

DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i1>

Anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos: un enfoque desde la prevalencia, características clínicas y diagnóstico de los receptores

Irregular antibodies in transfused patients: an approach from the prevalence, clinical characteristics and diagnosis of the recipients

Anticorpos irregulares em pacientes transfundidos: uma abordagem a partir da prevalência, características clínicas e diagnóstico dos receptores

Tanyi Mercedes Navarrete-Bermúdez ^I
navarrete-tanyi4543@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6911-3159>

Jazmín Castro-Jalca ^{II}
castro-hazmin@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3383-105X>

Correspondencia: navarrete-tanyi4543@unesum.edu.ec

* **Recepción:** 22/08/2022 * **Aceptación:** 12/09/2022 * **Publicación:** 20/10/2022

1. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Instituto de Posgrado, Facultad de Ciencias de la Salud, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Jipijapa, Manabí.
2. Magíster en Epidemiología, Licenciada en Laboratorio Clínico, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Los anticuerpos irregulares pueden dificultar la búsqueda de sangre compatible ocasionando una mayor carga de trabajo para el área de Medicina transfusional y un incremento de los costos. La alta demanda de transfusión de sangre conlleva a un alto riesgo de aloinmunización en la población, provocada por una gran variedad de antígenos de baja frecuencia que pueden provocar reacciones hemolíticas transfusional es incluso, causar la muerte del receptor. Este estudio tuvo por objetivo describir los anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos de acuerdo a su prevalencia, características clínicas y el diagnóstico de los receptores. Se utilizó un diseño de narrativa documental, a través del cual se buscó identificar la prevalencia, características clínicas y diagnóstico de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos a nivel nacional e internacional. Las bases de datos y motores de búsqueda consultados fueron Medline (PubMed), Science Directy Scielo, en donde se analizó los artículos a través de palabras clave. A partir del análisis se ha logrado comprender que los anticuerpos irregulares más comunes son: Rh(Anti-E, Anti-C, Anti-D, Anti-c, Anti-ey Anti-Cw); Lutheran(Anti-Lua); Kell (Anti-K, Anti-K1 y Anti-Kpa); Duffy (Anti Fy, Anti-Fy1, Anti-Fya y Anti-Fyb); MNS(Anti-My Anti-S); Lewis(Anti-Le, Anti-Leay Anti-Leb); y Kidd(Anti-Jka. Finalmente, también se logró asumir que, los métodos de detección de anticuerpos irregulares que más se utilizan técnicas de aglutinación en tubo, en columna o en micro- placa, con etapas a temperatura ambiente, 37°C y antiglobulina humana y en algunos servicios la técnica de aglutinación en columna de gel.

Palabras clave: Aloanticuerpos; Autoanticuerpos; Transfusión de sangre.

Abstract

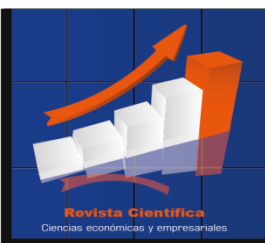
Irregular antibodies can make it difficult to find compatible blood, causing a greater workload for the Transfusion Medicine area and an increase in costs. The high demand for blood transfusion leads to a high risk of alloimmunization in the population, caused by a wide variety of low-frequency antigens that can cause hemolytic transfusion reactions and even cause the death of the recipient. This study aimed to describe irregular antibodies in transfused patients according to their prevalence, clinical characteristics and the diagnosis of the recipients. A documentary narrative design was used, through which it was sought to identify the prevalence, clinical characteristics

and diagnosis of irregular antibodies in transfused patients nationally and internationally. The databases and search engines consulted were Medline (PubMed), Science Direct and Scielo, where the articles were analyzed through keywords. From the analysis it has been possible to understand that the most common irregular antibodies are: Rh (Anti-E, Anti-C, Anti-D, Anti-c, Anti-ey, Anti-Cw); Lutheran (Anti-Lua); Kell (Anti-K, Anti-K1 and Anti-Kpa); Duffy (Anti Fy, Anti-Fy1, Anti-Fya and Anti-Fyb); MNS(Anti-MyAnti-S);Lewis(Anti-Le, Anti-LeayAnti-Leb);yKidd(Anti-Jka. Finally, it was also possible to assume that the irregular antibody detection methods that most use agglutination techniques in a tube, in a column or in a microplate, with stages at room temperature, 37°C and anti-human globulin and in some services the gel column agglutination technique.

Keywords: Alloantibodies; autoantibodies; Blood transfusion.

Resumo

Anticorpos irregulares podem dificultar a busca de sangue compatível, acarretando maior carga de trabalho para a área de Medicina Transfusional e aumento de custos. A alta demanda por transfusão de sangue leva a um alto risco de aloimunização na população, causada por uma grande variedade de antígenos de baixa frequência que podem causar reações transfusionais hemolíticas e até causar a morte do receptor. Este estudo teve como objetivo descrever anticorpos irregulares em pacientes transfundidos de acordo com sua prevalência, características clínicas e diagnóstico dos receptores. Foi utilizado um desenho de narrativa documental, por meio do qual se buscou identificar a prevalência, características clínicas e diagnóstico de anticorpos irregulares em pacientes transfundidos nacional e internacionalmente. As bases de dados e buscadores consultados foram Medline (PubMed), Science Direct e Scielo, onde os artigos foram analisados por meio de palavras-chave. Pela análise foi possível entender que os anticorpos irregulares mais comuns são: Rh (Anti-E, Anti-C, Anti-D, Anti-c, Anti-ey, Anti-Cw); Luterano (Anti-Lua) ; Kell (Anti-K, Anti-K1 e Anti-Kpa); Duffy (Anti Fy, Anti-Fy1, Anti-Fya e Anti-Fyb); MNS(Anti-MyAnti-S);Lewis(Anti-Le, Anti-LeayAnti-Leb);yKidd(Anti-Jka. Por fim, também foi possível supor que os métodos irregulares de detecção de anticorpos que mais utilizam técnicas de aglutinação em tubo, em coluna ou em microplaca, com estágios em temperatura ambiente, 37°C e globulina anti-humana e em alguns serviços a técnica de aglutinação em coluna de gel.



Palabras-chave: Aloanticorpos; autoanticorpos; Transfusão de sangue.

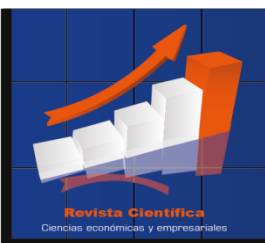
Introducción

La transfusión de sangre es un procedimiento médico que tiene como finalidad mantener o recuperar el estado de salud de los pacientes mediante la administración de hemocomponentes según la necesidad clínica de cada receptor. Sin embargo, la presencia de determinados antígenos eritrocitarios en los glóbulos rojos del donante, puede provocar el desarrollo de anticuerpos irregulares en los receptores, de gran importancia en el campo de la medicina transfusional, por su capacidad de provocar reacción hemolítica transfusional **Fuente especificada no válida..**

Al realizar una transfusión sanguínea se expone al paciente a numerosos antígenos extraños, estos antígenos son potencialmente inmunogénicos, promoviendo el desarrollo de anticuerpos en el receptor; es decir, se aloinmuniza. La aloinmunización es la formación de anticuerpos diferentes a los del sistema ABO, ante la exposición a ciertos antígenos desconocidos por el organismo de una persona al momento de una transfusión, trasplante o embarazo. La identificación de anticuerpos irregulares es de gran importancia clínica en pacientes que necesitarán frecuentes transfusiones **Fuente especificada no válida..**

La importancia clínica de los anticuerpos irregulares se puede observar en las investigaciones realizadas en los diferentes países, aunque es escasa la información rescatada de artículos o tesis realizadas en Ecuador, particularmente en la provincia de Manabí, que permitan orientar a los servicios de medicina transfusional y bancos de sangre respecto de los anticuerpos irregulares más prevalentes, sus repercusiones clínicas y los principales métodos diagnósticos disponibles. De estas consideraciones surge la siguiente interrogante científica: ¿Cuál es la prevalencia, las características clínicas y el diagnóstico de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos? La respuesta a esta interrogante es de gran importancia en el ámbito de la medicina transfusional, por las reacciones transfusionales que pueden provocar los anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos y por el impacto negativo que tienen a nivel clínico, social y económico.

Diferentes autores como Mejía AB y cols y Ulloa León realizados en el año 2018, se logró comprender que, la formación de anticuerpos irregulares puede dificultar la búsqueda de sangre compatible, traduciéndose en una mayor carga de trabajo para el área de Medicina transfusional y



un incremento de los costos. La alta demanda de transfusión de sangre conlleva a un alto riesgo de aloinmunización en la población, a causa de una gran variedad de antígenos de baja frecuencia que pueden provocar reacciones hemolíticas transfusionales, incluso, causar la muerte del receptor.

Mejía AB y cols en el estudio realizado en el 2018, en México con el tema Frecuencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardíaca, cuyo objetivo fue Conocer la frecuencia de anticuerpos irregulares en la población de pacientes transfundidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Cardiología (HC) del Centro Médico Nacional a través de un estudio descriptivo, transversal, realizado a la población transfundida del HC CMN SXXI de mayo de 2011 a junio de 2018, analizó la frecuencia de los anticuerpos irregulares, identificando los factores asociados para el desarrollo de los mismos; concluyó que “(...) además de los antecedentes transfusionales o de embarazo previo, otros factores deberían considerarse en relación al incremento de la aloinmunización. Una vez identificados los sistemas involucrados en el desarrollo de anticuerpos, podemos proveer hemocomponentes fenotipados para brindar al paciente una transfusión segura que disminuya este tipo de riesgo, así como el desarrollo de una reacción asociada a transfusión” **Fuente especificada no válida..**

Andrea Ulloa León y cols, en el estudio realizado en el 2018 en Ecuador con el tema Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en donantes voluntarios de sangre ecuatorianos demostró la importancia de alertar al sistema nacional de salud sobre la existencia de aloinmunización en la población de donantes de sangre concluyendo que “(...) una de las limitaciones para la inclusión de esta prueba en los bancos de sangre y servicios de medicina transfusional es el elevado costo de los reactivos y la falta de paneles de células eritrocitarias de composición homocigota y heterocigota para la identificación de anticuerpos anti-eritrocitarios nativos, situación que constituye una oportunidad para que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador promueva mejores estrategias para la importación de reactivos, reducción de costos y disponibilidad de paneles de células” **Fuente especificada no válida..**

Además, la literatura médica presenta diversidad de publicaciones sobre anticuerpos irregulares a nivel nacional, regional y mundial; por lo que este estudio constituye un valioso aporte académico que podrá servir como referencia para los servicios de medicina transfusional, quienes serán los principales beneficiarios. Este estudio resulta de gran importancia para orientar sobre la prevalencia

de los anticuerpos irregulares, dada su relevancia clínica por su participación en reacciones hemolíticas transfusionales en pacientes aloimmunizados y en la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) **Fuente especificada no válida.**

Metodología

Diseño y alcance del estudio

En la investigación se aplicó un diseño de narrativa documental; el alcance de la investigación será describir la prevalencia, las características clínicas y el diagnóstico de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos a nivel nacional e internacional.

Estrategia de búsqueda

Las bases de datos y motores de búsqueda consultados fueron Medline (PubMed), ScienceDirect y Scielo. Para la búsqueda de los artículos científicos, las palabras clave utilizadas fueron: Aloanticuerpos, Autoanticuerpos, Transfusión Sanguínea, Reacción a la Transfusión.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los documentos que informasen sobre cualquiera de las tres variables de estudio: prevalencia, características clínicas y diagnóstico de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos; que fuesen revisiones o estudios descriptivos; realizados en humanos; escritos en español o inglés y publicados en los últimos cinco años.

Criterios de exclusión

El contrario, se excluyeron los artículos que tenían poca relación con el tema; un idioma diferente al español o el inglés; y los que no tuvieran la información requerida disponible.

Los registros obtenidos oscilaron entre 27 y 181 dependiendo de la base de datos consultada, luego de combinar. Una vez analizados los títulos y los resúmenes, y teniendo presente los criterios de selección, se seleccionaron 50 documentos.

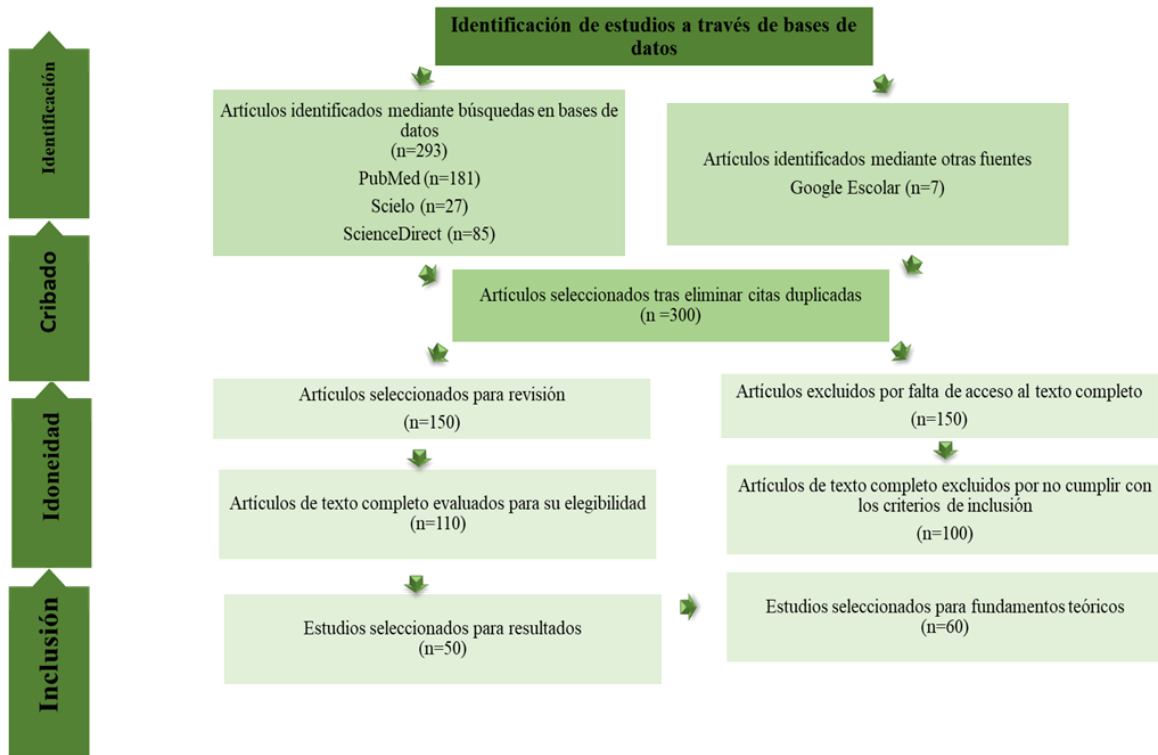


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos.

Resultados

Objetivo específico 1:

Demostrar la prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos.

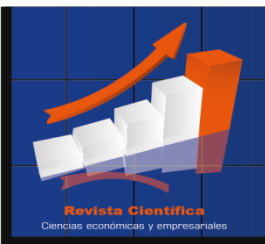


Tabla 1. Prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos.

(53)	Brasil	Red-cell alloimmunization profile in multi transfused patients: Findings and insights of a blood transfusion service.	2021	Cohorte, retrospectivo	29.128 (n=79)	Anti-E 22,55 % (n=2) Anti-D 14,71 % (n=1) Anti-C 5,88 % (n=6) Anti-c 5,88 % (n=6) Anti-e 1,96 % (n=2) Anti-Cw 0,98 % (n=1) Anti -K 10,78% (n=1) Anti-Jka 1,96% (n=2) Anti-Lea 3,92% (n=4) Anti-M 1,96% (n=2) Anti-S 0,98% (n=1) Anti-Dia 6,86% (n=7)
(54)	Israel	Alloimmunization and autoimmunization in adult transfusion-dependent thalassemia patients: a report from a comprehensive center in Israel.	2020	Observacional	40 (n=17)	Anti-E 23,5 % (n=8) Anti-D 5,9% (n=2) Anti-C 2,9% (n=1) Anti-Cw 2,9% (n=1) Anti K 17,6% (n=6) Anti Kpa 5,9% (n=2) Anti Jkb 2,9% (n=1) Anti- Lea 2,9% (n=1) Anti-Lua 2,9% (n=1) Otros de 1 frecuencia 32,3% (n=1)
(55)	Italia	Red blood cell alloimmunization in transfusion-dependent thalassemia: a systematic review.	2019	Descriptivo	9256 (1055)	Anti-Rh 52,40 % (n=270) Anti-Kell 25,60% (n=270)
(56)	Israel	Red blood cell alloimmunization prevalence and hemolytic disease of the fetus and newborn in Israel: A retrospective study.	2020	Retrospectivo	90948 (n=5245) n=900	Anti-D 39,30 % (n=7) Anti-E 23 % (n=204) Anti-Kell 16 % (n=14) Anti-c 10,80 % (n=97) Otros de Baja frecuencia 15% (n=132)
(57)	Canadá	Impact of red blood cell alloimmunization on fetal and neonatal outcomes: A single center cohort study.	2020	Cohorte	128 (n=96)	Anti-E 22 % (n=21) Anti-c 22% (n=21) Anti-24% (n=23) Anti -K 3% (n=3) Anti-Jka 6% (n=6) Anti-C 7% (n=7) Anti-S 3% (n=3) Anti-Fya 2% (n=2) Anti-e 3% (n=3) Anti-Fyb 1% (1) Otros de baja frecuencia 6% (n=6)
(58)	Irán	Association between HLA-DRB1*01 and HLA-DRB1*15 with alloimmunization in transfusion-dependent patients with thalassemia.	2020	Descriptivo	106	Anti-Kell 94,40 (n=5) Anti-E 64,80 % (n=3) Anti-C 29,60 % (n=1) Anti-D 25,90 % (n=1) Anti -c 11,1% (n=6) Anti-e 1,9% (n=1) Anti-k2 1,9% (n=1) Hiperrespondedores 77,8% Mono responded

Se encontraron 21 anticuerpos irregulares pertenecientes a 7 sistemas de grupos sanguíneos, siendo estos: sistema Rh cuyos anticuerpos encontrados fueron Anti-E, Anti-C, Anti-D, Anti-c, Anti-e y Anti-Cw; sistema Lutheran y su anticuerpo Anti-Lu^a; sistema Kell y sus anticuerpos correspondientes Anti-K, Anti-K¹ y Anti-Kp^a; sistema Duffy y sus anticuerpos Anti-Fy, Anti-Fy¹, Anti-Fy^a y Anti-Fy^b; sistema MNS con los anticuerpos Anti-M y Anti-S; sistema Lewis y sus anticuerpos Anti-Le, Anti-Le^a y Anti-Le^b; y sistema Kidd, con los anticuerpos Anti-Jk^a y Anti-Jk^b. El anticuerpo irregular de mayor frecuencia fue Anti-Kell, sobre todo en países asiáticos como Irán (94,40 %), Palestina (33,30 %), e Israel (23,50 %); en países africanos como Marruecos (35,29 %) y Egipto (33 %); y en países europeos como Grecia (26,61 %) e Italia (25,60 %). En la región de las Américas, solo se encontraron reportes de prevalencias de Anti-Kell en México (7 %) y en Colombia (4,90 %) (Tabla 1).

Objetivo específico 2:

Indicar las características clínicas de los receptores.

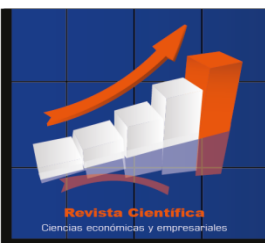
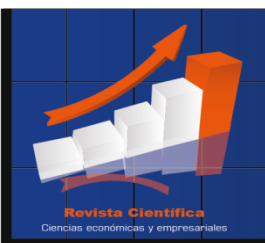


Tabla 2. Características clínicas de los pacientes transfundidos.

Referencia	Región /país	Título de la investigación	Año	Metodología	Área médica	Enfermedad base/ sintomatología
(73)	Arabia Saudita	The value of transfusion of phenotyped blood units for thalassemia and sickle cell anemia patients at an academic center.	2018	Descriptivo	Hematología	Talasemia y anemia de células falciformes Mareos, dificultad para respirar, hinchazón de manos y de pies Infecciones frecuentes, relacionadas con el crecimiento en la pubertad, problemas de visión.
(74)	Ghana	Red blood cell alloimmunization and minor red blood cell antigen phenotypes in transfused Ghanaian patients with sickle cell Disease.	2019	Transversal	Hematología	Anemia de células falciformes/ Hinchazón de manos y de pies Infecciones frecuentes, relacionadas con el crecimiento en la pubertad, problemas de visión.
(75)	Tasmania	Prevalence and risk factors for red blood cell alloimmunization among sickle cell patients in Mwanza City, Tanzania.	2020	Descriptivo, transversal y de base hospitalaria	Hematología	Anemia de células falciformes/ Hinchazón de manos y de pies Infecciones frecuentes, relacionadas con el crecimiento en la pubertad, problemas de visión.
(76)	Brasil	HLA polymorphisms and risk of red blood cell alloimmunization in polytransfused patients with sickle cell anaemia.	2017	Descriptivo	Hematología	Anemia de células falciformes/ Hinchazón de manos y de pies Infecciones frecuentes, relacionadas con el crecimiento en la pubertad, problemas de visión.
(77)	Colombia	Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín-Colombia 2016-2018.	2019	Transversal	Urgencias, medicina interna, sala quirúrgica, UCI, UCE y Ortopedia	Anemia de tipo especificado, por deficiencia de hierro, falciforme hemolítica/ Incluyen fiebre, irritabilidad, dolores de cabeza, dificultad para concentrarse.



La principal causa de transfusión fue la anemia de células falciformes en pacientes procedentes de los cinco continentes, con reportes de Arabia Saudita, Ghana, Tasmania, Inglaterra, USA, Brasil y Colombia. Por otra parte, el área médica de mayor demanda de transfusión de sangre fue el área de hematología.

Objetivo específico 3:

Detallar las técnicas diagnósticas de anticuerpos irregulares empleadas en los pacientes transfundidos.

Tabla 3. Técnicas diagnósticas de anticuerpos irregulares empleadas en los pacientes transfundidos.

Referencia	País	Título de la investigación	Año de publicación	Metodología	Técnicas diagnósticas
(86)	Inglaterra	Increased alloimmunization and transfusion reaction reporting in patients with solid-phase panreactivity.	2017	Observacional	Microplaca
(87)	Brasil	Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate.	2018	Descriptiva	Aglutinación en columna de gel
(88)	Irán	Genotyping of blood groups in alloimmunized patients with β -thalassemia major by T-ARMS-PCR and multiplex-aso-pcr.	2020	Analítico	Aglutinación en columna de gel
(89)	Inglaterra	Red blood-cell alloantibodies in multiply transfused patients in the occupied Palestinian territory: a pilot study.	2018	Descriptivo	Aglutinación en columna de gel
(90)	Egipto	Monocyte monolayer assay in pre-transfusion testing: A magic key in transfusing patients with recurrent bad cross-match due to alloimmunization.	2021	Ensayo	Aglutinación en columna de gel
(91)	Alemania	Emergency transfusion of patients with unknown blood type with blood group O Rhesus D positive red blood cell concentrates: a prospective, single-center, observational study.	2017	Observacional	Aglutinación en columna de gel
(92)	Egipto	Frequency and specificity of red blood cell alloantibodies in multitransfused Egyptian patients with hematological and nonhematological	2020	Cohorte	Aglutinación en columna de gel

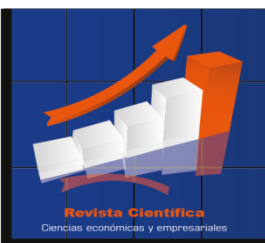
De acuerdo a la tabla 3, los métodos de detección de anticuerpos irregulares más utilizados a nivel mundial son la aglutinación en columna de gel y el método de microplaca. Además, se pudo observar que en países como la República Popular de China se utilizan métodos más sofisticados como los Chips SPR (Resonancia de Plasmón Superficial) por medio del método de acoplamiento amino.

Discusión

Este estudio tuvo por objetivo describir los anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos enfocado en la prevalencia, características clínicas y diagnóstico de los receptores. Respecto a la prevalencia de anticuerpos irregulares, se seleccionaron 20 artículos científicos donde se logró identificar 21 anticuerpos pertenecientes a 7 sistemas de grupos sanguíneos: Rh, Lutheran, Kell, Duffy, MNS, Lewis y Kidd. La prevalencia más alta se presentó en los anticuerpos Anti-Kell (94,40 %) en Irán y otros países asiáticos como Palestina e Israel; seguida de países africanos como Marruecos y Egipto; y en países europeos como Grecia e Italia; mientras que en la región de las Américas solo se encontraron reportes de prevalencias de Anti-Kell menores al 10 % en México y en Colombia.

En una revisión sistemática realizada por Hosseini y col. (Hosseini, Jafari, Shiri Heris, & Gharehbaghian, [Internet]. 2020 [citado 12 junio 2022]) en Irán, 10 de 20 artículos seleccionados reportaron a los anticuerpos Kell como los de mayor frecuencia en poblaciones asiáticas. En otros estudios de tipo descriptivo se han reportado altas prevalencias de antígeno Kell en países asiáticos; en Arabia Saudita Felimban y col. (Felimban & Sumeda, [Internet]. 2021 [citado 3 diciembre 2021]) reportaron que el 100 % de la población de estudio (n=745) eran positivos para alguno de los antígenos Kell y Khojah y col. (Khojah, Felimban, Kabrah, & Alqasmi, [Internet]. 2021 [citado 12 junio 2022]) reportaron una prevalencia de 96 % para antígeno Kell y de 98 % para Kpb.

En Latinoamérica se han descrito prevalencias mucho más bajas que las señaladas anteriormente; Chargoy y col. (Chargoy-Vivaldo, Azcona-Cruz, & Ramírez-Ayala, [Internet]. 2016 [citado 12 junio 2022]) reportaron una prevalencia de antígeno Kell de 2 % en México; Vásquez y col. (Vásquez Rojas, Castillo Espinosa, Pavez Espinoza, Maldonado Rojas, & Mena Leiva, [Internet]. 2015 [citado 12 junio 2022]) de 4 % para Anti-K¹ en Chile; y en Ecuador Ulloa y col. (Ulloa León,



Crespo Proaño, & Chiriboga Ponce, [Internet]. 2019 [citado 12 junio 2022]) informaron que la aloinmunización en la población ecuatoriana está relacionada con los sistemas Rh, Lewis, Lutheran, Kidd y Duffy, determinando una baja prevalencia de anticuerpos antieritrocitarios del 0,27 %, de los cuales, las mujeres presentaron un 11,18 % de Anti-Kell y 0,43 % de Anti-kpa; y los hombres 2,13 % de Anti-Kell.

Estos hallazgos evidencian la amplia variabilidad de la distribución de los anticuerpos irregulares a nivel mundial y la diversidad de frecuencias y fenotipos entre poblaciones y grupos étnicos; así como también, justifican el desarrollo de más estudios en poblaciones de alto riesgo como mujeres en edad fértil y en pacientes con enfermedades crónicas dependientes de transfusiones.

Dentro de la información clínica de los pacientes transfundidos, el único dato que presentó consistencia entre los estudios (n=13) fue el motivo de transfusión, siendo la anemia de células falciformes la causa más común en países de los 5 continentes. Aunque las hemoglobinopatías como la anemia de células falciformes se han reportado originalmente solo en el Medio Oriente y en áreas de Asia y África, la enorme migración de personas entre países ha llevado a que estas enfermedades se propaguen por todo el mundo (Makkawi, Alasmari, Hawan, Shahrani, & Dera, [Internet]. 2021 [citado 12 junio 2022]), siendo en la actualidad el trastorno monogénico grave más común en el mundo, con una alta prevalencia en el África subsahariana, partes del Mediterráneo, India y Oriente Medio, con un constante requerimiento de transfusión de sangre (Brousse & Rees, [Internet]. 2021 [citado 13 junio 2022]).

En un estudio realizado en Egipto por Hassan y col. (Hassan, y otros, [Internet]. 2021 [citado 12 junio 2022]) el 94 % de los pacientes diagnosticados con anemia de células falciformes recibieron transfusión de sangre. En el estudio de Al-Saqladi y col. (Al-Saqladi, Maddi, & Al-Sadeeq, [Internet]. 2020 [citado 14 junio 2022]) en Yemen de 217 niños hospitalizados con anemia de células falciformes el 77,90 % recibieron transfusión y tuvieron 275 episodios de transfusión de glóbulos rojos. En el estudio de Seck y col. (Seck, y otros, [Internet]. 2022 [citado 5 mayo 2022]) en Senegal el 92,80 % de los pacientes recibieron transfusión sanguínea. En Estados Unidos en el estudio de Hulbert et al. (Hulbert, y otros, [Internet]. 2017 [citado 13 junio 2022]) el 73,30 % de los pacientes fueron transfundidos, mientras que en España, en el estudio de Sanz et al. (Sanz, y

otros, [Internet]. 2013 [citado 12 junio 2022]) se reportó que el 55 % de los pacientes de género masculino recibió una mediana de 33 (rango, 4-421) unidades de glóbulos rojos.

En el Ecuador, el MSP señala que las principales causas de transfusión de componentes sanguíneos son principalmente la atención de diversas patologías, reducción de la mortalidad materna y neonatal, víctimas de accidentes de tránsito, politraumatismos, enfermedades crónicas como cáncer, trastornos de la coagulación y trasplantes (MSP, 2021). En un estudio ecuatoriano realizado por Domínguez et al. (Domínguez, Zurita, Calvopiña, Villacís, & Mora, [Internet]. 2013 [citado 14 junio 2022]) para analizar la frecuencia de las variantes de hemoglobina más comunes en una población afrodescendiente asintomática, de 114 individuos el 22 % (n=25) informaron una variante de hemoglobina.

De acuerdo a la tabla 3, los métodos de detección de anticuerpos irregulares más utilizados a nivel mundial son la aglutinación en columna de gel y el método de microplaca. Además, se pudo observar que en países como la República Popular de China se utilizan métodos más sofisticados como los Chips SPR (Resonancia de Plasmón Superficial) por medio del método de acoplamiento amino. Varios estudios (Blomme, De Maertelaere, & Verhoye, [Internet]. 2020 [citado 5 junio 2022]; Duran & Figueiredo, [Internet]. 2002 [citado 14 junio 2022]; Novaretti, Silveira, Filho, Dorlhiac-Llacer, & Chamone, [Internet]. 2000 [citado 14 junio 2022]; Judd, Steiner, Knafl, & Masters, [Internet]. 1998 [citado 15 junio 2022]; Gader, al-Momen, & Dahal, [Internet]. 1993 [citado 14 junio 2022]) han resaltado las ventajas que tiene la detección de anticuerpos irregulares mediante métodos de columna de gel en comparación con técnicas convencionales. Además, una mayor frecuencia en la utilización de métodos de columna de gel podría justificarse a que estas técnicas de aglutinación son aplicables a la mayoría de las pruebas realizadas en serología de grupos sanguíneos, los procedimientos son estandarizados y sencillos, proporcionan reacciones claras y estables que mejoran la interpretación de los resultados, se pueden realizar sin lavar los glóbulos rojos y reduce el riesgo de manipulación de materiales biopeligrosos (Lapierre, y otros, [Internet]. 1990 [citado 14 junio 2022]).

Finalmente, es importante resaltar la escasez de estudios epidemiológicos sobre anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos a nivel de Latinoamérica y particularmente en el Ecuador,

esto resultó en la principal limitación de este estudio para contrastar los resultados obtenidos con los hallazgos de los estudios seleccionados para esta revisión.

Conclusiones

- Los sistemas de grupo sanguíneo más comunes a nivel mundial son: Rh, Lutheran, Kell, Duffy, MNS, Lewis y Kidd, dentro de los cuales, Anti-Kell, es el anticuerpo irregular de mayor prevalencia en Asia, África, Europa y en algunos países latinoamericanos. No se pudo presentar datos de Ecuador por la casi nula producción científica en el contexto de la medicina transfusional.
- La principal causa de transfusión sanguínea en todos los continentes del mundo es la anemia de células falciformes, siendo el área de hematología, el área médica de mayor demanda de transfusión de sangre.
- Los métodos de detección de anticuerpos irregulares más utilizados a nivel mundial son la aglutinación en columna de gel y el método de microplaca; aunque en algunos países asiáticos se utilizan métodos más sofisticados como los Chips SPR.

Referencias

1. Instituto de Salud Pública de Chile. Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios: Documentos técnicos para el el laboratorio clínico. [Internet]. 2014 [citado 3 junio 2022]. Disponible en. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Deteccion%20Anticuerpos%20Irreg.pdf>.
2. Seck M, Senghor A, Loum M, Touré S, Faye B, Diallo A, et al. Transfusion Practice, Post-Transfusion Complications and Risk Factors in Sickle Cell Disease in Senegal, West Africa. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. [Internet]. 2022 [citado 5 mayo 2022]; 14(1): e2022004. DOI: 10.4084/MJHID.2022.004.
3. Hassan M, Mohd Noor N, Johan Noor S, Sukri S, Mustafa R, Luc Aster H. Hemolytic disease of fetus and newborn due to maternal red blood cell alloantibodies in the Malay population. *Asian J Transfus Sci*. [Internet]. 2014 [citado 2 junio 2022]; 8(2):113-7. DOI: 10.4103/0973-6247.137449.

4. Karim F, Moiz B, Kamran N. Risk of maternal alloimmunization in Southern Pakistan - a study in a cohort of 1000 pregnant women. *TransfusApher Sci.* [Internet]. 2015 [citado 2 junio 2022]; 52(1):99-102. DOI: 10.1016/j.transci.2014.12.002.
5. Chou S, Jackson T, Vege S, Smith-Whitley K, Friedman D, Westhoff C. High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors. *Blood.* [Internet]. 2013 [citado 4 junio 2022]; 122(6):1062-71. DOI: 10.1182/sangre-2013-03-490623.
6. Adewoyin A, Daramola O, Ogbenna A, Adeyemo T. Immune erythrocyte antibodies in adult patients with sickle cell disease and blood donors in Lagos, Nigeria: a comparative study. *Immunohematology.* [Internet]. 2021 [citado 14 junio 2022]; 37(3):131-137. DOI: 10.21307/inmunohematología-2021-020.
7. Chhetri R, Wee L, Sinha R, Kutyna M, Pham A, Stathopoulos H, et al. Red cell autoimmunization and alloimmunization in myelodysplastic syndromes: prevalence, characteristic and significance. *Haematologica.* [Internet]. 2019 [citado 4 mayo 2022]; 104(10): e451-e454. DOI: 10.3324/hematol.2018.215087.
8. Valle Neto O, Alves V, Pereira G, Moraes-Souza H, Martins P. Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of Minas Gerais. *HematolTransfus Cell Ther.* [Internet]. 2018 [citado 2 mayo 2022]; 40(2):107-111. DOI: 10.1016/j.htct.2017.08.001.
9. Chaudhari C. Red Cell Alloantibodies in Multiple Transfused Thalassaemia Patients. *Med J Armed Forces India.* [Internet]. 2011 [citado 5 junio 2022]; 67(1):34-7. DOI: 10.1016/S0377-1237(11)80008-0.
10. Pahuja S, Gupta S, Pujani M, Jain M. The prevalence of irregular erythrocyte antibodies among antenatal women in Delhi. *Blood Transfus.* [Internet]. 2011 [citado 2 junio 2022]; 9(4):388-93. DOI: 10.2450/2011.0050-10.
11. Dholakiya S, Bharadva S, Vachhani J, Upadhyay B. Red cell alloimmunization among antenatal women attending tertiary care center in Jamnagar, Gujarat, India. *Asian J*

- TransfusSci. [Internet]. 2021 [citado 5 junio 2022]; 15(1):52-56. DOI: 10.4103/ajts.AJTS_72_17.
12. Matteocci A, Pierelli L. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease and in thalassaemia: current status, future perspectives and potential role of molecular typing. *Vox Sang.* [Internet]. 2014 [citado 7 junio 2022]; 106(3):197-208. DOI: 10.1111/vox.12086.
13. Nagervadze M, Tsintsadze I, Akhvlediani L, Koiava T, Tskvitinidze S, Khukhunaishvili R, et al. ABO system combination with Rh, Kell and MN group in Georgian blood donors. *Am J Blood Res.* [Internet]. 2021 [citado 3 diciembre 2021]; 11(2):132-139. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8165715/>.
14. Prinja N, Narain R. ABO, Rh, and kell blood group antigen frequencies in blood donors at the tertiary care hospital of Northwestern India. *Asian J TransfusSci.* [Internet]. 2020 [citado 17 agosto 2021]; 14(2):179-184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7983138/>.
15. Gajjar M, Patel T, Bhatnagar N, Patel K, Shah M, Prajapati A, et al. Partial phenotyping in voluntary blood donors of Gujarat State. *Asian J Transfus Sci.* [Internet]. 2016 [citado 17 agosto 2021]; 10(1):67-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782498/>.
16. Solheim B. Provision of K- (KEL1-) blood to women not more than 50 years of age. *Transfusion.* [Internet]. 2015 [citado 3 diciembre 2021]; 55(3):468-9. DOI: 10.1111 / trf.12988.
17. Vásquez Rojas M, Castillo Espinosa D, Pavez Espinoza Y, Maldonado Rojas M, Mena Leiva A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Rev CubanaHematolInmunolHemoter.* [Internet]. 2015 [citado 12 junio 2022]; 31(2):160-171. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200007#tab1.
18. Luken J, Folman C, Lukens M, Meekers J, Ligthart P, Schonewille H, et al. Reduction of anti-K-mediated hemolytic disease of newborns after the introduction of a matched transfusion policy: A nation-wide policy change evaluation study in the Netherlands.

- Transfusion. [Internet]. 2021 [citado 3 diciembre 2021]; 61(3):713-721. DOI: 10.1111 / trf.16276.
19. Lawicki S, Covin R, Powers A. The Kidd (JK) Blood Group System. *TransfusMed Rev.* [Internet]. 2017 [citado 4 diciembre 2021]; 31(3):165-172. DOI: 10.1016 / j. tmr.2016.10.003.
20. Subramaniyan R. Serological characteristics of Lewis antibodies and their clinical significance - A case series. *HematolTransfus Cell Ther.* [Internet]. 2021 [citado 3 diciembre 2021]; S2531-1379(21)01288-8. DOI: 10.1016 / j.htct.2021.07.007.
21. Gayathri A, Gupta D. Case series investigation on the Lewis system antibodies encountered during a routine screening in a tertiary care hospital-based blood center. *Asian J TransfusSci.* [Internet]. 2020 [citado 3 diciembre 2021]; 14(1):54-56. DOI: 10.4103 / ajts.AJTS_60_19.
22. Łukasik E, Waśniowska K. Antygenyukładgrupowego Duffy: budowa, właściwościserologiczne i funkcja [Duffy bloodgroupantigens: structure, serologicalproperties and function]. *PostepyHigMedDosw.* [Internet]. 2016 [citado 4 diciembre 2021]; 70:143-61. DOI: 10.5604 / 17322693.1196360.
23. Martins M, Da Silva A, Santos H, Alves M, Schmidt L, Vertchenko S, et al. Duffy blood group system: New genotyping method and distribution in a Brazilian extra-Amazonian population. *Mol Cell Probes.* [Internet]. 2017 [citado 3 diciembre 2021]; 35:20-26. DOI: 10.1016 / j.mcp.2017.06.001.
24. American Association of Blood Banks. *Manual Técnico AABB*. 17th ed. Buenos Aires: Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología; 2012.
25. Langer I, Visentainer J, Zacarias J, Grilo K, Hatschbach P, Zimmermann R, et al. Genotyping of Dombrock and Lutheran blood group systems in blood donors from the southwestern region of the state of Paraná, Southern Brazil. *HematolTransfus Cell Ther.* [Internet]. 2019 [citado 4 diciembre 2021]; 41(1):25-30. DOI: 10.1016 / j.htct.2018.06.001.
26. Garcia-Sanchez F, Pardi C, Kupatawintu P, Thornton N, Rodriguez M, Lucea I, et al. Identification of new KLF1 and LU alleles during the resolution of Lutheran typing

- discrepancies. *Transfusion*. [Internet]. 2016 [citado 3 diciembre 2021]; 56(6):1413-8. DOI: 10.1111 / trf.13556.
27. Simancas-Racines D, Montero-Oleas N, Vernooij R, Arevalo-Rodriguez I, Fuentes P, Gich I, et al. Quality of clinical practice guidelines about red blood cell transfusion. *J Evid Based Med*. [Internet]. 2019 [citado 7 junio 2022]; 12(2):113-124. DOI: 10.1111/jebm.12330.
28. Linder G, Chou S. Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Haematologica*. [Internet]. 2021 [citado 8 junio 2022]; 106(7):1805-1815. DOI: 10.3324/haematol.2020.270546.
29. OMS. Disponibilidad y seguridad de la sangre. [Internet]. 2022 [citado 2 junio 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>.
30. Palma B. Aspectos generales de la transfusión de sangre y sus componentes. *RevMedVozandes*. [Internet]. 2018 [citado 10 mayo 2022]; 29:83-90. Disponible en: https://revistamedicavozandes.com/media/2018/RMV2018v29n1-2_RC_01.pdf.
31. Jang M, Cho D, Park K, Yazer M, Shin M, Shin J, et al. Autoantibodies with mimicking specificity detected by the dilution technique in patients with warm autoantibodies. *Ann Lab Med*. [Internet]. 2013 [citado 12 diciembre 2021]; 33(5):343-8. DOI: 10.3343 / alm.2013.33.5.343.
32. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough L, et al. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfus Med Rev*. [Internet]. 2017 [citado 25 mayo 2022]; 31(1):62-71. DOI: 10.1016/j.tmr.2016.05.012.
33. Helmer P, Hottenrott P, Steinisch A, Röder D, Schubert J, Steigerwald U, et al. Avoidable Blood Loss in Critical Care and Patient Blood Management: Scoping Review of Diagnostic Blood Loss. *J Clin Med*. [Internet]. 2022 [citado 8 junio 2022]; 11(2):320. DOI: 10.3390/jcm11020320.
34. Bolcato M, Beverina I, Rodriguez D, Aprile A, Trabucco Aurilio M. Organizational Strategies for the Management of Intravenous Iron Therapy in Non-Hospitalized Settings: A Safe Opportunity to Implement Patient Blood Management in Italy. *Healthcare (Basel)*. [Internet]. 2021 [citado 7 junio 2022]; 9(9):1222. DOI: 10.3390/salud9091222.

35. La Rosa M. Protocolo de transfusión masiva en obstetricia. *Rev. Perú. ginecol. obstet.* [Internet]. 2020 [citado 30 mayo 2022]; 66(1):67-72. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322020000100067&script=sci_arttext.
36. Federici A, Intini D, Lattuada A, Vanelli C, Arrigoni L, Sacchi E, et al. Supportive transfusion therapy in cancer patients with acquired defects of hemostasis. *Thromb Res.* [Internet]. 2014 [citado 5 junio 2022]; 133 Suppl 2:S56-62. DOI: 10.1016/S0049-3848(14)50010-2.
37. Kohorst M, Khazal S, Tewari P, Petropoulos D, Mescher B, Wang J, et al. Transfusion reactions in pediatric and adolescent young adult haematology oncology and immune effector cell patients. *EClinical Medicine.* [Internet]. 2020 [citado 7 junio 2022]; 26:100514. DOI: 10.1016/j.eclim.2020.100514.
38. Canatan D, Vives Corrons J, Piacentini G, Kara F, Keskinçilic B, Tezel B, et al. Immigration and screening programs for hemoglobinopathies in Italy, Spain and Turkey. *Acta Biomed.* [Internet]. 2021 [citado 5 junio 2022]; 92(4):e2021410. DOI: 10.23750/abm.v92i4.11965.
39. Shah A, Patel P, Patel K, Patel B, Jariwala K, Sharma P, et al. Comparison of serology and molecular detection of common red cell antigens in multitransfused thalassemia major and sickle cell disease patients. *Transfus Apher Sci.* [Internet]. 2020 [citado 8 junio 2022]; 59(1):102599. DOI: 10.1016/j.transci.2019.06.026.
40. Diop S, Pirenne F. Transfusion and sickle cell anemia in Africa. *Transfus Clin Biol.* [Internet]. 2021 [citado 8 junio 2022]; 28(2):143-145. DOI: 10.1016/j.tracli.2021.01.013.
41. Fianza P, Rahmawati A, Widiastha S, Afifah S, Ghazali M, Indrajaya A, et al. Iron Overload in Transfusion-Dependent Indonesian Thalassemic Patients. *Anemia.* [Internet]. 2021 [citado 8 junio 2022]; 2021:5581831. DOI: 10.1155/2021/5581831.
42. Sarihi R, Oodi A, Dadkhah Tehrani R, Jalali S, Mardani F, Azarkeivan A, et al. Blood group genotyping in alloimmunized multi-transfused thalassemia patients from Iran. *Mol Genet Genomic Med.* [Internet]. 2021 [citado 7 junio 2022]; 9(7):e1701. DOI: 10.1002/mgg3.1701.

43. Braga Lemos M, Rodrigues S, Schroeder T, Kulasekararaj A, Matos J, Tang D. Association between red blood cell transfusion dependence and burden in patients with myelodysplastic syndromes: A systematic literature review and meta-analysis. *Eur J Haematol*. [Internet]. 2021 [citado 8 junio 2022]; 107(1):3-23. DOI: 10.1111/ejh.13619.
44. Pajares A. Comparación de técnicas inmunohematológicas. [Internet]. s/f [citado 10 junio 2022]. Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1898.pdf>.
45. Bio-Rad Laboratories, Inc. DiaPanel: Eritrocitos para identificación de anticuerpos. [Internet]. s/f [citado 10 junio 2022]. Disponible en: https://commerce.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/es/B109900_45241_10.13_GEFISP.pdf.
46. Bio-Rad Laboratories, Inc. DiaPanel. [Online]. 2022 [citado 10 junio 2022]. Disponible en: <https://www.bio-rad.com/es-ec/product/diapanel?ID=LO4STT47B>.
47. Ebrahimi M, Dayer D, Jalalifar M, Keikhaei B, TahanNejadAsadi Z. Association between HLA-DRB1*01 and HLA-DRB1*15 with alloimmunisation in transfusion-dependent patients with thalassaemia. *TransfusMed*. [Internet]. 2020 [citado 10 mayo 2022]; 30(4):275-280. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227529/>.
48. Pereira Bueno M, Mitestainer M, Da Silva J, Benites B, Roversi F. Red-cell alloimmunization profile in multi transfused patients: Findings and insights of a blood transfusion service. *Transfus Clin Biol*. [Internet]. 2021 [citado 10 mayo 2022]; 28(3):258-263. DOI: 10.1016/j.tracli.2021.04.006.
49. Pazgal I, Yahalom V, Shalev B, Raanani P, Stark P. Alloimmunization and autoimmunization in adult transfusion-dependent thalassemia patients: a report from a comprehensive center in Israel. *Ann Hematol*. [Internet]. 2020 [citado 10 mayo 2022]; 99(12):2731-2736. DOI: 10.1007/s00277-020-04104-4.
50. Franchini M, Forni G, Marano G, Cruciani M, Mengoli C, Pinto P, et al. Red blood cell alloimmunisation in transfusion-dependent thalassaemia: a systematic review. *Blood Transfus*. [Internet]. 2019 [citado 12 mayo 2022]; 17(1):4-15. DOI: 10.2450/2019.0229-18.
51. Rahimi-Levene N, Chezdar J, Yahalom V, Israeli HDFN Study Group Investigators. Red blood cell alloimmunization prevalence and hemolytic disease of the fetus and newborn in

- Israel: A retrospective study. *Transfusion*. [Internet]. 2020 [citado 10 mayo 2022]; 60(11):2684-2690. DOI: 10.1111/trf.15987.
52. Lieberman L, Callum J, Cohen R, Cserti-Gazdewich C, Ladhani N, Buckstein J, et al. Impact of red blood cell alloimmunization on fetal and neonatal outcomes: A single center cohort study. *Transfusion*. [Internet]. 2020 [citado 15 mayo 2022]; 60(11):2537-2546. DOI: 10.1111/trf.16061.
53. El Kababi S, Benajiba M, El Khalfi B, Hachim J, Soukri A. Red blood cell alloimmunizations in beta-thalassemia patients in Casablanca/Morocco: Prevalence and risk factors. *Transfus Clin Biol*. [Internet]. 2019 [citado 14 mayo 2022]; 26(4):240-248. DOI: 10.1016/j.tracli.2019.06.004.
54. Baglo T, Zohoun A, Agboton B, Vigan J, Ayaka P, Anani L, et al. Red blood cell alloimmunization among polytransfused patients in the National Hospital and University Center of Cotonou: about 51 cases. *Pan Afr Med J*. [Internet]. 2021 [citado 14 mayo 2022]; 38:304. DOI: 10.11604/pamj.2021.38.304.28202.
55. El-Beshlawy, El-Beshlawy A, Salama A, El-Masry M, El Husseiny N, Abdelhameed A. A study of red blood cell alloimmunization and autoimmunization among 200 multitransfused Egyptian β thalassemia patients. *Sci Rep*. [Internet]. 2020 [citado 10 mayo 2022]; 10(1):21079. DOI: 10.1038/s41598-020-78333-y.
56. Samarah F, Srour M, Yaseen D, Dumaidi K. Frequency of Red Blood Cell Alloimmunization in Patients with Sickle Cell Disease in Palestine. *AdvHematol*. [Internet]. 2018 [citado 17 mayo 2022]; 2018:5356245. DOI: 10.1155/2018/5356245.
57. Abu Taha A, Yaseen A, Suleiman S, Abu Zenah O, Ali H, Abu Seir R, et al. Study of Frequency and Characteristics of Red Blood Cell Alloimmunization in Thalassemic Patients: Multicenter Study from Palestine. *Adv Hematol*. [Internet]. 2019 [citado 15 mayo 2022]; 2019:3295786. DOI: 10.1155/2019/3295786.
58. Shin D, Kim H, Chung Y, Kim J, Hong Y, Park K, et al. Establishment and Utilization of a Transfusion Recipient Registry in Korea: Estimating the Frequencies of Specific Antigen-Negative Blood Units. *Am J Clin Pathol*. [Internet]. 2018 [citado 12 mayo 2022]; 150(2):154-161. DOI: 10.1093/ajcp/aqy044.

59. Erikstein B, Hagen K, Hervig T. RBC alloantibody prevalence and specificity in a Western Norwegian tertiary hospital. *Transfus Med.* [Internet]. 2019 [citado 18 mayo 2022]; 29(3):169-178. DOI: 10.1111/tme.12511.
60. Politou M, Valsami S, Dryllis G, Christodoulaki M, Cheropoulou C, Pouliakis A, et al. Retrospective Study on Prevalence, Specificity, Sex, and Age Distribution of Alloimmunization in Two General Hospitals in Athens. *Turk J Haematol.* [Internet]. 2020 [citado 16 mayo 2022]; 37(3):154-166. DOI: 10.4274/tjh.galenos.2020.2019.0459.
61. Núñez-Torres D, Chiriboga-Ponce R. Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis. *Rev Mex Patol Clin MedLab.* [Internet]. 2018 [citado 18 mayo 2022]; 65(3):145-149. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82735>.
62. Poornima A, Fazal S, Shaiji P, Usha K, Kailas L. Red Blood Cell Alloimmunization in Multitransfused Pediatric Population in a Tertiary Care Hospital. *Indian J Pediatr.* [Internet]. 2019 [citado 28 mayo 2022]; 86(3):245-249. DOI: 10.1007/s12098-018-2815-9.
63. Romphruk A, Simtong P, Butryojantho C, Pimphumee R, Junta N, Srichai S, et al. The prevalence, alloimmunization risk factors, antigenic exposure, and evaluation of antigen-matched red blood cells for thalassemia transfusions: a 10-year experience at a tertiary care hospital. *Transfusion.* [Internet]. 2019 [citado 28 mayo 2022]; 59(1):177-184. DOI: 10.1111/trf.15002.
64. Mejía A, Palomino M, Linares R, Jiménez G. Frecuencia de estudios irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardíaca. *Rev Mex MedTransfus.* [Internet]. 2018 [citado 30 mayo 2022]; 11(1):11-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84235>.
65. Villa M, Pérez R, Cardona J. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010. *Hechos Microbiol.* [Internet]. 2012 [citado 25 mayo 2022]; 3(2):17-24. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/hm/article/view/18733/16052>.

66. Kim H, Cho E, Chun S, Kim K, Cho D. Red Blood Cell Alloimmunization in Korean Patients With Myelodysplastic Syndrome and Liver Cirrhosis. *Ann Lab Med.* [Internet]. 2019 [citado 10 mayo 2022]; 39(2):218-222. DOI: 10.3343/alm.2019.39.2.218.
67. Hindawi S, Badawi M, Elfayoumi R, Elgemmezi T, Al Hassani A, Raml M, et al. The value of transfusion of phenotyped blood units for thalassemia and sickle cell anemia patients at an academic center. *Transfusion.* [Internet]. 2020 [citado 10 mayo 2022]; 1:S15-S21. DOI: 10.1111/trf.15682.
68. Boateng L, Campbell A, Davenport R, Osei-Akoto A, Hagan S, Asamoah A, et al. Red blood cell alloimmunization and minor red blood cell antigen phenotypes in transfused Ghanaian patients with sickle cell disease. *Transfusion.* [Internet]. 2019 [citado 18 mayo 2022]; 59(6):2016-2022. DOI: 10.1111/trf.15197.
69. Tebuka E, Charles M, Bhuko J. Prevalence and risk factors for red blood cell alloimmunisation among sickle cell patients in Mwanza City, Tanzania. *Afr J LabMed.* [Internet]. 2020 [citado 25 mayo 2022]; 9(1):823. DOI: 10.4102/ajlm.v9i1.823.
70. Rodrigues C, Sell A, Guelsin G, Higa T, Pagliarini E Silva S, Macedo L, et al. HLA polymorphisms and risk of red blood cell alloimmunization in polytransfused patients with sickle cell anaemia. *TransfusMed.* [Internet]. 2017 [citado 2 junio 2022]; 27(6):437-443. DOI: 10.1111/tme.12459.
71. Higuera Gutiérrez L, Flórez Duque J, Gómez Álvarez A, Patiño Carreño J. Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín Colombia 2016-2018. *Archivos de Medicina.* [Internet]. 2019 [citado 10 mayo 2022]; 15(2):2. DOI: 10.3823/1414.
72. Singhal D, Kutyna M, Chhetri R, Wee L, Hague S, Nath L, et al. Red cell alloimmunization is associated with development of autoantibodies and increased red cell transfusion requirements in myelodysplastic syndrome. *Haematologica.* [Internet]. 2017 [citado 18 mayo 2022]; 102(12):2021-2029. DOI: 10.3324/hematol.2017.175752.
73. Gomes do Valle Neto O, Mendonca Alves V, de Araújo Pereira G, Moraes-Souza H, Juliano Martins P. Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of Minas Gerais.

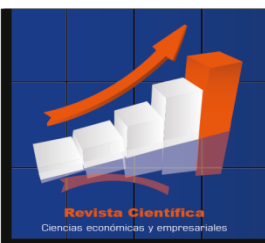
- Hematoltransfuscellther. [Internet]. 2018 [citado 2 junio 2022]; 40(2):107–111. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/htct/a/VHdsRV9k78J96RpXgWcrpKd/?format=pdf&lang=en>.
74. Trompeter S, Estcourt L, Mora A, Wong E, Collett D, Bolton-Maggs P, et al. The haemoglobinopathy survey: The reality of transfusion practice in sickle cell disease and thalassaemia in England. *Transfus Med*. [Internet]. 2020 [citado 10 mayo 2022]; 30(6):456-466. DOI: 10.1111/tme.12732.
75. Senavirathna S, Ranasinghe S, Thilakarathne Y. Estimation of prevalence of red cell alloantibodies in patients with Beta Thalassaemia Major in Sri Lanka. *Ceylon Med J*. [Internet]. 2021 [citado 2 junio 2022]; 66(2):96-99. DOI: 10.4038/cmj.v66i2.9472.
76. Yusoff S, Bahar R, Hassan M, Noor N, Ramli M, Shafii N. Prevalence of Red Blood Cell Alloimmunization among Transfused Chronic Kidney Disease Patients in Hospital Universiti Sains Malaysia. *Oman Med J*. [Internet]. 2020 [citado 15 mayo 2022]; 35(5):e177. DOI: 10.5001/omj.2020.95.
77. Campbell-Lee S, Gvozdjan K, Choi K, Chen Y, Saraf S, Hsu L, et al. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: assessment of transfusion protocols during two time periods. *Transfusion*. [Internet]. 2018 [citado 15 mayo 2022]; 58(7):1588-1596. DOI: 10.1111/trf.14588.
78. Shigemura T, Yanagisawa R, Komori K, Morita D, Kurata T, Tanaka M, et al. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection using leukoreduced blood components in patients receiving seronegative umbilical cord blood transplantation. *Transfusion*. [Internet]. 2019 [citado 2 junio 2022]; 59(10):3065-3070. DOI: 10.1111/trf.15456.
79. Kasraian L, Khodadi E, Talei A, Morvarid M, Haddadi D, Foruozandeh H. Red Blood Cell Alloimmunization Rates and Related Factors of Patients with Thalassemia in Shiraz, Iran. *Lab Med*. [Internet]. 2022 [citado 2 junio 2022]; 53(2):194-198. DOI: 10.1093/labmed/lmab079.
80. Olofson A, Chandler R, Marx-Wood C, Babcock C, Dunbar N. Increased alloimmunisation and transfusion reaction reporting in patients with solid-phase panreactivity. *J Clin Pathol*.

- [Internet]. 2017 [citado 3 junio 2022]; 70(11):981-983. DOI: 10.1136/jclinpath-2017-204355.
81. Pessoni L, Ferreira M, Silva J, Alcântara K. Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *HematolTransfus Cell Ther.* [Internet]. 2018 [citado 12 mayo 2022]; 40(4):326-331. DOI: 10.1016/j.htct.2018.04.001.
82. Gholami M, Shahidi M, Tabibian S, Naderi M, Dorgalaleh A. Genotyping of blood groups in alloimmunized patients with β -thalassemia major by T-ARMS-PCR and multiplex-aso-pcr. *TransfusApher Sci.* [Internet]. 2021 [citado 2 junio 2022]; 60(1):102984. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102984.
83. Yaseen A, Suleiman S, Zenah O, Abu Taha A. Red blood-cell alloantibodies in multiply transfused patients in the occupied Palestinian territory: a pilot study. *Lancet.* [Internet]. 2018 [citado 18 mayo 2022]; 391Suppl2:S4. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30370-2.
84. El-Sayed H, Abdollah M, Raafat S, Ragab D. Monocyte monolayer assay in pre-transfusion testing: A magic key in transfusing patients with recurrent bad cross-match due to alloimmunization. *J Immunol Methods.* [Internet]. 2021 [citado 10 mayo 2022]; 492:112968. DOI: 10.1016/j.jim.2021.112968.
85. Selleng K, Jenichen G, Denker K, Selleng S, Müllejans B, Greinacher A. Emergency transfusion of patients with unknown blood type with blood group O Rhesus D positive red blood cell concentrates: a prospective, single-centre, observational study. *Lancet Haematol.* [Internet]. 2017 [citado 20 mayo 2022]; 4(5):e218-e224. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30051-0.
86. El Fetouh R, Elmoniem G, Allam R, Sobeih M, Kamel M, Radwan S. Frequency and specificity of Red blood cell alloantibodies in multitransfused Egyptian patients with hematological and nonhematological malignancies. *TransfusApher Sci.* [Internet]. 2020 [citado 30 mayo 2022]; 59(6):102909. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102909.
87. Delaney M, Apelseth T, Bonet Bub C, Cohn C, Dunbar N, Mauro Kutner J, et al. Red-blood-cell alloimmunization and prophylactic antigen matching for transfusion in patients

- with warm autoantibodies. *Vox Sang.* [Internet]. 2020 [citado 15 mayo 2022]; 115(6):515-524. DOI: 10.1111/vox.12914.
88. Bhuvu D, Vachhani J. Red cell alloimmunization in repeatedly transfused patients. *Asian J Transfus Sci.* [Internet]. 2017 [citado 30 mayo 2022]; 11(2):115-120. DOI: 10.4103/0973-6247.214347.
89. Felimban R, Sumeda S. Distribution of Kell antigens K, k, Kpa, and Kpb among blood donors in Jeddah city of Western Saudi Arabia. *Asian J TransfusSci.* [Internet]. 2021 [citado 3 diciembre 2021]; 15(1):75-81. DOI: 10.4103 / ajts.AJTS_109_19.
90. Wu CL, He JA, Gu DY, Shao YH, Dang XT, Zhu Y, et al. [Screening and Identification of Blood Group Alloantibody by Surface Plasmon Resonance Technique and Its Preliminary Application]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye XueZaZhi.* [Internet]. 2019 [citado 2 junio 2022]; 27(2):557-562. DOI: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2019.02.040
91. Belizaire R, Mack J, Kadauke S, Kim Y, Saidman S, Makar R. Red blood cell alloantibodies are associated with increased alloimmunization against human leukocyte antigens. *Transfusion.* [Internet]. 2019 [citado 2 mayo 2022]; 59(7):2256-2263. DOI: 10.1111/trf.15306.
92. Davoudi-Kiakalayeh A, Mohammadi R, Pourfathollah A, Siery Z, Davoudi-Kiakalayeh S. Alloimmunization in Thalassemia Patients: New Insight for Healthcare. *Int J Prev Med.* [Internet]. 2017 [citado 28 mayo 2022]; 8:101. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_246_16.
93. Sawierucha J, Posset M, Hähnel V, Johnson C, Hutchinson J, Ahrens N. Comparison of two column agglutination tests for red blood cell antibody testing. *PLoS One.* [Internet]. 2018 [citado 5 junio 2022]; 13(12):e0210099. DOI: 10.1371/journal.pone.0210099.
94. Blomme S, De Maertelaere E, Verhoye E. A comparison of three column agglutination tests for red blood cell alloantibody identification. *BMC Res Notes.* [Internet]. 2020 [citado 5 junio 2022]; 4;13(1):129. DOI: 10.1186/s13104-020-04974-x.
95. Orlando N, Bianchi M, Valentini C, Maresca M, Massini G, Putzulu R, et al. Red Cell Alloantibody Screening: Comparative Analysis of Three Different Technologies. *Transfus Med Hemother.* [Internet]. 2018 [citado 25 mayo 2022]; 45(3):179-183. DOI: 10.1159/000484570.

96. Hosseini M, Jafari L, Shiri Heris R, Gharehbaghian A. Red blood cell alloimmunization in Iran: A Comprehensive review of the literature. *Asian J TransfusSci.* [Internet]. 2020 [citado 12 junio 2022]; 14(1):4-8. DOI: 10.4103/ajts.AJTS_137_17.
97. Khojah A, Felimban R, Kabrah S, Alqasmi M. Prevalence of Kell Blood Group System in Blood Donors of Makkah City, Saudi Arabia. *Clin Lab.* [Internet]. 2021 [citado 12 junio 2022]; 67(6). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200946.
98. Chargoy-Vivaldo E, Azcona-Cruz M, Ramírez-Ayala R. Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *RevHematol Mex.* [Internet]. 2016 [citado 12 junio 2022]; 17(2):114-122. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re162g.pdf>.
99. Ulloa León A, Crespo Proaño C, Chiriboga Ponce R. Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en donantes voluntarios de sangre Ecuatorianos. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2019 [citado 12 junio 2022]; 53(3):323-330. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572019000300004.
100. Makkawi M, Alasmari S, Hawan A, Shahrani M, Dera A. Hemoglobinopathies: An update on the prevalence trends in Southern Saudi Arabia. *Saudi Med J.* [Internet]. 2021 [citado 12 junio 2022]; 42(7):784-789. DOI: 10.15537/smj.2021.42.7.20210273.
101. Brousse V, Rees D. Sick cell disease: More than a century of progress. Where do we stand now? *Indian J Med Res.* [Internet]. 2021 [citado 13 junio 2022]; 154(1):4-7. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_1435_21.
102. Hassan T, Badr M, Hanna D, Arafa M, Elhewala A, Dabour S, et al. Retinopathy in Egyptian patients with sickle cell disease: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* [Internet]. 2021 [citado 12 junio 2022]; 100(51):e28355. DOI: 10.1097/MD.00000000000028355.
103. Al-Saqladi A, Maddi D, Al-Sadeeq A. Blood Transfusion Frequency and Indications in Yemeni Children with Sick Cell Disease. *Anemia.* [Internet]. 2020 [citado 14 junio 2022]; 2020:7080264. DOI: 10.1155/2020/7080264.
104. Hulbert M, Panepinto J, Scott J, Liem R, Cook L, Simmons T, et al. Red blood cell transfusions during sickle cell anemia vaso-occlusive crises: a report from the magnesium

- in crisis (MAGiC) study. *Transfusion*. [Internet]. 2017 [citado 13 junio 2022]; 57(8):1891-1897. DOI: 10.1111/trf.14155.
105. Sanz C, Nomdedeu M, Belkaid M, Martinez I, Nomdedeu B, Pereira A. Red blood cell alloimmunization in transfused patients with myelodysplastic syndrome or chronic myelomonocytic leukemia. *Transfusion*. [Internet]. 2013 [citado 12 junio 2022]; 53(4):710-5. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03819.x.
106. MSP. Fortalecimiento del Ministerio de Salud Pública en el Sistema Nacional de Sangre. [Internet]. 2021 [citado 13 junio 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/fortalecimiento-del-ministerio-de-salud-publica-en-el-sistema-nacional-de-sangre/>.
107. Domínguez Y, Zurita C, Calvopiña D, Villacís J, Mora M. Prevalence of common hemoglobin variants in an afro-descendent Ecuadorian population. *BMC Res Notes*. [Internet]. 2013 [citado 14 junio 2022]; 6:132. DOI: 10.1186/1756-0500-6-132.
108. Duran J, Figueiredo M. Antibody screening in 37 degrees C saline. Is it safe to omit it using the indirect antiglobulin (gel) test? *Immunohematology*. [Internet]. 2002 [citado 14 junio 2022]; 18(1):13-5. PMID: 15373569.
109. Novaretti M, Silveira E, Filho E, Dorlhiac-Llacer P, Chamone D. Comparison of tube and gel techniques for antibody identification. *Immunohematology*. [Internet]. 2000 [citado 14 junio 2022]; 16(4):138-41. PMID: 15373604.
110. Judd W, Steiner E, Knafl P, Masters C. The gel test: use in the identification of unexpected antibodies to blood group antigens. *Immunohematology*. [Internet]. 1998 [citado 15 junio 2022]; 14(2):59-62. PMID: 15377198.
111. Gader A, al-Momen A, Dahal O. An evaluation of a new gel system (ID-gel) for antibody screening and identification. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. [Internet]. 1993 [citado 14 junio 2022]; 24 Suppl 1:256-8. PMID: 7886590.



112. Lapiere Y, Rigal D, Adam J, Josef D, Meyer F, Greber S, et al. The gel test: a new way to detect red cell antigen-antibody reactions. *Transfusion*. [Internet]. 1990 [citado 14 junio 2022]; 30(2):109-13. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1990.30290162894. x.

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).