



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

FRECUENCIA DE ALOANTICUERPOS EN PACIENTES  
POLITRANSFUNDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE BANCO DE SANGRE  
Y HEMOTERAPIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE  
JULIO A DICIEMBRE DEL 2022

FREQUENCY OF ALLOANTIBODIES IN MULTI-TRANSFUSED PATIENTS  
IN THE BLOOD BANK AND HEMOTHERAPY DEPARTMENT OF THE  
NATIONAL HOSPITAL “DOS DE MAYO” DURING JULY TO DECEMBER  
2022

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**

AUTOR

MARIA LUZ SANCHEZ BARRETO

ASESOR

LIC: JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2023

**ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO**

**ASESOR**

LIC: JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

Departamento Académico de Medicina

ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-9893-8467>

## **DEDICATORIA**

Quiero agradecer a Dios y a mi familia, quienes se preocuparon por inculcar en mí los deseos de superación que hoy he completado.

## **AGRADECIMIENTOS**

Esta gratitud también para mis profesores que con esmero y dedicación supieron transmitir en mi conocimiento, y a mis asesores que con su talento y abnegación me guiaron en este trabajo.

Agradezco al Hospital Nacional Dos de Mayo por proporcionarme toda la información requerida y el soporte para completar mis estudios de posgrado.

## RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

FRECUENCIA DE ALOANTICUERPOS EN PACIENTES  
POLITRANSFUNDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE BANCO DE  
SANGRE Y HEMOTERAPIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE  
MAYO DURANTE JULIO A DICIEMBRE DEL 2022

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>13%</b>	<b>13%</b>	<b>0%</b>	<b>3%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.uta.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.ug.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad ESAN -- Escuela de Administración de Negocios para Graduados</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.revespcardiol.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>prezi.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
1. Resumen	
2. Introducción.....	1
3. Objetivos.....	6
4. Materiales y Métodos.....	7
5. Conclusiones.....	9
6. Referencias Bibliográficas.....	10
7. Anexos.....	15

## RESUMEN

La evidencia científica sugiere que la Aloinmunización es producto de las disparidades genéticas entre donante y receptor, pero también puede estar influenciada por la frecuencia de transfusiones dada una determinada patología. Múltiples estudios indican que, los pacientes con mayor incidencia de anticuerpos irregulares son aquellos que recibieron múltiples transfusiones ya sea por enfermedades oncohematológicas como anemias, así como por talasemias, neoplasias entre otros. A pesar de la amplia evidencia a nivel global, existe muy poca investigación a nivel local, lo cual se traduce en falta de conocimiento. Por tanto, es importante, en pacientes politransfundidos realizar un estudio que permita fenotipificar de forma extendida el repertorio de anticuerpos. Los resultados de este estudio permitirán reforzar los actuales lineamientos relacionados a la seguridad transfusional. **Objetivo:** Estimar la frecuencia global de aloanticuerpos en pacientes politransfundidos en el departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Nacional Dos de Mayo durante julio a diciembre del 2022. **Material y Métodos:** El estudio será observacional, descriptivo transversal, basado en un análisis secundario de datos. La información será recolectada de las fichas y registros del sistema BBCORE del Banco de sangre. La información será analizada utilizando Stata, y posteriormente resumida utilizando intervalos de confianza al 95% para frecuencias relativas.

**Palabras claves:** Numero de transfusiones, Aloinmunizacion, politransfundidos, aloanticuerpos.

## **ABSTRACT**

Scientific evidence suggests that alloimmunization is the product of genetic disparities between donor and recipient, but it may also be influenced by the frequency of transfusions given a certain pathology. Multiple studies indicate that the patients with the highest incidence of irregular antibodies are those who received multiple transfusions, either due to oncohematological diseases such as anemia, as well as thalassemia, neoplasms, among others. Despite the extensive evidence at the global level, there is very little research at the local level, which translates into a lack of knowledge. Therefore, it is important, in polytransfused patients, to carry out a study that allows extensive phenotyping of the antibody repertoire. The results of this study will allow to reinforce the current guidelines related to transfusion safety. **Objective:** To estimate the global frequency of alloantibodies in polytransfused patients in the Blood Bank and Hemotherapy department of the Dos de Mayo National Hospital from July to December 2022. **Material and Methods:** The study will be observational, descriptive, cross-sectional, based on a secondary analysis of data. The information will be collected from the records and records of the BBCORE system of the Blood Bank. The information will be analyzed using Stata, and later summarized using 95% confidence intervals for relative frequencies.

**Keywords:** Number of transfusions, Alloimmunization, polytransfused, alloantibody

## **2 . INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN**

La identificación de anticuerpos irregulares en los servicios de medicina transfusional, es una actividad de vital importancia para evitar reacciones transfusionales cuando se administra sangre o sus componentes. El servicio de banco de sangre cumple un rol de vital importancia en la medicina transfusional y terapéutica, siendo el área de Inmunohematología quien se encarga de identificar los anticuerpos irregulares derivados de los procesos de inmunización (1). Los anticuerpos antieritrocitarios son los que provoca la incompatibilidad por sistema ABO y se relacionan con mucha frecuencia a muerte (1).

La caracterización e identificación de aloanticuerpos contra antígenos eritrocitarios es de vital importancia dado que su frecuencia es variable, y una presencia no correctamente bien identificada se asocia a eventos adversos en las transfusiones (2). Por otro lado, la Aloinmunización aumenta conforme existan transfusiones repetidas de paquetes globulares alogénicos, y se estima que ocurre entre el 20 a 60% de los pacientes que reciben transfusiones (2). Es posible que las frecuencias estén sobre o sub-estimadas, dado los sesgos relacionados a poblaciones de riesgo.

La transfusión de componentes sanguíneos y su éxito se fundamente en el uso de pruebas pre-transfusionales; determinación del grupo sanguíneo al paciente y receptor, prueba de compatibilidad, detección de anticuerpos mediante coombs indirecto, y fenotipo Rh. Una de las prácticas seguras y recomendadas para prevenir la Aloinmunización es emparejar donantes y pacientes transfundidos con el propósito de obtener perfiles compatibles. No obstante, este proceso requiere de una estrategia altamente costosa y poco práctica para muchos laboratorios a nivel global (3). No obstante, es posible considerar el uso de la prueba de coombs indirecto para la detección de aloanticuerpos y autoanticuerpos.



La Aloinmunización tiene un impacto importante en la práctica clínica dado que, los aloanticuerpos IgM o IgG tienen una alta capacidad de producir una estimulación del complemento y asociarse a hemólisis intravascular o extravascular (4). Por lo cual, los aloanticuerpos en función de su importancia clínica pueden clasificarse en cuatro grupos (5); Grupo I (más frecuente y clínicamente significativos): ABO, Rh (C, c, Ee); Duffy; Kidd; S y s; Grupo II (clínicamente insignificante): Chido/Rodgers; xg; Bg; HTLA; Csa; Kna; McCa, Yka; JMN; Grupo III (clínicamente insignificantes si reaccionan a 37°C): Lewis; M; N; PI; Luteran; y Grupo IV (ocasionalmente significantes): Yta; Vel; Ge; Gya; Sda. No obstante, es importante mencionar que

La politransfusión está definida como haber recibido tres o más unidades de concentrados eritrocitarios, tomando en consideración un reemplazo del 50% o más de la volemia (6). Sin embargo, la definición y causas relacionadas a la politransfusión es variada e incluso podría asociarse a un uso inadecuado (6). Las reacciones asociadas a la transfusión y politransfusión podrían ser inmediatas o tardías, mientras que el proceso de Aloinmunización no es un evento necesariamente visible o clínicamente detectable, pero sí es frecuente y extremadamente variable dependiendo de los niveles de anticuerpos y tipo de respuestas del donante y receptor (7,8).

Boateng y colaboradores describieron la Aloinmunización y fenotipos menores de antígenos en casos con enfermedad de células falciformes que fueron transfundidos. Los investigadores sugieren la urgente implementación de pruebas pre-transfusionales que detecten anticuerpos con el propósito de mejorar la seguridad transfusional. Los anticuerpos contra antígeno D, C y E estuvieron en el 21% de los pacientes, mientras que los fenotipos K-k yJk estuvieron en el 17 % de los pacientes (9).

Song y colaboradores identificaron anticuerpos irregulares en 31858 pacientes hospitalizados. Los anticuerpos con el antígeno D fueron lo más frecuentes, estando presentes en 31517, siendo los casos con enfermedad hematológica el grupo con mayores niveles, seguido por las mujeres embarazadas.

Dado que el estudio estuvo enfocado a caracterizar población cautiva en un hospital de alto nivel, los autores sugieren que el estudio pueda ser replicado en otros para validar los resultados, así como también incluir pruebas pre-transfusionales que permitan evitar reacciones adversas y aloinmunizaciones (10). De forma similar, un estudio realizado para América Latina sugirió que entre 1 a 2% de los pacientes hospitalizados requieren transfusión sanguínea, siendo algunos grupos poblacionales más susceptibles a desarrollar Aloinmunización (11).

Thonier y colaboradores evaluaron aspectos inmunohematológicos en la reacción de transfusión hemolítica retardada (12). Los autores encontraron que uno de los eventos de más complejo manejo clínico son las reacciones hemolíticas retardadas asociadas a aloanticuerpos no detectados de forma temprana. Incluso, los pacientes que desarrollaron aloanticuerpos podrían tener un riesgo incrementado para reacciones adversas de forma futura dado que no existió una correcta caracterización inicial.

Makarovska-Bojadzieva y colaboradores evaluaron el impacto de la detección temprana y extendida en la tipificación de anticuerpos entre donantes y pacientes (13). Los autores sugirieron que la tipificación extendida de glóbulos rojos disminuyó el riesgo de Aloinmunización en pacientes politransfundidos. No obstante, los autores sugirieron que esta estrategia sea evaluada de acuerdo a las necesidades y frecuencia y distribución de anticuerpos en la población de interés. En tal sentido, Makroo y colaboradores, en un estudio diseñado para caracterizar anticuerpos irregulares contra glóbulos rojos en donantes de sangre sanos que acudieron a un hospital de atención terciaria encontraron que de un total de 227, 150 tuvieron autoanticuerpos, 1 tuvo auto y aloanticuerpos, 76 anti-Jka, 43 anti-D, 21 anti-N, y casi todos tuvieron anti-M y anti -D (14).

Aristizabal y colaboradores caracterizaron pacientes con transfusiones y anemia hemolítica autoinmune (15). Los investigadores reportaron un 21% de anti-E, 19% de anti-Le, 15% de anti-k, 13% de anti-D, 9% de anti-Le, y portajes menores y heterogéneos para otros antígenos. No obstante, es importante mencionar que dicho estudio sugirió que la presencia de aloanticuerpos fue del 34% en pacientes

politransfundidos. Por tanto, es posible que en escenarios donde los pacientes tengan una amplia diversidad de anticuerpos, la búsqueda de unidades compatibles genere retrasos dada poca probabilidad de encontrar una compatible, o que, por el contrario, el uso de una unidad posteriormente genere Aloinmunización y a futuro unidades similares no puedan ser transfundidas (16).

Guelsin y colaboradores evaluaron la presencia de aloanticuerpos en pacientes con síndrome mielodisplásico y leucemia mielomonocítica, y encontraron que de 43 pacientes evaluados el 37% tuvo más de un aloanticuerpo para glóbulos rojos y el 11% tuvo autoanticuerpos (11). Un estudio desarrollado en población similar sugirió que en pacientes con leucemia mielogénica es posible el desarrollo de crisis con producción de blastos cuando existe transfusión de componentes no caracterizados a profundidad (17). De forma similar, un estudio desarrollado con pacientes adultos y pediátricos con neoplasias malignas sugirió que las transfusiones se asociaron a infiltración medular, supresión relacionada a citocinas,

Supresión eritropoyetina y deficiencia de vitaminas (18). Por tanto, es claro que la caracterización de aloanticuerpos, en este tipo de población es igual de importante en comparación a poblaciones sin enfermedades oncológicas.

La evidencia sugiere que existe una relación entre el uso excesivo o inadecuado de la transfusión de sangre excesiva y el deterioro de la supervivencia o aparición de eventos cardiovasculares, y la formación de aloanticuerpos (19). Estos hallazgos han sido observados en pacientes oncológicos y no oncológicos (19, 20). Una revisión sistemática y metanálisis en población africana sugirió que la Aloinmunización ocurre en 6.7 de cada 100 pacientes transfundidos, existiendo el desarrollo de anticuerpos anti-E de forma muy frecuente, seguido de anti-K, anti-C y anti-D (21).

La albúmina podría ser un factor importante en la identificación de anticuerpos, dado que puede ayudar con la separación de los mismos en una mezcla cuando uno o más anticuerpos demuestran reactividad después de la incubación a 37°C (22). No obstante, es posible también que los autoanticuerpos calientes pueden mostrar una reactividad disminuida en presencia de albúmina, lo que

evitaría el reconocimiento correcto de aloanticuerpos subyacentes (22). Por tanto, incluso el uso de aditivos como la albumina podría no necesariamente reflejar la solución al estudio detallado de este tipo de anticuerpos.

Los aloanticuerpos, así como otros, están presentes en diversas poblaciones de riesgo y en la población en general, y han sido motivo de estudios desde décadas atrás a la actualidad (23, 24). La evidencia relacionada a los aloanticuerpos, reside en la descripción de un caso peruano con anti-N (25). A pesar de la limitada evidencia a nivel local, diversas revisiones sobre anticuerpos sugieren que la búsqueda y caracterización de aloanticuerpos no debe ser dicotómica, sino que incluso se debería titular el nivel de respuesta frente a diversos antígenos eritrocitarios, y que este tipo de aproximación debe ser independiente al tipo de patología manifestada o del proceso de trasplante planificado (26-30).

Por tanto, este estudio además de crear una línea basal de información científica para futura referencia, busca describir el repertorio de anticuerpos con el propósito de poder identificar la variabilidad que existe en los pacientes politransfundidos de un hospital nacional de Lima. Asimismo, la información derivada del estudio permitirá poder establecer directrices mucho más detalladas sobre el uso y racionalización de hemocomponentes. De esta forma, se dará una mejor calidad de sangre evitando la formación de aloanticuerpos, y mejorando las pruebas pre-transfusionales adicionando otras pruebas como el fenotipado extendido para el receptor y el donante. Los resultados de esta investigación permitirán conocer la frecuencia con que se presentan los anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos describiéndola en función a la edad, sexo y número de transfusiones; evidenciándose la sensibilización a diferentes antígenos que significa riesgo potencial para el paciente que requiera terapia transfusional. En tal sentido, la pregunta de investigación desprendida del presente proyecto es;

*¿Cuál es la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes politransfundidos en el departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Nacional Dos de Mayo durante julio a diciembre del 2022?*

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo principal**

- Estimar la frecuencia global de aloanticuerpos en pacientes politransfundidos en el departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Nacional Dos de Mayo durante julio a diciembre del 2022

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Describir la frecuencia estratificada según el tipo de aloanticuerpo detectado en pacientes politransfundidos para el periodo de estudio.
- Describir la frecuencia global y estratificada según el tipo de aloanticuerpo y enfermedad de los pacientes politransfundidos para el periodo de estudio.
- Describir la frecuencia global y estratificada según el tipo de aloanticuerpo detectado en pacientes politransfundidos de acuerdo al género y edad durante el periodo de estudio.

## **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1 Diseño de estudio**

Es un estudio de tipo observacional, descriptivo, y transversal. Análisis secundario de datos. Población y lugar de estudio

El Hospital Nacional Dos de Mayo es un centro administrado por el Ministerio de Salud del Perú, cuenta con un gran número de especialidades médicas. Este centro de salud es uno de los principales en Lima Metropolitana y atiende a pacientes de Lima, así como a otros referidos de provincias diferentes. La población promedio esperada de forma anual en el departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia es de 3000, que por algún proceso agudo o crónico requirieron transfusiones de concentrados de glóbulos rojos. No obstante, dada la reciente instauración de la pandemia, el número de atenciones fluctuó de forma importante y poco predecible.

### **4.2 Criterios de inclusión**

- Registro de pacientes con indicación de transfusión de dos o más unidades de sangre, o con indicación de algún hemoderivado
- Registro de pacientes con indicación de transfusión con dos o más unidades de sangre o hemoderivados en un lapso de al menos tres veces por semana

### **4.3 Criterios de exclusión**

- Registro de pacientes con datos incompletos relacionados a la indicación de transfusiones o relacionado a la caracterización de anticuerpos

### **4.4 Muestra y muestreo**

Dado que el número de pacientes con indicación de transfusión es poco predecible y fluctuante, y, por tanto, no es posible determinar un marco muestral, en este proyecto se propone incluir el total de registros de laboratorio que sean generados durante el periodo de estudio. De esta forma, se garantiza la máxima variabilidad

de captada durante el periodo de estudio. Es posible que un cálculo de tamaño de muestra se relacione a un subregistro de aquellos perfiles infrecuentes, que, de existir un muestreo podrían quedar no seleccionadas o subestimadas

## 5. CONCLUSIONES

Por tanto, este estudio además de crear una línea basal de información científica para futura referencia, busca describir el repertorio de anticuerpos con el propósito de identificar la variabilidad que existe en los pacientes politransfundidos de un hospital nacional de Lima. De esta forma, se daría podría alcanzar un mejor nivel de seguridad dado que se evitaría la formación de aloanticuerpos. Asimismo, los datos podrían ser utilizados para evidenciar una problemática y justificar el fenotipado extendido para el receptor y el donante. Los resultados de esta investigación permitirán conocer la frecuencia con que se presentan los aloanticuerpos en pacientes politransfundidos, describiéndola en función a la edad, sexo y número de transfusiones. De esta forma, se lograría describir la sensibilización a diferentes antígenos. En tal sentido, la pregunta de investigación desprendida del presente proyecto es;

*¿Cuál es la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes politransfundidos en el departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Nacional Dos de Mayo durante julio a diciembre del 2022?*



## 6 . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzáles J. Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2005 Agosto; 43(1): p. 17-20.
2. American Association of Blood Banks. Standards for blood Banks and transfusion services. 29th ed. AABB , editor. Bethesda MD: American Association of Blood Banks; 2014.
3. Klenin H, Anstee D. Mollion blood transfusion in clinical medicine. 12th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2014.
4. Ministerio de Salud. Compendio Uso racional de sangre y hemocomponentes Lima: Ministerio de Salud; 2005.
5. Aguilar E. Administración de sangre y hemoderivados. Compendio de medicina transfusional Valencia: Generalitat Valenciana; 2004.
6. Cerdas C. Hemovigilancia Costa Rica: GCIAMT; 2014.
7. Cortés A. Importancia de la serotipificación completa en donantes. In Ciclo Internacional fe Conferencias fe la calidad; 2012; México. p. 1-37.
8. Mark K, Grossman B, Hillyer C, Westhoff C. Technical Manual of the American Assoc of Blood Banks. 18th ed. Banks AAoB, editor. Bethesda MD; 2014.

9. 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*. 2019 June; 59(6): p. 2016-2022.
10. Song A, Ma T, Yang J. Analysis of irregular antibody screening and antibody identification results in 31 858 cases of inpatients. *Chinese journal of cellular and molecular immunology*. 2019 Feb; 35(2): p. 169-173.
11. Guelsin G, Rodrigues C, Visentainer J, De Melo Campos P, Traina F, Gilli S, et al. Molecular matching for Rh and K reduces red blood cell alloimmunisation in patients with myelodysplastic syndrome. *Blood Transfusion*. 2015 Jan; 13(1): p. 53-58.
12. Thonier V. Immuno-hematological findings in Delayed Hemolytic Transfusion Reaction (DHTR). *Transfusion Clinique et Biologique*. 2019 May; 26(2): p. 102-108.
13. Makarovska T, Blagoevska M, Kolevski P, Kostovska S. Optimal blood grouping and antibody screening for safe transfusion. *Prilozi*. 2009 Jul; 30(1): p. 119-128.
14. Makroo R, Rajput S, Agarwal S, Chowdhry M, Prakash B, Karna P. Prevalence of irregular red cell antibody in healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. *Asian Journal of Transfusion Science*. 2018 Jan; 12(1): p. 17-20.

15. Aristizabal J, Torres J. Transfusiones en pacientes con pruebas de compatibilidad positivas y en aquellos con anemia hemolítica autoinmune. *IATREIA*. 2007 Diciembre; 20(4): p. 379-387.
16. Tangvarasittichai S. Impact of alloimmunization on transfusion-dependent patients. *Ann Adv Chem*. 2017 November;(1): p. 70-82.
17. Sherwood G, Haynes B, Rosse W. Hemolytic transfusion reactions caused by failure of commercial antiglobulin reagents to detect complement. *Transfusion*. 1976 September; 16(5): p. 417-420.
18. Shah N, Andrews J, Goodnough L. Transfusions for anemia in adult and pediatric patients with malignancies. *Blood Reviews*. 2015 Sep; 29(5): p. 294-299.
19. Chantepie S, Mear J, Parienti J, Bazin A, Benabed K, Cheze S, et al. Blood transfusion in hematologic intensive care unit. *Transfusion*. 2017 Feb; 57(2): p. 296-302.
20. Evers D, Zwaginga J, Tijmensen J, Middelburg R, de Haas M, de Vooght K, et al. Treatments for hematologic malignancies in contrast to those for solid cancers are associated with reduced red cell alloimmunization. *Immunohematology*. 2017 Jan; 102(1): p. 52-59.
21. Ngoma A, Omokoko M, Mutombo P, Nollet K, Ohto H. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus (HTLV) in blood donors in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Vox Sang*. 2019 Jul; 114(5): p. 413-425.

22. Hamilton J. Albumin-indirect antiglobulin test. *Immunohematology*. 2019 Jun; 35(2): p. 63-64.
23. Cruz O, Mota M, Conti F, Pereira R, Kutner J, Aravechia M, et al. Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2011 Jun; 9(2): p. 173-178.
24. Yu Y, Wang Y, Sun X, Ma C, Zhang X, Guan X, et al. Prevalence and Specificity of Red Blood Cell Alloantibodies in Patients from China During 1994-2013. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2015 December; 23(6): p. 1734-1741.
25. Elias A, Padron A, Ortiz M, Lavallo M, Battilana C, Rojas M, Koga V, Bustamante S. Study of irregular anti-N antibodies in the hematies of a renal transplant patient. *Transplant Proc*. 2002 Feb;34(1):363. doi: 10.1016/s0041-1345(01)02802-0. PMID: 11959327.
26. Maguire CH, Schinstock CA, Tambur AR. Measuring human leukocyte antigen alloantibodies: beyond a binary decision. *Curr Opin Organ Transplant*. 2020 Dec;25(6):529-535. doi: 10.1097/MOT.0000000000000822. PMID: 33055530.
27. Pinelli DF, Zachary AA, Friedewald JJ, Gjertson DW, Evans MA, Chatroop EN, Leffell MS, Vo AA, Jordan SC, Montgomery RA, Tambur AR. Prognostic tools to assess candidacy for and efficacy of antibody-removal therapy. *Am J Transplant*. 2019 Feb;19(2):381-390. doi: 10.1111/ajt.15007. Epub 2018 Aug 23. PMID: 29981209.

28. Snyder LD, Gray AL, Reynolds JM, Arepally GM, Bedoya A, Hartwig MG, Davis RD, Lopes KE, Wegner WE, Chen DF, Palmer SM. Antibody desensitization therapy in highly sensitized lung transplant candidates. *Am J Transplant.* 2014 Apr;14(4):849-56. doi: 10.1111/ajt.12636. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24666831; PMCID: PMC4336170.
29. Muro M. The endless history or search for the true role of alloantibodies in liver transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021 Jul;45(4):101544. doi: 10.1016/j.clinre.2020.09.005. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33077392.
30. Singer AL, Segev DL. Transplantation: Alloantibodies in simultaneous liver-kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol.* 2013 Jul;9(7):373-4. doi: 10.1038/nrneph.2013.84. Epub 2013 May 7. PMID: 2364901

## ANEXOS

### . Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Aloanticuerpos	Son proteínas producidas a través de una inmunización previa y es la principal causa de reacciones pos-transfusionales	Son proteínas detectadas por técnicas de laboratorio mediante por la cual se demuestra presencia o ausencia	Presencia, Ausencia	Categoría, dicotómica, nominal
Enfermedad diagnosticada	El diagnóstico clínico es el procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, síndrome, o cualquier estado de salud	Enfermedad registrada en las fichas del Banco de Sangre o solicitud de transfusión	Hemofílicos, Hematológicos, Oncológicos	Categoría, politómica, nominal
Tipo de hemocomponentes	La sangre total puede ser fraccionada en múltiples derivados denominados hemocomponentes	Hemocomponente consignado en la solicitud médica registrada	Paquete globular, Plaquetas, Plasma, Crioprecipitado	Categoría, politómica, nominal
Sexo	Característica biológica y genética que diferencia al hombre y la mujer	Condición orgánica registrada	Varón, Femenino	Categoría, dicotómica, nominal
Edad	Tiempo cronológico transcurrido entre el nacimiento y la fecha de	Edad consignada	Años	Numérica

	registro o solicitud de transfusión			
--	-------------------------------------	--	--	--