

PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO

COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ

COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA

COORDINADORA: BIOL. ANA CLAUDIA PERÓN

DESAFÍOS ACTUALES EN LA INMUNOHEMATOLOGÍA DE DONANTES DE SANGRE Y PLAQUETAS: UN ENFOQUE TÉCNICO PARA LA SEGURIDAD TRANSFUSIONAL

PROFESOR INVITADO: MARCELA QUINTERO SANTACRUZ

Bacterióloga y Laboratorista Clínica egresada de la Universidad del Valle.

Magíster en Ciencias Biomédicas con énfasis en Inmunohematología de la Universidad de Talca (Chile), Especialista en Hematología y Manejo de Banco de Sangre, y Especialista en Docencia Universitaria. Actualmente es Investigadora y Profesora de tiempo completo en la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle

quintero.marcela@correounivalle.edu.co

ORCID: 0009-0007-5402-6344

DESAFÍOS ACTUALES EN LA INMUNOHEMATOLOGÍA DE DONANTES DE SANGRE Y PLAQUETAS: UN ENFOQUE TÉCNICO PARA LA SEGURIDAD TRANSFUSIONAL

RESUMEN

La seguridad transfusional depende intrínsecamente de la calidad y rigurosidad de las pruebas inmunohematológicas aplicadas a los donantes de sangre. Este documento describe los procesos críticos de tipificación ABO/Rh, el rastreo de anticuerpos irregulares y la gestión de discrepancias serológicas en el contexto de la donación voluntaria. Se discute la relevancia clínica de las variantes del antígeno D, la incidencia de la Prueba de Antiglobulina Directa (DAT) positiva en donantes sanos y las estrategias de fraccionamiento ("Top and Top" vs. "Top and Bottom") para la optimización de hemocomponentes.

Palabras Clave: Transfusión de sangre, Tipificación y pruebas cruzadas sanguíneas, antígenos eritrocitarios, anticuerpos irregulares, donantes de sangre.

1. CONTEXTO Y MARCO NORMATIVO

La validación de los componentes sanguíneos antes de su liberación es una responsabilidad crítica de los Bancos de Sangre. A diferencia del entorno clínico asistencial, donde el objetivo es la compatibilidad específica para un paciente, el tamizaje de donantes busca asegurar que los productos (glóbulos rojos, plasma y plaquetas) sean seguros para cualquier receptor potencial y que cumplan con el efecto terapéutico esperado sin riesgo de aloinmunización o reacciones hemolíticas inmediatas.¹

La seguridad transfusional representa uno de los pilares fundamentales de los sistemas de salud pública a nivel global. Sin embargo, en América Latina y el Caribe, este objetivo enfrenta desafíos particulares derivados de la heterogeneidad de sus modelos de gestión, la variabilidad en las tecnologías de tamizaje y la transición —aún inconclusa— de un modelo de donación por reposición hacia uno 100% voluntario y altruista.²

Según los reportes del año 2023 de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la región recolecta anualmente más de 9 millones de unidades de sangre, concentrándose cerca del 75% de este volumen en cuatro países: Brasil, México, Colombia y Argentina. A pesar de estos

volúmenes, la tasa de donación voluntaria en la región se sitúa alrededor del 56.8%, lo que implica que una proporción significativa del suministro aún depende de donantes de reposición o familiares.³ Este contexto epidemiológico eleva la presión sobre el laboratorio de inmunohematología, que actúa como el "filtro de seguridad" definitivo para evitar la liberación de unidades biológicamente incompatibles en un entorno donde la selección del donante puede verse comprometida por presiones sociales.²⁻³

En el marco normativo, países referentes como Colombia han establecido lineamientos estrictos (como la Resolución 901 de 1996 y el Decreto 1571 de 1993)⁴⁻⁵ que, si bien son nacionales, reflejan el estándar técnico aspiracional para Latinoamérica promovido por muchas instituciones como buenas prácticas de calidad en el laboratorio de inmunohematología. Estas normas sugieren la obligatoriedad de tres pilares serológicos antes de cualquier liberación:

1. **Determinación inequívoca del grupo ABO** (prueba globular y sérica).
2. **Fenotipificación completa del antígeno RhD**, incluyendo la búsqueda mandataria de variantes (D débiles/parciales) en donantes inicialmente negativos.
3. **Rastreo de Anticuerpos Irregulares (RAI)** mediante métodos de alta sensibilidad clínica.

No obstante, la región enfrenta una brecha tecnológica ("doble carga"): mientras los grandes hemocentros centralizados automatizan sus pruebas en fase sólida o gel, muchos servicios de transfusión más pequeños aún dependen de técnicas en tubo.²⁻³ Esta disparidad hace urgente la estandarización de criterios de interpretación acordes al nivel de automatización de cada banco de sangre. Un error en la clasificación de un donante, por ejemplo, subestimar un fenotipo D parcial o no saber interpretar la presencia de una crioaglutinina tiene implicaciones directas en la seguridad del paciente y en la eficiencia administrativa del banco de sangre, dado que el descarte injustificado de unidades por "falsas alarmas" inmunohematológicas representa una pérdida de recursos valiosos que la región no puede permitirse.²⁻³

El cumplimiento de estos estándares de calidad no solo responde a una exigencia legal, sino que busca mitigar el descarte de hemocomponentes por causas prevenibles, lo cual representa una pérdida significativa en aspectos económicos, sociales y morales para las instituciones.³ Un estudio en Colombia en 2022 reportó que en 81 bancos de sangre se incineraron 609.604 unidades de hemocomponentes, de las cuales el 75 % correspondió a plasma.⁶ En términos de masa, el uso y descarte de estos componentes generan anualmente 349,5 megagramos (toneladas) de residuos biológicos, lo que se traduce en costos económicos considerables

estimados en más de 258.000 dólares y la emisión de 201,4 megagramos de gases contaminantes.⁶

Esta monografía aborda los desafíos más frecuentes en el laboratorio de inmunohematología para la tipificación de donantes de sangre y la toma de decisión del descarte de componentes a causa de anticuerpos irregulares desde una perspectiva experta y práctica, analizando cómo interpretar y resolver las discrepancias serológicas cotidianas en donantes para garantizar que cada componente liberado cumpla con los más altos estándares de calidad garantizando la eficacia terapéutica.

2. DETERMINACIÓN DEL GRUPO SANGUÍNEO ABO: EL DESAFÍO DE LAS DISCREPANCIAS

La tipificación ABO es la prueba serológica más importante debido a la presencia natural de anticuerpos recíprocos. Aunque la frecuencia de discrepancias en donantes sanos es menor comparada con pacientes hospitalizados, su resolución es fundamental para evitar el descarte innecesario de hemocomponentes.⁷ A continuación enumeramos las causas de discrepancias más comunes en donantes de sangre y algunas estrategias de resolución:

2.1 Subgrupos de A y B

Un desafío frecuente proviene de los subgrupos de A o B puesto que estos antígenos al estar presentes en poca cantidad podrían no ser correctamente identificados en la prueba directa de la hemoclasificación causando discrepancias con la prueba inversa lo cual llamaría la atención para seguir los estudios antes de definir el grupo sanguíneo correcto. Un caso frecuente son los individuos subgrupos de A muy débiles que se presentan como O en la directa, y que presenten anti-A1 en la fase inversa, en este caso podrían ser erróneamente clasificados como O.⁷

Estrategia de resolución: Cuando se presentan reacciones fuertes en la prueba inversa con reacciones débiles o ausentes en la directa, se debe sospechar de subgrupos (Ax, Am, Bx, Bm) que aglutinan débilmente con antisueros comerciales.

- **Adsorción y elución:** Para resolver discrepancias causadas por antígenos débiles, se recomienda realizar estudios de adsorción y elución. Esto implica usar un mayor volumen de muestra (paquete globular), incubar para adsorber el anticuerpo y posteriormente realizar una elución para verificar la especificidad y afinidad A o B. La técnica de Lui es bastante utilizada para estos casos, pero también las técnicas de elución ácida que

emplea habitualmente tampones de glicina-HCl a un pH aproximado de 3.0 alterando la conformación estructural y neutralizando las fuerzas electrostáticas de los complejos antígeno-anticuerpo. Tras una fase crítica de tamponamiento para restaurar el pH a valores fisiológicos, este método resulta altamente eficaz .⁸⁻⁹

- **Técnicas enzimáticas:** El tratamiento previo de los eritrocitos con enzimas proteolíticas —como la papaína, la ficina o la bromelina— actúa escindiendo los residuos de ácido siálico y diversas glucoproteínas de la membrana eritrocitaria.¹⁰ Este proceso fisicoquímico disminuye significativamente el potencial zeta y reduce el impedimento estérico, facilitando así la exposición de determinantes antigénicos crípticos o con baja densidad de sitios en la superficie celular.¹⁰ Consecuentemente, en la fase directa (prueba globular) de la hemoclasificación, se potencia la afinidad y la aglutinación al enfrentar los hematíes del paciente contra los antisueros específicos, permitiendo desenmascarar expresiones antigénicas francamente disminuidas. No obstante, la estandarización de esta técnica exige un riguroso control de calidad respecto a la concentración enzimática y los tiempos de incubación; una sobreexposición puede generar resultados falsos positivos o desencadenar la hemólisis *in vitro* de la muestra, invalidando por completo la interpretación serológica.¹⁰

2.2 Interferencias por aloanticuerpos fríos

Las crioaglutininas (Anti-I, Anti-M, Anti-P) pueden causar aglutinación en la prueba inversa ya que esta se realiza a temperatura ambiente, generando una discrepancia ABO.¹¹

Protocolo de Manejo: Se sugiere precalentar el plasma y repetir la prueba inversa en tarjetas de gel neutras, cuidando que los reactivos celulares estén atemperados. Si precalentando el plasma la reacción desaparece se puede sospechar de una crioaglutinina, por el contrario, si la reacción permanece de igual intensidad, no se trata de una crioaglutinina, sino de un anticuerpo que reacciona a temperatura de 37C. Si la reacción desaparece la sugerencia es realizar la identificación en un panel de identificación de anticuerpos, a temperatura ambiente y no en AGH.¹⁰⁻¹¹ Se sugiere repetir la prueba inversa con células negativas para la crioaglutinina identificada.

Una vez identificado el aloanticuerpo frío en un donante de sangre, algunas recomendaciones sugieren no usar dichas bolsas de plasma para transfusión y se pueden emplear otras estrategias

de uso para esas unidades como fines de medición de analitos para control de calidad en el laboratorio, optimizando el descarte en otros procesos.¹¹

En relación a los aloanticuerpos inesperados hallados en donantes, el de mayor frecuencia es el anti-M (1/2000 a 1/7000).¹² Este anticuerpo suele presentar reacciones variables: débiles en antiglobulina, negativas con enzimas y potenciadas a 4°C (efecto de dosis y temperatura). Su presencia puede deberse a reacciones cruzadas con antígenos bacterianos en donantes sanos.¹²

2.2.1 Presencia de anti-A1 en la fase inversa:

La presencia de un aloanticuerpo anti-A1 es una de las causas más frecuentes de discrepancias ABO. Esto ocurre generalmente en individuos que son del subgrupo A2 (o A2B), quienes pueden formar un anticuerpo anti-A1 natural (ocurre en un 1-8% de los individuos A2 y hasta en un 22-35% de los A2B). En estos casos, la prueba globular (directa) tipifica como A o AB, pero en la prueba sérica (inversa) el plasma aglutina los eritrocitos reactivos A1.¹¹⁻¹²

Protocolo de Manejo: repetir la prueba inversa a 37 °C donde se espera que la reacción desaparezca. Se sugiere demostrar que el anticuerpo "extra" presente en el plasma del donante es específicamente un anti-A1 y no un aloanticuerpo frío contra otro sistema de grupos sanguíneos (como anti-M, anti-P1 o anti-Lewis) para lo que se sugiere usar plasma del donante contra tres tipos de células indicadoras a temperatura ambiente; células tipificadas como A1, células tipificadas como A2 y células tipificadas como O.¹¹⁻¹² Si es un anti-A1 se obtendrá reacción positiva con las células A1 y negativa con las A2 y O. Una herramienta que se usó durante muchos años y que ayudaba a diferenciar el subtipo A1 de A2 fue el uso de las lectinas. Se sugería realizar la tipificación del donante con lectina *Dolichos Biphorus* que reacciona positivo con las células A1 y negativo con las A2. En caso de que el rastreo de anticuerpo resulte positivo con células O, se sugiere descartar la presencia de otros aloanticuerpos fríos inesperados.¹¹

Es importante conocer que la mayoría de los anti-A1 son IgM y reaccionan sólo a temperatura ambiente o en frío (4°C), por lo que no son clínicamente significativos, pero son causantes de la mayoría de discrepancias en la clasificación ABO como se mencionó anteriormente.

2.3 Interferencias por aloanticuerpos calientes

Aunque menos común en donantes sanos, los aloanticuerpos de importancia clínica que usualmente reaccionan a temperatura de 37°C pueden interferir en la fase inversa de la hemoclasificación.¹³ Para esto la prueba de rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) en fase de antiglobulina humana (AGH) a 37°C resultaría positiva y posteriormente una prueba de

identificación de anticuerpos daría la especificidad del anticuerpo IgG dirigido contra antígenos eritrocitarios.¹³

En la tabla 1 se ilustran las conductas sugeridas ante las discrepancias ABO más comunes en la práctica diaria:

ESCENARIO SEROLÓGICO	SOSPECHA	ABORDAJE METODOLÓGICO SUGERIDO
<p>Reacciones débiles o ausentes en la fase directa con reacciones fuertes en la fase inversa. ej. tipifica erróneamente como grupo O.</p>	<p>Subgrupos débiles de A o B</p> <p>Antígenos con baja densidad o sitios crípticos, ej: Ax, Am, Bx, Bm)</p>	<p>Técnicas enzimáticas: Tratamiento previo de los eritrocitos con enzimas proteolíticas (papaína, ficina o bromelina) para reducir el potencial zeta y el impedimento estérico en la prueba globular.</p> <p>Adsorción y Elución: Aumentar el volumen de la muestra (paquete globular), realizar adsorción del anticuerpo y realizar la elución para confirmar la especificidad A o B.</p>
<p>Reacciones fuertes en la fase inversa por presencia de anticuerpos inesperados que reaccionan desde 4°C hasta temperatura ambiente (TA) (ej. anti-P1 anti M, anti-Lea)</p>	<p>Interferencia por anticuerpos fríos</p>	<p>Repetir la prueba inversa en tarjetas de gel neutro a 4°C. Si la reacción desaparece se confirma la presencia de una crioaglutinina.</p> <p>Identificar el anticuerpo a TA y no en fase de AGH.</p>

		Repetir la fase inversa con células antígeno negativo para la crioaglutinina identificada.
<p>Sospecha de anti-A1 en la fase inversa</p> <p>La prueba globular (directa) tipifica como A o AB, pero en la prueba sérica (inversa) el plasma aglutina los eritrocitos reactivos A1.</p>	Interferencia en la fase inversa por anti-A1	<p>Repetir fase inversa a 37 °C donde la reacción debe desaparecer.</p> <p>Enfrentar plasma del donante contra tres tipos de células indicadoras a temperatura ambiente; células tipificadas como A1, células tipificadas como A2 y células tipificadas como O.</p> <p>Células A1: Resultado Positivo</p> <p>Células A2: Resultado Negativo (Demuestra anticuerpo específico contra A1)</p> <p>Células O: Resultado Negativo Descarta la presencia de anticuerpos fríos.</p> <p>Resultado Positivo: Presencia de otro aloanticuerpo frío- realizar identificación en tarjetas neutras a TA y/o 4 °C.</p>
Reacciones débiles en la fase inversa en presencia de anticuerpos que reaccionan a 37°C y a TA.	Interferencia por anticuerpos calientes.	Realizar RAI e identificación de anticuerpos a 37°C en AGH.

Tabla 1. Conductas sugeridas ante las discrepancias ABO más frecuentes en donantes de sangre.

2.5 ERRORES TÉCNICOS EN LA DISCREPANCIAS ABO: Las discrepancias ABO derivadas de errores técnicos constituyen una de las causas más frecuentes y prevenibles de resultados discordantes que obedecen a fallos humanos o instrumentales durante las fases preanalítica o analítica.¹¹ Entre los errores operativos más habituales destacan la identificación incorrecta de la muestra, la contaminación o caducidad de los reactivos, la preparación de suspensiones eritrocitarias en concentraciones inadecuadas, la omisión involuntaria en la adición de suero o reactivos, y la lectura errónea de los resultados por exceso o defecto de centrifugación. Por esta razón, ante cualquier discrepancia ABO, el paso inicial y obligatorio para su resolución es la repetición meticulosa de la prueba, verificando el cumplimiento estricto de los procedimientos operativos estandarizados y el control de calidad de los reactivos, antes de investigar causas inmunológicas más complejas.¹¹

3. TIPIFICACIÓN DEL ANTÍGENO RhD Y GESTIÓN DE VARIANTES EN DONANTES DE SANGRE

La correcta clasificación del estado RhD es vital, ya que el antígeno D es el más inmunogénico después del sistema ABO.¹⁴ En los donantes de sangre si la prueba inicial con anti-D es negativa, se debe proceder a la confirmación de variantes (anteriormente denominadas Du).¹⁴

3.1 Importancia de la fase de antiglobulina

El manual técnico de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) y la normativa colombiana requieren analizar la expresión débil del antígeno D en donantes de sangre.^{4,15} Esto se realiza llevando la prueba a fase de antiglobulina indirecta (Coombs indirecto) para detectar epítomos D con expresión débil o parcial. Si la prueba confirmatoria es positiva, la unidad debe rotularse como RhD Positivo.¹⁴⁻¹⁵

3.2 Reactivos para la tipificación RhD

La tipificación del antígeno RhD se ha optimizado gracias a reactivos anti-D de alta sensibilidad para detectar las variantes débiles y parciales más comunes en la población general.¹⁴ Mientras la IgM monoclonal permite la aglutinación directa de casos que antes requerían la prueba de antiglobulina humana (AGH), el uso frecuente de *blends* (mezclas de IgM e IgG) maximiza la cobertura diagnóstica al combinar la detección en fase directa con la fase de AGH.¹⁶ No obstante, a pesar de la alta especificidad de estos reactivos, la validación metodológica de un resultado RhD negativo exige de forma obligatoria la ejecución en paralelo de un control Rh para descartar

falsos positivos ocasionados por autoaglutinación espontánea y para la detección de un posible DAT positivo que pudiera invalidarlo. Se debe tener en cuenta que la presencia de variantes débiles o parciales se confirma por técnicas de biología molecular.¹⁴⁻¹⁵

3.3. Interferencia por autoanticuerpos en el tipaje Rh

Un escenario complejo ocurre cuando un donante presenta un RhD positivo débil y, al confirmar en fase de antiglobulina, el resultado se mantiene positivo debido a un DAT positivo *in vivo*, y no por la presencia del antígeno D.^{14,15}

Caso Ilustrativo: Un donante de sangre con un RhD débil inicial y DAT positivo. No se puede confirmar el RhD hasta eliminar los anticuerpos adheridos al glóbulo rojo.

- **Resolución:** Se indica realizar una elución (ej. cloroquina) para "limpiar" los eritrocitos de autoanticuerpos (dejando el DAT negativo) y luego repetir la tipificación RhD. Solo si esta segunda prueba es positiva con un DAT negativo, se confirma la variante D.¹⁴

4. LA PRUEBA DE ANTIGLOBULINA DIRECTA (DAT) EN DONANTES

El DAT no es una prueba de rutina en el tamizaje primario de donantes a nivel global, pero en algunos casos es una herramienta indispensable para resolver problemas, como hemos ilustrado anteriormente para la confirmación del antígeno RhD.¹⁶ A continuación es prudente entonces, revisar por qué un individuo que se asume sano presentaría un DAT positivo y en que situaciones se vería reflejado operativamente:

4.1 Prevalencia en donantes sanos

Históricamente, el DAT positivo en donantes de sangre sanos ha sido considerado un hallazgo incidental poco frecuente, con una prevalencia que oscila entre el 0.01% y el 0.1% en la literatura clásica.¹⁶ Sin embargo, investigaciones transversales recientes realizadas en 2023 han refinado estos datos mediante técnicas de mayor sensibilidad, estableciendo una incidencia puntual del **0.09%**.¹⁶ Este hallazgo ratifica la rareza del fenómeno en poblaciones no hospitalizadas, sugiriendo que la positividad del DAT en ausencia de hemólisis clínica es un evento biológico benigno en la gran mayoría de los casos. En cuanto a la distribución demográfica, los estudios actuales no evidencian diferencias estadísticamente significativas vinculadas al género, lo que descarta una predisposición ligada al sexo en la autoinmunidad subclínica de donantes sanos.¹⁶

Desde el punto de vista inmunofenotípico, la caracterización de las proteínas adsorbidas en la membrana eritrocitaria revela un predominio casi absoluto de inmunoglobulinas. Específicamente, se ha reportado que el **98.86%** de los casos positivos corresponden a sensibilización por IgG (sola o en combinación), mientras que la presencia aislada de complemento (C3d) es marginal en esta población. Este perfil de IgG, frecuentemente de la subclase IgG1, suele estar asociado a autoanticuerpos de baja afinidad que no activan la cascada del complemento de manera lítica *in vivo*, explicando la ausencia de anemia hemolítica en estos donantes.¹⁷ Para entender las posibles causas de un DAT positivo en donantes de sangre se deben estudiar procesos fisiológicos, interacciones farmacológicas o respuestas inmunológicas transitorias.¹⁶⁻¹⁷

- **Senescencia eritrocitaria y fisiología de la eliminación:** El proceso de envejecimiento celular conlleva cambios en la membrana eritrocitaria, incluyendo la exposición de neoantígenos (como el antígeno de células senescentes) y la disminución de ácido siálico. Según la hipótesis clásica esto provoca la unión fisiológica de moléculas de IgG autóloga que actúan como opsoninas, marcando al eritrocito para su secuestro y fagocitosis por los macrófagos del sistema reticuloendotelial (principalmente en el bazo).¹⁸ En donantes sanos, este nivel de IgG suele estar por debajo del umbral de detección del método en tubo estándar; sin embargo, técnicas de alta sensibilidad o variaciones biológicas individuales pueden hacer que este proceso fisiológico resulte en un DAT positivo débil y asintomático.^{16,18}
- **Interacciones farmacológicas (mecanismos inmunológicos):** Algunos medicamentos pueden inducir positividad en el DAT sin necesariamente provocar hemólisis manifiesta en individuos sanos. Históricamente descrito como el mecanismo del "espectador inocente" (*innocent bystander*), la terminología actual prefiere clasificarlos según el mecanismo de interacción.¹⁹
- **Activación inmunológica viral (Contexto SARS-CoV-2):** Las infecciones virales pueden desencadenar una producción transitoria de anticuerpos inespecíficos o autoanticuerpos debido a mimetismo molecular o activación policlonal de células B en donantes sanos asintomáticos.²⁰

De este modo y operativamente un donante que presente un DAT positivo solo se verá reflejado como parte de la investigación de las pruebas pretransfusionales positivas en el servicio de gestión pretransfusional. Por ejemplo, ante una sospechosa prueba cruzada mayor positiva junto con otras pruebas cruzadas negativas y en ausencia de anticuerpos irregulares en el paciente.

5. RASTREO E IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES DE SANGRE

Cuando el tamizaje con células en pool o células I y II es positivo, se debe proceder a la identificación con panel de 11 o más células en donantes de sangre.²¹ En caso de observar un patrón infrecuente de panaglutinación, se debe sospechar de autoanticuerpos que podrían estar enmascarando aloanticuerpos en el donante de sangre, para lo que sería útil la técnica de autoadsorción²²

Técnica de autoadsorción: Es fundamental realizar una autoadsorción para retirar los autoanticuerpos del suero o plasma y luego repetir el RAI con el suero o plasma adsorbido.²² Esto permite revelar si existen aloanticuerpos subyacentes significativos. Este procedimiento incluye una fase de remoción mediante la realización de una elución al paquete globular del donante, luego la incubación a 37°C de volúmenes iguales de plasma con los propios hematíes lavados a los cuales se les ha realizado la remoción de autoanticuerpos usualmente también acompañado de polietilenglicol (PEG) que es una macromolécula de polímero hidrosoluble que acelera dramáticamente la cinética de fijación de los autoanticuerpos, permitiendo acortar los tiempos de incubación a tan solo 15 minutos. Posteriormente es imperativo repetir el RAI utilizando exclusivamente el plasma que ha sido adsorbido.²² La ejecución sistemática de esta técnica permite revelar con claridad la existencia de aloanticuerpos subyacentes que sean clínicamente significativos en caso de que el RAI resulte positivo tras la autoadsorción.²² La identificación de estos aloanticuerpos ocultos proporciona el criterio técnico definitivo que justifica el descarte del hemocomponente.

Si un donante tiene aloanticuerpos, autoanticuerpos (que es extremadamente raro) o mezcla de ambos en su plasma, dicho plasma no puede ser utilizado para transfusión. De manera que la autoadsorción sería un procedimiento para estudiar al donante y hacerle una consejería posterior para explicarle su situación y orientarlo hacia una consulta con hematología y también para registrar la trazabilidad de sus resultados en su historial de donación del estudio por el laboratorio de inmunohematología con fines de auditoría de la calidad.

La Figura 1 ilustra la técnica de autoadsorción a 37 °C.



Figura 1. Técnica de autoadsorción con PEG. Imagen realizada con IA generativa Scispace (2026) con instrucciones del autor.

6. IMPACTO DEL MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO Y OPTIMIZACIÓN DE LOS COMPONENTES SANGUÍNEOS

Una vez resueltos los desafíos inmunohematológicos, la decisión de descartar o utilizar la unidad depende del método de procesamiento utilizado por el banco de sangre. Esto es crucial para la eficiencia administrativa y el abastecimiento.²³

6.1 Top and Top vs. Top and Bottom

- **Método Top and Top:** Fracciona plasma y plaquetas hacia arriba. Si un donante tiene un anticuerpo irregular (ej. Anti-M o Anti-K), generalmente se descarta toda la unidad porque el plasma residual en los glóbulos rojos es alto o el proceso no permite una separación limpia.
- **Método Top and Bottom:** El plasma se extrae por arriba y los glóbulos rojos por abajo. Este sistema permite obtener concentrados de glóbulos rojos con muy bajo volumen de plasma acompañante.
 - *Ventaja:* Si se identifica un anticuerpo irregular en el plasma de un donante fidelizado (especialmente si no es clínicamente significativo o si los glóbulos rojos son lavados/diluidos en solución aditiva), se podría optar por descartar solo el plasma y las plaquetas, rescatando los glóbulos rojos para transfusión segura.

6.2 Impacto crítico en donantes de plaquetas: Gestión del riesgo plasmático

Aunque el foco tradicional de la inmunohematología en bancos de sangre suele centrarse en la compatibilidad del glóbulo rojo, la gestión de los componentes plaquetarios representa un desafío mayor debido al volumen de plasma que acompaña a las plaquetas en almacenamiento.²⁴ A diferencia de los concentrados de hematíes, que se suspenden en soluciones aditivas con un mínimo de plasma residual, los concentrados de plaquetas —especialmente los obtenidos por aféresis— pueden contener entre 200 y 300 ml de plasma del donante.²⁴

Este "bystander" plasmático convierte a la transfusión de plaquetas en un escenario de riesgo para reacciones por **incompatibilidad menor**; es decir, cuando los anticuerpos presentes en el plasma del donante atacan los antígenos eritrocitarios del receptor.²⁴

6.3 El desafío de los donantes grupo O con hemolisinas

La práctica común de utilizar donantes del grupo O como "donantes universales" de plaquetas para receptores A, B o AB no está exenta de riesgos. Un porcentaje significativo de donantes del grupo O posee títulos elevados de anti-A y anti-B (IgG e IgM), conocidos como hemolisinas.²⁵

Si se transfunden plaquetas de un donante O con títulos altos de anti-A a un receptor del grupo A, existe el riesgo real de causar una reacción hemolítica aguda post-transfusional o, más frecuentemente, una caída inexplicable en la hemoglobina del paciente, acompañada de un resultado positivo en el DAT.²⁶

- **Recomendación:** Se sugiere que los bancos de sangre implementen un algoritmo de tamizaje para medir títulos de isoaglutininas (anti-A/anti-B) en donantes de aféresis del grupo O. Se sugiere establecer un punto de corte (cut-off), comúnmente $<1:64$ o $<1:128$ (según la técnica, ya sea en tubo o gel), para etiquetar estas unidades como "Seguras para transfusión isogrupo o no isogrupo". Las unidades que superen este título deben restringirse estrictamente a receptores del grupo O.²⁷

6.4 Algoritmos de decisión según el método de obtención

Las plaquetas se pueden obtener de sangre total (Pool/Buffy Coat) o de aféresis:^{23,24}

1. **Concentrados de plaquetas unitarios/pool:** Al mezclar unidades de 4 o 5 donantes distintos (pool de buffy coat), se produce un **efecto de dilución**. La concentración final de un anticuerpo irregular o de un anti-A proveniente de un solo donante se reduce significativamente al mezclarse con el plasma de los otros donantes.
2. **Plaquetas por aféresis:** Al usar soluciones aditivas se pretende en gran medida reducir la carga de anticuerpos del plasma. En caso de incompatibilidad ABO menor necesaria se sugiere asegurar que el donante tenga títulos bajos de isoaglutininas A o B aunque esta medida es controvertida en la actualidad.²³⁻²⁴

La Figura 2 ilustra la compatibilidad ABO entre donante y receptor de plaquetas.

COMPATIBILIDAD ABO EN TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

		DONANTE (PLAQUETAS)			
		A	B	AB	O
RECEPTOR (PACIENTE)	A	 Primera Opción			
	B		 Primera Opción		
	AB	 Primera Opción	 Primera Opción	 Primera Opción	
	O				 Primera Opción

Compatible
 Incompatible
 Transfusión Isogrupo (Primera Opción)
 Alternativa Compatible

PLASMA RESIDUAL:
Las unidades de plaquetas contienen plasma residual con anticuerpos que pueden reaccionar con los antígenos del receptor

Figura 2. Compatibilidad ABO en transfusión de plaquetas. Imagen realizada con IA generativa Scispace (2026) con instrucciones del autor.

6.5. Anticuerpos Irregulares en Donantes de Plaquetas: Cuando el RAI resulta positivo en un donante de plaquetas (por ejemplo, presencia de un Anti-D, Anti-K o Anti-E), la decisión de liberar el componente es compleja. Aunque las plaquetas no expresan antígenos del sistema Rh o Kell, el anticuerpo libre en el plasma transferido puede sensibilizar los glóbulos rojos del receptor por transferencia pasiva de anticuerpos, por lo que no se debe usar el componente para fines de transfusión.²⁷⁻²⁸

7. CONCLUSIONES

La inmunohematología en donantes de sangre va más allá de un simple tipaje; es un ejercicio complejo de validación y resolución de problemas. La presencia de discrepancias ABO, variantes Rh y anticuerpos irregulares no debe implicar automáticamente el descarte de la unidad. El uso de técnicas avanzadas (elución, adsorción, enzimas) y la comprensión de la fisiología del donante

sano (DAT positivo por senescencia) permiten recuperar componentes valiosos. Asimismo, alinear las decisiones serológicas con la tecnología de fraccionamiento (Top and Bottom) es una estrategia inteligente para maximizar la disponibilidad de sangre segura en los servicios de sangre. Por otra parte, la validación inmunohematológica del donante de plaquetas no debe ser un proceso pasivo derivado del tamizaje de glóbulos rojos, se requiere una política activa de gestión de anticuerpos plasmáticos para evitar la hemólisis pasiva en el receptor, optimizando el uso de tecnologías como las soluciones aditivas y la titulación de anticuerpos para no comprometer el suministro.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*. 2019;133(17):1821-30.
2. Organización Panamericana de la Salud. Acceso a sangre para transfusión en países de América Latina y el Caribe 2023. Washington (DC): OPS; 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-06/acceso-sangre-alc-2023.pdf>
3. World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2021. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051683>
4. Ministerio de Salud (Colombia). Resolución 901 de 1996: Por la cual se adopta el Manual de Normas Técnicas, Administrativas y de Procedimientos del Banco de Sangre. Bogotá: El Ministerio; 1996 [citado 16 oct 2024]. Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=124980>
5. Ministerio de Salud (Colombia). Decreto 1571 de 1993, por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 09 de 1979 en lo relacionado con bancos de sangre. Diario Oficial No. 40.987; 12 ago 1993. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=6655>
6. Pardo-Flórez AS, García-Otálora MA, Herrera-Hernández AM, Bermúdez-Forero MI. Cuantificación de residuos asociados a la colecta y uso de sangre en Colombia. *Rev Cient [Internet]*. 2022 [citado 16 jul 2024];44(2):202-14. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-22532022000200202
7. Qiu H, Wang X, Shao Y. Forward and reverse typing discrepancy and crossmatch incompatibility of ABO blood groups: cause analysis and treatment. *Hematology*. 2023;28(1):2240146.

8. Feng CS, Kirkley K, Jongh DS. The Lui elution technique. A simple and efficient method for eluting ABO antibodies. *Transfusion*. 1985;25(5):433-4.
9. Jenkins DE Jr, Moore WH. A rapid method for the preparation of high potency auto and alloantibody eluates. *Transfusion*. 1977;17(2):110-4.
10. Judd WJ, Johnson ST, Storry JR. Proteolytic Enzyme Treatment of Red Blood Cells. En: *Judd's Methods in Immunohematology*. 4.^a ed. Bethesda (MD): AABB Press; 2022. p.150-155.
11. Meny GM. Recognizing and resolving ABO discrepancies. *Immunohematology*. 2017;33(2):76-81.
12. Ferdowsi S, Mohammadi S, Ahmadnezhad M, Herfat F, Rezvani A, Eshghi P, et al. Anti-M antibody and ABO blood grouping discrepancy: a report of three cases with review of literature. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;44(2):288-90.
13. Makroo RN, Kakkar B, Agrawal S, Chowdhry M, Prakash B, Karna P. Retrospective analysis of forward and reverse ABO typing discrepancies among patients and blood donors in a tertiary care hospital. *Transfus Med*. 2019;29(2):103-9.
14. Judd WJ, Johnson ST, Storry JR. Weak D Testing Procedure. En: *Judd's Methods in Immunohematology*. 4.^a ed. Bethesda (MD): AABB Press; 2022. p. 15-18.
15. Cohn CS, Delaney M, Katz LM, Schwartz J. *Technical Manual*. 21st Ed. Bethesda, MD. USA: AABB - Amer Assn of Blood Banks; 2023.
16. Grujic J, Bujandric N, Malenkovic G, Budakov Obradovic Z. Direct antiglobulin test positivity in Serbian blood donors in the era of gel card technology. *Vox Sang*. 2023;118(6):497-501.
17. Puri V, Chhikara A, Sharma G, Sehgal S, Sharma S. Critical evaluation of donor direct antiglobulin test positivity: implications in cross-matching and lessons learnt. *Asian J Transfus Sci*. 2019;13(1):70-2.
18. Kay MM. Mechanism of removal of senescent cells by human macrophages in situ. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1975;72(9):3521-5.
19. Garratty G. Drug-induced immune hemolytic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009:73-9.
20. Berzuini A, Bianco C, Paccapelo C, Bertolini F, Gregato G, Cattaneo A, et al. Red cell-bound antibodies and transfusion requirements in hospitalized patients with COVID-19. *Blood*. 2020;136(6):766-8.

21. Arthur CM, Stowell SR. The Development and Consequences of Red Blood Cell Alloimmunization. *Annu Rev Pathol.* 2023;18:537-64.
22. Cid J, Ortín X, Pinacho A, Parra R, Contreras E, Elies E. Use of polyethylene glycol for performing autologous adsorptions. *Transfusion.* 2005;45(5):694-7.
23. Sandgren P, Gulliksson H. Storage of red blood cells in additive solutions: a comparison between top-and-bottom and top-and-top processing systems. *Transfusion.* 2008;48(7):1328-35.
24. Van der Meer PF, de Korte D. Platelet concentrates derived from buffy coats: an update on quality aspects and clinical experience. *Transfus Apher Sci.* 2011;44(3):229-33.
25. Josephson CD, Castillejo MI, Grima K, Hillyer CD. ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. *Transfus Apher Sci.* 2010;42(1):83-8.
26. Yazer MH, Spinella PC. The use of low-titer group O whole blood for the resuscitation of civilian trauma patients in 2018. *Transfusion.* 2018;58(11):2744-6.
27. Blumberg N, Heal JM, Phillips GL, Thoman S. Clinical consequences of passive-alloimmunization by blood transfusion: implications for platelet transfusion. *Transfusion.* 1993;33(5):423-6.
28. Legler TJ, Murphy MF. What happens when a donor has unexpected alloantibodies? En: Hillyer CD, Silberstein LE, Ness PM, Anderson KC, editores. *Blood Banking and Transfusion Medicine: Basic Principles & Practice.* 2.^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2007 p.343-56.