

<https://doi.org/10.69639/arandu.v11i2.420>

Anticuerpos irregulares y su importancia en las reacciones postransfusionales

Irregular antibodies and their importance in post-transfusional reactions

Caleb Isaac Chilán Santana

caleb.chilan@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2832-8759>

Universidad Estatal del Sur de Manabí
Jipijapa-Manabí-Ecuador

Cristobal Rolando Barcia Menendez

cristobal.barcia@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9139-7618>

Universidad Estatal del Sur de Manabí
Jipijapa-Manabí-Ecuador

Jesús Ramón Mesia Gamboa

mesia-jesus3766@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-4560-8744>

Universidad Estatal del Sur de Manabí
Jipijapa-Manabí-Ecuador

Viviana Carolina Landa Rivera

landa-viviana9059@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-2701-6507>

Universidad Estatal del Sur de Manabí
Jipijapa-Manabí-Ecuador

Evelyn Julissa Alcívar Pino

alcivar-evelyn8104@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-7863-2193>

Universidad Estatal del Sur de Manabí
Jipijapa-Manabí-Ecuador

Artículo recibido: 20 octubre 2024 - Aceptado para publicación: 25 noviembre 2024
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

RESUMEN

Introducción: La administración de hemocomponentes según la necesidad clínica es responsabilidad de la transfusión de sangre, un procedimiento esencial para mantener o restaurar la salud de los pacientes. Sin embargo, la presencia de antígenos eritrocitarios específicos en los donantes puede hacer que los receptores produzcan anticuerpos inusuales, lo que puede provocar reacciones hemolíticas transfusionales. **Objetivo:** Evaluar el comportamiento de los anticuerpos irregulares y su importancia en las reacciones postransfusionales. **Metodología:** La investigación se basó en revisiones narrativas y bibliografía de diferentes artículos relacionados con el tema de investigación Anticuerpos irregulares y su importancia en las reacciones postransfusionales.

Resultados: Varios estudios han observado diferentes prevalencias de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos, siendo los anti-D, anti-E, anti-C, anti-Kell y anti-M los más comunes, aunque el anti-E se presenta con mayor frecuencia en la mayoría de los estudios, esto sugiere una posible mayor prevalencia a nivel mundial. Conclusión: Los anticuerpos, especialmente los altamente inmunogénicos como anti-D, anti-E y anti-K, pueden causar reacciones hemolíticas postransfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido, destacando su importancia clínica y la necesidad de una gestión adecuada durante las transfusiones.

Palabras clave: hemoteca, hemocomponentes, banco de sangre, inmunohematología

ABSTRACT

Introduction: Blood transfusion involves administering blood components according to clinical needs, and it is a crucial procedure for maintaining or restoring patient health. However, the presence of specific erythrocyte antigens in donors can cause recipients to produce unusual antibodies, which may result in transfusion hemolytic reactions. Objective: To evaluate the behavior of irregular antibodies and their importance in post-transfusion reactions. Methodology: The research was based on narrative reviews and literature from various articles related to the research topic, "Irregular antibodies and their importance in post-transfusion reactions." Results: Several studies have observed different prevalences of irregular antibodies in transfused patients, with anti-D, anti-E, anti-C, anti-Kell, and anti-M being the most common. However, anti-E is more frequently present in most studies, suggesting a possible higher prevalence globally. Conclusion: Antibodies, especially highly immunogenic ones like anti-D, anti-E, and anti-K, can cause post-transfusion hemolytic reactions and hemolytic disease of the newborn, highlighting their clinical importance and the need for proper management during transfusions.

Keywords: blood library, blood components, blood bank, immunohematology

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons 

INTRODUCCIÓN

La transfusión de sangre es un procedimiento médico que administra hemocomponentes a los pacientes según la necesidad clínica de cada receptor para mantener o recuperar su salud. No obstante, la presencia de ciertos antígenos eritrocitarios en los glóbulos rojos del donante puede generar anticuerpos inusuales en los receptores, lo cual es crucial en el ámbito de la medicina transfusional debido a su capacidad para generar reacciones hemolíticas transfusionales (Navarrete-Bermúdez y Castro-Jalca, 2022). Las reacciones inmunológicas a las transfusiones pueden ser anafilácticas, febriles o hemolíticas, siendo las últimas causadas por reacciones a antígenos de eritrocitos desconocidos en pacientes que han estado expuestos a transfusiones y embarazadas. Por lo tanto, es fundamental tener una historia clínica y conocer los antecedentes previos (Chaves et al., 2023).

Se han implementado protocolos sofisticados para detectar anticuerpos irregulares en países como Estados Unidos, Alemania y Japón, donde la hemovigilancia es efectiva y los incidentes postransfusionales han disminuido significativamente (Kaufman R, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tomicic C, Sachs U, 2019). En América Latina, países como Brasil y Argentina han mejorado la seguridad transfusional al detectar y tratar estos anticuerpos (Figuroa D, Contreras M, De la Cruz J, 2019). A pesar de que se han logrado avances en la detección de anticuerpos irregulares en Ecuador, todavía hay obstáculos en la implementación de tecnologías modernas y en la capacitación constante del personal de salud (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2022).

Aunque hay beneficios, los pacientes que reciben varias transfusiones tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones por aloinmunización de glóbulos rojos, sobrecarga de hierro e infecciones transmitidas por la sangre (Pirenne, 2019) (Grace y Stella, 2021). Además, los pacientes con anemia de células falciformes tienen una mayor probabilidad de desarrollar aloanticuerpos contra glóbulos rojos en comparación con los pacientes sin anemia de células falciformes que han recibido transfusiones múltiples, aunque esto se debe a razones que aún no se han comprendido por completo (Krystalyn et al., 2019).

Los anticuerpos (Ac) irregulares son escasos debido a la exposición previa a antígenos (Ag) que son nuevos para el sistema inmunitario de una persona, es por ello que su importancia clínica reside en la capacidad de producir algún tipo de reacción contraria; se cree que más del 30% de los individuos politransfundidos producen Ac clínicamente significativas debido a que provocan reacciones hemolíticas (Angarita et al., 2021). Debido a una incompatibilidad entre la madre y el feto, la exposición a un antígeno eritrocitario desconocido puede causar anticuerpos irregulares, que difieren de los anticuerpos naturales del sistema ABO. Exponerse a antígenos, bacterias o virus ambientales con características bioquímicas similares a los Ag eritrocitarios puede ocasionalmente ser la causa de su presencia (González Montenegro y Ramírez Zamora, 2022).

Los isoanticuerpos anti-c, anti-E y anti-K se describen en literatura internacional como los principales causadores de reacciones graves. Otros anticuerpos también pueden causar complicaciones (González-Zenteno y Vargas-Ruiz, 2019). Los isoanticuerpos eritrocitarios y su capacidad para causar complicaciones se describen a continuación:

a. Rh: la mayoría de estos anticuerpos son de tipo IgG y pueden provocar reacciones hemolíticas importantes, como la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). La forma grave de EHRN es causada por el anti-D del tipo IgG. La EHRN y las reacciones hemolíticas tardías también son causadas por anti-c y anti-e. Es posible que los anti-C provoquen hemólisis y hemoglobinuria (Balbuena-Merle y Hendrickson, 2019).

b. MNSs: A menos que sea reactivo a la temperatura corporal, el anti-M generalmente no provoca reacciones transfusionales. Tanto los anticuerpos-S como los anticuerpos-s pueden desencadenar reacciones hemolíticas, que generalmente oscilan entre moderadas y leves. Por ser del tipo IgG, la cual puede ingresar a la placenta y provocar EHRN. El anti-U puede causar EHRN y reacciones hemolíticas graves (Balbuena-Merle y Hendrickson, 2019).

c. Kell: el anti-K puede causar EHRN y reacciones hemolíticas graves (Balbuena-Merle y Hendrickson, 2019).

d. Duffy: sostiene que el anti-Fy^a puede causar reacciones hemolíticas transfusionales y reacciones EHRN, la hemólisis producida por Anti-Fy^b es poco común y no es grave (Fasano et al., 2019).

e. Kidd: Debido a que son anticuerpos IgG que pueden juntar el complemento y causar hemólisis, tanto los anticuerpos anti-Jk^a como anti-Jk^b son responsables de reacciones hemolíticas graves a largo plazo; además, desaparecen rápidamente del sistema circulatorio y pueden no ser detectados en futuras transfusiones (Fasano et al., 2019).

f. Diego: es un antígeno poco común en Europa y África, pero muy común en América del Sur, con una frecuencia de hasta el 50%. El anti-Di^a puede causar EHRN grave (González-Zenteno y Vargas-Ruiz, 2019).

En torno a lo antes expuesto, la presente investigación tiene como objetivo evaluar el comportamiento de los anticuerpos irregulares y su importancia en las reacciones postransfusionales, mediante una exhaustiva revisión bibliográfica de carácter documental y descriptiva, recopilando información de alto rigor científico. Los principales tipos de anticuerpos irregulares, su frecuencia en pacientes con antecedentes de transfusiones sanguíneas y cómo su presencia puede afectar las reacciones adversas postransfusionales son examinados en este estudio. Además, se investigan los métodos diagnósticos más efectivos para identificar estos anticuerpos, lo que proporciona una comprensión completa de cómo se manejan en el ámbito transfusional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de Estudio

La investigación se basa en una revisión sistemática de tipo documental que incluye la recopilación, análisis y síntesis de estudios previos y literatura científica relevante sobre anticuerpos irregulares y su relevancia en las reacciones postransfusionales.

Estrategia de la búsqueda

Se realizó una búsqueda dentro de los últimos cinco años, con el objetivo evaluar el comportamiento de los anticuerpos irregulares y su importancia en las reacciones postransfusionales, se han utilizado fuentes documentales confiables de las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed y Google Scholar. Se utilizaron palabras clave como anticuerpos irregulares, aloanticuerpos, reacciones postransfusionales, reacciones transfusionales, reacciones transfusionales hemolíticas, anticuerpos del grupo sanguíneo y respuesta inmune para evaluar el comportamiento de los anticuerpos irregulares y su importancia en las reacciones postransfusionales. Las variables dependiente e independiente se resolvieron utilizando operadores lógicos como: "AND", "OR" y "NOT". Esta información se recopiló a través de una búsqueda exhaustiva.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Publicaciones realizadas en los últimos 5 años. Se incluyeron artículos científicos publicados en idioma inglés y español. Estudios que aporten datos significativos para alcanzar los objetivos establecidos. Artículos originales, artículos de revisión y meta-análisis.

Criterios de exclusión

Artículos en páginas web o revistas de divulgación no académicas que carecían de información adecuada, que no estén dentro del tiempo de estudio, artículos no disponibles en versión completa, blogs, resúmenes o actas de congresos, blogs, cartas al editor y sitios web inseguros, de esta manera se podrá brindar datos importantes provenientes de fuentes confiables.

Consideraciones éticas

Para la investigación se aplicaron normas éticas entre las cuales, está el no incurrir un plagio intencional, sin transgresión de la propiedad intelectual y hacer la citación como es debida de los autores según las Normas Vancouver. De igual manera se realiza un estudio de diseño documental de carácter descriptivo.

Manejo de la información

Con la información requerida que complementa nuestra investigación se establecía la lectura del texto completo. Para esto se elaboró fichas bibliográficas de cada artículo, realizado en una base de datos de Microsoft Excel en la que se detallaban datos de los artículos buscados y aceptados para la investigación. Los datos incluían el buscador, la referencia, el autor/es, el año

de publicación, el título, la metodología, el después o la región y, finalmente, los resultados más relevantes. Posteriormente se realizó la síntesis de los artículos seleccionados, en total 51 donde se extrajo finalmente la información incluida en la revisión.

RESULTADOS

Tabla 1

Principales tipos de anticuerpos irregulares y su incidencia en pacientes que han recibido transfusiones sanguíneas previas

Autor/ Referencia	Lugar o region	Título	Año	Resultados
Sachan y col. (Sachan D, Krishna D, Saha S, Prasath R, 2019)	India	Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitos irregulares entre donantes de sangre sanos en el sur de la India.	2019	Los Ac del sistema de grupo sanguíneo MNS tienen la prevalencia más alta (51,2%) con anti-M (n = 15/41, 36,58%) siendo el anticuerpo más común identificado entre los donantes de aloanticuerpos, seguido por anti-N (n = 5/41, 12,19%). El siguiente común es el sistema Rh con anti-D (n = 4/41) mostrando 9,75%.
Bharatan y col. (Bharatan P, Jainista A, Marwaha N, 2019)	India	Frecuencia de anticuerpos antieritrocíticos irregulares en la población de donantes de sangre.	2019	La prueba de anticuerpos fue positiva solo para una muestra (0,043%); el aloanticuerpo identificado fue anti-M, que también fue reactivo en la fase de globulina antihumana.
Mahapatra y col. (Mahapatra S, Panda B, 2019)	India	El estudio de la aloinmunización contra antígenos de glóbulos rojos en pacientes multitransfundidos.	2019	El anti-c fue el más común (27%), seguido por el anti-E (21,62%), el anti-Jka (sistema Kidd), el anti-s, el anti-M (sistema MNS), el anti-Leb (sistema Lewis) y el anti-D (sistema Rh) (5,4 por ciento cada uno). El Rh fue el sistema de inmunización más frecuente (54,1%).
Ulloa y col. (Ulloa A, Crespo C, Chiriboga R, 2019)	Ecuador	Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en los donantes de sangre voluntarios en Ecuador	2019	Se encontró una relación estadísticamente significativa (p=0,001) entre los donantes Rh (d) negativos y la presencia de anticuerpos anti-eritrocitarios de los tipos anti-D, anti-C y anti-E al analizar la presencia de aloinmunización según el grupo sanguíneo.
Higuita y col. (Higuita L, Flórez J, Gómez A et al, 2019)	Colombia	Anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en Medellín.	2019	La prevalencia de anticuerpos irregulares fue del 2,89% en todo el mundo, con los anticuerpos Anti-E y Anti-Kell los más comunes. En diez casos, se presentó una mezcla de anticuerpos con las siguientes combinaciones: anticuerpos Anti-Cw/Anti-E, anticuerpos Anti-D/Anti-C, anticuerpos Anti-E/Anti-Fya, anticuerpos Anti-E/Anti-Kell, anticuerpos Anti-E/Anti-Kpa, anticuerpos Anti-E/Anti-Lea, anticuerpos Anti-Fya/Anti-Lea y anticuerpos Anti-Kell/Anti-Lea.
Flórez y col. (Flórez J, Gómez A, Patiño J, Cardona J, 2019)	Colombia	Anticuerpos irregulares en donantes de un banco de sangre en Antioquia.	2019	La prueba de anticuerpos irregulares resultó positiva en 75 donantes, lo que indica una prevalencia del 0,3 % (IC 95 % 0,23-0,36). En el 65 % de los casos, se identificó el tipo de anticuerpo en estos donantes, siendo el anticuerpo más prevalente anti-D, anti-Kell, anti-E y anti-M.

Rolon y col. (Rolon M, Hoyos K, Correa A, Villegas R, 2019)	Colombia	Identificación de donantes de sangre con seguimiento de anticuerpos irregulares positivos en Montería, Colombia, desde el año 2012 hasta el año 2015.	2019	Los hombres y los donantes O Rh positivo tenían anticuerpos irregulares más frecuentes. Se descubrieron anticuerpos irregulares con 13 especificidades diferentes, con predominio de Ac anti-M, anti-Lea, anti-D y anti-E, con porcentajes de 27,78 %, 20,83 %, 9,72 % y 8,33 %, respectivamente.
Politou y col. (Politou et al., 2020)	Grecia	Prevalencia, especificidad, sexo y distribución por edades de la aloinmunización en dos hospitales generales de Atenas.	2020	El anticuerpo anti-Kell fue el más frecuente (26,61%), seguido por los anticuerpos anti-E (16,02%), anti-D (15,02%), anti-Jk ^a (5,87) y anti-M (5,72%).
Yadav y col. (Yadav et al., 2022)	India	Prevalencia de anticuerpos irregulares contra glóbulos rojos en receptores de transfusiones frente a donantes de sangre sanos que asisten a un hospital de atención terciaria en el norte de la India.	2022	En 105 muestras se detectaron anticuerpos irregulares, lo que representa el 2,6 % del total. El anti-D fue el anticuerpo más frecuente encontrado en 38 pacientes (33,3%). Las mujeres también tenían los anticuerpos anti-D más frecuentes (34/71, 47,9%); sin embargo, los anticuerpos anti-E eran más frecuentes en hombres (8/34, 23,5%).
Seck y col. (Seck et al., 2022)	Africa occidental	Transfusion Practice, Post-Transfusion Complications and Risk Factors in Sickle Cell Disease in Senegal.	2022	La aloinmunización después de la transfusión de glóbulos rojos fue del 16%. Los aloanticuerpos anti-Rhesus y anti-Kell tuvieron la mayor preponderancia con un 34,19% y un 23,67%, respectivamente.

Ac: anticuerpos

Análisis e interpretación

Los resultados reflejan una alta prevalencia de anticuerpos irregulares en el sistema de grupo sanguíneo MNS y Rh, así como una notable frecuencia de aloinmunización postransfusional, principalmente relacionada con los sistemas Rh y Kell. Los anticuerpos irregulares fueron más comunes en el sistema de grupo sanguíneo MNS. En este grupo, el anticuerpo anti-M es el más frecuente, seguido por el anticuerpo anti-N. El sistema Rh también está muy presente, con anti-D, siendo el segundo sistema más común. El anticuerpo irregular más común es el anti-c, seguido por el anti-E. Los anticuerpos anti-D, anti-Jka, anti-Leb, anti-s y anti-M tienen una frecuencia similar. La identificación de anticuerpos y sus combinaciones sugiere la necesidad de un monitoreo continuo y una evaluación precisa para mejorar la seguridad transfusional u abordar las reacciones adversas asociadas. (Tabla 1)

Tabla 2

Relación entre la presencia de anticuerpos irregulares y la aparición de reacciones postransfusionales

Autor/ Referencia	Lugar o region	Título	Año	Resultados
Ali y col. (Ali Pérez N, Matos Bayeau A, Rodriguez Ruiz M, 2019).	2019	Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E.	2019	Para evitar una nueva reacción transfusional con sus consecuencias, se administró sangre carente de antígeno E a esta paciente con aloanticuerpos anti-E. La hemovigilancia es una de las formas más efectivas de hacer que la transfusión de sangre sea segura, ya que

Bravo A (Bravo Lindoro A, 2020).	México	Efectos adversos inmediatos a la transfusión en niños.	2020	proporciona información crucial que incluye los antecedentes de la reacción transfusional. La destrucción de eritrocitos en las primeras 24 horas posteriores a una transfusión es la causa secundaria de una reacción hemolítica aguda. La mayoría de estas reacciones se producen a través de transfusión de sangre total o concentrado eritrocitario y son secundarias a incompatibilidad con el sistema ABO. Sin embargo, también pueden asociarse con antígenos S y s del sistema MN, Pk, Vel, Lewis (Lea), Kell (K1) y Kidd (Jka y Jkb) Duffy, aunque esto es poco común.
Linder y col. (Linder GE, Chou ST, 2021).	Estados Unidos	Transfusión de glóbulos rojos y aloinmunización en la enfermedad de células falciformes.	2021	La aloinmunización, o formación de Ac contra Ag ajenos, es un efecto adverso importante de la transfusión. La aloinmunización aumenta el riesgo de reacciones hemolíticas a la transfusión y conduce a retrasos en la identificación de unidades de glóbulos rojos compatibles.
Conrath y col. (Conrath S, Vantilcke V, Parisot M et al, 2021).	Guayana Francesa	¿Aumentó la prevalencia de la aloinmunización en la anemia falciforme? ¿Deberíamos restablecer la donación de sangre en la Guayana Francesa?	2021	Una complicación de la aloinmunización es el síndrome de DHTR/H. En nuestro estudio, el 4,4% de los pacientes desarrollaron hiperhemólisis. Este resultado está en consonancia con los datos de la literatura.
Angarita y col. (Angarita Merchán M, Urbano Cáceres E, Cantor Becerra M, 2021).	Cuba	Anticuerpos irregulares en donantes de sangre.	2021	Los anticuerpos IgG irregulares más comunes a nivel mundial son los anti-D, anti-E y anti-K, que ocupan el segundo y tercer lugar en términos de inmunogenicidad porque son de tipo IgG y pueden causar reacciones hemolíticas postransfusionales y EHPN. El anticuerpo anti-M sigue, aunque no está muy relacionado con reacciones adversas a la transfusión, se han reportado reacciones hemolíticas y EHPN.
Ackfeld y col. (Ackfeld T, Schmutz T, Guechi Y, Le	Suiza	Reacciones a las transfusiones de sangre: una revisión exhaustiva de la literatura que	2022	La mayoría de las AHTR inmunomediadas están relacionadas con la incompatibilidad ABO, pero también pueden ser causadas por antígenos no ABO, como anticuerpos irregulares, anti-K, 1 anti-Fya, 1 anti-Jkb,

Terrier C, 2022).		incluye una perspectiva suiza.		anticuerpos mixtos que incluyen anti-Jka, anti-Jkb y anti-Jk3 y anti-E y anti-K. El grado de hemólisis y, por lo tanto, la gravedad de la reacción, depende de múltiples factores, como la clase, subclase y anticuerpos de inmunoglobulina involucrados.
Arthur y col. (Arthur CM, Stowell SR, 2023).	Estados Unidos	El desarrollo y las consecuencias de la aloinmunización de glóbulos rojos.	2023	En pacientes dependientes de la transfusión, la acumulación de aloanticuerpos contra aloantígenos distintos puede dificultar la obtención de glóbulos rojos compatibles que sean negativos para los objetivos de aloantígeno correspondientes. Como resultado, estos aloanticuerpos pueden prolongar directamente la anemia potencialmente mortal, poner a los pacientes en riesgo de complicaciones hemolíticas relacionadas con la transfusión y poner a un feto en desarrollo en riesgo de EHPN.
Arias y col. (Arias G, Delgado V, Navas M, 2023).	Costa Rica	Reacciones transfusionales agudas, problemas de atención clínica.	2023	Las técnicas de mitigación y otras medidas preventivas pueden reducir el riesgo de eventos adversos relacionados con la transfusión. medidas, como la selección de donantes adecuados, la identificación precisa del receptor y el seguimiento continuo de pacientes con factores de riesgo como niños, ancianos, pacientes con enfermedades cardíacas, renales, transfusiones repetidas o antecedentes de cáncer.
Caicedo y col. (Caicedo Solorzano G, Ortega Palacios F, 2023).	Ecuador	Frecuencia e identificación de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el hospital de especialidades Eugenio Espejo	2023	Los anticuerpos que son clínicamente significativos tienen la capacidad de iniciar la destrucción rápida de los glóbulos rojos que transportan el antígeno. Los anticuerpos irregulares están relacionados con EHFN, RHPT, reducción de la sobrevida de los GR transfundidos y AHAI.
Cadena y col. (Cadena Alvarado J, Solano Ramírez C, 2024).	Ecuador	Anticuerpos irregulares y grado de implicación en pacientes transfundidos del Hospital General San Francisco en Quito.	2024	El grado de complicación durante la transfusión sanguínea se correlacionó significativamente con la presencia de anticuerpos. Este hallazgo demuestra que la presencia de anticuerpos puede aumentar el riesgo de complicaciones durante la transfusión sanguínea, lo cual es relevante para la práctica clínica y la seguridad del paciente.

EHPN: Enfermedad Hemolítica Feto Neonatal; **IgG:** Inmunoglobulina G; **Ac:** Anticuerpo; **Ag:** Antígeno; **DHTR/H:** reacción hemolítica transfusional tardía/hiperhemólisis; **AHTR:** reacciones transfusionales hemolíticas agudas; **RHPT:** Reacción Hemolítica Post Transfusional; **GR:** Glóbulos rojos; **AHAI:** Anemia Hemolítica Auto Inmune.

Análisis e interpretación

En la transfusión de sangre, las reacciones transfusionales y las complicaciones asociadas, como la hemólisis aguda y la aloinmunización, son un gran problema, especialmente en pacientes con anticuerpos irregulares como anti-E. La hemovigilancia es esencial para prevenir estas reacciones al brindar información importante sobre antecedentes transfusionales. A pesar de que la mayoría de las reacciones hemolíticas agudas son causadas por incompatibilidades con el sistema ABO, otras pueden estar relacionadas con antígenos menos frecuentes. La aloinmunización puede retrasar la identificación de unidades compatibles y aumentar el riesgo de reacciones adversas, lo que puede dificultar la transfusión. Los anticuerpos como anti-D, anti-E y anti-K causan reacciones hemolíticas graves. Es fundamental tomar medidas preventivas, como la selección adecuada de donantes y el seguimiento continuo de pacientes en riesgo, para reducir estos riesgos y garantizar una transfusión exitosa. (Tabla 2)

Tabla 3

Métodos diagnósticos para la identificación de anticuerpos irregulares.

Autor/ Referencia	Lugar o region	Título	Año	Resultados
Chen y col. (Chen YW, Li WT, Chang Y et al, 2019).	Taiwan	Determinación del tipo de sangre y detección de anticuerpos irregulares mediante discos microfluídicos multicanal con modificación de superficie antiincrustante.	2019	Los estudios clínicos demostraron que el método de disco microfluídico MP propuesto no solo funcionó con una consistencia extremadamente alta con el método de tubo tradicional en la identificación de los tipos de sangre ABO/RhD, sino que también logró un método de detección eficaz para detectar anticuerpos irregulares.
Quirino y col. (Quirino MG, Colli CM, Macedo LC et al, 2019).	Brasil	Métodos de detección de antígenos de grupos sanguíneos: análisis coste-efectividad de la fenotipificación y la genotipificación.	2019	La detección de antígenos eritrocitarios por PCR-SSP resultó ser económicamente más factible, en comparación con otras metodologías serológicas y moleculares. Por otra parte, cuando se analizó el tiempo para obtener los resultados, el método serológico requirió menos tiempo que los métodos moleculares.
El Housse y col. (El Housse H, El Wafi M, Ouabdelmoumene Z et al, 2019).	Marreucos	Investigación fenotípica y molecular exhaustiva de las variantes RhD y RhCE en donantes de sangre marroquíes.	2019	Aunque el rendimiento de las técnicas de rutina ha evolucionado, la detección del fenotipo variante necesita técnicas serológicas complementarias, como una prueba de antiglobulina indirecta y

Toro y col. (Toro Espinosa L, Jaramillo Arbelaez P, 2020).	España	Utilidad de la prueba de antiglobulina directa monoespecífica en el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune.	2020	La prueba de microcolumnas utiliza esferas de gel llenas de antígenos de glóbulos rojos. Se agrega una muestra de sangre del paciente a las columnas y se observa si hay anticuerpos irregulares.
Blomme y col. (Blomme S, De Maertelaere E, Verhoye E, 2020).	Bélgica	Comparación de tres pruebas de aglutinación en columna para la identificación de aloanticuerpos en glóbulos rojos.	2020	El sistema de tarjeta de gel (Bio-Rad y Grifols) fue mejor para el análisis de muestras almacenadas que el sistema de tarjeta de vidrio (Ortho). Las identificaciones de anticuerpos resultantes mostraron diferencias sutiles entre los tres métodos. No obstante, cuando se trata de facilitar la identificación de anticuerpos, no se encontró ninguna ventaja evidente en un método específico.
NasrEldin y col. (NasrEldin E, Khaled SAA, Abdelhameed NO et al, 2021).	Egipto	Genotipado versus fenotipado de antígenos eritrocitarios no ABO en pacientes con síndromes hemopáticos mediterráneos: efecto de la terapia transfusional.	2021	Se observaron diferencias insignificantes entre la genotipificación y fenotipificación de antígenos eritrocitarios no ABO en el grupo 1, mientras que se notaron discrepancias significativas y resultados de campo mixtos en los pacientes del grupo 2. Las discrepancias fueron obvias con los antígenos JK ^a , JK ^b y anti-c.
Chen y col. (Chen DP, Chen C, Wu PY et al, 2021).	Taiwan	Plataforma de microgotas para explorar el mecanismo de aglutinación de campo mixto en el subtipo B3.	2021	Se utilizó una plataforma de microgotas para observar la aglutinación de muestras de sangre de tipo B y tipo B ³ en diferentes concentraciones de muestra de sangre, concentraciones de anticuerpos y en tiempos de reacción. Descubrimos que la reacción de aglutinación en cada gota se ralentizaba con un aumento en la relación de dilución de la muestra de

Shastry y col. (Shastry S, Chenna D, Basavarajgowda A et al, 2022).	India	Aloimmunización de glóbulos rojos entre receptores de transfusión sanguínea en la India: una revisión sistemática y un metaanálisis.	2022	sangre y el anticuerpo, ya se utilizara sangre tipo B o sangre tipo B ³ . La evaluación serológica para la detección e identificación de anticuerpos contra glóbulos rojos se realizó mediante diferentes técnicas, y la mayoría de ellas mencionaron la técnica de aglutinación en columna (24 estudios; 54,55 %), seguida de la técnica de tubo convencional (seis; 13,63 %), ensayos de microesferas electromagnéticas (un estudio; 2,27 %) y adherencia de glóbulos rojos en fase sólida (cuatro estudios; 9,1 %).
He y col. (He XH, Yan H, Wang CY et al, 2023).	China	Comparación de la tecnología de tubo convencional y magnetización de eritrocitos en la titulación de aloanticuerpos de glóbulos rojos.	2023	Se descubrió que el método de detección de anticuerpos irregulares de detección de EMT podía detectar todos los anticuerpos irregulares de IgG e IgM, y los resultados de la AGT en tubo manual fueron satisfactorios, pero el tiempo de operación fue prolongado y el equipo ocupaba un espacio grande.
Chen y col. (Chen DP, Wu PY, Lin YH, 2023).	Taiwan	Detección de anticuerpos irregulares mediante una plataforma de microgotas.	2023	En este caso, los RBC de detección y los anticuerpos irregulares del suero se encapsulan en microgotas con un diámetro de ~300 μm para una reacción de hemaglutinación. Debido a la ventaja de la limitación espacial en las microgotas, los glóbulos rojos de detección y los anticuerpos irregulares se pueden aglutinar directamente, eliminando así la necesidad de centrifugación y la adición de reactivos para promover la aglutinación, como lo requiere el método MP.

PCR-SSP: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Secuencias Específicas de Primers; **MP:** Prueba manual de polibreno; **IgG:** Inmunoglobulina G; **IgM:** Inmunoglobulina M; **EMT:** Transición Epitelio-Mesénquima; **AGT:** Actividad de la Angiotensinógeno; **RBC:** glóbulos rojos.

Análisis e interpretación

Los estudios clínicos han mostrado que el método de disco microfluídico MP para la identificación de los tipos de sangre ABO/RhD y la detección de anticuerpos irregulares presenta una alta consistencia con los métodos tradicionales, ofreciendo un enfoque efectivo para la identificación de anticuerpos. Aunque la detección de antígenos eritrocitarios por PCR-SSP es económicamente más accesible en comparación con otras técnicas serológicas y moleculares, el

método serológico sigue siendo más rápido en la obtención de resultados. A pesar de los avances en las técnicas rutinarias, la detección del fenotipo variante sigue requiriendo pruebas serológicas complementarias y genotipificación en casos de discrepancias. Los métodos de identificación de anticuerpos, como el sistema de tarjeta de gel, mostraron ser superiores para muestras almacenadas, aunque no se observó una ventaja clara en la identificación de anticuerpos entre los diferentes métodos evaluados. Las discrepancias significativas en la identificación de antígenos como JKa, JKb y anti-c resaltan la necesidad de técnicas precisas. La técnica de aglutinación en microgotas ofrece una ventaja en términos de limitación espacial y eficiencia, eliminando la necesidad de centrifugación y reactivos adicionales, lo cual mejora la eficacia de la detección. En general, la evolución de las técnicas serológicas y moleculares muestra una tendencia hacia métodos más rápidos y económicos, aunque la elección del método puede depender de la especificidad y el contexto de la aplicación. (Tabla 3)

DISCUSIÓN

En el siguiente estudio se realizó una revisión bibliográfica de 51 artículos respectivamente que tengan relación con el tema de estudio, realizando una búsqueda exhaustiva de documentos los cuales nos ayuden a dar una respuesta válida a los diferentes objetivos que se plantearon en esta investigación, la identificación y el manejo adecuado de estos anticuerpos son esenciales para prevenir estas complicaciones, subrayando su importancia en el contexto clínico. Los hallazgos sugieren que se deben tomar medidas de mitigación y prevención para disminuir la probabilidad de ocurrir eventos adversos relacionados con la transfusión. La seguridad transfusional en pacientes pediátricos y adultos depende de la selección cuidadosa de donantes, la identificación precisa de receptores y la vigilancia continua de pacientes con factores de riesgo.

La presencia de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos está relacionada con un mayor riesgo de reacciones postransfusionales. Investigaciones recientes han demostrado esta correlación. Cadena-Alvarado & Solano-Ramírez (Cadena-Alvarado & Solano-Ramírez, 2024) en Quito, Ecuador identificaron una variedad de anticuerpos irregulares, los cuales son más comunes en el sistema Rh (anti D, anti E y anti C) en 37 pacientes, determinaron que existe una correlación significativa entre la presencia de anticuerpos y sus efectos durante la transfusión sanguínea, lo que destaca la importancia de su atención durante este proceso; la prevalencia de anticuerpos irregulares fue del 22,9%. Sin embargo, estos resultados difieren de los obtenidos por Macías-Sánchez & Cadena-Alvarado (Macías-Sánchez & Cadena-Alvarado, 2024) en Quevedo, Ecuador, determinaron una prevalencia de anticuerpos irregulares (AI) del 17,78% y señalaron que no existe una correlación evidente entre la presencia de estos anticuerpos y el número de transfusiones recibidas.

Según Pimpaldara y col (Pimpaldara y otros, 2019) la prevalencia general de aloinmunización fue del 7,0%. La mayoría de los casos tenían un solo aloanticuerpo (84,62%),

mientras que los dos casos restantes tenían múltiples anticuerpos (15,38%). Los anticuerpos anti-c y anti-D fueron los aloanticuerpos más comunes, con un 27% cada uno, seguidos por los anticuerpos anti-N (20%), anti-C (13%), anti-e y anti-M (7%), los factores de riesgo de aloinmunización en pacientes transfundidos incluían género y número de unidades de sangre, las mujeres (79%) tienen más probabilidades de contraer la aloinmunización que los hombres, es más común en las personas que han recibido más de dos unidades transfundidas, más frecuente durante el embarazo y la enfermedad falciforme. Mientras que para Archana K y col. (Archana y otros, 2023) la prevalencia de aloinmunización de glóbulos rojos fue del 2,66% en pacientes multitransfundidos, la mayoría de los anticuerpos identificados eran contra el sistema Rh, y tenían una variedad de especificidades, las especificidades incluyeron Anti C, Anti C, Anti M, Anti D, Anti P, Anti Jka y Anti E+Anti Jka.

Nuestros resultados difieren con los emitidos por García-Robalino & Cadena-Alvarado (García-Robalino & Cadena-Alvarado, 2024) en Babahoyo demostraron que la incidencia de reacciones transfusionales inmediatas fue baja, con 11 casos de 460 pacientes (2.39%); se registraron 48 casos positivos (10.43%), de estos 11 casos presentaron (anti-E, Anti-M, Anti-c, Anti-D) y 37 no presentaron anticuerpos irregulares, la sensibilización por antígenos presentes en los casos positivo fue: 8 por Rh (16.66%) y MNS (6.25%). Por otro lado, Hou R y col. (Hou y otros, 2020) en China proporciona una perspectiva adicional sobre los anticuerpos irregulares, identificando que los autoanticuerpos calientes, anti-E, anti-M, anti-cE y anti-Ce representaron el 68,5% de los anticuerpos detectados. Este estudio también encontró que los grupos sanguíneos Rh, MNS y Lewis fueron responsables del 92,40% de los aloanticuerpos, con un predominio del anti-E, que representó el 38,60% de los casos.

Chen D y col (Chen y otros, 2023) señalan que, entre las tres operaciones previas a la transfusión, la tipificación ABO y Rhesus (Rh), la detección/identificación de anticuerpos irregulares y las pruebas de compatibilidad cruzada se considera el procedimiento de detección de anticuerpos el más tedioso. En la actualidad, la prueba manual de polibreno (MP) es el método más común en las clínicas para detectar anticuerpos irregulares. Se espera que la prueba MP tenga un volumen de muestra relativamente menor porque incluye una serie de procedimientos de sustitución de reactivos y centrifugación. Sin embargo, Chen Y y col (Chen y otros, 2019) desarrollaron una nueva tecnología de modificación de la superficie para discos microfluídicos que permite detectar anticuerpos irregulares y tipificación sanguínea multicanal, el PEGMA (metacrilato de polietilenglicol), un material antiincrustante, se utilizó para modificar la superficie del disco microfluídico para mejorar su hidrofiliidad y compatibilidad sanguínea.

En pacientes que han recibido transfusiones sanguíneas previas, la detección y el seguimiento de anticuerpos irregulares son cruciales para la seguridad del paciente, ya que estos anticuerpos pueden causar reacciones hemolíticas graves o fatales después de las transfusiones, esto se debe a que la exposición previa a antígenos eritrocitarios no compatibles, generalmente a

través de transfusiones de sangre, embarazos o trasplantes, puede generar anticuerpos, que no están dirigidos contra los antígenos del sistema ABO. Por lo tanto, la detección es esencial para la seguridad del paciente y la compatibilidad sanguínea, el continuar investigando con el fin de mejorar los métodos diagnósticos y desarrollar protocolos de transfusión personalizados para reducir el riesgo de aloinmunización y reacciones adversas en pacientes vulnerables.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos reflejan una significativa prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes que han recibido transfusiones sanguíneas previas, siendo los sistemas de grupo sanguíneo MNS y Rh los más afectados. En particular, se destaca el anticuerpo anti-M como el más frecuente en el sistema MNS, y el anti-D en el sistema Rh. Esta alta prevalencia sugiere que los pacientes transfundidos desarrollan respuestas inmunitarias robustas contra antígenos eritrocitarios, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de monitoreo y seguimiento continuo de los pacientes antes de futuras transfusiones. Estas acciones permitirán identificar y gestionar de manera proactiva la aparición de estos anticuerpos, reduciendo así la posibilidad de reacciones adversas graves y mejorando la seguridad en el proceso transfusional.

La correlación entre la presencia de anticuerpos irregulares y el aumento del riesgo de complicaciones postransfusionales es evidente en los datos presentados, dado que los pacientes con historial de transfusiones requieren una hemovigilancia efectiva y constante, esto se debe principalmente a que los anticuerpos, como el anti-E y el anti-K, están vinculados a reacciones hemolíticas graves. La vigilancia debe incluir no solo la detección temprana de anticuerpos irregulares, sino también la prevención, selección cuidadosa de unidades sanguíneas compatibles y creación de protocolos de transfusión personalizados para cada paciente.

Los nuevos métodos como los discos microfluídicos, que ofrecen una mayor eficiencia en la detección y muestran alta consistencia con los métodos tradicionales, han demostrado ser un factor importante en la identificación de anticuerpos irregulares. Aunque las técnicas serológicas son aún más rápidas y fáciles de usar, los avances tecnológicos permiten una mayor precisión, especialmente en situaciones en las que las pruebas convencionales tienen limitaciones, lo cual es fundamental para pacientes con fenotipos diferentes o que requieren un examen más exhaustivo. Las tecnologías emergentes mejoran la precisión diagnóstica, reducen el riesgo de aloinmunización y otras complicaciones, lo que promueve un manejo transfusional más seguro y personalizado.

REFERENCIAS

- Ackfeld T, Schmutz T, Guechi Y, Le Terrier C. (Mayo de 2022). Blood Transfusion Reactions-A Comprehensive Review of the Literature including a Swiss Perspective. *J Clin Med*, 11(10), 2859. <https://doi.org/10.3390/jcm11102859>
- Ali Pérez N, Matos Bayeau A, Rodriguez Ruiz M. (Febrero de 2019). Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E. *Revista Información Científica*, 98(1), 98-105. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000100098&lng=es
- Angarita Merchán M, Urbano Cáceres E, Cantor Becerra M. (Diciembre de 2021). Anticuerpos irregulares en donantes de sangre. *Rev. cuba. hematol. inmunol. hemoter*, 37(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000400008&lng=es
- Angarita, M., Urbano, E., & Cantor-Becerra, M. (2021). Anticuerpos irregulares en donantes de sangre. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemot*, 37(4).
- Archana, K., Soonam, J., Indu, P., Sasikala, N., & S, S. (Agosto de 2023). Prevalencia de aloanticuerpos contra glóbulos rojos en pacientes de hematología multitransfusionados en un centro de atención terciaria. *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy*, 5(5). [https://academicmed.org/Uploads/Volume5Issue5/117.%20\[1550.%20JAMP_Archana%20KA\]%20603-608.pdf](https://academicmed.org/Uploads/Volume5Issue5/117.%20[1550.%20JAMP_Archana%20KA]%20603-608.pdf)
- Arias G, Delgado V, Navas M. (Junio de 2023). Reacciones transfusionales agudas, complicación de cuidado en la práctica clínica. *Revista Médica Sinergia*, 8(6), e1064. <https://doi.org/10.31434/rms.v8i6.1064>
- Arthur CM, Stowell SR. (Enero de 2023). The Development and Consequences of Red Blood Cell Alloimmunization. *Annu Rev Pathol*, 18, 537-564. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042320-110411>
- Balbuena-Merle, R., & Hendrickson, J. E. (2019). Red blood cell alloimmunization and delayed hemolytic transfusion reactions in patients with sickle cell disease. *Transfus Clin Biol*, 26, 112–115.
- Bharatan P, Jainista A, Marwaha N. (Diciembre de 2019). Frequency of Irregular Red Cell Antibodies in Blood Donor Population. *Global Journal of Transfusion Medicine*, 4(2), 227-230. https://doi.org/10.4103/GJTM.GJTM_28_19
- Blomme S, De Maertelaere E, Verhoye E. (Marzo de 2020). A comparison of three column agglutination tests for red blood cell alloantibody identification. *BMC Res Notes*, 13(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-04974-x>

- Bravo Lindoro A. (Marzo de 2020). Efectos adversos inmediatos de la transfusión en niños. *Rev Hematol Mex*, 21(1), 1-7. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i1.3891
- Cadena Alvarado J, Solano Ramírez C. (Abril de 2024). Anticuerpos irregulares y grado de implicación en pacientes transfundidos del Hospital General San Francisco en Quito Periodo 2019-2023. *MQR Investigar*, 8(2), 1348-1363. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.2.2024.1348-1363>
- Cadena-Alvarado, J., & Solano-Ramírez, C. (Abril-Junio de 2024). Anticuerpos irregulares y grado de implicación en pacientes transfundidos del Hospital General San Francisco en Quito Periodo 2019-2023. *Revista Multidisciplinaria Arbitrada de Investigación Científica*, 8(2). Anticuerpos irregulares y grado de implicación en pacientes transfundidos del Hospital General San Francisco en Quito Periodo 2019-2023
- Caicedo Solorzano G, Ortega Palacios F. (2023). Frecuencia e identificación de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el hospital de especialidades Eugenio Espejo entre el 2018 y 2020. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 1503-1513.
- Chaves, W., Dueñas, A., Madariaga, C., & Herrera, S. (2023). Acerca de las reacciones hemolíticas tardías. *Repert Med Cir*, 32(3), 261-264.
- Chen DP, Chen C, Wu PY et al. (Agosto de 2021). Relevancia clínica de los títulos de anticuerpos naturales del sistema ABO en donantes de sangre. *Micro-Droplet Platform for Exploring the Mechanism of Mixed Field Agglutination in B3 Subtype*, 11(8), 276. <https://doi.org/10.3390/bios11080276>
- Chen DP, Wu PY, Lin YH. (Septiembre de 2023). Irregular Antibody Screening Using a Microdroplet Platform. *Biosensors (Basel)*, 13(9), 869. <https://doi.org/10.3390/bios13090869>
- Chen YW, Li WT, Chang Y et al. (2019). Blood-typing and irregular antibody screening through multi-channel microfluidic discs with surface antifouling modification. *Biomicrofluidics*, 13(3), 034107. <https://doi.org/10.1063/1.5080463>
- Chen, D. P., Wu, P., & Lin, Y. (Julio de 2023). Detección de anticuerpos irregulares mediante una plataforma de microgotas. *Biosensores*, 13(9). <https://www.mdpi.com/2079-6374/13/9/869>
- Chen, Y., Li, W., Chang, Y., Lee, R., & Hsieu, G. (Mayo de 2019). Determinación del tipo de sangre y detección de anticuerpos irregulares mediante discos microfluídicos multicanal con modificación de superficie antiincrustante. *Biomicrofluidics*, 13(034107). <https://pubs.aip.org/aip/bmf/article-abstract/13/3/034107/134095/Blood-typing-and-irregular-antibody-screening?redirectedFrom=fulltext>

- Conrath S, Vantilcke V, Parisot M et al. (Junio de 2021). Increased Prevalence of Alloimmunization in Sickle Cell Disease? Should We Restore Blood Donation in French Guiana? *Front Med (Lausanne)*, 8, 681549. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.681549>
- El Housse H, El Wafi M, Ouabdelmoumene Z et al. (2019). Comprehensive phenotypic and molecular investigation of RhD and RhCE variants in Moroccan blood donors. *Blood Transfus*, 17(2), 151-156. <https://doi.org/10.2450/2018.0153-18>
- Fasano, R. M., Meyer, E. K., Branscomb, J., & et al. (2019). Impact of red blood cell antigen matching on alloimmunization and transfusion complications in patients with sickle cell disease: a systematic review. *Transfus Med Rev*, 33(1), 12-23.
- Figueroa D, Contreras M, De la Cruz J. (Julio de 2019). Hemovigilance in Latin America: improving transfusion safety in a growing region. *Transfusion*, 59(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 Med*, 33(1), 3-12.
- García-Robalino, I., & Cadena-Alvarado, J. (Abril-Junio de 2024). Reacción pos transfusional y anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en el Hospital General Martin Icaza. Babahoyo - 2023. *Revista Multidisciplinaria Arbitrada de Investigación Científica*, 8(2). <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1357>
- González Montenegro, V., & Ramírez Zamora, M. (2022). *Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, en el banco de sangre Nacional de la ciudad de Managua, en el periodo comprendido de junio a diciembre de 2020*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Departamento de Microbiología y Parasitología, León.
- González-Zenteno, S., & Vargas-Ruiz, A. R. (2019). Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 57(2).
- Grace, E., & Stella, T. (2021). Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Haematologica*, 100(7), 1805–1815.
- He XH, Yan H, Wang CY et al. (Mayo de 2023). Comparison of the conventional tube and erythrocyte-magnetized technology in titration of red blood cell alloantibodies. *World J Biol Chem*, 14(3), 62-71. <https://doi.org/10.4331/wjbc.v14.i3.62>
- Híguita L, Flórez J, Gómez A et al. (2019). Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín - Colombia 2016-2018. *Archivos de Medicina*, 15(2), 2. <https://doi.org/10.3823/1414>
- Hou, R., Yang, H., Cui, Y., Guo, S., Xu, J., & Tian, W. (Junio de 2020). Análisis de los anticuerpos irregulares de los pacientes y su significado clínico. *National Center for Biotechnology Information*, 28(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552965/>

- Kaufman R, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tomicic C, Sachs U. (Febrero de 2019). Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the American Association of Blood Banks. *Ann Intern Med*, 162(3). <https://doi.org/10.7326/M14-1589>
- Krystalyn, E., Ross, M., Matthew, S., Jeanne, E., & Richard, O. (2019). Mechanisms of alloimmunization in sickle cell disease. *Curr Opin Hematol*, 26, 434–441.
- Linder GE, Chou ST. (Julio de 2021). Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Haematologica*, 106(7), 1805-1815.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2020.270546>
- Macías-Sánchez, K., & Cadena-Alvarado, J. (Abril-Junio de 2024). Determinación de Anticuerpos Irregulares en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en el Hospital Sagrado Corazón de Jesús de Quevedo. 2022. *Revista Multidisciplinaria Arbitrada de Investigación Científica*, 8(2).
<https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1283>
- Mahapatra S, Panda B. (Agosto de 2019). Study of alloimmunization against red blood cell antigens in multi-transfused patients. *Int J Med Sci Curr Res*, 2(4), 535-542.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2022). Guía de Hemovigilancia. Quito.
- NasrEldin E, Khaled SAA, Abdelhameed NO et al. (Julio de 2021). Genotyping versus phenotyping of non-ABO erythrocyte antigens in patients with the Mediterranean hemopathic syndromes: Effect of transfusion therapy. *PLoS One*, 16(7), e0251576.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251576>
- Navarrete-Bermúdez, T., & Castro-Jalca, J. (2022). Anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos: un enfoque desde la prevalencia, características clínicas y diagnóstico de los receptores. *Fipcaec*, 7(4), 877-907.
- Pimpaldara, R., Patel, A., Patel, J., Patel, S., & Pandya, S. (Septiembre de 2019). A Study of Irregular Antibodies in 200 Multi-Transfused Patients. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 4(73).
- Pirrenne, F. (2019). The cause and pathogenesis of hemolytic transfusion reactions in sickle-cell disease. *Curr Opin Hematol*, 26(6), 488–494.
- Politou, M., Valsami, S., Dryllis, G., & et al. (2020). Retrospective Study on Prevalence, Specificity, Sex, and Age Distribution of Alloimmunization in Two General Hospitals in Athens. *Turk Haematol*, 37(3), 154-166.
- Quirino MG, Colli CM, Macedo LC et al. (2019). Methods for blood group antigens detection: cost-effectiveness analysis of phenotyping and genotyping. *Hematol Transfus Cell Ther*, 41(1), 44-49. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2018.06.006>
- Rolon M, Hoyos K, Correa A, Villegas R. (2019). Caracterización de donantes de sangre con rastreo de anticuerpos irregulares positivo en Montería, Colombia 2012-2015. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 35(2), e929.

- Sachan D, Krishna D, Saha S, Prasath R. (Diciembre de 2019). Prevalence of Irregular Red Blood Cell Antibodies Among Healthy Blood Donors in South India. *Global Journal of Transfusion Medicine*, 4(2), 219-223. https://doi.org/10.4103/GJTM.GJTM_22_19
- Seck, M., Senghor, A. B., Loum, M., & et al. (2022). Transfusion Practice, Post-Transfusion Complications and Risk Factors in Sickle Cell Disease in Senegal, West Africa. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 14(1), e2022004.
- Shastry S, Chenna D, Basavarajegowda A et al. (Mayo de 2022). Red blood cell alloimmunization among recipients of blood transfusion in India: A systematic review and meta-analysis. *Vox Sang*, 117, 1057–1069. <https://doi.org/10.1111/vox.13296>
- Toro Espinosa L, Jaramillo Arbelaez P. (Septiembre de 2020). Caracterización de la anemia hemolítica autoinmune y utilidad de la prueba de antiglobulina directa mono-específica en el diagnóstico. *Revista Hematológica*, 24(02), 11-21.
- Ulloa A, Crespo C, Chiriboga R. (2019). Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en donantes voluntarios de sangre ecuatorianos. *Act Bioq Clini Latinoam*, 53(3), 323-330.
- 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(1), 73-77.