

Investigación original

Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018

Prevalence of irregular antibodies in donors of the blood bank in Antioquia, 2016-2018

Jennifer Flórez-Duque¹✉, Alejandro Gómez-Álvarez²[CVLAC](#), Jaiver Patiño Carreño³, Jaiberth Antonio Cardona-Arias⁴[CVLAC](#)

Fecha correspondencia:

Recibido: julio 28 de 2017.

Revisado: octubre 1 de 2018.

Aceptado: octubre 5 de 2018.

Forma de citar:

Flórez-Duque J, Gómez-Álvarez A, Patiño Carreño J, Cardona-Arias JA. Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018. Rev CES Med 2019; 33(1): 3-12.

[Open access](#)

[© Derecho de autor](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.33.1.1)

[cesmedicina.33.1.1](#)

ISSN 0120-8705

e-ISSN 2215-9177

Comparte



Resumen

Introducción: la aloinmunización se presenta entre 1,0-1,5 % de las personas expuestas a un antígeno externo o durante el embarazo, un trasplante o una transfusión. En los bancos de sangre se realiza la tamización de anticuerpos irregulares, diferentes a los del sistema ABO. **Objetivo:** estimar la prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes de un banco de sangre de Medellín entre 2016 y 2018. **Métodos:** estudio transversal en 25 391 donantes. Se realizó control de sesgos de selección e información mediante aplicación de técnicas con excelente validez y control de calidad interno y externo, y detección mediante *ID-card Liss/coombs* en seis microtubos con anti-IgG y anti-C3d. El análisis se basó en medidas de resumen, frecuencias, chi cuadrado y prueba exacta de Fisher. **Resultados:** la edad promedio fue 34 años. La prevalencia de anticuerpos irregulares fue 0,30 %, siendo mayor anti-D con 0,071 %. No se hallaron diferencias según el sexo y el grupo etario; anti-D fue más frecuente en mujeres y donantes entre 31 y 40 años. **Conclusión:** se halló una alta prevalencia de anti-D y anti-Kell, que presentan gran importancia clínica después de los anticuerpos del sistema ABO. Esto evidencia la necesidad de esta prueba para reducir las reacciones post-transfusionales.

Palabras clave: Prevalencia; Anticuerpos irregulares; Anticuerpos anti-D y anti-kell; Donantes, Bancos de sangre.

Abstract

Introduction: Alloimmunization occurs between 1.0-1.5 % of people exposed to an external antigen or during pregnancy, a transplant or transfusion. In the blood banks, the screening of irregular antibodies different from those of the ABO system is performed. **Objective:** To estimate the prevalence of irregular antibodies in donors of a blood in Medellín 2016-2018. **Methods:** Cross-sectional study in 25 391 donors. Control of selection and information bias was carried out by applying techniques with excellent validity and internal and external quality control, and detection by *ID-card Liss / coombs* in six microtubes with anti-IgG and anti-C3d. The analysis was based on measures of summary, frequencies, chi-square and Fisher's exact. **Results:** The average age was 34 years. The prevalence of irregular

Sobre los autores:

1. Microbióloga y bioanalista, Especialista en Epidemiología Universidad CES.

2. Microbiólogo y bioanalista, Magíster en Microbiología y bioanálisis Universidad de Antioquia.

3. Microbiólogo y bioanalista, Especialista en Administración en salud, director Banco de sangre Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.

4. Microbiólogo y bioanalista, M.Sc. Epidemiología, M.Sc. Economía aplicada. Profesor Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia y Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia sede Medellín.

La aloinmunización se presenta entre el 1,0 % y 1,5 % de las personas que han sufrido un evento en el cual haya una exposición a un antígeno externo.

antibodies was 0.30%, being higher anti-D with 0.071%. No statistical differences were found according to sex and age group; Anti-D was more frequent in women and donors aged 31-40 years. **Conclusion:** A high prevalence of Anti-D and Anti-Kell was found, which are of great clinical importance after the antibodies of the ABO system. This demonstrates the need for this test to reduce post-transfusion reactions.

Keywords: Prevalence; Irregular antibodies; Anti-D and anti-kell antibodies; Donors, blood banks.

Introducción

La aloinmunización es un evento que se presenta por la exposición del organismo a antígenos externos de la membrana del glóbulo rojo durante el embarazo, o por una transfusión sanguínea o un trasplante (1). Los anticuerpos más implicados en este proceso son los dirigidos contra los antígenos Rh, Kidd, MNSs, P1, Duffy, Kell, Lewis y Diego, que pueden generar eventos hemolíticos una vez son transfundidas las células que poseen el antígeno, ocasionando una disminución en la vida media del glóbulo rojo (2,3).

La aloinmunización se presenta entre el 1,0 % y 1,5 % de las personas que han sufrido un evento en el cual haya una exposición a un antígeno externo. Esta proporción puede aumentar en función de las características inmunogénicas del antígeno y la exposición repetida, como en pacientes poli-transfundidos en quienes puede aumentar hasta un 76 % (4,5).

Como parte de las estrategias para prevenir este evento y propender por la seguridad del paciente que va a recibir terapia transfusional, a los donantes de sangre se les realiza la prueba de anticuerpos irregulares, con el fin de detectar anticuerpos diferentes a los del sistema ABO. Ante un resultado positivo se realiza la identificación del tipo de anticuerpo, así como la prueba de coombs directo, donde finalmente los hemocomponentes plasmáticos son descartados, con el fin de evitar reacciones inmunológicas como procesos hemolíticos entre anticuerpos del donante contra antígenos del receptor (6).

En Colombia se realizó un estudio de la frecuencia de anticuerpos irregulares en 45 127 donantes de sangre, de los cuales 0,39 % resultaron positivos; entre estos, la proporción de los anticuerpos clínicamente significativos fue mayor en mujeres que en hombres, en una relación 6:1. Así mismo, se identificó el anti-D en un 0,09 %, seguido del anti-E con 0,03 % y el anti-Kell con 0,02 %, empleando la tecnología Immucor Inc®. En este estudio el embarazo fue el principal evento relacionado con la presencia de estos anticuerpos (7).

En Colombia, otros autores han encontrado una prevalencia de 0,001 % (3), aunque en dicho estudio no especifican la técnica empleada; en India se han reportado prevalencias de hasta 0,29 %, empleando Immucor Inc®, con una mayor proporción de anticuerpos anti-M (8). El estudio de Makroo *et al.* encuentra mayor una frecuencia de anticuerpos irregulares en mujeres y en el grupo de edad de 26 a 30 años.

En Medellín sólo se dispone de un estudio que evalúa la presencia de anticuerpos irregulares en un grupo de pacientes, aunque sólo da cuenta de la frecuencia de positividad sin especificar el tipo de anticuerpo involucrado. Conocer la especificidad del anticuerpo involucrado brinda información sobre el antígeno que no posee

el paciente y asimismo permite evaluar las unidades con fenotipo compatibles, para disminuir el riesgo de una reacción adversa a la transfusión (4,9).

El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes de un banco de sangre de Medellín entre 2016 y 2018 y explorar su distribución según edad y sexo.

Métodos

Estudio observacional y transversal con 25 391 donantes de un banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, atendidos entre abril de 2016 y abril de 2018. Se excluyeron donantes en los cuales faltó más del 20 % de las variables de estudio, además registros con información ilógica como el registro de donantes menores de 18 o mayores de 65 años.

Para la recolección de la información se utilizó una fuente secundaria basada en los registros del software "Hexabank" (licencia 1.28.30.50) y se verificaron los datos para corroborar la calidad de las variables en Excel.

Para el control de sesgos de selección se incluyeron todos los registros de donantes, en quienes se aplicó la encuesta de autoexclusión, se hizo verificación del cumplimiento de requisitos para donar y completitud de los registros. Para el manejo de los sesgos de información se hizo control de calidad de los datos de la fuente primaria y corroboración aleatoria del 10 % de la información registrada. Para la extracción de la información se evaluó la reproducibilidad intraobservador e interobservador; la primera, recolectándola en dos momentos diferentes y la segunda a partir de la comparación de la información diligenciada por dos investigadores para un mes. Sobre la base de datos final se hizo control de calidad lógico y verificación por rangos.

En cuanto a la variable dependiente, la prueba de anticuerpos irregulares, se realizó utilizando la tarjeta *ID-card Liss/coombs* en seis microtubos que contenían anti-IgG y anti-C3d dentro de la matriz del gel y el reactivo *ID-DiaCell pool*, en el analizador inmunohematológico *Techno Twin Station*[®]. La institución realiza control de calidad interno positivo y negativo en cada montaje. Ante un resultado positivo se realiza identificación del anticuerpo empleando el *ID-DiaPanel* que contiene un conjunto de 11 viales y posterior a esto se realiza la interpretación en un antigrama según la composición antigénica de las células.

A los resultados en los cuales no se encontró especificidad en el anticuerpo luego de la realización del panel de 11 células, se les realizó la prueba de autocontrol para visualizar algún interferente que pudiera tener la muestra, ya que se han documentado autoanticuerpos con especificidad contra algunos antígenos de las células con las cuales se realiza la prueba de anticuerpos irregulares.

Para la descripción de las características de la población se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Se realizó la estimación de la prevalencia de anticuerpos irregulares con su intervalo de confianza (IC) del 95 %, empleando el programa Epidat 4.28[®]. En el grupo de donantes con anticuerpos irregulares se exploró la distribución según sexo con la prueba exacta de Fisher y según el grupo etario con la prueba chi cuadrado de tendencia lineal. Los análisis se realizaron en SPSS versión 24.0[®] con significación del 0,05.

Estudio observacional y transversal con 25 391 donantes.

Según la resolución 8430 de 1993 (10) esta investigación es de la categoría sin riesgo; además se tuvo en cuenta la resolución 1995 de 1999 por la cual se establecen normas para el manejo de la historia clínica (11). Así mismo, se mantiene el derecho a la intimidad como lo expresa el artículo 15 de la Constitución Política de Colombia (12). La información en la base de datos se manejó con un código (número de donación) para garantizar la confidencialidad de la información y no poner en riesgo la identidad de las personas (información no vinculada).

Resultados

La edad media fue de $34 \pm 12,1$ años; la mitad de los donantes tenían 31 años. De los 25 391 donantes el 54,5 % correspondió a mujeres y la mayor proporción a edades comprendidas entre 21 y 30 años. Así mismo, el grupo sanguíneo más frecuente fue O positivo (54,1 %), el 81 % de las donaciones fueron voluntarias y el 39 % correspondía a donantes de primera vez (cuadro 1).

Cuadro 1. Frecuencia absoluta y relativa de las características demográficas y hematológicas de la población de estudio, 2016-2018

		%
Sexo	Femenino	54,5
	Masculino	45,5
Grupo etario	18 a 20 años	15,2
	21 a 30 años	36,4
	31 a 40 años	21,4
	41 a 50 años	15,1
	51 a 65 años	11,9
Grupo sanguíneo	O+	54,1
	O-	7,3
	A+	26,5
	A-	3,3
	B+	6,4
	B-	0,7
	AB+	1,7
	AB-	0,2
Tipo de donación	Altruista	80,9
	Reposición	19,1
Frecuencia de donación	Primera vez	38,6
	Repetitivo	26,6
Tipo de extracción	No repetitivo	34,9
	Sangre total	90,6
	Aféresis	9,4

Un total de 75 donantes fueron positivos en la prueba de anticuerpos irregulares, lo que corresponde a una prevalencia del 0,3 % (IC 95 % 0,23-0,36).

Un total de 75 donantes fueron positivos en la prueba de anticuerpos irregulares, lo que corresponde a una prevalencia del 0,3 % (IC 95 % 0,23-0,36). En estos donantes se logró identificar el tipo de anticuerpo en el 65 % de los casos, siendo mayor anti-D, anti-Kell, anti-E y anti-M (cuadro 2). Cuatro donantes presentaron simultáneamente dos tipos de anticuerpos: en dos se encontró anti-D y anti-C, en uno anti-D y anti-E, y en otro donante anti-E y anti-S.

En los análisis de los principales anticuerpos detectados no se hallaron diferencias según el sexo y el grupo etario ($p>0,05$); sin embargo, el anti-D fue mayor en mujeres y en el grupo etario entre 31 y 40 años; mientras que anti-E fue más frecuente en hombres y edades entre 31 y 40 años, anti-Kell entre 41 y 50 años y anti-M entre 21 y 30 años ([cuadro 3](#)).

Cuadro 2. Prevalencia de anticuerpos identificados

<i>Anticuerpo</i>	<i>n</i>	<i>% en el grupo de positivos (IC 95 %)</i>	<i>% en población de donantes (IC 95 %)</i>
Anti-D	21	28 (17,17-38,83)	0,083 (0,045-0,120)
Anti-E	7	9,33 (2,08-16,58)	0,028 (0,005-0,050)
Anti-Kell	6	8 (1,19-14,81)	0,024 (0,003-0,045)
Anti-M	4	5,3 (1,47-13,10)	0,016 (0,004-0,040)
Anti-Fya	3	4 (0,83-11,25)	0,012 (0,002-0,035)
Anti-Jka	3	4 (0,83-11,25)	0,012 (0,002-0,035)
Anti-Lea	2	2,67 (0,33-9,30)	0,008 (0,001-0,028)
Anti-C	2	2,67 (0,33-9,30)	0,008 (0,001-0,028)
Anti-c	1	1,33 (0,03-7,21)	0,004 (0,000-0,022)
Anti-P1	1	1,33 (0,03-7,21)	0,004 (0,000-0,022)
Anti-s	1	1,33 (0,03-7,21)	0,004 (0,000-0,022)
Anti-S	1	1,33 (0,03-7,21)	0,004 (0,000-0,022)
Otros anticuerpos	21	28 (17,17-38,83)	0,083 (0,045-0,120)
Negativo 11 células	5	6,67 (2,20-14,88)	0,020 (0,006-0,046)

La mayor proporción de donantes fueron mujeres, voluntarios y adultos jóvenes entre 21 y 40 años.

Cuadro 3. Distribución porcentual de los principales anticuerpos detectados según sexo y grupo de edad*

	<i>Coombs Directo % (n)</i>	<i>Anti-D % (n)</i>	<i>Anti-E % (n)</i>	<i>Anti-Kell % (n)</i>	<i>Anti-M % (n)</i>
Sexo					
Mujer	15,3 (9)	32,2 (19)	8,5 (5)	6,8 (4)	5,1 (3)
Hombre	18,8 (3)	12,5 (2)	12,5 (2)	12,5 (2)	6,3 (1)
Grupo de edad					
18-20	33,3 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
21-30	11,8 (2)	23,5 (4)	11,8 (2)	5,9 (1)	11,8 (2)
31-40	7,7 (1)	46,2 (6)	15,4 (2)	0,0 (0)	7,7 (1)
41-50	15,0 (3)	25,0 (5)	10,0 (2)	20,0 (4)	0,0 (0)
51-65	21,1 (4)	31,6 (6)	5,3 (1)	5,3 (1)	5,3 (1)

* Porcentajes basados en los 75 donantes positivos para anticuerpos irregulares.

Discusión

La mayor proporción de donantes fueron mujeres, voluntarios y adultos jóvenes entre 21 y 40 años. Esto va alineado con las intenciones del Instituto Nacional de Salud ([13](#)) de reducir las donaciones por reposición, que para el año 2016 presentaron una disminución importante, lo que redundó en mayor seguridad transfusional y permite focalizar las estrategias para aumentar la captación de donantes voluntarios y repetitivos.

La prevalencia de anticuerpos irregulares fue de 0,3 %, similar a lo reportado en otro estudio realizado en Córdoba-Colombia en el que fue 0,2 % (IC95 %= 0,15-0,25) (3), así como al estudio de *Makroo et al.* realizado en la India, quienes reportan una prevalencia de 0,29 % (8). Sin embargo, en la India también se han reportado prevalencias más bajas, del 0,05 % (14) y 0,09 % (15), empleando la misma tecnología que en Colombia, y un estudio en Medellín-Colombia reporta una prevalencia de 1,1 % en 6 420 receptores de sangre (9); por lo que las diferencias se explicarían en función de las particularidades de cada población.

Los anticuerpos más frecuentemente identificados fueron el anti-D y Anti-Kell, lo que puede deberse a la ausencia de profilaxis universal contra antígeno D que se administra a las maternas con factores de riesgo para desarrollar enfermedad hemolítica del recién nacido (16, 17). Asimismo, el estudio de la aloinmunización contra el antígeno D puede ayudar a conocer la capacidad inmunizante de las variantes de dicho antígeno, que al momento de realizar la clasificación sanguínea pueden aparecer como D negativas o corresponder a variantes positivas del antígeno D que estimulan el desarrollo de anti-D, como en un estudio cubano en donde se evalúan 529 pacientes con anemia drepanocítica de los cuales dos presentaban la variante anti-D Rho (18).

El estudio de Ameen *et al.*, realizado en Kuwait, encuentra mayor frecuencia de anti-D, seguido del anti-Kell (19). Otros autores reportan que los anticuerpos más comúnmente encontrados son los del grupo MNS (8,15) cuya importancia clínica es más baja que la de los hallados en este estudio.

La primera línea de fenotipo para la transfusión debe estar encaminada a evaluar el sistema ABO y en segundo lugar el fenotipo del sistema Rh y el antígeno Kell, puesto que los antígenos del sistema ABO son los más importantes por las reacciones hemolíticas que producen luego de una transfusión antígeno incompatible (5,17). Luego del ABO los más inmunogénicos son el sistema Rh y Kell. Por ejemplo, el antígeno D puede llegar a un índice de sensibilización de hasta el 80 % en pacientes D negativos transfundidos con unidades D positivos, evidenciando así, la importancia de una adecuada identificación de este antígeno tanto en los donantes de sangre como en los pacientes para disminuir reacciones postransfusionales (17, 20).

La importancia clínica no sólo del anti-D y el anti-Kell, sino también de los demás anticuerpos encontrados en este estudio radica en su capacidad de generar eventos hemolíticos, principalmente de tipo extravascular, debido a que son anticuerpos en su mayoría de tipo IgG con alta capacidad de activación de complemento (17, 20).

El alto número de anticuerpos no especificados puede relacionarse con la presencia de un anticuerpo raro contra un antígeno que no estaba presente en el reactivo *ID-DiaCell pool* (21). Así mismo, puede considerarse que no resulta costo-efectivo para los bancos de sangre finalizar las identificaciones para sus donantes, ya que esto implicaría pruebas adicionales que requieren mayor inversión de recursos y tiempo, las cuales no hacen parte de los protocolos actuales. Esto pone de manifiesto la necesidad de incluir las pruebas requeridas para la identificación de los anticuerpos no especificados en las guías de atención, dado sus beneficios clínicos en la medicina transfusional.

En este estudio se encontraron cuatro donantes que desarrollaron dos aloanticuerpos. La producción de aloanticuerpos está ligada al término de "respondedor y no

La importancia clínica no sólo del anti-D y el anti-Kell, sino también de los demás anticuerpos encontrados en este estudio radica en su capacidad de generar eventos hemolíticos, principalmente de tipo extravascular.

respondedor". Dicho fenómeno se presenta en un pequeño porcentaje de personas que tienen contacto con un antígeno extraño y desarrollan un aloanticuerpo. Esta diferencia puede deberse a varias causas como la capacidad inmunogénica del antígeno, la edad y la exposición repetida a un antígeno extraño. En el caso de los respondedores, la probabilidad de producir anticuerpos adicionales aumenta de 2 a 20 veces y el 30 % desarrollan múltiples anticuerpos (4,22).

Se encontró un grupo de 12 donantes con coombs directo positivo. Se ha visto que hasta un 0,1 % de los donantes de sangre pueden tener esta prueba positiva sin evidencia de hemólisis y en individuos sanos pueden hallarse cantidades indetectables de IgG en la membrana del glóbulo rojo por las técnicas de aglutinación, lo que explicaría la aglutinación en este tipo de pruebas (23).

Así mismo, es importante ante un resultado positivo de la prueba de rastreo de anticuerpos, realizar el coombs directo para detectar este tipo de aglutinaciones inespecíficas, práctica que podría adaptarse en los bancos de sangre que no lo realizan de rutina, ya que pocas instituciones lo explicitan en sus protocolos de inmunohematología.

Un estudio realizado en Colombia encuentra una mayor frecuencia de anticuerpos irregulares en mujeres que en hombres (0,3 % vs 0,05 % del total) (7). Contrario a lo anterior, Makroo *et al.* reportan una mayor frecuencia de aloanticuerpos en donantes entre 26 y 30 años y mayor en hombres que en mujeres (8). En este estudio se encontró mayor número de anticuerpos irregulares en las donantes mujeres de mayor edad, lo que se puede sustentar en una mayor probabilidad de desarrollar aloanticuerpos por los embarazos (24,25).

Para la orientación de estudios posteriores, también resulta importante considerar los hallazgos de algunos estudios similares así: *i*) en Chile un estudio con 200 donantes de sangre realiza fenotipificación de los cinco antígenos mayores del sistema Rh y el antígeno K1 y K2 del sistema Kell, hallando un 96 % de sujetos con el antígeno D, 97,5 % el antígeno "e", 35,5 % el antígeno E; 79 % el antígeno C, 65,5 % el antígeno "c"; con 4 % en el antígeno K1 y 99,5 % el antígeno K2 (26), *ii*) en receptores de hemocomponentes con desórdenes agudos y emergencias médicas de Brasil, la frecuencia de anticuerpos irregulares es de 2,1 % (27), y *iii*) un estudio en Bogotá-Colombia, con 9 148 pacientes de dos instituciones de salud de cuarto nivel en quienes se solicitó concentrados de glóbulos rojos, reporta una prevalencia del 2,5 % (28).

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra la dificultad para hacer seguimiento de los resultados inespecíficos, el carácter exploratorio de las asociaciones estadísticas y el pobre registro de variables clínicas relevantes para este tipo de estudios en las instituciones de salud de Colombia, específicamente los bancos de sangre donde no es frecuente la sistematización de los registros sobre tipificación en los receptores de sangre, y los problemas derivados de tipificación de anticuerpos con once células que restan especificidad en la detección, pese a la existencia de paneles de 31.

En conclusión, la prueba de anticuerpos irregulares es una estrategia fundamental empleada por los bancos de sangre para reducir la probabilidad de reacciones transfusionales. Se halló una alta prevalencia de anti-D y de anti- Kell que presentan gran importancia clínica después de los anticuerpos del sistema ABO. Esto evidencia la

La prueba de anticuerpos irregulares es una estrategia fundamental empleada por los bancos de sangre para reducir la probabilidad de reacciones transfusionales.

necesidad de esta prueba para reducir las reacciones post-transfusionales, al tiempo que permite conocer el perfil de estos anticuerpos en la población de referencia.

Conflicto de intereses: ninguno de los autores declara conflicto de interés. El director del banco autorizó la extracción de la información del software del banco de sangre y la utilización de sus paneles de reactivos para fines de investigación.

Bibliografía

1. Aparecida-Mota M. Red cell and human leukocyte antigen alloimmunization in candidates for renal transplantation: a reality. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013;35(3):153-62.
2. Daniels G, Poole J, Silva M, Callaghna T, MacLennan S, Smith N. The clinical significance of blood group antibodies. *Transfusion Medicine.* 2002;12(1):287-295.
3. Correa-Ortega A, Hoyos-González K, Rolón-Toledo M, Villegas-García R. Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes de un banco de sangre, 2012-2015. *Medicina transfusional al día.* 2016;1(13):66.
4. Muñoz-Díaz E. Indicaciones actuales para la transfusión de hematíes de fenotipo compatible. *Medicina transfusional al día.* 2014;1(12):26-31
5. Muñoz-Díaz E, Pinacho-Oyarzabal A, Ortiz-Murillo P. Transfusión de sangre de fenotipo compatible. Indicaciones actuales. En: Cortez-Vuelvas A, Muñoz-Díaz E, Leon-De González G. *Inmunología básica y aplicada.* Colombia: Feriva; 2014. p. 195-209.
6. Ministerio Salud Pública. Resolución 0901 de 1996. 1996. p. 1-40.
7. Dueñas VH, Cortés A, Rovetto P, Neuta PA. Embarazo y transfusión y su asociación con aloanticuerpos inesperados de significancia clínica contra antígenos eritrocitarios. *Colombia Med.* 1999;30(1):1-6.
8. Makroo RN, Raiput S, Agarwal S, Chowdhry M, Prakash, Karna P. Prevalence of irregular red cell antibody in healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. *Asian J Transfus Scl.* 2018;12(1):17-20.
9. Villa MI, Pérez R, Cardona J. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010. *Hechos Microbiol.* 2012; 3(2): 17-24.
10. Ministerio Salud, República de Colombia. Resolución 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
11. Ministerio Salud, República de Colombia. Resolución 1995 de 1999. Por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica.
12. República de Colombia. Constitución Política de 1991 [Internet]. 1991 [Consultado 2016 Nov 5]. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=4125>.

13. Bermúdez-Forero M. Dirección redes en salud pública. Coordinación red nacional de bancos de sangre y servicios de transfusión. Informe Anual Red de sangre. 2017;47.
14. Pahuja S, Kushwaha S, Sethi N, Pujani M, Jain M. Screening of blood donors for erythrocyte alloantibodies. *Heamtology*. 2012;7(5):302-305.
15. Garg N, Sharma T, Singh B. Prevalence of irregular red blood cell antibodies among healthy blood donors in Delhi population. *Transfus Apher Sci*. 2014;50(3):415-217.
16. Rivero-Jiménez RA. Anticuerpos monoclonales Anti-Rh: Antecedentes y estado actual. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2000;26(1):30-37.
17. Muñoz-Díaz E, Cotorruelo C, Nogués N. Sistema Rh. En: Cortez-Vuelvas A, Muñoz-Díaz E, Leon-DeGonzalez G. *Inmunología básica y aplicada*. Colombia: Feriva;2014. p. 103-136.
18. Muñoz-Espeletal JP, Sáenz-Campos D. Profilaxis de la sensibilidad Rh por transfusión de plaquetas en pacientes Rh negativos. *Fármacos*; 17(1/2): 17-23.
19. Ameen R, Al-Eyaadi O, Al-Shemmari S, Chowshury R, Al-Bashir A. Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population. *Med Princ Pract*. 2005;14:230-234.
20. González J. Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005;43(supl 1):17-20.
21. Tiwari AK, Pandey P, Sharma J, Shailja K, Dixit S, Raina V. Incidence of clinically significant antibodies in patients and healthy blood donors: A prospective cross-sectional study from a tertiary healthcare center in India. *Transfusion and Apheresis Science*. 2014; 50: 230-234.
22. Cortes-Vuelvas A, Bautista J, River F, Gomez F, Alvarez-Mora F, Payns-Romero E. et al. Importancia de la serotipificación completa en donantes. En: 6° ciclo internacional de conferencias de la calidad, ciudad de México. México: 2012. 1-37.
23. Parker V, Tormey CA. The Direct antiglobulin test: indications, interpretation, and pitfalls. *Arch Pathol Lab Med*. 2017; 141: 305-310.
24. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Nacimientos 2016 [Internet]. 2017 [Consultado 2018 Jul 5]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos/nacimientos-2016>.
25. Molina-Giraldo S, Moise-Jr KJ. Aloinmunización RH: manejo anteparto. Revisión de la literatura. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. 2009;6(3): 262-273.
26. Vásquez M, Castillo D, Pavez Y, Maldonado M, Mena A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*. 2015;31(2):160-171.

27. Santos F, Magalhães K, Mota R, Pitombeira M. Post-Transfus red cell alloimmunisation in patients with acute disorders and medical emergencies Rev bras hematol hemoter 2007; 29: 369-72.

28. Guevara C, Morales O, Rangel N, Vargas J, Isaza I. Prevalencia de anticuerpos irregulares eritrocitarios en pacientes con solicitud de concentrados de eritrocitos en dos clínicas de Bogotá, Colombia. [Internet] 2013. Disponible en: <http://www.aahi.org.ar/PostersCongreso2013/E-6.pdf>.