



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**REACCIÓN HEMOLÍTICA POST-TRANSFUSIONAL ASOCIADA A
ANTI-Jka**

**POST-TRANSFUSIONAL HEMOLYTIC REACTION ASSOCIATED
WITH ANTI-Jka**

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

AUTORA:

KIOMI ROJAS SUYO

ASESOR:

EDVIN SANTIAGO TRUJILLO

LIMA -PERU

2024

ASESOR

LIC. TM. EDVIN SANTIAGO TRUJILLO

Código orcid: 0000-0003-0118-1643

DEDICATORIA

Se lo dedico a todos los miembros de mi amada familia porque gracias a ellos tengo la motivación y las fuerzas para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, mi esposo y a mi madre, que me ayudaron en muchos aspectos de mi carrera profesional y que me incentivaron a seguir adelante y esforzarme cada día, también a mi pequeña hija que es mi motivación y fuerza. Y finalmente, a mi asesor que me brindó y facilitó todas las herramientas necesarias para poder armar mi trabajo monográfico y que estuvo pendiente de mi avance desde un inicio.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo monográfico es autofinanciado.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

REACCIÓN HEMOLÍTICA POST-TRANSFUSIONAL ASOCIADA A ANTI-Jka

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

- 1** A. Pruss, A. Salama, N. Ahrens, A. Hansen, H. Kieseewetter, J. Koscielny, T. Dörner. "Immune hemolysis-serological and clinical aspects", *Clinical and Experimental Medicine*, 2003
Publicación 2%
- 2** Brian Kay, Jessica L. Poisson, Christopher W. Tuma, Ira A. Shulman. " Anti-Jk that are detected by solid-phase red blood cell adherence but missed by gel testing can cause hemolytic transfusion reactions ", *Transfusion*, 2016
Publicación 1%
- 3** Christopher A. Tormey. "The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men", *Transfusion*, 03/2009
Publicación 1%
- 4** Shaun Lawicki, Randal B. Covin, Amy A. Powers. "The Kidd (JK) Blood Group System", *Transfusion Medicine Reviews*, 2017
Publicación 1%

5	www.redcrossblood.org Fuente de Internet	1 %
6	Philip Wong, Ritesh Chatrapati, Sue Williams, Kelli McGrath, Glenda Millard, Yew-Wah Liew, Shoma Baidya. " A Houdini act: Transient loss of Jka resulting in antibody formation ", Transfusion Medicine, 2021 Publicación	<1 %
7	Submitted to RMIT University Trabajo del estudiante	<1 %
8	Sean R. Stowell, Anne M. Winkler, Cheryl L. Maier, C. Maridith Arthur et al. "Initiation and Regulation of Complement during Hemolytic Transfusion Reactions", Clinical and Developmental Immunology, 2012 Publicación	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
CUERPO.....	4
1. HISTORIA DEL SISTEMA SANGUÍNEO KIDD	4
2. ANTÍGENOS - ESTRUCTURA BIOQUÍMICA MOLECULAR.....	4
2.1 EFECTO DE DOSIS.....	6
2.2 FRECUENCIA EN LA POBLACIÓN	7
3. ANTICUERPOS	9
3.1 INMUNOGLOBULINAS.....	9
3.2 EVANESCENCIA	10
3.3 PRUEBAS INMUNOHEMATOLÓGICAS	13
3.3.1 DETECCIÓN DE ANTÍGENO	13
3.3.2 DETECCIÓN DE ANTICUERPO	14
3.4 PRUEBAS EXPERIMENTALES	16
3.5 HEMÓLISIS EXTRAVASCULAR E INTRAVASCULAR	18
4. REACCIÓN TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA POR ANTI-JKA	22
4.1 SENSIBILIZACIÓN.....	24
4.1.1 GESTACIÓN	25
4.1.2 TRANSFUSIONES DE SANGRE	26

5. REPORTE DEL SHOT, ERRORES EN EL REGISTRO DE	
RESULTADOS	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXOS	

RESUMEN

La reacción transfusional debido a anticuerpos contra los antígenos de grupo sanguíneo Kidd suelen presentarse post-transfusión de glóbulos rojos a pacientes que no tienen dichos antígenos, así como aquellos que han producido anticuerpos contra el antígeno Kidd por eventos de sensibilización previos tales como la transfusión, aborto, embarazo o trasplantes por estar en la fase de evanescencia.

La detección de anticuerpos Kidd suele ser difícil, ya que suelen poseer efecto de dosis y sus reacciones son débiles, para seguir usando la muestra con varios métodos de detección como enzimas, albúmina o suero de antiglobulina humana, es necesario que haya una gran cantidad de anticuerpos en el suero del paciente, además también se puede tratar el suero con métodos de absorción y elución.

El poder identificar el aloanticuerpo correcto y el proceso de obtener sangre con antígeno negativo puede provocar retrasos en el suministro de sangre.

Es muy probable que el conocimiento sobre el sistema del grupo sanguíneo Kidd en un futuro muy cercano, sea más completo y minucioso gracias a que cada vez es más común la secuenciación molecular de los JK.

PALABRAS CLAVE

Anti-Jka, Anti-JKb, Evanescencia, Reacción Hemolítica Post-transfusional, Hemólisis intravascular, Hemólisis extravascular.

ABSTRACT

Transfusion reactions due to antibodies against Kidd blood group antigens usually occur post-transfusion of red blood cells to patients who lack these antigens and have produced antibodies against the Kidd antigen due to previous sensitization events such as transfusion, abortion, pregnancy, or transplants during the evanescence phase.

Detection of Kidd antibodies is often challenging because they typically exhibit dosage effects, and their reactions are weak. To continue using the sample with various detection methods like enzymes, albumin, or human antiglobulin serum, a significant number of antibodies must be present in the patient's serum.

Identifying the correct alloantibody and obtaining antigen-negative blood can cause delays in blood supply.

It is very likely that knowledge about the Kidd blood group system will become more comprehensive and detailed in the near future, thanks to the increasing use of molecular sequencing of the JK gene.

KEYWORDS

Anti-Jka, Anti-JKb, Evanescence, Post-transfusion Hemolytic Reaction, Intravascular hemolysis, Extravascular hemolysis.

INTRODUCCIÓN

Los profesionales de salud que laboran en los bancos de sangre tienen la principal responsabilidad de entregar sangre segura para la transfusión de sus pacientes. Esto conlleva que además del tamizaje serológico de marcadores infecciosos, se realicen pruebas minuciosas contra las reacciones transfusionales hemolíticas que resultan de la aloinmunización (1).

Como es de conocimiento, previo a cada transfusión de hematíes, se recibe una solicitud transfusional por parte del médico hacia el área de hemoterapia y banco de sangre, donde se verifica que la información es correcta y se registra con fecha y hora la recepción de la solicitud, se identifican las unidades según la solicitud efectuada, para luego proceder a realizar las pruebas pre transfusionales, que consisten en grupo sanguíneo globular y sérico, fenotipo RH + Kell, rastreo de anticuerpos, prueba cruzada, para luego entregar la unidad de paquete globular donde se continuará con la transfusión al paciente asignado. (2)

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos del personal de salud, por entregar sangre segura y compatible para el paciente, debido a sucesos anteriores de sensibilización tales como el embarazo, transfusión, aborto (3), trasplantes o inyección de material inmunogénico (4), se puede generar una reacción hemolítica transfusional (RHT), resultando en hemólisis o eliminación de los glóbulos rojos que fueron transfundidos del donante al receptor debido a la incompatibilidad. Las RHT son el tercer motivo más común de muerte relacionada a transfusiones (1). Además, se define a la reacción transfusional hemolítica tardía (RTHT) como la que ocurre entre 24 horas y 28 días post-transfusión, con un aloanticuerpo nuevo registrado y que se demuestre hemólisis extravascular (1).

Los anticuerpos Kidd son considerados peligrosos ya que frecuentemente causan RTHT y son complicados de detectar. En la medicina transfusional los anti-Jka, causan reacciones transfusionales hemolíticas graves y mortales (3). Una de las razones por las que estos anticuerpos son tan peligrosos es que una vez anti-Jka se forma, el anticuerpo disminuye generalmente en reactividad de manera que los métodos comunes de detección de anticuerpos no logran detectarlo (5,6). La frecuencia del antígeno Jka se ha informado que es del 77%, 83%, 68% y 92% en la población, caucásica, india, china y africana respectivamente (5)

Algo peculiar es que los anticuerpos contra el antígeno Kidd pasan inadvertidos debido a su naturaleza evanescente, que puede llegar a una semana (7) y debido a esta característica se ha observado un incremento de RTHT y muchas de ellas no han sido identificadas ni se les hizo el seguimiento post-transfusional correspondiente, ya que la reacción hemolítica ocasionada es tardía (5).

La constante observación y la revisión de datos para la identificación temprana de acontecimientos hemolíticos tardíos puede frenar la morbilidad y contribuir a mejorar las tasas subestimadas de reacciones a las transfusiones (1).

OBJETIVOS

Los objetivos principales del presente trabajo monográfico son:

- Describir las características del anti-Jka frente a la reacción hemolítica post-transfusional.
- Describir metodologías de detección e identificación usadas en el estudio del anti-Jka.

CUERPO

1. HISTORIA DEL SISTEMA SANGUÍNEO KIDD

El sistema del grupo sanguíneo Kidd fue identificado en el año de 1951 por Fred H. Allen, Louis K. Diamond y Beverly Niedziela luego de un acontecimiento de eritroblastosis fetal (enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido) (8) por causa de un anticuerpo dirigido contra un antígeno nuevo en los glóbulos rojos fetales reconocidos en el suero de una madre púérpera de Estados Unidos la Sra. Kidd. Posteriormente se halló que la especificidad del anticuerpo era contra el antígeno Jka que tomo el nombre en honor al hijo fallecido de la Sra. Kidd (9, 10). El anticuerpo antitético esperado, anti-Jkb, se notificó por primera vez en Inglaterra dos años más tarde (10).

Más tarde en 1959, el fenotipo nulo Jk3 (a-b-) se encontró por primera vez en una mujer filipina que desarrollo una reacción transfusional hemolítica tardía (11).

2. ANTÍGENOS - ESTRUCTURA BIOQUÍMICA MOLECULAR

El sistema Kidd implica la presencia de tres antígenos distintos: Jka (JK1), Jkb (JK2) y Jk3. El fenotipo Jk(a-b-) es excepcionalmente poco común entre la población caucásica (11). Estos antígenos de relevancia clínica se combinan para formar cuatro fenotipos diferentes: Jk(a+b-), Jk(a+b+), Jk(a-b+) y Jk(ab-) (12). La codificación de los antígenos JK se lleva a cabo a través del gen SLC14A1 (*gen de la familia de transportadores de solutos 14*,

miembro 1), también conocido como gen transportador de urea humana (CABAÑA11), que abarca aproximadamente 30 kpb de ADN y consta de 11 exones. Este gen está ubicado en el cromosoma 18 (18q11–18q12) (5, 8). Las variantes de los alelos Jka y Jkb siguen un patrón de herencia codominante, en contraste, la herencia del alelo Jk nulo es autosómica recesiva (8). Recientes avances en la secuenciación genética han revelado la creciente complejidad del sistema Kidd. Además de los alelos JK*01 y JK*02, la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre ha reconocido la existencia de 12 alelos débiles para JK*01, 6 alelos débiles para JK*02. Así mismo 26 fenotipos nulos del alelo JK*01 y 26 fenotipos nulos del alelo JK*02 (13).

Los antígenos Jka y Jkb surgen debido a la expresión diferencial de dos alelos codominantes. Este fenómeno resulta de un polimorfismo localizado en el cuarto bucle externo de la glicoproteína, de un nucleótido en la posición 838 que produce un aminoácido aspartato o asparagina en la posición 280, respectivamente (8, 10).

La glicoproteína encargada de llevar los antígenos de Kidd es una proteína de 43 kDa y 389 aminoácidos con 10 dominios transmembranales. Esta proteína desempeña la función de transportador de urea (UTB) en las células endoteliales de los vasos rectos renales y también está presente en los hematíes (8, 10).

La glicoproteína Kidd tiene dos regiones de N-glucosilación. Que atraviesan 10 veces la membrana de los glóbulos rojos generando cinco bucles extracelulares identificados y numerados (5).

Los antígenos JK desempeñan una función crucial como transportadores de urea, contribuyendo significativamente al mantenimiento de la integridad estructural de los glóbulos rojos. Durante el tránsito de los glóbulos rojos por la médula renal, los antígenos JK facilitan de manera eficiente el transporte de urea a través de la membrana de dichas células, evitando así la contracción de los glóbulos rojos en la médula renal y su posterior hinchazón al abandonar dicho tejido (5, 10).

Además de estar presente en la membrana de los hematíes, se ha observado la expresión génica de la glicoproteína Kidd y del transportador de urea en diversos tejidos renales, incluyendo la médula renal, los vasos rectos y las células epiteliales tubulares (8, 14). También se ha identificado su presencia en otros órganos y tejidos como los pulmones, el corazón, la médula ósea, el hígado, el cerebro, el bazo, el timo, el intestino delgado, la vejiga, el páncreas, el colon, la próstata y los testículos (9, 10).

No se ha observado la presencia de antígenos JK en monocitos, linfocitos, plaquetas o granulocitos (9, 15). El antígeno Jk3 se manifiesta inicialmente en los eritroblastos durante una fase avanzada del proceso de eritropoyesis (15).

2.1 EFECTO DE DOSIS

Los anticuerpos dirigidos contra los antígenos Kidd, ya sean anti-Jka o anti-Jkb, exhiben un "efecto de dosis" (16). Este fenómeno se justifica por una mayor reactividad hacia el antígeno cuando la célula es homocigota (con dos copias del gen), en contraste con las células heterocigotas (con una sola copia del gen), que muestran una

reacción más tenue (8, 9, 10).

Los títulos bajos de anticuerpos requieren un proceso de tratamiento enzimático en los glóbulos rojos reactivos, con el propósito de aumentar la expresión de los antígenos en las membranas de dichas células sanguíneas (8).

2.2 FRECUENCIA EN LA POBLACIÓN

Se han examinado las frecuencias de expresión fenotípica del sistema Kidd en diversas poblaciones étnicas (10). Su identificación suele presentar dificultades, dado que su prevalencia en la mayoría de las poblaciones se encuentra en un rango que varía entre el 1,3% y el 2,5% (4).

La revisión bibliográfica revela frecuencias prácticamente similares de antígenos del sistema sanguíneo Kidd en diversas poblaciones. La frecuencia del antígeno Jka se ha documentado en un 83% en la población india, un 77% en la población caucásica, un 92% en la población africana y un 68% en la población china (5). Estos hallazgos concuerdan con otro estudio sobre la frecuencia del antígeno Jka, que se encuentra en más del 73% de las etnias asiáticas, 90% de los afroamericanos y el 77% de los blancos (8).

De manera análoga, en la población indígena australiana se documentan cifras que oscilan entre el 60% y el 88% para la presencia del antígeno Jk(a+), cifras que se asemejan a los estudios realizados en poblaciones caucásicas (11). Al comparar ambos antígenos, Jka y Jkb, un estudio llevado a cabo en la región oriental

de Arabia Saudita señala frecuencias del 86% para Jka y del 60% para Jkb (5). Otro estudio sobre la prevalencia de los antígenos Kidd en la población india en general indica variaciones que van desde el 77% hasta el 91% para Jka y del 43% al 73% para Jkb (4).

Se observa una marcada concordancia en los estudios de frecuencia génica y genotipos realizados en 4275 individuos de origen europeo de raza caucásica, donde los resultados fueron: JK^*A 0.51, JK^*B 0.48, JK^*A/A 0.26, JK^*A/B 0.49, JK^*B/B 0.23. De manera similar, otra investigación que abarcó a 2102 individuos canadienses reveló frecuencias génicas muy parecidas para JK^*A 0.51 y JK^*B 0.48 (10).

Investigaciones adicionales realizadas en poblaciones del norte de la India evidenciaron una expresión génica ligeramente más elevada para JK^*A , alcanzando un valor de 0.58, seguido de una disminución en la expresión de JK^*B a 0.41 en comparación con los individuos de ascendencia caucásica (10). No obstante, cabe destacar que la expresión de JK^*A en la población de ascendencia africana es aún más significativa que la expresión de JK^*B en comparación con los otros grupos étnicos (10).

La noción de frecuencia se ve influenciada por la considerable variedad entre diversas etnias y poblaciones, lo que significa que ciertos fenotipos pueden ser poco comunes en algunas poblaciones y muy frecuentes en otras (17).

3. ANTICUERPOS

3.1 INMUNOGLOBULINAS

Tomey y Stack determinaron que el antígeno Jka ocupa el cuarto lugar en inmunogenicidad, precedido por K, Cw y Lua (9). Los anticuerpos Kidd suelen ser mayoritariamente de tipo IgG, ocasionalmente de tipo IgM, o en algunos casos, pueden presentarse tanto IgG como IgM, aunque la presencia exclusiva de IgM no es una ocurrencia común (15).

Los anti-Jka y anti-Jkb suelen pertenecer a la clase IgG, específicamente a las subclases IgG1 e IgG3. Los anticuerpos de clase IgG tienen la capacidad de asociarse con el complemento C3d, lo que desencadena la hemólisis tanto intravascular como extravascular, siendo esta una característica distintiva de las reacciones transfusionales hemolíticas tardías, así como agudas y varias manifestaciones de rechazo en los trasplantes de órganos sólidos (8).

Los anticuerpos de la clase IgG tienen la capacidad de unirse al antígeno a temperaturas elevadas, provocando la hemólisis de los glóbulos rojos. Asimismo, pueden atravesar la barrera placentaria y unirse a los hematíes del feto, dando lugar a la EHFRN (18). Las inmunoglobulinas anti-Jka tienden a ser predominantemente de la subclase IgG3, en ocasiones exclusivamente de la subclase IgG1 (15).

3.2 EVANESCENCIA

Los aloanticuerpos relacionados con el grupo sanguíneo que no son del tipo ABO pueden disminuir con el tiempo, lo que puede complicar las pruebas de compatibilidad y aumentar la probabilidad de que los pacientes experimenten reacciones transfusionales hemolíticas tardías. La desaparición de estos anticuerpos no ABO pone a los pacientes en riesgo de recibir transfusiones de glóbulos rojos incompatibles sin su conocimiento, lo que puede dar lugar al desarrollo de RTHT (7).

Las RTHT son posiblemente el tipo de reacción transfusional menos reconocido y reportado, en parte debido a su desvinculación temporal con la transfusión causante. Las RTHT tienen lugar cuando: 1) un paciente ha desarrollado sensibilidad a un antígeno de grupo sanguíneo, 2) el anticuerpo correspondiente se vuelve indetectable con el tiempo, y 3) al paciente se le transfunden glóbulos rojos con el antígeno positivo en una instalación que no cuenta con registros del anticuerpo previo (7).

La inmunización de anti-Jka después de la transfusión, suele ocurrir porque al realizar la prueba cruzada es negativa para anti-Jka, lo que insinúa la carencia de aloanticuerpos o que es muy débil para ser detectado antes de la transfusión (16). En muchos casos, los anti-Jka suelen detectarse después del primer mes de la transfusión, experimentando una rápida disminución y volviéndose indetectables pasados los tres meses post-transfusionales (15).

Los anticuerpos Kidd suelen mostrar una naturaleza evanescente cuando sus títulos descienden por debajo del umbral detectable en el plasma del paciente (4, 8). A pesar de seguir protocolos previos a la transfusión en ciertos casos, se producen RTH debido a esta propiedad evanescente de los aloanticuerpos. Es precisamente por estas razones que los anti-Jka presentan un riesgo significativo, ya que, una vez formados, tienden a disminuir con frecuencia en su intensidad (5, 6). Esto es especialmente relevante en pacientes con trastornos generales y necesidades transfusionales crónicas (19). Actualmente, se ha observado un aumento en la demanda de unidades sanguíneas que carecen de estos antígenos en estos pacientes (20).

Según la hipótesis formulada por Tormey CA y Stack G, la exposición repetida a antígenos puede llevar a una mayor persistencia de anticuerpos en comparación con una única exposición. Además, llevaron a cabo un análisis de la duración y desaparición de los anticuerpos de grupos sanguíneos en un estudio retrospectivo a lo largo del tiempo en veteranos militares varones en un centro médico (7).

En sus hallazgos, observaron que un 64% de todos los aloanticuerpos de grupos sanguíneos adquiridos en entornos hospitalarios, cuya formación inicial estaba debidamente registrada y contaba con al menos 5 años de seguimiento a través de pruebas, llegaron a ser indetectables con el paso del tiempo. De los 407 aloanticuerpos

generados por los 304 pacientes incluidos en este estudio, se observó que 144 (35.4%) llegaron a ser indetectables en algún momento durante las pruebas de seguimiento realizadas por el servicio de transfusión. Los anticuerpos Anti-Cw (6/7; 85.7%) y anti-Jka (11/14; 78.6%) presentaron las tasas más elevadas de desaparición entre las 15 especificidades de aloanticuerpos más frecuentes. Una de las particularidades de anticuerpos con una vida más breve fue el anti-Jka. Más del 37.5% de los anti-Jka de corta duración (3/8) se volvieron indetectables en una semana desde su primera aparición, y el 75.0% (6/8) desaparecieron en un lapso de 3 meses. Aunque existen algunas variaciones entre individuos, se observó que, en términos generales, la evanescencia de los aloanticuerpos comúnmente adquiridos varía según la especificidad antigénica de los grupos sanguíneos. Por ejemplo, aproximadamente el 90% de los anti-Jk adquiridos en hospitales presentaban evanescencia. Esta elevada tasa de desaparición concuerda con la frecuencia relativamente alta de RTHT mediadas por anti-Jka. En síntesis, Tormey CA y Stack G presentan pruebas que indican que la desaparición de los aloanticuerpos de grupos sanguíneos es más pronunciada de lo que se había reportado previamente. Esto sugiere que las posibilidades de RTHT son mayores de lo que se creía anteriormente (7).

En consecuencia, si la concentración de anti-Jka en un paciente desciende por debajo del límite de detección, un resultado negativo

llevaría al laboratorio a no seleccionar una unidad negativa a Jk(a-) a menos que haya antecedentes documentados de anti-Jk. Sin un historial o registros en el sistema de laboratorio, se expondría al paciente al riesgo de una RTH grave y potencialmente mortal en caso de una segunda exposición al mismo antígeno (6, 17).

3.3 PRUEBAS INMUNOHEMATOLÓGICAS

Las técnicas empleadas en la identificación del antígeno o anti-Jk consisten en la aplicación de la prueba de antiglobulina indirecta y directa, respectivamente. Además, se puede recurrir al empleo de métodos sensibles como la adsorción, elución y la utilización de diversos paneles. Las enzimas proteolíticas no causan la destrucción de los antígenos; por el contrario, estos se muestran resistentes a enzimas como la ficina, papaína, pronasa, tripsina y quimotripsina. Además, esta resistencia resulta beneficiosa, ya que contribuye a mejorar la reactividad de los anticuerpos (10, 17).

3.3.1 DETECCIÓN DE ANTÍGENO

La identificación de los glóbulos rojos del donante mediante una prueba de antiglobulina indirecta es fundamental para elegir unidades de sangre que carezcan del antígeno Jka o Jkb. Esto es especialmente relevante en pacientes que han desarrollado inmunización contra dichos antígenos debido a transfusiones previas o embarazos (8).

También se lleva a cabo la tipificación de antígenos para verificar la existencia de aloanticuerpos en el suero del

paciente o del donante. Al enfrentar los glóbulos rojos del donante con el plasma del paciente, se emplea la prueba de antiglobulina indirecta. La aglutinación de los glóbulos rojos indica un resultado positivo, señalando la presencia del antígeno correspondiente. En ausencia de dicho antígeno, no se observará aglutinación, generando así un resultado negativo en la prueba (8).

3.3.2 DETECCIÓN DE ANTICUERPO

La detección de los anticuerpos Kidd presenta dificultades, ya que las reacciones tienden a ser tenues, con títulos generalmente inferiores a 1:16. Por consiguiente, se requiere una prueba de antiglobulina indirecta para su detección (14, 15). La mayoría de los anticuerpos IgG e IgA, y algunos IgM, exhiben aglutinación en presencia de albúmina, enzimas o suero de antiglobulina humana (10, 18, 21).

En un estudio llevado a cabo por Sanford KW et al., se compararon los resultados de las pruebas de anticuerpos Kidd utilizando solución salina de baja fuerza iónica (LISS) y polietilenglicol (PEG). Los resultados indicaron que los anticuerpos Kidd se detectaron con mayor frecuencia cuando se utilizó PEG (8).

Asimismo, se ha comprobado que las pruebas de adherencia de glóbulos rojos en fase sólida (SPRCA) son más sensibles en la detección de anticuerpos Kidd (10) en comparación con

el método de identificación utilizando el tubo de antiglobulina con PEG (polietilenglicol) (8,14). Estas pruebas no solo ofrecen una mayor sensibilidad para la identificación de anticuerpos Kidd, sino que también disminuyen el riesgo de hemólisis transfusional debida a la presencia de anti-JKa (6).

Según estudios de Kay B, et al en su informe compara la eficacia de la detección de anti-Jka mediante la prueba de adherencia de glóbulos rojos en fase sólida (SPRCA) frente a la prueba de aglutinación de gel en columna. Además, documenta la ocurrencia de reacciones transfusionales hemolíticas en pacientes recientemente transfundidos, los cuales desarrollaron anti-Jka que fueron identificables mediante SPRCA, pero no a través de la técnica en gel (6).

Es posible evidenciar cantidades mínimas de Jka, Jkb y Jk3 mediante el uso de métodos sensibles, como la adsorción, que permite la separación de múltiples anticuerpos y la eliminación de autoanticuerpos IgG calientes (17,21). Además, se puede recurrir al método de elución (21,22).

En la mayoría de los casos, los anticuerpos dirigidos a antígenos Kidd generan reacciones negativas cuando se emplean células de dosis única. Por ende, algunos anti-Jka de baja intensidad solo exhiben reactividad al utilizar doble dosis de glóbulos rojos (17).

La evanescencia del anticuerpo Kidd complica el análisis serológico para identificar productos sanguíneos compatibles, lo que requiere una investigación más minuciosa a través de diversos paneles, absorciones, elusiones, entre otros, lo cual puede retrasar la implementación de la terapia de transfusión (17).

Es crucial destacar que ninguna tecnología o panel de glóbulos rojos es completamente exhaustivo para resolver un perfil serológico complejo y tenue con la presencia de múltiples anticuerpos (17).

El genotipado de glóbulos rojos se presenta como una estrategia de gran valor en situaciones que involucran múltiples anticuerpos, siendo una innovación adoptada para asegurar la eficacia y seguridad de la terapia de transfusión a un costo accesible. Las técnicas basadas en el ADN se pueden emplear para la tipificación de glóbulos rojos, en pacientes con transfusiones crónicas, especialmente cuando las técnicas convencionales no son capaces de determinarla debido a la aglutinación de campo mixto provocada por la presencia de glóbulos rojos transfundidos circulantes (17).

3.4 PRUEBAS EXPERIMENTALES

Debido a la sencillez de este sistema de antígenos, el grupo sanguíneo Kidd ha servido como un modelo para la manipulación genética de precursores eritroides originados de células CD34

cultivadas, que son células progenitoras. El propósito de esta manipulación es generar glóbulos rojos diseñados, cuyo perfil de expresión antigénica se selecciona de manera específica (23). Este es el primer informe de generación in vitro de células eritroides que exhiben un fenotipo de grupo sanguíneo elegido diferente del fenotipo del donante original. Se obtuvieron células eritroides que presentaban un fenotipo Jk(a+b+) a partir de células CD34+ derivadas de sangre de cordón Jk(a-b+) y Jk(a+b-), respectivamente. Además, demuestran que es posible expresar proteína hUT-B1 exógena en células deficientes o disminuir la cantidad de proteína hUT-B1 en la superficie celular modificando el fenotipo JK, según se desee (23).

Segun Bagnis C, et al emplearon un vector de lentivirus para insertar ADN en los glóbulos rojos cultivados, codificando alelos Jka o Jkb. La aplicación de esta tecnología con el fin de producir glóbulos rojos con un perfil específico de expresión antigénica podría ser sumamente beneficiosa para las pruebas serológicas. En el futuro, podríamos incluso desarrollar glóbulos rojos personalizados para pacientes con desafíos serológicos, tales como aquellos con aloanticuerpos raros o múltiples (23).

Una aplicación adicional de esta novedosa estrategia es la generación de paneles de células diana modificadas genéticamente, las cuales muestran fenotipos preseleccionados para su uso en pruebas inmunohematológicas. Dado el constante aumento de la población mundial, se anticipa que tanto la cantidad como la

complejidad de las situaciones de transfusión desafiantes aumentarán en un futuro próximo. Estos paneles exhibirían la supuesta ausencia de antígenos de grupos sanguíneos específicos, como JK, Dombrock, Colton y Cartwright (23).

3.5 HEMÓLISIS EXTRAVASCULAR E INTRAVASCULAR

La destrucción inmunomediada de los glóbulos rojos en circulación se describe mediante dos mecanismos diferentes. Uno de ellos implica la destrucción intravascular de los glóbulos rojos mediante la lisis del complemento, la cual es iniciada por anticuerpos que suelen ser, aunque no exclusivamente, de la clase IgM de inmunoglobulina. El segundo mecanismo aborda la destrucción extravascular por células inmunes que reconocen la IgG y el complemento unido a los glóbulos rojos. No obstante, existe evidencia que sugiere que la IgG, presente de manera abundante en los productos de inmunoglobulina intravenosa (IVIG), puede producir hemólisis intravascular (24).

Cuando la IgM se une a un hematíe en la circulación, puede activar la cascada del complemento, desencadenando la perforación de la membrana y resultando en hemólisis intravascular. En cambio, la IgG unida a un hematíe tiene la capacidad de marcarlo para la destrucción extravascular, un proceso que tiene lugar en el sistema reticuloendotelial (RES), también conocido como sistema de fagocitos mononucleares, principalmente en el bazo y el hígado. Esta destrucción es llevada a cabo por macrófagos. La hemólisis

intercedida por células implica el reconocimiento de los hematíes y su unión a monocitos o macrófagos, los cuales controlan la hemólisis extravascular (24).

En un episodio hemolítico, la hemólisis intravascular está invariablemente vinculada a un incremento de la hemoglobinemia, mientras que la hemólisis extravascular generalmente ocurre sin una presencia evidente de hemoglobinemia. La presencia leve de hemoglobinemia o hemoglobinuria asociada con una hemólisis extravascular masiva posiblemente se deba al daño celular ocasionado por la unión de estas células a los macrófagos. La hemólisis extravascular es algo restringida y depende de la capacidad individual de los macrófagos, así como de las características específicas de los anticuerpos, como su concentración, clase y subclase. En contraste, esto no se observa en los casos de hemólisis intravascular (18).

Los macrófagos presentan receptores de alta afinidad para la IgG3, receptores de menor intensidad para la IgG1, y receptores de baja afinidad para la IgG2, mientras que no tienen afinidad por la IgG4. En consecuencia, las dos primeras subclases generalmente están asociadas con una disminución en la supervivencia de los glóbulos rojos. La IgG4, por otro lado, no afecta la duración de vida de los glóbulos rojos y se requieren cantidades significativas de IgG2 para inducir la hemólisis (18).

La destrucción intravascular de glóbulos rojos, provocada por la

activación del complemento, es poco común en comparación con la hemólisis extravascular inducida por mecanismos inmunitarios. A excepción de las isoaglutininas de los grupos sanguíneos naturales (anti-A y anti-B), son pocos los anticuerpos capaces de desencadenar la hemólisis intravascular mediante el complemento. Entre ellos se encuentran ciertos aloanticuerpos, crioaglutininas clínicamente relevantes, autoanticuerpos de Donath-Landsteiner y la mayoría de los anticuerpos dependientes de drogas (18).

Debido que hay numerosas proteínas reguladoras del complemento en el plasma y en las membranas de los glóbulos rojos, la activación del complemento no siempre conlleva necesariamente a la destrucción intravascular de los glóbulos rojos. En la secuencia del proceso, cuando se activa el C3, se produce la liberación de C3a en el plasma y la unión de C3b a los glóbulos rojos. La existencia de C3b en la membrana de los glóbulos rojos puede inducir la fagocitosis por parte de los macrófagos que poseen receptores C3b, o puede desencadenar la lisis celular debido a la activación de los componentes terminales del complemento (C5b-9). Aquellos glóbulos rojos que logran evadir la hemólisis a raíz de la activación del complemento quedan recubiertos con C3dg, un producto de degradación de C3b, y típicamente sobreviven. Después de la activación del complemento en el organismo, C3dg es el único componente del complemento que se puede identificar en los glóbulos rojos íntegros en ensayos in vitro. Por consiguiente, la

presencia de una activación en curso o completada del complemento se evidencia normalmente en una prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva para C3d. También, los glóbulos rojos expresan el receptor C3b (CR1), convirtiéndolos en fagocitos de C3b libre en el plasma. En consecuencia, cualquier activación de la vía alternativa o clásica del complemento resulta en el recubrimiento de los glóbulos rojos próximos o contiguo con C3b, que posteriormente se inactiva mediante la conversión a C3d. Esta es la principal razón por la cual se observa con frecuencia que la prueba de antiglobulina directa (DAT) es positiva para C3d sin evidencia de hemólisis y/o anticuerpos dirigidos contra los glóbulos rojos (18).

Los anticuerpos Kidd presentan un riesgo más significativo al desencadenar hemólisis intravascular en comparación con la hemólisis extravascular (4). La hemólisis extravascular se encuentra restringida a una tasa de destrucción de 0,25 ml de glóbulos rojos por kilogramo por hora, debido a la capacidad del sistema reticuloendotelial (RES). Aunque su progresión suele ser bastante gradual y generalmente no representa un riesgo de vida. En cambio, la hemólisis intravascular puede llevar a la destrucción de 200 ml de hematíes o más en una hora. En cuestión de horas, esta situación podría ser potencialmente mortal si no se aborda rápidamente mediante transfusiones de glóbulos rojos compatibles (24).

4. REACCIÓN TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA POR ANTI-JKA

La reacción transfusional se describe como una falta de compatibilidad entre el receptor y los productos sanguíneos del donante administrados, lo que provoca la hemólisis y la eliminación de los glóbulos rojos donados (1).

Las reacciones transfusionales hemolíticas representan la tercera causa más frecuente de mortalidad vinculada a las transfusiones (1). Afortunadamente, debido a su naturaleza, los anti-Jka generalmente resultan en reacciones hemolíticas de leves a moderadas. En términos generales, se reconoce que los anticuerpos IgG Kidd tienen la capacidad de activar el complemento y ocasionar hemólisis extravascular, lo que explica su implicación en las reacciones transfusionales hemolíticas tardías (RTHT) (10). Cabe destacar que el antígeno Kidd no suele asociarse con hemólisis intravascular (1).

Las RTHT pueden originarse a partir de aloanticuerpos previamente no identificados antes de la transfusión. Esto puede deberse a una respuesta inmunitaria secundaria provocada por un anticuerpo de memoria con un título bajo, conocido como evanescente antes de la transfusión (8), o a la generación de un nuevo anticuerpo (17).

Las RTHT se manifiestan mediante síntomas como anemia, presencia de orina oscura, malestar general, dolor e ictericia, acompañados por un aumento en los marcadores hemolíticos (17). La hemólisis extravascular conduce a la eliminación de los glóbulos rojos donados en un intervalo que abarca desde las primeras 24 horas hasta los 28 días después de la transfusión (1).

Las RTHT representan una amenaza potencialmente letal en pacientes que

padecen anemia de células falciformes (SCA) y están vinculadas a una tasa de mortalidad del 5% (17).

No obstante, la frecuencia de aloinmunización de glóbulos rojos en individuos con SCA varía entre el 18% y el 47%. Según los informes de Matteocci A., varios estudios han señalado que los pacientes con talasemia, quienes se someten necesariamente a transfusiones recurrentes desde el primer o segundo año de vida, producen tolerancia inmunológica que resulta en una aloinmunización variable de glóbulos rojos, que oscila entre el 5.2% y el 30% (17).

Por otro lado, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha presentado datos que indican que, en los últimos 10 años en los Estados Unidos, los anticuerpos no ABO, como los de los sistemas Kidd, Duffy y MNS, han sido la causa más frecuente de fallecimientos relacionados con transfusiones. Además, según el informe de la base de datos de riesgos graves de transfusión (SHOT) del Reino Unido, las RTH representan la segunda causa más común de mortalidad, superadas únicamente por complicaciones pulmonares (17).

Según la base de datos del SHOT, las RTH se caracterizan por la aparición de síntomas y signos de hemólisis, fiebre u otros indicadores, todos presentes después de 24 horas de la transfusión. La confirmación de estas reacciones se logra mediante uno o más de los siguientes criterios: descenso en los niveles de hemoglobina o la ausencia de aumento, elevación de la bilirrubina y la LDH, así como la detección de una prueba cruzada incompatible que no fue identificada antes de la transfusión (25, 26).

Las reacciones transfusionales hemolíticas agudas (RTHA) se caracterizan por la manifestación de síntomas y signos de hemólisis, así como fiebre u otros, en un periodo de hasta 24 horas después de la transfusión. La confirmación de estas reacciones se realiza mediante uno o más de los siguientes criterios: disminución en los niveles de hemoglobina (Hb), incremento de lactato deshidrogenasa (LDH) y bilirrubina, así como la presencia de una prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva (25, 26). A pesar de que las transfusiones sanguíneas son vitales para salvar vidas, cada una conlleva un riesgo de aloinmunización hacia uno o más antígenos de grupos sanguíneos no ABO, estimado en aproximadamente un 2% al 3% (20). Entre estos antígenos no ABO, se encuentran los antígenos Kidd, los cuales tienen la capacidad de inducir la formación de anticuerpos evanescentes (18).

4.1 SENSIBILIZACIÓN

A pesar de los avances realizados por los científicos en los laboratorios médicos para mejorar la seguridad de las transfusiones, persisten ciertas incertidumbres en las prácticas de transfusión. Estas incertidumbres están relacionadas con la reacción que suele ocurrir después de la administración de glóbulos rojos que son positivos para los antígenos del sistema sanguíneo Kidd a receptores que no poseen dichos antígenos, o a aquellos que han generado anti-Kidd debido a experiencias previas como embarazos, transfusiones, abortos (3), trasplantes o inyección de material inmunogénico (4).

4.1.1 GESTACIÓN

Se ha evidenciado la presencia de antígenos JK en los glóbulos rojos del feto entre las semanas 7 y 11 de gestación, y estos antígenos están plenamente desarrollados al momento del parto (9, 15). Durante el embarazo, la madre puede desarrollar sensibilidad a los glóbulos rojos del feto debido a una hemorragia fetomaterna o al parto del primer bebé no afectado, lo que conduce a la generación de anticuerpos. En embarazos subsiguientes, los anticuerpos tienen la capacidad de atravesar la placenta cuando el feto es positivo para el antígeno Kidd, lo que podría desencadenar una enfermedad hemolítica en el feto y el recién nacido (3). Estos anticuerpos, que son el resultado de la exposición durante el embarazo, como en el caso de una transfusión, suelen ser del tipo IgG. Los anticuerpos IgG tienden a unirse al antígeno a temperaturas más altas y tienen la capacidad de causar hemólisis en los glóbulos rojos. A diferencia de los anticuerpos IgM, los anticuerpos IgG tienen la capacidad de atravesar la placenta y adherirse a los glóbulos rojos fetales que poseen el antígeno correspondiente. Este proceso puede provocar una enfermedad hemolítica en el recién nacido o incluso hidropesía fetal (18).

Por consiguiente, resulta fundamental llevar a cabo evaluaciones periódicas de aloanticuerpos en todas las

mujeres embarazadas. Este proceso tiene como objetivo detectar la presencia de anticuerpos clínicamente relevantes que puedan requerir transfusiones de glóbulos rojos. Esta práctica puede facilitar la selección de unidades sanguíneas negativas para el antígeno específico, mejorando así el manejo de la enfermedad hemolítica en el feto y el recién nacido, al tiempo que previene posibles reacciones transfusionales hemolíticas en mujeres gestantes (3).

4.1.2 TRANSFUSIONES DE SANGRE

Según los hallazgos de Hasan RA, los individuos que han sufrido traumas constituyen un grupo de pacientes que ha recibido poca atención en la investigación, pero que presenta un riesgo significativamente elevado de sufrir reacciones transfusionales hemolíticas (RTH). Esto se debe a que, con frecuencia, estos pacientes reciben transfusiones sanguíneas de manera urgente y sin previa compatibilidad, como parte del protocolo de transfusión masiva tras el trauma. Este grupo también tiene una mayor exposición a diversos componentes sanguíneos, como plaquetas y plasma líquido, los cuales pueden contener glóbulos rojos viables, aumentando así el riesgo de aloinmunización (1). Los estudios que evaluaron el uso de hemoderivados no cruzados en pacientes con sangrado informaron eventos adversos con una tasa de aloinmunización del 3

%, una tasa de transfusiones incompatibles del 0,3 % y una tasa de RTHT del 0,02 % (1).

Dado que frecuentemente necesitan recibir grandes volúmenes de transfusiones desde el inicio del tratamiento y también en etapas posteriores, junto con la realización de múltiples procedimientos quirúrgicos y hospitalizaciones prolongadas, estos pacientes necesitan someterse a pruebas repetidas para la detección de anticuerpos (1).

La transfusión sanguínea continúa siendo la medida más efectiva para salvar vidas en situaciones de crisis hemolíticas graves y casos de anemia potencialmente mortal. La falta de compatibilidad serológica no se considera una restricción absoluta para una transfusión urgente. No obstante, es crucial que el paciente reciba un tratamiento específico antes de la transfusión o que se le administre un tratamiento inmediato (18).

5. REPORTE DEL SHOT, ERRORES EN EL REGISTRO DE RESULTADOS

Los estudios que realizan un seguimiento constante y analizan los datos han evidenciado una subestimación en la verdadera incidencia de todas las reacciones que ocurren tras las transfusiones de sangre. Las RTHT están subestimadas aún más, ya que la mayoría de los pacientes son dados de alta hospitalaria, antes de mostrar síntomas clínicos de hemólisis. Además, estos

pacientes no se someten a pruebas repetidas para detectar la presencia de anticuerpos después de haber recibido la transfusión y, por otro lado, presentan otras condiciones médicas que pueden ser la causa de la anemia. Los informes sobre las RTHT se ven limitados por la falta de un seguimiento exhaustivo de los pacientes, así como por la ausencia de pruebas y análisis regulares, lo que también se ve influenciado por estancias hospitalarias más breves (1).

Es crucial asegurar una comunicación efectiva y continua entre los diferentes servicios encargados de las transfusiones sanguíneas (17).

CONCLUSIONES

El fenómeno de la evanescencia de los anticuerpos de grupos sanguíneos ha recibido escasa atención en la investigación médica, y aún no se comprende completamente. Aunque se reconoce su impacto perjudicial en las pruebas de compatibilidad transfusional y su contribución patogénica en las RTHT. No solo se ha subestimado la incidencia de las RTHT, sino que es muy probable que el alcance de la desaparición de los anticuerpos de grupos sanguíneos también haya sido subestimado. (7). Estudios anteriores mostraron porcentajes relevantes de evanescencia en anticuerpos dirigidos contra grupos sanguíneos clínicamente significativos (7).

Las técnicas de identificación de antígeno o anticuerpo Jk consisten en la aplicación de la prueba de antiglobulina indirecta y directa, respectivamente. Además de métodos sensibles como la adsorción, elución y la utilización de diversos paneles. Los antígenos Kidd se muestran resistentes a enzimas como la ficina, papaína, pronasa, tripsina y quimotripsina. (10, 17).

Los bancos de sangre necesitan llevar a cabo pruebas para detectar anticuerpos y ejecutar pruebas TCI (Test de Coombs Indirecto) en todos los pacientes que tienen indicación de recibir una transfusión de sangre. Esto es especialmente crucial en situaciones quirúrgicas que implican transfusiones prolongadas, como en casos de anemia dependiente de transfusiones, como la talasemia y la enfermedad de células falciformes. El propósito es minimizar las RTHT relacionadas con el antígeno Kidd y notificar al médico tratante si se encuentra presente el anti Jka, con la precaución de administrar solo sangre que carezca del antígeno Jka (4).

Del mismo modo, estas pruebas de detección del anticuerpo Jk también deben realizarse en pacientes con historial de embarazos anteriores o que hayan recibido

transfusiones de sangre (14).

Se requiere también incluir la tipificación de los antígenos JK en el panel de cribado para pacientes dependientes de transfusiones (5). Esto se debe a que no es prudente confiar únicamente en un resultado positivo o negativo de la prueba, ya que los resultados falsos negativos son comunes y pueden acarrear una morbilidad y mortalidad inaceptables para pacientes con un riesgo significativo (8).

Por ende, cada transfusión debe ser minuciosamente evaluada en términos de riesgos y beneficios, basándose en protocolos clínicos y de diagnóstico específicos que incluyan una investigación inmunohematológica altamente precisa tanto de antígenos como de anticuerpos de sistemas de grupos sanguíneos. Estos protocolos compartidos garantizan una atención de alta calidad a los receptores crónicos de transfusiones, quienes son propensos a desarrollar anticuerpos contra antígenos a los glóbulos rojos y enfrentar complicaciones hemolíticas graves (17).

Las situaciones de RTH relacionadas con los antígenos de Kidd suelen abordarse con cuidados de apoyo y transfusiones simples de sangre con antígeno negativo una vez que se ha determinado la especificidad del anticuerpo. No obstante, en casos graves que puedan provocar insuficiencia renal aguda debido a la presencia de hemoglobina libre en la circulación, se ha recurrido a la plasmaféresis terapéutica. Esta técnica ha demostrado ser exitosa en la eliminación de la hemoglobina libre y en la potencial reducción de la carga de anticuerpos relacionados con Kidd (10).

Por otra parte, se requiere un sistema de búsqueda en los servidores a los que se accede a través de internet que permita a los hospitales acceder a datos históricos confirmados acerca de antígenos negativos (20). La relevancia de esta búsqueda basada en los servidores radica en ofrecer a los hospitales acceso a información

sobre personas que carecen de ciertos antígenos previamente estudiados (20).

El campo de la medicina transfusional no busca sustituir el análisis serológico tradicional por la genotipificación de glóbulos rojos, sino más bien incorporar esta tecnología moderna en la atención clínica para el beneficio de los pacientes.

Se requieren laboratorios de inmunohematología de referencia para manejar casos de múltiples inmunizaciones de glóbulos rojos y para buscar unidades de glóbulos rojos compatibles a través de una red de bases de datos a nivel regional y nacional (17).

Por último, se recomienda que cada paciente disponga de un registro seromolecular completo de inmunohematología, lo cual garantizaría que las personas que viajan puedan recibir transfusiones seguras en cualquier banco de sangre a nivel mundial (17).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hasan RA, Asif M, Tuott EE, Stansbury LG, Hess JR. Rates of delayed hemolytic transfusion reactions observed in a trauma center. *Transfusion* [Internet]. 2021;61(7):2035–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.16433>
2. Sistema de Gestión de la Calidad del PRONAHEBAS. Ministerio de Salud /2003 Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de sangre.Gob.pe. [consultado el 26 de octubre de 2023]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/392226/1129_dgsp0260-220191017-26355-18f4lo0.pdf?v=1571344526
3. Erhabor O, Hassan M, Alhaji YB, Yakubu A, Buhari H. Kidd blood group phenotypes among pregnant women in Sokoto, North Western Nigeria. *Asia Pac J Trop Med* [Internet]. 2014;7:S111–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764514602157>
4. Mallhi RS, Philip J, Chatterjee T, Dimri U. Presence of atypical antibody (anti Jk(a)) in a multi transfused transfusion dependent anemia patient. *Med J Armed Forces India*. 2015 Dec;71(Suppl 2): S482-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4705202/>
5. Halawani AJ, Saboor M, Abu-Tawil HI, Alhazmy AY, Mashlawi WQ, Bantun F, et al. The frequencies of Kidd blood group antigens and phenotypes among Saudi blood donors in Southwestern Saudi Arabia. *Arabia J Biol Sci* [Internet]. 2022;29(1):251–4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X21007695>

6. Kay B, Poisson JL, Tuma CW, Shulman IA. Anti-Jka that are detected by solid-phase red blood cell adherence but missed by gel testing can cause hemolytic transfusion reactions: EL ANTI-Jk a SPRCA SÓLO CAUSA HEMÓLISIS. *Transfusión* [Internet]. 2016;56(12):2973–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.13782>
7. Tormey CA, Stack G. The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. *Transfusión* [Internet]. 2009 [consultado el 3 de enero de 2024];49(3):505–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19040411/>
8. Sanford KW, Bourikian S, McClain A, Curtis K. Development and Detection of Kidd Antibodies. *Lab Med* [Internet]. verano de 2015;46(3):235–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1309/LMOGF96VANBH0PLR>
9. Hamilton JR. Kidd blood group system: outwardly simple with hidden complexity. *ISBT Sci Ser* [Internet]. 2019;14(1):3–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/voxs.12458>
10. Lawicki S, Covin RB, Powers AA. The Kidd blood group system (JK). *Transfus Med Rev* [Internet]. 2017 [citado el 17 de marzo de 2023];31(3):165–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065763/>
11. Wong P, Chatrapati R, Williams S, McGrath K, Millard G, Liew YW, et al. A Houdini act: Transient loss of Jka resulting in anti-Jk3 antibody formation. *Transfus Med* [Internet]. 2021;31(4):303–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tme.12770>

12. Wester ES, Storry JR, Olsson ML. Characterization of Jk(a+weak): a new blood group phenotype associated with an altered JK*01 allele: INVESTIGACIÓN DEL NUEVO FENOTIPO Jk(a+w). *Transfusión* [Internet]. 2011;51(2):380–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02795.x>
13. ISBT. 009 Alelos JK [Internet]. Isbtweb.org. [consultado el 25 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.isbtweb.org/resource/009jk.html>
14. Shah S, Bhargava A, Chawla R, Pathak A. Robotic hysterectomy in Trendelenburg position in a severely anaemic JKa alloimmunised patient with impending high-output cardiac failure: An anaesthetic challenge. *Indian Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2018;62(5):385-88. Disponible en: https://journals.lww.com/ijaweb/Fulltext/2018/62050/Robotic_hysterectomy_in_Trendelenburg_position_in.11.aspx
15. Daniels G. Kidd Blood Group System [libro en Internet]. 2a ed. Chichester, Inglaterra: Wiley-Blackwell; 2008 [acceso 05 de abril 2023]. Disponible en: https://books.google.at/books?id=E_mIwN2CLjAC
16. Makroo R, Bhatia A, Rosamma. Weak alloantibody anti Jka missed on routine crossmatching: a case report illustrating the importance of “Type & Screen”. *Apolo Med* [Internet]. 2014;11(1):37–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0976001614000167>
17. Matteocci A. Managing the patient with haemoglobinopathy and multiple red cell antibodies. *ISBT Sci Ser* [Internet]. 2017;12(1):51–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/voxs.12321>

18. Pruss A, Salama A, Ahrens N, Hansen A, Kiesewetter H, Koscielny J, et al. Immune hemolysis-serological and clinical aspects. *Clin Exp Med* [Internet]. 2003;3(2):55–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10238-003-0009-4>
19. Hauser RG, Esserman D, Karafin MS, Tan S, Balbuena-Merle R, Spencer BR, et al. The evanescence and persistence of RBC alloantibodies in blood donors. *Transfusión* [Internet]. 2020;60(4):831–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.15718>
20. Denomme GA, Reinders S, Bensing KM, Piefer C, Schanen M, Curnes J, et al. Use of a cloud-based search engine of a centralized donor database to identify historical antigen-negative units in hospital inventories. *Transfusión* [Internet]. 2020;60(2):417–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.15638>
21. Leo A, Mytilineos J, Voso MT, Weber-Nordt R, Liebisch P, Lensing C, et al. Passenger lymphocyte syndrome with severe hemolytic anemia due to an anti-Jka after allogeneic PBPC transplantation. *Transfusión* [Internet]. 2000;40(6):632–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.2000.40060632.x>
22. Gupta A, Pokhrel A, Sachdeva P, Varshney S, Arora H, Chaudhary K, et al. Rare case of Auto immune haemolytic anaemia in an infant with auto “f & kidd antibodies”. *Transfus ApherSci*[Internet]. 2020;59(4):102762. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473050220300525>
23. Bagnis C, Chapel S, Chiaroni J, Bailly P. A genetic strategy to control

- expression of human blood group antigens in red blood cells generated in vitro. *Transfusión* [Internet]. 2009;49(5):967–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02078>.
24. Flegel WA. Pathogenesis and mechanisms of antibody-mediated hemolysis. *Transfusion* [Internet]. 2015;55(S2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.13147>
25. Bellamy M, Bolton-Maggs P, Watt A, Addison J, Simon M, Sra. CG, et al. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017-WEB-Final-v4-25-9-18.pdf>
26. Bellamy M, Narayan S, Davies J, Data H, Poles D, Mrs E, et al. Presidente del grupo directivo sobre riesgos graves de transfusión (SHOT) [Internet]. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/Interactive_SHOT-REPORT-2020_V2.1.pdf
27. Blood B, Thomas D, Bolton-Maggs P, Watt A, Mr T, Hema M, et al. Afiliado al real colegio de patólogos [Internet]. Shotuk.org. [consultado el 13 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Annual-Report-20121.pdf>
28. Blood B. Affiliated to the Royal College of Pathologists The Steering Group includes members representing the following professional bodies [Internet]. [cited 2023 Dec 5]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/2013-Annual-SHOT-Report.pdf>
29. Blood B. Affiliated to the Royal College of Pathologists The Steering Group

includes members representing the following professional bodies [Internet].

Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/report-2014.pdf>

30. Bellamy M, Bolton-Maggs P, Narayan S, Poles D, Addison J, Mrs H, et al. Presidente del grupo directivo sobre riesgos graves de transfusión (SHOT) [Internet]. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2018_Web_Version-1.pdf
31. Bellamy M, Spinks C, Data H, Poles D, Sra. JA, Sra. E, et al. Presidente del grupo directivo sobre riesgos graves de transfusión (SHOT) [Internet]. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2019-Final-Bookmarked-v2.pdf>
32. Bellamy M, Narayan S, Davies J, Sra. E, Simon M, Sra. N. SHOT está afiliado al Royal College of Pathologists [Internet]. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2021-FINAL-bookmarked-V3-November.pdf>
33. Bellamy M, Narayan S, Mrs E, Simon M. SHOT está afiliado al Royal College of Pathologists [Internet]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2022-FINAL-Bookmarked-1.pdf>

ANEXOS

SEGÚN LOS INFORMES ANUALES SHOT (2012-2022)

TABLA INCIDENTES OCASIONADOS POR EL ANTI-JKA

REPORTADOS EN EL SHOT

N°	DOCUMENTO	Causa	Patología ocasionada	Referencia
1	Reporte SHOT 2012 (pg.59)	Error en la identificación del paciente	RTHT	(27)
2	Reporte SHOT 2012 (pg.120)	No se detectó anti-Jka previa (evanescencia) ni post-transfusional (reacción débil)	Muerte por RTHT y RTHA	(27)
3	Reporte SHOT 2012 (pg.121,124)	Se trasfunde con JKa antígeno negativo, sin embargo, hay reacción hemolítica debido a transfusión previa dada días antes donde no se identificó el anti-Jka	RTHT	(27)
4	Reporte SHOT 2013 (pg.76)	Falta de verificación de todos los antecedentes de laboratorio y del registro histórico del paciente.	Transfusión de fenotipo incorrecto	(28)
5	Reporte SHOT 2014 (pg.113)	Casos en los que anti-Jka débil fue identificado en la muestra post-transfusión, que no había sido detectado antes de la transfusión.	Casos de RTHT y RTHA con desarrollo de múltiples anticuerpos e insuficiencia renal	(29)
6	Reporte SHOT 2014 (pg.118)	Se realizaron las pruebas de antiglobulina indirecta con las diferentes tecnologías Immucor Neo y DiaMed con diferentes sensibilidades	El anticuerpo débil reacciona de manera diferente según las diferentes tecnologías	(29)

7	Reporte SHOT 2017 (pg.159)	Paciente embarazada en crisis de células falciforme y síntomas de síndrome torácico agudo recibió una exanguinotransfusión urgente de glóbulos rojos antes de una cesárea de emergencia.	Muerte tras transfusión de emergencia El paciente desarrolló coagulación intravascular diseminada (CID) y síndrome de hiperhemólisis.	(25)
8	Reporte SHOT 2017 (pg.181)	Niño <10 años con múltiples comorbilidades, incluido sangrado posoperatorio, tenía anti-Jka en una muestra después de dos transfusiones en las 2 semanas anteriores	RTHT	(25)
9	Reporte SHOT 2018 (pg.149)	la transfusión de emergencia a un paciente con conocido anti-Jka después de una hemorragia posparto.	RTHA y requirió ventilación e ingreso en la unidad de cuidados intensivos debido a insuficiencia renal.	(30)
10	Reporte SHOT 2018 (pg.152) Reporte SHOT 2019 (pg.153) Reporte SHOT 2021 (pg.190)	Evanescencia: Resultado negativo previa transfusión y detección de Jka- post-transfusión	RTHT y RTHA (2018) RTHT (2019) RTHT (2021)	(30) (31) (32)
11	Reporte SHOT 2018 (pg.153)	Discrepancia en dos analizadores iguales 1er. Analizador Ortho AutoVue con resultado negativo en la prueba de anticuerpos. 2do. Analizador Ortho AutoVue positivo a anti-Jka.	Después de la transfusión el paciente experimentó rigor, dolor de espalda y fiebre. reacción a la transfusión	(30)
12	Reporte SHOT 2019 (pg.153)	Transfusión urgente por anemia crónica con antecedentes de múltiples aloanticuerpos conocidos, sin embargo, se decidió transfundir unidades que eran Jka positivo pero negativo para todos los demás anticuerpos detectables.	La Hb del paciente inicialmente aumentó después de la transfusión, sin embargo, 6 días después la Hb había bajado, el DAT se había vuelto positivo y anti-Jka fue detectable en la muestra post-transfusión, se produjo RTHT	(31)

13	Reporte SHOT 2020 (pg.179)	Un anticuerpo no específico fue reportado en la investigación de anticuerpos previa a la transfusión, sin embargo, no detectaron el anti-Jka, y el paciente con linfoma de células B recibió una transfusión para tratar una anemia crónica.	El paciente no mostró ningún síntoma clínico de HTR excepto que no tuvo el incremento esperado en la muestra de Hb después de la transfusión. Se enviaron muestras repetidas a laboratorio de transfusión. La DAT post-transfusión fue positiva y anti-Jka fue identificado en el plasma.	(26)
14	Reporte SHOT 2021 (pg.106)	Riesgo por falta de personal en general y personal experimentado y capacitado.	El hospital no completo los paneles de identificación de anticuerpos maternos. Se tuvo que conseguir otra unidad en otro lugar del país y hubo un retraso de 24 horas.	(32)
15	Reporte SHOT 2022 (pg.147)	Identificación de anticuerpos erróneos, Resultados cambiados durante el ingreso de datos, errores cometidos de transcripción	Participación en EQA errores cometidos en los ejercicios EQA que ofrece la oportunidad de aprender de los errores.	(33)

Tabla elaborada por el autor

LA PERSISTENCIA Y EVANESCENCIA DEL GRUPO SANGUÍNEO

TABLA 3. Tiempo hasta la desaparición de los aloanticuerpos evanescentes adquiridos en el hospital*

Especificidad de aloanticuerpos	Persistencia						
	- 1 semana	- 1 mes	- 3 meses	- 6 meses	- 1 año	- 5 años	- 10 años
k	1	7	10	13	decidido	22	24
mi		4	7	13	decidido	22	22
jk _a	3	5	6	6	6	6	8
LU _a		1	3	3	6	7	7
C _w		2	3	3	3	4	6
PAG ₁		1	2	3	3	5	6
le _a	1	1	1	1	2	4	5
le _b			1	1	2	3	5
METRO		2	3	3	3	3	4
bg _a			2	2	3	3	4
C						3	3
C			1	1	2	3	3
fy _a			1	1	1	3	3
Otros†	1	3	3	4	5	7	8
Total‡	6 (5,6)	26 (24,1)	43 (39,8)	54 (50,0)	68 (63,0)	95 (88,0)	108 (100)

* Los datos corresponden a la cantidad de anticuerpos adquiridos en el hospital de una especificidad determinada que se volvieron indetectables en el tiempo indicado transcurrido desde la detección inicial de anticuerpos. La desaparición acumulada de anticuerpos de una especificidad se representa de izquierda a derecha en cada fila. El valor en la columna de la derecha representa el total de aloanticuerpos evanescentes de una especificidad determinada.

† Otras especificidades de anticuerpos son anti-D, -Y_b, -K_p, -M_{primo}, -N y -V.

‡ Los totales de las columnas corresponden al número total de anticuerpos adquiridos en el hospital que se habían vuelto indetectables en el momento indicado. El La desaparición acumulada de anticuerpos de todas las especificidades se representa de izquierda a derecha en la fila "Total". El valor entre paréntesis representa el porcentaje del total de anticuerpos evanescentes adquiridos en el hospital que no son detectables en cada momento. El número total de aloanticuerpos adquiridos en el hospital que se volvieron evanescentes fue 108.

Tomado de bibliografía (7)

Tormey CA, Stack G. The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. Transfusión [Internet]. 2009 [consultado el 3 de enero de 2024];49(3):505–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19040411/>

REPORTES SHOT -TABLA 2013

Reacciones transfusionales hemolíticas tardías 2013

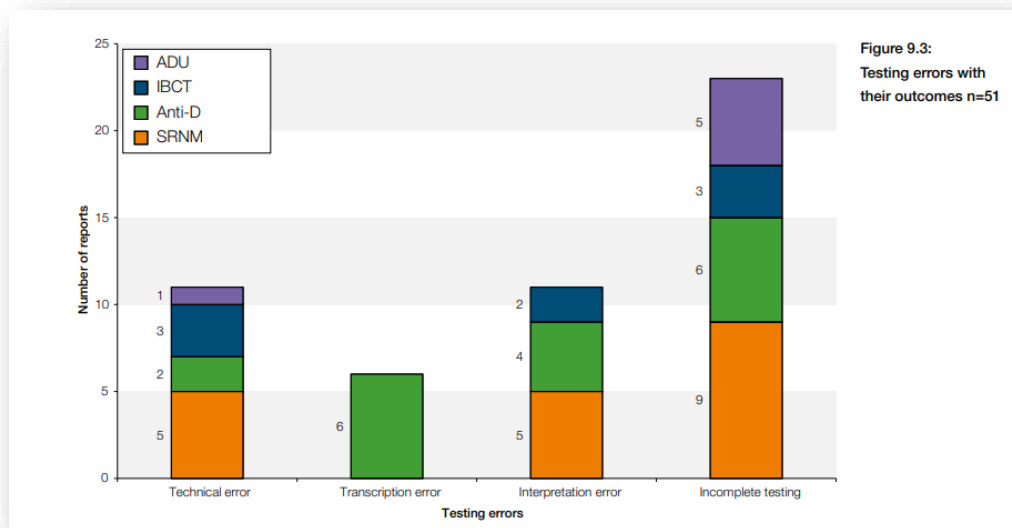
Antibody specificity by blood group system and antigen	Number of cases	Number of cases where this was the sole new antibody	Table 16.1 Delayed – specificity of antibody
Kidd			
Jk ^a	9	7	
Jk ^b	5	2	
Rh			
E	1	1	
c (±E)	4	3	
C	1	1	
e	1	1	
Fy			
Fy ^a	2	2	
Kell			
K	1	0	
MNS			
M	1	1	
S	2	1	
s	1	0	

Más detalles se encuentran en el Informe Anual SHOT 2013

Tomado de bibliografía (28)

Blood B. Affiliated to the Royal College of Pathologists The Steering Group includes members representing the following professional bodies [Internet]. [cited 2023 Dec 5]. Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/2013-Annual-SHOT-Report.pdf>

Errores de prueba con sus resultados 51 casos (2013)



Los errores de prueba incluyen mala interpretación de los resultados 11/51 (21,6%), errores técnicos 11/51 (21,6%) y errores de transcripción 6/51 (11,7%). Los casos restantes se debieron a errores de procedimiento que dieron lugar a pruebas incompletas en 23/51 (45,1%), ver Figura 9.3.

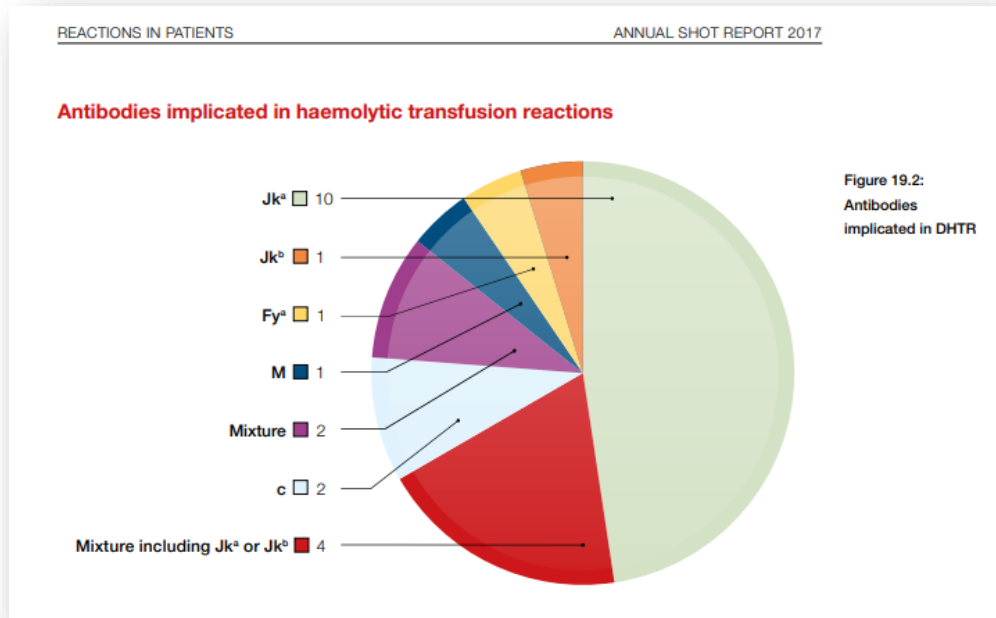
Tomado de bibliografía (28)

Blood B. Affiliated to the Royal College of Pathologists The Steering Group includes members representing the following professional bodies [Internet]. [cited 2023 Dec 5]. Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/2013-Annual-SHOT-Report.pdf>

REPORTES SHOT -TABLA 2017

Reacciones asociadas con anticuerpos contra el sistema de grupo sanguíneo

Kidd.



Tomado de bibliografía (25)

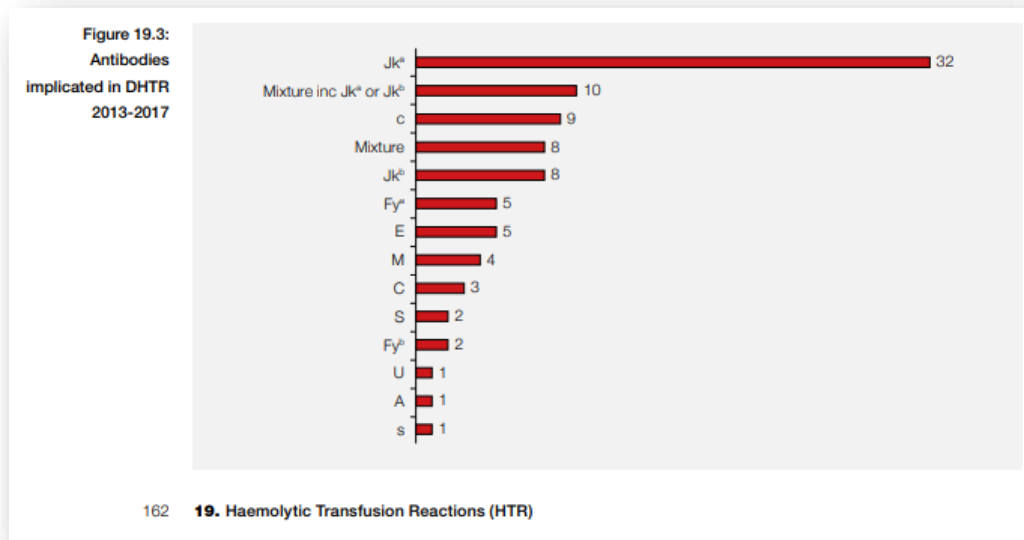
Bellamy M, Bolton-Maggs P, Watt A, Addison J, Simon M, Sra. CG, et al.

Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en:

<https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017->

[WEB-Final-v4-25-9-18.pdf](https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017-WEB-Final-v4-25-9-18.pdf)

Revisión de anticuerpos implicados en RTHT.



La figura 19.3 resume los anticuerpos implicados en los informes de RTHT durante los últimos cinco años. No hay datos de anticuerpos para 2013 y 2014, no estaban disponibles.

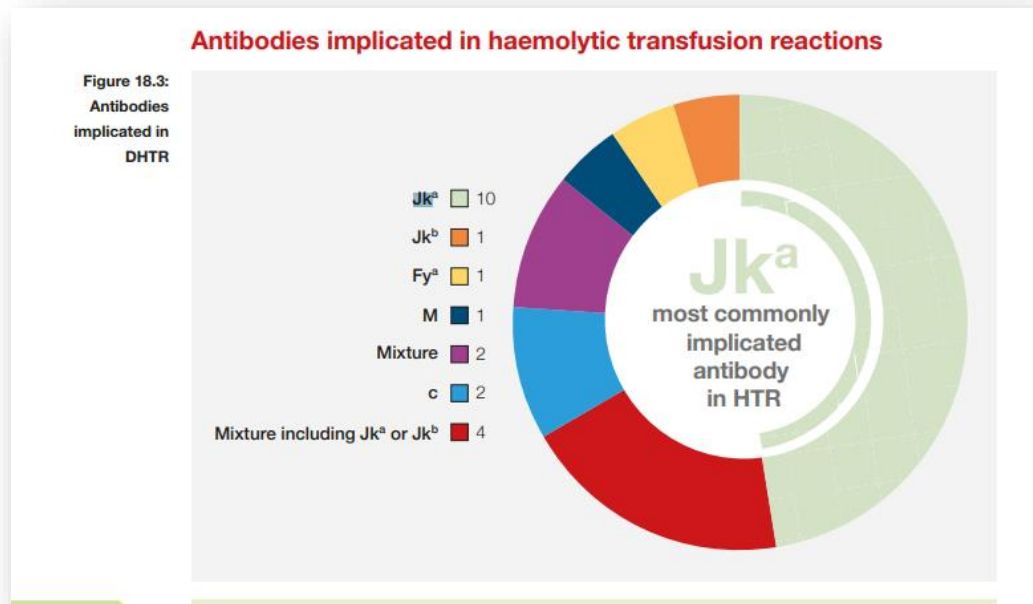
Tomado de bibliografía (25)

Bellamy M, Bolton-Maggs P, Watt A, Addison J, Simon M, Sra. CG, et al.

Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en:

<https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017-WEB-Final-v4-25-9-18.pdf>

REPORTES SHOT -TABLA 2018



Tomado de bibliografía (30)

Bellamy M, Bolton-Maggs P, Narayan S, Poles D, Addison J, Mrs H, et al.

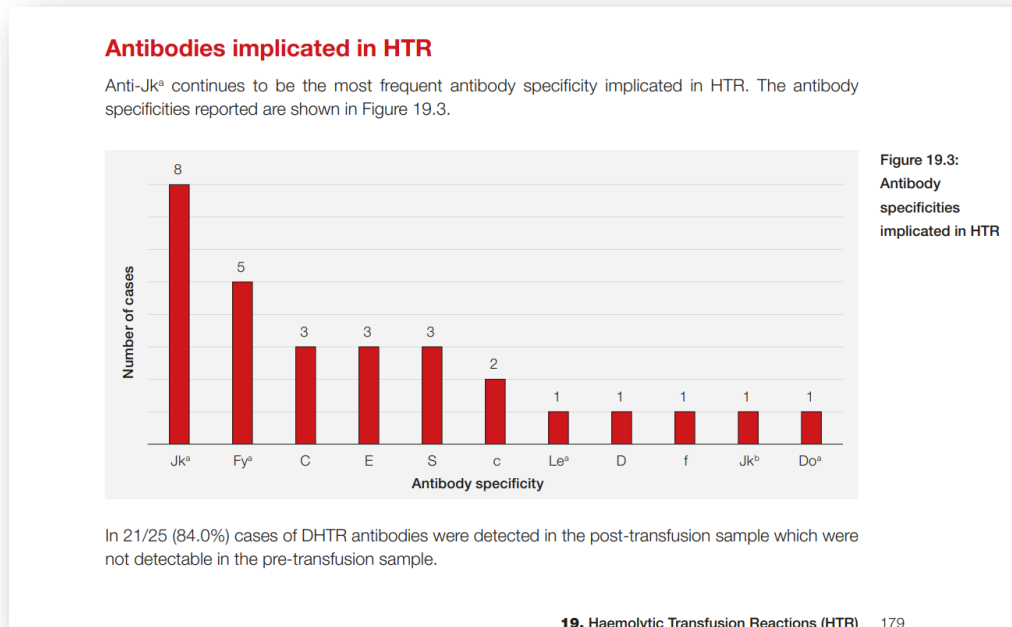
Presidente del grupo directivo sobre riesgos graves de transfusión (SHOT)

[Internet]. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en:

https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2018_Web_Version-1.pdf

REPORTES SHOT -TABLA 2020

Anti-Jka sigue siendo la especificidad de anticuerpo más frecuente implicada en HTR.



Tomado de bibliografía (26)

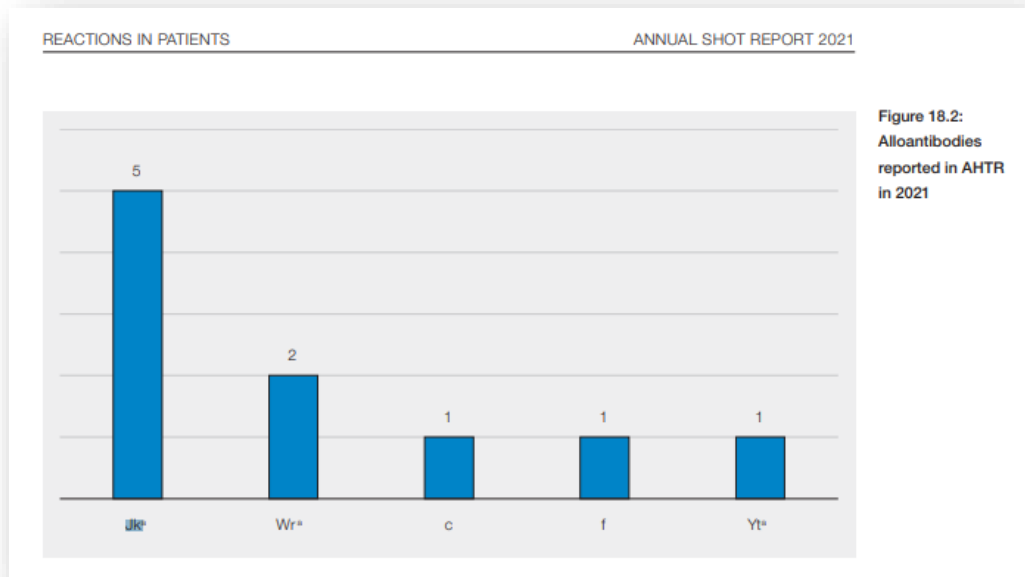
Bellamy M, Narayan S, Davies J, Data H, Poles D, Mrs E, et al. Presidente del grupo directivo sobre riesgos graves de transfusión (SHOT) [Internet].

Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en:

https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/Interactive_SHOT-REPORT-2020_V2.1.pdf

REPORTES SHOT -TABLA 2021

Aloanticuerpos reportado en AHTR en 2021

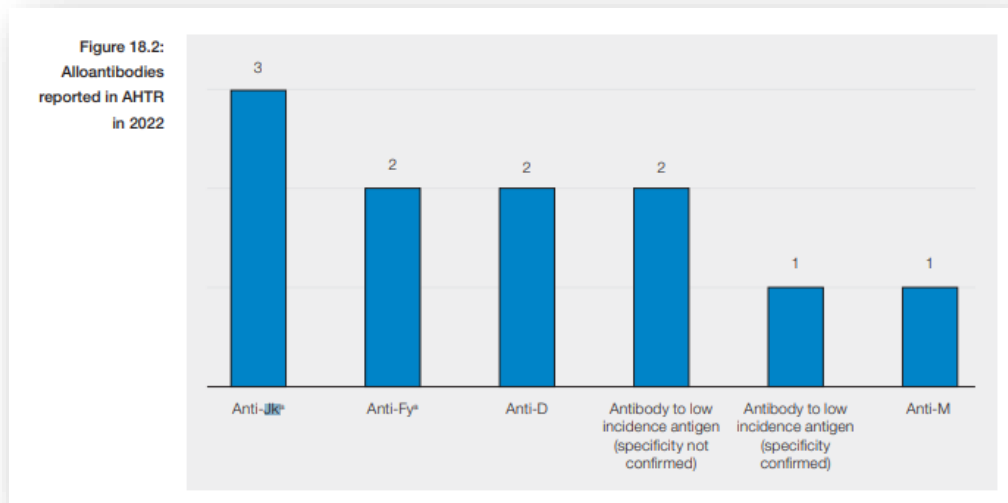


Tomado de bibliografía (32)

Bellamy M, Narayan S, Davies J, Sra. E, Simon M, Sra. N. SHOT está afiliado al Royal College of Pathologists [Internet]. Shotuk.org. [consultado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2021-FINAL-bookmarked-V3-November.pdf>

REPORTES SHOT -TABLA 2022

Aloanticuerpos reportado en AHTR en 2022



Reacciones transfusionales hemolíticas agudas 11 casos

Tomado de bibliografía (33)

Bellamy M, Narayan S, Mrs E, Simon M. SHOT está afiliado al Royal College of Pathologists [Internet]. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2022-FINAL-Bookmarked-1.pdf>