematol.* 2007; 29: 321-6.
16. **Gader A, Al Ghumlas A, Al-Momen A.** Transfusion medicine in a developing country - alloantibodies to red blood cells in multi-transfused patients in Saudi Arabia. *Transfus Apher Sci.* 2008; 39: 199-204.
17. **Chapman J, Elliott C, Knowles S, Milkins C, Poole G.** Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfus Med.* 2004; 14: 59-73.
18. **Daniels G, Poole J, de Silva M, Callaghan T, MacLennan S, Smith N.** The clinical significance of blood group antibodies. *Transfus Med.* 2002; 12: 287-95.
19. **Gader AG, Al Ghumlas AK, Al-Momen AK.** Transfusion medicine in a developing country - alloantibodies to red blood cells in multi-transfused patients in Saudi Arabia. *Transfus Apher Sci.* 2008; 39(3): 199-204.
20. **Dueñas V, Cortez A, Rovetto P, Neuta PA.** Embarazo y transfusión y su asociación con aloanticuerpos inesperados de significancia clínica contra antígenos eritrocitarios. *Colomb Med.* 1999; 30.