

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**



**CURSO DE PRE-ESPECIALIZACIÓN EN BANCO DE SANGRE  
ENSAYO DE INVESTIGACIÓN**

**EL SISTEMA KELL Y SU IMPORTANCIA EN EL DIAGNÓSTICO CLINICO**

**ENSAYO PRESENTADO POR:  
EVELIN ARELY CHAVEZ CASTRO**

**ASESOSA: LICENCIADA YANIRA ELIZABEHT CERON CERON**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, SEPTIEMBRE, 2024.**

## INTRODUCCIÓN

El sistema de grupos sanguíneos es importante en la medicina moderna, no solo para transfusiones de sangre, sino también para la prevención de reacciones adversas y el diagnóstico de diversas condiciones clínicas.

Realizar una identificación precisa de los grupos sanguíneos ha revolucionado la seguridad en las transfusiones y ha permitido avances significativos en el tratamiento de enfermedades.

Uno de los hemocomponentes más transfundidos son los glóbulos rojos, los cuales poseen estructuras de membrana que originan diversos antígenos eritrocitarios pertenecientes a alguno de los 33 sistemas sanguíneos.

El sistema Kell es uno de los grupos sanguíneos más importantes en la inmunohematología, comenzando con el sistema AB0, seguido por el sistema Rh y continuando por el sistema Kell, es uno de los sistemas que fue incluido gracias a la prueba de la antiglobulina humana o prueba de Coombs.

Conocer al paciente en cuanto a su fenotipo sanguíneo, es algo que debe tomarse en cuenta para mejorar la seguridad de la sangre y su compatibilidad, en este caso los antígenos del Sistema Kell, que son uno de los que mayor importancia clínica tienen en patologías como reacción hemolítica postransfusional, enfermedad hemolítica del recién nacido y que presentan mayor frecuencia de reacciones transfusionales, ya que la mayoría son de tipo IgG.

Por lo tanto, el siguiente documento contiene un poco de la historia del grupo sanguíneo Kell, antígenos y anticuerpos más importantes que pueden estar implicados en reacciones postransfusionales, así como las principales pruebas para su diagnóstico.

## DESARROLLO

### ¿Qué es la inmunohematología?

La inmunohematología es una rama de la hematología que se enfoca en el estudio de los antígenos presentes en las células sanguíneas y cómo éstos interactúan con el sistema inmunológico. Esta especialidad es esencial en el campo de la transfusión sanguínea, ya que ayuda a determinar la compatibilidad entre donantes y receptores y prevenir reacciones transfusionales.

El sistema Kell es uno de los sistemas de grupos sanguíneos menos conocidos en comparación con el sistema ABO o Rh, pero es de gran importancia en la inmunohematología y la transfusión de sangre. Su descubrimiento y estudio han proporcionado valiosa información sobre la compatibilidad sanguínea y han mejorado la seguridad de las transfusiones. (Buelvas, Muñiz-Díaz, & Gonzáles, 2014)

### Descubrimiento del Sistema Kell

El sistema Kell fue el primer grupo sanguíneo identificado después del descubrimiento de la prueba de antiglobulina humana (prueba de Coombs).

El sistema Kell está formado principalmente por dos antígenos, el Kell (K) y el Cellano (k), el antígeno Kell fue descubierto en 1946 por Robin Coombs, Arthur Mourant y Rob Race, ellos encontraron este anticuerpo en un caso de enfermedad hemolítica del recién nacido y tres años después Levine y su equipo encontraron su alelo respectivo al que denominaron Cellano (k)

En 1957 Allen y Lewis describieron los antígenos Kpa y Kpb que ampliaron el número de antígenos de este sistema.

En 1958 se describió el Jsa y en 1963 el Jsb los cuales, junto con los anteriores, conforman los antígenos más conocidos de este sistema.

Este sistema también presenta un fenotipo nulo, llamado Kelln Null (K0), el cual fue descrito en 1957 por Chown y colaboradores. Además, existe el fenotipo McLeod, descrito en 1961 por Allen, en el cual los antígenos Kell se expresan muy débilmente y está relacionado con la enfermedad granulomatosa crónica, en la cual la función bactericida de los granulocitos está alterada, ya que pueden fagocitar los microorganismos, pero no destruirlos. (Marín Rojas, 1999)

### Características del Sistema Kell

**Código ISBT 006:** El código ISBT 006 corresponde al sistema Kell en la nomenclatura estandarizada. Este código forma parte de un sistema más amplio que clasifica todos los sistemas de grupos sanguíneos conocidos según una serie de códigos numéricos.

### La Proteína Kell

El sistema Kell está conformado por treinta y cinco antígenos numerados del 1 al 38 (3 de ellos se consideran obsoletos). Todos estos antígenos se localizan en una proteína integral de membrana eritrocitaria, lo que significa que está incrustada en la membrana celular de los glóbulos rojos y atraviesa completamente la membrana, esta proteína tiene un peso molecular 93,000 dalton y también es responsable de la expresión de los antígenos del sistema Kell en los glóbulos rojos.

Según su función biológica, la proteína Kell actúa como un transportador y también está implicada en la regulación del equilibrio iónico y el transporte de pequeñas moléculas a través de la membrana celular. Aunque su función exacta en los eritrocitos no está completamente clara, se sabe que tiene un papel en la estabilidad de la membrana y en el mantenimiento de la estructura de los glóbulos rojos.

**Localización Genómica:** El gen Kell se localiza en el cromosoma 7 (en la región 7q34-36). Este gen está implicado en la producción de la proteína Kell, que está involucrada en la formación de los antígenos Kell en la superficie de los glóbulos rojos.

La producción de los diferentes antígenos está también ligada a genes pertenecientes al locus XK del cromosoma X.

La glicoproteína Kell está unida a través de un puente disulfuro a la proteína Xk en la que reside el antígeno Kx (XK1), el único componente del sistema Kx. La proteína viene codificada por el gen XK localizado en el cromosoma Xp21.

### **Prevalencia en la población**

El antígeno K se detecta con una frecuencia del 9% en norteamericanos, un 1,5% en individuos de origen africano y muy raramente en los de origen asiático; por el contrario, el antígeno k es de alta frecuencia en todas las poblaciones.

El antígeno Kpa se detecta en un 2% de individuos de raza blanca, y está ausente en la raza negra y en los japoneses, y el antígeno Kpb es de alta frecuencia en todas las poblaciones examinadas.

El antígeno Jsa parece exclusivo de la raza negra. Su frecuencia en negros americanos de origen africano es de un 16%. El antígeno Jsb es de alta incidencia en todas las poblaciones. (Buevas, Muñoz-Díaz, & Gonzáles, 2014)

### **Antígenos del Sistema Kell**

Un antígeno se podría definir como una sustancia que cuando ingresa al organismo este la reconoce como extraña y puede provocar una respuesta inmune. La respuesta inmune puede inducir la producción de anticuerpos específicos que provocan una reacción observable. En el caso de los antígenos de los grupos sanguíneos pueden ser proteínas o glicoproteínas estructurales de la membrana del eritrocito. (CA., 2009)

El sistema Kell está compuesto por una serie de antígenos que se encuentran en la superficie de los glóbulos rojos. Son 35 antígenos de los cuales 6 conjuntos poseen relación antitética. El antígeno más significativo es el antígeno Kell (K o K1), que tiene una alta inmunogenicidad. Además del antígeno K, el sistema Kell incluye varios antígenos adicionales, como el antígeno Cellano (k o K2), Kpa, Kpb, y Jsa, Jsb, estos antígenos están completamente desarrollados en el nacimiento.

El antígeno Kell se encuentra en una proteína de membrana llamada Kell, que se expresa en los glóbulos rojos de la mayoría de las personas.

- **Antígeno K (Kell):** Es el antígeno más importante del sistema Kell. Su presencia o ausencia en la superficie de los glóbulos rojos define si un individuo es K positivo o K negativo. La falta de este antígeno puede provocar la producción de anticuerpos anti-K en individuos que lo carecen, lo que puede complicar las transfusiones y las gestaciones.

- **Antígenos k (Cellano):** Este antígeno es muy frecuente en la población y es un marcador importante en la determinación de la compatibilidad sanguínea. Aunque menos inmunogénico que el K, su importancia en la transfusión no debe subestimarse.
- **Antígenos Kpa y Kpb:** Estos antígenos son menos prevalentes que el K y el k, pero juegan un papel crucial en el perfil de compatibilidad de transfusiones, especialmente en pacientes con transfusiones repetidas.
- **Antígenos Jsa y Jsb:** Estos antígenos se encuentran en menor frecuencia y pueden ser relevantes en contextos de transfusión y en la prevención de la EHRN. (Chargoy-Vivaldo E, 2016 abril)

### **Anticuerpos del Sistema Kell**

Los anticuerpos del sistema Kell ocupan el tercer lugar en frecuencia de detección en los bancos de sangre, son del tipo IgG, subclase IgG<sub>1</sub> y ocasionalmente fijan complemento, en menor frecuencia son del tipo IgM. Los anticuerpos Anti-K y anti-k son capaces de causar reacciones graves, tales como reacción hemolítica postransfusional y la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN).

Cuando el paciente recibe la transfusión de sangre existe la posibilidad de que exista incompatibilidad con los antígenos principales del sistema Kell. Cuando ocurre esto, en primer lugar, se da una aloinmunización, es decir que se forman anticuerpos específicos contra los antígenos que están ausentes en el paciente. Sin embargo, en un segundo contacto con el mismo antígeno, la unión antígeno-anticuerpo desencadena reacciones hemolíticas intra o extravasculares, con intervención del sistema del complemento, que varían en cuanto a severidad y frecuencia, en dependencia del sistema sanguíneo involucrado.

- **Anticuerpo Anti-K:** El anticuerpo anti-K es el más común y puede causar reacciones hemolíticas graves si no se identifican y gestionan adecuadamente antes de una transfusión. Su presencia puede también complicar la compatibilidad en futuros embarazos.

Generalmente es de clase IgG<sub>1</sub> y, ocasionalmente, fijador de complemento.

Los restantes aloanticuerpos son menos habituales, y la presencia de anticuerpos anti-k, anti-Kpb y anti-Jsb suele plantear problemas cuando se requieren hematíes carentes de estos antígenos para la transfusión, ya que se ha demostrado su capacidad para producir reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido.

- **Anticuerpos Anti-k:** Aunque poco comunes, los anticuerpos anti-k pueden también causar reacciones transfusionales. Su identificación es imprescindible para evitar complicaciones en la transfusión.
- **Anticuerpos Anti-Kpa, Anti-Kpb, Anti-Jsa, y Anti-Jsb:** Estos anticuerpos son menos frecuentes, pero su detección sigue siendo importante en la práctica clínica para prevenir reacciones adversas en pacientes que han desarrollado inmunidad contra estos antígenos. (Vásquez Rojas, 2015)

## Importancia Clínica

El conocimiento del sistema sanguíneo Kell es fundamental en la medicina transfusional y en la obstetricia. En transfusiones de sangre, la identificación precisa de los antígenos Kell y la detección de anticuerpos anti-Kell son vitales para prevenir reacciones hemolíticas. En el embarazo, la presencia de anticuerpos anti-Kell puede llevar a la EHRN, una condición grave que requiere manejo especializado para proteger la salud del recién nacido.

El sistema Kell es relevante en varias áreas clínicas:

**Transfusiones de Sangre:** La presencia de anticuerpos anti-Kell puede llevar a reacciones hemolíticas severas durante las transfusiones. Por lo tanto, es esencial realizar pruebas de compatibilidad adicionales para detectar estos anticuerpos en pacientes con antecedentes de transfusiones o embarazos.

La sensibilización a antígenos Kell puede ocurrir si la sangre transfundida contiene antígenos Kell que el sistema inmunológico del paciente no reconoce. Esto resulta en la formación de anticuerpos anti-Kell que pueden atacar los glóbulos rojos transfundidos que contienen estos antígenos.

Estas situaciones pueden hacer más difícil la búsqueda de unidades compatibles, que es crítica en situaciones de emergencia.

Los síntomas de una reacción hemolítica incluyen fiebre, escalofríos, dolor lumbar, hipotensión, y en casos graves, insuficiencia renal aguda y shock. (Buelvas, Armando Cortés; González, Graciela León de; Gómez, Manuel Muñoz; Velásquez, Sergio Jaramillo, 2012)

### Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN):

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una condición grave en la que los glóbulos rojos del recién nacido son destruidos prematuramente por anticuerpos maternos. Esta enfermedad puede ser causada por la incompatibilidad de grupos sanguíneos entre la madre y el feto, y el sistema Kell es uno de los sistemas implicados en esta patología. La detección temprana y la gestión adecuada son cruciales para evitar esta condición. (Buelvas, González, Gómez, & Velásquez, 2012)

**Antígeno K (Kell):** Este antígeno se encuentra en la superficie de los glóbulos rojos y es altamente inmunogénico. Las mujeres embarazadas que han sido sensibilizadas al antígeno Kell pueden desarrollar anticuerpos anti-Kell.

La sensibilización a los antígenos Kell puede ocurrir durante el embarazo o a través de transfusiones de sangre previas. Una vez que la madre ha desarrollado anticuerpos anti-Kell, estos anticuerpos pueden atravesar la placenta y atacar los glóbulos rojos del feto.

**Formación de Anticuerpos:** Los anticuerpos anti-Kell se forman cuando el sistema inmunológico de la madre reconoce los antígenos Kell del feto como "extraños". Esta respuesta inmunitaria puede ser desencadenada por una primera exposición al antígeno durante una transfusión o un embarazo previo.

Los anticuerpos anti-Kell se unen a los glóbulos rojos fetales que expresan el antígeno Kell, marcándolos para su destrucción. Esta destrucción prematura de glóbulos rojos provoca anemia en el feto, que puede llevar a una serie de complicaciones como anemia, Ictericia fetal, hidropesía fetal

El sistema Kell produce anemia por dos mecanismos: hemólisis de los glóbulos rojos y predominantemente por una inhibición de los precursores eritropoyéticos a nivel de la médula ósea fetal.

**Trasplante de Órganos:** El sistema Kell también puede jugar un papel en la compatibilidad en trasplantes de órganos, donde la presencia de anticuerpos anti-Kell puede afectar la aceptación del injerto.

En el contexto del trasplante de órganos, la compatibilidad sanguínea es uno de los factores clave para prevenir el rechazo del órgano trasplantado. Aunque el sistema Kell no es tan prominente como el sistema ABO o el sistema Rh en las pruebas de compatibilidad, su importancia aumenta en pacientes que han desarrollado anticuerpos anti-Kell.

La presencia de anticuerpos anti-Kell en el receptor puede causar la destrucción de células del injerto que presentan estos antígenos, conduciendo a un rechazo agudo del órgano trasplantado.

### **Síndromes asociados**

#### **El síndrome de McLeod**

El síndrome de McLeod es una condición genética rara asociada con anomalías en el sistema sanguíneo Kell. Se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas y hematológicas que afectan principalmente a los glóbulos rojos y, en algunos casos, a otros sistemas del cuerpo.

Es una patología ligada al cromosoma X que se presenta de forma casi exclusiva en hombres y que se asocia a acantocitosis, a problemas musculares y a una variedad de síntomas neurológicos y psiquiátricos.

Este síndrome se asocia al fenotipo McLeod en el que la expresión de los antígenos Kell es mucho más débil y los antígenos Km (KEL20) y Kx están ausentes.

Los individuos con síndrome de McLeod y enfermedad granulomatosa crónica, cuando se sensibilizan producen un anticuerpo anti-Kx más anti-Km que hace prácticamente inviable encontrar hematíes de idéntico fenotipo para la transfusión. Por esta razón la indicación de transfundir a niños con estas patologías debe ser valorada con mucha cautela a fin de evitar su sensibilización. (Buelvas, Muñiz-Díaz, & Gonzáles, 2014)

#### **Principales pruebas para el diagnóstico del sistema Kell**

En los bancos de sangre, las pruebas para el diagnóstico del sistema de grupo sanguíneo Kell se realizan mediante una combinación de técnicas serológicas y moleculares.

A continuación, se describen las principales pruebas utilizadas:

#### **Prueba de Tipificación Sanguínea**

La determinación de los antígenos C, c, E y del sistema Rh junto con al antígeno K del sistema Kell, debe realizarse en pacientes que serán politransfundidos (fundamentalmente aquellos que sufren anemias hemolíticas congénitas).

Esta prueba se realiza utilizando suero anti-Kell, que reacciona específicamente con el antígeno K en la superficie de los glóbulos rojos.

La tipificación sanguínea para el sistema Kell se realiza mediante pruebas de aglutinación que identifican la presencia o ausencia de los antígenos Kell en los glóbulos rojos. Esta prueba es fundamental para determinar la compatibilidad transfusional.

### **Prueba Cruzada**

La prueba de compatibilidad cruzada es una prueba crítica para garantizar que la sangre del donante y del receptor sean compatibles. En esta prueba se verifica que los glóbulos rojos del donante no sean aglutinados por los anticuerpos presentes en el plasma del receptor.

**Procedimiento:** Los glóbulos rojos del donante se mezclan con el plasma del receptor, esto puede ser por distintos métodos. La ausencia de aglutinación indica compatibilidad. Esta prueba se realiza para detectar posibles incompatibilidades debido a anticuerpos como el anti-Kell en el plasma del receptor.

**Prueba de Coombs Directa e Indirecta:** La prueba de Coombs directa se utiliza para detectar anticuerpos unidos a los glóbulos rojos del paciente, mientras que la prueba de Coombs indirecta identifica anticuerpos libres en el suero. Ambas pruebas pueden ayudar a detectar la presencia de anticuerpos irregulares para tener seguridad de realizar los estudios posteriores pertinentes para la identificación del anticuerpo.

### **Prueba de Rastro Anticuerpos Irregulares**

La detección e identificación de anticuerpos anti-Kell es crucial para prevenir reacciones postransfusionales. Esta prueba busca anticuerpos en el plasma del paciente que podrían reaccionar contra los antígenos Kell presentes en los glóbulos rojos del donante.

**Procedimiento:** El plasma del paciente se mezcla con glóbulos rojos de un panel de células conocidas que contienen diferentes antígenos Kell. La presencia de aglutinación o hemólisis indica la presencia de anticuerpos anti-Kell. (Buelvas, Muñoz-Díaz, & Gonzáles, 2014)

### **Pruebas Moleculares**

En algunos casos, especialmente en centros de referencia avanzados, se utilizan pruebas moleculares para detectar variantes genéticas del sistema Kell. Estas pruebas permiten una identificación más precisa de los antígenos Kell a nivel genético.

Las técnicas moleculares se han desarrollado como pruebas suplementarias a las técnicas serológicas actuales. Las pruebas de aglutinación son un estándar de oro para la fenotipificación de los grupos sanguíneos ya que las pruebas de aglutinación pueden ser poco exactas como en el caso de pacientes multitransfundidos o en pacientes con autoanticuerpos.

**Procedimiento:** Se realiza una amplificación del ADN del donante y se analiza para identificar las variantes genéticas asociadas con los antígenos Kell. (CA., 2009)

## CONCLUSIÓN

Según lo señalado, el sistema Kell es un componente esencial en la medicina transfusional y en la gestión de condiciones relacionadas con la sangre. Su historia, desde el descubrimiento de los antígenos Kell hasta el desarrollo de técnicas avanzadas de diagnóstico, refleja la evolución continua en el campo de la inmunohematología. La importancia clínica del sistema Kell abarca varios aspectos cruciales, incluyendo la seguridad en las transfusiones de sangre, la prevención y manejo de la enfermedad hemolítica del recién nacido, y la compatibilidad en trasplantes de órganos.

El diagnóstico preciso del sistema Kell requiere una combinación de pruebas serológicas y moleculares. Estas pruebas no solo ayudan a garantizar la compatibilidad en transfusiones, sino que también permiten una mejor gestión de los pacientes con anticuerpos anti-Kell y aquellos que requieren trasplantes de órganos. La capacidad para detectar y manejar las incompatibilidades asociadas al sistema Kell es fundamental para prevenir reacciones postransfusionales y asegurar la seguridad y efectividad de las terapias transfusionales y trasplantes.

En resumen, el sistema sanguíneo Kell, aunque menos conocido en comparación con otros sistemas, tiene un impacto significativo en la práctica clínica. La comprensión de su complejidad y la implementación de estrategias adecuadas para su diagnóstico y manejo son esenciales para ofrecer una atención médica segura y eficaz. La continua investigación y desarrollo en este campo prometen mejorar aún más la capacidad para enfrentar los desafíos asociados con el sistema Kell y avanzar en la medicina transfusional y de trasplantes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Buelvas, A. C., González, G. L., Gómez, M. M., & Velásquez, S. J. (2012). *Aplicaciones y Práctica de la Medicina Trasfusional, Primera Edición, Tomo II*. Santiago de Cali, Colombia : GCIAMT.
- Buelvas, A. C., Muñiz-Díaz, E., & Gonzáles, G. L. (2014). *Inmunogematología Básica y Aplicada*. Colombia: GCIAMT.
- Buelvas, Armando Cortés; González, Graciela León de; Gómez, Manuel Muñoz; Velásquez, Sergio Jaramillo. (2012). *Aplicaciones y Práctica de la Medicina Trasfusional, Primera edición, Tomo I*. Santiago de Cali, Colombia : GCIAMT.
- CA., G.-A. (2009). Fundamentos del banco de sangre y medicina transfusional. *Medicina y Laboratorio*, 15:37-68.
- Chargoy-Vivaldo E, A.-C. M.-A. (2016 abril). Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *Rev Hematol Mex.*, 17(2):114-122. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re162g.pdf>
- Marín Rojas, R. y. (1999). Distribucion de los fenotipos y genotipos del sistema Kell en la poblacion de Costa Rica. *Rev. costarric. científico. med [en línea]*, vol.20, n.1-2, pp.77-81. ISSN 0253-2948. Obtenido de [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0253-29481999000100008](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481999000100008)
- Vásquez Rojas, M. C. (2015). Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donante de sangre. *Revista Cuabana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 31(2). Obtenido de <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/280/173>