

**ARTÍCULO ESPECIAL**

# Anemia grave e incompatibilidad sanguínea. Protocolo de actuación en situaciones de urgencia

*Serious anemia and sanguineous incompatibility. Medical management in emergency situations*

Escamilla-González Javier,\* Ríos-Ayala Martín Armando,‡  
Garza-De la Maza Arturo,‡ Monares-Zepeda Enrique§

**Palabras clave:**

Anemia grave, incompatibilidad, hemoderivados.

**Keywords:**

Severe anemia, incompatibility, blood products.

\* Médico residente de Medicina de Urgencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

† Médico residente de Medicina Crítica, Hospital San Ángel Inn Universidad, Ciudad de México.

‡ Especialista en Medicina Crítica y Jefe de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad, Ciudad de México.

Correspondencia:  
**Enrique Monares-Zepeda**

E-mail: enrique\_monares@hotmail.com

Recibido: 30/03/2022  
Aceptado: 10/05/2022

**RESUMEN**

El soporte transfusional urgente representa una práctica cada vez más común en áreas críticas, por lo tanto, el abordaje de estudio de la compatibilidad sanguínea y las opciones terapéuticas en caso de incompatibilidad deben ser bien identificadas por los médicos no hematólogos para poder elegir en situaciones graves la mejor estrategia que represente el menor riesgo. Hacemos una revisión del protocolo de atención paso a paso en casos de incompatibilidad y nos enfocamos en las opciones terapéuticas que han demostrado ser seguras en la atención de pacientes críticos, sobre todo en situaciones clínicas de urgencia, pues no está descrito hasta el momento ningún protocolo de actuación que regule el soporte transfusional en estos escenarios clínicos.

«Hombre de 38 años de edad previamente sano, sometido dos meses previos a appendicetomía de urgencia por apendicitis complicada, requiriendo en el periodo postquirúrgico inmediato la administración de dos concentrados eritrocitarios compatibles y tipificados para hemotipo O rh positivo. Es traído al departamento de urgencias tras presentar múltiples lesiones contusas y trauma abdominal cerrado durante un accidente automovilístico. En la evaluación inicial refiere dolor intenso en hipocondrio derecho y lumbar del mismo lado, la tensión arterial determinada al ingreso fue de 80/50 mmHg, frecuencia cardiaca de 136

**ABSTRACT**

Urgent transfusional support represents a common practice in critical care, therefore, the approach to study blood compatibility and therapeutic options in case of incompatibility must be well identified by non-hematologist doctors to be able to choose in serious situations The best strategy that represents the lowest risk. We review the protocol of care step by step in cases of incompatibility and we focus on the therapeutic options that have proven to be safe in the care of critical patients, especially in emergency clinical situations, since no protocol of so far is described action that regulates the transfusional support in these clinical scenarios.

latidos por minuto, 25 respiraciones por minuto y la temperatura de 36 grados centígrados. El índice de choque fue de 1.7. En el ultrasonido abdominal enfocado (ecografía FAST) se identifica líquido libre abdominal y los estudios de laboratorio muestran anemia grave. En sospecha de hemoperitoneo se decide realizar laparotomía exploratoria de urgencia. Previo al procedimiento se inicia manejo con cristaloides y apoyo vasopresor y se solicita a Banco de Sangre cuatro concentrados eritrocitarios para hemotipo O rh positivo. Tras realizar múltiples pruebas se reporta incompatibilidad para todos los hemoderivados disponibles».

**Citar como:** Escamilla-González J, Ríos-Ayala MA, Garza-De la Maza A, Monares-Zepeda E. Anemia grave e incompatibilidad sanguínea. Protocolo de actuación en situaciones de urgencia. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (4): 195-201. <https://dx.doi.org/10.35366/105524>

## INTRODUCCIÓN

La necesidad de transfundir sangre o sus derivados en distintos escenarios clínicos de urgencia representa siempre un alto riesgo de sensibilización y reacciones adversas. En la práctica clínica diaria es cada vez más común enfrentarnos a situaciones clínicas similares a la descrita, donde la toma de decisiones debe ser inmediata, por ello, no sólo es necesario para el médico hematólogo conocer el protocolo de atención en casos de incompatibilidad sanguínea, sobre todo cuando el soporte transfusional representa una urgencia vital para el paciente grave.

## ENFOQUE INICIAL EN EL PACIENTE CON INCOMPATIBILIDAD

Un objetivo esencial en la medicina transfusional es que la sangre y sus derivados sean administrados con la mayor seguridad al receptor; para ello, es esencial realizar pruebas de compatibilidad en cada momento en el que se decide iniciar el soporte transfusional.<sup>1</sup> Estas pruebas son un conjunto de exámenes realizados al donante y al receptor con el objetivo de evaluar la compatibilidad entre los eritrocitos del donante y el plasma del receptor, y así elegir la opción más segura y con menor riesgo de reacción hemolítica inmunomediada.<sup>2</sup> Existe incompatibilidad sanguínea cuando un anticuerpo plasmático detectado en el receptor reacciona contra todos los antígenos de los glóbulos rojos disponibles en Banco de Sangre.<sup>3</sup> A pesar de la tendencia actual para mantener una postura restrictiva en la terapia transfusional, hay una alta frecuencia de anticuerpos plasmáticos que condicionan incompatibilidad a grupo ABO y RhD o a cualquiera de los antígenos eritrocitarios poco frecuentes,<sup>4</sup> por lo tanto, nos enfocamos en la identificación de factores de riesgo, detección de anticuerpos y la elección correcta del soporte transfusional, sobre todo dirigido a situaciones clínicas de urgencia que requieren la toma de decisiones inmediata, pues el retraso en la terapéutica compromete gravemente la vida del paciente.

## PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA MÉDICOS NO HEMATÓLOGOS: PASOS PARA REGULAR EL SOPORTE TRANSFUSIONAL

**Paso 1. Identificar factores de riesgo:** antes de realizar alguna prueba de laboratorio (pruebas de compatibilidad) es una prioridad para el clínico identificar situaciones que condicionen un mayor riesgo de sensibilización, por lo cual el historial médico del paciente es muy importante y puede proporcionar pistas sobre la causa de la incompati-

bilidad. Basados en diversos estudios se han identificado las siguientes situaciones clínicas como las de mayor riesgo para el desarrollo de incompatibilidad y, por lo tanto, se consideran factores de riesgo:<sup>5-11</sup>

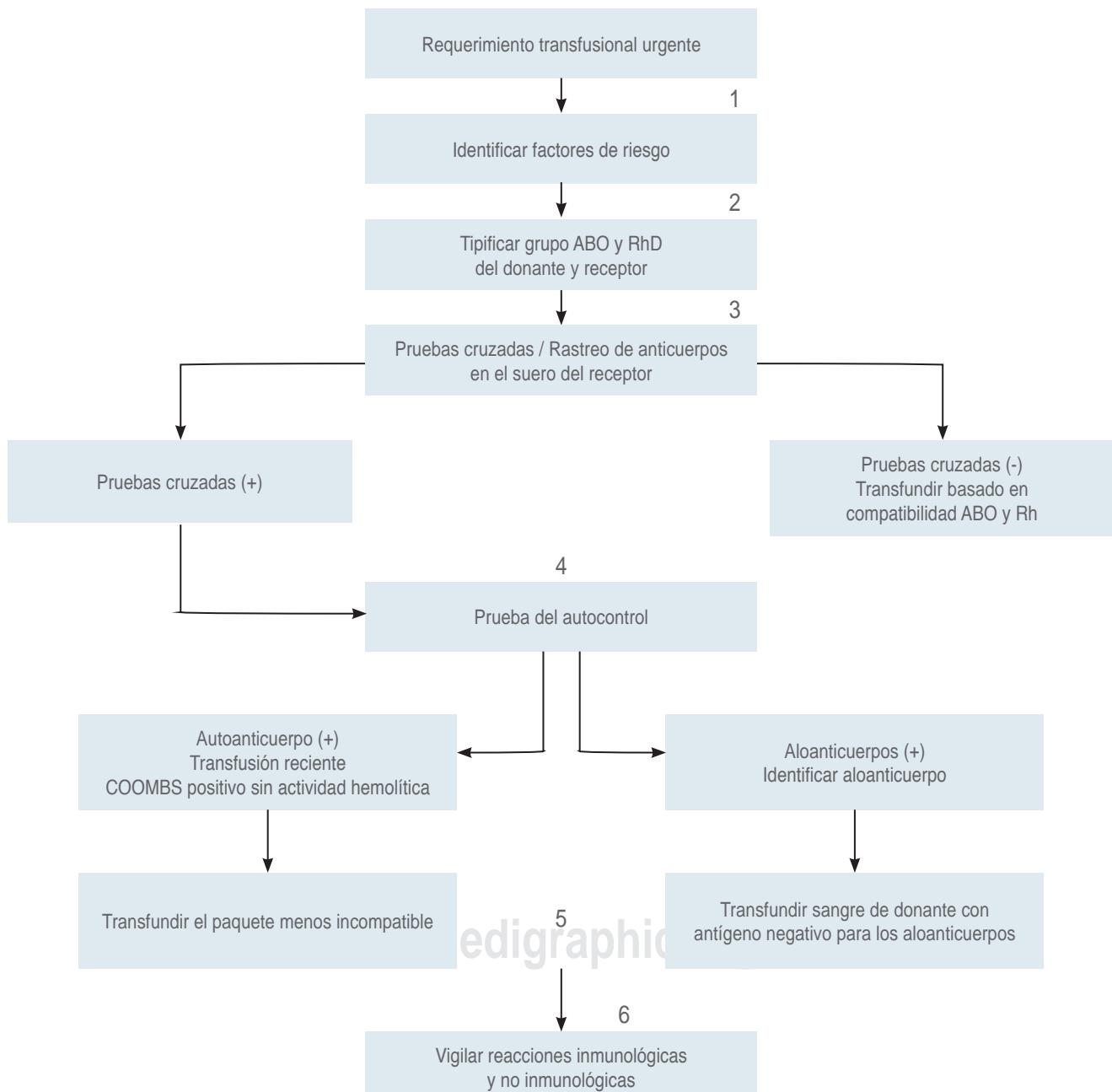
1. Antecedentes de múltiples trasfusiones: un historial de transfusiones recientes o múltiples aumenta la posibilidad de una reacción de transfusión hemolítica tardía mediada por aloanticuerpos eritrocíticos.
2. Medicamentos: un historial de múltiples medicamentos como metildopa, procainamida y fludarabina, sugiere que el paciente puede tener anemia hemolítica autoinmune inducida por medicamentos.
3. Enfermedades linfoproliferativas, particularmente leucemia linfocítica crónica.
4. Enfermedades autoinmunes, particularmente lupus eritematoso sistémico.
5. Trastorno de inmunodeficiencia (particularmente infección por VIH) sugiere anemia hemolítica autoinmune secundaria.
6. Antecedentes gestacionales.
7. Historial de dificultades para encontrar sangre para los miembros de la familia sugiere la presencia de un aloanticuerpo contra un antígeno de alta frecuencia.

En caso de identificar uno o más factores de riesgo, debemos recurrir a otras estrategias de soporte inmediato mientras se obtiene sangre o hemoderivados de menor riesgo inmunológico y deben efectuarse las pruebas completas de incompatibilidad con determinación de aloanticuerpos y autoanticuerpos para poder tomar decisiones.<sup>12,13</sup>

**Paso 2. Tipificación del grupo ABO y RhD:** el siguiente paso en la evaluación consiste en tipificar el grupo ABO y RhD del receptor. La determinación del grupo ABO es la prueba más importante, pues es la base fundamental para determinar la compatibilidad sanguínea.<sup>14</sup> Los individuos tipo O carecen de los antígenos A y B y producen anticuerpos contra A y B, por lo tanto, sólo pueden recibir glóbulos rojos tipo O debido a la presencia de anti-A y anti-B en el plasma. Sin embargo, se consideran donantes de sangre universales porque sus glóbulos rojos carecen de los antígenos A y B. Los individuos tipo AB tienen antígenos A y B y no producen anticuerpos contra A o B, por lo que pueden recibir glóbulos rojos de cualquier tipo ABO (es decir, «receptor universal»). Los individuos tipo A carecen de antígenos B y producen anticuerpos contra B. Pueden recibir glóbulos rojos tipo O o A. Los individuos tipo B carecen de antígenos A y producen anticuerpos contra A. Pueden recibir eritrocitos tipo O o B.<sup>15</sup> La tipificación

del grupo RhD es la siguiente prueba más importante realizada para la compatibilidad sanguínea. Un paciente con RhD positivo expresa el antígeno RhD y no producen anticuerpos contra RhD, por lo cual pueden recibir glóbulos rojos RhD positivos o RhD negativos. Los pacientes con RhD negativo no expresan antígenos RhD y son fácilmente productores de anticuerpos anti-RhD

por transfusión o en el caso de una mujer embarazada con un feto RhD positivo.<sup>16</sup> Para evitar una reacción a la transfusión, la sangre donada debe ser compatible con la del paciente que recibe la transfusión. Más específicamente, los glóbulos rojos donados deben carecer de los mismos antígenos ABO y RhD que los eritrocitos del paciente. Por ejemplo, un paciente con grupo sanguíneo A



**Figura 1:** Algoritmo de actuación en casos de incompatibilidad.

puede recibir sangre de un donante con grupo sanguíneo A (que carece del antígeno B) o grupo sanguíneo O (que carece de todos los antígenos del grupo sanguíneo ABO). Sin embargo, no pueden recibir sangre de un donante con grupo sanguíneo B o AB. Si no se puede determinar el grupo ABO de un paciente y el soporte transfusional representa una urgencia vital se puede recurrir a sangre del grupo O negativo para la transfusión o incluso en casos de hemorragia masiva con incompatibilidad puede autorizarse por un médico certificado administrar paquetes incompatibles de cualquier grupo ABO poniendo siempre en la balanza el riesgo de morbilidad y conociendo las posibles complicaciones que deben ser vigiladas estrechamente.<sup>17</sup>

**Paso 3. Pruebas cruzadas y rastreo de anticuerpos:** una prueba de compatibilidad cruzada con el plasma del paciente y los glóbulos rojos del donante se realiza con la finalidad de determinar si el plasma del paciente es compatible con los glóbulos rojos del donante. Las unidades de glóbulos rojos transfundidas no necesitan ser antigenicamente idénticas a los glóbulos rojos del receptor, pero sí deben carecer de antígenos que provoquen hemólisis por los aloanticuerpos y/o complemento del receptor.<sup>18</sup> La comparación cruzada se realiza en unidades de glóbulos rojos potencialmente compatibles que se han seleccionado en función del tipo de sangre del receptor y la detección de anticuerpos. Las pruebas de detección de anticuerpos implican la mezcla del plasma del paciente con dos o tres muestras reactivas de glóbulos rojos en los que están representados todos los antígenos de glóbulos rojos clínicamente importantes. Si se obtienen resultados negativos, el paciente puede transfundirse de manera segura con sangre compatible del grupo ABO y Rh, ya que el paciente no tiene anticuerpos contra glóbulos rojos clínicamente significativos. Por otro lado, si se encuentra una prueba positiva con una o más de las células de detección, se indica una prueba de identificación de anticuerpos irregulares para evaluar la clase de anticuerpo circulante. Esto implica probar el plasma del paciente contra un panel de 10 o más glóbulos rojos fenotipados. Esta prueba generalmente resulta en la identificación del anticuerpo en el plasma del paciente y entonces se puede seleccionar la sangre compatible que carece de los antígenos correspondientes.<sup>19</sup> A veces, el plasma del paciente reacciona con todos los glóbulos rojos del panel (panaglutinación), lo que da como resultado incompatibilidades cruzadas con toda la sangre del donante disponible, lo que complica la identificación de anticuerpos y la selección de sangre compatible.<sup>20</sup> Existen tres situaciones clínicas principales que pueden dificultar el suministro de sangre compatible con pruebas cruzadas:

1. Aloanticuerpos debido a transfusiones previas o embarazo.
2. Autoanticuerpos que reaccionan con antígenos eritrocíticos y que son comunes en la anemia hemolítica autoinmune y algunas formas de anemia hemolítica inmune inducida por fármacos.
3. Dificultad para determinar el tipo de ABO del paciente (es decir, discrepancias de ABO).

**Identificar los aloanticuerpos:** los aloanticuerpos contra los antígenos eritrocíticos pueden ser producidos por pacientes que han estado expuestos a eritrocitos extraños por transfusión o embarazo. Se encuentra una dificultad particular en el suministro de sangre compatible cuando tales pacientes forman aloanticuerpos múltiples o un anticuerpo contra un antígeno eritrocitario de alta frecuencia. Cuando se detectan aloanticuerpos comunes y siempre que la prueba de detección de anticuerpos sea positiva, el Banco de Sangre realizará estudios para identificar la especificidad del anticuerpo o anticuerpos infractores. Los aloanticuerpos más comunes detectados son: anti-E, anti-Le (a), anti-K, anti-D y anti-Le (b).<sup>21</sup> Sólo los anticuerpos que son capaces de causar una reacción de transfusión hemolítica se consideran clínicamente significativos. Afortunadamente, no todos los aloanticuerpos son clínicamente importantes. La siguiente es una lista de los aloanticuerpos comunes y su importancia clínica.<sup>22</sup>

1. Los anticuerpos que *siempre* se consideran clínicamente significativos incluyen: ABO (A, B), Rh (D, C, c, E, e), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb), Kell (K, k), SsU (S, s, U) y luterano (Lub).
2. Los anticuerpos que *rara vez* o  *nunca* se consideran clínicamente significativos incluyen: Lewis (Lea, Leb), MN, Lutheran (Lua), P1, Xga, Cartwright (Yta), Bg, York (Yka), Chido/Rodgers (Cha/Rga), Sda y HTLA (título alto y baja avidez).

**Identificar los autoanticuerpos:** Hay tres tipos de autoanticuerpos que pueden ser responsables de causar pruebas cruzadas incompatibles: autoanticuerpos reactivos calientes (generalmente IgG), autoanticuerpos reactivos fríos (generalmente IgM) y autoanticuerpos inducidos por fármacos.<sup>23</sup> Es importante destacar que a ningún paciente con autoanticuerpos se le debe negar una transfusión que salve la vida, debido a las dificultades para encontrar sangre compatible para la transfusión, ya que es probable que dichos pacientes toleren sangre serológicamente incompatible sin complicaciones significativas.<sup>10</sup>

**Paso 4. Elección del soporte transfusional:** es muy importante saber cuál es la causa de la incompatibilidad sanguínea, pero en situaciones urgentes con pacientes inestables no es la prioridad. Si no es posible tener acceso a hemoderivados de forma inmediata y la necesidad de iniciar el soporte transfusional es vital para el paciente, se puede recurrir a las siguientes opciones terapéuticas:

1. Unidades eritrocitarias de grupo O negativos: están indicados sobre todo en aquellos pacientes en los que no es posible determinar el grupo o hay discrepancia ABO. Son siempre la primera opción a elegir cuando el soporte transfusional es vital para el paciente.
2. La «unidad menos incompatible»: en esta situación clínica se realiza la prueba de compatibilidad a varias unidades (en promedio 10 a 20) y se seleccionan los componentes sanguíneos más compatibles, es decir, entre todas las unidades de compatibilidad cruzada, se seleccionan las unidades con las reacciones positivas más débiles. Este enfoque es especialmente útil en la situación en la que el paciente necesita urgentemente una transfusión de sangre, no hay disponibilidad de unidades grupo O negativo y no hay tiempo disponible para esperar un examen de laboratorio completo.<sup>24</sup>
3. Lavado eritrocitario: la respuesta biológica modificable como lo son las citocinas, quimioatrayentes y proteínas plasmáticas pueden ser potencialmente reducidas por este procedimiento, la principal indicación es la prevención de reacciones de hipersensibilidad severas o recurrentes transfusionales. Loh YS y su grupo compararon en 26 pacientes pediátricos el esquema de transfusión sanguínea mitad no lavada y mitad lavada; en este estudio se demostró que los pacientes con lavado eritrocitario disminuyeron de 10 a 20% el volumen eritrocitario, pero se redujo efectivamente la intensidad de la respuesta inmunológica.<sup>25</sup>
4. Unidades fenotipadas: realizar el fenotipo o genotipo de los glóbulos rojos del paciente no es una opción en urgencias vitales, pero si para continuar el soporte transfusional seguro. Si se conoce el fenotipo extendido de los eritrocitos del paciente, la transfusión se puede lograr de manera segura al proporcionar eritrocitos con fenotipo compatible.<sup>17,26</sup> En la mayoría de los casos, esta información no está disponible de manera inmediata para el Banco de Sangre. Si se busca el fenotipado, esto debe hacerse antes de la transfusión inicial. Dado que en algunas

situaciones clínicas los glóbulos rojos del paciente están recubiertos *in vivo* con autoanticuerpos, es necesario utilizar técnicas como el método de ácido EDTA-glicina o cloroquina son para disociar el autoanticuerpo de los glóbulos rojos del paciente antes de realizar el fenotipado. Si no se conoce el fenotipo extendido de eritrocitos del paciente, se pueden transfundir eritrocitos parcialmente fenotípicamente combinados para Rh y Kell para reducir el riesgo de aloinmunización y reacciones de transfusión hemolíticas y/o serológicas retardadas. Las pruebas de genotipado generalmente están disponibles en laboratorios y Bancos de Sangre de alta especialidad y se pueden realizar en pacientes que han recibido transfusiones recientes. El genotipo proporciona un perfil de antígeno eritrocitario extendido para seleccionar unidades de eritrocitos antigenicos negativos para transfusión.<sup>18</sup>

5. Unidades leucorreducidas: las unidades leucorreducidas están indicadas para evitar reacciones febres no hemolíticas, así como problemas de sensibilización (aloinmunización HLA), refractariedad plaquetaria, enfermedad injerto-huésped, distrés respiratorio y en caso de infección por citomegalovirus (CMV), sobre todo en pacientes politransfundidos, inmunocomprometidos y oncológicos.

**Paso 5. Vigilar complicaciones:** durante la administración de unidades eritrocitarias compatibles e incompatibles, deben siempre vigilarse reacciones inmunomediadas y no inmunomediadas, inmediatas y tardías. Se denominan reacciones adversas a la transfusión a los efectos indeseables que pueden presentarse en el paciente durante o después de la administración de algún hemoderivado. A pesar de todos los avances científicos que hay en cuanto al procesamiento de la sangre, transfundirla conlleva una serie de riesgos, los mismos que deben ser debidamente considerados antes de prescribir dicho procedimiento terapéutico. Los síntomas de una reacción transfusional en un paciente consciente pueden ser muy variados y a veces inespecíficos, entre ellos: escalofríos, fiebre, sudoración, vómitos, dolor lumbar, prurito, rubor, cianosis, taquicardia, taquipnea, diátesis hemorrágica e incluso choque. En un paciente bajo ventilación mecánica, inconsciente o sedado, los signos prácticamente se reducen a hipotensión y diátesis hemorrágica. Desde un punto de vista práctico, las reacciones adversas son clasificadas: 1) de acuerdo al momento en que se presentan: inmediatas (durante o en las horas siguientes) o tardías (al cabo de días o hasta meses); 2) de acuerdo a su gravedad:

leves o graves; 3) de acuerdo al origen de la misma: inmunológicas y no inmunológicas. Las reacciones adversas inmediatas inmunológicas incluyen reacción hemolítica, reacción febril no hemolítica, reacción anafiláctica, urticaria y daño pulmonar agudo asociado a la trasfusión. Las reacciones adversas inmediatas no inmunológicas incluyen, insuficiencia cardiaca, sepsis, hemólisis no inmune y embolia. Las reacciones adversas tardías inmunológicas incluyen hemólisis retardada, enfermedad de rechazo injerto-huésped, púrpura trombocitopénica postransfusional, aloinmunización e inmunomodulación. La trasmisión de enfermedades infecciosas se considera como reacciones tardías no inmunológicas (*Figura 1*).

### Estrategias para disminuir el riesgo de reacciones adversas graves

1. Esteroides: además de la transfusión, debe agregarse metilprednisolona 250 mg a 1 gramo de uno a tres días intravenoso corroborando que no está contraindicado. Si no se cuenta con metilprednisolona, se puede utilizar dexametasona en bolos de 40 mg intravenoso al día por cuatro días.<sup>27</sup>
2. Inmunoglobulina: a pesar de que la inmunoglobulina no está recomendada para profilaxis o rutina para prevenir reacciones por transfusiones, solamente está indicado en situaciones que ponen en riesgo la vida por retraso en la transfusión sanguínea. Deben tomarse en cuenta los efectos secundarios, la dosis publicada en reportes de casos es de 0.4 g/kg al mismo tiempo que el esteroide en infusión dentro de las primeras 24 horas post-transfusión. Se ha encontrado que con una dosis de 0.4 g/kg presentan menos reacciones adversas comparadas con 1 g/kg.<sup>28</sup>

### CONCLUSIONES

En una situación de emergencia en pacientes con anemia severa en el contexto de incompatibilidad por autoanticuerpos o aloanticuerpos, las posibilidades terapéuticas son reducidas, por este motivo debemos conocer cuáles son los tratamientos que se han utilizado y que han demostrado tener utilidad en la mayoría de los pacientes graves, hay que hacer un balance entre la morbilidad y los riesgos de mortalidad mediados por reacciones transfusionales, ya que la toma de decisiones en momentos críticos es crucial para el curso clínico e impactará en la vida del paciente, pero siempre debemos optar por una práctica médica segura.

### REFERENCIAS

1. Petz LD. "Least incompatible" units for transfusion in autoimmune hemolytic anemia: should we eliminate this meaningless term? A commentary for clinicians and transfusion medicine professionals. *Transfusion*. 2003; 43: 1503-1507.
2. Weinstein R. Red blood cell transfusion. A pocket guide for the clinician. 2016. The American Society of Hematology.
3. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ et al. *Williams hematology*. Chapter XIII, 9th ed. United States of America. McGraw-Hill, 2016.
4. Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transfus Med Rev*. 2007; 21 (1): 58-71.
5. Kleinman S, Nelson R, Smith L, Goldfinger D. Positive direct antiglobulin tests and immune hemolytic anemia in patients receiving procainamide. *N Engl J Med*. 1984; 311: 809-812.
6. Arndt PA, Garratty G. The changing spectrum of drug-induced immune hemolytic anemia. *Semin Hematol*. 2005; 42: 137-144.
7. Petz L. Blood transfusion in acquired hemolytic anemias. In: Petz LD, Swisher SN (Editor). *Clinical practice of transfusion medicine*, Churchill Livingstone, New York 1996, 469.
8. Gilliland B. Autoimmune hemolytic anemia. In: Rossi E (Ed). *Principles of transfusion medicine*. Williams Wilkins, Baltimore 1996, 101.
9. Salama A, Berghofer H, Mueller-Eckhardt C. Red blood cell transfusion in warm-type autoimmune haemolytic anaemia. *Lancet*. 1992; 340: 1515.
10. Sokol RJ, Hewitt S, Booker DJ, Morris BM. Patients with red cell autoantibodies: selection of blood for transfusion. *Clin Lab Haematol*. 1988; 10: 257.
11. Garratty G. Mechanisms of immune red cell destruction, and red cell compatibility testing. *Hum Pathol*. 1983; 14: 204.
12. Bhattacharya P, Samanta E, Afroza N, Naik A, Biswas R. An approach to incompatible cross-matched red cells: our experience in a major regional blood transfusion center at Kolkata, Eastern India. *Asian J Transfus Sci*. 2018; 12: 51-56.
13. Milkins C, Berryman J, Cantwell C et al. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. British Committee for Standards in Haematology. *Transfus Med*. 2013; 23 (1): 3-35.
14. International Society of Blood Transfusion, Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. [Accessed 24 March 2016] Available in: <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology>
15. Storry JR, Olsson ML. The ABO blood group system revisited: a review and update. *Immunohematology*. 2009; 25 (2): 48-59.
16. Chou ST, Westhoff CM. The Rh and RhAG blood group systems. *Immunohematology*. 2010; 26 (4): 178-186.
17. Shirey RS, Boyd JS, Parwani AV et al. Prophylactic antigen-matched donor blood for patients with warm autoantibodies: an algorithm for transfusion management. *Transfusion*. 2002; 42: 1435-1441.
18. Reid ME. Applications of DNA-based assays in blood group antigen and antibody identification. *Transfusion*. 2003; 43: 1748-1757.
19. Silvergleid AJ, Wells RF, Hafleigh EB et al. Compatibility test using <sup>51</sup>chromium-labeled red blood cells in crossmatch positive patients. *Transfusion*. 1978; 18 (1): 8-14.
20. Chiaroni J, Gouvtis J, Dettori I, Ferrera V. How we evaluate panagglutinating sera. *Transfusion*. 2009; 49: 1540-1545.
21. Tormey CA, Fisk J, Stack G. Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans. *Transfusion*. 2008; 48: 2069-2076.

22. Harmening DM. Modern blood banking and transfusion practices. 5th ed, F.A. Davis Company, Philadelphia, 2005.
23. Petz L, Garratty G. Immune hemolytic anemias. Churchill Livingstone, New York 2004.
24. Win N, Needs M, Thorton N, Webster R, Chang C. Transfusion of least incompatible blood with intravenous immunoglobulin plus steroids cover in two patients with rare antibody. *Transfusion*. 2018; 58 (7): 1626-1630.
25. Keir AK, Wilkinson D, Andersen C, Stark MJ. Washed versus unwashed red blood cells for transfusion for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2016; 2016 (1): CD011484.
26. Svensson AM, Bushor S, Fung MK. Case report: exacerbation of hemolytic anemia requiring multiple incompatible RBC transfusions. *Immunohematology*. 2004; 20: 177-183.
27. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica*. 2014; 99 (10): 1547-1554.
28. Anderson D, Ali K, Blanchette V et al. Guidelines on the use of intravenous immunoglobulin for hematologic conditions. *Transfus Med Rev*. 2007; 21 (2 Suppl 1): S9-56.