

Gestión de la sangre del paciente en portadores de anticuerpos

Walter Torres Oscar*

Abreviaturas:

ADCC = técnica de citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo
AF = anemia falciforme
AHAI = anemia hemolítica autoinmune
CLT = técnica de quimioluminiscencia
DPI = datos de pacientes individuales
EHP = enfermedad hemolítica perinatal
GSP = Gestión de Sangre del Paciente
HbA = hemoglobina A
IgIV = gammaglobulina intravenosa
MMA = técnica de los monocitos en monocapa
RHT = reacciones transfusionales hemolíticas
RPI = Recambio Plasmático Intensivo
TIU = transfusión intrauterina

En el contexto de la inmunohematología, la aloinmunización/sensibilización de pacientes se refiere al desarrollo de anticuerpos contra antígenos diferentes del sistema después de embarazos, transfusiones o trasplantes. Este es un hecho relativamente frecuente, sobre todo en aquellos pacientes que reciben transfusiones en forma crónica.

La aloinmunización es un desorden inmunológico causado por la incompatibilidad entre los antígenos del receptor y el donante. En esta complicación están comprendidos los antígenos eritrocitarios, plaquetarios y leucocitarios, todos capaces de inducir la síntesis de anticuerpos

específicos y, por consiguiente, responsables de reacciones adversas a la transfusión (reacciones hemolíticas, refractariedad plaquetaria, reacciones febriles no hemolíticas, etc.). Todas estas complicaciones pueden comprometer el objetivo terapéutico de las transfusiones.¹

Los riesgos de la transfusión varían según el índice de desarrollo humano de los países. Este índice está basado en la esperanza de vida, la alfabetización, la educación superior y el ingreso per cápita. Según publicaciones, en los países con alto índice de desarrollo humano la aloinmunización es de 1:1,600 transfusiones, la ocurrencia de reacciones hemolíticas agudas de 1:13,000, y el de las reacciones hemolíticas tardías alcanza 1:9,000 transfusiones.²

Causas de aloinmunización a antígenos eritrocitarios

La ocurrencia de aloinmunización luego de la exposición a aloantígenos eritrocitarios depende de factores genéticos y adquiridos relacionados con el tipo de paciente, la dosis y la vía de administración, y la inmunogenicidad del antígeno, pero la cinética exacta aún se desconoce.³ Existe un riesgo hipotético del 4% de isoimmunización luego de cada transfusión.⁴ Se han realizado algu-

* Maternidad Sardá. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Walter TO. Gestión de la sangre del paciente en portadores de anticuerpos. Rev Mex Med Transfus. 2025; 17 (s1): s29-s36. <https://dx.doi.org/10.35366/121319>



nos estudios clínicos para investigar los factores de riesgo para la aloinmunización y concluyeron que el sexo femenino, diabetes mellitus, tumores sólidos y antecedentes de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas parecen favorecerla, mientras que los síndromes linfoproliferativos y la aterosclerosis sintomática podrían proteger contra esta complicación.⁵ La más obvia es la diversidad antigénica entre donantes y receptores. En teoría, la población de donantes, que tiene una variación sustancial en la expresión de antígenos de células rojas en relación con el paciente, proporciona la posibilidad de un gran número de *mismatch* antigénicos, que a su vez puede aumentar el número de aloanticuerpos producidos por pacientes. De esto se desprende que las poblaciones en riesgo son las gestantes, pacientes transfundidos en forma crónica como los oncohematológicos, o quienes padecen alguna hemoglobinopatía (ej. drepanocitosis y talasemia). En relación con la posibilidad de isoimmunización, es importante mencionar que: 1. El riesgo de inmunizarse aumenta con el número de transfusiones recibidas, 2. Si no se sintetizan anticuerpos en las primeras transfusiones, es raro que esto ocurra posteriormente, 3. Muchos individuos RhD negativo que reciben unidades RhD + no se sensibilizan y 4. La posibilidad de que un individuo sensibilizado sintetice Acs. adicionales varía entre 2-20 veces.⁶ El manejo transfusional de los pacientes aloinmunizados es un desafío para el servicio de medicina transfusional, sobre todo si los anticuerpos son clínicamente significativos.

Manejo de gestantes sensibilizadas

Transfusión intrauterina

Desde el trabajo pionero de Liley en la década de 1960, la transfusión intrauterina (TIU) se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la enfermedad hemolítica perinatal (EHP). Este método se ha perfeccionado con el tiempo, progresando

desde la histerotomía abierta y la canulación directa de los vasos sanguíneos fetales, a través de procedimientos fetoscópicos, hasta el acceso con aguja percutánea dirigida por ultrasonido (20-22G) al cordón umbilical o la porción intrahepática de la vena umbilical. La mayor supervivencia fetal se asocia al uso de esta técnica de abordaje. Antes de las 20 semanas de gestación hay un aumento de cinco veces en la mortalidad total por procedimiento (riesgo del 8-16% de muerte fetal), en comparación con un riesgo del 0.9% cuando se realiza después de este periodo.

La ictericia neonatal se trata con fototerapia o exanguinotransfusión, y la gammaglobulina intravenosa (IgIV) es un complemento en el tratamiento neonatal de la EHP.

En nuestra institución, a todo RN severamente afectado de EHP se administran 400 mg/kg de IgIV dentro de las dos primeras horas de nacimiento, y se repite la misma dosis a las 24 y 72 horas. Este tratamiento temprano permite disminuir en un 90% la necesidad de efectuar exanguinotransfusiones.⁷

Terapias médicas maternas

La mejor terapia es la prevención. El uso de profilaxis anti-D pre- y postnatal inmediata ha reducido sustancialmente los casos de EHP. Sin embargo, solo se previene la enfermedad inducida por RhD, y no de manera perfecta; no existe tal inmunoprofilaxis para la EHP inducida por Kell, c o antígenos más raros.

Recambio Plasmático Intensivo (RPI)

El RPI se ha utilizado históricamente para despejar aloanticuerpos de la circulación materna. Esto puede conducir a la pérdida de electrolitos séricos, albúmina, factores de coagulación y otras inmunoglobulinas. Este tratamiento se ha utilizado en embarazos de alto riesgo con EHP grave de inicio temprano, pero presenta complicaciones

relacionadas con los efectos de las fluctuaciones hemodinámicas maternas en la perfusión utero-placentaria. Se ha descrito un rebote en los niveles maternos de inmunoglobulina G (IgG), secundario a la activación inmunológica a medida que se eliminan los factores autorreguladores.

Terapia con IgIV

La infusión de IgIV (0.4-2 g/kg/semana) funciona saturando tanto el FcRn materno como el fetal (placentario), reduciendo los títulos maternos de anti-D y bloqueando el transporte de IgG materno-fetal. Sin embargo, la eficiencia de este tratamiento para prevenir la necesidad de TIU es variable. La IgIV no es beneficiosa una vez que hay anemia fetal clínicamente significativa, pero los datos de las primeras series de cohortes de casos demostraron una mayor supervivencia fetal al retrasar la progresión de la anemia y ganar tiempo para lograr una gestación más avanzada antes de la necesidad de efectuar una TIU.

Según una revisión sistemática publicada recientemente del metaanálisis de Datos de Pacientes Individuales (DPI), el empleo de IgIV se asocia con una mayor edad gestacional para efectuar la primera TIU, menor riesgo de hidropesía fetal en el momento de la primera TIU, menor riesgo de muerte fetal y mayor supervivencia al nacer.

La aplicación clínica del bloqueo de FcRn

El nipocalimab (anteriormente conocido como M281), un agente bloqueador del receptor Fc (FcRn), ha surgido como una posible terapia para las madres embarazadas con EHP, especialmente para aquellas que probablemente requieran TIU en la gestación temprana.

El nipocalimab es un anticuerpo monoclonal (Mab) IgG 1 altamente glicosilado, recombinante y completamente humano, formulado para infusión intravenosa. Se une con alta afinidad (44/29 pM) y especificidad al sitio de unión de IgG de

FcRn. Dado que FcRn media la transferencia de IgG de la madre al feto, esta terapia tiene el potencial de inhibir el transporte de IgG a través de la placenta, incluida la transferencia de aloanticuerpos antiglobulinos rojos. También afecta el proceso de reciclaje de IgG con el bloqueo de la unión de FcRn-IgG, disminuyendo la vida media de IgG y las concentraciones séricas (incluidas las de IgG patológicas, como la anti-D) en la madre. Estos mismos mecanismos también se han postulado para IgIV; sin embargo, el nipocalimab tiene una afinidad de unión a FcRn 1,000 veces mayor que la IgIV y parece ser más eficiente en la inhibición de estos procesos dependientes de FcRn.

En experimentos de perfusión de cotiledones placentarios humanos, nipocalimab demostró inhibición de la transferencia de IgG placentaria de la circulación materna a la fetal en 4-6 horas, lo que sugiere una rápida saturación de FcRn y un inicio de acción rápido. Se ha observado una transferencia insignificante del anticuerpo monoclonal de la circulación materna a la fetal, lo que sugiere un bajo riesgo de exposición fetal y neonatal al fármaco con la administración materna de nipocalimab.⁸

Manejo de la aloinmunización en pacientes transfundidos en forma crónica (ejemplo, anemia falciforme)

Los pacientes transfundidos en forma constante y programada aumentan las posibilidades a las exposiciones a antígenos no propios. En la anemia falciforme (AF), las opciones de tratamiento son limitadas para muchos pacientes, quienes necesitan el mantenimiento de un determinado nivel de Hemoglobina A (HbA) para evitar secuelas clínicas.

La aloinmunización contra antígenos eritrocitarios es uno de los principales problemas de la AF. Esto se debe a las diferencias genéticas entre la sangre de los donantes y de los receptores, y en general, el riesgo aumenta con el incremento

del número de transfusiones, aunque muchos pacientes se inmunizan en etapas tempranas del tratamiento. En Europa y en Estados Unidos, la mayoría de las unidades de sangre disponible para transfusiones proviene de personas de ascendencia europea, mientras que la mayoría de los pacientes con AF son de ascendencia africana. Los factores implicados en la formación de aloanticuerpos incluyen sexo y edad del receptor, antecedentes obstétricos, número e intervalo entre las transfusiones de sangre, cuadro clínico subyacente y tratamiento, así como factores genéticos relacionados con la respuesta antigénica y diferencias raciales entre donantes y receptores. Los anticuerpos más frecuentemente implicados pertenecen a los sistemas Rh, Kell, Kidd, Duffy, Lewis y MNS. El porcentaje de pacientes con AF aloinmunizados varía entre 18 y 76%, mientras que en otros pacientes politransfundidos las tasas de aloinmunización oscila entre 5 y 20%. Frente a esta realidad, es necesario llevar a cabo distintas estrategias para prevenir la sensibilización.

Las consecuencias de la administración de glóbulos rojos en pacientes aloinmunizados es el retraso y las dificultades en la obtención de unidades compatibles y la ocurrencia de reacciones transfusionales hemolíticas (RHT) tardías. Por otra parte, cerca del 25% de los aloanticuerpos clínicamente significativos pueden convertirse en indetectables a través del tiempo, induciendo a errores y colocando al paciente en riesgo para una respuesta anamnésica y la ocurrencia de RHT graves.

Aproximadamente el 40% de los pacientes con AF aloinmunizados tienen o experimentan una RHT. Otra complicación de la aloinmunización en estos enfermos es el síndrome hiperhemolítico, que se caracteriza por la destrucción de eritrocitos del donante y del receptor asociados a la anemia severa y reticulocitopenia. El nivel de hemoglobina cae a menudo por debajo de los niveles pretransfusionales. En muchos casos se produce hemólisis en ausencia de una prueba antiglobulínica directa positiva, no se detectan

nuevos aloanticuerpos, e incluso la transfusión de glóbulos rojos es compatible. Pero la transfusión posterior puede exacerbar aún más la hemólisis, y convertirse en potencialmente mortal. No se debe olvidar la probable aparición de autoanticuerpos patológicos. Castellino y colaboradores informaron que la frecuencia de autoanticuerpos en pacientes con AF es de aproximadamente 7.6%. Pero, para Garratty, la ocurrencia de anemia hemolítica autoinmune es un hecho muy raro.

A fin de prevenir la aloinmunización en pacientes con AF, es recomendable determinar el fen- y genotipo eritrocitario extendido antes de comenzar con la terapia transfusional. Frente a pacientes con múltiples anticuerpos o en aquellos sensibilizados a antígenos de alta frecuencia, se deben tener donantes compatibles seleccionados, y esta sería una de las indicaciones médicas de transfusión con unidades dirigidas.

Con respecto a los pacientes oncohematológicos, Schonewille H y colegas reconocen el beneficio de las transfusiones con unidades isofenotipo eritrocitario. Inclusive, este grupo investigó en 2006 las publicaciones de 20 años anteriores y concluyeron que los pacientes aloinmunizados por transfusiones repetidas se hubieran beneficiado si hubieran recibido unidades que respetaban el fenotipo.

Como se mencionó anteriormente, hay poblaciones de pacientes (aquellos con tumores malignos sólidos, receptores de células madres hematopoyéticas o diabéticos) que pueden presentar un aumento en el riesgo de aloinmunización. El número de exposición a transfusiones también juega un papel en la tasa de aloinmunización, lo mismo que la inflamación, tal como fue observado en un modelo de ratón.

Manejo transfusional de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune (AHAI)

En esencia, las indicaciones para transfundir pacientes con AHAI son similares a las que corresponden a pacientes con anemia de otro origen.⁹ Es frecuente

observar que la incertidumbre sobre la seguridad y efectividad de la transfusión de glóbulos rojos incompatibles por la presencia de autoanticuerpos induce al clínico a demorar una transfusión a pacientes que en realidad la requieren. La experiencia ha mostrado que cuando se administra una unidad incompatible solo por el autoanticuerpo, la supervivencia de los eritrocitos transfundidos es similar a la de los eritrocitos del receptor, por lo que se obtiene beneficio clínico de la transfusión. Está claro que los aloanticuerpos pueden generar una RHT, por lo que se deben hacer las pruebas inmunohematológicas y de compatibilidad necesarias para descartar o corroborar su presencia. Sin embargo, la decisión de transfundir al paciente no depende de los resultados de las pruebas de compatibilidad, sino de su estado clínico; por lo tanto, se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y la respuesta a una eventual terapia alternativa, que sugieren que la transfusión puede no ser necesaria. Es importante recordar que la reticulocitopenia indica alta posibilidad de requerimientos transfusionales y que no se debe considerar el viejo concepto de administrar la unidad menos incompatible, sino hacer las pruebas necesarias para garantizar la detección e identificación de aloanticuerpos y disminuir el riesgo de RHT. Los signos de compromiso neurológico o hemodinámico del paciente son los que definen la necesidad de transfusión. En estos casos, se recomienda utilizar eritrocitos leucorreducidos con fenotipo Rh y Kell compatibles administrar una alícuota de 100 mL de CGR, y observar su tolerancia; en caso de no presentar complicaciones, completar con el resto de la unidad. El objetivo que se persigue en estos casos es sacar al paciente de la hipoxia severa, es decir, se debe cumplir con una terapia transfusional realmente restrictiva.

Transfusiones urgentes en pacientes aloinmunizados

En situaciones críticas (pacientes con múltiples anticuerpos, con anticuerpos dirigidos contra

antígenos de alta frecuencia o con una asociación de un autoanticuerpo con uno o varios aloanticuerpos) y con requerimiento transfusional urgente, esperar el resultado de las pruebas cruzadas de compatibilidad puede llevar demasiado tiempo como para permitir decisiones oportunas. En estos casos se debe tener en cuenta que la población hospitalaria con aloanticuerpos no es tan elevada. Si la transfusión es demasiado urgente, debe llevarse a cabo antes de completar todos los pasos convencionales. Hay quienes aconsejan que se podría realizar al menos la fenotipificación parcial de eritrocitos O negativo y, eventualmente, administrar previamente 500 mg de hidrocortisona y 400 mg/kg peso de IgIV, con el objeto de bloquear el sistema mononuclear-fagocítico y prevenir severas reacciones hemolíticas.¹⁰ Además, es necesario evaluar la causa de sangrado y actuar en consecuencia (administración de componentes plasmáticos, plaquetas y hemoderivados, recuperación intraquirúrgica de glóbulos rojos, corrección quirúrgica, etc.). Cuando el tiempo lo permita, se recomienda buscar donantes compatibles entre familiares del paciente. La ausencia de antígenos de alta frecuencia se asocia generalmente con la herencia del mismo gen recesivo del grupo sanguíneo poco común de cada padre heterocigoto. Los hijos de los mismos padres tienen una posibilidad en cuatro de heredar los mismos dos genes poco comunes, lo cual hace que los hermanos posean mayor probabilidad de expresar el grupo sanguíneo poco común. En muchos casos, la sangre de los padres del paciente, hijos y mitad de sus hermanos expresará solo un gen poco frecuente. Si la transfusión fuese esencial y no existiese otra alternativa que transfundir sangre incompatible, se preferirán donantes heterocigotos sobre los elegidos al azar.

Por supuesto, se deben considerar las unidades antígeno-negativo a través de redes nacionales o internacionales. Si hay tiempo, la donación autóloga también debe ser contemplada.

Selección adecuada de los hematíes a transfundir en pacientes con anticuerpos antieritrocitarios

La selección sistemática de hematíes carentes del antígeno o antígenos incompatibles, además de compleja, suele resultar cara y, en muchos casos, innecesaria. Esto ha conducido a una selección adecuada de la sangre con base en la información disponible en torno al significado clínico de los anticuerpos antieritrocitarios.

Muchas veces los hematíes pueden obtenerse de bancos locales, pero existen situaciones en que este recurso es insuficiente, incluyendo los casos de mezclas de anticuerpos y/o anticuerpos contra antígenos de alta frecuencia. Las pruebas clínicas *in vitro* pueden ser útiles para predecir el riesgo hemolítico frente a anticuerpos con capacidad hemolítica incierta, es decir, en las que no se cuenta con hematíes antígeno-negativo o se desconoce la especificidad exacta presente en el plasma del paciente.

Los ensayos *in vitro* para predecir el significado clínico de los anticuerpos (MMA o técnica de los monocitos en monocapa, ADCC o técnica de citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo y CLT o técnica de quimioluminiscencia) han venido empleándose en la EHP y en situaciones de anticuerpos no identificados y/o de especificidad conocida, pero de capacidad hemolítica incierta. Arndt y Garratty evaluaron la técnica de MMA para tomar la decisión de transfundir o no hematíes incompatibles a pacientes portadores de anticuerpos de alta frecuencia. Concluyen que un resultado negativo (< 5%) suele indicar que los hematíes incompatibles pueden ser empleados sin riesgo de producir una reacción hemolítica aguda, aunque la supervivencia normal de los hematíes no pueda ser garantizada. Los autores afirman que la estrategia es segura y preferible a la más conservadora de buscar sistemáticamente para todos los pacientes hematíes carentes del antígeno problema.

Si la información disponible y/o el riesgo hemolítico detectado en el ensayo *in vitro* hacen imprescindible la transfusión de hematíes carentes del antígeno problema, existe la opción de consultar con centros de transfusión nacionales o internacionales que disponen de listas de donantes con fenotipos poco comunes y con unidades congeladas de algunos de ellos. La OMS dispone de un panel de donantes con fenotipos poco comunes que se gestiona y mantiene en el IBGRL de Bristol (Reino Unido) y que actualmente incluye la información procedente de 60 centros repartidos en 26 países.

Necesidad de sangre de grupos raros

La sangre con grupos raros o poco comunes incluye unidades que son negativas para antígenos de alta frecuencia, como también unidades que son negativas para una combinación de antígenos comunes. Cuando un paciente posee múltiples anticuerpos, es útil determinar la prevalencia de donantes compatibles. Para realizar este cálculo, se debe multiplicar la frecuencia de donantes negativos para un antígeno por la frecuencia de donantes negativos para cada uno de los otros antígenos. Por ejemplo, si un suero contiene anti-c, anti-Fy^a y anti-S, y si la frecuencia de donantes antígeno-negativo es c-negativo = 18%, Fy(a-) = 34% y S-negativo = 45%, entonces la probabilidad de hallar unidades compatibles es $0.18 \times 0.34 \times 0.45 = 0.028$, o 2.8%. Si el paciente es de grupo O y la frecuencia de donantes de grupo O es de 45%, el cálculo se realiza de la siguiente manera: $0.028 \times 0.45 = 0.013$, o 1.3%. Si cualquiera de dichos anticuerpos apareciese solo, no sería difícil hallar sangre compatible, pero la combinación de todos ellos requiere tipificar un mayor número de unidades para hallar una unidad compatible. El cálculo anteriormente descrito utiliza las frecuencias antigénicas en poblaciones de etnia europea. Las frecuencias pueden ser distintas en pobla-

ciones no europeas. Al calcular la probabilidad de donantes compatibles, deberán utilizarse las frecuencias antigénicas que correspondan a la composición étnica de la población de donantes a estudiar, si se dispone de ella.

Conclusiones

Existe actualmente una serie de recursos para simplificar la compleja situación que se genera cuando un paciente posee una asociación de anticuerpos y/o anticuerpos no comunes que necesitan ser transfundidos: el conocimiento actual sobre el significado clínico de la gran mayoría de anticuerpos antieritrocitarios, ensayos *in vitro* para predecir la capacidad hemolítica de los anticuerpos, los registros internacionales de

donantes con fenotipos poco comunes, sin olvidar las experiencias clínicas con ciertos anticuerpos de capacidad hemolítica incierta.

En el caso de los pacientes con hemoglobinopatías u otras patologías demandantes de transfusiones crónicas, existen pautas claras sobre la necesidad de respetar mínimamente el fenotipo Rh-K, e, idealmente, extender esto a otros sistemas antigénicos como prevención de una aloinmunización. Sería deseable disponer de bases de donantes considerando otras razas y etnias, porque los hematíes más adecuados siempre serán los de donantes pertenecientes a la misma etnia que el paciente.

Por lo tanto, se impone llevar a cabo programas de gestión de sangre del paciente (GSP), cuyo objetivo no consiste en reducir las transfusiones

Tabla 1: Tasas de aloinmunización según poblaciones de pacientes.				
Población	Especificidad de anticuerpo más común	Tasa aproximada de aloinmunización	Exposición	Otros/comentarios
Población general transfundida	K, E	< 1-4%	Transfusión de GR	Principalmente estudios retrospectivos; tasas de aloinmunización de 8-10% reportadas en estudios prospectivos de transfusión
Voluntarios sanos Rh negativos	D	83-93%	Infusión intravenosa de GR	Anti-E, anti-C y/o anti-G también detectados en algunos voluntarios
Niños pequeños	K, E	Extremadamente rara	Transfusión de GR	Puede estar asociada con infección grave o tratamiento con infliximab
Pacientes hospitalizados no oncológicos	Principalmente C, E, K	20-30%	Transfusión de GR	Los veteranos de combate militar pueden tener un mayor riesgo en comparación con civiles
Drepanocitosis (SCD)	Principalmente C, E, K	Hasta 47%	Transfusión de GR	Varias guías recomiendan la provisión de GR compatibles para C, E y K en esta población
Síndromes mielodisplásicos (SMD)	Rh y K	Hasta 58.6%	Transfusión de GR	La mayoría de los estudios utilizaron los criterios FAB para el diagnóstico de SMD
Talasemias	Rh y K	Hasta 37%	Transfusión de GR	–
Embarazo (previo a Rhlg)	D	7.2%	Hemorragia feto-materna	Sustancialmente reducido con la introducción de la inmunoglobulina Rh(D)
SIDA	–	Ninguno reportado	Transfusión de GR	Se requieren más estudios

FAB = Clasificación franco-estadounidense-británica de enfermedades hematológicas (*French American British classification of hematologic diseases*).
SCD = Drepanocitosis. SMD = Síndromes mielodisplásicos.

sanguíneas ni limitar el uso de la transfusión. En pacientes portadores de Acs., es fundamental que la transfusión no sea una decisión automática basada en la concentración de hemoglobina. La GSP puede adelantarse al uso de la transfusión; su resultado directo es la reducción del número de transfusiones. El cumplimiento estricto de los principios del «uso óptimo de la sangre» a la cabecera del paciente –es decir, las transfusiones con indicación clínica en la dosis eficaz mínima– ayuda a reducir aún más las transfusiones. Sin embargo, los programas de «uso óptimo de la sangre», concebidos para disminuir la necesidad de transfusiones, tienen un enfoque estrecho de cara a la atención y los resultados generales de la asistencia, si se comparan con el método clínico más amplio de la GSP. El conocimiento cabal de la diferencia entre la GSP y el «uso óptimo de la sangre» ayudará a trasladar el foco de atención «del producto al paciente» y a sostener los esfuerzos para poner en práctica la GSP.

Bibliografía

1. Makarovska-Bojadzieva T, Blagoevska M, Kolevski P, Kostovska S: Optimal blood grouping and antibody screening for safe transfusion. *Prilozi*. 2009; 1: 119-128.
2. Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. *Br Med Bull*. 2004; 70: 15-28.
3. Schnewille H, van de Watering LM, Loomans DS, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion*. 2006; 46 (2): 250-256.
4. Higgins JM, Sloan SR. Stochastic modelling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders. *Blood*. 2008; 112 (6): 2546-2553.
5. Bauer MP, Wiersum-Osselton J, Schipperus M, Vandenbroucke JP, Briet E. Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. *Transfusion*. 2007; 47 (11): 2066-2071.
6. Cortés Buelvas A. *Rev. Arg. Trnsf. Vol L N°1 2024* pp 39-51
7. Spinelli SL, Otheguy LE, Largaia MA. Postnatal use of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Rhesus hemolytic disease treatment. *J Perinat Med*. 2001; 29 (Suppl. 1): 683.
8. Kilby MD, Bussel JB, Moise KJ Jr. The contemporary management of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang*. 2025; 120 (7): 644-652. doi: 10.1111/vox.70027.
9. Davies SC, McWilliam AC, Hewitt PE, Devenish A, Brozovic M. Red cell alloimmunization in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 1986; 63 (2): 241-245.
10. Kohan AI, Reybaud JF, Salamone HJ, Rey JA, Rey CE, Villaravid N et al. Management of a severe transfusional problem in a patient with alloantibody to Kpb (K4). *Vox Sang*. 1990; 59 (4): 216-217.