

## Proinflammatory Cytokines and Hemolytic Transfusion Reaction in the Adult Population

### Citocinas Proinflamatorias y Reacción Hemolítica Transfusional en Población Adulta

#### Autores:

Vera-Loor, Josselyn Dolores  
Universidad Estatal del Sur de Manabí  
Egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico  
Manabí – Ecuador  
 [vera-josselyn4267@unesum.edu.ec](mailto:vera-josselyn4267@unesum.edu.ec)

 <https://orcid.org/0000-0003-0522-8859>

Álava-Palma, Jéniffer Carolina  
Universidad Estatal del Sur de Manabí  
Egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico  
Manabí – Ecuador  
 [alava-jeniffer7072@unesum.edu.ec](mailto:alava-jeniffer7072@unesum.edu.ec)

 <https://orcid.org/0009-0000-5568-0814>

Lcdo. Reyes-Baque, Javier Martin, PhD  
Universidad Estatal del Sur de Manabí  
Docente/tutor. Facultad Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico  
Manabí – Ecuador  
 [javier.reyes@unesum.edu.ec](mailto:javier.reyes@unesum.edu.ec)

 <https://orcid.org/0000-0001-5895-2387>

Fechas de recepción: 04-ENE-2024 aceptación: 08-FEB-2024 publicación: 15-MAR-2024

 <https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>  
<http://mqrinvestigar.com/>

## Resumen

Las citocinas proinflamatorias y las reacciones hemolíticas transfusionales en la población adulta, es de interés ya que las citocinas pueden desencadenar una respuesta inflamatoria que afecta a los glóbulos rojos provocando una respuesta hemolítica en las transfusiones sanguíneas. El presente estudio tuvo como objetivo analizar citocinas proinflamatorias y reacción hemolítica transfusional en población adulta. Se aplicó un estudio basado en un diseño documental, mediante una revisión bibliográfica sistemática, de tipo descriptivo y exploratorio. En relación con los resultados se encontró que la prevalencia de reacciones hemolíticas transfusionales en adultos a nivel mundial varía significativamente, mismas que oscilan desde el 0.06% hasta el 75%, demostrando una amplia diversidad en la prevalencia de estas reacciones, en cuanto a las pruebas pretransfusionales en donantes de sangre presentan niveles variables de sensibilidad y especificidad, llegando incluso al 100% en algunos casos, y especificidad superior al 99%, estos resultados destacaron la eficacia de estas pruebas para identificar la presencia de anticuerpos atípicos en la sangre del donante, por otro lado diferentes citocinas pueden estar involucradas en distintos tipos de reacciones transfusionales, como las reacciones hemolíticas, las reacciones febriles, las reacciones alérgicas y las reacciones de fase aguda. Los resultados resaltan la naturaleza multifacética de la participación de las citocinas en los eventos transfusionales. En conclusión, esta investigación arroja luz sobre la complejidad de las reacciones transfusionales en adultos, enfatizando la importancia de las pruebas previas a la transfusión para garantizar la seguridad y eficacia de las transfusiones de sangre.

**Palabras clave:** Glóbulo rojos; Inflamación; Interleucina; Receptores; Sistema Inmunológico



## Abstract

The proinflammatory cytokines and transfusional hemolytic reactions in the adult population are of interest, as cytokines can trigger an inflammatory response affecting red blood cells, leading to hemolytic reactions in blood transfusions. This study aimed to analyze proinflammatory cytokines and transfusional hemolytic reactions in the adult population. A documentary-based study was conducted using a systematic literature review, with a descriptive and exploratory design. Regarding the results, the prevalence of transfusional hemolytic reactions in adults worldwide varies significantly, ranging from 0.06% to 75%, indicating a wide diversity in the prevalence of these reactions. As for pretransfusion tests in blood donors, they exhibit variable levels of sensitivity and specificity, reaching up to 100% in some cases for sensitivity and over 99% for specificity. These findings underscore the effectiveness of these tests in identifying the presence of atypical antibodies in the donor's blood. On the other hand, various cytokines may be involved in different types of transfusional reactions, such as hemolytic reactions, febrile reactions, allergic reactions, and acute-phase reactions. The results highlight the multifaceted nature of cytokine involvement in transfusional events. In conclusion, this research sheds light on the complexity of transfusional reactions in adults, emphasizing the importance of pretransfusion testing to ensure the safety and efficacy of blood transfusions.

**Key words:** Red blood cells; Inflammation; Interleukin; Receptors; Immune System

## Introducción

Las citocinas proinflamatorias, como mediadores clave del sistema inmunológico, desempeñan un papel crucial en la respuesta inflamatoria que puede surgir tras la transfusión de sangre. Esta respuesta, en algunos casos, puede evolucionar hacia una reacción hemolítica transfusional, un fenómeno complejo que involucra la destrucción de glóbulos rojos recién transfundidos (1). En este contexto, exploraremos los mecanismos subyacentes, los factores de riesgo y las implicaciones clínicas de estas respuestas inmunológicas, destacando la importancia de una comprensión profunda para mejorar la seguridad y la eficacia de las transfusiones sanguíneas en la población adulta.

A nivel mundial, la reacción hemolítica transfusional es una complicación infrecuente, pero potencialmente grave de las transfusiones sanguíneas. La tasa de reacciones hemolíticas varía en diferentes partes del mundo, y se ha informado que oscila entre 1 en 30,000 a 1 en 60,000 transfusiones de glóbulos rojos (2).

En Latinoamérica, la prevalencia de la reacción hemolítica transfusional también varía según los estudios, pero se ha informado que es similar a la tasa mundial. Se ha demostrado que la tasa de reacciones hemolíticas es más común en pacientes con grupos sanguíneos raros y en aquellos que han recibido múltiples transfusiones (3).

En Ecuador, aunque no hay estadísticas disponibles actualizadas, se han reportado casos de reacciones hemolíticas transfusionales. La frecuencia de estas reacciones puede variar según la región del país, la institución médica y el tipo de sangre transfundido. Es importante destacar que en Ecuador se han realizado esfuerzos para mejorar la seguridad de las transfusiones sanguíneas, incluyendo la implementación de medidas de control de calidad y la promoción del uso de productos sanguíneos seguros (4).

El estado actual de las reacciones hemolíticas transfusionales ha disminuido significativamente en las últimas décadas gracias a la mejora de las técnicas de tipificación sanguínea y al aumento del conocimiento sobre la compatibilidad sanguínea. Además, se han desarrollado tratamientos efectivos para la RHT, como la interrupción inmediata de la transfusión, el uso de medicamentos que inhiben la respuesta inmunitaria y la administración de transfusiones de intercambio para reemplazar la sangre del receptor con sangre compatible (5).

Las citocinas proinflamatorias, son proteínas que se producen en respuesta a la inflamación y que pueden desempeñar un papel importante en la reacción hemolítica transfusional en población adulta (6). El sistema inmunológico del receptor ataca y destruye los glóbulos rojos transfundidos provocando una serie de complicaciones, como insuficiencia renal, daño pulmonar agudo y shock (7).

Las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y la interleucina-6 (IL-6), se han implicado en la patogénesis de la reacción hemolítica transfusional. Estas citocinas pueden desencadenar una cascada de eventos que activan el sistema inmunológico del receptor y promueven la destrucción de los glóbulos rojos transfundidos (8).

Asimismo, la comprensión de estas complejidades cobra relevancia al considerar las transfusiones sanguíneas, ya que las Citocinas Proinflamatorias y las posibles reacciones hemolíticas tras la transfusión pueden desencadenar respuestas inmunológicas adversas, considerando que en este contexto, se convierte en un elemento crucial para mejorar la seguridad y eficacia de las transfusiones en la población adulta, subrayando así la importancia de explorar a fondo las interacciones entre el sistema inmunológico y la hemólisis en este contexto clínico (9).

Las citocinas proinflamatorias pueden desempeñar un papel importante en la reacción hemolítica transfusional en población adulta, y los niveles de estas citocinas pueden variar según la edad del receptor. Por lo tanto, es importante monitorear cuidadosamente a los receptores de transfusión de sangre y tomar medidas para minimizar el riesgo de esta complicación grave.

El estudio de las citocinas proinflamatorias y su papel en la RHT es importante para comprender mejor esta complicación y desarrollar tratamientos más efectivos para prevenirla o tratarla. También puede ayudar a mejorar la seguridad de las transfusiones de sangre y reducir el riesgo de complicaciones graves en la población adulta. Referente a lo antes mencionado surge la próxima pregunta ¿Cuáles son las principales citocinas proinflamatorias que desencadenan la reacción hemolítica transfusional en la población adulta?

Las reacciones transfusionales hemolíticas ocurren cuando la sangre transfundida es incompatible con el tipo de sangre del receptor. La causa más común de HTR es la incompatibilidad ABO, que ocurre cuando el tipo de sangre del donante es diferente al del receptor. Por ejemplo, si una persona con sangre tipo A recibe sangre de un donante con sangre tipo B, el sistema inmunitario del receptor reconocerá el antígeno B en los glóbulos rojos transfundidos como extraño y los atacará (10).

La prevalencia de las reacciones hemolíticas se presenta por causas más comunes de HTR como la incompatibilidad ABO, que ocurre cuando el tipo de sangre del receptor es incompatible con el tipo de sangre del donante. Según la Cruz Roja Estadounidense, se estima que la incidencia de transfusiones ABO incompatibles es inferior a 1 en 20 000 transfusiones. Esta baja incidencia se debe a los rigurosos protocolos de tipificación sanguínea y pruebas

cruzadas que se utilizan antes de cualquier transfusión para garantizar la compatibilidad entre la sangre del donante y la del receptor (11).

La incompatibilidad Rh es otra causa menos común de HTR. Según un estudio publicado en el *Journal of Clinical Apheresis*, se estima que la incidencia de HTR relacionadas con la incompatibilidad Rh está entre el 0,3 % y el 1,3 % de todos los receptores Rh negativos que reciben sangre Rh positiva. La incidencia de HTR relacionados con la incompatibilidad Rh es mayor en mujeres embarazadas que son Rh negativas y cuyos fetos son Rh positivos, ya que sus sistemas inmunitarios pueden producir anticuerpos contra el antígeno Rh durante el embarazo (12).

Otras causas de HTR incluyen anticuerpos contra otros antígenos de grupos sanguíneos, como Kell, Duffy y Kidd, así como causas no inmunitarias, como contaminación bacteriana de la sangre transfundida o errores en el etiquetado o transfusión de productos sanguíneos. La incidencia de HTR por estas causas es relativamente baja, estimada en menos de 1 en 50 000 transfusiones. Si bien la incidencia general de HTR es baja, las consecuencias de esta complicación pueden ser graves. Los HTR pueden causar insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada (CID) e incluso la muerte. Por lo tanto, los esfuerzos para prevenir las HTR son cruciales en la medicina transfusional (13).

Las reacciones hemolíticas transfusionales en adultos son una complicación grave y potencialmente mortal de la transfusión de sangre. Esto ocurre cuando el sistema inmunológico del receptor reacciona contra los glóbulos rojos transfundidos, destruyéndolos y liberando sustancias tóxicas en el torrente sanguíneo. Esto puede causar una serie de síntomas y complicaciones, incluyendo daño renal, insuficiencia cardíaca, shock y la muerte (14).

Las reacciones hemolíticas transfusionales pueden ser causadas por una variedad de factores, incluyendo la incompatibilidad de los grupos sanguíneos, errores en la identificación del paciente o de la unidad de sangre, y la exposición previa del receptor a antígenos sanguíneos similares. Los síntomas de una reacción hemolítica transfusional pueden incluir fiebre, escalofríos, dolor de espalda, dolor abdominal, náuseas, vómitos, disnea, dolor en el pecho, ictericia, hemoglobinuria (orina roja oscura), hipotensión arterial y shock (15).

Las citocinas proinflamatorias son un grupo de proteínas que se producen en respuesta a la inflamación y que promueven aún más la inflamación (16). Estas citocinas son liberadas principalmente por células del sistema inmunológico, como los macrófagos, los linfocitos T y los mastocitos, y tienen un papel importante en la respuesta inmunitaria (17).

La producción excesiva de citocinas proinflamatorias puede contribuir al desarrollo de varias complicaciones en la población adulta, especialmente en aquellos con enfermedades crónicas y afecciones inflamatorias (18).

Las concentraciones plasmáticas de citocinas proinflamatorias pueden variar ampliamente según el estado de salud del individuo, así como en respuesta a una variedad de estímulos, como infecciones, lesiones y estrés psicológico. En condiciones normales, las concentraciones plasmáticas de citocinas proinflamatorias son generalmente bajas, pero pueden aumentar en respuesta a la inflamación (19).

Las citocinas proinflamatorias pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la reacción hemolítica transfusional (RHT), que es una complicación grave de la transfusión de sangre. La RHT se produce cuando se transfunde sangre que es incompatible con la del receptor, lo que desencadena una respuesta inmunológica y la destrucción de los glóbulos rojos transfundidos (20).

## **Material y métodos**

### **Diseño de estudio**

El presente trabajo de investigación, fue basado en un diseño documental, mediante una revisión bibliográfica.

### **Tipo de estudio**

El tipo de estudio es descriptivo.

### **Estrategias de búsqueda**

Para realizar este proyecto de investigación se inició con la revisión de un cronograma brindado por los tutores, posteriormente se siguió con la búsqueda de artículos de revisión bibliográfica encontrada en diferentes sitios web en los principales sitios investigados se recabo información específica procedente de revistas científicas como Scielo, Elsevier, Scopus, Pubmed, Redacly, Dialnet, aunado a estos artículos, revistas encontradas en Google Scholar.

Para una búsqueda más compleja se tomaron como referencia las dos variables del tema, las cuales son: “citocinas proinflamatorias” y “reacción hemolítica transfusional”; la base de datos obtenida en los idiomas inglés, español y portugués, se realizó la debida traducción e interpretación de la información, para la culminación de la investigación de procedió a realizar tablas para definir el orden en la exposición de la información recabada.

### **Criterios de inclusión**

La presente revisión toma en consideración los siguientes criterios de inclusión, fuentes bibliográficas con información de los últimos 12 años; artículos científicos de revistas



arbitradas e indexadas; artículos científicos en idiomas inglés y español y artículos originales, de revisión, metaanálisis.

### Criterios de exclusión

Para establecer los criterios de exclusión se estima el no uso de libros, tesis, memorias de congreso, simposios, cartas al editor, guías clínicas; estudios realizados en animales; trabajos publicados que no permitieron acceso libre y estudio de casos.

### Consideraciones éticas

Este artículo cumple con los acuerdos de ética en investigación y manejo de información confidencial, tanto nacional como internacional, respetando los derechos de autor, realizándose una adecuada aplicación de las citas y de la información de acuerdo a normas Vancouver (21).

## Resultados

**Tabla 1.** Prevalencia de las reacciones hemolíticas transfusionales en adultos a nivel mundial.

Año	País	Referencia	n	Edad	Genero	Reacciones hemolíticas	Prevalencia
2015	Londres	Gardner y col. (22)	5	18-56	Mujer	Reacción hemolítica aguda y tardía	Prevalencia de 75%
2018	Perú	Vargas (23)	1337	18-72	Hombres	Reacciones adversas inmediatas	La prevalencia fue de 0.06%
2018	Chile	Moya y col. (24)	1	29	Mujer	Reacción hemolítica transfusional tardía	Presento una prevalencia entre el 1-19%
2019	Colombia	Higueta y col. (25)	5264	18-59	Mujer	Reacción hemolítica tardía	Prevalencia fue de 2,89%
2019	Ecuador	Ulloa y col. (26)	215.263	22-59	Mujer	Reacción hemolítica aguda	Se evidencio una prevalencia de 0,27%
2019	México	González y Vargas (27)	10.107	18-92	Mujer	Reacción hemolítica tardía del recién nacido	La prevalencia fue de 0.97%
2020	EE. UU.	Mpinganzima y col. (28)	1	28	Mujer	Reacción transfusional	Prevalencia 4% al 8%

2020	Estados Unidos	Madden y Raval (29)	-	39-83	Hombres	hemolítica tardía grave Reacción hemolítica transfusional tardía	Prevalencia de atopia alta del 3.5% de los receptores
2020	Colombia	Chaves y col. (30)	1	49	Mujer	Reacción hemolítica tardía	Prevalencia de 2.1%
2020	Tanzania	Sawadogo y col. (31)	200	4-5	Hombres	Reacción transfusional hemolítica retardada	Prevalencia de aloinmunización fue del 8,5%
2021	México	Borque (32)	24	45-79	Hombres	Reacción transfusional hemolítica aguda	Prevalencia notoria de 0,15%
2022	Holanda	Gerritsma y col. (33)	205	18-78	Hombres	Reacción hemolítica tardía	La prevalencia 15,2%
2022	Italia	Falguière y col. (34)	37	4-18	Hombres	Reacción hemolítica tardía	Prevalencia del 0,81 -30,6%
2023	Etiopía	Muche y col. (35)	182	18-45	-	Reacción transfusional aguda	Prevalencia de 2,6% -5,2 %
2023	Ecuador	Caicedo y Ortega (36)	76	21-66	Mujeres	Reacciones transfusionales de intensidad moderada a severa	La prevalencia fue de 0,30 %

Se observan reacciones hemolíticas transfusionales variadas, donde la prevalencia encontrada fue del 0.06% hasta el 75%, dependiendo del tipo de reacción, el país, el año y la población estudiada, estimando que las reacciones alérgicas y las reacciones hemolíticas agudas y tardías parecen ser las más frecuentes en varios de los estudios. Colombia tiene una alta prevalencia con un predominio de mujeres, Londres, en el Reino Unido, tiene una prevalencia extremadamente alta (alrededor del 75%) sin especificar un género predominante, y Holanda tiene una prevalencia significativa con un predominio de hombres (Tabla 1).

**Tabla 2.** Pruebas pretransfusionales en donantes de sangre.

Año	País	Referencia	n	Pruebas Pretransfusionales	Especificidad Sensibilidad
2014	India	Agrawal (37)	354	Prueba de hemoglobina	Sensibilidad 96.1%, Especificidad 91.6%
2016	EE. UU.	Mohamed y Yusuf (38)	4224	Pruebas de detección de anticuerpos irregulares	Sensibilidad 100% Especificidad 99.7%
2017	México	Barrientos y col. (39)	4	Pruebas de grupo ABO y Rh	Sensibilidad 93,1 % Especificidad 100%
2018	India	Dipakkumar y col. (40)	6633	Prueba Rapid Plasma Reagin	Sensibilidad (88% / 96%) Especificidad (90% / 99%)
2018	Colombia	Jaramillo y col. (41)	147	Prueba de detección de enfermedades infecciosas RPR y FTA-ABS	Sensibilidad de 29,9% Especificidad de 99,53%
2018	Perú	Heredia y col. (42)	98	Pruebas de detección de anticuerpos irregulares	Sensibilidad de 100% Especificidad de 99,82%
2018	Rusia	Akselrod y col. (43)	72	Pruebas de histocompatibilidad	Sensibilidad de 88% Especificidad de 93%
2019	Rusia	Pashkova (44)	356	Pruebas de grupo ABO y Rh	Sensibilidad de 79,5% Especificidad de 98,5%
2019	EE. UU.	Whitman y col. (45)	500	Pruebas de detección de enfermedades transmisibles (VIH, Hepatitis B y C, Sífilis, Tuberculosis, Chagas)	Sensibilidad 97,4 % a 99,3 Especificidad 87,5 % a 92,3 %
2020	Madagascar	Fenomanana y col. (46)	427	Pruebas de histocompatibilidad	Sensibilidad de 98% Especificidad de 96%
2020	Bangkok	Chidtrakoon y col (47)	23.659	Pruebas de grupo ABO y Rh	Sensibilidad 91% (83,4 +- 92.6) Especificidad 90% (89,4 +- 91.2)
2021	Angola	Baião y col. (48)	57.979	Pruebas de detección de enfermedades transmisibles (VIH, Hepatitis B y C, Sífilis, Tuberculosis, Chagas)	Sensibilidad 94,67% / 95.1% Especificidad 98.32% / 99,52%
2022	Colombia	Arranátegui y col. (49)	68	Prueba cruzada por citometría de flujo	Sensibilidad 94,1 % (71,3 - 99,9 %) Especificidad 100% (84,6 - 100 %)
2022	India	Bhasker y Williams (50)	2576	Pruebas de detección de enfermedades transmisibles	Sensibilidad de 84,3% Especificidad de 99,71%

2023	China	Huang y col. (51)	95 314	Pruebas de detección de anticuerpos irregulares	Sensibilidad 99.6%, Especificidad 100%
------	-------	-------------------	--------	---	--

La Prueba de Hemoglobina de la India muestra una alta sensibilidad para detectar anemia y una buena especificidad para identificar casos reales. Las Pruebas de Detección de Anticuerpos Irregulares de EE. UU. presentan una sensibilidad y especificidad excepcionales, cruciales para prevenir reacciones hemolíticas. Las Pruebas de Grupo ABO y Rh de México aseguran una asignación precisa de grupos sanguíneos, minimizando incompatibilidades. La Prueba Rapid Plasma Reagin de India, utilizada para sífilis, tiene alta especificidad, pero su sensibilidad varía. La Prueba de Detección de Enfermedades Infecciosas RPR y FTA-ABS de Colombia muestra alta especificidad, pero baja sensibilidad para sífilis.

En cuanto a estudios con una mayor sensibilidad y especificidad en las pruebas pretransfusionales, se evidencia el estudio realizado en México, donde las pruebas de Grupo ABO y Rh presentan un rendimiento sólido con una alta especificidad del 100%, lo que garantiza una asignación precisa de los grupos sanguíneos y minimiza el riesgo de incompatibilidad; otro estudio de Perú muestra una sensibilidad perfecta del 100% y una especificidad excepcional del 99.82% en las pruebas de detección de anticuerpos irregulares, lo que las hace altamente confiables para prevenir reacciones hemolíticas en las transfusiones; y, el estudio de China destaca con una sensibilidad casi perfecta del 99.6% y una especificidad del 100% en la detección de anticuerpos irregulares, lo que subraya la alta precisión y confiabilidad de estas pruebas en la identificación de anticuerpos en la sangre del receptor (**Tabla 2**).

**Tabla 3.** Citocinas proinflamatorias y reacción hemolítica transfusional en la población adulta.

Año	País	Referencia	Tipo de Citocinas	Reacción Hemolítica
2013	India	Poonam y col. (52)	Interleucina-6 (IL-6)	Reacción hemolítica aguda
2013	México	Gutiérrez y col. (53)	Interferones (IFN)	Reacción hemolítica tardía
2016	Francia	Garraud y col. (54)	Interleucina-1 (IL-1)	Reacción transfusional hemolítica aguda
2017	Argentina	Ceferino y Romero (55)	Citocinas proinflamatorias con efecto inhibitorio	Reacción hemolítica aguda
2018	Cuba	Soler y col (56)	Interleucina-2 (IL-2)	Reacción transfusional hemolítica aguda

2019	Cuba	Ali y col. (57)	Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )	Reacción transfusional hemolítica retardada
2019	E.E.U.U.	Sandhya y col. (58)	Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )	Reacciones adversas graves Reacciones transfusionales hemolíticas
2019	Bélgica	Claes y col. (59)	Citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias	Reacción hemolítica tardía (disminución de la hemoglobina)
2020	México	Bravo (60)	Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )	Reacción hemolítica aguda
2020	Costa Rica	Solano y Chuprine (61)	Interleucina-6 (IL-6) / leucocitos	Reacción hemolítica tardía
2021	Turquía	Deveci y col. (62)	Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)	Reacción transfusional hemolítica aguda grave
2022	Australia	Czerwinski y col. (63)	Citocinas Proinflamatorias: Factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ )	Reacción hemolítica tardía
2022	Cuba	Soler y Fernández (64)	Interleucina-1 (IL-1)	Reacciones hemolíticas transfusionales inmunológicas
2022	México	Cacelin y col. (65)	Citocinas proinflamatorias crónicas	Reacción hemolítica aguda
2023	Costa Rica	Arias y col. (66)	Interleucina IL-17	Reacciones transfusionales agudas

Los resultados muestran la relación entre diferentes citocinas y las reacciones transfusionales. Cada citocina puede estar involucrada en un tipo específico de reacción, como las reacciones hemolíticas, las citocinas involucradas en la respuesta inflamatoria son la Interleucina-6 (IL-6), en la población adulta de India con una reacción hemolítica aguda. En México se encontró que los Interferones (INF), inducen una reacción hemolítica tardía, así mismo se ha descrito que la Interleucina-1(IL-1) en la población adulta de Francia, induce el desarrollo de la reacción transfusional hemolítica aguda. En Argentina el tipo de citocinas pro inflamatorias con efecto inhibitorio tiene una reacción hemolítica aguda. Así mismo Cuba tiene tipo de citocinas Interleucina-2 (IL-2) ,con reacción transfusional hemolítica aguda ,además se encuentra el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ), con reacción transfusional hemolítica

retardada, Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en Estados Unidos con reacción adversas graves, Citocinas proinflamatorias y antiinflamatoria con reacción hemolítica tardía (disminución de la hemoglobina), México se encuentra el tipo de factor necrosis tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ) y citocinas pro inflamatorias crónicas con reacción hemolítica aguda, en Costa Rica Interleucina-6 (IL-6) con reacción tardía, Interleucinas IL-17, con reacciones transfusionales agudas. También se tiene en cuenta las reacciones febriles, las reacciones alérgicas y las reacciones de fase aguda sistémica de citoquinas, estos hallazgos resaltan la importancia de comprender el papel de las citocinas en las reacciones transfusionales y su impacto en la seguridad y la efectividad de las transfusiones de sangre (**Tabla 3**).

## Discusión

Este estudio tuvo como objetivo analizar citocinas proinflamatorias y reacción hemolítica transfusional en población adulta, donde se evidencio que las transfusiones de sangre son procedimientos esenciales para salvar vidas, pero en algunos casos, pueden desencadenar reacciones adversas, especialmente cuando se produce una incompatibilidad entre el donante y el receptor, en cuanto a las reacciones pueden ir desde respuestas inmunológicas agudas hasta reacciones hemolíticas tardías.

Los datos recopilados revelan un panorama sobre la prevalencia que muestra el 0,06%, 0,15% en hombres con reacciones agudas y la prevalencia del 4%, 8% y 75% en mujeres con reacción tardía grave en países como Londres, Perú, E.E.U.U. y México. Esta inestabilidad podría deberse a diferencias en las prácticas de transfusión, la calidad de la sangre donada y la sensibilidad en la detección de reacciones. De igual manera Dong y col. (67) en China, en el estudio se indicó que las reacciones hemolíticas por anticuerpo del sistema Rh son graves por la cual presenta una prevalencia en la población femenina del 78%, mientras que las reacciones transfusionales agudas que presenta la población masculina la prevalencia es del 11%. No obstante, en un estudio realizado por Parra y col. (68), donde concluye que la prevalencia en hombres es de 60,48% que presenta reacciones agudas, en cuanto a las mujeres la prevalencia es del 39,52 % y la reacción que presenta es tardía presentando un cuadro de reacciones febriles.

De acuerdo a las pruebas pretransfusionales en donantes de sangre según su sensibilidad y especificidad, se ha observado una alta especificidad en la mayoría de las pruebas, donde las pruebas de Grupo ABO y Rh presentan un rendimiento sólido con una alta especificidad del 100%, lo que garantiza una asignación precisa de los grupos sanguíneos y minimiza el riesgo de incompatibilidad, mientras que en otro estudio se muestra una sensibilidad perfecta del 100% y una especificidad excepcional del 99.82% en las pruebas de detección de anticuerpos irregulares, lo que las hace altamente confiables para prevenir reacciones hemolíticas en las transfusiones.

Estos resultados son consistentes por lo encontrado en un estudio realizado en China por Menghua y col. (69) donde realiza una prueba integral del antígeno Mia en donantes de sangre taiwaneses, de esta manera, en las operaciones del banco de sangre del hospital, los glóbulos rojos negativos al antígeno Mia se pueden seleccionar directamente para operaciones cruzadas antes de la transfusión, demostrando que mediante la prueba de antígeno MIA en reacciones hemolíticas a la transfusión de los pacientes ha mejorado la seguridad de las transfusiones de sangre con una sensibilidad de 96% y especificidad de 98%. Por el contrario, en un estudio realizado en Israel por Wiersum y col. (70), donde se calculó el acuerdo positivo y negativo y el acuerdo entre evaluadores ( $\kappa$ ). Con base en los resultados de la validación, se volvieron a analizar los casos y se realizaron ligeros ajustes para obtener la definición final de sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO) de 2018, demostrando que las pruebas previas a la transfusión de receptores y donantes es la selección de componentes compatibles de la sangre del donante, puede presentar dificultades debido a la enfermedad del paciente, las características de su sistema genético o inmunológico, la influencia de diversos factores anamnésicos (embarazos, transfusiones de sangre previas, etc.), estableciendo que debido a los índices patológicos pueden presentar una sensibilidad de 79% al 93% y una especificidad del 81% al 95%.

En relación con las citocinas proinflamatorias y las reacciones hemolíticas transfusionales en adultos se evidencia que los tipos más frecuentes de citocinas son la interleucina-6 (IL-6), Factor de necrosis tumoral (TNF-  $\alpha$ ) e interleucina-1 (IL-1) que generan reacciones hemolíticas agudas y tardías en los países como India, Costa Rica, Cuba, E.E.U.U., México y Francia. Estos resultados coinciden con el estudio realizado por Basima A y Col. (71) en El Cairo, Egipto donde se evidencia que las citocinas más relevantes son (IL-1), (IL-6) Y (TNF-  $\alpha$ ) en pacientes diagnosticado con lupus eritematoso sistémico (LES) que presentaron reacciones hemolíticas agudas entre las que destacan anemia hemolítica, pancitopenia y trombocitopenia.

Estos resultados difieren con el estudio realizada por Villagrán y col. (72) en Guatemala quienes hallaron que las citocinas más prevalentes son el interferón gamma e interleucina-10 (IL-10) en pacientes diagnosticado con cáncer gástrico relacionando estrechamente estas citocinas como indicadores de la etapa inflamatoria crónica causantes de los adenocarcinomas identificados 45.7% en mujeres y 54.2% en hombres.

## Conclusiones

Se puede concluir que la prevalencia de reacciones hemolíticas transfusionales en adultos a nivel mundial varía significativamente, mismas que oscilan desde el 0.06% hasta el 75%, lo que muestra la amplia diversidad en la prevalencia de estas reacciones, donde se ha identificado que las reacciones alérgicas y las reacciones hemolíticas agudas y tardías

parecen ser las más frecuentes, con prevalencias significativas en varios de los estudios analizados.

Se conoce que las pruebas pretransfusionales en donantes de sangre presentan niveles variables de sensibilidad y especificidad, siendo esenciales para garantizar la seguridad y compatibilidad en las transfusiones de sangre, puesto que algunas pruebas, como las de detección de anticuerpos irregulares, muestran altos niveles de sensibilidad, llegando incluso al 100% en algunos casos, y especificidad superior al 99%, estos resultados destacan la eficacia de estas pruebas para identificar la presencia de anticuerpos atípicos en la sangre del donante, lo que es crucial para prevenir reacciones adversas en el receptor durante la transfusión.

Los hallazgos indican que diferentes citocinas pueden estar involucradas en distintos tipos de reacciones transfusionales, como las reacciones hemolíticas, las reacciones febriles, las reacciones alérgicas y las reacciones de fase aguda sistémica de citoquinas, puesto que la participación de las citocinas proinflamatorias en las reacciones hemolíticas tras una transfusión de sangre es particularmente relevante, desde la liberación masiva de citocinas, como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), puede desencadenar y amplificar una respuesta inflamatoria rápida y agresiva que conduce a la destrucción de los glóbulos rojos transfundidos, esta respuesta puede resultar en una reacción hemolítica transfusional aguda, que es una complicación grave y potencialmente mortal.

## Referencias bibliográficas

1. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. National Library of Medicine. 2019; 20(23).
2. Rim A, Herleen R, Sandhya R, Panch M. Transfusion Reactions and Adverse Events. Clin Lab Med. 2021; 41(4).
3. Connie MA, SC, Fasano R, Yee M, Josephson C, Roback J, et al. Examining the Role of Complement in Predicting, Preventing, and Treating Hemolytic Transfusion Reactions. Transfus Med Rev. 2019; 33(4).
4. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Norma Técnica De Seguridad Del Paciente Cuenca, Ecuador; 2015.
5. Harewood J, Ramsey A, M. , Samip R. Hemolytic Transfusion Reaction. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.
6. Rice T, Pugh A, Caldwell C, Pierre S. Balance Between the Proinflammatory and Anti-Inflammatory Immune Responses with Blood Transfusion in Sepsis. Crit Care Nurs Clin North Am. Schneider BSP. 2017; 29(3).

7. Shu H, Liu K, He Q, Zhong F, Yang L, Li Q, et al. Ulinastatin, a protease inhibitor, may inhibit allogeneic blood transfusion-associated pro-inflammatory cytokines and systemic inflammatory response syndrome and improve postoperative recovery. *Blood Transfus.* 2014; 12(1).
8. Al-Hakeim HK, Hassan NA, Al-Dujaili AH, Maes M. Major Depression in Children with Transfusion-Dependent Thalassemia Is Strongly Associated with the Combined Effects of Blood Transfusion Rate, Iron Overload, and Increased Pro-inflammatory Cytokines. *Neurotox Res.* 2020; 38(1).
9. Zhonghua X, Za Z. Directriz china para el diagnóstico y tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune en adultos. *Revista China de Hematología.* 2023; 44(1): p. 12-18.
10. Dadashi M, Ostadali M, Mohammadi S, Azarkeivan A, Zadsar M. Major histocompatibility complex (MHC) antigens polymorphism and alloimmunization study in thalassemia patients with febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR). *Transfus Clin Biol.* 2023; 30(2).
11. Kumar R, Malapati S, Singh S, Mamedov B, Shah M, Bhandari S. Incidence and Outcomes of Acute Transfusion Reactions in Hospitalized Patients in the United States. *Blood.* 2020; 136(1): p. 30–31.
12. Chadebech P, Amélie de Ménorval M, Bodivit G, Jouard , Pakdaman , Lelong , et al. Cytokine changes in sickle-cell disease patients as markers predictive of the onset of delayed hemolytic transfusion reactions. *Science Direct.* 2020; 136(1).
13. Coleman S, Westhoff C, Friedman D, Chou S. Aloimmunización en pacientes con enfermedad de células falciformes y falta de reconocimiento de las reacciones transfusionales hemolíticas retardadas que las acompañan. *Transfusión.* 2019; 59(7): p. 2282-2291.
14. Gehrie E, Savani B, Booth G. Risk factors for hemolytic transfusion reactions resulting from ABO and minor red cell antigen incompatibility: From mislabeled samples to stem cell transplant and sickle cell disease. *Blood Rev.* 2021; 45(1).
15. Adkins B, Sharma D, Eichbaum Q. Can we better predict delayed hemolytic transfusion reactions and hyperhemolysis in sickle cell disease? *Transfus Apher Sci.* 2020; 59(2).
16. Rosa GdL, Muller Guzzo EF, Bitello Nunes SE, Padilha RB, Domingues AM, Barbosa BB, et al. Aerobic exercise, alone or combined with an anti-inflammatory drug, reduces the severity of epileptic seizures and levels of central pro-inflammatory cytokines in an animal model of epileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2022; 18(6).
17. Podzimek , Himmlova , Janatova , Bjørklund , Vrbova R, Janovska , et al. Metal hypersensitivity and pro-inflammatory cytokine production in patients with failed orthopedic implants: A case-control study. *Clin Immunol.* 2022; 24(5).

18. Liu , Liu , Vowden , Hughes , Qi , Francis , et al. Combination of cobalt, chromium and titanium nanoparticles increases cytotoxicity in vitro and pro-inflammatory cytokines in vivo. *J Orthop Transl.* 2023; 38(2).
19. Wei , Jia , Ding , Xia S, Giunta. Balanced basal-levels of ROS (redox-biology), and very-low-levels of pro-inflammatory cytokines (cold-inflammaging), as signaling molecules can prevent or slow-down overt-inflammaging, and the aging-associated decline of adaptive-homeostasis. *Exp Gerontol.* 2023; 172(1).
20. Herhaus , Thesing , Conrad , Petrowski. Alterations in heart rate variability and pro-inflammatory cytokine TNF-alpha in individuals with panic disorder. *Psychiatry Res.* 2023; 32(2).
21. Astigarraga F. Pautas Para la citación de bibliografía según normas VancouVer. *Ludovica Pediátrica.* 2018; 21(3).
22. Gardner K, Hoppe C, Mijovic A, Thein S. How we treat delayed haemolytic transfusion reactions in patients with sickle cell disease. *Bristh Journal Of Haematology.* 2015; 170(6): p. 745-756.
23. Vargas J. Prevalencia de reacciones adversas inmediatas por el uso de hemocomponentes leucoreducidos en pacientes del Hospital Cayetano Heredia de Lima – Perú en el periodo 2014. *Revista Renati.* 2018; 9(8).
24. Moya F, Rivera M, Araya F, Donoso J, Sandoval P, Varas P. Reacción hemolítica transfusional tardía en un paciente con anemia de células falciformes: reporte de un caso. *Revista Medica Chile.* 2018; 146: p. 1347-1350.
25. Higuaita L, Flórez J, Gómez A, Patiño J. Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en MedellínColombia 2016-2018. *Archivos De Medicina.* 2019; 15(2).
26. Ulloa A, Crespo C, Chiriboga R. Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en donantes voluntarios de sangre Ecuatorianos. *Acta bioquímica clínica latinoamericana.* 2019; 53(3).
27. González S, Vargas Á. Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2019; 57(2): p. 88-96.
28. Mpinganzima C, Haaland A, Vreim A, Lay W, Erland G. Two Consecutive Episodes of Severe Delayed Hemolytic Transfusion Reaction in a Sickle Cell Disease Patient. *Case Report - Kostas Konstantopoulos.* 2020; 2020.
29. Madden K, Raval J. Chapter 4 - Allergic Transfusion Reactions. *Immunologic Concepts in Transfusion Medicine.* 2020; 4(5): p. 45-54.
30. Chaves W, Dueñas A, Madariaga C, Herrera S. Acerca de las reacciones hemoliticas tardías. *Repertorio de Medicina y Cirugía.* 2020; 20(10).

31. Sawadogo S, Nébié K, Traoré C, Bonzi Y, Boro M, Yonli D, et al. Prevalence and specificity of red blood cell antibodies in patients transfused in tertiary hospitals in Burkina Faso. *Transfusion Medicine*. 2023; 1(1).
32. Borque M. Actuación de Enfermería ante la reacción transfusional hemolítica aguda. Revisión bibliográfica. *Revista Medica*. 2021; 4(5).
33. Gerritsma J, Bongaerts V, Eckhardt C, Heijboer H, Nur E, Biemond B, et al. Extended phenotyping does not preclude the occurrence of delayed haemolytic transfusion reactions in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2022; 196(3): p. 769-776.
34. Barros M, Langhi D, Bordin J. Autoimmune hemolytic anemia: transfusion challenges and solutions. *Revista internacional de medicina clínica transfusional*. 2023; 5: p. 9-18.
35. Muche Y, Gelaw Y, Atnaf A, Getaneh Z. Blood Transfusion Complications and Associated Factors Among Blood-Transfused Adult Patients at Debre Markos Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia: A Cross Sectional Study. *Journal of Blood Medicine*. 2023; 14: p. 389-398.
36. Caicedo G, Ortega F. Frecuencia e identificación de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el hospital de especialidades Eugenio Espejo entre el 2018 y 2020. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023; 7(1).
37. Agrawal A. Type and screen policy: Is there any compromise on blood safety? *Transfusion and Apheresis Science*. 2014; 50(2): p. 271-273.
38. Mohamed Y, Bekele A. Seroprevalence of transfusion transmitted infection among blood donors at Jijiga blood bank, Eastern Ethiopia: retrospective 4 years study. *BMC Res*. 2016; 9(129).
39. Barrientos M, Castañeda M, Herrera A, Padilla S, Dimas M, Cazares R. The use of DTT in the resolution of the interferences generated by daratumumab in the blood bank. *Revista Medicina Universitaria*. 2017; 19(76).
40. Dipakkumar R, Prajapati B, Parmar H. Syphilis in blood donors: Pre-transfusion serological screening by Rapid Plasma Reagin (RPR) Test at the blood bank of a Teaching Medical Institute in North Gujarat, India. *Indian J Pathol Oncol*. 2018; 5(1): p. 18-24.
41. Jaramillo S, Higueta L, Castro J, Barco G, Donado J. Sensibilidad de las pruebas treponémicas en donantes de sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe 2012-2014. *Medicina U.P.B*. 2018; 37(2).
42. Heredia L, Jiménez J, Fernández J, Poma J, Díaz C. Proceso de atención a donantes de sangre con pruebas reactivas al tamizaje en un hospital de Lambayeque. *Rev. cuerpo méd.* 2018; 11(2).
43. Akselrod B, Balashova E, Bautin A, Bakhovadinov B. Uso clínico de componentes de sangre de donante que contienen eritrocitos. *Revista Rusa de Hematología y Transfusiología (Gematologiya i Transfuziologiya)*. 2018; 63(4): p. 372-435.

44. Pashkova IA. Algoritmos para la resolución de problemas de pruebas inmunohematológicas pretransfusionales. *Hematología y transfusiología*. 2019; 64(2): p. 222-233.
45. Whitman J, Bulman C, Gunderson E, Irish A, Townsend R, Stramer S, et al. Chagas Disease Serological Test Performance in U.S. Blood Donor Specimens. *Scientific & Networking Opportunities*. 2019; 61(3).
46. Arrunátegui A, Ramon D, Viola L, Olsen L, Andrés J. Aspectos técnicos y clínicos de la prueba cruzada de histocompatibilidad en el trasplante de órganos sólidos. *Biomédica*. 2022; 42: p. 391-413.
47. Chidtrakoon S, Jeumjanya N, Intharanut K, Nathalang O. Analysis of pretransfusion testing events occurring in patients at Thammasat University Hospital. *J Hematol Transfus Med*. 2020; 30(4).
48. Baião L, Motta V, Fonseca P, Pereira M, Soares Á, Da Silva J, et al. Transfusion Transmissible Infections in Blood Donors in the Province of Bié, Angola, during a 15-Year Follow-Up, Imply the Need for Pathogen Reduction Technologies. *Pathogens*. 2021; 10(12).
49. Arranátegui A, Viola L, Olsen L, Jaramillo A. Aspectos técnicos y clínicos de la prueba cruzada de histocompatibilidad en el trasplante de órganos sólidos. *Revista Biomedica*. 2022; 4(2).
50. Bhasker B, Williams S. Ensuring safe blood supply A 2-year retrospective study on seropositivity of transfusion-transmitted infections among blood donors. *Journal of Clinical and Scientific Research*. 2022; 11(3).
51. Huang M, Ma C, Li Y, Dong R, Pang R, Huang S, et al. Establishment and application of suspension static method in blood group screening of automated blood group analyzer. *Sci Rep*. 2023; 13(3).
52. Poonam J, Dharam N, Neetu R. Acute non-immunologic hemolytic transfusion reaction due to intravenous dextrose infusion. *Asian J Transfus Sci*. 2013; 7(2).
53. Gutiérrez A, López R, Cancino A, López S, Dávalos C. Estudiantes de Medicina de la Facultad de Medicina de la UAMex, Pro Investigación A.C. Hemólisis aguda como complicación postransfusional. *Revista de Nefrología*. 2013; 1(2).
54. Garraud O, Tariket S, Sut C, Haddad A, Aloui X, Chakroun T, et al. Transfusion as an Inflammation Hit: Knowns and Unknowns. *Front. Immunol*. 2016; 7.
55. Ceferino J, Romero V. Manejo de la anemia en el paciente crítico. ¿Cuándo conviene transfundir? *Revista Argentina De Terapia Intensiva*. 2017; 34(6).
56. Soler G, Romero Y, Bencomo A. Reacciones transfusionales asociadas a anticuerpos antigranulocíticos: aspectos fisiopatogénicos y moleculares del daño pulmonar agudo transfusional. *Facultad de Tecnología de la Salud*. 2018; 9(3).

57. Ali N, Matos A, Rodríguez M. Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E. *Revista Información Científica*. 2019; 98(1).
58. Sandhya R, Panch M, Montemayor M, Harvey G, Klein M. Hemolytic Transfusion Reactions. *The New England Journal of Medicine*. 2019; 381(2).
59. Claes V, Peyrard T, Deleers M, Kenz H. Acute hemolytic transfusion reaction associated with anti-Mta: case report and review of the literature. *The Journal of AABB*. 2019; 59(1): p. 3314-3318.
60. Bravo A. Efectos adversos inmediatos de la transfusión en niños. *Revista Hematol México*. 2020; 21(1).
61. Solano L, Chuprine K. Manejo de anemia en el adulto mayor. *Revista Ciencia y Salud*. 2020; 4(3).
62. Deveci B, Saba R, Altunay H, Toptas T, Kublashvilli G, Karadogan I. Severe Acute Hemolytic Transfusion Reaction Treated with Ruxolitinib and Plasma Exchange. *Journal Karger*. 2021; 48(4): p. 250-253.
63. Czerwinski J, McCarthy A, Herbert D, Roxby D, Sobieraj M. The complexities of transfusion reactions: Coexistence of a delayed haemolytic transfusion reaction and post-transfusion purpura. *Revista, Vox Sanguinis*. 2022; 118(1): p. 98-103.
64. Soler G, Fernández N. Eventos adversos en la práctica transfusional: reacción transfusional hemolítica inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2022; 38(2).
65. Cacelin J, Cacelin R, Cacelin A, Mlendez J, Rodriguez M, Temoltzin S, et al. Anemia hemolítica autoinmune desencadenada por SARS-CoV-2 Reporte de un caso. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2022; 65(1).
66. Arias G, Delgado V, Navas M. Reacciones transfusionales agudas, complicación de cuidado en la práctica clínica. *Revista Médica Sinergia*. 2023; 8(6).
67. Dong X, Liangfeng F, Xi L, Xei C, Jiewei Z, Junhua X, et al. Analisis de 100 casos de reacciones inmunotransfuncionales hemoliticas. *Revista transfusion y prueba clinica de sangre*. 2022; 24(1).
68. Parra Calderon FA, Zhunio Ortega ES. FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020. *Revista ucuenca*. 2022; 1(1): p. 1-49.
69. Menghua Y, Renwei C, Dongcan L, Shengtang W, Shengmao H. Donantes de sangre de Taiwán implementan plenamente la prueba del antígeno Mía. *Asociación Médica de Taiwán*. 2020; 24(1).
70. Wiersum J, Whitaker B, Grey S, Land K, Pérez G. Definición revisada de casos de vigilancia internacional de sobrecarga circulatoria asociada a transfusiones: un estudio

de validación del acuerdo de clasificación. Revista The Lancet Haematology. 2019; 6(7).

71. El-Akhras BA, Talaat RM, El-Masry SA, Bassyouni IH, El-Sayed IH, Ali YB. Interferencia entre miR-146a y citocinas proinflamatorias en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Revista Internacional de Inmunopatología y Farmacología. 2023; 37(1): p. 1-13.
72. Villagrán-Blanco CI, Fernández-Bostrán R, Hernández López , Nave , Wellmann IA, Muñoz -Valle JF. Perfil de citocinas Th1, Th2, Th17 y otras citocinas pro inflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ ) en el plasma de pacientes con cáncer gástrico. Ciencia, Tecnología y Salud. 2021; 8(2): p. 166-183.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

N/A

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.