

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

“Caracterización y significación clínica de las reacciones post transfusionales por incompatibilidad de anticuerpos irregulares”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Bioquímico Farmacéutico

Autores:

Cristopher Xavier Carpio Márquez

Camila Emilia Solano Sánchez

Director:

Zulma Beatriz Zamora Burbano

ORCID:  0009-0006-5181-4081

Cuenca, Ecuador

2024-09-26

Resumen

La transfusión sanguínea es un procedimiento que consiste en administrar sangre total o componentes sanguíneos en el sistema circulatorio de un paciente con el fin de restablecer su situación hemática. Aunque la transfusión es común y generalmente segura, se pueden producir Reacciones Postransfusionales durante o después del procedimiento, causadas por anticuerpos regulares o irregulares.

Los anticuerpos regulares (ABO y parte del sistema Rh) siempre son analizados previo a una transfusión sanguínea, a diferencia de los Anticuerpos Irregulares (Kell, Kidd, Duffy, MNS, entre otros); estos anticuerpos se presentan al exponerse a antígenos desconocidos por el sistema inmune, además se ha determinado que existen factores que predisponen a un paciente a desarrollar reacciones postransfusionales como el sexo, la edad y el embarazo, por ello la evaluación de la presencia de anticuerpos irregulares previo a una transfusión sanguínea evitará efectos adversos perjudiciales para la salud.

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar las reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad con los antígenos irregulares en las transfusiones sanguíneas. Se realizó una revisión sistemática de literatura, con una búsqueda bibliográfica de artículos científicos en inglés, español y portugués en distintas bases de datos como Pubmed, ScienceDirect, Elsevier y Scopus.

Los resultados encontrados en el periodo comprendido entre 2013 y 2020, afirman que las reacciones postransfusionales más comunes a nivel mundial fueron alérgicas/anafilácticas, la presencia de anticuerpos irregulares predominó en mujeres (34% más) y fue mayor en pacientes con antecedentes de embarazo. Los antígenos irregulares más prevalentes fueron el antígeno E y Jka.

Palabras clave del autor: transfusiones sanguíneas, incompatibilidad sanguínea, seguridad transfusional, antígenos eritrocitarios, sistemas irregulares



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Blood transfusion is a medical procedure that involves administering whole blood or blood components into a patient's circulatory system to restore their hematologic status. Although transfusion is common and generally safe, post-transfusion reactions can occur during or after the procedure, which are caused by regular or irregular antibodies.

Regular antibodies (ABO and part of Rh) are always analyzed before a blood transfusion. Irregular antibodies, which include Kell, Kidd, Duffy, and MNS among others, appear when exposed to antigens unknown to the immune system. Additionally, factors such as sex, age, and pregnancy have been found to predispose a patient to develop post-transfusion reactions. Therefore, evaluating the presence of irregular antibodies of a patient before a blood transfusion will help prevent harmful adverse effects.

This study aims to characterize the adverse reactions caused by incompatibility with irregular antigens in blood transfusions. A systematic literature review was conducted, involving a bibliographic search of scientific articles in English, Spanish, and Portuguese across various databases such as PubMed, ScienceDirect, Elsevier, and Scopus.

The results found in the period between 2013 and 2020 state that the most common post-transfusion reactions worldwide were allergic/anaphylactic, febrile non-hemolytic, and immunological hemolysis. The presence of irregular antibodies was 34% higher in women and was also greater in patients with a history of pregnancy. The most prevalent irregular antigens were E and Jka.

Author keywords: blood transfusions, blood incompatibility, transfusion safety, erythrocyte antigens, irregular systems



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.
Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Índice de contenido.....	4
Índice de tablas.....	6
Índice de gráficos.....	7
Glosario de abreviaturas.....	9
1.1 INTRODUCCIÓN.....	14
1.2 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	14
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	16
1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	17
1.6 OBJETIVOS.....	17
1.6.1 Objetivo General.....	17
1.6.2 Objetivos Específicos.....	17
CAPÍTULO II.....	17
MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 Sangre y sistemas sanguíneos.....	18
2.2 Transfusión sanguínea.....	30
2.3 Pruebas Pre transfusionales.....	33
2.4 Respuesta postransfusional.....	37
2.5 Reacciones adversas postransfusionales.....	37
2.6 Aloinmunización.....	44
CAPÍTULO III.....	47
MATERIALES Y MÉTODOS.....	47
3.1 Diseño de Investigación.....	47
3.2 Descripción de las Variables.....	47
3.3 Fuentes de información.....	48
3.4 Criterios de inclusión.....	50
3.5 Criterios de exclusión.....	50
CAPÍTULO IV.....	52
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	52
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	63
Referencias.....	66

Índice de figuras

ILUSTRACIÓN 1. Sensibilización de hematíes.	35
ILUSTRACIÓN 2. Árbol de selección de artículos	49

Índice de tablas

TABLA 1. Sistemas Sanguíneos.	21
TABLA 2. Ags pertenecientes al sistema Rh.	23
TABLA 3. Ag Kell, su fenotipo y frecuencia en Raza blanca y Raza negra.	25
TABLA 4. Frecuencia de fenotipos, genotipos del sistema Kidd y su frecuencia en caucásicos y españoles.	26
TABLA 5. Frecuencia de fenotipo, genotipo del sistema Duffy y su frecuencia en europeos y africanos.	27
TABLA 6. Reacciones anti MNS fenotipo y frecuencia en Raza blanca y raza negra.	28
TABLA 7. Grupos sanguíneos, de sistemas irregulares.	30
TABLA 8. Especificidad de anticuerpos asociados con reacciones postransfusionales hemolíticas.	39
TABLA 9. Características de la reacción transfusional hemolítica retardada y momento de su aparición.	42
TABLA 10. Descripción de las variables.	47
TABLA 11. Clasificación y número de Documentos científicos utilizados en los resultados.	52
TABLA 12. Reacciones Adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional.	53
TABLA 13. Valor Máximo en cada estudio.	55
TABLA 14. Relación de Sexo y la presencia de antígenos irregulares.	56
TABLA 15. Intervalo de edad.	58
TABLA 16. Relación de Edad y la presencia de antígenos irregulares.	58
TABLA 17. Relación embarazo y la presencia de anticuerpos irregulares.	59
TABLA 18. Prevalencia de los Ags Irregulares en distintos estudios.	61
TABLA 19. Valor Máximo en cada estudio y el antígeno correspondiente.	62

Índice de gráficos

GRÁFICO 1. Presencia de RPT en estudios realizados en distintos países	54
GRÁFICO 2. Relación de sexo y presencia de anticuerpos irregulares.	57
GRÁFICO 3. Relación edad y la presencia de anticuerpos irregulares.	59
GRÁFICO 4. Relación de embarazo y la presencia de anticuerpos irregulares	60
GRÁFICO 5. Prevalencia de antígenos irregulares.	62

Índice de anexos

Anexo A. Tabla de reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional clasificadas por año y país.....	71
Anexo B. Tabla de prevalencia de antígenos irregulares.....	71

Glosario de abreviaturas

AI Anticuerpos Irregulares

RPT Reacción Post transfusional

Ag Antígeno

Ac Anticuerpo

RA Reacción Adversa

RH Reacción Hemolítica

Rh: Factor Rhesus

Ig: Inmunoglobulina

Anti-K: Anticuerpos contra antígeno Kell

Anti-k: Anticuerpos contra antígeno Cellano

Anti-Jka: Anticuerpos contra antígeno Kidd a

Anti-Jkb: Anticuerpos contra antígeno Kidd b

Anti-Fya: Anticuerpos contra antígeno Duffy a

Anti-Fyb: Anticuerpos contra antígeno Duffy b

Anti-M: Anticuerpos contra antígeno M del sistema MNS

Anti-N: Anticuerpos contra antígeno N del sistema MNS

Anti-S: Anticuerpos contra antígeno S del sistema MNS

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

HA: Hepatitis A

HC: Hepatitis C

HLA: Antígeno Leucocitario Humano

HTLV: Virus Linfotrópico de células T Humanas

Agradecimiento

En primer lugar, expreso mi profundo agradecimiento a Dios, quien ha sido mi guía y fuente de fortaleza durante todo el proceso de desarrollo de este trabajo.

Asimismo, deseo manifestar mi sincero agradecimiento a mi familia, especialmente a mis padres, hermanos, abuelos. Su apoyo incondicional ha sido un pilar fundamental en cada etapa de este proceso académico.

Quiero extender un reconocimiento especial a nuestra directora de tesis, Dra. Zulma Zamora Burbano, por su invaluable orientación y liderazgo durante la realización de este trabajo.

Finalmente, quiero agradecer a todas las personas que me han acompañado a lo largo de este camino, a mi compañera de tesis, Camila, y a todos mis amigos. Cada consejo y cada charla han contribuido significativamente al éxito de este proyecto.

Cristopher Carpio

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, quien me ilumina en cada etapa de mi vida.

A mis padres, Adolfo y Gladis, y a mis hermanos, Carolina, Kevin y Steven, quienes han sido mi constante compañía, apoyo y fuente de sabios consejos. Su presencia diaria ha sido fundamental para enfrentar cada desafío con determinación y alcanzar el objetivo de la mejor manera posible.

Quiero hacer una dedicatoria especial a mi abuelita Matilde, quien ha sido una inspiración constante en mi vida. Su aliento y su fe en mí han sido un impulso adicional que siempre me motiva a esforzarme y superarme.

Este trabajo está dedicado con profundo agradecimiento a cada uno de ellos, por ser mi fuente de inspiración y sostén a lo largo de este camino.

Cristopher Carpio

Agradecimiento

Quiero expresar mi agradecimiento a Dios, por ser mi guía durante todo este camino.

A mi mamá Mariana Sánchez y mi papá Manuel Solano, pues me han inculcado el valor de la perseverancia, así como han sembrado confianza en mí. Gracias por haber permanecido incondicionalmente durante todo este trayecto, por haber limpiado mis lágrimas y dado fortaleza para nunca derrumbarme.

A mis hermanas, quienes han sido mi ejemplo de vida y la luz en mis días.

A toda mi familia por su apoyo constantemente.

A mi mentora Zulma Zamora, mi sincero agradecimiento, ha sido un pilar importante de crecimiento profesional y personal. A mis profesores, quienes han formado parte de todo este trayecto y han permitido mi formación profesional.

A mi compañero de tesis y a mis amigos por su constante apoyo y comprensión durante todo este viaje académico.

Camila Emilia Solano Sánchez

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado con amor y gratitud a Dios, quien nunca me ha dejado sola. A mi mamá, papá, hermanas y sobrina, que me cuidan y me dan fortaleza y alegría. También a mis queridas mascotas, pues a diario me recuerdan el valor de la lealtad y llenan mi vida de momentos felices.

Camila Emilia Solano Sánchez

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

En el informe de Hemovigilancia de España del año 2020 la tasa de notificación de reacciones post transfusionales fue de 21,7 por cada 10.000 pacientes transfundidos; de 759 casos valorados como problemas postransfusionales, el 92,36% corresponden a RPT (Reacciones post transfusionales) de tipo inmune (Comisión de Hemovigilancia de Cataluña, 2020).

La medicina transfusional es una rama de la medicina que se basa en la obtención de componentes sanguíneos seguros y de calidad para el receptor, es una disciplina intervenida por diferentes profesionales de la salud, en ella se incorporan nuevas tecnologías y diversas metodologías (SETS, 2015).

En el año 1666 se realizó la primera transfusión sanguínea, la cual se consideró muy peligrosa, estas se realizaban sin previo análisis, ocasionando la mayoría de veces reacciones adversas y muerte, con el transcurso de los años estas consecuencias se las ha atribuido a los anticuerpos presentes en los componentes sanguíneos. En la actualidad esta práctica ha mejorado, ya que se realizan procesos previos a realizar una transfusión sanguínea como pruebas de tipificación ABO y Rh (Factor Rhesus), pruebas cruzadas, estudios inmunohematológicos, entre otros.

Los AI (Anticuerpos Irregulares) son glucoproteínas que se presentan al exponerse a antígenos desconocidos a los de su propio sistema inmunológico, la importancia clínica de estos anticuerpos radica en la capacidad de generar una reacción adversa luego de recibir una transfusión sanguínea; en este contexto, más del 30% de pacientes que reciben múltiples transfusiones generan anticuerpos que ocasionan reacciones hemolíticas postransfusionales (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021)

De acuerdo a Merchan, Urbano & Cantor en su revisión de literatura mencionan que en el sistema irregular Kidd los antígenos Jka o Jk y Jkb pueden producir reacciones hemolíticas tardías y que el antígeno Kell y Cellano del sistema Kell pueden producir reacciones inmunes post transfusionales. Estos sistemas no son considerados como requerimiento fundamental previo a una transfusión sanguínea en gran cantidad de países a nivel mundial, por lo cual se han presentado reacciones adversas asociadas a estos antígenos irregulares.

El objetivo de este trabajo es definir la importancia clínica del análisis de hemocomponentes previo a realizar una trasfusión, considerando de gran relevancia la determinación de los antígenos Kidd y Kell en la compatibilidad y su asociación con RPTs.

1.2 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Durante 2018, se informaron 4 casos de muerte asociados a RPTs en Colombia, según el informe de reacciones adversas a la transfusión notificadas a SIHEVI-INS (Sistema de Información de Hemovigilancia del Instituto Nacional de Salud). La transfusión sanguínea es un procedimiento utilizado como tratamiento para múltiples patologías en las que hay carencia de elementos formes de la sangre, sin embargo, hoy en día se conoce que puede producir una gran cantidad de RPT causadas por anticuerpos regulares o irregulares que afectan la calidad de vida o incluso pueden causar la muerte del paciente. Mediante la evaluación de la presencia de estos anticuerpos previo a una transfusión sanguínea es posible asegurar que los productos sanguíneos del donador no produzcan efectos adversos ni resulte perjudicial para el receptor, sin embargo, no en todas las partes del mundo los realizan por cuestiones económicas principalmente, lo que podría representar una causa grave de la presencia de RPTs (Bermúdez & García, 2020).

Un adecuado sistema pretransfusional aplicando todos los criterios de Hemovigilancia y determinación de una posible aloinmunización es de suma importancia para disminuir el riesgo de presentar una RPT (Ministerio de Salud Pública, 2013).

En la actualidad, se realizan exámenes pre transfusionales de compatibilidad de los sistemas ABO y Rh como principal requisito de la práctica transfusional, a pesar de ello, esta práctica no asegura completamente la ausencia de una RPT ya que existe una gran cantidad de Als que se presentan con menor frecuencia, pero aun así son considerados eventuales causantes de RPTs.

En el informe de Hemovigilancia de España del año 2015 la tasa de notificación de problemas en la transfusión fue de 20.4 por cada 10 000 transfusiones y para el 2020 está incrementó en 1.3, afectando principalmente a pacientes poli transfundidos y mujeres embarazadas, por ello la importancia de la investigación y profundización acerca de los sistemas de AI como posibles causantes de RPT (Comisión de Hemovigilancia de Cataluña, 2015) (Comisión de Hemovigilancia de Cataluña, 2020).

La ausencia de un análisis exhaustivo de AI representa un importante desafío en la práctica transfusional. Los AI son proteínas producidas por el sistema inmunológico que se presentan como reacción frente a sustancias desconocidas. Según un estudio de Higuera, Flores, Gómez, & Patiño (2019), las transfusiones sanguíneas contribuyen a un aumento de la prevalencia de RPT y una disminución de la compatibilidad sanguínea en pacientes poli transfundidos. Por esta razón, realizar un análisis de AI previo a una transfusión sanguínea se vuelve esencial para garantizar seguridad en las transfusiones sanguíneas.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Debido a la presencia de reacciones adversas postransfusionales, se ha identificado la necesidad de profundizar en el conocimiento sobre los antígenos irregulares, su prevalencia y las reacciones que pueden ocasionar.

- ¿Existe evidencia bibliográfica suficiente para caracterizar las reacciones postransfusionales desencadenadas por anticuerpos irregulares y su significancia clínica?

1.4 JUSTIFICACIÓN

De 477 transfusiones sanguíneas registradas, se notificaron RPTs en el 44,9% de los pacientes, según el Informe Nacional de reacciones adversas asociadas a la transfusión de Colombia.

Los AI son posibles desencadenantes de reacciones adversas post transfusionales que afectan con mayor frecuencia a pacientes poli transfundidos, mujeres múltiparas, y pacientes con enfermedades graves, entre otros.

A pesar de que, si se realiza el análisis de compatibilidad sanguínea del sistema ABO y grupo Rh como requisito previo para una transfusión sanguínea, este no resulta suficiente para evitar RPT (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021).

La investigación sobre los AI es de gran relevancia ya que pueden ser responsables de distintos tipos de reacciones graves. Sin embargo, su estudio ha sido limitado y poco profundizado en comparación con otros sistemas sanguíneos más conocidos como ABO y Rh.

Este trabajo pretende realizar una revisión sistemática mediante una búsqueda bibliográfica enfocado a la investigación de AI que con mayor frecuencia causan RPT comunes, así como los factores de predisposición a padecerlas; destacando la importancia de realizar pruebas pretransfusionales de antígenos irregulares para prevenir las RPT e incluso la muerte. La exploración acerca de estos antígenos irregulares es esencial para crear un impacto en el campo de la medicina transfusional con el objetivo de mejorar la seguridad y reducir el riesgo de incompatibilidad, beneficiando así a la comunidad en general.

En el presente trabajo se plantea la revisión de literatura reciente, enfocada en la frecuencia y características de reacciones adversas asociadas a los AI. Los resultados obtenidos demostrarán la necesidad de llevar a cabo estudios clínicos y experimentales sobre este fenómeno, contribuyendo al desarrollo de investigaciones a futuro.

1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

La incompatibilidad de antígenos irregulares interviene significativamente en las reacciones adversas post transfusionales.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo General

Caracterizar las reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad con los antígenos irregulares en las transfusiones sanguíneas y analizar su importancia clínica.

1.6.2 Objetivos Específicos

- Relacionar los factores que predisponen a un paciente a desarrollar una reacción postransfusional al presentar antígenos irregulares.
- Identificar antígenos irregulares que generan reacciones postransfusionales con mayor prevalencia.
- Determinar los tipos de reacciones más comunes ocasionados por los antígenos irregulares de mayor frecuencia.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Sangre y sistemas sanguíneos

La sangre es un fluido corporal vital del organismo responsable de numerosas funciones fisiológicas. Representa un tejido conectivo vivo, el cual está compuesto por un medio de color amarillo llamado plasma, en donde se encuentran suspendidas diferentes células como los glóbulos blancos o leucocitos, plaquetas o trombocitos y glóbulos rojos o eritrocitos (Atkins et al., 2017) (Loyola & González, 2021).

El plasma extracelular comprende el 55% del volumen total de la sangre, este es el principal vehículo del transporte de diversos compuestos o macromoléculas como proteínas, electrolitos, factores de coagulación, glucosa, aminoácidos, vitaminas, gases y desechos metabólicos, adicional a esto, el plasma mantiene el equilibrio homeostático entre la sangre y los tejidos del organismo (Atkins et al., 2017).

Los leucocitos son componentes esenciales en el sistema inmunitario, se los puede clasificar en granulocitos y agranulocitos, los cuales difieren en morfología y tamaño, sin embargo; su función principal es actuar como mecanismo de defensa a agentes extraños que ingresan al organismo, combatiendo contra distintas enfermedades e infecciones que pueden afectar al individuo (Moraleda Jiménez, 2017).

Las plaquetas son pequeñas células discoides sanguíneas anucleadas procedentes de la rotura del citoplasma de los megacariocitos, que tienen como función principal participar en la coagulación sanguínea y cicatrización de heridas activando la hemostasia primaria frente a una exposición a procoagulantes endoteliales, subendoteliales y plasmáticos cuando existe una lesión de los vasos sanguíneos (Moraleda Jiménez, 2017).

Los eritrocitos son células bicóncavas anucleadas, que mide de 7 a 8 μm de diámetro, con un espesor de 1,5 a 2,5 μm , que les permite atravesar vasos más pequeños, son los encargados de transportar oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, y también regresar el dióxido de carbono a los pulmones para amortiguar el pH de la sangre (Loyola & González, 2021).

2.1.1 Clasificación de los sistemas sanguíneos eritrocitarios

Los grupos sanguíneos son caracteres heredados que se localizan en las membranas eritrocitarias, para los cuales el sistema inmunitario es capaz de reconocerlo como propio (Muñiz, Nogués, Montero & Canals, 2014).

De acuerdo a la sociedad internacional de transfusión sanguínea, los sistemas de grupos sanguíneos constan de uno o más antígenos, los cuales son controlados por un único locus en un gen específico o por un grupo de genes homólogos relacionados entre sí (Moraleda Jiménez, 2017).

Las membranas celulares están formadas por glicolípidos y glicoproteínas, en los eritrocitos estos tienen capacidad antigénica, estos antígenos pueden presentarse como proteínas integrales con polimorfismo o consistir en oligosacáridos unidos mediante glicolípidos a la membrana (Zavaleta, Saldaña, Blas, & Lora, 2020).

La importancia clínica de los grupos sanguíneos se basa en la posibilidad de una reacción producida por aloanticuerpos que genere una destrucción de los eritrocitos transfundidos conocida como RPT hemolítica. Aunque la probabilidad de manifestar estas reacciones dependerá de la frecuencia con que cada anticuerpo se produce y las características propias de cada sistema (Muñiz, Nogués, Montero & Canals, 2014).

En la actualidad se conoce más de 600 antígenos sobre la membrana eritrocitaria, y se los ha clasificado en 39 sistemas de grupos sanguíneos, 7 de ellos son carbohidratos y están relacionados a los antígenos ABO, H, P1, Pk, Globósido, Lewis, Fors, I, i; el resto de grupos sanguíneos son de origen proteico de la membrana celular (Dias, Rosario. 2021).

Sistema	Abreviatura del Sistema	N° de antígenos	Localización del cromosoma
ABO	ABO	4	9q34.2
MNS	MNS	49	4q31.21
P1PK	P1PK	3	22q13.2
Rh	RH	55	1p36.11
Lutheran	LU	25	19q13.2
Kell	KEL	36	7q33
Lewis	LE	6	19p13.3
Duffy	FY	5	1q21-q22

Sistema	Abreviatura del Sistema	N° de antígenos	Localización del cromosoma
Kidd	JK	3	18q11-q12
Diego	DI	22	17q21.31
Yt	YT	5	7q22
Xg	XG	2	Xp22.32
Scianna	SC	7	1p34.2
Dombrock	DO	10	12p13-p12
Colton	CO	4	7p14
Landsteiner-Wiener	LW	3	19p13.2
Chido/Rodgers	CH/RG	9	6p21.3
H	H	1	19q13.33
Kx	XK	1	Xp21.1
Gerbich	GE	11	2q14-q21
Cromer	CROM	20	1q32
Knops	KN	9	1q32.2
Indian	IN	6	11p13
Ok	OK	3	19p13.3
Raph	RAPH	1	11p15.5
John Milton Hagen	JMH	6	15q22.3-q23
I	I	1	6p24.2
Globoside	GLOB	2	3q25
Gill	GIL	1	9p13
Rh-associated glycoprotein	RHAG	3	6p12-3
FORS	FORS	1	9q34.13-q34.3
JR	JR	1	4q22.1
LAN	LAN	1	2q36
Vel	VEL	1	1p36.32

Sistema	Abreviatura del Sistema	N° de antígenos	Localización del cromosoma
CD59	CD59	1	11.13
Augustine	SLC29A1	4	6p21.1
KANNO	KANNO	1	20p13
Sid	SID	1	17q21.32
CTL2	CTL2	2	19p13.2

TABLA 1. Sistemas Sanguíneos (Dias & Rosario, 2021).

2.1.2. Antígenos irregulares.

Los antígenos son moléculas que el sistema inmunológico los reconoce como impropias del organismo, y por ello desencadena una serie de reacciones inmunológicas, creando anticuerpos. Los antígenos de los glóbulos rojos siguen una herencia mendeliana, este patrón depende de la localización de los alelos que los codifican en autosomas o en el cromosoma X y del carácter dominante o recesivo de los mismos, es así como ciertos antígenos pueden o no presentarse en distintos individuos, siendo unos más comunes como los del sistema ABO y Rh y otros menos comunes como los conocidos antígenos irregulares (Díaz, Cotorruelo & Nogués, 2014).

En cuanto a los AI, son glucoproteínas que se presentan en respuesta a la exposición a un antígeno eritrocitario extraño, que no corresponden a los sistemas ABO. Las reacciones que se manifiestan tienen gran importancia clínica en pacientes que han recibido múltiples transfusiones, sin embargo, en algunos casos, estos anticuerpos pueden detectarse incluso en personas sin historial de transfusiones o embarazos. La prevalencia de AI es 2,89% según un estudio publicado por Caicedo y Ortega en 2023. (Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018) (Rolon Toledo, Hoyos González, Correa Ortega, & Villegas Gracia, 2019).

Existen factores asociados a la formación de AI, como la edad, sexo, enfermedades hematológicas, entre otras. La formación de los anticuerpos es una respuesta esperada de las transfusiones sanguíneas, una variable importante que influye es el tipo de componente transfundido y el número de unidades administradas (Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018).

Incrementar el número de antígenos fenotipados en una población de donantes de sangre permite crear una base de datos para aumentar la seguridad transfusional, obteniéndose mayor grado de compatibilidad entre pacientes (Vásquez, Castillo, Pavez, Maldonado, &

Mena, 2015). La búsqueda de anticuerpos irregulares está dirigida principalmente a los sistemas Kell, Kidd, Duffy, Diego, Lewis y MNS (Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018), los cuáles se describen a continuación:

2.1.2.1 Distribución de los antígenos irregulares

- **Sistema Rh:**

Después del sistema ABO, el sistema Rh es considerado uno de los más relevantes en la medicina transfusional, este sistema está compuesto por 56 antígenos y se reconocen más de 200 alelos con importancia clínica. El locus está constituido por dos genes homólogos, RHD y RHCE, ubicados en el cromosoma 1 en la posición 1p34-36, la expresión de los antígenos de este sistema requiere de la presencia de glicoproteínas asociadas al Rh, es por ello que se las llama RhAG y se les atribuye la función de estabilidad y expresión de los antígenos, así también como la función de transporte de amonio y gases. El sistema Rh es uno de los sistemas más polimórficos y contiene una gran variedad de antígenos, a continuación, se presentan 52 de los antígenos del sistema Rh, su símbolo y prevalencia (Díaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

Designación numérica	Antígeno	Prevalencia
Rh1	D	Caucásicos: 85% Negros: 92%
Rh2	C	Caucásicos: 68% Negros: 27%
Rh3	E	Caucásicos: 29% Negros: 22%
Rh4	C	Caucásicos: 80% Negros: 96%
Rh5	e	98%
Rh6	ce o f	Caucásicos: 65% Negros: 92%
Rh7	Ce o rh	Caucásicos: 68% Negros: 27%
Rh8	C ^w	Caucásicos: 2%
Rh9	C ^x	1,8% en finlandeses
Rh10	V	Negros: 30%
Rh11	E ^w	Baja
Rh12	G	Caucásicos: 84% Negros: 92%

Designación numérica	Antígeno	Prevalencia
Rh17	Hr ₀	Alta
Rh18	Hr, Hr ^s	Alta
Rh19	Hr ^s	98%
Rh20	VS	Negros: 32%
Rh21	C ^G	Caucásicos: 68%
Rh22	CE	<1% (DCE, CE)
Rh23	D ^w	Baja (D ^{Va})
Rh26	c-like	Alta (la mayoría c+)
Rh27	cE	Caucásicos: 28% Negros: 22% (DcE, cE)
Rh28	hr ^H	Baja
Rh29	Rh total	100%
Rh30	Go ^a	Baja (D ^{IVa})
Rh31	hr ^B	98%

Designación numérica	Antígeno	Prevalencia
Rh32		Negros: 1% R ^N
Rh33	R ₀ ^{Har} , D ^{HAR}	0,01% Alemanes
Rh34	Hr ^B	Alta
Rh35		Baja
Rh36	Be ^a	Baja
Rh37	Evans	Baja (numerosos híbridos D/CE o CE/D)
Rh39	C-like	Alta
Rh40	Tar	Baja (DVII)
Rh41	Ce-like	Blancos: 70%
Rh42	Ces, Ccs	Negros: 2%
Rh43	Crawford	Negros: 0,1%
Rh44	Nou	Alta
Rh45	Riv	Baja
Rh46	Sec	Alta
Rh47	Dav	Alta
Rh48	JAL	Baja
Rh49	STEM	Negros: 6%
Rh50	FPTT	Baja (DFR, R ₀ ^{Har})
Rh51	MAR	Alta
Rh52	BARC	Baja (DVI)
Rh53	JAHK	Baja
Rh54	DAK	Baja (DIII ^a , DOL, R ^N)
Rh55	LOCR	Baja
Rh56	CENR	Baja (híbrido CE/D)
Rh57	CEST	Alta
Rh58	CELO	Alta
Rh59	CEAG	Alta
Rh60	PARG	
Rh61	CEVF	

TABLA 2. Ags pertenecientes al sistema Rh (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

En el sistema Rh, a la presencia del antígeno D se le atribuye la determinación de positivo o negativo, es por ello que este es considerado el antígeno regular y el resto como irregulares, a pesar de esto existen 5 antígenos de mayor importancia clínica, es por ello que se les denomina antígenos mayores, los cuales son D, C, c, E y e, se encuentran en la membrana de los eritrocitos de la siguiente manera RhD (CD240D) y RhCE (CD240CE). La primera lleva al antígeno D (Rh1) y sus variantes y la segunda a los antígenos C, E, c y e (Rh2 al Rh5) en diferentes combinaciones (CE, cE, Ce y ce) y variantes. Los anticuerpos Rh son inmunoglobulinas (Igs) de clase IgG1 y/o IgG3 y la mayoría no fijadores de complemento, se considera que estos antígenos son capaces de ocasionar principalmente reacciones hemolíticas y reacción hemolítica del recién nacido (Díaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

- **Sistema Kell:**

El sistema Kell está conformado por 36 antígenos, los cuales son altamente inmunogénicos, es por ello que se les confiere el tercer lugar en cuanto a la importancia clínica, estos son capaces de ocasionar principalmente reacción hemolítica del recién nacido y reacción hemolítica postransfusional (Vásquez, Castillo, Pavez, Maldonado, & Mena, 2015).

Estos antígenos se encuentran localizados en la membrana eritrocitaria de la glicoproteína transmembrana tipo 2, que codifica para el gen Kell está localizado en el brazo largo del cromosoma 7, en la posición 7q 33, estos antígenos se encuentran ligados por un puente disulfuro a otra proteína llamada XK, codificada por el gen XK localizado en el cromosoma X en la posición Xq28. Mutaciones en el alelo XK del sistema Kx producen variantes que pueden modificar la expresión de los antígenos del sistema Kell, la ausencia de la proteína XK conduce a una marcada reducción de la expresión de los antígenos Kell (Díaz, Nogues & Montero, 2014).

Los antígenos más importantes son Kell (K1) y Cellano (K2), estos antígenos son altamente inmunogénicos; otros anticuerpos como kpa (K3), kpb (K4), kpc (K21), jsa (K6) y jsb (K7) también son de relevancia clínica. Los antígenos del sistema Kell se desarrollan por completo hasta el nacimiento, al antígeno K2 se lo puede identificar en los fetos a la semana número 7. El anticuerpo de mayor significado clínico es anti-K, asociado a RPT hemolíticas graves, este se presenta en un 9% en población europea y 2% en afroamericanos. Es de gran importancia clínica ya que su aparición puede generar reacciones inmunológicas y enfermedad hemolítica del recién nacido. Los anticuerpos que se desarrollan en este Sistema

son principalmente IgG (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021) (Vásquez, Castillo, Pavez, Maldonado, & Mena, 2015).

A continuación, se describe la relación de los fenotipos y la frecuencia del sistema Kell:

Reacciones con anti-		Frecuencia (%)		
K	k	Fenotipo	Raza blanca	Raza negra
+	0	K+k-	0,2	Raro
+	+	K+k+	8,8	2
0	+	K-k+	91,0	98
0	0	K ₀	Muy raro	

TABLA 3. Ag Kell, su fenotipo y frecuencia en Raza blanca y Raza negra (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

Los anticuerpos del sistema Kell suprimen la eritropoyesis durante el embarazo, lo que llega a ocasionar una enfermedad grave, como la anemia de inicio tardío con reticulocitopenia (Chargoy, Azcona, & Ramírez, 2016).

Estos antígenos tienen la capacidad de producir reacciones inmunológicas postransfusionales. Angarita et al., menciona que los antígenos del sistema Kell ocasionan principalmente reacciones inmunológicas postransfusionales (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

En una investigación realizada por Zaman y otros, se determinó que la frecuencia de aparición de anticuerpos anti-k del sistema Kell es de 4,5%. Otro estudio realizado por Ameen y otros determinó que la prevalencia de anticuerpos anti-K es del 15,6% (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021).

La determinación previa a una transfusión de los antígenos del Sistema Kidd y Kell puede disminuir la incidencia de reacciones adversas postransfusionales (Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019)

- **Sistema Kidd:**

Los antígenos del Sistema Kidd son menos inmunogénicos que el sistema Kell, a más de encontrarse en las membranas eritrocitarias, también se encuentran en las células endoteliales renales. Está conformado por los antígenos Jka, Jkb y Jk3, que se corresponden con tres alelos producidos por el gen SLC14A1 (JK) localizado en el cromosoma 18. Los antígenos Jka y Jkab son muy comunes en varias poblaciones analizadas, además de encontrarse presentes en los eritrocitos también se los puede encontrar en células

endoteliales del riñón, cerebro, vejiga, colon, próstata, hígado y páncreas (Dias & Rosario, 2021).

Las reacciones principalmente determinadas en el sistema Kidd son de tipo hemolíticas tardías, según (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021). Los anticuerpos desarrollados corresponden a inmunoglobulinas de tipo IgG, IgG1 e IgG3 que generan reacciones hemolíticas inmediatas, tardías y raramente producen reacción hemolítica del recién nacido. Un limitante significativo es su bajo nivel plasmático, lo que hace que no sean detectados en las pruebas transfusionales frecuentemente realizadas y pudiendo llegar a provocar una marcada RPT (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021) (Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019).

La determinación de estos anticuerpos anti-Jka producen un efecto denominado “efecto dosis”, por lo que son de difícil detección con pruebas de rutina; pueden permanecer ocultos hasta que se vuelva a presentar el antígeno, lo que deriva en una RPT tardía, que se detallarán más adelante (Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019).

En 2019, un hallazgo importante en un estudio realizado en donantes ecuatorianos publicado por Ulloa et al., fue la detección de anticuerpo anti-Kidd (Jka) en cuatro mujeres donantes repetitivas.

A continuación, se describe la distribución de los diferentes fenotipos, genotipos y su frecuencia en caucásicos en general y españoles:

Reacciones con anti-				Frecuencia (%)	
Jk ^a	Jk ^b	Fenotipo	Genotipo	Caucásicos en general	Espanoles
+	0	Jk (a+b-)	<i>Jk^aJk^a</i>	26	26
+	+	Jk (a+b+)	<i>Jk^aJk^b</i>	51	50
0	-	Jk (a-b+)	<i>Jk^bJk^b</i>	23	24
0	0	Jk (a-b-)	<i>Jk nulo</i>	Muy raro	

TABLA 4. Frecuencia de fenotipos, genotipos del sistema Kidd y su frecuencia en caucásicos y españoles (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

- **Sistema Duffy:**

El sistema Duffy está conformado por 5 antígenos, los cuales son Fya, Fyb, Fy3, Fy5 y Fy6; estos se encuentran localizados en una glicoproteína codificada por el gen Duffy o DARC localizado en el brazo largo del cromosoma 1. El antígeno Fya puede llegar a ser hasta 20 veces más común que el Fyb, estos dos además de expresarse en la membrana de los

eritrocitos, también se expresa en células fetales a partir de la semana 6 o 7, células epiteliales pulmonares, renales, cardíacas y del bazo, este sistema está relacionado con reacciones hemolíticas, principalmente en personas con anemia falciforme, y ha sido considerado el más común en población de piel negra (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021), (Dias & Rosario, 2021).

Este sistema, al igual que el sistema Kidd y MNS, comprende antígenos de bajo poder inmunogénico. Los anticuerpos del sistema Duffy son predominantemente IgG1, se generan posterior a una transfusión, por lo que representa mayor impacto en pacientes poli transfundidos. Pese a presentar un bajo poder inmunogénico, pueden ocasionar reacciones inmunológicamente fuertes y desencadenar trastornos inmuno-hemolíticos (Pérez, Hernández, Sánchez, Calderón, 2021).

La glicoproteína Duffy actúa como receptor de múltiples quimiocinas incluso la interleucina 8, y actúa en los hematíes actúa como receptor de Plasmodium vivax y Knowlesi, parásitos que ocasionan la enfermedad de la malaria, es por ello que los individuos que carecen la glicoproteína Duffy, no son susceptibles a esta enfermedad (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

En la tabla N.5 se describen los polimorfismos del sistema Duffy y la frecuencia de los diferentes genotipos de la población africana y europea.

Europeos			Africanos	
Fenotipo	Genotipo	Frecuencia	Genotipo	Frecuencia
Fy (a+b+)	Fy ^a /Fy ^a	20%	Fy ^a /Fy ^a o Fy ^a /Fy	10%
Fy (a+b+)	Fy ^a /Fy ^b	48%	Fy ^a /Fy ^b	3%
Fy (a-b+)	Fy ^b /Fy ^b	32%	Fy ^b /Fy ^b o Fy ^b /Fy	20%
Fy (a-b-)	Fy/Fy	Muy raro	Fy/Fy	67%

TABLA 5. Frecuencia de fenotipo, genotipo del sistema Duffy y su frecuencia en europeos y africanos (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

- **Sistema MNS:**

Representa un sistema muy complejo conformado por 50 antígenos, este sistema se encuentra íntimamente relacionado con los genes GYPA (determina la expresión del antígeno M o N) y GYPB (presenta una única posición polimórfica que distingue los alelos S y s) que se encuentran en el cromosoma 4 y codifican para la Glicoforina A y la Glicoforina B, que se

desarrollan al nacer, estos a más de localizarse en los eritrocitos también se encuentran en el endotelio renal, son capaces de provocar reacciones similares a los antígenos del sistema Kell, en este sistema se presentan con mayor frecuencia M, N y S (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021) (Dias & Rosario, 2021).

Los anticuerpos anti-M son de tipo IgM o IgG. Se ha descubierto que pacientes con anticuerpos anti-S tienen antecedentes de transfusiones sanguíneas en la mayoría de los casos, se produce generalmente una enfermedad leve, aunque también se han presentado complicaciones en algunos casos (Fuenzalida & Carvajal, 2014).

Aunque se han reportado casos de reacciones hemolíticas postransfusionales por estos anticuerpos, no es frecuente encontrar y determinar casos de anticuerpos anti-M o anti-N (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021).

A continuación, se detalla las reacciones con anti M, N, S y s, su fenotipo y frecuencia en raza blanca y raza negra:

Reacciones con anti-				Frecuencia (%)		
M	N	S	s	Fenotipo	Raza blanca	Raza negra
+	0			M+N-	28	26
+	+			M+N+	50	44
0	+			M-N+	22	30
		+	0	S+s-	11	3
		+	+	S+s+	44	28
		0	+	S-s+	45	69

TABLA 6. Reacciones anti MNS fenotipo y frecuencia en Raza blanca y raza negra (Diaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

- **Otros anticuerpos irregulares**

Existen otros sistemas sanguíneos que también pueden desencadenar una RPT, pero por su baja incidencia en la población, no se describirán a profundidad. A continuación, se presentan: (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021).

- **Lutheran:**

Es un sistema sanguíneo compuesto por 25 antígenos, de los cuales los más importantes son Lua y Lub, estos resultan de mutaciones puntuales del gen Lutheran o BCAM, las glicoproteínas de este sistema son inmunoglobulinas, de las cuales no se conoce con

exactitud su función. Estos antígenos no se encuentran bien desarrollados en el nacimiento. Anti Lua es poco común y no es clínicamente significativo, Lub puede causar hemólisis intravascular, sin embargo, no es tan común (Díaz Cotorruelo & Nogues, 2014).

○ **Lewis:**

En este sistema se forman antígenos Lea y Leb que no se encuentran en la membrana de los eritrocitos, sino que son absorbidos del plasma. Se encuentran determinados por los genes FUT 2 (Fucosiltransferasa 2) y FUT 3 (Fucosiltransferasa 3). Los individuos que presentan una activación de los dos genes generalmente expresan el antígeno LeB, y los individuos que presentan una activación únicamente de FUT3 expresan el antígeno Lea. Se presentan anticuerpos IgM y no están involucrados con reacciones hemolíticas postransfusionales, se ha demostrado que la ausencia de los antígenos es más frecuente entre los africanos a partir de la herencia homocigótica de un gen Lewis (Bencomo, Rojas, Monteagudo, Arturo, Barrios, & Rodríguez, 2016).

○ **Diego:**

En este sistema se han identificado a 22 antígenos eritrocitarios de los cuales Di-a y Di-b son los de mayor importancia clínica por su poder inmunogénico (Góngora & Chiriboga, 2016).

Estudios han determinado la frecuencia del Sistema Diego de un 35,54% en grupos indígenas de población venezolana y caribeña. Este antígeno irregular, promueve la aloinmunización y el desarrollo de anticuerpos Anti-Di responsables de reacciones adversas postransfusionales, en la mayoría de los casos de tipo hemolítica inmediata (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021) (Góngora & Chiriboga, 2016).

Nombre del sistema	Símbolo	Número de antígenos	Localización	Estructura a la que se asocia en la membrana
Kell	KEL	36	7q33	Proteína Endopeptidasa
Kidd	JK	3	18q11-q12	Proteína transportadora de Urea
Duffy	FY	5	1q21-q22	Superfamilia Proteínas G, y receptor de quimioquinas
MNS	MNS	49	4q31.21	Proteínas glicoforinas A y B
Lutheran	LU	25	19q13.2	Proteínas de la Superfamilia de Inmunoglobulinas
Lewis	LE	6	19p13.3	Carbohidrato

Nombre del sistema	Símbolo	Número de antígenos	Localización	Estructura a la que se asocia en la membrana
Diego	DI	22	17q21.31	Proteína Banda 3

TABLA 7. Grupos sanguíneos, de sistemas irregulares (Días y Rosario, 2021).

2.2 Transfusión sanguínea

La transfusión sanguínea es una técnica de infusión de sangre total o cualquiera de sus derivados (Soler & Fernández, 2022). La transfusión es una medida paliativa que tiene como objetivo restablecer una condición hemática y clínica tras una pérdida de elementos sanguíneos, por traumatismo, intervención quirúrgica o enfermedad.

El proceso de obtención de una unidad sanguínea comprende múltiples etapas desde su extracción hasta llegar al receptor, ya que se realizan una gran cantidad de análisis con el objetivo que el paciente reciba sangre segura, pese a este proceso, existe un riesgo potencial del 2 - 3 % de padecer una complicación (Palma, 2018), esto implica que existe la posibilidad de presentar RPTs (Ministerio de Salud Pública, 2013).

A partir de la sangre para transfusión se puede separar en 20 productos más, en una transfusión sanguínea todos estos componentes pueden ser transfundidos mediante un tratamiento de fraccionamiento de componentes como: (Dirección Nacional de Bancos de Sangre, 2014).

- **Sangre total:**

La sangre total es aquella que se transfunde sin existir un previo fraccionamiento o separación de sus componentes en una solución anticoagulante, con o sin aditivos. En los protocolos de medicina transfusional es indispensable que el donante cuente con una prueba de hematocrito, valor que debe estar entre 35 a 45% (Paredes, 2020).

El Citrato Fosfato Dextrosa (CPD), Citrato Fosfato Dextrosa Adenina (CPDA) y Manitol (Adsol) que contiene glucosa, adenina y cloruro de sodio, son anticoagulantes y conservantes que permiten la supervivencia de los elementos (Paredes, 2020).

El uso de CPD permite la conservación durante 21 días y con CPDA1 se puede conservar hasta 35 días a una temperatura controlada de 1 a 6°C después de haber sido extraída. La

sangre se considera fresca cuando ha sido almacenada 10 o menos días, esta sangre es capaz de transportar oxígeno a los tejidos inmediatamente después de la transfusión (Paredes, 2020).

Su criterio transfusional es para todo paciente que presenta pérdida sanguínea aguda > 25% de la volemia, con presencia de signos de descompensación hemodinámica, anemia y sin antecedentes de coagulopatía previa, se utiliza en casos de exanguinotransfusión, shock por trauma, cirugía ortopédica mayor, cirugía extracorpórea, trasplantes de hígado, corazón, pulmón y otros (Dirección Nacional de Bancos de Sangre, 2014).

- **Sangre total reconstituida:**

Es el resultado de la unidad de paquete globular y plasma fresco congelado, no necesariamente del mismo donante, se almacena en las mismas condiciones que la sangre total y si este ha sido preparado en un sistema abierto (componentes de diferentes donantes), debe usarse hasta antes de 4 horas a partir de su preparación y si ha sido preparado en un sistema cerrado (componentes del mismo donante utilizando la técnica de bolsas de extracción múltiples) se utiliza de acuerdo al protocolo de vigilancia normal de sangre (Paredes, 2020). Frecuentemente empleado en cirugía cardiopulmonar y para las transfusiones en recién nacidos (Ministerio de Salud Pública, 2013).

- **Concentrado de Glóbulos Rojos:**

Es un concentrado de hematíes obtenido mediante la extracción de la mayor cantidad de plasma de la sangre total, su hematocrito se sitúa en un rango de 60 - 70 %, la hemoglobina varía entre 50 y 60 gramos y contiene 250mg de hierro, la administración de este concentrado tiene como objetivo aumentar el transporte y distribución de oxígeno a los tejidos, es capaz de elevar como promedio la hemoglobina del paciente en 1 gr/dl o en 3 puntos el hematocrito (Ministerio de Salud Pública, 2013).

La indicación del concentrado de glóbulos rojos es para pacientes con Anemia sintomática o con signos de hipoxia tisular, pacientes con patología no quirúrgica con Hto < 21 % y/o Hb < 7 g/dl, en casos de pérdida de Sangre > 20% de la volemia, con Hto < 24 % y/o Hb < 8 g/dl y en enfermedad coronaria o cerebrovascular con Hto < 24% y/o Hb < 8 g/dl (Mellado, Diaz, Roa, Nuñez, Saa, Rodriguez & Meneses, 2017).

- **Paquete globular lavado:**

Es también conocido como concentrado de hematíes el procedimiento consiste en centrifugar la sangre, después los hematíes son lavados con solución salina, y el procedimiento se repite nuevamente de esta forma se da el retiro de anticuerpos y posteriormente es resuspendido en una solución de cloruro de sodio al 0.9% para ser transfundido; en este paquete se elimina el plasma, plaquetas, detritus celulares y los leucocitos, su hematocrito es del 70 a 80% (Ministerio de Salud Pública, 2013).

El paquete globular lavado conserva las mismas funciones fisiológicas que la sangre total, pero en menor proporción, ya que contiene una hemoglobina de 20 g/100 ml. Está indicado en pacientes inmunodeprimidos, pacientes que han presentado reacciones alérgicas previas a una o varias transfusiones sanguíneas, y en pacientes con trastornos hemolíticos (Gil García, 2018).

- **Concentrado de Plaquetas:**

Es el resultado de la extracción de la masa eritrocitaria así se obtiene plasma y leucocitos, este es el único componente que la conservación se realiza a temperatura ambiente y en agitación constante, se utiliza como prevención o tratamiento de hemorragias en pacientes con defectos cualitativos o cuantitativos de plaquetas (Dirección Nacional de Bancos de Sangre, 2014).

El concentrado de plaquetas es utilizado como profilaxis o tratamiento de hemorragias en pacientes con defectos en las plaquetas, en pacientes con trombocitopenia postrasplante o por administración de quimioterapia, trombocitopenia crónica (Ortiz, Mingo, Lozano, Vesga & Grifols, 2020).

- **Plasma Fresco:**

Está conformado por 92% de agua, 7% de proteínas vitales y 1% de sales minerales, grasas, hormonas, azúcares, vitaminas, contiene los factores de coagulación lábiles y estables (Dirección Nacional de Bancos de Sangre, 2014).

Se utiliza plasma fresco en diversas situaciones como en hemorragia crítica, transfusión masiva, enfermedad hepática, deficiencias de factor de coagulación y púrpura trombocitopénica trombótica (Gil García, 2018).

- **Plasma Fresco Congelado:**

Plasma extraído de la sangre total, posteriormente congelado y conservado a -18°C o -30°C , el procedimiento para conservar todos los componentes del plasma debe realizarse dentro de las 6 horas posteriores a la extracción. Está indicado para coagulopatía, con INR o APTT $\geq 1.5 \times \text{VN}$, hemorragia aguda severa, procedimiento invasivo o cirugía, deficiencia de múltiples factores de coagulación, déficit congénito de un único factor de la coagulación, entre otros (Dirección Nacional de Bancos de Sangre, 2014) (Comité de Transfusiones, 2016).

- **Crioprecipitado:**

Se obtiene a partir de plasma fresco congelado mediante proceso de precipitación de proteínas durante la descongelación, concentración y suspensión en un volumen de plasma rico en factores de coagulación específicos (Dirección Nacional de Bancos de Sangre, 2014).

El crioprecipitado es indicado en enfermedad de von Willebrand (de no contar con liofilizado), disfibrinogenemia, hipofibrinogenemia, deficiencia del FXIII, en casos de hemorragia masiva y hemorragias masivas donde hay un exceso de consumo de fibrinógeno (Gil García, 2018).

2.3 Pruebas Pre transfusionales

Las pruebas previas a la transfusión sanguínea siguen un proceso de varios pasos con el objetivo de prevenir y evitar RPTs que podrían derivar incluso en la muerte del paciente (Boisen et al., 2014).

El primer paso del proceso es revisar el registro electrónico del banco de sangre para detectar resultados previos de tipo ABO y AI, realizar esta revisión es importante para obtener información y determinar la probabilidad de que el paciente presente anticuerpos clínicamente significativos (Boisen et al., 2014).

El siguiente paso es la determinación del tipo ABO del destinatario mediante tipificación con patrones de aglutinación, el cual sigue el mismo fundamento de determinación para AI. Posteriormente se realiza dicha detección de AI clínicamente significativos en el suero del paciente que recibirá la transfusión sanguínea, en casos positivos se conoce que es debido al proceso de aloinmunización como resultado de una exposición de antígenos eritrocitarios en embarazos o transfusiones previas (Boisen et al., 2014).

Es fundamental establecer un protocolo para realizar pruebas de compatibilidad sanguínea previo a la transfusión, con el objetivo de prevenir complicaciones que podrían resultar críticas y/o RPTs. La Asociación Estadounidense de Bancos de Sangre recomienda que antes de llevar a cabo un proceso de transfusión de sangre o alguno de sus derivados se realicen pruebas de tipificación ABO, tipificación Rh, detección de AI y pruebas cruzadas. Con este fin, se han establecido diferentes pruebas y procedimientos: (Kim et al., 2013).

Posterior a la determinación del tipo ABO y Rh, se debe realizar la mencionada prueba cruzada serológica (Boisen et al., 2014).

- **Prueba cruzada serológica:**

Esta prueba de compatibilidad cruzada serológica se realiza in vitro, mezclando suero/plasma de pacientes con los hematíes del donante, con el fin de determinar si existe incompatibilidad evidenciada por la presencia de aglutinación de eritrocitos o hemólisis. En la actualidad se está tratando sobre la ventaja de realizar una prueba cruzada electrónica, en la cual una computadora del banco de sangre puede reconocer unidades incompatibles para la transfusión sanguínea y no permitirá que se lleve a cabo (Boisen et al., 2014).

- **Prueba de Coombs:**

La prueba de la antiglobulina o de Coombs es una de las pruebas de compatibilidad que todo paciente debe realizarse como requisito previo a una transfusión sanguínea. La antiglobulina humana es utilizada para la detección de los anticuerpos eritrocitarios que producen anticuerpos eritrocitarios que no son capaces de producir aglutinación por sí solos, los anticuerpos son gammaglobulinas especialmente de clase IgG o IgM (Cortez, Muñiz & Leon) (Perez & Gaona, 2016).

- **Prueba directa de antiglobulina-Test directo de Coombs:**

Esta prueba permite determinar la presencia de inmunoglobulinas adheridas a eritrocitos. Es muy útil para el estudio de AI ya que permite profundizar en la investigación de aloanticuerpos en la enfermedad hemolítica del recién nacido y documentar las reacciones hemolíticas postransfusionales (Cortez, Muñiz & Leon).

El fundamento de este procedimiento es realizar un lavado de la sangre obtenida del paciente,

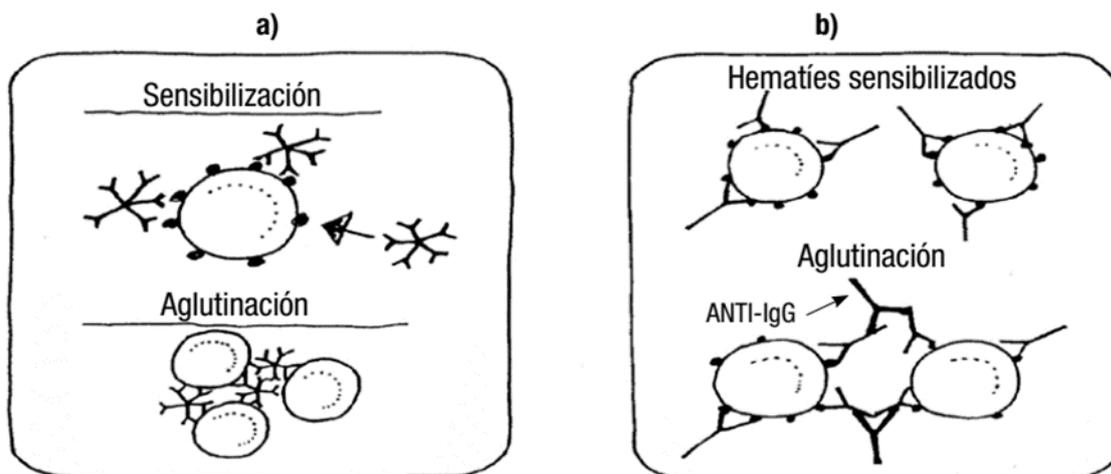
con el objetivo de retirar anticuerpos presentes en el plasma, y posteriormente juntar los eritrocitos con el suero de antiglobulina. Si se produce una aglutinación visible, se considera que la prueba es positiva, caso contrario, será negativa (Cortez, Muñiz & Leon).

Cuando la prueba es positiva, significa que existen anticuerpos de tipo IgG adheridos a la membrana eritrocitaria, ya sean incompletos o fragmentos del complemento. Por el contrario, cuando no se observa aglutinación significa que no están presentes inmunoglobulinas en la superficie de los glóbulos rojos (Perez & Gaona, 2016).

Una prueba de Coombs directa negativa no representa necesariamente la inexistencia de anticuerpos adheridos a la membrana de los eritrocitos, ya que algunos reactivos necesarios para el procedimiento requieren de al menos 200 moléculas IgG por eritrocito para la reacción (Perez & Gaona, 2016).

- **Prueba indirecta de antiglobulina-Test indirecto de Coombs:**

Esta prueba se basa en la detección de anticuerpos de tipo IgG libres, este fundamento la hace muy útil para la determinación de AI en el suero del paciente, en la determinación de fenotipos eritrocitarios y es empleada también como parte de la prueba cruzada. Cuando la prueba se usa rutinariamente en la identificación de AI, se emplea un panel comercial de glóbulos rojos (Cortez, Muñiz & Leon) (Perez & Gaona, 2016).



a) Acs IgM (completos).

b) Acs IgG (Incompletos)

ILUSTRACIÓN 1. Sensibilización de hematíes (Perez & Gaona, 2016).

El procedimiento de esta prueba se basa en poner en contacto el antígeno con el anticuerpo a 37°C, para el caso del estudio de AI se trabaja con los eritrocitos comerciales y el suero del paciente. Finalmente se añade la antiglobulina para detectar si existió una reacción antígeno-anticuerpo (Cortez, Muñiz & Leon).

Cuando la prueba indirecta de antiglobulina humana es positiva, refleja que existen anticuerpos de tipo IgG libres en el suero del paciente. Se concluye que la prueba de Coombs indirecto es negativa cuando no se observa aglutinación visible (Perez & Gaona, 2016).

- **La seguridad y eficacia de los productos sanguíneos transfundidos:**

Es una de las principales preocupaciones para los especialistas en medicina transfusional. Para evitar posibles infecciones transmitidas por las transfusiones en Estados Unidos se ha desarrollado un cuestionario inicial para el donante, el cual comprende preguntas formuladas que permiten evaluar la salud integral del donante y ciertos comportamientos asociados con infecciones transmitidas por transfusiones luego se analizan las muestras de sangre de los donantes con ensayos de detección de enfermedades infecciosas altamente sensibles.

Actualmente se emplean múltiples pruebas serológicas aprobadas por la FDA (Food and Drugs Administration) que varían dependiendo el país, región geográfica, zonas de riesgo y zonas endémica, para detectar Virus de Hepatitis B, HC, VIH-1/VIH-2, sífilis y *T. cruzi*. Si se determina que un producto sanguíneo es positivo para alguna infección transmitida por transfusiones, ese producto es descartado. Aunque se ha determinado que gran parte de la transmisión de VIH, HC y Hepatitis B es proveniente de donantes seronegativos. El método NAT detecta ARN del VIH-1 y virus de HC, cuando una muestra da positivo, el producto sanguíneo se excluye y se notifica al donante sobre la suspensión permanente a la donación sanguínea. La introducción del método NAT ha tenido un fuerte impacto en la reducción de la transmisión transfusional de HC y VIH hasta llegar a una incidencia de 1:1,2 millones y 1:1,5 millones. De manera similar se sigue la determinación de Hepatitis B, empleando el método NAT y obteniéndose una reducción significativa de la transmisión transfusional hasta llegar a una incidencia de 1:1 millón (Dean et al, 2018).

2.4 Respuesta postransfusional

La respuesta postransfusional se mide por la mejora de la condición clínica del paciente y el hecho de no generarle daños, considerando todos los riesgos que implica una transfusión sanguínea. El reconocimiento temprano de la respuesta postransfusional y síntomas sugestivos de una reacción adversa son esenciales para el rápido y correcto accionar del personal de salud. Las RPTs pueden abarcar distintos eventos clínicos que pueden aparecer incluso a largo plazo y perjudicar la salud del receptor de manera crónica (González et al., 2017).

2.5 Reacciones adversas postransfusionales

Las reacciones adversas post transfusionales, son diferentes eventos no deseados que ocurren tras realizar una transfusión sanguínea, estas pueden clasificarse de acuerdo a diferentes criterios y a la vez, la interrelación entre todos los criterios nos permite realizar una clasificación mucho más detallada y precisa (Goel, Tobian & Shaz, 2019).

En la clasificación de las complicaciones postransfusionales se pueden subdividir en diferentes enfermedades hematológicas como reacciones hemolíticas agudas y tardías, reacciones febriles no hemolíticas, lesión pulmonar aguda, sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (Lazarova et al., 2022).

Según el tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas, las reacciones hemolíticas pueden determinarse como *agudas* (cuando se manifiesta en un periodo inferior a las 24 horas) o *tardías* (donde los síntomas aparecen en un periodo superior a las 24 horas, entre 1 y 14 días) (Goel, Tobian & Shaz, 2019).

Según la etiología de la incompatibilidad por transfusiones sanguíneas, se pueden clasificar en infecciosas o no infecciosas. Dentro del grupo de reacciones adversas no infecciosas, encontramos las más comunes a reacciones transfusionales no hemolíticas febriles, reacciones alérgicas leves y moderadas y reacciones serológicas tardías (Goel, Tobian & Shaz, 2019).

Goel et al., indica que la clasificación general de las RPTs en infecciosas y no infecciosas. A partir de esta clasificación general, se puede subclasificar de la siguiente manera:

- **Infecciosas:**

Durante la transfusión puede existir una contaminación bacteriana del concentrado eritrocítico, aunque no es muy común ni muy prevalente. Asimismo, rara vez se puede llegar a dar una transfusión contaminada donde el paciente adquiere sífilis a través de la sangre. También llegan a afectar diversos patógenos virales como HA, HC, VIH, citomegalovirus, etc. (Goel, Tobian & Shaz, 2019).

- **No infecciosas:**

- RPTs alérgicas y anafilácticas: son reacciones de hipersensibilidad tipo 1. Pueden llegar a ser leves manifestándose en las 4 próximas horas a la transfusión. Las transfusiones de plasma y plaquetas están más relacionadas con este tipo de reacciones (Goel, Tobian & Shaz, 2019).
- Reacciones transfusionales febriles no hemolíticas: se presentan con un aumento de la temperatura corporal (1°C por encima de la temperatura inicial) posterior a la transfusión. Se han determinado con mayor frecuencia en transfusiones plaquetarias y de eritrocitos no leucorreducidos (Goel, Tobian & Shaz, 2019).
- Reacciones hemolíticas postransfusionales agudas: representan una reacción inmunológica donde intervienen los anticuerpos anti eritrocitarios no compatibles entre pacientes. Se presentan principalmente en la transfusión de eritrocitos. Esta reacción adversa puede ser el resultado de un paciente aloimmunizado (Goel, Tobian & Shaz, 2019).
- Reacciones postransfusionales hemolíticas tardías: los antígenos irregulares de los sistemas Rh, Kidd, Duffy, Kell y MNS están mayormente relacionados con este tipo de reacciones (Goel, Tobian & Shaz, 2019).

De manera más específica y detallada se aborda cada una de las RPTs que afectan al paciente.

2.5.1 Reacción inmediata adversa inmune

2.5.1.1 Reacción hemolítica aguda:

La hemólisis vascular aguda se refiere a la RPT hemolítica temprana, que puede ocurrir durante la transfusión o hasta 24 horas después de la transfusión sanguínea (Korsak & Piotrowska, 2020).

Los glóbulos rojos sufren desnutrición en el espacio intravascular (principalmente causado por el grupo sanguíneo ABO) o extravascular (Causado por otros sistemas sanguíneos) se

da por la presencia de anticuerpos IgM ya existentes en el receptor hacia los antígenos que se encuentran en la superficie de los glóbulos rojos del donante. La respuesta clínica inicia con disnea, fiebre, escalofríos, náuseas, dolores en el tórax, espalda y flancos abdominales. Esta reacción puede desencadenar shock, falla renal, coagulación intravascular diseminada y la muerte (Palma, 2018) (Wu, Quesada, Navarro, Quesada, 2023).

Las RPTs hemolíticas agudas deben diferenciarse del shock séptico por contaminación bacteriana de los componentes sanguíneos, anafilaxia y el sangrado. En el diagnóstico diferencial se debe tomar en cuenta motivos no inmunológicos relacionados con el almacenamiento inadecuado de sangre, así como, motivos inmunológicos como en el caso de la anemia hemolítica congénita por deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la misma que se presentará como una reacción hemolítica temprana (Korsak & Piotrowska, 2020).

Sistema sanguíneo	Hemólisis intravascular	Hemólisis extravascular
ABO	Anti-A, -B, -AB	
Rh		Todos
Kell	Anti-k	Todos
Kidd	Anti-Jka	Anti-Jka, -Jkb, Jk3
Duffy		Anti-Fya, -Fyb
MNS		Anti-M, -S, -s, -U
Lutheran		Anti-Lub
Lewis	Anti-Lea	
Cartwright		Anti-Yta
Vel	Anti-Vel	
Colton		Anti-Coa
Dombrock		Anti-Doa, -Dob

TABLA 8. Especificidad de anticuerpos asociados con reacciones postransfusionales hemolíticas (Korsak & Piotrowska, 2020).

2.5.1.2 Reacción anafiláctica:

El shock anafiláctico es una reacción alérgica que se presenta como reacción adversa a la transfusión, es una reacción alérgica rara pero muy grave que puede derivar incluso en la muerte. Esta respuesta surge por la exposición a una sustancia que ante el organismo actúa como antigénica y desencadena la reacción alérgica (Yin et al., 2023).

Ocurren cuando se transfunde plasma con IgA a pacientes que carecen IgA y anticuerpos IgG anti IgA o cuando mediante una leucorreducción utilizando filtro se ha convertido la precalicreína en calicreína, el cuadro clínico de la reacción anafiláctica cursa con inestabilidad cardiovascular, escalofríos, dolor, hipotensión, edema laríngeo y eritema cutáneo (Wu, Quesada, Navarro, & Quesada, 2023).

2.5.1.3 Lesión pulmonar aguda producida por transfusión:

Se define como el daño pulmonar agudo que ocurre en las 6 horas posteriores a la transfusión que genera un episodio de hipoxemia. Es importante diferenciar estas lesiones de casos de lesión pulmonar que empeora posterior al proceso de transfusión (Harrold & George, 2020).

Produce insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar no cardiogénico, con un cuadro clínico de sepsis, trauma y otros, su mortalidad está asociada a un 10%. Esta reacción se da por la transfusión de anticuerpos contra el antígeno leucocitario o anticuerpos anti granulocitos, en pacientes con antígenos afines en sus leucocitos; o, como consecuencia de activación endotelial, secuestro de neutrófilos y respuesta biológica activadora de leucocitos adheridos (Palma, 2018).

Se ha determinado que cerca del 80% de casos de lesión pulmonar aguda por transfusión son causados por una transferencia pasiva de anticuerpos HLA y HNA hacia el receptor de la transfusión. La exposición a moléculas de HLA y HNA extrañas mediante transfusiones o embarazos puede causar aloinmunización, los anticuerpos producidos generan una respuesta inmune sólida que se considera que está asociada con la lesión pulmonar aguda (Harrold & George, 2020).

2.5.1.4 Reacción febril no hemolítica:

Se define como una reacción aguda a los productos sanguíneos caracterizada por un aumento de temperatura del paciente como resultado de distintas interacciones entre anticuerpos del receptor con leucocitos del donante o acumulación de mediadores

inflamatorios producidos por leucocitos. La reacción febril no hemolítica representa una de las RPTs más frecuentes (Cohen et al., 2017).

Es ocasionada cuando se da una transfusión de plasma y ocurre una aglutinación de anticuerpos o citotoxicidad ya que reaccionan los antígenos de linfocitos, plaquetas y granulocitos cuando en el plasma del donante hay anticuerpos contra antígenos celulares del receptor, las manifestaciones clínicas son aumento de temperatura mayor a un grado durante o después de la transfusión, escalofríos y fiebre persistente, en pacientes críticos puede generar shock, hipotensión y complicaciones respiratorias (Wu, Quesada, Navarro, & Quesada, 2023).

2.5.1.5 Reacción alérgica:

Las reacciones alérgicas son comunes a las transfusiones sanguíneas, la mayoría cursan con cuadros leves en el paciente que se manifiestan con lesiones aisladas pruriginosas. Ocurren en 0,03 a 0,61% de las transfusiones de eritrocitos, 0,3 a 6% en transfusiones plaquetarias y 1 a 3% en transfusiones de plasma (Savage, 2013).

Está relacionada con la infusión de proteínas plasmáticas, están mediadas por IgG e IgE, que al reaccionar liberan histamina. La aparición de síntomas ocurre hasta 2 a 3 horas posteriores a la transfusión, la sintomatología es prurito, urticaria, eritema y enrojecimiento cutáneo (Palma, 2018) (Savage, 2013).

2.5.2 Reacciones adversas Tardías Inmunes

2.5.2.1 Reacciones hemolíticas transfusionales retardadas:

Los anticuerpos que provocan una RPT hemolítica retardada son moléculas de IgG con especificidad dirigida a antígenos de los sistemas Rh, Kidd, Duffy, MNS y Kell. En el 11% de los casos se ha logrado detectar más de una especificidad del anticuerpo (Korsak & Piotrowska, 2020).

Esta reacción se produce posterior a las 24 horas de la transfusión, puede llegar a aparecer 5 a 10 días después de la transfusión, se puede dar con menor incidencia en pacientes que

han sido transfundidos por primera vez o en pacientes poli transfundidos en los cuales no se ha demostrado la presencia de anticuerpos irregulares (Palma, 2018).

Tiempo (días)	Ocurrencia	Explicación
0	Prueba pre transfusional negativa	Título de anticuerpos por debajo del umbral de detección
1	Transfusión sanguínea	
3-10	Síntomas clínicos de hemólisis	Aceleración de la destrucción de las células sanguíneas transfundidas
10-21	Prueba postransfusional de muestras sanguíneas: Antiglobulina directa y screening de anticuerpos positivo	Incrementa el título de anticuerpos; las células sanguíneas donadas están recubiertas de anticuerpos
>21	La antiglobulina directa puede estar negativa	Destrucción de las células sanguíneas transfundidas en sistema reticuloendotelial y/o hígado
>21-300	La antiglobulina directa puede ser positiva, puede haber presencia de anticuerpos	Alloanticuerpos no asociados específicamente con glóbulos rojos autólogos o anticuerpos producidos

TABLA 9. Características de la reacción transfusional hemolítica retardada y momento de su aparición (Korsak & Piotrowska, 2020).

2.5.2.2 Púrpura post transfusional:

Es una complicación poco común pero grave que se manifiesta con trombocitopenia profunda dentro de las 2 semanas posteriores a la transfusión. Se considera un evento raro comparado con la tasa de incidencia de otras reacciones adversas postransfusionales, su tasa de aparición varía entre 1:24 000 y 1:50 000 transfusiones (Hawkins, Aster & Curtis, 2019).

La probabilidad de desarrollar esta reacción adversa puede aumentar por la exposición previa a un antígeno plaquetario humano específico ausente en las plaquetas del paciente receptor. Una posterior transfusión vuelve a exponer al receptor a este antígeno y desencadena una reacción de destrucción plaquetaria, ocasionada por los anticuerpos dirigidos contra las plaquetas en el receptor (Hawkins, Aster & Curtis, 2019) (Palma, 2018).

Uno de los factores que afectan al desarrollo de la púrpura postransfusional es el género, predominantemente femenino, más exactamente se ha identificado en mujeres multíparas de mediana edad. Se ha determinado que existe mayor riesgo en poblaciones de edad avanzada

con enfermedades subyacentes como coagulopatía, leucemias y trasplantes (Hawkins, Aster & Curtis, 2019).

El número de unidades transfundidas también tiene un impacto en la aparición de esta respuesta postransfusional, se ha informado que presenta una tasa de mortalidad entre 10 y 20% relacionada con hemorragia intracraneal (Hawkins, Aster & Curtis, 2019).

2.5.2.3 Enfermedad de injerto-huésped:

La enfermedad de injerto contra huésped asociada a las transfusiones es una complicación muy rara y de desenlace fatal (en el 90% de los casos) donde los linfocitos del donante en un componente sanguíneo transfundido generan una respuesta inmunodestructiva contra los tejidos del receptor (Kopolovic et al., 2015).

Se presenta en pacientes inmunodeficientes la sintomatología inicia en el día 10 a 12 días después de la transfusión, en la que el paciente presenta fiebre, rash cutáneo y descamación, diarrea, hepatitis y pancitopenia (Palma, 2018).

2.5.3 Reacciones adversas Inmediatas No Inmunes

2.5.3.1 Reacción por contaminación bacteriana:

La contaminación bacteriana de productos sanguíneos puede llegar a representar una complicación de la transfusión que podría incluso ocasionar la muerte, sin embargo, son muy pocos los casos que se han presentado. Según el informe de la FDA, se reportó un 10% de muertes postransfusionales asociadas a contaminación bacteriana (Erony et al., 2018).

Los principales mecanismos de contaminación se dan por descontaminación inadecuada de la piel, bacteriemia del donante, contaminación de equipos y procedimientos incorrectos en el momento de toma de muestra, almacenamiento o transfusión al paciente, se caracteriza por fiebre alta, escalofríos e hipotensión (Palma, 2018).

En la actualidad existen medidas preventivas que han disminuido significativamente el riesgo de contaminación bacteriana y el número de transfusiones de productos contaminados, incluso se ha estimado que el descenso de muertes postransfusionales asociadas a estas situaciones adversas llega al 83%. Estos procesos incluyen buenas prácticas de desinfección estandarizadas al momento de la recolección de la muestra, pruebas con cultivos bacterianos y el uso ampliado de recolecciones de un solo paciente. No obstante, la contaminación

bacteriana y las reacciones sépticas postransfusionales aún siguen siendo uno de los principales riesgos infecciosos para el suministro sanguíneo (Erony et al., 2018).

2.5.3.2 Reacción por sobrecarga circulatoria:

La sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión es una complicación postransfusional que generalmente está subdiagnosticada y subnotificada. Se cree que puede deberse a la falta de conocimiento en criterios diagnósticos o enmascaramiento de esta complicación por factores del paciente. Con relación a la lesión pulmonar aguda postransfusional, se ha determinado que la mortalidad a corto y largo plazo es menor en la sobrecarga circulatoria postransfusional (Agnihotri, 2014).

La reacción adversa es ocasionada por una transfusión en un ritmo más rápido del indicado, los síntomas aparecen dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión sanguínea e incluyen disnea, cianosis, ortopnea, cefalea intensa, hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva durante o después de la transfusión (Palma, 2018).

2.5.4 Reacciones adversas Tardías No Inmunes

2.5.4.1 Infecciones por transfusión:

Se trata de infecciones ocasionados por transfusiones de sangre infectada con VIH, HTLV, hepatitis B y C, sífilis, Chagas, malaria, citomegalovirus entre otros (Palma, 2018).

Se deben tomar medidas de seguridad rigurosas con el fin de evitar la transmisión de agentes infecciosos hacia los pacientes que reciben transfusiones sanguíneas. La exclusión de hemoderivados contaminados con alguno de los agentes infecciosos mencionados previamente es de vital importancia, esto se logra mediante el apoyo de pruebas rigurosas para su detección. La prevalencia de infecciones de transmisión por HC, Hepatitis B y VIH se atribuye en parte a la imprecisa identificación de estos agentes mediante ensayos diagnósticos convencionales. Por lo tanto, la realización de una caracterización genética viral se vuelve crucial para un diagnóstico preciso y para prevenir la transmisión de estas enfermedades (Kapoor et al., 2015).

2.6 Aloinmunización

La aloinmunización es el desarrollo de AI que ocurre cuando un antígeno incompatible es introducido en un huésped que provoca una estimulación inmunitaria, este proceso de aloinmunización se encuentra en alotransplantes y transfusiones sanguíneas que exponen al receptor a múltiples antígenos extraños con la capacidad de desarrollar una respuesta inmune, por lo que se presenta de manera más frecuente en pacientes poli transfundidos, pudiendo encontrarse hasta en el 70% de estos pacientes (Brand, 2016) (Sánchez & García, 2014).

Después de un contacto alogénico, se producen anticuerpos de tipo IgG-1 y IgG-3 que activan el complemento y conducen a una lisis intravascular de células diana. La mayoría de las reacciones adversas postransfusionales están relacionadas con aloanticuerpos. Los anticuerpos eritrocitarios naturales, pasivos o inmunes pueden desarrollar reacciones hemolíticas por transfusión, a diferencia de los anticuerpos HLA que destruyen las plaquetas con manifestación de RPT febril no hemolítica concomitante (Brand, 2016).

Existen distintos antígenos de otros grupos sanguíneos diferentes al Sistema ABO y Rh que residen en las membranas de eritrocitos que son los que van a provocar las RPTs. Los aloanticuerpos irregulares más importantes en la práctica diaria transfusional, según la frecuencia de aparición, son los sistemas sanguíneos Rh, Kell, Duffy, Kidd y MNS (Sánchez & García, 2014). El desarrollo de anticuerpos anti eritrocitarios representa un importante problema en medicina post transfusional, ya que son causantes de hemólisis retardada, reacciones a transfusiones, entre otras (El Kababi et al., 2019).

2.6.1 Factores de riesgo implicados en la aloinmunización

El proceso de aloinmunización, que se presenta por la exposición del organismo frente a antígenos externos, es más frecuente en mujeres durante el embarazo o por una transfusión sanguínea o un trasplante. Lo que puede generar como consecuencia un evento hemolítico postransfusional y una disminución de la vida media de los eritrocitos (Flores, Gomez, Patiño & Cardona, 2019).

Entre el 1 y 1,5% de las personas que han atravesado un evento de exposición a antígenos externos sufren aloinmunización. Aunque este porcentaje está determinado por las características inmunogénicas del antígeno y la exposición repetida, dentro de este grupo se encuentran pacientes politransfundidos, en los cuales el porcentaje de aloinmunización puede aumentar hasta un 76% (Flores, Gomez, Patiño & Cardona, 2019).

Actualmente existen más de 400 antígenos eritrocitarios catalogados como característicos de poblaciones y grupos étnicos. La producción de aloanticuerpos está determinada directamente por factores genéticos y ambientales, por la estimulación antigénica e inmunogenicidad de dichos antígenos (Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019).

2.6.2 Sistemas sanguíneos implicados en la aloinmunización

Los AI encontrados con mayor frecuencia en pacientes que reciben transfusiones son los del sistema Rh y Kell, debido a que son los sistemas más inmunogénicos (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021). En una investigación realizada en 2019 por Ulloa et al., se determinó que los anticuerpos anti-eritrocitarios de mayor prevalencia en la población ecuatoriana son del sistema Rh, Kell, Kidd y Duffy. En otro estudio realizado en Colombia los AI de mayor importancia son del sistema Kell y Kidd, ya que estos pueden ocasionar RPTs, y en embarazadas se ha observado enfermedad hemolítica del recién nacido, anemia, ictericia y pérdida perinatal (Higueta, Flores, Gómez, & Patiño, 2019).

**CAPÍTULO III
MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1 Diseño de Investigación

El presente estudio consiste en una revisión bibliográfica descriptiva, observacional y sistemática, se basa en la búsqueda, recolección y selección de información acerca de RPTs por sistemas de AI de artículos científicos en distintas bases de datos como Pubmed, ScienceDirect, Elsevier y Scopus; todo esto con el fin de responder a los objetivos planteados y relacionar los factores de predisposición de un paciente a desarrollar una RPT, identificar los antígenos irregulares que generan RPTs con mayor incidencia y los tipos de reacciones más comunes ocasionados por estos. Con ello se logró determinar la importancia clínica de las reacciones adversas ocasionadas por antígenos irregulares en las transfusiones sanguíneas.

3.2 Descripción de las Variables

Variable	Definición	Tipo	Clasificación	Categoría
Reacciones Post transfusionales	Eventos no deseados que ocurren tras realizar una transfusión sanguínea.	Dependiente	Cualitativa	Ordinal
Países	Entidad territorial definida, limitada geográficamente y una autoridad mandante.	Independiente	Cualitativa	Ordinal
Antígenos Irregulares	Moléculas reconocidas como impropias por parte del organismo, se encuentran en la superficie de los glóbulos rojos (Diferentes del Sistema ABO y Antígeno D del sistema Rh) y son capaces de desencadenar reacciones inmunológicas.	Dependiente	Cualitativa	Ordinal
Sexo	Diferencia biológica y fisiológica entre hombres y mujeres	Independiente	Cualitativa	Dicotómica
Edad	Periodo de tiempo en que una persona ha vivido	Independiente	Cuantitativa	Continua
Embarazo	Estado fisiológico entre la fecundación de un óvulo y el parto.	Independiente	Cualitativa	Ordinal

TABLA 10. Descripción de las variables (Elaboración propia).

3.3 Fuentes de información

La búsqueda y selección de información comprende artículos científicos publicados alrededor del mundo. Se tomaron en cuenta artículos científicos en distintas bases de datos como Pubmed, ScienceDirect, Elsevier y Scopus. Para la búsqueda se emplearon palabras claves y operadores booleanos, dentro de los cuales se usó: Post-transfusion reactions, irregular antibodies, blood transfusions, Hemovigilance, transfusion safety, alloimmunization, late post-transfusion reactions, post-transfusion incompatibility y combinaciones con los booleanos AND, OR y NOT. Los artículos seleccionados fueron publicados a partir del año 2013 que aportaron con información sobre las reacciones adversas postransfusionales ocasionadas por antígenos irregulares, la importancia clínica de estas reacciones, la prevalencia de cada antígeno irregular y los factores que influyen en la presencia de los AI. Para la elaboración del marco teórico se revisaron distintos artículos científicos, libros y publicaciones en revistas. Los artículos científicos considerados para los resultados son de tipo descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal.

Universo o muestra

La población de estudio incluye pacientes mayores de 15 años de distintas partes del mundo.

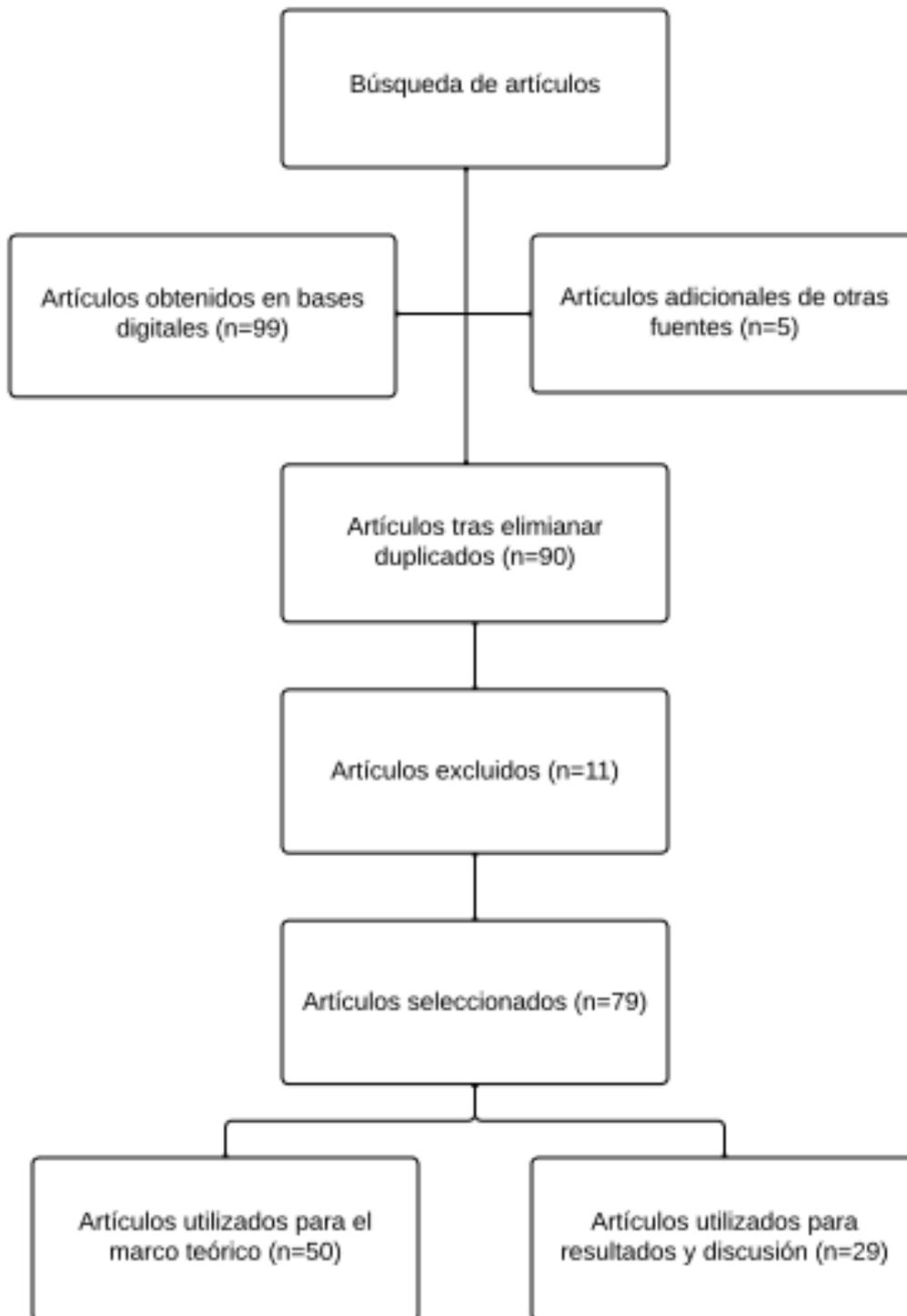


ILUSTRACIÓN 2. Árbol de selección de artículos (Elaboración propia)

3.4 Criterios de inclusión

Se incluyen artículos científicos en idiomas inglés, español y portugués, en los cuales los criterios de selección de artículos son:

- Artículos de relevancia y acordes al título de la tesis.
- Artículos publicados en los últimos 10 años.
- Artículos publicados en revistas científicas confiables y accesibles.
- Artículos que contengan información trascendental y datos estadísticos en los cuales el tamaño de la muestra sea representativo.
- Artículos con revisiones sistemáticas y revisiones sistemáticas con metaanálisis.

3.5 Criterios de exclusión

- Artículos que no cumplan con los criterios de investigación, es decir que no tengan fundamento científico.
- Estudios con muestras poblacionales demasiado pequeñas, que no sean estadísticamente significativas.

Registro y recopilación de datos

Para la extracción de datos se ha diseñado una matriz de extracción de datos en Excel, en la cual se recopila la información más relevante para el desarrollo de la tesis. Se incluyó artículos con información relevante respecto a las RPTs por antígenos irregulares, publicados desde el año 2013. Para la construcción del marco teórico se recopiló información de diferentes libros y artículos. Posterior a esto se realizó un análisis de los factores de predisposición de un paciente a desarrollar una RPT por presentar antígenos irregulares, mediante estudios transversales e informes estadísticos se identificó los antígenos irregulares que generan RPTs con mayor incidencia y las reacciones más comunes ocasionados por estas, concluyendo así con una revisión sistemática rigurosa.

La información recopilada y extraída en la matriz de datos en Excel contó con la siguiente información: cita, autor, año, título, tamaño de la muestra, tipo de estudio, edad, resultados, reacciones presentadas e información relevante a cada uno de los sistemas irregulares.

Los datos recolectados en la matriz nos sirvieron para realizar una comparación de resultados entre diferentes autores y así poder concluir sobre la importancia clínica de las RPTs por

reacción con los antígenos irregulares. El programa utilizado para crear la base de referencias bibliográficas fue Zotero.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente trabajo de revisión bibliográfica se analizaron 15 artículos científicos e informes de hemovigilancia publicados entre el 2013 y el 2023. De acuerdo con los criterios de inclusión, los objetivos planteados y las características extraídas de los documentos de hemovigilancia, estos se clasificaron en:

Clasificación de Documentos Científicos	Número de Documentos científicos
Características de las reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional.	5
Factores que predisponen al paciente a desarrollar una RPT relacionados con la presencia de antígenos irregulares.	8
Ags irregulares de mayor prevalencia.	7
RPTs más comunes ocasionados por los antígenos irregulares.	2

TABLA 11. Clasificación y número de Documentos científicos utilizados en los resultados (Elaboración propia).

4.1 Reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional.

En un proceso transfusional, la existencia de AI en el receptor es una de las causas de la presencia de reacciones adversas por incompatibilidad (Angarita, Urbano, & Cantor, 2021). En esta información se encontró el reporte de la prevalencia de AI, el tamaño de la muestra, entre otras variables como el sexo, la edad, el embarazo e incluso la procedencia de diversos países.

Las manifestaciones adversas postransfusionales mencionadas tienen una implicación clínica en la condición de salud del paciente. Las reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad postransfusional abarcan varios tipos: Hemolisis inmunológica, hemolisis no inmunológica, febril no hemolítica, purpura post transfusional, alérgica y anafiláctica, TRALI, infecciones virales, infecciones parasitarias, sobrecarga circulatoria y otras, las cuales se analizaron en 8 estudios de diferentes países: Chile, Colombia, Guatemala, Honduras, Japón, India y España en distintos años, lo cual se detalla en las tablas 11 y 12.

Reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional clasificadas por año y país								
Reacción	Chile 2016	Colombia 2016	Colombia 2018	Guatemala 2016	Honduras 2017	Japón 2013	India 2015	España 2020
Hemólisis Inmunológica	0,95	1,44	1,28	0,00	50	0,00	3,27	1,53
Hemólisis No inmunológica	0,00	0,66	0,17	1,52	0	0,00	2,45	0,00
Febril No hemolítica	0,00	0,00	22,45	0,00	0	16,81	49,52	46,10
Púrpura post transfusional	0,00	0,13	0,00	0,00	0	0,00	0,00	0,00
Alérgicas y Anafilácticas	95,06	80,18	59,52	46,97	50	66,92	30,75	37,11
TRALI	1,33	2,49	1,02	0,00	0	0,00	0,00	0,60
Infecciones Virales	0,00	0,52	0,51	0,00	0	0,00	0,00	0,07
Infecciones Parasitarias	0,00	0,52	0,09	0,00	0	0,00	0,00	0,00
Sobrecarga circulatoria	2,66	4,59	6,80	0,00	0	0,00	0,68	0,00
Otras	0,00	9,45	8,16	51,52	0	16,26	13,33	14,59
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100	100,00	100,00	100,00
Nota: Los resultados reportados se encuentran en porcentaje (%)								

TABLA 12. Reacciones Adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional (Elaboración propia).

En los estudios analizados se observó que la reacción con mayor predominio corresponde a las reacciones alérgicas/anafilácticas que representa el valor máximo observado en 5 de los 8 estudios; seguidas de reacción febril no hemolítica y de hemólisis inmunológica como se puede apreciar en el gráfico 1.

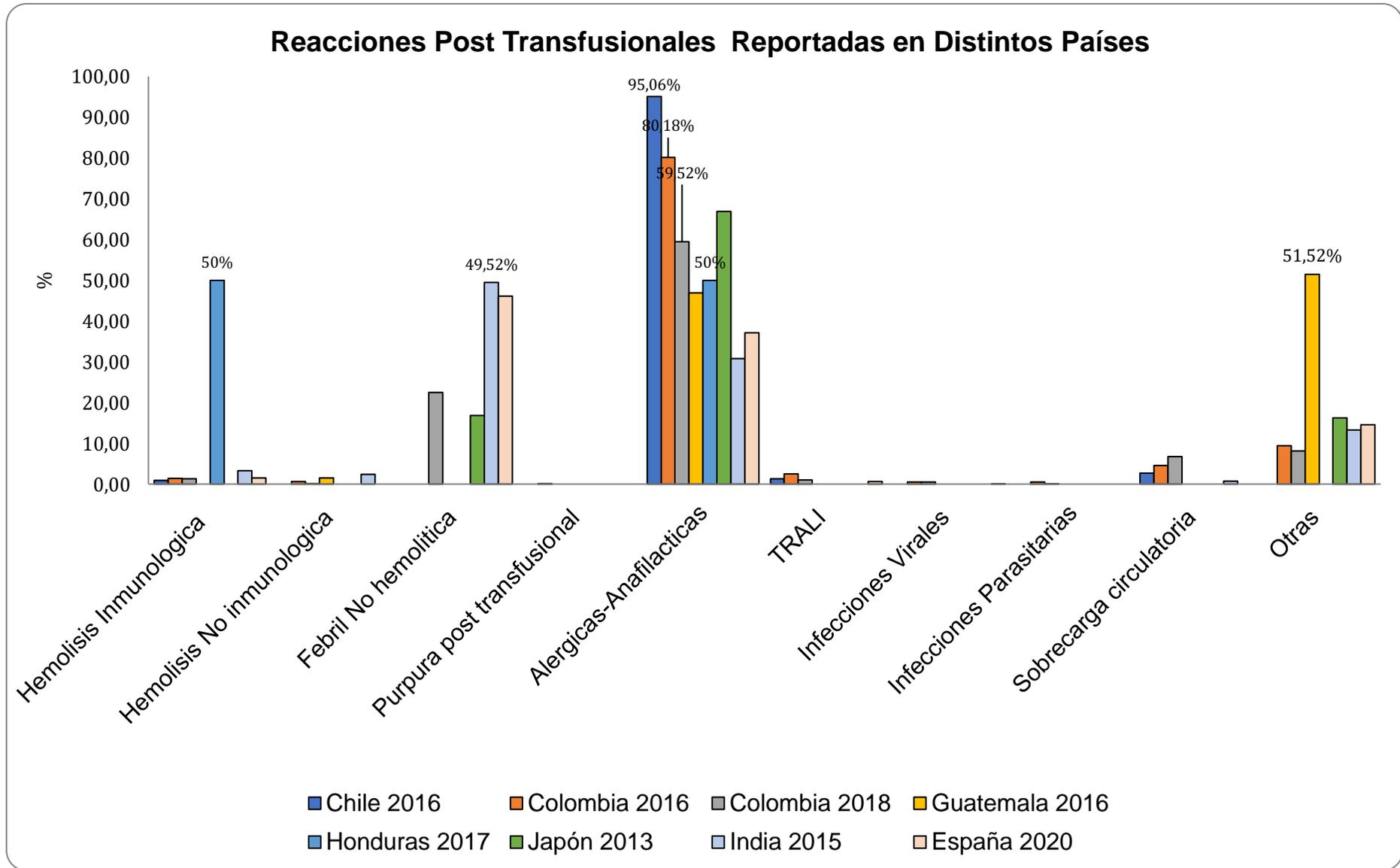


GRÁFICO 1. Presencia de RPT en estudios realizados en distintos países (Elaboración propia).

Reacciones correspondientes al valor máximo en cada estudio								
	Chile 2016	Colombia 2016	Colombia 2018	Guatemala 2016	Honduras 2017	Japón 2013	India 2015	España 2020
Valor Máximo	95,06	80,18	59,52	51,52	50	66,92	49,52	46,10
Tipo de Reacción	Alérgica - Anafiláctica	Alérgica - Anafiláctica	Alérgica - Anafiláctica	Otras	Hemólisis Inmunológica y Alérgica - Anafiláctica	Alérgica - Anafiláctica	Febril no Hemolítica	Febril no Hemolítica

TABLA 13. Valor Máximo en cada estudio (Elaboración propia).

Fraizer menciona que la tasa de reacciones adversas a las transfusiones de productos sanguíneos es de 660 casos por cada 100.000 personas, en donde las reacciones alérgicas representan el tipo más común de reacciones negativas, con 112,2 casos por cada 100.000 unidades transfundidas. Estos hallazgos son congruentes con los resultados obtenidos en el presente estudio donde las reacciones alérgicas representan una mayor prevalencia en comparación con otras manifestaciones adversas.

A lo largo del tiempo, la incidencia de las reacciones febriles no hemolíticas ha disminuido, como lo manifiesta Kato et al., donde menciona que esta disminución significativa de la prevalencia de las reacciones febriles no hemolíticas se debe a la introducción de la leucorreducción como paso previo al almacenamiento de las muestras sanguíneas. Esta observación se correlaciona con la tasa de aparición de reacciones febriles no hemolíticas y alérgicas reportadas en este estudio.

A pesar de los avances logrados en los últimos años en hemovigilancia, aún existen aspectos por mejorar y profundizar, especialmente en la diferenciación entre hemólisis por incompatibilidad ABO y hemólisis inducida por anticuerpos irregulares. Entre 2011 y 2015, la FDA de Estados Unidos reportó 37 reacciones hemolíticas postransfusionales, de los cuales solo el 7,5% se atribuyó a incompatibilidad ABO, mientras que el 92,5% restante se presume que fue causado por incompatibilidad con otros AI, aunque esto no se ha confirmado de manera concluyente. Aunque los tamaños de las poblaciones de los estudios analizados presentan una variación significativa y fueron realizados en distintos años, los informes sobre las RPTs en los diferentes países muestran una notable similitud. En este estudio, únicamente se ha logrado diferenciar entre hemólisis de tipo inmunológico y no inmunológico, sin poder precisar si fueron ocasionadas por anticuerpos del sistema ABO o AI, aunque algunos artículos sí hicieron mención de ello.

4.2 Factores que predisponen al paciente a desarrollar una RPT por la presencia de antígenos irregulares.

4.2.1 Sexo como factor de predisposición a desarrollar una reacción postransfusional.

El sexo ha sido considerado como un factor importante en la predisposición a desarrollar una RPT por presentar antígenos irregulares, en la tabla 13 se reportan los resultados de 6 estudios en los cuales se clasifico la presencia de AI de acuerdo al sexo.

Sexo como factor de predisposición a desarrollar una RPT					
Autor / Artículo	Hombre %	Mujer %	Total %	Diferencia Mujer / Hombre	Proporción Mujer/Hombre
Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019	21	79	100	58	3,76
Higuita, Flores, Gómez, & Patiño, 2019	37,5	62,5	100	25	1,67
Caicedo & Ortega, 2023	32,9	67,1	100	34	2,04
Rolon, Hoyos, Correa, & Villegas, 2019	56,34	43,66	100	-13	0,77
Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018	29	71	100	42	2,45
Terrazas, y otros, 2018	21,71	78,29	100	57	3,61
Promedio	33,08	66,93	100	34	2,38

TABLA 14. Relación de Sexo y la presencia de antígenos irregulares (Elaboración propia).

En 5 de los 6 estudios la presencia de AI predominó en el sexo mujer, con una diferencia promedio de 34%. Se determinó la proporción Mujer / Hombre, obteniendo una proporción porcentual de 2,38, lo que quiere decir que la presencia de antígenos irregulares se presenta en 2,38 mujeres por cada hombre.

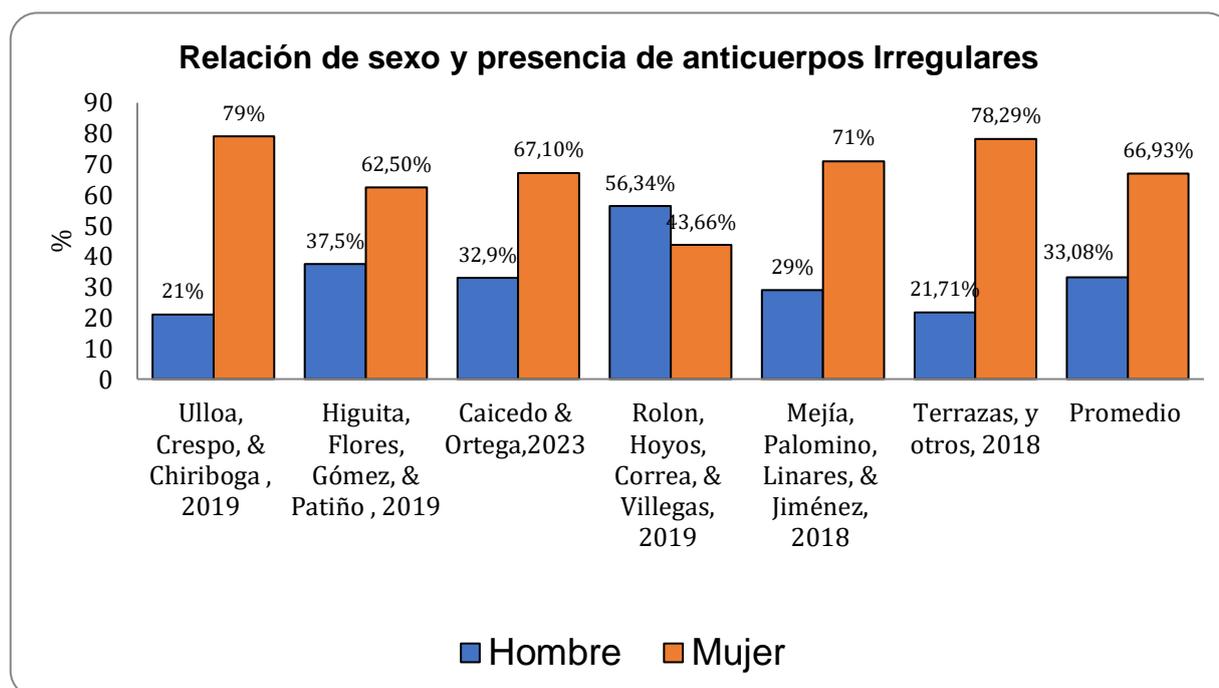


GRÁFICO 2. Relación de sexo y presencia de anticuerpos irregulares (Elaboración propia).

Los resultados alcanzados fueron similares a los logrados por Ali et al., quien obtuvo un porcentaje de 60,81% de presencia de AI en mujeres. En comparación con los resultados de este estudio, se observa una estrecha correlación con la mayor prevalencia de AI en mujeres reportado en la mayoría de los artículos analizados. No obstante, es importante destacar dos estudios, uno publicado por Rolon et al., que indica una mayor prevalencia de AI en pacientes varones y el segundo estudio realizado en Japón por Akazawa et al., donde señala que la presencia de AI se detecta con mayor frecuencia en hombres con 60%; en este mismo artículo se menciona que este mayor porcentaje en hombres podría estar influido por factores como el tamaño de la población, la ubicación del estudio y la distribución demográfica de los participantes.

La mayor prevalencia de AI en mujeres también está relacionada con el embarazo, ya que se ha observado una alta incidencia de estos anticuerpos asociada con la aloimmunización previa durante el embarazo, como se afirma en el artículo publicado por López et al., en 2016.

4.2.2 Edad como factor de predisposición a desarrollar una Reacción Postransfusional (RPT).

La edad también es considerada un factor importante en la presencia de antígenos irregulares en un paciente, para la presentación del reporte de estudios analizados se clasificaron las edades en tres intervalos descritos en la tabla.

Clasificación de la edad en intervalos	
Intervalo	Edad
1	0 a 19 años
2	19 a 59 años
3	Mayor a 59 años

TABLA 15. Intervalo de edad (Elaboración propia).

Edad como factor de predisposición a desarrollar reacciones post transfusionales				
Autor / Artículo	Intervalo 1 %	Intervalo 2 %	Intervalo 3 %	Total %
Higuita, Flores, Gómez, & Patiño, 2019	1,32	33,55	65,13	100
Caicedo & Ortega, 2023	3,96	61,84	34,2	100
Makroo, y otros, 2018	-	90,38	9,62	100

TABLA 16. Relación de Edad y la presencia de antígenos irregulares (Elaboración propia).

En los tres estudios analizados se determinó que el intervalo 2 presenta un porcentaje elevado de casos, sin embargo, no se puede determinar si la edad es un factor de predisposición a desarrollar una RPT debido a que ninguno de los estudios revisados realiza una clasificación por edades.

Las reacciones postransfusionales de anticuerpos clasificadas por rangos de edades representan un aspecto fundamental en la medicina transfusional. Esta clasificación permite identificar los riesgos específicos asociados a diferentes grupos etarios, favoreciendo el conocimiento sobre la variación de las reacciones según la edad. Este conocimiento es crucial para la personalización de las estrategias de transfusión y el manejo de los pacientes.

Además, facilita el desarrollo de protocolos específicos adaptados a las necesidades de cada grupo etario. Por último, contribuye significativamente a la investigación médica, proporcionando datos esenciales para la mejora continua de las prácticas transfusionales y la seguridad del paciente.

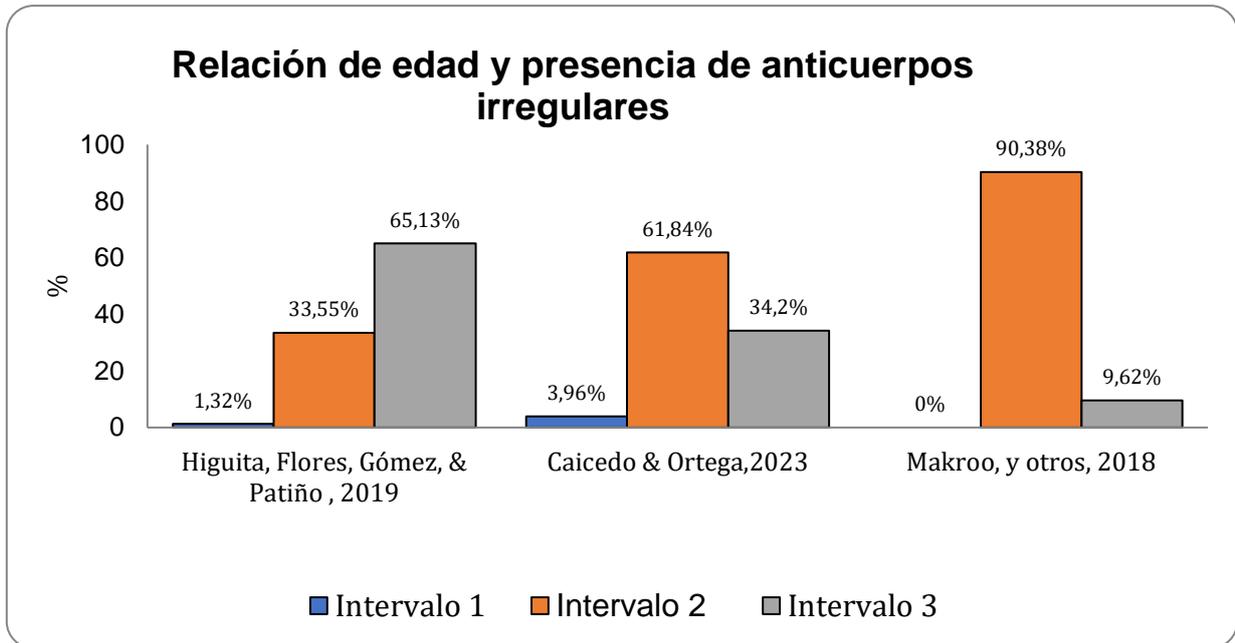


GRÁFICO 3. Relación edad y la presencia de anticuerpos irregulares (Elaboración propia).

El artículo publicado por Akazawa et al., indica que, en las mujeres, la detección de AI alcanza su punto máximo a una edad temprana, mientras que, en los hombres, la prevalencia de anticuerpos aumenta con la edad. Esto explica por qué el intervalo 1 (comprendido entre los 0 y 19 años) de este estudio presenta un porcentaje de prevalencia casi despreciable. Los porcentajes de prevalencia de los intervalos 2 y 3 varían entre los diferentes artículos, una variabilidad que está influida por el tamaño y edades de la población estudiada.

4.2.3 Embarazo como factor de predisposición a desarrollar una RPT.

Los embarazos previos son un factor importante en cuanto al desarrollo anticuerpos irregulares, en la tabla 16 se describen los resultados de dos estudios que analizaron la implicación en pacientes con o sin antecedentes de embarazo previo.

Embarazo como factor de predisposición a desarrollar reacciones post transfusionales				
Autor / Artículo	Embarazo previo %	No Embarazo previo %	Total	Diferencia
Rolon, Hoyos, Correa, & Villegas, 2019	61,3	38,7	100	22,6
Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018	89,36	10,64	100	78,72

TABLA 17. Relación embarazo y la presencia de anticuerpos irregulares (Elaboración propia).

El porcentaje de la presencia de AI es mayor en pacientes con embarazo previo, en comparación con los casos sin embarazo previo, se determinó una diferencia porcentual entre el 22,6 y 78,72%. La diferencia determinada se muestra en la gráfica N 4.

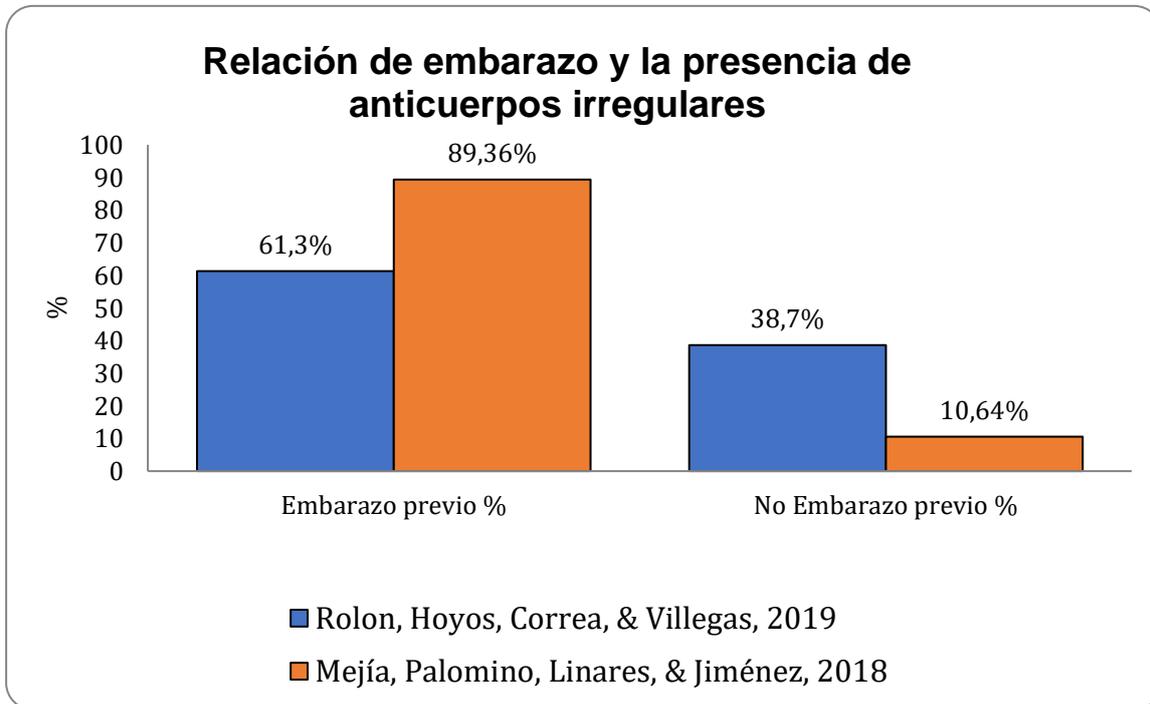


GRÁFICO 4. Relación de embarazo y la presencia de anticuerpos irregulares (Elaboración propia).

En el estudio de Pakistán con una población de 1000 mujeres embarazadas en encontró que la tasa de anticuerpos irregulares es más alta en mujeres con antecedentes de embarazo, siendo este de 10,04 a 12,7 %, atribuyendo a esta característica la posibilidad de influir en la presencia de AI, lo que puede asociarse con la exposición a los antígenos fetales ocasionando una inmunización hacia la madre (Karim, Moiz & Kamran, 2015).

La notable relación entre embarazos previos y la presencia de AI también se corrobora en el artículo publicado por Jovic et al., el cual señala que el embarazo estimula la inmunización, y que subsecuentemente, la transfusión de productos sanguíneos puede desencadenar reacciones adversas de diversa gravedad, llegando incluso a provocar la muerte de la paciente que recibe los hemoderivados. Asimismo, el estudio de Rolon et al., indica que la mayor frecuencia de AI se presenta en mujeres con antecedentes de embarazo, con tasas superiores al 60%. Akazawa et al., menciona que la tasa de positividad a AI es más de cuatro veces mayor en mujeres embarazadas en comparación con no embarazadas. Estos hallazgos son congruentes con los resultados del presente estudio, en el cual se determinó una significativa diferencia en la manifestación de AI entre mujeres con y sin embarazos previos.

4.3 Antígenos irregulares que generan reacciones postransfusionales con mayor prevalencia.

Existen numerosos antígenos irregulares que pueden generar RPT, entre ellos los del sistema Rh, como los antígenos E, e, C y c; del sistema Kell como los antígenos K y Kpa; del sistema MNS los antígenos M, N y S; del sistema Kidd, los antígenos Jka y Jkb; del sistema Duffy el antígeno Fya y del sistema Lewis los antígenos Lea y Leb, es por ello que conocer la prevalencia de estos es de suma importancia, se analizaron 7 estudios realizados por diferentes autores Tabla 16 y 17.

Prevalencia de los antígenos irregulares								
Ags	Flores, Gomez, Patiño & Cardona, 2019	Sánchez & García, 2014	Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019	Higueta et al, 2019	Caicedo & Ortega, 2023	Rolon, Hoyos Correa Ortega & Villegas	Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018	Número de tipos de antígenos por artículo
E	9,33	35,00	1,19	17,11	15,79	8,57	28,17	7
e	0,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,41	1
C	2,67	0,00	0,00	1,32	0,00	0,00	7,04	3
c	1,33	5,00	0,17	4,61	1,32	0,00	12,68	6
K	8,00	0,00	13,29	0,66	1,32	0,00	7,04	5
Kpa	0,00	0,00	0,34	0,00	0,00	0,00	2,82	2
M	5,33	0,00	2,90	0,00	2,63	0,00	0,00	3
S	1,33	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2
s	1,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1
Jka	4,00	10,00	0,85	1,97	1,32	0,00	14,08	6
Jkb	0,00	5,00	0,34	0,00	0,00	0,00	1,41	3
Fya	4,00	10,00	0,68	1,97	1,32	0,00	8,45	6
Lea	2,67	5,00	8,01	5,26	0,00	20,00	0,00	5
Leb	0,00	0,00	0,17	0,66	0,00	0,00	0,00	1
Número de antígenos Presentes por artículo	10	8	10	8	6	2	9	

TABLA 18. Prevalencia de los Ags Irregulares en distintos estudios (Elaboración propia).

Antígenos correspondientes al valor máximo en cada estudio							
	Flores, Gomez, Patiño & Cardona, /2019	Sánchez & García, 2014	Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019	Higuita et al, 2019	Caicedo & Ortega,2023	Rolon, Hoyos Correa Ortega & Villegas	Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez, 2018
Valor Máximo	9,33	35,00	13,29	17,11	15,79	20,00	28,17
Ag	E	E	K	E	E	Lea	E

TABLA 19. Valor Máximo en cada estudio y el antígeno correspondiente (Elaboración propia).

Se determinó que el antígeno irregular con mayor prevalencia es el antígeno E que corresponde al sistema Rh. Este se encontró presente en todos los estudios realizados, destacándose como el más prevalente en la mayoría, excepto en el estudio de Ulloa, Crespo & Chiriboga y el estudio de Ortega & Villegas el antígeno E ocupa el segundo lugar de prevalencia. El antígeno Jka del sistema Kid es el segundo más prevalente en dos de los 7 estudios analizados, los antígenos Lea del sistema Lewis y K del sistema Kell se destacaron como el más prevalente en estudios diferentes.

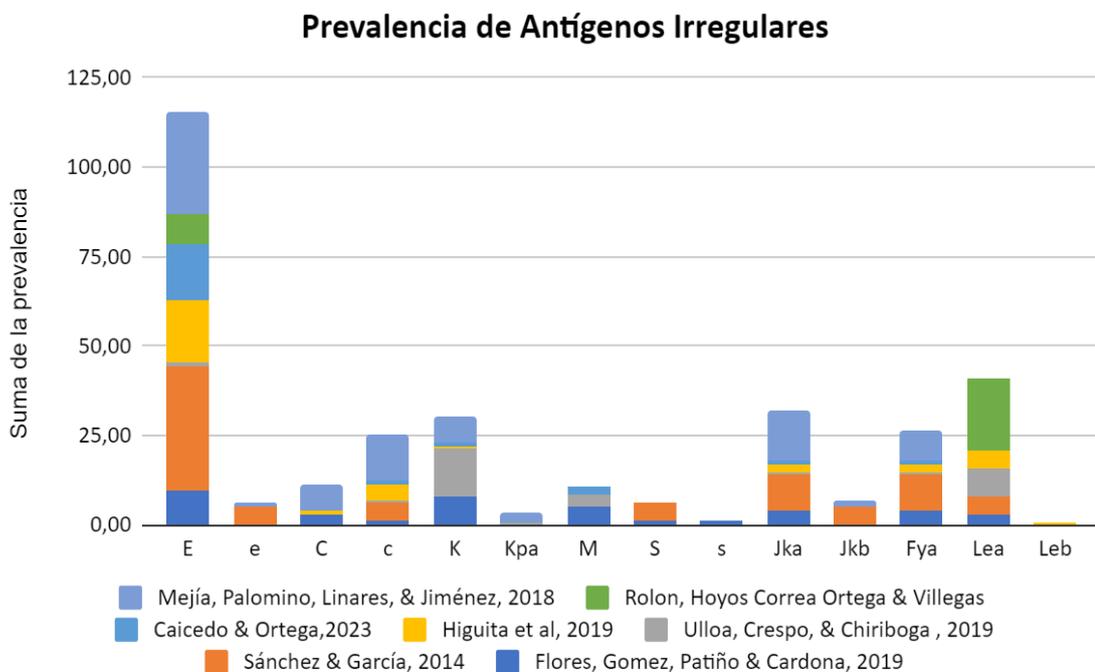


GRÁFICO 5. Prevalencia de antígenos irregulares (Elaboración propia).

Yadav et al., menciona que los AI más importantes se dirigen contra los sistemas Rh (anti-D, -C, -E, -c y -e), Kell (anti-K), Duffy (anti-Fya), Kidd (anti-Jka Y Jkb) y sistemas

de los grupos MNS (anti-M, S y s), los cuales fueron considerados en la revisión bibliográfica. Además, Yadav et al., determinó que uno de los anticuerpos más comunes es el anti-E, lo cual coincide con los resultados obtenidos en este estudio.

4.4 Tipos de reacciones más comunes ocasionados por los antígenos irregulares.

La incidencia de las RPTs ha sido ampliamente estudiada en el área de la medicina postransfusional; sin embargo, persiste una notable escasez de estudios que especifiquen los antígenos responsables de ocasionar estas reacciones en los pacientes. Este vacío del conocimiento subraya la importancia de investigaciones más detalladas en este campo.

Un informe de la Comisión de Hemovigilancia de Cataluña del año 2015 aporta datos relevantes en este contexto; según este informe, el 2,85% de las reacciones hemolíticas no inmunes se atribuyeron al antígeno Kell, mientras que el 8,57% correspondieron al antígeno Kidd. Estos datos destacan la considerable implicación de estos antígenos irregulares en las reacciones adversas postransfusionales. Asimismo, es relevante destacar que, en 2020, la Comisión de Hemovigilancia reportó una disminución en la prevalencia de reacciones hemolíticas no inmunes asociadas al antígeno Kidd, reduciéndose al 4,16%. Esta tendencia podría indicar mejoras en los protocolos de selección y compatibilidad de donantes, así como la detección y prevención de incompatibilidades antigénicas específicas.

En el reporte de caso de Castillo et al., se relaciona la presencia de los anticuerpos anti-eritrocitarios anti-Fy^a, y la enfermedad hemolítica perinatal severa en un embarazo, además en otro estudio de caso se reporta a una mujer con 38,5 semanas de gestación en la que se detectó un anticuerpo anti-M en suero materno con diagnóstico de discrepancia en la hemoclasificación en sangre materna y la relación de este con la enfermedad hemolítica perinatal. Estos hallazgos destacan la importancia del monitoreo adecuado y el manejo adecuado frente a la presencia de estos en el contexto clínico.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A lo largo de este estudio, se logró caracterizar las RPTs más comunes, destacándose las alérgicas y anafilácticas como las más prevalentes. Por otro lado, las reacciones hemolíticas se asociaron de manera significativa con la incompatibilidad con antígenos irregulares. Estas reacciones, cuya severidad puede variar desde leves hasta severas, subrayan la importancia de una detección temprana y una adecuada gestión clínica. La identificación y el manejo de estas reacciones son esenciales para mejorar la seguridad y eficacia de las transfusiones sanguíneas.

Tras analizar distintos estudios se relacionaron distintos factores de predisposición de los pacientes a desarrollar RPT. Entre las más destacadas está el sexo, en el cual se ha determinado que las mujeres son más propensas en comparación con los hombres, obteniendo que por cada 2,3% de casos de presencia de antígenos irregulares en mujeres sucede uno en hombres, esto puede deberse a antecedentes de transfusiones múltiples y embarazos, siendo el último considerado otro de los factores más importantes que se debería tener en cuenta ya que en los artículos estudiados se asegura que las personas con embarazos previos tienden a tener una mayor probabilidad de desarrollar antígenos irregulares, en cuanto al factor edad se determinó que en el intervalo de 20 a 24 años se ha encontrado un mayor número de pacientes con presencia de antígenos irregulares, sin embargo la información sobre el universo de cada estudio en términos de edad, no se ha detallado adecuadamente, por ello se recomienda realizar estudios más específicos y detallados que consideren la distribución de los antígenos irregulares y su prevalencia por edades.

Se identificaron los antígenos irregulares que generan RPT con mayor prevalencia. Los Al dirigidos contra el sistema Rh, particularmente el anti-E, fueron los más prevalentes. Asimismo, se destacó la importancia de los antígenos del sistema Kell, Duffy, y Kidd. El reconocimiento de estos antígenos prevalentes permite mejorar significativamente la selección de unidades sanguíneas compatibles y reducir la incidencia de reacciones adversas.

Debido a la escasez de estudios en los cuales se reporte la reacción que se presenta en un paciente y el antígeno causal, únicamente se ha encontrado reportes de la relación de las reacciones hemolíticas inmunes con el antígeno Kidd y Kell.

Estos hallazgos resaltan la necesidad de una hemovigilancia continua y de la implementación de medidas más rigurosas en la práctica transfusional. Identificar con precisión los antígenos irregulares que provocan reacciones adversas, ya que esto

conduce a una mayor seguridad en las transfusiones, reduciendo el riesgo de complicaciones hemolíticas y mejorando los resultados clínicos para los pacientes. Además, enfatiza la importancia de bases de datos de hemovigilancia robustas y detalladas, que permitan el seguimiento y análisis de las RPTs.

Referencias

- Akazawa, A., Fukushima, T., Yogoro, M., Watanabe, M., Wada, K., Ishikawa, T., Kawano, K., & Oku, S. (2020). Retrospective study about the frequency of irregular antibodies and the importance of those measurements in critically ill patients. *Journal of the Japanese Society of Intensive Care Medicine*. https://doi.org/10.3918/jsicm.27_501.
- Ali, N., Matos, A., Siguenza, G., Cuevas, B., Pavón, R., & Zaldívar, E. (2023). Aloanticuerpos eritrocitarios en pacientes politransfundidos. *Hematología*.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2020). Patient education: How your fetus grows during pregnancy. Obtenido el 30 de diciembre de 2020 en <https://www.acog.org/store/products/patient-education/pamphlets/pregnancy/how-your-fetus-grows-during-pregnancy>
- Angarita, M., Urbano, E., & Cantor, M. (2021). Acs irregulares en donantes de sangre. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*.
- Atkins, Buckley, Blades & Turner (2017). Raman Spectroscopy of Blood and Blood Components. *Applied Spectroscopy* 2017, Vol. 71(5) 767–793 <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0003702816686593>
- Bencomo Hernández, Antonio A, Aquino Rojas, Suharmi, González Díaz, Ihosvany, Chang Monteagudo, Arturo, Morera Barrios, Luz M, & Rodríguez Leyva, Rodisnel. (2016). Caracterización de los antígenos y anticuerpos eritrocitarios en pacientes en espera de trasplante renal. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 32(2) Recuperado en 19 de mayo de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000200007&lng=es&tlng=es.
- Bermúdez, M., & García, M. (2020). *Informe de reacciones adversas a la transfusión notificadas a SIHEVI-INS durante 2018*. Bogotá: INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.
- Boisen, M., Collins, R., Yazer, M., & Waters, J. (2015). Pretransfusion Testing and Transfusion of Uncrossmatched Erythrocytes. *Anesthesiology*, 122-191.
- Brand, A. (2016). Immunological complications of blood. *Presse Med*, e313–e324.
- Boparai, J. K., & Singh, S. (2015). Hemovigilance: A new beginning in India. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*.
- Caicedo, G & Ortega, F. (2023). Frecuencia e identificación de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el hospital de especialidades. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4495
- Castillo, M., Diaz, E., Sotelo, J., Llaca, J., Aviles, L., Perez, F., Cazares, R., & Mercado, F. 2018. Acs anti-Fy^a con reacción anamnésica asociada con anti-D en transfusión intrauterina: reporte de un caso. *Ginecol. obstet. Méx.* vol.86 no.2 Ciudad de México feb. ISSN 0300-9041.
- Chargoy-Vivaldo, E., Azcona-Cruz, M. I., & Ramírez-Ayala, R. (2016). Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *Revista de hematología*, 17(2), 114-122.
- Cohen, R., Escorcía, A., Tasmin, F., Lima, A., Lin, Y., Lieberman, L., . . . Cserti, C. (2017). Feeling the burn: the significant burden of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *TRANSFUSION*, 1674-1683.
- Comisión de Hemovigilancia de Cataluña. (2020). *Hemovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad.

- Comisión de Hemovigilancia de Cataluña. (2015). *Hemovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Comité de Transfusiones. (2016). USO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS. *Hospital Universitario Donostia*
- Cortés, A., Muñiz, E., & León de González, G. (2014). *Inmunohematología básica y aplicada*. Santiago de Cali.
- Dean, Wade & Roback. (2018). Transfusion-Transmitted Infections: an Update on Product Screening, Diagnostic Techniques, and the Path Ahead. volume 56 Issue 7 10.1128/jcm.00352-18. <https://doi.org/10.1128/jcm.00352-18>
- Dias, A., & Rosario, L. (2021). Sistemas sanguíneos, incompatibilidade e procedimentos alternativos à transfusão. *Brazilian Journal of Development*.
- Diaz, E., Cotorruelo, C., & Nogues, N. (2014). Sistema Rh. A. Cortez (Ed). *Inmunohematología básica y aplicada* Primera edición. (pp. 103-134). ISBN: 978-958-46-4106-9
- Dirección Nacional de Bancos de Sangre. (2014). *MANUAL DE USO CLÍNICO DE SANGRE Y DERIVADOS*. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública.
- El Kababi, S., Benajiba, M., El Khalfi, B., Hachim, J., & Soukri, A. (2019). Aloinmunizaciones de glóbulos rojos en pacientes con beta-talasemia en Casablanca/Marruecos: prevalencia y factores de riesgo. *Transfusion Clinique et Biologique*, 240-248.
- Erony, S., Marshall, C., Gehrie, E., Boyd, J., Ness, P., Tobian, A., . . . Bloch, E. (2018). The epidemiology of bacterial culture–positive and septic transfusion reactions at a large tertiary academic center: 2009 to 2016. *TRANSFUSION*, 1-7.
- Flórez, J., Gómez, A., Patiño, J & Cardona, J. (2019). Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018. *CES Medicina*, 33(1), 3-12.
- Fraizer, S., Higgins, J., Bugajski, A., Jones, A., & Brown, M. (2017). Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Crit Care Nurs Clin N Am*, 271-290.
- Fuenzalida, J., & Carvajal, J. A. (2014). Manejo de la embarazada con isoimmunización por anticuerpos irregulares. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 79(4), 315-322.
- Gil García, E. M. (2018). Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. *Revista de Hematología*, 19(2), 83-90.
- Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*. 2019 Apr 25;133(17):1831-1839. doi: 10.1182/blood-2018-10-833988. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30808635.
- González Bazart, María Adelaida, Hidalgo Costa, Tania, Álvarez Reinoso, Sarah, Santana Pando, Deborah, & Méndez Díaz, Nidia Elina. (2017). Reacciones postransfusionales. Actualización para el mejor desempeño profesional y técnico. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 21(4), 151-167. Recuperado en 24 de mayo de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000400019&lng=es&tlng=es.

- Harrold, I., & George, M. (2020). Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Immunologic Concepts in Transfusion Medicine*. Recuperado de: <https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67509-3.00007-X>
- Hawkins, J., Aster, R., & Curtis, B. (2019). Post-Transfusion Purpura: Current Perspectives. *Journal of Blood Medicine*, 405-415. Recuperado de: <https://www.dovepress.com/post-transfusion-purpura-current-perspectives-peer-reviewed-fulltext-article-JBM>
- Higuera, L., Flores, J., Gómez, A., & Patiño, J. (2019). Prevalencia de Acs Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín-Colombia 2016-2018. *MedPub Journals*.
- Kapoor A, Kumar A, Simmonds P, Bhuvana N, Singh Chauhan L, Lee B, Sall AA, Jin Z, Morse SS, Shaz B, Burbelo PD, Lipkin WI. (2015). Virome Analysis of Transfusion Recipients Reveals a Novel Human Virus That Shares Genomic Features with Hepaciviruses and Pegiviruses. <https://doi.org/10.1128/mbio.01466-15>
- Karim F, Moiz B, Kamran N. (2015). Risk of maternal alloimmunization in Southern Pakistan -a study in a cohort of 1000 pregnant women. *Transfus Apher Sci*. 2015; 52(1):99-102.
- Kato, H., Uruma, M., Okuyama, Y., Fujita, H., Handa, M., Tomiyama, Y., . . . Takamoto, S. (2013). Incidence of Transfusion-Related Adverse Reactions per Patient Reflects the Potential Risk of Transfusion Therapy in Japan. *American Society for Clinical Pathology*, 219-224.
- Kim, Lim , Yoo , Woo, Hong & Won. (2013). A detection of unexpected blood antibody at the time of transfusion was needed, during the operation..*Korean J Anesthesiol* 2013 January 64(1): 65-68 Case Report <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2013.64.1.65>
- Korsak, J., & Piotrowska, A. (2020). Post-Transfusion Haemolytic Reactions. *Human Blood Group Systems and Haemoglobinopathies*.
- Lazarova, Y., Balatzenko, G., Aleksov, E., Stoyanova, M., Venkov, K., Milcheva, K., . . . Branimir, S. (2022). MANAGEMENT OF POST-TRANSFUSION COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL DISEASES. PREVENTION IS BETTER THAN CURE—DATA FROM A SINGLE INSTITUTION. *HemaSphere* .
- López-Díaz, P., Ruiz-Olivera, M., Hernández-Osorio, L., Vargas-Arzola, J., Valle-Jiménez, X., Aguilar-Ruiz, S., & Torres-Aguilar, H. (2017). Irregular antibodies in no hemolytic autoimmune diseases are able to induce erythrophagocytosis. *Immunologic Research*, 65, 410-418. <https://doi.org/10.1007/s12026-016-8853-3>.
- Loyola, A., & González, F. (2021). Muéstrame tus glóbulos rojos y te diré qué padeces. *Universitarios Potosinos*. (259), 7-7.
- Makroo, R., Rajput, S., Agarwal, S., Chowdhry, M., Prakash, B., & Karna, P. (2018). Prevalence of irregular red cell antibody in healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. *Asian J Transfus Sci*, 17-20.

- Mejía, B., Palomino, R., Linares, V & Jiménez, C. 2018. Frecuencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardíaca. *Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C.* Vol. 11, Núm. 1, (pp 11-2)
- Mellado, Diaz, Roa, Nuñez, Saa, Rodriguez & Meneses. (2017). *Guías Prácticas Clínicas MEDICINA TRANSFUSIONAL INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN.* Sociedad Chilena de Hematología.
- Ministerio de Salud Pública. (2013). *Guía de Práctica Clínica (GPC): Transfusión de sangre y sus componentes.* Quito: Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normalización.
- Moraleda Jiménez, J. (2017). *Pregrado de Hematología.* Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.
- Muñiz, E., Nogués, N., Montero, R., & Canals, C. (2014). Una visión práctica de los grupos sanguíneos. Joan Lluís Vives Corrons, Josep Lluís Aguilar i Bascompte. *Manual de técnicas de laboratorio en hematología.* Barcelona. Elsevier España, 587-622.
- Palma, B. (2018). Aspectos generales de la transfusión de sangre y sus componentes. *Revista Médica Vozandes*, 83-90.
- Paredes Aspilcueta, M. G. (2020). *Manual de Transfusión Sanguínea para el médico que transfunde.*
- Pérez, J., & Gaona, A. (2016). Rediscovering the Coombs test. *Medicina Universitaria*, 185-186.
- Pérez, A., Hernández, C., Sánchez, L., & Calderón, R. (2021). Antropología, genética y epidemiología del grupo sanguíneo eritrocitario Duffy. Un enfoque multidisciplinar. *Sociedad Española de Antropología Física*, 56-74.
- Rolon Toledo, M., Hoyos González, K., Correa Ortega, A., & Villegas Gracia, R. (2019). Blood donors characterization with positive irregular antibodies in Montería, Colombia 2012- 2015. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.*
- Sánchez, J., & García, R. (2014). Aloinmunización pre- y postransfusión en pacientes cardiopatas sometidos a cirugía de corazón. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 229-234.
- Savage, W. (2013). Allergic Transfusion Reactions. *Transfusion Medicine and Hemostasis*. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9780123971647000604/first-page-pdf>
- SETS. (2015). *Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos.* Recuperado el 3 de noviembre de 2023.
- Soler, G., & Fernández, N. (2022). Eventos adversos en la práctica transfusional: reacción transfusional hemolítica inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.*
- Terrazas, J., Rivera, M., Carrera, M., Santana, M., Moreno, V., Leal, I & Licón, Á. (2018). Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua, México. *Revista de Hematología*, 19(3), 109-114.
- Ulloa, A., Crespo, C., & Chiriboga, R. (2019). Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en donantes voluntarios de sangre ecuatorianos. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 323-330.

- Vásquez Rojas, M., Castillo Espinosa, D., Pavez Espinoza, Y., Maldonado Rojas, M., & Mena Leiva, A. (2015). Tostadas de grado una prima sabor premium leche cacahuete asada en Las Medidas Sanitarias Shellantígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 31(2), 160-171.
- Wu, E., Quesada, A., Navarro, M., & Quesada, D. (2023). Complicaciones y reacciones agudas durante la transfusión masiva de sangre. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 3547-3559.
- Yadav A, Raturi G, Aparna B. (2022). Prevalence of irregular red cell antibody in transfusion recipients vis-a-vis healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. *Asian J Transfus Sci*;16:73-7.
- Yin, M. W., Ma, J. H., Jiang, G. Z., Zhao, N., Chen, X. J. (2023). Fresh Frozen Plasma Transfusion Induced Anaphylactic Shock: A Case Report. *Med Clin Res*, 8(7), 01-05.
- Zavaleta, G., Saldaña, J., Blas, W., & Lora, C. (2020). Frecuencia fenotípica de grupos sanguíneos ABO y Factor Rh (D) en estudiantes del centro de educación superior técnico de la Universidad Nacional de Trujillo (CESTUNT). *Revista Médica de Trujillo*, 66-72.

Anexos

Reacciones Adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional clasificadas por año y país																
	Chile 2016	%	Colombia 2016	%	Colombia 2018	%	Guatemala 2016	%	Honduras 2017	%	Japon 2013	%	India 2015	%	España	%
Total	526		762		1176		66		2		904		735		1501	
Hemolisis Inmunologica	5	0,95	11	1,44	15	1,28		0,00	1	50		0,00	24	3,27	23	1,53
Hemolisis No inmunologica	0,00		5	0,66	2	0,17	1	1,52		0		0,00	18	2,45		0,00
Febрил No hemolitica	0,00		0,00		264	22,45		0,00		0	152	16,81	364	49,52	692	46,10
Purpura post transfusional	0,00		1	0,13		0,00		0,00		0		0,00		0,00		0,00
Alergicas-Anafilacticas	500	95,06	611	80,18	700	59,52	31	46,97	1	50	605	66,92	226	30,75	557	37,11
TRALI	7	1,33	19	2,49	12	1,02		0,00		0		0,00		0,00	9	0,60
Infecciones Virales	0,00		4	0,52	6	0,51		0,00		0		0,00		0,00	1	0,07
Infecciones Parasitarias	0,00		4	0,52	1	0,09		0,00		0		0,00		0,00		0,00
Sobrecarga circulatoria	14	2,66	35	4,59	80	6,80		0,00		0		0,00	5	0,68		0,00
Otras		0,00	72	9,45	96	8,16	34	51,52		0	147	16,26	98	13,33	219	14,59

Anexo A. Tabla de reacciones adversas ocasionadas por incompatibilidad transfusional clasificadas por año y país

Prevalencia de antígenos irregulares														
	Flores, et al, 2019	%	Sánchez & García, 2014	%	Ulloa, Crespo, & Chiriboga, 2019	%	Higuera et al, 2019	%	Caicedo & Ortega, 2023	%	Rolon, et al, 2019	%	Mejía, Palomino, Linares, & Jiménez,	%
Poblacion Positiva	75		20		587		152		76		70		71	
E	7,00	9,33	7,00	35,00	7,00	1,19	26,00	17,11	12,00	15,79	6,00	8,57	20,00	28,17
e			1,00	5,00									1,00	1,41
C	2,00	2,67					2,00	1,32					5,00	7,04
c	1,00	1,33	1,00	5,00	1,00	0,17	7,00	4,61	1,00	1,32			9,00	12,68
K	6,00	8,00			78,00	13,29	1,00	0,66	1,00	1,32			5,00	7,04
Kpa					2,00	0,34							2,00	2,82
M	4,00	5,33			17,00	2,90			2,00	2,63				
S	1,00	1,33	1,00	5,00										
s	1,00	1,33												
Jka	3,00	4,00	2,00	10,00	5,00	0,85	3,00	1,97	1,00	1,32			10,00	14,08
Jkb			1,00	5,00	2,00	0,34							1,00	1,41
Fya	3,00	4,00	2,00	10,00	4,00	0,68	3,00	1,97	1,00	1,32			6,00	8,45
Fyb														
Lea	2,00	2,67	1,00	5,00	47,00	8,01	8,00	5,26			14,00	20,00		
Leb					1,00	0,17	1,00	0,66						
Otros	45	60,00	4	20,00	423	72,06	101	66,447	58	76,32	50	71,43	12	16,90

Anexo B. Tabla de prevalencia de antígenos irregulares