



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

ALOINMUNIZACIÓN POR ANTICUERPOS ANTI D, C, c, E y e EN
MUJERES EN EDAD FÉRTIL

ALLOIMMUNIZATION BY ANTI D, C, c, E AND e ANTIBODIES IN
WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

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

AUTORA

MARIA BRIGHYTT MONTOYA PEREIRA

ASESOR

JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Lic. JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-9893-8467

Fecha de aprobación: 11 de febrero de 2026

Calificación: Aprobado.

DEDICATORIA

El presente trabajo monográfico está dedicado, en primer lugar, a Dios, por ser mi guía y fortaleza en cada paso de este camino.

A mis padres, hermanos y abuelos, pilares fundamentales de mi vida, por su amor incondicional, sus enseñanzas y por inspirarme cada día a ser una mejor persona y profesional.

Dedicado también a todas aquellas personas que, con su apoyo y ejemplo, me motivaron a alcanzar esta meta con esfuerzo, fe y perseverancia.

AGRADECIMIENTO

A los maestros de la Segunda Especialidad en Hemoterapia y Banco de Sangre de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por brindarme sus conocimientos, experiencias y apoyo para la buena ejecución del presente trabajo académico.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

La autora declara no tener conflictos de interés.

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

La egresada:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	MONTOYA PEREIRA MARIA BRIGHYTT

Pertenciente al programa de la **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**, autora del trabajo titulado: **ALOINMUNIZACIÓN POR ANTICUERPOS ANTI D, C, c, E y e EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE** bajo la modalidad de **TRABAJO ACADÉMICO**.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	MONTAÑEZ MEJIA JUAN JOSE	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **6%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3518848543**; fecha de entrega: **27-03-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 27 de Marzo de 2026**

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

DOCENTE DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE
JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA
Especialista en Hematología
CTMP: 5797

Firma del asesor
N° DNI: 10598692
ORCID: 0000-0001-9893-8467



TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
III. CUERPO.....	4
IV. CONCLUSIONES	22
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
ANEXOS	

RESUMEN

ANTECEDENTES: La aloinmunización por anticuerpos contra antígenos del sistema Rh es una respuesta inmunológica que puede desarrollarse en pacientes transfundidos, con procesos autoinmunes o mujeres embarazadas. Su relevancia clínica es crítica en mujeres en edad fértil, ya que, al recibir transfusiones antes del embarazo, pueden desarrollar anticuerpos que afecten al feto en gestaciones posteriores, como la enfermedad hemolítica del recién nacido, incompatibilidad sanguínea y hasta la muerte perinatal. **OBJETIVO:** Describir la aloinmunización por anticuerpos anti D, C, c, E y e en mujeres en edad fértil. **TIPO DE ESTUDIO:** Se realizó una revisión bibliográfica de investigaciones científicas publicadas entre el 2019 y 2024. **CONCLUSIÓN:** La aloinmunización en mujeres en edad fértil representa un riesgo significativo para la salud materno fetal y más aún si recibieron transfusiones previas, el principal factor asociado fue la politransfusión con una prevalencia del 62.5 %, seguido del embarazo 25.0%, inmunoprofilaxis 6.2% y leche materna 6.2%. Se identificaron los anticuerpos Rh anti-D como los más frecuentes, seguido de anti-E, anti-C y anti-c.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de protocolos preventivos, como estudios inmunohematológicos y la aplicación oportuna de inmunoglobulina anti-D.

Palabras claves: Aloinmunización; sistema Rh; anticuerpos anti Rh, transfusión sanguínea, enfermedad hemolítica del recién nacido.

ABSTRACT

BACKGROUND: Alloimmunization due to antibodies against antigens of the Rh blood group system is an immune response that may develop in transfused patients, individuals with autoimmune conditions, or pregnant women. Its clinical relevance is critical in women of childbearing age, since transfusions received prior to pregnancy may lead to the development of antibodies that can affect the fetus in subsequent pregnancies, resulting in hemolytic disease of the newborn, blood group incompatibility, and even perinatal death. **OBJECTIVE:** To describe alloimmunization caused by anti-D, anti-C, anti-c, anti-E, and anti-e antibodies in women of childbearing age. **STUDY DESIGN:** A bibliographic review of scientific studies published between 2019 and 2024 was conducted. **CONCLUSION:** Alloimmunization in women of childbearing age represents a significant risk to maternal–fetal health, particularly in those with a history of prior transfusions. The main associated factor was multiple transfusions, with a prevalence of 62.5%, followed by pregnancy (25.0%), immunoprophylaxis (6.2%), and breast milk exposure (6.2%). Anti-D Rh antibodies were identified as the most frequent, followed by anti-E, anti-C, and anti-c. These findings reinforce the need for preventive protocols, including immunohematological testing and the timely administration of anti-D immunoglobulin.

Keywords: Alloimmunization; Rh system; anti-Rh antibodies; blood transfusion; hemolytic disease of the newborn.

I. INTRODUCCIÓN

La aloinmunización por anticuerpos anti D, C, c, E y e, representa un riesgo clínico y significativo para pacientes que requieran hemoterapia, sobre todo en mujeres en edad fértil. Estas mujeres, al ser transfundidas sin una correcta compatibilidad antigénica, podrían desarrollar anticuerpos anti D, C, c, E y e, que puedan perjudicar posteriores embarazos, generando la posibilidad de desarrollar la enfermedad hemolítica en el recién nacido, una condición grave que puede afectar la salud perinatal y neonatal.

Siendo el objetivo principal de los Bancos de Sangre garantizar la seguridad transfusional y prevenir reacciones adversas, incluida la muerte. Esto se ve comprometido cuando no se da énfasis en determinar la tipificación extendida del sistema Rh como parte del protocolo pretransfusional, especialmente en mujeres en edad fértil antes de recibir transfusiones de sangre urgentes, siendo la frecuencia de aloinmunización por anticuerpos anti D en mujeres en edad fértil embarazadas Rh (D) negativas, hasta un 3.8%, según estudios recientes en Latinoamérica (1).

El objetivo de esta monografía es recopilar información actualizada y relevante sobre la aloinmunización por anticuerpos anti D, C, c, E y e en mujeres en edad fértil, descubriendo los mecanismos inmunológicos involucrados, la prevalencia de aloanticuerpos Rh, los métodos diagnósticos disponibles y la evidencia científica más reciente en este tema.

Este trabajo consta de cuatro secciones y busca contribuir a la reflexión crítica sobre la importancia de implementar medidas preventivas en los Bancos de Sangre, reforzando la necesidad de realizar una tipificación Rh extendida como

estrategia importante para proteger la salud materno fetal y proporcionado mayor seguridad transfusional en este grupo de pacientes.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la aloinmunización por anticuerpos anti D, C, c, E y e en mujeres en edad fértil.

III. CUERPO

1. CAPITULO I: FACTORES DE ALOINMUNIZACIÓN

1.1.DEFINICIÓN

La aloinmunización se define como la formación de anticuerpos contra antígenos de glóbulos rojos ajenos al propio organismo. Este fenómeno se puede dar después de una transfusión sanguínea o durante el embarazo (2), como consecuencia de la respuesta inmunitaria por exposición a antígenos no propios. El proceso genera aloanticuerpos dirigidos contra antígenos de los glóbulos rojos, antígeno leucocitario humano o antígenos plaquetarios humanos, lo que complica posteriores transfusiones debido a la dificultad de encontrar unidades compatibles (3). Cabe destacar que solo se llega a detectar alrededor del 30% de los aloanticuerpos, debido a la evanescencia inmunológica (4).

1.2.MECANISMOS DE ALOIMNUNIZACIÓN

La aloinmunización eritrocitaria en mujeres en edad fértil depende de la exposición a antígenos ajenos a través de diversas vías. Si bien las transfusiones y la gestación constituyen los principales factores conocidos, existen otros mecanismos menos frecuentes pero clínicamente relevantes que deben ser considerados en la práctica transfusional y obstétrica (2,4,5).

1.2.1. TRANSFUSIÓN DE SANGRE

La transfusión sigue siendo la principal causa de aloinmunización en mujeres en edad fértil, especialmente cuando: No se realiza fenotipado extendido Rh, se administran múltiples unidades, existe inflamación activa o se transfunde en contexto de trauma, condiciones que favorecen la activación inmune y la sensibilización eritrocitaria (2,4,6). La presencia de anticuerpos anti-D, anti-E, anti-

C y anti-c aumenta progresivamente con el número de exposiciones. En estudios recientes, la politransfusión constituye el principal factor asociado a la aloinmunización explicando una proporción significativa de los casos en mujeres en edad fértil (2,4).

Este tipo de sensibilización compromete embarazos futuros y limita la disponibilidad de sangre compatible, especialmente en regiones donde la diversidad fenotípica del sistema Rh es limitada (1,7).

A continuación se describe evidencia de aloinmunización por transfusiones de sangre:

Salwa Hindawi (2020) según el estudio realizado en Arabia Saudita, evaluó a pacientes politransfundidos y donantes con el objetivo de determinar la prevalencia de antígenos eritrocitarios y la frecuencia de aloinmunización. Se identificó la presencia de aloanticuerpos anti E como el más frecuente, donde el 53.36% fueron pacientes del género femenino, siendo el grupo de edad fértil el que mostró mayor proporción (ANEXO N°1) (7).

De manera complementaria, en Estados Unidos, Mark Yazer (2021), llevó a cabo un análisis secundario de una investigación previa, en el cual determinó una tasa de aloinmunización del 42.7% en pacientes Rh(D) negativos, esta población correspondía personas entre 13 a 50 años, quienes recibieron transfusiones con al menos una unidad de glóbulos rojos Rh(D) positivos o sangre total de grupo O de bajo título (LTOWB), con un promedio de 3 unidades transfundidas en pacientes politransfundidos por trauma (ANEXO N°2). Si bien el género predominante en la muestra fue el sexo masculino, los resultados resaltan la importancia del riesgo en mujeres en edad fértil, quienes posteriormente podrían desarrollar la enfermedad

hemolítica del feto y recién nacido o complicaciones graves como la muerte materno fetal (8).

1.2.2. GESTACIÓN

Durante el embarazo, las microtransfusiones feto-maternas pueden introducir eritrocitos fetales Rh positivos en la circulación materna. A pesar de la eficacia de la inmunoglobulina anti-D, los anticuerpos anti-E y anti-c han adquirido mayor relevancia clínica como causa de hemólisis perinatal, particularmente en el contexto de aloinmunización no-D (6,9).

Las gestantes con anticuerpos no-D requieren seguimiento estrecho mediante Doppler de arteria cerebral media y, en algunos casos, transfusiones intrauterinas, como ha sido documentado tanto en series clínicas como en reportes de casos (6,9,10).

A continuación se describe evidencia de aloinmunización en gestantes:

Según Hosseini (2020), se encontró aloinmunización por anticuerpos anti Rh (anti-E, anti-D, anti-c y anti-C) siendo la causa más común de aloinmunización en las mujeres, el embarazo (ANEXO 3) (5).

La investigación realizada en México por Armando Quero (2021), detectó la presencia de un anti E que originó la incompatibilidad feto materna por el sistema Rh. (ANEXO 4). Concluyendo a que es importante la determinación de anticuerpos irregulares y la identificación del inmunofenotipo Rh en mujeres en edad fértil quienes podrían ser transfundidas y para prevenir de forma primaria la aloinmunización por Rh en mujeres embarazadas como parte de su monitoreo prenatal (9). Mientras que A. Redondo Villatoro (2022) describió un caso clínico de la enfermedad hemolítica del recién nacido producido por un aloanticuerpos de

tipo anti E con un título de 1:16, indicando que cada vez existe una evidencia pobre de relación entre el título de anticuerpos y la predicción de los cuadros clínicos de los pacientes, así como la severidad de la enfermedad y que existen otras herramientas no invasivas para el control prenatal más útiles para poder controlar el periodo perinatal de la aloinmunización por anti E y así evitar el riesgo del desarrollo de la enfermedad hemolítica perinatal (10).

Mark H Yazer (2024) realizó una investigación en gestantes, obteniendo resultados del 62% de pacientes embarazadas Rh D negativo, aloinmunizadas con anti Rh D con un título de ≥ 16 , debido a transfusiones con Rh D positivo por emergencias de trauma en pacientes en edad fértil (ANEXO 5). Debido al riesgo que puede implicar este umbral alto de título en la enfermedad hemolítica del recién nacido calcularon la tasa de mortalidad perinatal siendo de un 0.04% y la tasa de muerte perinatal por la enfermedad hemolítica del recién nacido que fue del 0.24% (ANEXO 6) (11).

Esta investigación de Jansen N Seheult (2021), hace referencia a la evaluación de un modelo que se puede utilizar para poder predecir la enfermedad hemolítica del recién nacido en embarazos, estableciendo políticas para poder transfundir unidades Rh D positivos a receptores Rh D negativos en mujeres en edad fértil por motivos de sangrados masivos y teniendo en cuenta la edad de las pacientes, dando como resultado a que la predicción de riesgo sería mayor si la paciente era más joven cuando recibió transfusión con Rh D positivo que cuando era mayor, por lo que en Estados Unidos el riesgo de presentar la enfermedad hemolítica del recién nacido fue de 3.4 % si se transfundía a los 18 años de edad y el riesgo era de 0% si se transfundía a pacientes de 43 años de edad o más (12).

1.2.3. DROGAS

Los estudios de Tormey y Hendrickson (2019) demuestran que ciertos medicamentos pueden modular la respuesta inmune, afectando la probabilidad de generar aloanticuerpos después de una transfusión (4).

Diversas revisiones han señalado que los fármacos pueden influir en la aloinmunización mediante la estimulación del sistema inmune, favoreciendo la expansión clonal de linfocitos B, la inducción de estados inflamatorios persistentes y la alteración de la interacción T-B, incrementando así la inmunogenicidad de los eritrocitos transfundidos (13).

Así mismo algunos medicamentos pueden inducir la producción de anticuerpos dependientes de drogas, los cuales pueden confundirse con aloanticuerpos verdaderos durante la evaluación serológica. Este fenómeno ha sido descrito con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades hematológicas o autoinmunes sometidos a tratamientos inmunomoduladores o biológicos, quienes presentan un mayor riesgo de aloinmunización debido a la inflamación crónica y a exposiciones transfusionales repetidas (14,15). En mujeres en edad fértil estos factores adquieren especial relevancia, ya que pueden contribuir a respuestas inmunes más intensas o múltiples, como se ha evidenciado en casos complejos de aloinmunización con base genética subyacente (2,3,16).

1.2.4. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

Este es uno de los factores menos reconocidos y más subestimados en la aloinmunización eritrocitaria.

Aunque las plaquetas no expresan antígenos Rh en su membrana, contienen hematíes residuales en cantidades suficientes para inducir sensibilización

en mujeres Rh negativas, pacientes politransfundidos y gestantes. Casos clínicos recientes han puesto en evidencia las consecuencias de exposiciones transfusionales inapropiadas en mujeres Rh negativas, subrayando la necesidad de protocolos más estrictos en este grupo poblacional (17). Estudios como los de Dunbar (2020) y Moncharmont (2020) describen que la aloinmunización puede producirse incluso sin glóbulos rojos transfundidos directamente. Las transfusiones de plaquetas Rh(D) positivo en mujeres Rh negativas deben evitarse. Si no hay alternativa, debe administrarse inmunoglobulina anti-D, aunque esto no protege frente a anti-C, anti-E u otros anticuerpos (18-20).

1.2.5. EXPOSICIÓN POR LECHE MATERNA

Según Gupta, Balbuena-Merle, Hendrickson y Tormey (2020), analizaron los mecanismos inmunohematológicos de la aloinmunización eritrocitaria en el embarazo y la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. Los autores destacan que, además de la sensibilización transplacentaria, la exposición posnatal a antígenos eritrocitarios a través de la leche materna puede contribuir a la persistencia o refuerzo de la respuesta inmune en el recién nacido. La evidencia presentada por Gupta et al. (2020) señala que la leche materna puede transportar inmunoglobulinas maternas y células inmunes capaces de modular la inmunidad del lactante. En casos documentados, la exposición a anticuerpos anti-Rh en leche materna ha contribuido a la persistencia de aloanticuerpos, al refuerzo inmunológico neonatal y a la hemólisis leve posnatal. Esto no es un mecanismo común, pero sí documentado en la literatura. Requiere vigilancia serológica en neonatos de madres previamente aloinmunizadas, ya que puede complicar el diagnóstico de hemólisis neonatal (13).

1.2.6. FACTORES GENÉTICOS E INMUNOLÓGICOS

Algunas variantes HLA, especialmente HLA-DRB1*15 y DQB1*03, aumentan la capacidad de presentar antígenos Rh a los linfocitos T, predisponiendo a aloinmunización múltiple. Estas variantes explican por qué algunas mujeres se aloinmunizan fácilmente y otras no. Además, estas pacientes pueden presentar respuestas más intensas, con títulos más altos y recurrencia (16).

1.2.7. INFLAMACIÓN E INMUNOACTIVACIÓN

Cualquier condición que aumente la activación inmune como infecciones, cirugía, trauma, enfermedades autoinmunes pueden potenciar la aloinmunización eritrocitaria (2,4).

La transfusión en un entorno inflamado incrementa la expresión de moléculas coestimuladoras en células presentadoras, facilitando la sensibilización (4).

Los protocolos transfusionales deberían ser más estrictos en pacientes con inflamación grave, especialmente en mujeres jóvenes (2).

1.2.8. RELEVANCIA CLÍNICA INTEGRADA

La evidencia muestra que: Los factores clásicos (transfusión y embarazo) siguen siendo los principales, que los factores menos frecuentes (plaquetas, inmunoprofilaxis, fármacos, genética) también influyen y están subreportados; su reconocimiento mejora la prevención, el diagnóstico serológico y la seguridad transfusional. Para las mujeres en edad fértil, incluso mecanismos raros tienen implicancias significativas, debido al riesgo de enfermedad hemolítica del feto y recién nacido (12,14-16,18-20).

1.3. FISIOPATOLOGIA

La aloinmunización por anticuerpos dirigidos contra antígenos del sistema Rh ocurre cuando el sistema inmunitario materno reconoce como extraños los antígenos eritrocitarios fetales o transfundidos. Este proceso depende de la interacción coordinada entre células presentadoras de antígenos, linfocitos T y linfocitos B, generando anticuerpos IgG capaces de atravesar la placenta y producir hemólisis fetal. La fisiopatología de la aloinmunización por anticuerpos dirigidos contra antígenos de los glóbulos rojos, depende principalmente de la capacidad del sistema inmunitario del receptor para reconocer y responder frente a un antígeno extraño (6). Se ha observado que la probabilidad de desarrollar aloinmunización varía según el estado inmunológico y clínico del paciente; en particular, aquellos que reciben transfusiones durante un proceso inflamatorio activo tienen mayor probabilidad de generar una respuesta inmunitaria y, por tanto a desarrollar aloanticuerpo (4).

1.3.1. RECONOCIMIENTO ANTIGÉNICO Y PRESENTACIÓN INMUNOLÓGICA

Cuando eritrocitos con antígenos Rh diferentes a los de la madre ingresan a la circulación (por transfusión, embarazo o microtransfusiones feto-maternas), son fagocitados por células dendríticas, macrófagos y células B. Estas células degradan los antígenos Rh y los presentan en la superficie asociados al complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC-II). La presentación del antígeno sensibiliza a los linfocitos T CD4+ (T helper), especialmente a los subtipos Th1 y Th2, que son fundamentales para iniciar y mantener la respuesta humoral (4,13).

1.3.2. RESPUESTA INMUNE PRIMARIA

En la respuesta primaria, el organismo se expone por primera vez al antígeno Rh: La activación de linfocitos T CD4⁺ induce la diferenciación de linfocitos B. Inicialmente se producen anticuerpos IgM, que no atraviesan la placenta y tienen baja afinidad y posteriormente, mediante señales de citocinas (IL-4, IL-5, IL-21) y unión CD40/CD40L, ocurre el cambio de clase (class-switching) hacia IgG, maduración de afinidad, formación de células plasmáticas productoras de IgG y generación de células B de memoria. Esta fase es lenta (semanas) y, en muchas gestantes, la cantidad inicial de IgG puede no ser clínicamente significativa (2,4,13).

1.3.3. RESPUESTA INMUNE SECUNDARIA

Cuando la exposición al mismo antígeno ocurre nuevamente (segundo embarazo, transfusión posterior, etc.): Las células B de memoria se activan rápidamente, se produce una cantidad mucho mayor de IgG de alta afinidad, el incremento de títulos es brusco y clínicamente relevante, esta IgG atraviesa la placenta a través del receptor FcRn, generando hemólisis fetal. Este mecanismo explica por qué muchos casos de enfermedad hemolítica del recién nacido se presentan en embarazos posteriores y no en el primero (4,6,13).

1.3.4. MECANISMO DE HEMÓLISIS FETAL

Los anticuerpos IgG anti-D, anti-c, anti-C, anti-E y anti-e se unen a los eritrocitos fetales, desencadenando: Oponización (los eritrocitos sensibilizados se recubren de IgG), destrucción en el sistema reticuloendotelial fetal (principalmente en el hígado y bazo, a través de macrófagos), anemia fetal

progresiva (genera hipoxia tisular, hidrops fetalis o incluso muerte perinatal) e hiperbilirrubinemia neonatal (por degradación masiva de hemoglobina) (1,6,10,13).

1.3.5. EVANESCENCIA DE ANTICUERPOS

Un fenómeno clínicamente importante es la evanescencia, que corresponde a la disminución progresiva de los títulos de aloanticuerpos hasta volverse indetectables mediante pruebas inmunohematológicas. Ocurre en más del 30–80% de los casos según la literatura, puede llevar a transfusiones aparentemente compatibles, que posteriormente desencadenan una reacción hemolítica tardía y es especialmente relevante en mujeres que han tenido embarazos previos o transfusiones antiguas (2,4,13).

1.3.6. FACTORES QUE AUMENTAN LA PROBABILIDAD DE ALOINMUNIZACIÓN

Los factores que aumentan la probabilidad de aloinmunización son: Los procesos inflamatorios o infecciosos activos al momento de la exposición, variantes genéticas HLA predisponentes (ej.: DRB115, DQB103), la carga antigénica elevada (grandes volúmenes transfundidos), falta de profilaxis anti-D en gestantes Rh negativas y transfusiones no fenotipadas en mujeres en edad fértil (2,4,7,13).

2. CAPITULO II: SISTEMA RH

2.1. ALOANTICUERPOS DEL SISTEMA RH

Los aloanticuerpos Rh se ven evidenciados cada vez con mayor frecuencia producto de las múltiples transfusiones sanguíneas que se realizan, sin antes evaluar las condiciones o riesgos que pueden traer consigo por no ser isofactor Rh, mujeres en edad fértil, etc. Según Dajak et al. el 50 % de las gestantes con aloanticuerpos para K, E y c tenían

antecedentes de transfusión sanguínea y la compatibilidad fenotípica de K, c, C y E en las trasfusiones a mujeres en edad fértil, podría haber evitado la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido en un 40 % (13).

Así como en 2023, Manal M Wilson informó la prevalencia de aloinmunización del 11% en mujeres por el anticuerpo anti E en un 30 %. Haciendo hincapié en la importancia de realizar fenotipo extendido a las unidades de sangre de donantes voluntarios para pacientes con necesidad de múltiples transfusiones para evitar la aloinmunización (14).

Otro estudio en pacientes politransfundidos por Niurka Aurora Ali Perez (2022), encontró un 12.8% de pacientes aloinmunizados con aloanticuerpos anti E, anti c, anti D, anti C, anti Le y anti Kell, con predominio del sexo femenino entre 40 a 59 años (ANEXO 7). Es difícil conseguir unidades de sangre para pacientes aloinmunizados, desencadenando con frecuencia reacciones transfusionales hemolíticas que complican el estado clínico de los pacientes (15).

En España, Gómez Serrano (2021), informó acerca de la importancia de la predisposición genética y su asociación a determinados alelos HLA implicados como un factor de riesgo de aloinmunización múltiple con anti RhD y Rh C, repercutiendo en la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido. Se evidenció en una paciente múltipara, gestante con riesgo de aloinmunización anteriormente detectados, con titulación de aloanticuerpos altos tanto para anti C+D, se realizó un recambio plasmático total para la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido (ANEXO 8). Determinando que los alelos de clase II HLA- DRB1*15 y HLA-DQB1*03 desencadenan una mayor capacidad de presentación de los péptidos antigénicos del sistema Rh en este caso y dirigidos hacia los linfocitos T helper,

asociándose al riesgo de poder presentar una aloinmunización múltiple por anti Rh C+D como presentaba la paciente, informando que ser útil este conocimiento a nivel genético en cada paciente para realizar un mejor manejo transfusional y obstétrico y evitar finalmente la aloinmunización (16).

Thomas Larsen Titze (2023) publica un caso clínico que hace referencia a evitar la enfermedad hemolítica del recién nacido en casos de emergencias al necesitar unidades de sangre de forma inmediata, otorgando unidades de sangre Rh D negativas para transfusión a mujeres en edad fértil, puesto que el otorgar la “sangre incorrecta al paciente equivocado” puede ocurrir sin querer, el caso trató de una mujer joven Rh D negativo que fue transfundida por emergencia con una unidad de sangre Rh D positivo y posteriormente al darse cuenta del “error” procedieron a eliminar los glóbulos rojos Rh D positivos ingresados a circulación de la paciente mediante el uso del tratamiento con inmunoglobulina anti D a dosis altas, posteriormente dando como resultado negativo en la detección de anticuerpos anti D después de diez meses post parto mediante la detección y seguimiento por citometría de flujo (ANEXO 9). No aseguraron la prevención de la aloinmunización con Rh D y recomendaron que esta mitigación con la administración de inmunoglobulina D se debería realizar solo para mujeres en edad fértil y posterior a una evaluación clínica de la paciente evaluando el riesgo y beneficio que esto implica (17).

2.2. MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ALOANTICUERPOS

Existen 3 métodos inmunohematológicos de detección de aloanticuerpos como el método en tubo, de aglutinación en gel y mediante la fase sólida, realizados en los bancos de sangre (13).

La detección se realiza mediante la prueba de coombs indirecta, consiste en analizar el plasma del paciente donde se detecta aloanticuerpos contra los antígenos en glóbulos rojos. Además se pueden realizar los títulos seriados de aloanticuerpos detectados en mujeres gestantes aloinmunizadas (4). Un título de anticuerpos entre 1:16—1:32, predice la gravedad de la enfermedad (13).

3. CAPITULO III: MUJERES EN EDAD FÉRTIL

3.1. CONSIDERACIONES GENERALES

Las mujeres en edad fértil constituyen un grupo de alto riesgo para desarrollar aloinmunización eritrocitaria debido a su potencial de gestación y a la posibilidad de exposición previa a antígenos Rh mediante transfusiones. La presencia de aloanticuerpos contra antígenos del sistema Rh complica de manera significativa la compatibilidad transfusional y puede desencadenar enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHNR) en embarazos posteriores (13).

A continuación se describe bibliografía relevante acerca de la aloinmunización por anticuerpos Rh debido a transfusiones no solo de unidades de glóbulos rojos sino también por transfusiones de unidades de plaquetas. Según Nancy M. Dunbar (2020) reportó los riesgos de aloinmunización por Rh D, por las transfusiones de plaquetas de donantes que no son del mismo grupo sanguíneo ABO y/o Rh(D) y hace mención a las muertes asociadas con transfusiones de unidades de plaquetas incompatibles en Estados Unidos del 2007 al 2017 (ANEXO 10) (18).

Del mismo modo, Moncharmont (2020) revisa la evidencia sobre la aloinmunización eritrocitaria asociada a la transfusión de plaquetas no isogrupo ABO y/o Rh y su posible implicancia en la enfermedad hemolítica del feto y del

recién nacido, tanto en gestantes como en mujeres en edad fértil. El autor señala que, aunque las plaquetas no expresan antígenos Rh, pueden inducir aloinmunización debido a la presencia de hematíes residuales en las unidades transfundidas. Asimismo, se describen estudios en los que no se detectó aloinmunización Rh D tras transfusiones masivas de plaquetas Rh D positivas, lo que sugiere un riesgo bajo pero no inexistente. En conjunto, la evidencia respalda la recomendación de administrar componentes sanguíneos ABO y Rh compatibles en mujeres en edad fértil y considerar la profilaxis con inmunoglobulina anti-D en situaciones de emergencia transfusional. (19).

Finalmente en el 2020, Nataliya Sostin. Informó que detectaron la presencia de anticuerpos anti C en siete pacientes quienes recibieron como inmunoprofilaxis la inmunoglobulina anti (D), evidenciando su persistencia durante 27 a 167 días y creando complejidades para transfusiones posteriores, por ese motivo ahora se limita la inmunoprofilaxis con Rh D en las mujeres en edad fértil para evitar la transferencia pasiva de anticuerpos no Rh D, finalmente siempre evaluando riesgo y el beneficio (20).

Aunque diversos estudios describen la prevalencia de aloanticuerpos en distintas poblaciones, su interpretación clínica debe considerar factores como: antecedentes de politransfusión, tipo de producto sanguíneo administrado, exposición obstétrica previa y variabilidad antigénica entre poblaciones.

Por ello, este capítulo incluye no solo la evidencia, sino también un análisis crítico de su relevancia para la práctica clínica.

3.2. EVIDENCIA DE ALOINMUNIZACIÓN EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL

A diferencia de los pacientes politransfundidos crónicos, las mujeres en edad fértil pueden sensibilizarse incluso con una única exposición inmunogénica. Los estudios revisados muestran variabilidad en la prevalencia, lo cual se explica por diferencias metodológicas, demográficas y clínicas (2,12,18).

3.2.1. ALOINMUNIZACIÓN ASOCIADA A TRANSFUSIONES DE PLAQUETAS

Los trabajos de Dunbar (2020) y Moncharmont (2020) analizan un aspecto frecuentemente subestimado: la aloinmunización por transfusiones de plaquetas, aunque las plaquetas no expresan antígenos Rh en su membrana, contienen hematíes residuales, suficientes para sensibilizar a receptores Rh(D) negativos, la aloinmunización por plaquetas es infrecuente, pero puede ocurrir en situaciones de exposición masiva o repetida, en mujeres en edad fértil, incluso un riesgo bajo es clínicamente relevante (18,19).

La mayoría de protocolos de transfusión priorizan el ABO y Rh solo para glóbulos rojos, no para plaquetas. Sin embargo, los casos reportados demuestran que las mujeres Rh(D) negativas en edad fértil no deberían recibir plaquetas Rh(D) positivas, salvo en emergencias extremas, y siempre con profilaxis adecuada. Este vacío operativo contribuye a aloinmunización evitable (18).

3.2.2. EXPOSICIÓN SECUNDARIA POR INMUNOPROFILAXIS ANTI-D

El estudio de Sostin (2020) reporta anticuerpos anti-C adquiridos tras la administración de inmunoglobulina anti-D. Esto demuestra que la profilaxis,

aunque protectora, no está exenta de riesgos: La inmunoglobulina anti-D puede contener anticuerpos pasivos contra otros antígenos (como anti-C). Estos anticuerpos pueden persistir semanas o meses, alterando la interpretación serológica de futuras transfusiones y embarazos (20).

Este hallazgo subraya la necesidad de estandarizar la calidad de los productos de inmunoglobulina y evitar su uso indiscriminado. Además, sugiere que la vigilancia serológica debe incluir el historial reciente de inmunoprofilaxis, especialmente cuando se detectan anticuerpos inesperados.

3.2.3. FACTORES OBSTÉTRICOS Y SENSIBILIDAD DIFERENCIAL

La literatura muestra que el embarazo continúa siendo una causa importante de aloinmunización, especialmente cuando existen microtransfusiones feto-maternas no detectadas o cuando la profilaxis anti-D no se aplica en los tiempos adecuados. Los estudios reportan que anticuerpos anti-E y anti-c están incrementando su prevalencia como causas de EHNR, desplazando parcialmente al anti-D, sobre todo en regiones donde la profilaxis anti-D está bien implementada (12,15).

Este cambio epidemiológico indica que la estrategia de prevención debe ampliarse, no basta con profilaxis anti-D, se requiere fenotipado extendido y vigilancia de anticuerpos no “D”, especialmente en embarazos de alto riesgo.

3.2.4. IMPLICANCIAS CLÍNICAS DE LA ALOINMUNIZACIÓN MÚLTIPLE

Un hallazgo especialmente relevante es el caso reportado por Gómez Serrano (2021), donde una gestante presentó anti-C + anti-D asociado a alelos HLA predisponentes. La relevancia clínica está en que la respuesta inmune puede estar modulada por factores genéticos (HLA de clase II). Esto explica por qué algunas mujeres se aloinmunizan con facilidad y otras no, pese a exposiciones similares (16).

Este hallazgo abre la puerta a estrategias de medicina personalizada. En el futuro, la identificación de perfiles HLA podría permitir clasificar pacientes con alto riesgo de aloinmunización, ajustar los protocolos transfusionales y con ello mejorar el seguimiento obstétrico. Actualmente esta práctica no es estándar, pero la evidencia sugiere que podría ser clínicamente útil en casos complejos.

3.2.5. RIESGO TRANSFUSIONAL SEGÚN LA EDAD DEL PACIENTE

El estudio de Jansen (2021) demuestra que el riesgo de EHNR tras una transfusión Rh(D) positivo en mujeres Rh negativas depende de la edad al momento de la exposición. A los 18 años, el riesgo es de 3.4%, mayor o igual a 43 años, el riesgo es prácticamente 0% (14).

Esto aporta una recomendación fundamental: En emergencias, la prioridad de evitar sangre Rh(D) positivo debe ser mayor en mujeres jóvenes, pues tienen más años fértiles por delante y más probabilidad de embarazos futuros. Muchos protocolos en los Bancos de Sangre no diferencian por edad, pero deberían hacerlo.

3.2.6. ANÁLISIS INTEGRADOR DE LA EVIDENCIA

Al comparar todos los hallazgos revisados, se identifica que: La politransfusión sigue siendo el principal determinante de aloinmunización, los anticuerpos anti-D, anti-E y anti-c representan los mayores riesgos clínicos, la aloinmunización asociada a plaquetas está subestimada y requiere mayor control, los factores genéticos como HLA pueden explicar la aloinmunización múltiple, la edad modifica el riesgo clínico de sensibilización a largo plazo y los sistemas de salud deben incorporar estrategias de prevención específicas para mujeres en edad fértil (12,14-16,18,19).

IV. CONCLUSIONES

1. La aloinmunización por anticuerpos del sistema Rh en mujeres en edad fértil constituye un problema clínico relevante, debido a su impacto potencial en embarazos futuros y en la seguridad transfusional.
2. La politransfusión se identifica como el principal factor asociado a la aloinmunización con prevalencia de 62.5 %, seguida del embarazo 25.0%, mientras que mecanismos menos frecuentes como la inmunoprofilaxis y la exposición posnatal por leche materna, también contribuyen en menor proporción de un 6.2%.
3. Los anticuerpos anti-D continúan siendo los más prevalentes; sin embargo, los anticuerpos no-D, especialmente anti-E y anti-c, representan un riesgo creciente de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido.
4. La transfusión de componentes sanguíneos no fenotipados, incluidas las plaquetas, puede favorecer la sensibilización inmunológica en mujeres Rh negativas, incluso en exposiciones únicas.
5. La identificación temprana de factores de riesgo y la aplicación de estrategias preventivas permiten reducir la incidencia de aloinmunización y mejorar el manejo materno-fetal.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Júnior MDC, Sosa SEY, Fernandes M, do Carmo L, de Oliveira RW, Kanevsky G. Hemolytic disease of the fetus and newborn and Rhesus alloimmunization in Latin American countries: a scoping review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24:830. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11660609/>
2. Arthur CM, Stowell SR. The development and consequences of red blood cell alloimmunization. *Annu Rev Pathol*. 2023;18:537–54.
3. Adane T, Enawgaw B. Human leukocyte antigen alloimmunization prevention mechanisms in blood transfusion. *Asian J Transfus Sci*. 2023;17(2):264–72.
4. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*. 2019;133(17):1821–30.
5. Hosseini MS, Jafari L, Shiri Heris R, Gharehbaghian A. Red blood cell alloimmunization in Iran: a comprehensive review of the literature. *Asian J Transfus Sci*. 2020;14(1):4–8.
6. Castleman D, et al. Red cell alloimmunization: a 2020 update. *Prenat Diagn*. 2020;40(8):1030–42. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.5674>.
7. Hindawi S, Badawi M, Elfayoumi R, Elgemmezi T, Al Hassani A, Raml M, et al. The value of transfusion of phenotyped blood units for thalassemia and sickle cell anemia patients at an academic center. *Transfusion*. 2020;60(S1):S15–21.

8. Yazer M, Triulzi D, Sperry J, Corcos A, Seheult J. Rate of RhD alloimmunization after transfusion of RhD-positive red blood cell-containing products among injured patients of childbearing age. *Hematology*. 2021;26(1):321–7.
9. Quero Hernández A, Reyes Gómez U, Quero Estrada A, Hernández Noyola A, Santiago Valdivieso U. Isoinmunización con anti-E en binomio O–Rh positivo: presentación de un caso inusual. *Bol Clin Hosp Infant Edo Sonora*. 2021;38(2):148–54.
10. Redondo Villatoro A, Luque González P, Frías Sánchez Z, Castro Artero A, Corrales Gutiérrez I, Pantoja Garrido M. Enfermedad hemolítica perinatal en recién nacido por aloinmunización anti-E. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2022;49(1)100694. Disponible en: <https://www.elsevier.es>
11. Yazer MH, Emery SP, Triulzi DJ, Spinella P, Leeper C. High-titer anti-D formation after RhD-positive transfusion in trauma resuscitation: implications for hemolytic disease of the newborn. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2024;9(Suppl 1):e001252.
12. Jansen N, Seheult MN, Stram MN, Pearce T, Bub CB, Emery SP, et al. Risk to future pregnancies of transfusing Rh(D)-negative females of childbearing potential with Rh(D)-positive red blood cells during trauma resuscitation. *Vox Sang*. 2021;116(7):831–40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.13065>
13. Gupta GK, Balbuena-Merle R, Hendrickson JE, Tormey CA. Immunohematologic aspects of alloimmunization and alloantibody detection in pregnancy and hemolytic disease of the newborn. *Transfus*

- Apher Sci. 2020;59(5):102946. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32962917/>
14. Wilson MM, El Masry MMW, El-Ghamrawy MK, El-Hadi NA, Abou-Elalla AA. Frequency and specificity of red cell antibodies in patients with hemoglobinopathies. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2023;39(4):579–85.
 15. Ali Pérez NA, Matos Bayeau AA, Cuevas Ramos B. Aloanticuerpos eritrocitarios en pacientes politransfundidos. *Convención Internacional de Salud CubaSalud.* 2022. Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/view/968>
 16. Gómez Serrano L, Fernández A, Valdivia L, et al. Aloinmunización por anti-C + D: manejo durante la gestación y base genética. En: LXIII Congreso Nacional SEHH–SETH; 2021.
Disponible en: https://www.postersessiononline.es/312191188_es/congresos/63SEHH-37
 17. Titze TL, Hamnvik LHD, Hauglum IM, Carlsen AET, Tjeldhorn L, Nguyen NT, et al. Management of wrong blood transfusion to an RhD-negative woman in labor. *Int J Womens Health.* 2023;15:1–6.
 18. Dunbar NM. Does ABO and RhD matching matter for platelet transfusion? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020;2020(1):512–7.
 19. Moncharmont P. Red blood cell alloimmunisation after platelet transfusion (excluding ABO blood group system). *Transfus Clin Biol.* 2020;27(3):185–90.

20. Sostin N, Ross R, Balbuena-Merle R, Hendrickson JE, Tormey CA. Passive anti-C following Rh immune globulin administration after Rh-mismatched apheresis platelet transfusion: case series. *J Clin Apher.* 2020;35(3):224–6.

ANEXOS

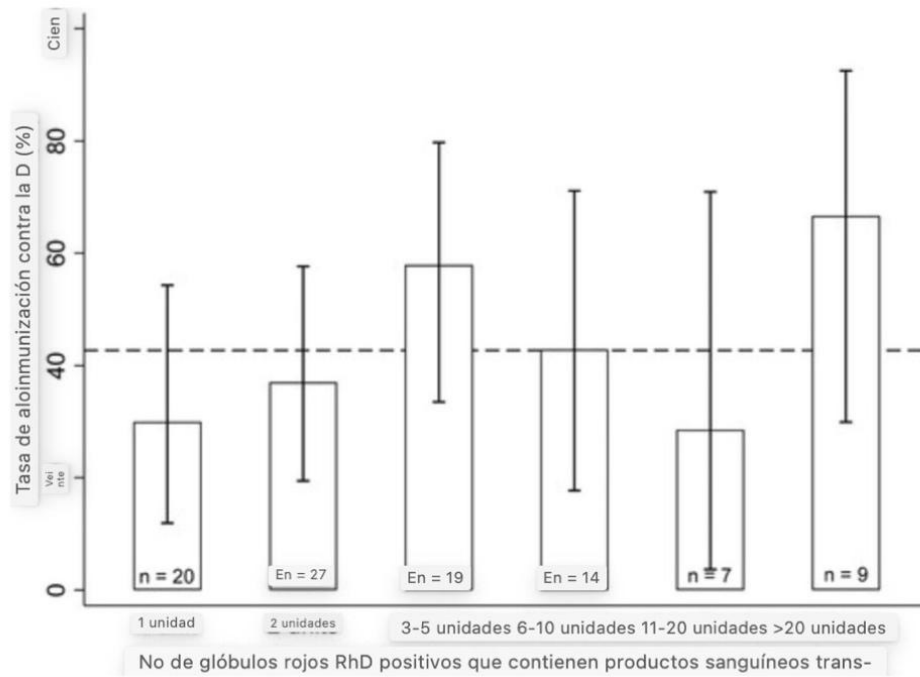
ANEXO 1: Describe las características sociodemográficas de los donantes y pacientes incluidos en el estudio.

TABLA N° 1

Características	Categoría	Donantes	Donantes	Pacientes	Pacientes
		N°	%	N°	%
Género	Mujer	73	7,2	111	53,36
	Hombre	942	92,8	97	46,64
	Total	1015	100	208	100
Edad (años)	<17	0	0	58	27,88
	17–24	216	21,28	61	29,33
	25–45	724	71,33	83	39,90
	46–60	72	7,1	5	2,40
	>60	3	0,3	1	0,48
	Total	1015	100	208	100
Nacionalidad	Arabia Saudita	504	49,7	96	46,2
	No saudí	511	50,3	112	53,8
	Total	1015	100	208	100

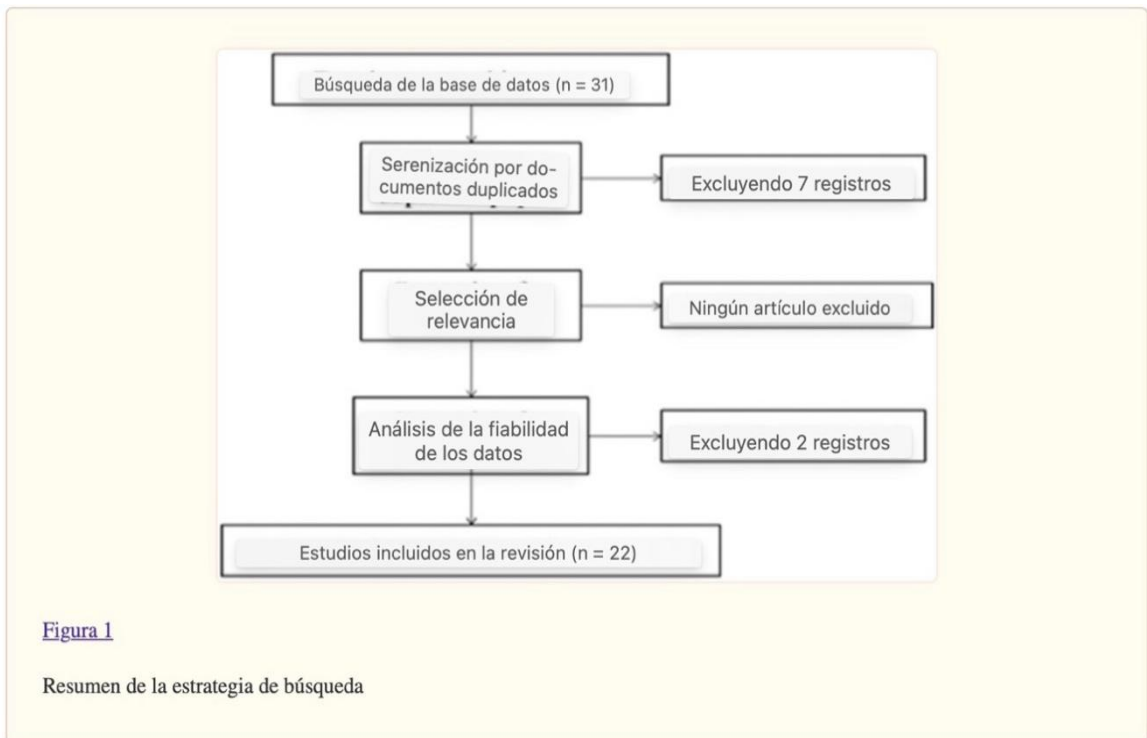
Fuente: The value of transfusion of phenotyped blood units for thalassemia and sickle cell anemia patients at an academic center.

ANEXO 2: Describe la tasa media de aloinmunización por RhD.



Fuente: Rate of RhD-alloimmunization after the transfusion of RhD-positive red blood cell containing products among injured patients of childbearing age: single center experience and narrative literature review.

ANEXO 3: Ilustra una vista esquemática acerca de la búsqueda de datos.



Fuente: Red blood cell alloimmunization in Iran: A Comprehensive review of the literature.

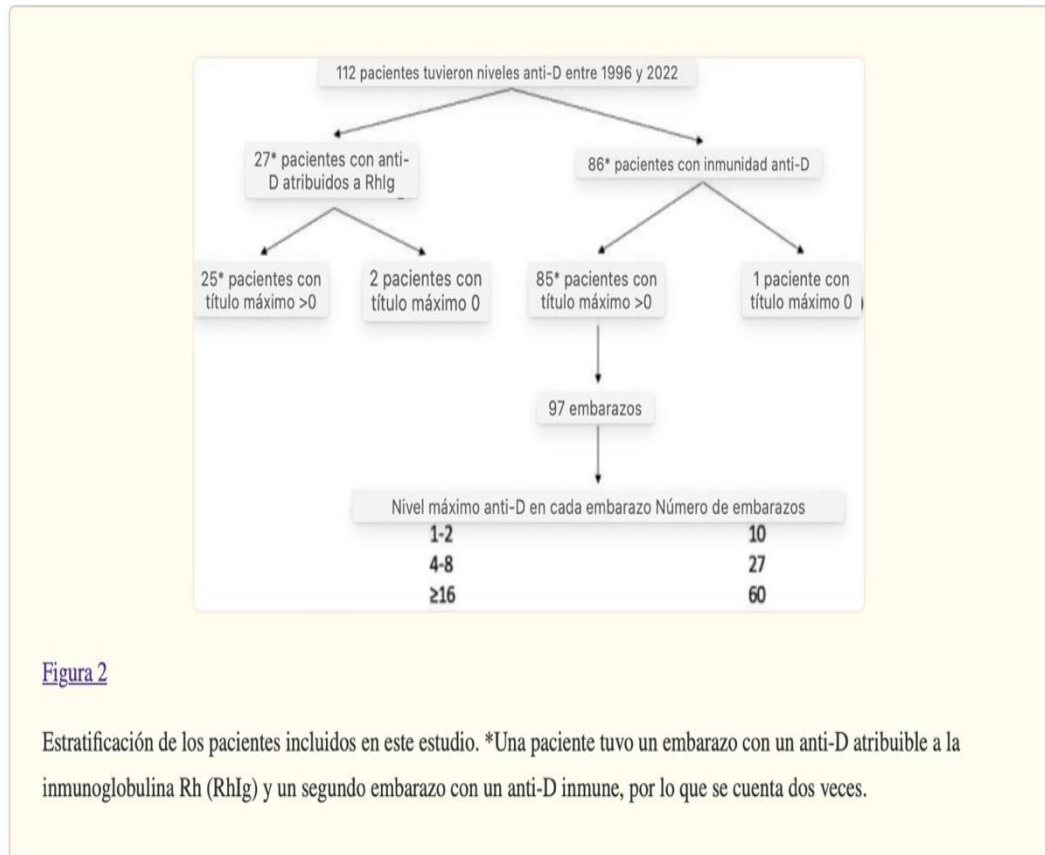
ANEXO 4: Describe el grupo sanguíneo, factor Rh y fenotipo Rh de ambos padres e hijos.

TABLA N° 2

Relación parental	1.er hijo	2.º hijo	Madre	Padre
Edad (años)	6	Recién nacido	28	32
Antecedentes personales patológicos	Ninguno		Púrpura trombocitopénica idiopática, preeclampsia	Ninguno
Manifestaciones clínicas	Ninguna	Ictericia, anemia, Coombs directo positivo	Prueba indirecta de Coombs positiva, Anti-E positiva	Ninguna
Grupo ABO	O	O	O	A
Rh	Rh positivo	Rh positivo	Rh positivo	Rh positivo
Inmunofenotipo Rh (Fisher y Race)	CECe	CECe	CeCe	CEcE
Wiener	R1Rz	R1Rz	R1R1	R2Rz

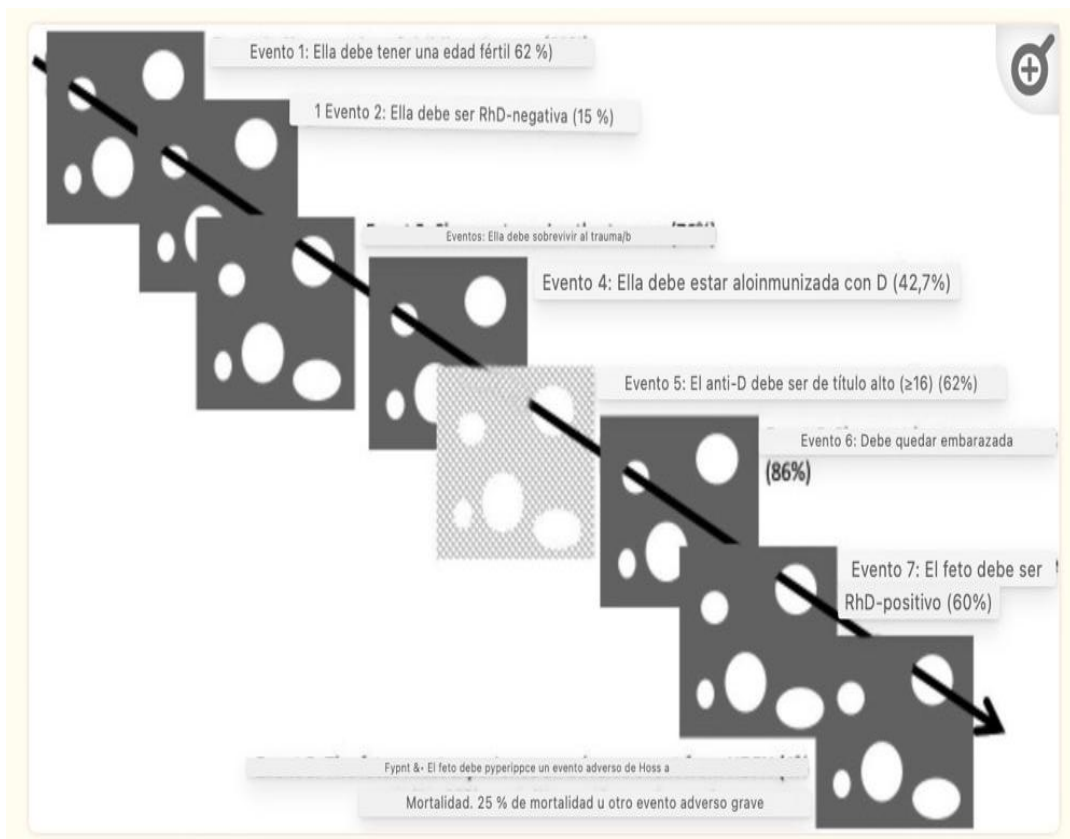
Fuente: Isoinmunización con anti-E en binomio O-Rh positivo. Presentación de un caso inusual.

ANEXO 5: Tabla que describe a la poblacion de pacientes con los que se investigó.



Fuente: Another piece of the hemolytic disease of the fetus and newborn puzzle after RhD-positive transfusion in trauma resuscitation: the proportion of pregnant women who produce high titer anti-D.

ANEXO 6: Describe los eventos que tienen que suceder para que se de la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido después de la transfusión de unidades de hematíes Rh D positivos a una mujer en edad fértil Rh D negativo.



Fuente: Another piece of the hemolytic disease of the fetus and newborn puzzle after RhD-positive transfusion in trauma resuscitation: the proportion of pregnant women who produce high titer anti-D.

ANEXO 7: Pacientes politransfundidos aloinmunizados según grupo etario y sexo.

Grupos etarios	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		N°	%
	N°	%	N°	%		
20–39	14	18,9	8	10,8	22	29,7
40–59	20	27,0	15	20,2	35	47,2
60–69	11	14,8	6	8,1	17	22,9
Total	45	60,8	29	39,1	74	100

Fuente: Aloanticuerpos eritrocitarios en pacientes politransfundidos.

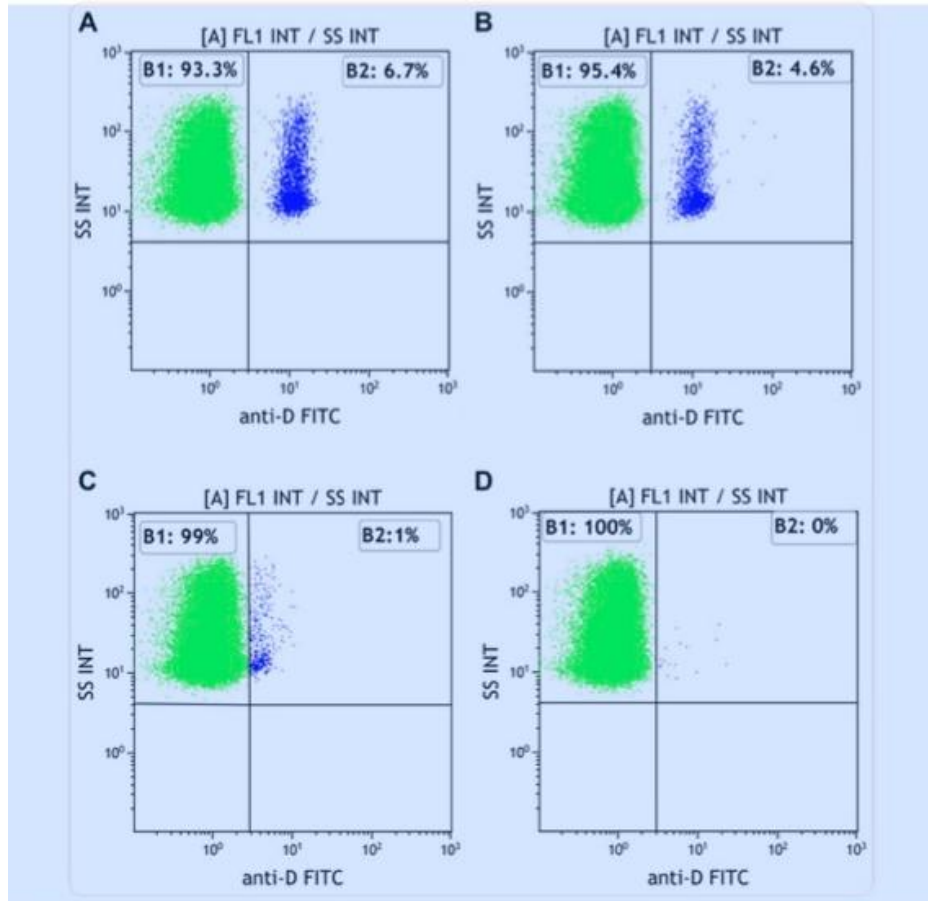
ANEXO 8: Tabla que describe la evolución del título de anti D y C después de un Recambio Plasmático Total (RPT).

TABLA N° 3

N° de Ciclos (3 sesiones x ciclo)	Fecha	Semanas de gestación	Título D/C antes	Título D/C después
Ciclo 1	29/10/20 al 27/11/20	8–12	8192 / 128	2048 / 16
Ciclo 2	14/12/20 al 18/12/20	15–16	4096 / 64	2048 / 16
Ciclo 3	04/01/21 al 08/01/21	18–19	4096 / 64	2048 / 32

Fuente: Aloinmunización por Anti -C+D, manejo durante la gestación y base genética a propósito de un caso.

ANEXO 9: Hace referencia a la cantidad de glóbulos rojos con antígenos Rh D unidos a los anticuerpos anti Rh D administrado por vía intravenosa desde la primera dosis (A), mostrando la cantidad de glóbulos rojos positivos en Rh D.



Fuente: Management of Wrong Blood Transfusion to an RhD Negative Woman in Labor.

ANEXO 10: Describe las muertes asociadas con transfusiones de plaquetas incompatibles reportadas a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de 2007 a 2017.

TABLA N° 4

Año fiscal	ABO del paciente	ABO de plaquetas	Títulos de Anticuerpos
2015	B	A	Anti-B (1:2048)
2014	A	O	Anti-A (1:2048)
2014	AB	O [*]	Anti-A y anti-B (1:128) Anti-A y anti-B (1:128)
		O [*]	
2012	A	O†	Datos de “título alto” no proporcionados
		O†	
2011	A‡	O	Anti-A 1:512 (IgM) y 1:2048 (IgG)
2008	B‡	O	Datos de “título alto” no proporcionados

Fuente: Does ABO and RhD matching matter for platelet transfusion?

IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M.

* El receptor recibió 2 unidades de plaquetas del grupo O del mismo donante.

† El destinatario recibió 2 unidades de plaquetas del grupo O de 2 donantes diferentes.

‡ El grupo sanguíneo del receptor cambió recientemente después de un trasplante de células madre hematopoyéticas no coincidente con ABO.