



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN**  
**LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMOTERAPIA Y BANCO**  
**DE SANGRE**

**Trabajo Académico**

Aloinmunización por fenotipos RH y KELL y reacciones adversas  
postranfusionales en receptores de paquete globular, Hospital II-2 Tarapoto,  
periodo 2021-2023

**Para optar el Título de**  
Especialista en Hemoterapia y Banco de Sangre

**Presentado por:**

**Autora:** Cruz Cueva, Sandra Yomelin


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0004-6420-6208>

**Asesor:** Dr. Rosales Rimache, Jaime Alonso

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332>

**Lima – Perú**

**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 06/03/2026</b>

Yo, Cruz Cueva Sandra Yamelín , egresado de la Facultad de Ciencias de la salud y  Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica Laboratorio y Anatomía patológica /  Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “ALOINMUNIZACIÓN POR FENOTIPOS RH Y KELL Y REACCIONES ADVERSAS POSTRANFUSIONALES EN RECEPTORES DE PAQUETE GLOBULAR, HOSPITAL II-2 TARAPOTO, PERIODO 2021-2023” Asesorado por el docente: Rosales Rimache Jaime Alonso, DNI: 41111704 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332>, tiene un índice de similitud de (Diecisiete) 17 % con código oid:14912:571091988 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.





---

Firma de autor 1  
**CRUZ CUEVA SANDRA YAMELÍN**  
 DNI:75319921



.....

Firma  
 Jaime Alonso Rosales Rimache  
 DNI: 41111704

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 06/03/2026</b>

En caso se supere el porcentaje de similitud máximo establecido (mayor a 20%), tanto general como por fuente primaria, afirmo que dicho excedente corresponde al marco metodológico del documento. Procedo a detallar y justificar el mismo.

<p><b>SI BIEN ES CIERTO EL REPOSITORIO WIENER ES DE 11%, DOY FE QUE NO PRESENTA COPIA NI PLAGIO. LA SIMILITUD ES EN TEMAS METODOLÓGICOS.</b></p>
--

Lima, 06 de marzo del 2026

## Índice

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA .....	3
1.1. Planteamiento del problema .....	3
1.2. Formulación del problema.....	4
1.2.1. Problema general .....	4
1.2.2. Problemas específicos.....	5
1.3. Objetivos de la investigación.....	5
1.3.1. Objetivo general .....	5
1.3.2. Objetivos específicos .....	5
1.4. Justificación de la investigación .....	5
1.4.1. Justificación teórica .....	5
1.4.2. Justificación metodológica .....	6
1.4.3. Justificación práctica .....	6
1.5. Delimitación de la investigación .....	7
1.5.1. Temporal.....	7
1.5.2. Espacial.....	7
1.5.3. Recursos .....	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes.....	8
2.1.1. Internacionales.....	8
2.1.2. Nacionales .....	10
2.2. Bases teóricas .....	11
2.3. Formulación de hipótesis.....	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	18
3.1. Método de la investigación.....	18
3.2. Enfoque de la investigación.....	18
3.3. Tipo de investigación .....	18
3.4. Diseño de la investigación.....	18
3.5. Población, muestra y muestreo .....	18
3.5.1. Población .....	18
3.5.2. Muestra .....	19
3.5.3. Muestreo .....	20
3.6. Variables y operacionalización.....	20
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	22

3.7.1. Técnicas .....	22
3.7.2. Descripción de instrumentos .....	22
3.7.3. Validación.....	23
3.7.4. Confiabilidad .....	23
3.8. Plan de análisis de datos .....	23
3.9. Aspectos éticos .....	24
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	25
4.1. Diagrama de Gantt.....	25
4.2. Presupuesto.....	25
REFERENCIAS .....	26
ANEXOS.....	32
Anexo 1: Ficha para la validación de instrumentos por juicio de expertos .....	33
Anexo 2: Ficha para la recolección de información .....	34
Anexo 3: Matriz de consistencia.....	36

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

La transfusión de hemocomponentes es una intervención médica fundamental que ha permitido salvar innumerables vidas y mejorar la calidad de vida de muchos pacientes (1). Uno de los hemocomponentes más utilizados es el paquete globular, empleado principalmente en casos de hemorragias (2). Sin embargo, a pesar de los avances en la medicina transfusional, las reacciones adversas postransfusionales (RAPT) siguen siendo un problema significativo (3). Estas reacciones pueden variar desde leves hasta potencialmente mortales, y su manejo representa un desafío clínico considerable (4). La incidencia de RAPT es muy variable, y de acuerdo con una cohorte de investigación, alcanza cifras de hasta 57.3 casos y una mortalidad de 1.1 por cada 10 mil transfusiones en países que cuentan con sistemas de hemovigilancia activa (5). A la fecha, no hay reportes oficiales de RAPT en Perú, cuyo sistema de hemovigilancia es deficiente. En este contexto, la compatibilidad entre donantes y receptores, especialmente en relación con los sistemas de grupos sanguíneos, juega un papel crucial en la prevención de estas reacciones (6).

Las RAPT abarcan un espectro amplio de manifestaciones clínicas que van desde reacciones febriles leves hasta reacciones hemolíticas graves (7). Las reacciones febriles no hemolíticas, las alérgicas, la sobrecarga circulatoria asociada a transfusión y las reacciones hemolíticas agudas son algunas de las más comunes (8). Estas reacciones pueden ser mediadas por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos, y su incidencia varía dependiendo de múltiples factores, incluyendo la compatibilidad de los antígenos eritrocitarios entre donante y receptor (9). Las RAPT también pueden manifestarse como reacciones hemolíticas agudas que incluyen fiebre, escalofríos, dolor en el pecho y la espalda, orina oscura, y, en casos severos, fallo renal agudo, shock, o incluso la muerte (10). En el caso de las reacciones hemolíticas tardías, pueden ocurrir días o semanas después de la transfusión, y manifestarse con fiebre, anemia, ictericia, y una disminución inesperada del nivel de hemoglobina (11). En ese sentido, es crucial reconocer que la aloimmunización puede complicar futuras transfusiones, ya que la presencia de anticuerpos preexistentes aumenta el riesgo de reacciones hemolíticas en el receptor (12). Esto requiere pruebas de compatibilidad más exhaustivas y la búsqueda de donantes compatibles específicos.

Los sistemas de grupo sanguíneo Rh y Kell son dos de los más clínicamente significativos en el contexto de la transfusión de hemocomponentes (13). El sistema Rh incluye múltiples antígenos, siendo el más importante el antígeno D (14), y la incompatibilidad en este sistema puede llevar a reacciones hemolíticas severas, especialmente en individuos sensibilizados (15). Si bien en los últimos años, la tasa de reacciones adversas post transfusionales ha disminuido significativamente, con cifras que se redujeron desde casi 20 casos por cada mil receptores hasta 2.2 casos (16), aun es importante mejorar los procedimientos de cribado de grupos sanguíneos y pruebas cruzadas.

Por su parte, el sistema Kell es también uno de los grupos sanguíneos más inmunogénicos, y sus antígenos K y k son los más relevantes clínicamente dentro de este sistema (17). La incompatibilidad en el sistema Kell puede resultar en reacciones hemolíticas y complicaciones significativas (18). Dada la importancia de estos sistemas, la compatibilidad en Rh y Kell es una consideración crítica en la práctica transfusional.

Por otro lado, la prevalencia de los antígenos Rh y Kell en población peruana es desconocida, y difícil de determinar, considerando la alta variabilidad étnica. De hecho, La distribución fenotípica y las frecuencias alélicas de los antígenos del grupo sanguíneo son uno de los principales determinantes de los riesgos de aloinmunización (19). El perfil fenotípico y la evaluación de las frecuencias alélicas ayudan a evaluar la distribución de antígenos en una población particular y, al mismo tiempo, ayudan a estimar las posibilidades de obtener unidades de sangre compatibles para pacientes que han desarrollado múltiples anticuerpos. Esta estrategia es fundamental para reducir la tasa de reacciones adversas producidas por la aloinmunización con grupos sanguíneos muy inmunogénicos como Rh y Kell.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es la influencia de la aloinmunización por fenotipos Rh y Kell sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es la frecuencia de las reacciones adversas postranfusionales en receptores RH positivo-negativo y Kell positivo-negativo?
- ¿Cuál es la tasa de severidad de las reacciones adversas postranfusionales en relación con la compatibilidad de los fenotipos Rh y Kell?
- ¿Qué interacciones entre los sistemas Rh y Kell afectan la tasa y severidad de las reacciones adversas postranfusionales?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Evaluar la influencia de la aloinmunización por fenotipos Rh y Kell sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Comparar la frecuencia de las reacciones adversas postranfusionales en receptores RH positivo-negativo y Kell positivo-negativo
- Determinar la tasa de severidad de las reacciones adversas postranfusionales en relación con la compatibilidad de los fenotipos Rh y Kell
- Identificar interacciones entre los sistemas Rh y Kell afectan la tasa y severidad de las reacciones adversas postranfusionales

### **1.4. Justificación de la investigación**

#### **1.4.1. Justificación teórica**

La importancia clínica de la aloinmunización reside en sus consecuencias a largo plazo. La presencia de anticuerpos contra antígenos Rh y Kell en receptores de transfusiones puede complicar futuras transfusiones, limitando la disponibilidad de sangre compatible y aumentando el riesgo de reacciones adversas graves. Además, en pacientes politransfundidos, como aquellos con anemia crónica o enfermedades hematológicas, la

aloimmunización puede llevar a la necesidad de transfusiones más frecuentes y a la búsqueda de donantes compatibles cada vez más restringida. A pesar de la relevancia de este problema, existe una variabilidad considerable en la incidencia de aloimmunización reportada en la literatura, la cual puede deberse a diferencias en la población estudiada, el manejo transfusional, y la implementación de medidas profilácticas. De ahí la necesidad de estudios que determinen la tasa de reacciones adversas postransfusionales (RAPT) específicamente atribuibles a la aloimmunización por fenotipos Rh y Kell en diferentes contextos clínicos.

#### **1.4.2. Justificación metodológica**

El estudio se justifica considerando que emplearemos una metodología diseñada para proporcionar una evaluación precisa y confiable de la tasa de RAPT debidas a la aloimmunización por fenotipos Rh y Kell. Incluiremos pacientes con diferentes necesidades transfusionales (enfermedades hematológicas crónicas, cirugía, y traumatismos) lo que permitirá evaluar una amplia gama de escenarios clínicos y garantizar que los resultados sean representativos y aplicables en diversas situaciones. Además, realizaremos un análisis de datos estratificado por variables como edad, sexo, historia transfusional previa y comorbilidades, lo que permitirá un análisis más detallado de los factores que pueden influir en la aloimmunización y las RAPT. Finalmente, emplearemos métodos estadísticos descriptivos para determinar la incidencia de RAPT debido a la aloimmunización atribuida con los fenotipos Rh y Kell. Además, usaremos modelos de regresión multivariada para ajustar por posibles factores de confusión e identificar los predictores independientes de aloimmunización. Este enfoque analítico robusto garantizará que los resultados sean interpretables y puedan aplicarse en la práctica clínica.

#### **1.4.3. Justificación práctica**

Este estudio es esencial para identificar la magnitud de la aloimmunización en la población receptora de paquete globular, lo que permitirá desarrollar estrategias preventivas más efectivas, optimizar la selección de donantes, y mejorar la seguridad transfusional en general. Los resultados obtenidos podrían guiar la implementación de políticas transfusionales más personalizadas y basadas en el riesgo, contribuyendo a la reducción de morbilidad asociada con las transfusiones y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

## **1.5. Delimitación de la investigación**

### **1.5.1. Temporal**

El estudio se ejecutará entre los años 2021 y 2023

### **1.5.2. Espacial**

El estudio se llevará a cabo con registros obtenidos del Banco de Sangre del Hospital II-2 de Tarapoto.

### **1.5.3. Recursos**

El estudio involucra la participación de la tesista como investigadora principal, quien gestionara el apoyo del personal de banco de sangre y servicios de especialidades médicas para acceder a la información requerida para el estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1. Internacionales

Lomas C., et al (2023) realizaron el estudio “Expansión del sistema del grupo sanguíneo Kell: dos nuevos antígenos de alta prevalencia y dos nuevos fenotipos K0 (Kellnull)” cuyo diseño fue transversal y la tipificación de glóbulos rojos y la identificación de anticuerpos se realizaron mediante métodos estándar. El ADN genómico se aisló de los glóbulos blancos y las pruebas de matriz de ADN y la secuenciación de los exones KEL se realizaron mediante métodos estándar. Proband 1, una mujer asiática con glóbulos rojos Kp(b+), presentó aloanti-Kp(b). Cuatro años más tarde, el anticuerpo era reactivo con todos los glóbulos rojos excepto con el K0. Era homocigota para el cambio KEL c.877C>T (p.Arg293Trp), y el antígeno de alta prevalencia ausente de sus glóbulos rojos se denominó KHUL. Los probandos 2 y 3, ambos japoneses y homocigotos para KEL c.875G>A (p.Arg292Gln), presentaron un anticuerpo reactivo con todos los glóbulos rojos excepto K0. El anticuerpo, llamado KYOR, reconoce un antígeno antitético a KYO (KEL31). Proband 4, una mujer embarazada de Oriente Medio, presentó aloanti-Kp(b), pero sus glóbulos rojos no expresaban antígenos Kell. Era homocigota para KEL c.230G>T (p.Cys77Phe). Proband 5, una hembra caucásica transfundida múltiplemente con un anticuerpo reactivo con todos los glóbulos rojos excepto K0 y sin antígenos Kell, era un heterocigoto compuesto portador de un alelo silenciado c.574C>T (p.Arg192Stop) en trans a c.1664G>A (p.Gly555Glu). Concluyeron que dos nuevos antígenos Kell son de alta prevalencia, KHUL (ISBT 006037; KEL37) y KYOR (ISBT 006038; KEL38), y dos nuevos alelos que codifican fenotipos K0. Advertimos que los anticuerpos producidos por individuos con glóbulos rojos K0 o que carecen de antígenos de alta prevalencia pueden presentarse como anti-Kp(b) (20).

Lara L., et al (2018) realizaron el estudio “Aloinmunización de glóbulos rojos en pacientes hospitalizados: reacciones transfusionales y baja tasa de identificación de aloanticuerpos” cuyo diseño fue retrospectivo. Analizaron las transfusiones y las historias clínicas de los pacientes que tuvieron una prueba de antiglobulina indirecta positiva. De los 1169 pacientes que recibieron transfusiones de sangre, 28 tuvieron pruebas indirectas de antiglobulina positivas, y un paciente tuvo dos pruebas positivas en diferentes

momentos, lo que resultó en 29 pruebas positivas durante el período de este estudio. Se identificaron aloanticuerpos en el 58,6% (17/29) de los casos. En el 27,5% (8/29), la identificación no fue concluyente y no fue posible confirmar la aloinmunización. La tasa de aloinmunización de glóbulos rojos fue del 1,71% (21/1169). De los 21 casos de aloinmunización, cuatro (19%) no se identificaron debido a un perfil de aglutinación inusual. Todos los aloanticuerpos identificados fueron clínicamente significativos (10/17 anti-Rh, 5/17 anti-Kell y 2/17 anti-MNS). En dos pacientes que tuvieron pruebas de antiglobulina indirecta positivas, uno tenía un aloanticuerpo no identificado y el otro tuvo una prueba no concluyente y desarrolló una reacción hemolítica a la transfusión. Concluyeron que La prevalencia de aloanticuerpos de glóbulos rojos clínicamente importantes y reacciones hemolíticas a las transfusiones entre los pacientes con aloanticuerpos no identificados sugiere que se deben realizar técnicas de laboratorio específicas para identificar los aloanticuerpos en casos de panreactividad o autoanticuerpos para mejorar la seguridad de las transfusiones (21).

Malhotra H., et al (2022) realizaron el estudio “Aloinmunización al antígeno del sistema del grupo sanguíneo Kell debido a una transfusión de sangre no compatible en un entorno de escasos recursos” cuyo diseño descriptivo permitió identificar que uno de los principales inconvenientes de las transfusiones sanguíneas múltiples en pacientes con talasemia es el riesgo de desarrollo de aloinmunización a varios antígenos de glóbulos rojos dentro de los sistemas de grupos sanguíneos como Rh, Kell, Duffy y Kidd. Es de suma importancia proporcionar sangre con los fenotipos D, C, c, E, e y K en pacientes con talasemia con múltiples transfusiones. Esto puede prevenir el desarrollo de anticuerpos contra estos antígenos clínicamente significativos, ya que los anticuerpos pueden causar reacciones hemolíticas agudas graves o tardías a la transfusión y crear dificultades para proporcionar una unidad de glóbulos rojos empaquetados compatible con la compatibilidad cruzada. Concluyeron que es preferible que la política se adopte independientemente de las limitaciones financieras, ya que allanará el camino para mejores prácticas de transfusión y reducirá el riesgo de reacciones adversas en los pacientes que dependen de la transfusión para sobrevivir (22).

Vásquez M., et al (2015) realizaron el estudio “Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre” cuyo diseño fue descriptivo, e incluyó 200 donantes voluntarios de sangre del Centro Productivo Regional de Sangre

del Maule (CPRSM) seleccionados al azar. Se realizó la fenotipificación de los cinco antígenos principales del sistema Rh y de los antígenos K1 y K2 del sistema Kell utilizando la técnica de hemaglutinación en tubo con sueros monoespecíficos y DG Gel® Coombs. Los resultados mostraron que en el sistema Rh, el 96 % de las muestras analizadas expresaba el antígeno D, el 97,5 % el antígeno "e", el 35,5 % el antígeno E, el 79 % el antígeno C, y el 65,5 % el antígeno "c". El genotipo más común fue CDe/CDe. En cuanto al sistema Kell, se encontró que el 4 % de las muestras presentaba el antígeno K1, mientras que el antígeno K2 tenía una frecuencia del 99,5 %. A nivel genotípico, se detectó que el 96 % de la población era homocigota para K2 (kk). Se concluyó que las frecuencias de los siete antígenos estudiados son similares a las reportadas en otras poblaciones (23).

Chiriboga, R. realizó el estudio “Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes voluntarios de sangre” cuyo diseño fue transversal retrospectivo y se analizaron un total de 1.298 muestras de donantes de sangre de 22 provincias ecuatorianas. Para la fenotipificación, se emplearon antisueros comerciales de la casa BIORAD y células con fenotipos conocidos para el control de calidad interno. Se identificaron 20 fenotipos del sistema Rh, distribuidos de manera heterogénea entre las provincias, siendo el más frecuente el fenotipo Rz/R0. Entre los donantes con fenotipo D débil, el fenotipo predominante fue R2/r, mientras que en los donantes Rh(D) negativos predominó el fenotipo r/r. Concluyeron que existe una alta diversidad de fenotipos en la población ecuatoriana y subrayan la importancia de su detección oportuna (24).

### **2.1.2. Nacionales**

Hermeza, C., realizó el estudio “Antígeno Kell en donantes de sangre del Instituto Nacional Materno Perinatal 2014 – 2015” cuyo diseño descriptivo busca prevenir la sensibilización por transfusiones sanguíneas y reducir el riesgo de reacciones postransfusionales, considerando que la frecuencia del antígeno Kell en la población mundial varía entre 2 y 9%. El objetivo principal fue establecer la frecuencia del antígeno Kell en los donantes evaluados entre 2014 y 2015. Se analizaron 4572 donantes que acudieron al servicio de banco de sangre y hemoterapia del hospital, a quienes se les realizó la tipificación del antígeno Kell mediante la técnica de hemaglutinación en tubo, utilizando sueros monoespecíficos anti-Kell de Inmucor. Los resultados mostraron que

31 donantes fueron Kell positivos, lo que representa un porcentaje de 0.678%. Estos hallazgos indican que la frecuencia del antígeno Kell en esta población es baja en comparación con la descrita en poblaciones extranjeras, lo que subraya la importancia de monitorear periódicamente esta frecuencia para prevenir aloinmunizaciones en gestantes y evitar posibles complicaciones graves en los recién nacidos (25).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Sistemas Rh**

El sistema de grupo sanguíneo Rh fue descrito hace 60 años tras un caso en el que una mujer sufrió una reacción grave al recibir una transfusión de sangre de su esposo, cuyo suero aglutinó glóbulos rojos compatibles con el 80% de los donantes caucásicos. Posteriormente, Landsteiner y Wiener descubrieron que los sueros de animales inmunizados con glóbulos rojos de *Macaca mulatta* aglutinaron el 85% de las muestras de glóbulos rojos humanos. Aunque inicialmente se pensó que los anticuerpos animales y humanos identificaban un mismo factor, se demostró lo contrario, y los términos anti-Rh y anti-LW se diferenciaron como anti-D y anti-LW, respectivamente (26).

El sistema Rh es el más polimórfico entre los grupos sanguíneos humanos con más de 45 antígenos, es crucial en medicina transfusional junto con el sistema ABO. Los avances en la clonación de ADNc y la secuenciación genética han permitido comprender las bases moleculares de los antígenos Rh. La detección serológica de estos antígenos proporciona muestras clave para estudios moleculares. Esta revisión resume el conocimiento actual sobre la expresión del grupo sanguíneo Rh y su impacto en situaciones clínicas relacionadas con la incompatibilidad Rh (27).

En el sistema Rh, se han utilizado varias nomenclaturas para describir antígenos, proteínas y genes. El más empleado es el recomendado por la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea. Los genes que codifican las proteínas Rh se denominan Rh30 y Rh50, según su masa molecular. Se usa "RH" para los genes que codifican las proteínas RhD o RhCcEe y "RHAG" para la glicoproteína asociada. Los antígenos comunes D, C, c, E y e se organizan como DCE, con "R" mayúscula para el antígeno D positivo y "r" minúscula para negativo. Ocho haplotipos principales (R0, r, r1, r', r2, r'', Rz, ry) son

clave en transfusiones. Las notaciones especiales indican deleciones o el fenotipo Rhnulo, que carece de antígenos Rh (28).

Los antígenos Rh se expresan temprano en la diferenciación eritropoyética. Anti-D se une al 3% de la BFU-E, al 68% de la CFU-E y a todas las células eritroides maduras. La unión a proeritroblastos, eritroblastos basófilos, policromatofílicos y normoblastos fue del 25%, 50%, 66% y 75% respectivamente, comparado con los glóbulos rojos maduros. La proteína RhAG es detectable en progenitores CD34 tras 3 a 5 días de cultivo, RhCcEe aparece después de 5 a 7 días y RhD después de 9 a 11 días. En el feto, los antígenos Rh se expresan a las 6 semanas de concepción (29).

La función del complejo Rh sigue siendo incierta. Las proteínas Rh tienen un 20% de homología con transportadores de amonio en levaduras, bacterias y plantas, que concentran sales de amonio. En animales superiores, el amonio se elimina a través del ciclo de la urea, lo que sugiere que el complejo Rh probablemente no es un transportador de amonio dedicado. Sin embargo, podría cotransportar amonio con otros cationes (26).

El antígeno D es una colección de epítomos dependientes de la conformación en la proteína RhD. En la mayoría de los caucásicos D-negativos, hay una deleción del gen RHD, pero en otras poblaciones, como en negros japoneses y africanos, el fenotipo D-negativo puede estar asociado a un RHD normal, aunque la razón de la falta de expresión del antígeno D es desconocida en estos casos. Las personas con una forma alterada de RhD (D parcial) pueden producir aloanti-D, y sus glóbulos rojos reaccionan de manera variable con reactivos anti-D. Además, el fenotipo D débil, previamente conocido como DU, presenta una expresión reducida de ARNm de RHD, debido a mutaciones en dominios transmembrana o citoplasmáticos de RhD. Sin embargo, los glóbulos rojos con D débil no siempre aglutinan con anti-D monoclonales y no producen anti-D (27, 28).

Los polimorfismos RhC/c y RhE/e son causados por sustituciones de nucleótidos en el gen RHCE. El polimorfismo C/c se asocia con cuatro cambios en aminoácidos (Cys16Trp, Ile60Leu, Ser68Asn, Ser103Pro), siendo Ser103Pro crítico para la antigenicidad C/c. La proximidad de dos residuos de prolina (102 y 103) puede explicar la baja variabilidad del antígeno c. Para el polimorfismo E/e, la sustitución Pro226Ala es generalmente suficiente para la expresión del antígeno e, aunque existen variantes del

antígeno y que indican una comprensión incompleta de los requisitos para la expresión del antígeno E, como cambios en los residuos 245, 229 y 16 (30).

Los fenotipos variantes de Rh surgen a través de cuatro mecanismos principales: (1) reordenamientos de los genes RHCE y/o RHD, (2) mutaciones puntuales que alteran aminoácidos, afectando epítomos o generando antígenos de baja incidencia, (3) mutaciones sin sentido y (4) deleciones de nucleótidos que provocan cambios de marco y codones de parada prematuros. Reordenamientos en RHCE, como en los fenotipos D— y D••, eliminan la expresión de antígenos C, c, E y e, pero aumentan la expresión del antígeno D. Estos reordenamientos a menudo resultan de inserciones del gen RHD en RHCE, alterando la antigenicidad y expresión de los antígenos Rh (14).

### **2.2.2. Sistemas Kell**

Parafrasear y mejorar la redacción: Kell fue el primer sistema de grupo sanguíneo descubierto mediante la prueba de antiglobulina. Cuando Allen et al. describieron el cuarto antígeno del sistema Kell, Kpb, concluyeron proféticamente: "Probablemente, aún queda mucho por aprender sobre el sistema de grupo sanguíneo Kell". Actualmente, hay 35 antígenos en el sistema Kell y este está estrechamente relacionado con el sistema Kx (17).

Existen siete conjuntos de antígenos en el sistema Kell con relaciones alélicas: K y k; Kpa, Kpb y Kpc; Jsa y Jsb; K11 y K17 (Wka); KEL14 y KEL24; KEL25 y KEL28; KEL31 y KEL38. Además, hay 17 antígenos de alta frecuencia y tres de baja frecuencia. Todos ellos están asociados con cambios de nucleótidos en el gen KEL, excepto KEL13, que se encuentra en la glicoproteína Kell, y Km, que requiere la presencia de Xk. Nunca se ha observado recombinación dentro de KEL como resultado de entrecruzamiento (31).

Ninguno de los antígenos Kell se expresa en células con el fenotipo Kell-nulo (Ko), que surge de la homocigosidad para mutaciones inactivantes de KEL. El antígeno Ku está presente en todas las células, excepto en las de fenotipo Ko. En Kmod, que también surge de mutaciones en KEL, todos los antígenos del sistema Kell se expresan débilmente (20). Los antígenos Kell se localizan en la proteína CD238, una glicoproteína transmembrana de los glóbulos rojos con un peso molecular aparente de 93 kDa, que actúa como

metaloendopeptidasa procesando la endotelina-3. El gen KEL, que consta de 19 exones, se encuentra en el cromosoma 7q33 (32).

El anti-K es el anticuerpo inmune contra glóbulos rojos más común fuera de los sistemas ABO y Rh, representando aproximadamente dos tercios de los anticuerpos no relacionados con Rh. Según Giblett, el antígeno K tiene una potencia relativa para inducir anticuerpos significativamente mayores que otros antígenos. El anti-K se encuentra frecuentemente en sueros con anticuerpos contra antígenos del sistema Kell, y el 75% de las personas con autoanticuerpos IgG relacionados con Kell también presentan aloanti-K. Los estudios sobre la relación entre los genotipos HLA Clase II y la producción de anti-K han mostrado resultados contradictorios (33).

### **2.2.3. Aloinmunización y reacciones postransfusionales**

Las complicaciones clínicas surgen de la destrucción de glóbulos rojos cuando un aloanticuerpo interactúa con glóbulos que portan el antígeno correspondiente. El antígeno D es altamente inmunogénico, provocando una respuesta inmune en el 80% de las personas D-negativas cuando se transfunden con 200 mL de sangre D-positiva. Por esta razón, la tipificación del antígeno D se realiza rutinariamente en donantes y receptores de sangre en la mayoría de los países, asegurando que los pacientes D-negativos reciban solo glóbulos rojos D-negativos. Esto ha reducido las complicaciones clínicas por transfusiones incompatibles. Sin embargo, a pesar de la profilaxis con inmunoglobulina anti-D, la aloinmunización D durante el embarazo sigue siendo un problema (34).

Los aloanticuerpos que reconocen los antígenos Rh son generalmente de tipo IgG y reaccionan en la prueba de antiglobulina indirecta. En esta prueba, los glóbulos rojos se incuban con suero, se lavan para eliminar la inmunoglobulina libre y luego se exponen a un reactivo de antiglobulina diseñado para detectar IgG unida a las células. El resultado final es la hemaglutinación (35). Los aloanticuerpos del sistema Rh pueden provocar la destrucción de los glóbulos rojos transfundidos y fetales en la enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN). Personas con fenotipos Rh raros, como Rhnulo o D—, son propensas a producir aloanticuerpos como anti-Rh29, anti-Rh17, anti-D, o anti-C, lo que complica la transfusión, ya que solo los glóbulos rojos con fenotipos delecionados serán compatibles. Estos fenotipos son raros y suelen estar asociados a anemia hemolítica compensada, lo que limita la disponibilidad de donantes (36).

Un autoanticuerpo es aquel que reacciona con un antígeno en los propios glóbulos rojos del individuo. Aproximadamente el 80% de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune caliente presentan autoanticuerpos que reaccionan de manera óptima a 37 °C, frecuentemente con especificidad hacia antígenos Rh, especialmente el antígeno e. Aunque la especificidad suele ser inespecífica, los autoanticuerpos pueden reaccionar más débilmente con glóbulos rojos negativos para el antígeno. En casos extremos, donde el autoanticuerpo es reactivo solo con glóbulos Rh nulo o D--, no se dispone de sangre compatible, y se deben transfundir glóbulos rojos con antígeno positivo si la anemia es grave (37).

Las personas con fenotipo D débil no producen anti-D, mientras que aquellas con fenotipo D parcial pueden generar aloanti-D. Esto plantea desafíos dependiendo de si la persona es donante o receptora. Para los donantes, detectar antígenos D débiles o parciales previene la inmunización en receptores D negativos, aunque es improbable que los antígenos D débiles sean inmunogénicos. Para receptores de transfusiones y mujeres embarazadas, los glóbulos rojos con D débil o parcial se clasifican como D-negativos, recibiendo sangre D-negativa y, en el caso de mujeres embarazadas, inmunoglobulina Rh profiláctica. Sin embargo, en la transfusión autóloga, esta política puede causar confusión debido a diferencias en la clasificación de D positivo/negativo entre centros de donación y hospitales (38).

La enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN) es causada por anticuerpos IgG maternos que atraviesan la placenta, se unen a los glóbulos rojos fetales y los destruyen, provocando anemia. Antes de la inmunoglobulina Rh profiláctica, la anti-D frecuentemente causaba daño cerebral fetal (kernicterus) y muerte. A pesar de su uso, algunas mujeres aún se aloinmunizan debido a la falta de profilaxis, aborto espontáneo no detectado, fuga de glóbulos rojos fetales al final del embarazo o exposición a glóbulos rojos maternos D-positivos (39). El antígeno D causa alrededor del 50% de los casos de aloinmunización materna, seguido por incompatibilidades con antígenos como K, c, C/G, E y Fy. La incompatibilidad Rh fetomaterna sigue siendo la principal causa de HDN, a veces requiriendo fototerapia, exanguinotransfusión o transfusión intrauterina. Técnicas invasivas para el monitoreo pueden incrementar la fuga de glóbulos rojos fetales. Curiosamente, un feto ABO incompatible con el anti-A/B materno tiene menos riesgo de

HDN por anti-D. Fetos con el haplotipo R2 tienen anemia más grave que los de haplotipo R1, y los fetos masculinos tienden a sufrir HDN más severa que los fetos femeninos (40).

Todos los anticuerpos del sistema Kell deben considerarse potencialmente clínicamente significativos, y, cuando sea posible, se deben seleccionar glóbulos rojos negativos para el antígeno correspondiente para la transfusión (41). El anti-K puede causar reacciones transfusionales graves y fatales, así como enfermedad hemolítica del feto y recién nacido (HDFN) severa. En un estudio, se detectó anti-K materno en 127 de 127,076 embarazos (0.1%); de los 13 bebés K<sup>+</sup> nacidos de estas madres, cinco (38%) fueron gravemente afectados por HDFN (42).

A diferencia de Rh D, no existe profilaxis para prevenir la aloimmunización anti-K durante el embarazo y el parto. Un péptido de 15 residuos que representa la proteína K, identificado como el principal epítipo de células T colaboradoras en la respuesta alógena a K, podría administrarse por vía nasal para reducir o prevenir la producción de aloanticuerpos K en mujeres susceptibles (43).

La patogénesis de la HDFN por anti-K difiere de la causada por anti-D. La gravedad de la enfermedad por anti-K es más difícil de predecir, y no existe una correlación clara entre el título de anti-K y la gravedad de la enfermedad (44). La HDFN por anti-K se asocia con menores concentraciones de bilirrubina en el líquido amniótico en comparación con la HDFN por anti-D de gravedad similar, y la hiperbilirrubinemia postnatal no es prominente en bebés con anemia causada por anti-K. También se observa una reticulocitosis y eritroblastosis reducidas en la enfermedad por anti-K en comparación con la HDFN por anti-D, lo que sugiere que la HDFN por anti-K se asocia con un menor grado de hemólisis y que la anemia fetal resulta predominantemente de la supresión de la eritropoyesis (45).

La glicoproteína Kell aparece en los progenitores eritroides muy temprano en la eritropoyesis, mientras que las proteínas Rh aparecen más tarde. Se ha demostrado que el crecimiento in vitro de las unidades formadoras de brotes eritroides (BFU-E) y las unidades formadoras de colonias (CFU-E) K<sup>+</sup> es inhibido por anti-K monoclonal y policlonal (46). Se especula que la glicoproteína Kell, una endopeptidasa, podría estar involucrada en la regulación del crecimiento y la diferenciación de los progenitores

eritroides, posiblemente modulando factores de crecimiento peptídicos en la superficie celular. Sin embargo, esta teoría no explica el fenotipo Ko, en el que no está presente la glicoproteína Kell en la superficie de las células eritroides, pero la eritropoyesis es aparentemente normal. Es más probable que el anti-K suprima la eritropoyesis a través de la destrucción inmunitaria de los progenitores eritroides tempranos (47).

### **2.3. Formulación de hipótesis**

#### **Hipótesis Alterna (Ha)**

La aloinmunización por fenotipos Rh y Kell influye significativamente sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023

#### **Hipótesis Nula (Ho)**

La aloinmunización por fenotipos Rh y Kell no influye significativamente sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de la investigación**

Hipotético

### **3.2. Enfoque de la investigación**

Cuantitativo.

### **3.3. Tipo de investigación**

Básica.

### **3.4. Diseño de la investigación**

Estudio de casos y controles, ya que el evento de interés (reacción postransfusional) es de muy baja frecuencia y sub-registrada en los Hospitales y centros de hemoterapia. Por ello, obtendremos información en un periodo de tiempo de tres años que involucra la revisión de historias clínicas de pacientes que recibieron transfusión de paquete globular y fueron sometidos a pruebas de compatibilidad para identificar posibles reacciones de aloinmunización por grupos sanguíneos Rh y Kell, así como la ocurrencia de reacciones postransfusionales.

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1. Población**

Estará constituida por pacientes que recibieron transfusión de paquete globular entre los años 2021 y 2023, en el Hospital II-2 de Tarapoto, establecimiento de salud del nivel II-2 de atención y perteneciente al Gobierno Regional de San Martín. Este Hospital es uno de los más importantes en brindar cobertura de atención en salud en la ciudad de Tarapoto.

#### **Criterios de Inclusión y exclusión.**

##### **Inclusión:**

- Historia clínica de pacientes que recibieron transfusión de paquete globular entre los años 2021 y 2023, en el Hospital II-2 de Tarapoto
- Resultados de pruebas de compatibilidad, Coombs indirecto, o reacciones en células pantalla o panel para la identificación de aloinmunización.

##### **Exclusión**

- Historias clínicas incompletas, datos ilegibles o no plausibles
- Historia clínica de pacientes con trastornos hematológicos crónicos, como anemia falciforme o talasemia, que requieren transfusiones frecuentes, o pacientes con inmunodeficiencias.
- Historial de tratamiento inmunosupresor en los últimos seis meses.

### 3.5.2. Muestra

El tamaño de la muestra será estimado en un modelo de casos y controles en grupos independientes, empleando el software Epidat 4.2 de la Organización Panamericana de la Salud. De acuerdo con Saha S (48), La tasa de RAPT en pacientes con aloinmunización a antígenos Rh o Kell se estima entre el 0.1% y el 4% de las transfusiones. Nosotros consideramos una tasa de 4%, un Odds Ratio de 2.0, un nivel de confianza de 95% y poder de 80%. Además, incluiremos cuatro controles por cada caso identificado.

Estudios de casos y controles. Grupos independientes

**Datos**

Escoger dos opciones:

Proporción de casos expuestos: 4,000 %

Proporción de controles expuestos: 1,031 %

Odds ratio a detectar: 4,000

Número de controles por caso: 4

Nivel de confianza: 95,0 %

**Calcular**

Tamaño de la muestra

Potencia

**Potencia (%)**

Mínimo: 80,0

Máximo: 80,0

Incremento: 0,0

Aplicar corrección por continuidad de Yates  $\chi_c^2$

Ocultar Calcular Limpiar Cerrar

Cuadro 1. Parámetros de cálculo de muestra ingresados en el software Epidat 4.2

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	228	912	1.140

Cuadro 2. Tamaño de muestra obtenido en el software Epidat 4.2

El estudio requerirá de 228 registros de receptores de paquete globular que hayan presentado RAPT durante el periodo 2021 y 2023, y 912 registros sin reporte de RAPT, generando un total de registros de 1140 pacientes.

### 3.5.3. Muestreo

No probabilístico de tipo por conveniencia.

## 3.6. Variables y operacionalización

### 3.6.1. Variables

#### Variable dependiente

- Reacción postransfusional

#### Variable independiente:

- Aloinmunización

#### Covariables:

- Enfermedad
- Historial de transfusiones
- Edad
- Sexo

### 3.6.2. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Tipo de variable y escala de medición
Dependiente: Reacción postransfusional	Es cualquier respuesta adversa o efecto indeseado que ocurre en un paciente como resultado directo de una transfusión de componentes sanguíneos. Estas reacciones pueden variar en gravedad, desde leves, como fiebre o urticaria, hasta graves, como la hemólisis aguda, anafilaxia, o lesión pulmonar aguda (3).	Es el registro de cualquier manifestación clínica o alteración posterior a la transfusión de paquete globular dentro de las primeras 24 horas y extensible hasta los 28 días.	No aplica	No (0) Si (1)	Dicotómica nominal
Independiente: Aloinmunización	La aloinmunización ocurre cuando un receptor de transfusión de sangre desarrolla anticuerpos contra antígenos en los glóbulos rojos del donante que son diferentes de los suyos propios. Este proceso puede complicar futuras transfusiones, ya que los anticuerpos formados pueden reaccionar contra los	Estará definida por el estudio del historial médico del paciente, reacciones positivas para la prueba de Coombs indirecta y búsqueda de anti-D y Kell mediante células pantalla y panel.	No aplica	No (0) Si (1)	Politémica nominal

	glóbulos rojos transfundidos, provocando reacciones hemolíticas y otros efectos adversos (12).				
Covariable 1: Enfermedad	Es un estado de alteración o disfunción en el organismo que afecta negativamente su estructura o funcionamiento (27).	Es la presencia de la alteración que motiva la terapia transfusional con paquete globular.	No aplica	Anemia severa (0) Enf. hemolítica (1) Hemorragia aguda (2) Cirugía mayor (3) Cáncer (4) Enfermedad crónica (5) Trastorno de MO (6)	
Covariable 2: Historial de transfusiones	Es el estado detallado de todas las transfusiones de sangre o componentes sanguíneos que ha recibido un paciente a lo largo del tiempo. (27).	Es el registro de transfusiones previas recibidas por el receptor.	No aplica	No (0) Sí (1)	
Covariable 3: Edad	Es el tiempo que una persona ha vivido expresada regularmente en años (49).	Diferencia entre la fecha de la primera transfusión de plaquetas y nacimiento	No aplica	Varón (0) Mujer (1)	
Covariable 4: Sexo	Es la característica biológica que diferencia varones de mujeres (49).	Característica fenotípica registrada en la historia clínica.	No aplica	Número de años	Numérica discreta

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnicas**

Se utilizarán la observación y el registro sistemático como técnicas para recopilar la información correspondiente a las variables del estudio. La observación será aplicada para revisar las historias clínicas, los informes de reacciones adversas y los resultados de laboratorio de inmunohematología de cada paciente que haya recibido una transfusión de paquete globular. Este proceso será complementado con el registro sistemático, mediante el cual se documentarán los datos de cada variable en una ficha diseñada con categorías codificadas para cada respuesta. La información se recopilará inicialmente en fichas impresas, que luego serán digitalizadas para crear una base de datos en formato Excel. Este proceso se realizará por duplicado como medida de control para minimizar posibles errores de digitación.

#### **3.7.2. Descripción de instrumentos**

Ficha de recolección de datos: se ha elaborado una ficha que contiene ítems que representan a las variables de estudio y las categorías como potenciales respuestas. Ver anexo 2

Reacción postransfusional. El Hospital II-2 de Tarapoto emplea el formato “Hoja de conducción transfusional” la cual permite registrar información de las características del paciente, conducción de la transfusión y reporte de parámetros como presión arterial, frecuencia de pulso, respiración, temperatura, palidez, cianosis, sangrado y volumen de sangrado, así como la hora en que ocurren dichos eventos. También valora el estado de conciencia (consciente, somnoliento, coma) y la ocurrencia de eventos adversos, los cuales se detallan en el anexo 2.

Aloinmunización por grupos Rh o Kell. En primer lugar, se tipifican los grupos sanguíneos ABO y Rh empleando reactivos comerciales (BioRad, DiaClon ABO/D, Suiza) en dispositivos tipo tarjeta con geles para la visualización de las reacciones, previo proceso de incubación (BioRad, ID Incubator L, Suiza) y centrifugación ((Biorad, ID Centrifuge L, Suiza). Esta metodología también se emplea para grupos C, E, y Kell. La identificación de la aloinmunización implica una revisión del historial de transfusiones, embarazos previos (para el caso de las mujeres receptoras), y cualquier exposición a

sangre incompatible. Así mismo, implica obtener resultados de la prueba de Coombs indirecta, para detectar anticuerpos en el suero del paciente que puedan reaccionar contra los antígenos de los glóbulos rojos. En esta prueba, el suero del paciente se mezcla con glóbulos rojos que expresan antígenos Rh (como D, C, E) o Kell. Si hay anticuerpos específicos (anti-D o anti-K), se unirán a los glóbulos rojos. Luego se añade un reactivo de antiglobulina para ver si los glóbulos rojos aglutinan, lo que indicaría la presencia de anticuerpos específicos. Complementariamente, si se detectan anticuerpos, se puede realizar una fenotipificación del paciente y del donante para identificar los antígenos específicos en sus glóbulos rojos. Si el paciente es Rh-negativo o Kell-negativo y tiene anticuerpos correspondientes (como anti-D, anti-K), esto confirmaría la aloinmunización. Finalmente, se puede realizar la identificación específica del anticuerpo, a través del uso de células pantalla (BioRad, ID DiaCell I-II, Suiza) con fenotipos conocidos (Rh-hr: D, C, E, c, e, C<sup>w</sup>; y Kell: K, k, K<sup>p</sup>, k<sup>p</sup>, JS<sup>a</sup> y JS<sup>b</sup>) para identificar exactamente contra qué antígeno(s) están dirigidos los anticuerpos.

### **3.7.3. Validación**

El instrumento será evaluado a nivel de contenido por dos tecnólogos médicos especialistas en Hemoterapia y Banco de Sangre, y un médico patólogo clínico, quienes calificarán si la ficha es aceptable o no por cada uno de los ocho ítems considerados. Ver anexo 1

### **3.7.4. Confiabilidad**

La tipificación de los grupos sanguíneos involucra las corridas diarias de controles comerciales para verificar la idoneidad de las reacciones realizadas, por lo que se verifica la precisión del método como parte del control de calidad interno de la calidad. En relación con la identificación de anticuerpos específicos, se emplean muestras controles que contienen fenotipos caracterizados (IH-QC1: A<sub>1</sub>, ddccee, C<sup>w</sup>, K<sup>+</sup>; IH-QC2: AB, DCCee, C<sup>w</sup>, K<sup>-</sup>; IH-QC3: B, DCcEe, C<sup>w</sup>, K<sup>-</sup>; IH-QC4: O, DccEE, C<sup>w</sup>, K<sup>-</sup>; y IH-QC5: A<sub>2</sub>, DCcee, C<sup>w</sup>, K<sup>-</sup>) (BioRad, IH-QC, Suiza).

## **3.8. Plan de análisis de datos**

Las características de la población de estudio serán presentadas en estadísticos descriptivos como frecuencias y porcentajes para variables categóricas, y medidas de

tendencia central, dispersión y posición para variables numéricas; así como sus intervalos de confianza al 95%, y clasificadas según la presencia y ausencia de reacciones adversas postransfusionales (RAPT) como casos y controles, respectivamente, y será presentada de manera porcentual por columna y con su intervalo de confianza al 95%. Las RAPT serán comparadas por cada variable independiente mediante la prueba chi cuadrado de Mc Nemar. Se considerará como diferencia significativa todo p-valor menor a 0.05. La relación entre la aloinmunización y las RAPT será evaluada en un modelo de regresión logística con cálculo de Odds Ratio como medida de asociación cruda y ajustada por variables confusoras. También, se estimará el intervalo de confianza al 95% y p-valor. El análisis estadístico y elaboración de gráficos se realizará en el programa Stata versión 17 (StataCorp LLC, College Station, TX 77845, US).

### **3.9. Aspectos éticos**

El estudio será sometido a revisión y aprobación por el Comité de Ética de la Universidad Privada Norbert Wiener. Además, se obtendrán las autorizaciones necesarias de la Dirección General del Hospital II-2 de Tarapoto y del Servicio de Banco de Sangre, ya que se requerirá acceso a información generada por dichas entidades. Dado que se trata de un estudio retrospectivo centrado en la revisión de historias clínicas, reportes de laboratorio de inmunohematología, y registros de reacciones adversas postransfusionales en pacientes que recibieron transfusiones de paquete globular, no se requerirá la obtención de consentimiento informado. Sin embargo, se garantizará el anonimato de los datos de los pacientes, asegurando que no se extraigan ni utilicen datos personales identificables. Además, la información será codificada utilizando un diccionario de códigos y almacenada en una base de datos en Excel, protegida con una contraseña accesible únicamente a la investigadora, lo que asegurará la protección y seguridad de los datos del estudio.

## CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1. Diagrama de Gantt

FASE	Año 2024																			
	Julio				Agosto				Setiembre				Octubre				Noviembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Redacción del plan de trabajo académico.	X	X	X	X	X	X														
Registro del plan al Comité de ética de la UPNW.																				
Levantamiento de observaciones y aprobación del proyecto							X	X	X	X	X	X								
Gestión en el Hospital II-2 de Tarapoto, y con la Escuela de Tecnología Médica													X	X	X	X				
Presentación del informe																	X	X	X	
Sustentación																				X

### 4.2. Presupuesto

El estudio será financiado por la tesista quien garantizará los siguientes requerimientos:

Clasificador	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total
<b>Viáticos y Asignaciones</b>			<b>S/. 600.00</b>
Alimentación por 30 días	1 persona	S/. 300	S/. 300.00
Movilidad local por 30 días	1 persona	-	S/. 300.00
<b>Bienes de consumo</b>			<b>S/. 300.00</b>
Renovación de licencia Office	Unidad	S/. 200.00	S/. 200.00
Renovación de licencia antivirus	Unidad	S/. 100.00	S/. 100.00
<b>Servicios</b>			<b>S/. 1,900.00</b>
Luz	05 meses	S/. 90.00	S/. 450.00
Internet	05 meses	S/. 120.00	S/. 600.00
Celular	05 meses	S/. 70.00	S/. 350.00
Apoyo estadístico	01 mes	S/. 500.00	S/. 500.00

<b>Otros servicios</b>			<b>S/. 200.00</b>
Empastada tesis	04 unidades	S/. 40.00	S/. 160.00
Anillado	04 unidades	S/. 10.00	S/. 40.00
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 3,000.00</b>

## REFERENCIAS

1. Lotterman S, Sharma S. Blood Transfusion. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Sandeep Sharma declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
2. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *American family physician*. 2011;83(6):719-24.
3. Abdallah R, Rai H, Panch SR. Transfusion Reactions and Adverse Events. *Clinics in laboratory medicine*. 2021;41(4):669-96.
4. Sahu S, Hemlata, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian journal of anaesthesia*. 2014;58(5):543-51.
5. Bueno JL, Bocanegra AB, Sánchez I, Mateos JM, Puyuelo A, García Erce JA, et al. Transfusion-associated adverse events incidence and severity after the implementation of an active hemovigilance program with 24 h follow-up. A prospective cohort study. *Transfusion*. 2023;63(10):1859-71.
6. Andıç N. Practical Solutions for Problems in Blood Grouping and Crossmatching. *Turkish journal of haematology : official journal of Turkish Society of Haematology*. 2022;39(1):55-60.
7. Savage WJ. Transfusion Reactions. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2016;30(3):619-34.
8. Wang Y, Rao Q, Li X. Adverse transfusion reactions and what we can do. *Expert review of hematology*. 2022;15(8):711-26.
9. Zimring JC, Spitalnik SL. Pathobiology of transfusion reactions. *Annual review of pathology*. 2015;10:83-110.
10. Hatayama Y, Matsumoto S, Hamada E, Kojima N, Hara A, Hino N, et al. Analysis of Acute Transfusion Reactions and Their Occurrence Times. *Yonago acta medica*. 2018;61(1):87-90.
11. Siddon AJ, Kenney BC, Hendrickson JE, Tormey CA. Delayed haemolytic and serologic transfusion reactions: pathophysiology, treatment and prevention. *Current opinion in hematology*. 2018;25(6):459-67.
12. Alves VM, Martins PR, Soares S, Araújo G, Schmidt LC, Costa SS, et al. Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*. 2012;34(3):206-11.

13. Ristovska E, Bojadjieva T M, Velkova E, Dimceva A H, Todorovski B, Tashkovska M, et al. Rare Blood Groups in ABO, Rh, Kell Systems - Biological and Clinical Significance. *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite Oddelenie za medicinski nauki)*. 2022;43(2):77-87.
14. Wagner FF, Flegel WA. Review: the molecular basis of the Rh blood group phenotypes. *Immunohematology*. 2004;20(1):23-36.
15. Sadeghi-Bojd Y, Amirizadeh N, Oodi A. RHD Genotyping of Rh-Negative and Weak D Phenotype among Blood Donors in Southeast Iran. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*. 2021;15(4):213-20.
16. Zhao Y, Yao N, Lv Y, Cui D, Xie J. Analysis of Rhesus (Rh) Antigen Distributions in Donors and Multi-transfused Patients for Phenotype-Matched Transfusion. *Indian journal of hematology & blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. 2024;40(1):130-8.
17. Redman CM, Lee S. The Kell blood group system. *Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*. 1995;2(4):243-9.
18. Lee S, Wu X, Reid M, Zelinski T, Redman C. Molecular basis of the Kell (K1) phenotype. *Blood*. 1995;85(4):912-6.
19. Arnoni CP, Vendrame TAP, Silva FS, Cortez AJP, Latini FRM, Castilho L. RHCE variant alleles and risk of alloimmunization in Brazilians. *Immunohematology*. 2022;38(4):123-9.
20. Lomas-Francis C, Vege S, Velliquette RW, Fuchisawa A, Uchikawa M, Tani Y, et al. Expansion of the Kell blood group system: two new high-prevalence antigens and two novel K0 (Kellnull ) phenotypes. *Transfusion*. 2023;53(11 Suppl 2):2887-91.
21. Pessoni LL, Ferreira MA, Silva JCRd, Alcântara KCd. Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2018;40(4):326-31.
22. Malhotra S, Kaur G, Basu S, Bedi R, Jindal G. Alloimmunization to Kell blood group system antigen owing to unmatched blood transfusion in a resource-poor setting. *Immunohematology / American Red Cross*. 2022;28:45-8.
23. Vásquez Rojas M, Castillo Espinosa D, Pavez Espinoza Y, Maldonado Rojas M, Mena Leiva A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre %J *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2015;31:160-71.

24. Chiriboga-Ponce R. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes voluntarios de sangre. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*. 2018;52:331-7.
25. Hermoza-Zarate CD. Antígeno Kell en donantes de sangre del Instituto Nacional Materno Perinatal 2014 – 2015. . Huacho, Perú: Universidad San Pedro; 2019.
26. Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: a review. *Blood*. 2000;95(2):375-87.
27. Huang CH, Liu PZ, Cheng JG. Molecular biology and genetics of the Rh blood group system. *Seminars in hematology*. 2000;37(2):150-65.
28. Rosenkrans D, Zubair M, Doyal A. Rh Blood Group System. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Muhammad Zubair declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Alexander Doyal declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
29. Anstee DJ, Tanner MJ. Biochemical aspects of the blood group Rh (rhesus) antigens. *Bailliere's clinical haematology*. 1993;6(2):401-22.
30. Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. *Human genetics*. 2009;126(6):729-42.
31. Pu JJ, Redman CM, Visser JW, Lee S. Onset of expression of the components of the Kell blood group complex. *Transfusion*. 2005;45(6):969-74.
32. Lee S, Zambas E, Green ED, Redman C. Organization of the gene encoding the human Kell blood group protein. *Blood*. 1995;85(5):1364-70.
33. Mattaloni SM, Arnoni C, Céspedes R, Nonaka C, Trucco Boggione C, Luján Brajovich ME, et al. Clinical Significance of an Alloantibody against the Kell Blood Group Glycoprotein. *Transfusion medicine and hemotherapy : offzielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*. 2017;44(1):53-7.
34. Cotorruelo CM, Biondi CS, García Borrás S, Racca AL. Clinical aspects of Rh genotyping. *Clinical laboratory*. 2002;48(5-6):271-81.
35. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*. 2019;133(17):1821-30.
36. Pandey P, Setya D, Singh MK. Anti-D Alloimmunization After RhD Positive Red Cell Transfusion to Selected RhD Negative Patients. *Indian journal of hematology &*

- blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion. 2022;38(3):577-84.
37. Altuntas N, Yenicesu I, Himmetoglu O, Kulali F, Kazanci E, Unal S, et al. The risk assessment study for hemolytic disease of the fetus and newborn in a University Hospital in Turkey. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis*. 2013;48(3):377-80.
  38. Phou S, Nguyen N, Revilla J, Rodberg K, Gibb DR, Pepkowitz SH, et al. Investigating anti-D in an individual with the weak D type 2 genotype. *Immunoematology*. 2022;38(3):77-81.
  39. Mathew AM, Shah S, Bhatnagar N, Shah M, Patel T, Thakkar T. Maternal allo anti-M antibody-induced hemolytic disease of newborn. *Asian journal of transfusion science*. 2022;16(1):144-7.
  40. Fung-Kee-Fung K, Wong K, Walsh J, Hamel C, Clarke G. Guideline No. 448: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. 2024;46(4):102449.
  41. Lee S, Russo D, Redman CM. The Kell blood group system: Kell and XK membrane proteins. *Seminars in hematology*. 2000;37(2):113-21.
  42. Narang A, Jain N. Haemolytic disease of newborn. *Indian journal of pediatrics*. 2001;68(2):167-72.
  43. Stephen J, Cairns LS, Pickford WJ, Vickers MA, Urbaniak SJ, Barker RN. Identification, immunomodulatory activity, and immunogenicity of the major helper T-cell epitope on the K blood group antigen. *Blood*. 2012;119(23):5563-74.
  44. Myle AK, Al-Khattabi GH. Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. *Pediatric health, medicine and therapeutics*. 2021;12:491-8.
  45. Karagol BS, Zenciroglu A, Okumus N, Karadag N, Dursun A, Hakan N. Hemolytic disease of the newborn caused by irregular blood subgroup (Kell, C, c, E, and e) incompatibilities: report of 106 cases at a tertiary-care centre. *American journal of perinatology*. 2012;29(6):449-54.
  46. Wagner T, Lanzer G, Geissler K. Kell expression on myeloid progenitor cells. *Leukemia & lymphoma*. 2002;43(3):479-85.

47. Vaughan JI, Manning M, Warwick RM, Letsky EA, Murray NA, Roberts IA. Inhibition of erythroid progenitor cells by anti-Kell antibodies in fetal alloimmune anemia. *The New England journal of medicine*. 1998;338(12):798-803.
48. Saha S, Krishna D, Prasath R, Sachan D. Incidence and Analysis of 7 Years Adverse Transfusion Reaction: A Retrospective Analysis. *Indian journal of hematology & blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. 2020;36(1):149-55.
49. DECS. Descriptores en Ciencias de la Salud Sao Paulo (SP): BIREME / OPS / OMS; 2023. Available from: <https://decs.bvsalud.org/es/>.

# **ANEXOS**

## Anexo 1: Ficha para la validación de instrumentos por juicio de expertos

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, Yo \_\_\_\_\_ identificado (a) con DNI \_\_\_\_\_, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada, “ \_\_\_\_\_ ”, para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio			
3	El instrumento contiene a las variables de estudio			
4	La estructura del instrumento es adecuada			
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable			
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento			
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible			
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación			

**Observaciones (precisar si hay suficiencia):**

\_\_\_\_\_

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable [ ]      Aplicable después de corregir [ ]      No aplicable [ ]

**Apellidos y nombres del juez validador Dr./ Mg:** \_\_\_\_\_

**DNI:**

**Especialidad del validador:**

**Fecha:**

\_\_\_\_\_  
Firma del Juez experto

## Anexo 2: Ficha para la recolección de información

Código:

Fecha de la transfusión:

### A. Características del receptor

1. Edad  años
2. Sexo  Varón  Mujer → Es gestante? No / Si
3. Grupo sanguíneo  
Paquete Globular: Rh  Negativo  Positivo || ABO: \_\_\_\_\_  
Receptor: Rh  Negativo  Positivo || ABO: \_\_\_\_\_
4. Historial de transfusiones previas  No  Si
5. Diagnóstico de la enfermedad: \_\_\_\_\_

### B. Esquema de tratamiento transfusional

6. Cantidad de paquete globular transfundido: \_\_\_\_\_

### C. Indicadores de laboratorio de inmunohematología

7. Prueba de Coombs indirecta (prueba de antiglobulina indirecta)  
 Negativo  Positivo

#### 8. Prueba Pantalla

- Anti-D  Negativo  Positivo  
Anti-Kell  Negativo  Positivo

#### 9. Prueba Panel

- Anti-D  Negativo  Positivo  
Anti-Kell  Negativo  Positivo

#### 10. Aloinmunización

- No  Si

### D. Reacción adversa postransfusional No Si

- Fiebre  No  Si  
Alergia  No  Si  
TRALI  No  Si

TACO	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Púrpura	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Hipotensión	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Opresión torácica	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Dolor lumbar	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Disnea	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Náusea y vómito	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si

### Anexo 3: Matriz de consistencia

**Título.** Aloinmunización por fenotipos Rh y Kell y reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular, Hospital II-2 Tarapoto, periodo 2021-2023

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	variables	Diseño metodológico
<p><b>Problema general</b></p> <p>¿Cuál es la influencia de la aloinmunización por fenotipos Rh y Kell sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Evaluar la influencia de la aloinmunización por fenotipos Rh y Kell sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023</p>	<p><b>Hipótesis Alterna (Ha)</b></p> <p>La aloinmunización por fenotipos Rh y Kell influye significativamente sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023</p>	<p><b>Variable dependiente:</b></p> <p>Reacción postransfusional</p> <p><b>Variable independiente</b></p> <p>Aloinmunización</p>	<p><b>Método:</b> Hipotético – deductivo.</p> <p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo.</p> <p><b>Tipo de investigación:</b> Básica.</p> <p><b>Diseño de investigación:</b> Casos y controles</p>
<p><b>Problemas específicos</b></p> <p>¿Cuál es la frecuencia de las reacciones adversas postranfusionales en receptores RH positivo-negativo y Kell positivo-negativo?</p> <p>¿Cuál es la tasa de severidad de las reacciones adversas postranfusionales en relación con la</p>	<p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Comparar la frecuencia de las reacciones adversas postranfusionales en receptores RH positivo-negativo y Kell positivo-negativo</p> <p>Determinar la tasa de severidad de las reacciones adversas postranfusionales en relación con la</p>	<p><b>Hipótesis Nula (Ho)</b></p> <p>La aloinmunización por fenotipos Rh y Kell no influye significativamente sobre la tasa de reacciones adversas postranfusionales en receptores de paquete globular atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto, 2021-2023</p>	<p><b>Variables intervinientes</b></p> <p>Enfermedad de transfusiones</p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p>	<p><b>Población:</b> pacientes que recibieron transfusión de paquete globular entre los años 2021 y 2023, en el Hospital II-2 de Tarapoto</p> <p><b>Muestra:</b> El estudio requerirá de 228 registros de receptores de paquete globular que hayan presentado RAPT durante el</p>

compatibilidad de los fenotipos Rh y Kell?	compatibilidad de los fenotipos Rh y Kell	periodo 2021 y 2023, y 912 registros sin reporte de RAPT, generando un total de registros de
¿Qué interacciones entre los sistemas Rh y Kell afectan la tasa y severidad de las reacciones adversas postranfusionales?	Identificar interacciones entre los sistemas Rh y Kell afectan la tasa y severidad de las reacciones adversas postranfusionales	1140 pacientes  <b>Muestreo:</b> No probabilístico por conveniencia
		<b>Técnica:</b> observación y fichaje.
		<b>Instrumento:</b> ficha de registro de datos.
		<b>Plan de análisis:</b> estadística descriptiva, comparación de proporciones pareadas por casos y controles con la prueba de Mc Nemar. Empleo de regresión logística con cálculo de OR, IC y p-valor. Empleo de Stata v.17.




# 17% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 17%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 17% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 8% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	11%
2	Internet	fipcaec.com	4%
3	Internet	repositorio.unap.edu.pe	1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2022-08-23	<1%
5	Internet	investigacion.utc.edu.ec	<1%