



UNIVERSIDAD

AUTÓNOMA DE CHIAPAS

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS C-IV



BUSQUEDA INTENCIONADA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN LAS PRUEBAS CRUZADAS INMUNOLÓGICAS INCOMPATIBLES, EN EL SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS DE TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS, JUNIO 2020 A ENERO 2024

TESIS

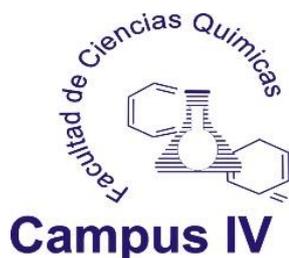
**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

PRESENTA

ROSA ANGÉLICA HERNÁNDEZ DÍAZ 08046003

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ LUIS INCHÁUSTEGUI ARIAS.



TAPACHULA, CHIAPAS; MÉXICO 2024

Oficio de autorización de impresión de tesis.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, CAMPUS IV
DIRECCIÓN



Tapachula, Chis., a 30 de abril del 2024
Oficio FCQ/CIP/016/2024

Q.F.B. ROSA ANGELICA HERNANDEZ DIAZ
PASANTE DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS EN BIOQUIMICA CLINICA.
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS CAMPUS IV; UNACH.
P R E S E N T E.-

DESPUES DE CUMPLIR CON LOS REQUERIMIENTOS DEL PIGA CON RESPECTO A PRESENTAR UN PORCENTAJE MENOR AL 17% DEL ANÁLISIS DE SIMILITUD DEL PROYECTO DE TESIS DE MAESTRÍA TITULADO: **"Búsqueda intencionada de anticuerpos irregulares en las pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles, en el servicio de transfusión del Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas junio 2020 a Enero 2024"**, ME ES GRATO INFORMARLE QUE SE LE AUTORIZA LA PRESENTACIÓN DE LA MISMA.

ASI COMO TAMBIEN, ME PERMITO INFORMAR A USTED QUE DE ACUERDO AL PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA OBTENCION DEL GRADO ACADÉMICO (PIGA) DE ESTA UNIVERSIDAD EL JURADO ASIGNADO PARA SU EXAMEN QUEDA INTEGRADO DE LA SIGUIENTE MANERA:

DR. JOSE LUIS INCHAUSTEGUI ARIAS (DIRECTOR)
DR. MIGUEL ANGEL HERNANDEZ BALBOA
MC. LUIS HUMBERTO ROSALES FURUKAWA

ATENTAMENTE
"POR LA CONCIENCIA DE LA NECESIDAD DE SERVIR"



Coordinación de Investigación
y Posgrado
Facultad de Ciencias Químicas
CAMPUS IV

DR. MIGUEL ANGEL HERNANDEZ BALBOA
Coordinador de Investigación y Posgrado
Facultad de Ciencias Químicas

C.c.p. Archivo/minutario.

Carta de autorización para la publicación electrónica de la tesis de título y/o grado.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS
SECRETARÍA ACADÉMICA
COORDINACIÓN DE BIBLIOTECAS UNIVERSITARIAS



Código: FO-113-05-05

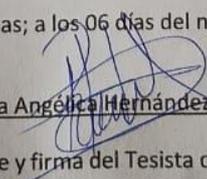
Revisión: 0

CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LA TESIS DE TÍTULO Y/O GRADO.

El (la) suscrito (a) Rosa Angélica Hernández Díaz, Autor (a) de la tesis bajo el título de BUSQUEDA INTENCIONADA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN LAS PRUEBAS CRUZADAS INMUNOLÓGICAS INCOMPATIBLES, EN EL SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS DE TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS JUNIO 2020 A ENERO 2024 presentada y aprobada en el año 2024 como requisito para obtener el título o grado de MAESTRÍA EN CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, autorizo licencia a la Dirección del Sistema de Bibliotecas Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH), para que realice la difusión de la creación intelectual mencionada, con fines académicos para su consulta, reproducción parcial y/o total, citando la fuente, que contribuya a la divulgación del conocimiento humanístico, científico, tecnológico y de innovación que se produce en la Universidad, mediante la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Consulta del trabajo de título o de grado a través de la Biblioteca Digital de Tesis (BIDITE) del Sistema de Bibliotecas de la Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH) que incluye tesis de pregrado de todos los programas educativos de la Universidad, así como de los posgrados no registrados ni reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT.
- En el caso de tratarse de tesis de maestría y/o doctorado de programas educativos que sí se encuentren registrados y reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), podrán consultarse en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chiapas (RIUNACH).

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; a los 06 días del mes de Mayo del año 2024.


Rosa Angélica Hernández Díaz.

Nombre y firma del Tesista o Tesistas

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar quiero agradecer al Hospital de Especialidades Pediátricas por las facilidades de poder realizar mi tema de tesis y con datos del área del servicio de Transfusión, al Dr. Rafael Heberto Guillen Villatoro, Director del HRAE, así como a la Dra. Sonia del Rocío López Velasco responsable sanitario del Servicio de Transfusión del HEP.

Gracias al programa PIGA por la oportunidad con este programa poder concluir mi tesis y poder obtener el título de la maestría. A la UNACH y al rector Dr. Carlos F. Natarén Nandayapa por la visión de poder organizar este programa en beneficio de los alumnos de posgrado de CHIAPAS.

A la Facultad de Ciencias Químicas de la UNACH campus IV por ser parte de mi vida profesional. Y poder darme la oportunidad de realizar un posgrado.

Reconozco el profesionalismo del Dr. Carlos Ignacio López Bravo por las retroalimentaciones y consejos críticos efectuados han enriquecido en la elaboración de este trabajo, al ser parte de mí coordinador de la sala 5.

Estoy inmensamente agradecida al personal del servicio de transfusión del HEP, cuya habilidad, profesionalismo y competencia técnica han sido cruciales en la realización y seguimiento de las pruebas cruzadas incompatibles en el periodo descrito con anterioridad.

Mi más profundo agradecimiento al Dr. José Luis Inchaustegui Arias por haber sido mi tutor de tesis su dirección académica llena de dedicación, paciencia, sabiduría y estímulo para el desarrollo de esta tesis. Así como mi compañero de trabajo el Q.F.B. David Palma Arreola por su orientación y experiencia en medicina transfusional han enriquecido enormemente para el desarrollo de esta tesis. Su ayuda oportuna han sido pilares de este trabajo. Deseo pronunciar mi gratitud al Comité de Tesis conformado por Dr. Miguel Ángel Hernández Balboa, y al Mc. Luis Humberto rosales Furukawa, cuya dirección crítica han sido fundamentales para la culminación de este estudio. Su compromiso y aportaciones constructivas han sido esenciales para afinar mi investigación.

DEDICATORIAS:

Dedico esta tesis a todas las personas que han sido importantes en este largo camino.

Especialmente a mi esposo José Luis por su comprensión y amor, a mis queridas hijas María Valentina y Romina por el tiempo que me permitieron dedicar a este trabajo. Gracias por su amor y por su sacrificio.

A mis padres Benjamín y Rosa Beti, y mi hermana Mirna por el tiempo que brindaron en cuidar de mis niñas para poder dedicar el tiempo en escribir este trabajo. Gracias por su amor y por enseñarme a nunca rendirme ante los obstáculos y creer en mí siempre.

A mi jefa la Dra. Sonia por permitirme realizar este trabajo, a mi compadre Q.F.B. David por sus asesorías y acompañamiento.

Gracias especialmente a Q.F.B. Mayde Guadalupe por darme a conocer del programa PIGA, gracias por animarme a inscribirme. Gracias a ti estoy viendo estos resultados. Espero que pronto tú también lo puedas lograr.

A mis compañeras de turno Q.F.B. Claudia y Q.F.B. Eunices, por escucharme y ayudar a aclarar mis ideas.

Gracias a mis compañeros de área Q.F.B. Esteban, Q.F.B. Susy, por brindarme información del sistema de gestión de calidad que aportaron para la realización de este trabajo.

Estoy muy agradecida con el Hospital de Especialidades Pediátricas por permitirme realizar este trabajo y poder utilizar la bases de datos del servicio de Transfusión que fueron primordiales para este trabajo.

Índice General:

AGRADECIMIENTOS:	4
DEDICATORIAS:	5
RESUMEN:	9
INTRODUCCIÓN:	11
Problema de investigación:.....	11
Tema de estudio:	11
El tema planteado en este estudio es:	11
Justificación:.....	12
Problema:.....	12
Hipótesis:	13
Objetivo General:.....	13
Objetivos Específicos:	13
Narrativa de los capítulos:	13
Reseña de Marco Teórico:	13
Reseña de Marco Metodológico:	14
Reseña de Resultados y Discusión:	15
Reseña de Conclusiones:.....	15
MARCO TEÓRICO:	16
Respuesta inmune	19
Inmunidad innata (No adaptativa).	19
Inmunidad adaptativa	21
Inmunidad humoral e inmunidad celular.	21
Los linfocitos T y la inmunidad celular.	23
Los linfocitos B y la inmunidad humoral.	24
Hipersensibilidad tipo II y transfusión sanguínea.	25
Membrana eritrocitaria y antígenos de grupos sanguíneos.	26
Estructura y origen de los anticuerpos.	27
Especificidad de la reacción antígeno-anticuerpo.	28
¿Qué son los grupos sanguíneos?	29
El sistema ABO	29
El sistema RhD.	32
El Sistema Kell:	34
El sistema MNS:	35
Complicaciones Transfusionales.	37
Reacciones hemolíticas transfusionales (RHT) agudas (minutos u horas post-transfusión). ...	37

La hemolisis intravascular	37
La hemolisis extravascular.	37
Reacciones hemolíticas transfusionales retardadas (RHTRs).....	38
Reacción transfusional febril no hemolítica (RTFNH),	39
Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI).....	40
Enfermedad injerto contra huésped asociada a la transfusión (EICH- AT).....	41
Púrpura Post-transfusional (PPT).....	41
Reacciones alérgicas leves	41
Reacción severa anafiláctica.	42
Contaminación bacteriana de los componentes sanguíneos.	42
Sobrecarga circulatoria asociada a la Transfusión - Transfusion Circulatory Overload (TACO) 43	43
Refractariedad inmunológica a la transfusión de plaquetas	43
Hemosiderosis	44
Infecciones transmitidas por transfusión (ITTs).	44
MARCO METODOLOGICO:	45
Resultados y Discusión:.....	48
Conclusiones:	57
Referencias:.....	59
Anexos:.....	61

Índice de Tablas.

Tabla 1..... 31

Antígenos y anticuerpos del sistema ABO.

Tabla 2..... 49

Número de Pruebas Cruzadas Incompatibles y número de Unidades Transfundidas por año.

Tabla 3..... 50

Número de Pruebas Cruzadas Incompatibles de acuerdo al Género de los pacientes.

Tabla 4..... 52

Frecuencia del Grupo Sanguíneo ABO de los pacientes con Pruebas Cruzadas Incompatibles.

Tabla 5..... 53

Frecuencia de Fenotipo de Rh en los pacientes con Pruebas Cruzadas Incompatibles.

Tabla 6..... 54

Resultados del Rastreo de Anticuerpos Irregulares.

Índice de Figuras:

Figura 1. Frecuencia de Diagnósticos de los Pacientes con Pruebas Cruzadas Incompatibles..... 51

Figura 2. Identificación de Anticuerpos Irregulares. 55

RESUMEN:

Las transfusiones sanguíneas (concentrados eritrocitarios, plasma fresco congelado, aféresis plaquetarias) son parte de la terapia transfusional de varias patologías para poder restablecer las condiciones hemodinámicas de estos pacientes especialmente con los siguientes diagnósticos anemias, leucemias, cardiopatías congénitas que regularmente son poli transfundidos a lo largo de su tratamiento. Estos corren el riesgo de presentar reacciones adversas a la transfusión como la sensibilización de antígenos de otros sistemas sanguíneos fuera del sistema ABO principalmente del sistema Rh, sistema Kell y el sistema MNS, y desarrollar anticuerpos irregulares que nos darán pruebas cruzadas incompatibles, y reacciones transfusionales hemolíticas. Los pacientes pediátricos del HEP corren este riesgo al tener estas características. Con este estudio se pretende comprobar que nuestros pacientes se están sensibilizando contra otros sistemas de grupo sanguíneo fuera del sistema ABO y de esta manera sensibilizar al personal hospitalario (médicos y enfermeras) sobre la importancia de reportar las reacciones transfusionales para que a estos pacientes se le encuentre un hemocomponente que cumpla con las características propias de cada paciente. **Objetivo:** Se determinó el número de pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles y se identificaron los anticuerpos irregulares presentes en estas pruebas cruzadas incompatibles en el servicio de transfusión del Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, en el periodo Junio de 2020 a Enero de 2024, **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, los datos se obtuvieron del registro de pruebas cruzadas incompatibles del servicio de transfusión del HEP, se realizó el grupo sanguíneo del sistema ABO, la prueba cruzada, fenotipo de Rh, RAI e identificación, se determinaron con la tecnología de tarjeta de gel, utilizando la plataforma analítica Erytra Eflexis, para la identificación se utilizaron el panel de células de Licon y del Siglo XXI IMSS. **Resultados:** Se encontraron 33 pruebas cruzadas incompatibles, la mayoría de grupo sanguíneo O (84.84 %), la mayoría fueron del sexo femenino (57.6 %), los diagnósticos con más incompatibilidades fueron las anemias (33.33 %) seguidas de las leucemias (30.30 %). Se identificaron del sistema Rh 6 anticuerpos irregulares, 2 pbles anti-E, 2 pbles anti-c, 2 pbles anti-e, del sistema Kell 4 pbles anti-kell,

del sistema MNS 1 pble anti-M y 1 pble anti-s. También se encontró al fenotipo de Rh más frecuente CEce (36.36 %) seguido de Ce (27.27 %) **Conclusiones:** Podemos decir que sí se están sensibilizando nuestros pacientes pediátricos poli transfundidos con otros antígenos de otros sistemas sanguíneos como son del sistema Rh así como del sistema KELL, y MNS y que es frecuente el fenotipo Rh Ce (27.27 %) el cual lo podemos sensibilizar con antígenos c y E que estos causan reacciones transfusionales hemolíticas, por lo tanto estos pacientes se debe de tener especial cuidado. Además se propone integrar en cada expediente que se requiriese completo el formato y anexe la carta panel vigente con la que se realiza la identificación. Se recomendó que a pacientes con anemia hemolítica autoinmune se realice elución con EGA-kit, luego auto adsorción y con suero adsorto realizar el RAI y la identificación de los anticuerpos irregulares.

INTRODUCCIÓN:

Problema de investigación:

Las transfusiones sanguíneas como son los concentrados eritrocitarios, plasma fresco congelado, y aféresis plaquetarias, salvan vidas y mejoran la salud de los pacientes, sin embargo, puede ocasionar reacciones adversas a la transfusión, la meta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es disminuir el riesgo de reacciones adversas a la transfusión, así como proveer de sangre segura y al alcance de los pacientes.

Los servicios de transfusión son primordiales en los hospitales y principalmente para un hospital de tercer nivel como es el Hospital de Especialidades Pediátricas, para las terapias transfusionales necesarias para sus pacientes con patologías que requieran de transfusiones sanguíneas como son: pacientes hemato-oncológicos, pacientes con insuficiencia renal, anemia aplásica, etc.

En el hospital surgió el cuestionamiento a partir de una no conformidad de auditoría interna llevada los días 16 y 17 de noviembre del 2023, sobre el nulo reporte de reacciones transfusionales, siendo pacientes politransfundidos debería de haber reportes de reacciones transfusionales y se transfunden aproximadamente 3000 unidades de hemocomponentes al año, este dato se obtiene del libro de ingresos y egresos de hemocomponentes en el cual se ingresan todas las unidades que lleguen al hospital.

Tema de estudio:

El tema planteado en este estudio es:

La búsqueda intencionada de anticuerpos irregulares en las pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles en el servicio de transfusión del hospital de especialidades pediátricas de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México, durante el periodo de junio de 2020 a enero de 2024.

Antecedentes:

Se han encontrado en otros estudios que los anticuerpos irregulares encontrados comúnmente son el anti-c, que este pertenece al sistema Rh, sin embargo, no se cuentan con muchos estudios se encontró un estudio realizado con donadores de sangre, pero en México hay muy pocos antecedentes en medicina transfusional.

Justificación:

Como mencionamos anteriormente el nulo reporte de reacciones transfusionales es una problemática del hospital de especialidades pediátricas, se pretende llevar un estudio para contestar la interrogante de por qué no reportan reacciones adversas por parte del área hospitalaria, sin embargo por el programa PIGA que es corto no tendría el tiempo para realizar las encuesta necesarias, entonces me planteó determinar el número de pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles, y si estos fueron por anticuerpos irregulares, ¿Cuáles son?, y si es importante determinar el fenotipo de Rh en las pruebas cruzadas o al menos conocer su Rh de todo paciente que le soliciten unidades de hemocomponentes porque muchos de estos presentan doble población y esto nos indica una probable sensibilización aun antígeno del Rh. Este estudio nos permitirá abrir pautas para abordar los problemas del nulo reporte de reacción adversa, con nuestros resultados sensibilizaremos al personal del área hospitalaria (Médicos y Enfermeras) la importancia de reportes transfusionales. Así mismo nos permitirá tomar otras decisiones en el servicio de trasfusión como es el determinar fenotipo de Rh a todo paciente que se le solicite hemocomponentes para no sensibilizarlo a un antígeno que no cuente y formar así un aloanticuerpo irregular que nos dará reacciones adversas a la trasfusión cuando se exponga por segunda ocasión.

Problema:

La problemática del hospital de especialidades pediátricas es el nulo reportes de reacciones transfusionales por parte del área hospitalaria (enfermera y médicos) por lo que se pretende con este estudio tener hallazgos de anticuerpos irregulares en los pacientes poli-transfundidos y de esta

manera decirles que nuestros pacientes se estan inmunizando a antígenos fuera del Sistema ABO pero que también son importantes y que si están presentes tiene que haber reacciones transfusionales pero que no las reportan.

Hipótesis:

Los anticuerpos irregulares presentes en nuestros pacientes pediátricos son por antígenos del sistema Rh, y en nuestros pacientes encontraremos anticuerpos probable anti-c.

Objetivos:

Objetivo General:

Determinar el número de pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles en el servicio de transfusión del Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, en el periodo Junio de 2020 a Enero de 2024.

Objetivos Específicos:

Conocer los anticuerpos irregulares que se han identificado en las pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles en la población de estudio y ver la relación con el número de trasfusiones de los pacientes con anticuerpos irregulares.

Determinar los grupos sanguíneos ABO y fenotipo de Rh más frecuentes en las pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles en la población de estudio.

Conocer el grupo de edad, género y diagnostico con mayor o menor número de pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles en la población de estudio.

Narrativa de los capítulos:

Reseña de Marco Teórico:

En este estudio se deja en claro la importancia de las pruebas cruzadas de acuerdo a la normativa vigente NOM-253-SSA1-2012 en la cual nos menciona que se tiene que realizar la tipificación del grupo sanguíneo ABO y las pruebas cruzadas, las cuales pueden ser mayor o menor de acuerdo a si es

concentrado eritrocitario (prueba mayor) o plasma fresco congelado o aféresis plaquetaria (prueba menor). Sin embargo la norma no menciona la tipificación de otros grupos sanguíneos los cuales son de importancia clínica ya que estos pueden desencadenar la producción de un anticuerpo irregular, principalmente mencionamos los más inmunogénicos y los sistemas sanguíneos más importantes fuera del sistema ABO, en orden de inmunogenicidad, como son el sistema RH, el sistema Kell, y el sistema MNS que son los más importantes, los antígenos D, C, E, c, y el e del sistema RH los más importantes clínicamente por el grado de reacción inmunogénica el primero el D, en segundo lugar el c y el E. Del sistema Kell son 32 antígenos pero los de importancia clínica son los siguientes: Kell (K o K1) y Cellano (k o K2). Del sistema MNS el de importancia clínica es el anti-S ya que puede ocasionar enfermedad hemolítica del recién nacido.

Reseña de Marco Metodológico:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal ya que se identificaron los anticuerpos irregulares presentes en pacientes con pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles, solo se ejecutó una medición que fue retrospectiva, porque se analizaron datos a partir de junio de 2020 hasta enero de 2024. Los datos los obtendremos de la solicitud de prueba cruzada (en la cual solicitan lo hemocomponentes que así lo requieren, la tipificación de grupo sanguíneo se realizara por una fase directa y una fase indirecta, se realizara la prueba cruzada con tecnología de tarjetas del gel con la plataforma analítica Erytra Eflexis, cuando la prueba cruzada sea incompatible, se realizara el rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) con el panel de dos células de Licon, si el RAI sale positivo, se realizara la identificación del anticuerpo irregular con el panel extendido de marca Licon o con el panel extendido de células del IMSS. Los paneles de células se realizaron de acuerdo a los correspondientes que estuvieran en su momento vigentes. Los datos estadísticos se obtendrán del libro de ingresos y egresos de unidades para conocer cuántas unidades ingresaron por año, de la solicitud de transfusión se obtendrán los datos de los pacientes así como de la plataforma informática del HEP llamada SIGO, se recabaron todas las incompatibilidades de la carpeta de pruebas cruzadas incompatibles que se encuentra en el servicio de transfusión, el número de unidades transfundidas a los pacientes se obtuvo

de la plataforma informática Nexus, se cuentan en el servicio de transfusión con procedimientos normalizados de operación los cuales estarán en los anexos.

Reseña de Resultados y Discusión:

En este capítulo se presentaron los resultados recabados se presentaron en tablas de frecuencias, y graficas de frecuencias. Se encontraron 33 pruebas cruzadas incompatibles. El sexo femenino fue el más frecuente en presentar pruebas cruzadas incompatibles. Se encontraron anticuerpos irregulares de interés clínico. Los más importantes encontrados son del sistema Kell, sistema Rh, del sistema MNS. Estos anticuerpos irregulares pueden provocar reacciones adversas Se encontraron algunos registros incompletos los cuales fueron pocos, pero es de vital importancia el que esté bien requisados.

Reseña de Conclusiones:

Si estamos sensibilizando a nuestros pacientes con otros sistemas de grupos sanguíneos, con esto comprobamos que es crucial la comunicación entre el área hospitalaria (enfermeras y médicos) y el servicio de transfusión, así podemos monitorear a nuestros pacientes sensibilizados y ofrecerles unidades con sus requerimientos específicos sea el caso. También se recomienda el poder anexar a cada registro la carta panel vigente con la cual se efectuó la identificación del anticuerpo irregular, para poder tener un expediente de cada prueba cruzada incompatible. Y todos los hallazgos o motivos de por qué no se realizaron determinadas pruebas. Estos anticuerpos encontrados los más frecuentes fueron del sistema Kell y del sistema Rh (pble. anti-E.anti-c, pble, anti-e).

MARCO TEÓRICO:

El banco de sangre es un lugar en el que se guarda y preserva la sangre, resultado de la donación de este tejido, un banco de sangre cuenta con las áreas de selección de donadores, estudio de enfermedades que se transmiten por sangre (área de Serología), estudios de inmunohematología, obtención, fraccionamiento, almacenamiento y distribución de Hemocomponentes (HC) a servicios de transfusión hospitalarios (Novelo -Garza *et al.* 2023). El Hospital de Especialidades Pediátricas es una institución de tercer nivel que brinda atención médica enmarcada en el sistema de referencia y contrarreferencia, en la cual las y los pacientes acuden para atención médica especializada. Así como también cuenta con servicios de apoyo como es el servicio de transfusión, que a su vez depende de un banco proveedor externo para el suministro de HC (crae.gob.mx).

Antes de realizar una transfusión de un HC (como son: concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, aféresis plaquetarias) a algún paciente que lo requiera. Las indicaciones de transfusión incluyen anemia sintomática, crisis aguda de células falciformes y pérdida aguda de sangre de más del 30% del volumen sanguíneo, con el objetivo de restablecer el suministro de oxígeno a los tejidos (García-Roa *et al.* 2017) por parte del área hospitalaria, es necesario realizar las pruebas cruzadas por parte del servicio de transfusión del hospital, esto se realiza para evitar una reacción adversa a la transfusión como es sensibilizar al receptor con un antígeno fuera del sistema ABO y RhD, esto quiere decir por parte de otros grupos sanguíneos menos frecuentes pero que no dejan de ser importantes, por su inmunogenicidad y el daño que pueden provocar en el paciente que pueda llevarlo a la muerte. Como lo mencionan en el manual técnico de la AABB, las pruebas pretransfusionales se llevan a cabo a fin de evitar la transfusión incompatible con los glóbulos rojos del donante, lo que podría tener como resultado una reacción hemolítica pos transfusional de tipo inmunológica (RHPT).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2015, En México se transfundieron un total de 3, 012,293 hemocomponentes, siendo los más transfundidos el concentrado eritrocitario y el plasma fresco congelado con cifras de 1.500.941 y 959.869, respectivamente (OMS, 2017). Se estima que en nuestro país del 45 al 74% de las transfusiones realizadas están mal indicadas (Barba-Evia *et*

al. 2015). En nuestro país las pruebas pretransfusionales son de carácter obligatorio, ya que están dentro de la NOM-253-SSA1-20212 en su punto 9.5.1.1 Los bancos de sangre y los servicios de transfusión deberán realizar las pruebas de compatibilidad sanguínea antes de cada transfusión alogénica. Y define la prueba de compatibilidad como el estudio practicado *in vitro* empleando muestras de sangre del donante y del receptor, para comprobar la existencia de afinidad inmunológica recíproca entre las células del uno y el suero del otro, para efectos transfusionales. Al realizar las pruebas de compatibilidad nos permite corroborar que el receptor no ha sido sensibilizado por algún antígeno eritrocitario, y que el sistema inmunológico del paciente forme algún anticuerpo irregular de interés clínico.

La transfusión no se encuentra exenta de riesgos para el receptor; siendo estos muy variados: desde reacciones leves o autolimitadas hasta aquellas que pueden poner en peligro la vida (Tormey *et al.* 2019). Además, en nuestro país la disponibilidad de hemocomponentes es escasa, lo cual la sangre y sus componentes sean un producto altamente valioso (Gil-García *et al.* 2018). Como ya mencionamos parte del riesgo de las trasfusiones son reacciones adversas a la transfusión sin embargo en el hospital de especialidades pediátricas tenemos muy pocos reportes de reacciones adversas a la transfusión, deberían de haber reportes dadas las condiciones de los pacientes que son con diagnósticos hematoncológicos, estos pacientes requiere de hemocomponentes ya que tienen deficiencia por producción disminuida de glóbulos rojos, perdida aumentada de células, o por destrucción y secuestro de células, por todas estas condiciones los pacientes hematoncológicos están con un riesgo mayor de sensibilizarse un antígeno eritrocitario al ser politransfundido. De acuerdo a las estadísticas, y al libro de ingresos y egresos del servicio de transfusión del Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP), en nuestro servicio se transfunden más de 3000 unidades de hemocomponentes al año, además la población pediátrica que más se atienden son pacientes con diagnósticos hematoncológicos, para cumplir con la NOM-253-SSA1-2012 que todos los servicios de transfusión deben contar con procedimientos normalizados de operación (PNO) y un Sistema de Gestion de Calidad (SGC), fue durante una auditoría interna llevada a cabo los días 16 y 17 de noviembre del 2023 al Servicio de Transfusión del HEP con el fin de recertificarse en ISO-9001-2015, se levantó una no conformidad al

no tener reportes de reacciones adversas a la transfusión, debido a la premura del PIGA, sin embargo, es una propuesta más delante de estudiar los anticuerpos inmunes implicados en Reacciones Transfusionales así como también el ¿por qué no reportan las reacciones transfusionales por parte del área hospitalaria (médicos adscritos, médicos residentes y enfermeras que están al pie de cama de los pacientes)?, mientras tanto comenzaré determinando en las pruebas incompatibles la búsqueda intencionada de anticuerpos irregulares, esto con el fin de conocer la frecuencia de estos en nuestros pacientes pediátricos, los hallazgos permitirá la toma de decisiones en beneficio de la seguridad de nuestros pacientes, y la sensibilización del personal de enfermería y médicos la importancia de reportar las reacciones transfusionales. La búsqueda de anticuerpos irregulares se centra principalmente en los clínicamente significativos como Rh, Kell, Kidd, Duffy, Diego, Lewis, MNS, P, Lutheran (Mejía *et al.*, 2018)

De acuerdo a Mejía et al. (2018), se ha sugerido que la aloinmunización puede ser más frecuente bajo algunas circunstancias clínicas y en determinado grupo de pacientes. Se consideran ciertos factores que se asocian con la formación de anticuerpos irregulares como lo determino en su estudio de 2018, como son antecedentes de embarazo, diagnóstico, antecedentes transfusionales, dosis del concentrado eritrocitario transfundidos (CE), almacenamiento de los CE transfundidos, medicamentos. Otras literaturas mencionan que también tiene que ver el sistema inmunológico del receptor si son más respondedores o no respondedores ante la presencia de antígenos que no son propios y desencadenar en la formación de algún anticuerpo irregular.

Entonces para determinar la compatibilidad de un HC con un receptor se tienen que realizar varias pruebas antes de la transfusión como son las que establece la norma NOM-253-SSA1-2012 en su punto 9.5.1.3 Las pruebas que se emplean para demostrar compatibilidad sanguínea incluyen:

- a) Hemoclasificación de los sistemas ABO y Rh (antígeno D);
- b) Investigación de anticuerpos irregulares de importancia clínica, y
- c) Pruebas cruzadas.

Respuesta inmune.

Inmunidad significa protección frente a la enfermedad y más específicamente, frente a la enfermedad infecciosa. Las células y moléculas responsables de la inmunidad constituye el Sistema Inmunitario, y la respuesta global y coordinada tras la introducción de sustancias extrañas es la respuesta inmunitaria. Las defensas inmunológicas se clasifican en dos categorías: innatas y adaptativas (adquiridas). La innata (natural o nativa) es inespecífica, con respuesta parecida ante cualquier estímulo. La inmunidad adaptativa reconoce características específicas, siendo un evento evolutivo tardío, con especificidad exquisita para moléculas diferentes, con capacidad para recordar y responder con más fuerza tras exposiciones repetidas del mismo agente. Los componentes de este tipo de inmunidad son los linfocitos y sus productos los anticuerpos. La inmunidad innata resulta de propiedades y procesos casi universales como las barreras epiteliales, enzimas proteolíticas, fagocitosis celular y reacciones inflamatorias. Las sustancias extrañas que inducen respuestas inmunitarias específicas se denominan antígenos.

El sistema inmune reconoce los antígenos extraños y los distingue de los antígenos propios, siendo importante en la defensa del huésped, teniendo como resultado la eliminación de células causantes de enfermedad, microorganismos o células tumorales, los eritrocitos transfundidos portadores de antígenos no propios, también pueden ser destruidos por este mecanismo. Existen dos tipos generales de respuesta inmune: la humoral y la celular. La humoral comprenden la producción de inmunoglobulinas por los linfocitos B, los linfocitos T, también ayudan a este proceso. La celular comprende la interacción de linfocitos T con células extrañas. La inmunohematología se interesa principalmente por las causas y efectos de la inmunología humoral, pero debe de comprenderse el amplio campo de la respuesta inmune (Radillo, 2006 pp. 24).

Inmunidad innata (No adaptativa).

En la inmunidad innata o adaptativa los leucocitos participan activamente contra los agentes

invasores dentro de los tejidos como son los macrófagos, las células dendríticas, los neutrófilos polimorfo nucleares y las células asesinas naturales (NK= natural killer), los cuales son destruidos por diferentes mecanismos (por ejemplo la fagocitosis). Los monocitos dan origen a los macrófagos estos salen de la circulación, circulan en los tejidos extracelulares, se diferencian en los diversos tejidos esto quiere decir que toman diferentes nombres estos últimos circulan en los fluidos

Los macrófagos circulan en los fluidos extracelulares y son derivados de monocitos que salen de la circulación y se diferencian en los diversos tejidos a los que se dirigen tomando diferentes nombres por ejemplo en hueso se llaman histiocitos y en el hígado células de Kupffer, estos van a tener diferentes funciones, por ejemplo las células de kupffer eliminan los restos de células viejas, como los globulos rojos. Los macrófagos fagocitan y digieren microorganismos y células tumorales, después de esto secretan citoquinas que atraen a otras células del sistema inmune al sitio de inflamación, también los macrófagos son eficientes presentando antígenos a los linfocitos T de acá su importancia en la activación de células de memoria, junto con los linfocitos B.

Las células dendríticas (DC) se originan de los monocitos, son fagocíticas, son importantes para la activación de los linfocitos T inmaduros.

Los neutrófilos polimorfonucleares son leucocitos que migran de la sangre a los tejidos donde fagocitan y digieren microorganismos invasores pero estas mueren junto con lo que fagocitaron por decirlo de una forma dan la vida por preservar la integridad de nuestro organismo.

Las células "NK" son linfocitos especiales que producen proteínas especiales llamadas perforinas, que estas moléculas son capaces de introducirse en las membranas de las células blanco o microorganismos invasores causándoles poros que permiten la entrada de agua originando la lisis celular. También tienen la función de reconocer y destruir las células cancerosas.

También participan otro tipo de proteínas del suero que es una defensa química eficiente,

llamado sistema del complemento

Inmunidad adaptativa.

Los leucocitos que participan en la inmunidad adaptativa son los linfocitos B y los linfocitos T que son capaces de reconocer patógenos individuales. Los linfocitos B son los que produce anticuerpos y proteínas especial que reconocen y se unen a antígenos de la superficie de los patógenos, o toxinas que son producidas por algunos patógenos. Los anticuerpos son secretados a la circulación sanguínea promoviendo la inmunidad humoral.

Los linfocitos T presentan las siguientes funciones, controlan el desarrollo de los linfocitos B y la producción de anticuerpos, otros interactúan con las células fagocíticas ayudando en la destrucción de patógenos fagocitados, y otro grupo de células T reconocen y destruyen células infectadas por virus, dando lugar a la inmunidad celular. Los linfocitos T son capaces de reconocer epitopes antigénicos que se expresan en la superficie de los patógenos, mediante un receptor de membrana llamado TCR (receptor de células T). Se producen una variedad de linfocitos T y cada tipo reconoce un antígeno específico.

Los linfocitos T auxiliar (Th), llamados ayudadores activan a los linfocitos B induciendo a que se dividan, se diferencian hasta producir anticuerpos. También estos linfocitos estimulan a los fagocitos mononucleares a que destruyan patógenos intracelulares.

Los linfocitos citotóxicos (Tc) estas tienen la capacidad de reconocer y destruir células que se encuentren infectadas por microorganismos como son virus y otros patógenos intracelulares.

Su función se lleva a cabo por la interacción directa de la célula blanco a través de citoquinas.

Los linfocitos B completan su maduración en la médula ósea, de ahí son liberados a la circulación sanguínea y al sistema linfático, estos son capaces de reconocer antígenos específicos de algún agente invasor, mediante la inmunoglobulina que expone en su membrana celular, procesa y presenta el antígeno a un linfocito T auxiliar.

Inmunidad humoral e inmunidad celular.

La inmunidad humoral funciona de la siguiente manera, los linfocitos B reconocen los

antígenos que se encuentran en la superficie de la membrana de los agentes invasores, cada linfocito B expresa una inmunoglobulina que esta, es específica para cada epítope antigénico. De manera fortuita se encuentra un antígeno con un linfocito B específico y se da una reacción antígeno-anticuerpo promoviendo la activación, reproducción y diferenciación en clones de memoria, y otras clonas se diferencian a células plasmáticas que estas serán capaces de producir múltiples copias de la misma inmunoglobulina que tiene expresada en su membrana celulares. Los anticuerpos producidos por las células plasmáticas estos se unen de manera específica a los epítopes antigénicos de las superficies de los agentes invasores y ocasionan la inmovilización, opsonización de sus superficies señalando para que sean fagocitados por macrófagos con receptores para porción Fc de anticuerpos humanos e incluso activar al sistema de complemento.

Esto ocurre cuando sensibilizamos un receptor con sangre con algún antígeno diferente a sus glóbulos rojos permitiendo la producción de anticuerpos que nos darán incompatibilidades cuando hagamos la prueba cruzada in vitro. Por lo cual buscaremos una unidad que sea negativo al antígeno que lo sensibilizamos.

En la inmunidad celular participan linfocitos como macrófagos y las células dendríticas que fagocitan y digieren patógenos o células que se encuentren infectadas y expresaran en sus membranas celulares epítopes antigénicos del patógeno que ingirieron y digirieron, por lo tanto estas células son llamadas células presentadoras de antígenos (APC) y presentaran fracciones de antígenos a los linfocitos CD4 y CD8. Los linfocitos T CD8 se van a diferenciar y producir clonas de linfocito de memoria y clonas efectoras de linfocitos T citotóxicos que como ya mencionamos anteriormente actúan directamente contra los agentes invasores o células infectadas. Los linfocitos T CD4+ producirán las clonas de memoria y clonas efectoras de linfocitos T auxiliares (Th), que intervienen directamente con estímulos químicos sobre los macrófagos y las células "NK" y también tiene un papel fundamental en la maduración de los linfocitos T citotóxicos.

Los linfocitos Th interactúan también con linfocitos B de las mismas especificidades,

estimulándolos a dividirse y diferenciarse en células plasmáticas, incrementando la producción de anticuerpos. Los linfocitos B, a su vez, actúan como presentadores de antígenos a los linfocitos Th y estimulan su actividad sobre linfocitos T CD8+ inmaduros, lo cual aumenta la producción de linfocitos T citotóxicos, y además estimula células fagocíticas, tales como macrófagos y células dendríticas. Los linfocitos Th son las células centrales de la respuesta inmune. Integran los mecanismos humoral y celular de la defensa adaptativa, y conectan las inmunidades innata y adaptativa, mediante estimulación química de células fagocíticas.

Los linfocitos T y la inmunidad celular.

Los macrófagos y las células dendríticas se encargan de verificar en todas las células que se encuentran a las proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), el MHC son glicoproteínas de membrana que son producidas por genes altamente polimórficos, por lo que es específico para cada individuo lo que permite al organismo detectar lo propio de lo ajeno del organismo como individuo. Al ser fagocitado el agente invasor por macrófagos o por las células dendríticas las proteínas antigénicas del patógeno se combinan con las proteínas del MHC, para que los linfocitos T reconozcan a los antígenos asociados con el MHC. Hay dos clases de proteínas de MHC, la clase MHC-I presente en células nucleadas del organismo, mientras que el MHC-II solo se encuentra en los macrófagos, en las células dendríticas, linfocitos B y linfocitos T CD4+ lo que ayuda a que estas células sean reconocidas. Los linfocitos Tc interactúan con moléculas MHC-I, y los linfocitos Th solo interactúan con el MHC-II.

El correceptor CD8, asociado al TCR de los linfocitos Tc, sólo interactúa con el MHC-I de células infectadas, mientras que el correceptor CD4, asociado al TCR de linfocitos Th, sólo con el MHCII de otros linfocitos. El reconocimiento de un antígeno por un linfocito Th, cuando es presentado por una APC, representa el primer paso de la respuesta inmune celular. A continuación, moléculas reguladoras de la respuesta inmune son producidas por la APC (célula dendrítica o macrófago), y se unen a los receptores de membrana del linfocito Th, actuando como co-estimuladores celulares. Así, la segunda señal es dada por las moléculas co-

estimuladoras B7.1 y B7.2, expresadas en la membrana de la APC cuando es activada, al combinar con CD28, que es un receptor presente en la membrana del linfocito Th. Una vez activada por el reconocimiento del antígeno y por la coestimulación B7- CD28, la APC libera interleucina-1 que estimula la proliferación de linfocitos Th específicos (Figura 2). Los linfocitos Th, a su vez, liberan interleucina-2 que estimula la proliferación de linfocitos Tc específicos para el antígeno presentado. Estos linfocitos Tc atacan y destruyen las células infectadas que expresan este antígeno asociado a su MHC-I. La interleucina-2 activa también linfocitos B.1 El control de las células implicadas en la respuesta inmune es mediado por moléculas co-inhibidoras después de un cierto nivel de proliferación de linfocitos Th, excepto las células de memoria. Cuando los linfocitos Th comienzan a expresar moléculas de CTLA-4 en sus membranas, éstas se unen con alta afinidad a las moléculas de B7.1/B7.2, inhibiendo su unión al CD28 (Figura 3) y silencian la respuesta inmune.

Los linfocitos B y la inmunidad humoral.

Los linfocitos B están preparados para reconocer y unirse a antígenos que no se encuentren procesados por las células presentadoras de antígenos lo realizan mediante la inmunoglobulina que tienen expresada en su membrana celular que es la responsable de la especificidad. El antígeno que es reconocido por el linfocito B es englobado por medio de endocitosis. El antígeno posteriormente es digerido y procesado y después es presentado asociado con glicoproteínas MHC-II a un linfocito Th específico.

Al mismo tiempo, el linfocito B expresa las moléculas de B7.1 / B7.2 y CD40 en su membrana celular. A través de su receptor de antígenos TCR CD4, el linfocito Th reconoce el antígeno presentado, al mismo tiempo que sus receptores CD28 y CD40L se ligan, respectivamente, con las moléculas de B7.1/B7.2 y CD40 expresadas en el linfocito B. A continuación, el linfocito Th libera interleucina-2 (IL-2) e interleucina-4 (IL-4). La IL-2 estimula el linfocito B a dividirse y diferenciarse en clones de memoria y en clones de células plasmáticas, que son las células efectoras capaces de producir múltiples copias de anticuerpos de la misma especificidad de

inmunoglobulina de superficie del linfocito B. La IL-4, cuyos efectos dependen de su unión al receptor de membrana IL-4R, es multifuncional y tiene un papel crítico en el mantenimiento de la respuesta inmune, por el estímulo al crecimiento celular, resistencia a la apoptosis y activación y diferenciación de los genes (Figura 4). Los anticuerpos producidos son liberados en el plasma sanguíneo, en el sistema linfático y en los fluidos extracelulares, uniéndose a los agentes invasores que pasan a ser reconocidos por células fagocíticas como macrófagos y células NK, y además por proteínas del sistema de complemento. La necesidad de coestimulación, para el éxito de la respuesta inmune, favorece las interacciones específicas y limita las posibles reacciones no específicas. Además, ayuda a prevenir la activación de clones autorreactivos de linfocitos B y T en los órganos linfoides periféricos. El mecanismo más importante de control, para silenciar la respuesta inmune, está vinculado a la expresión de las moléculas Fas y FasL en células activadas. Linfocitos Th pueden expresar Fas y FasL, mientras que linfocitos B solo expresan Fas. Cuando un linfocito Th expresando FasL encuentra un linfocito B expresando Fas, induce a la muerte por apoptosis. Del mismo modo, linfocitos Th expresando FasL inducen a la apoptosis de otros linfocitos Th expresando Fas.²

Hipersensibilidad tipo II y transfusión sanguínea.

La hipersensibilidad es una respuesta exagerada del sistema inmune que se desencadena por diferentes antígenos y esto dependerá de cada persona, entre más veces se exponga las personas al mismo antígeno pueden provocar hipersensibilidad, se han descrito cuatro tipos de hipersensibilidad, y la hipersensibilidad del tipo II es de interés en medicina transfusional, ya que este tipo de hipersensibilidad es de tipo citotóxica y esta mediada por inmunoglobulinas de tipo IgM o IgG , estas se unen a los antígenos que se encuentran en la superficie de las membranas celulares y causaran daño específicamente a estas células o tejidos que tengan el antígeno específico. Por lo tanto en la medicina transfusional las reacciones transfusionales hacia los eritrocitos transfundidos se producen por anticuerpos específicos a los antígenos de los grupos sanguíneos presentes en la membrana eritrocitaria

del donador, los anticuerpos pueden ser naturales como los anticuerpos del sistema ABO, o que se producen por sensibilización o exposición previa de antígenos eritrocitarios, en una transfusión, embarazos o un trasplante de órganos.

Membrana eritrocitaria y antígenos de grupos sanguíneos.

Las membranas celulares estructuralmente son muy similares, tanto vegetales como animales, se componen de las mismas biomoléculas. Se componen principalmente de fosfolípidos (40-80 %), proteínas (50-70 %) y carbohidratos glicosilando lípidos y proteínas.

Los fosfolípidos están organizados de tal manera que forman una bicapa fosfolipídica que le dan la estructura a la matriz de la membrana citoplasmática. Dependiendo de la cantidad de colesterol presente en la matriz lipídica será la rigidez de la membrana celular, entre más colesterol tenga más rígida será la membrana celular. La función de las proteínas dentro de la membrana celular son múltiples, por lo tanto la importancia de estas, ya que permiten que las membranas celulares sean barreras activas responsable del intercambio de biomoléculas entre membranas y no solo ser una membrana pasiva, si no realmente tienen funciones fisiológicas importantes como por ejemplo el transporte de micronutrientes del espacio extracelular al intracelular. De acuerdo como estén insertadas estas proteínas dentro de la membrana celular, se pueden clasificar como proteínas integrales o intrínsecas o proteínas periféricas o extrínsecas. Las proteínas integrales o intrínsecas atraviesan toda la matriz fosfolipídica, y las proteínas periféricas o extrínsecas como su nombre, se encuentran en la periferia de la membrana celular y no atraviesan a esta, se encuentran sobre la parte exterior ancladas glicosilfosfatidilinositol (GPI) o en su parte interna, que van formando parte del citoesqueleto. Los carbohidratos estarán en forma de glicolípidos, si están unidos a proteínas. En el área de inmunohematología nuestro objetivo primordial son los carbohidratos y proteínas de la membrana celular, ya que los antígenos de los grupos sanguíneos especialmente del sistema ABO son de esta naturaleza bioquímica, son glicídica y proteica. Por lo tanto tenemos diversos grupos sanguíneos como ya mencionamos antes el sistema

ABO, H, LE, I, GLOB y P1PK que sus antígenos son azúcares que forman parte de las cadenas glucídicas de glicoproteínas o que se encuentran ligados directamente a los fosfolípidos de la matriz de la membrana (glicolípidos). Los antígenos proteicos como son los sistemas RH, KEL; FY; JK; MNS; DI; LU y otros, están representados por puntos o segmentos de polimorfismos en las cadenas peptídicas de glicoproteínas o de proteínas puras intrínsecas y extrínsecas de la membrana eritrocitaria.

Estructura y origen de los anticuerpos.

Anteriormente ya conocimos en capítulo anterior como se forman los anticuerpos o inmunoglobulinas que son glicoproteínas que las producen los linfocitos B, que se diferencian a células plasmáticas que producen los anticuerpos. Estos anticuerpos están presentes en el plasma y en los fluidos extracelulares, y en las membranas de los linfocitos B (de memoria) donde actúan como receptores de antígenos. Hay cinco clases de inmunoglobulinas que se definen por el tipo de cadena pesada presente en su estructura y se denominan de la siguiente manera IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. La IgG es monómera solo tiene una unidad básica, y la clase IgM está constituida por 5 unidades básicas formando un pentámero. Y cada unidad básica se forma por dos cadenas pesadas y dos cadenas cortas. Las dos cadenas pesadas son dos secuencias largas de 450 a 550 aminoácidos, y las dos cadenas cortas están formadas por dos secuencias de 211 a 217 aminoácidos. Estas cadenas están unidas a lo largo de las cadenas peptídicas por puentes de disulfuro, de esta forma mantienen la estructura espacial de la inmunoglobulina y originan la unión entre las cadenas, y permitiendo regiones con cierto grado de movilidad del anticuerpo. Dando lugar a dos fracciones de la inmunoglobulina la fracción "Fc" y la región "Fv". La región "Fc" está constituida por las secuencias peptídicas de las regiones constantes de las cadenas ligeras y pesadas, esta fracción "Fc" es común en todos los anticuerpos humanos y que pueden ser reconocidos por macrófagos con receptores de "Fc". La región "Fv" son secuencias peptídicas de regiones variables de las cadenas ligeras y pesadas (VL, VP), formando los sitios de unión a los antígenos y estas variaciones son las

responsables de la especificidad del anticuerpo. Por lo tanto la fracción "Fv" da origen a una diversidad de anticuerpos con diferentes especificidades, lo que constituye en un repertorio de la respuesta inmune de cada individuo, que es heredada genéticamente. Las regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras de los anticuerpos son el producto de orfenamientos genéticos en el DNA de los precursores de los linfocitos B, que da origen a una gran variedad de inmunoglobulinas específicas.

Sin embargo, después de la expresión de las inmunoglobulinas de superficie (slg) en los linfocitos B maduros, clones autorreactivos empiezan a ser eliminados por un mecanismo llamado auto tolerancia. La mayoría de los clones de linfocitos B autorreactivos son eliminados en la médula ósea. Otros son inactivados, pero pueden permanecer en la circulación linfoide periférica, y eventualmente ser activados produciendo respuestas autoinmunes transitorias o permanentes.

Especificidad de la reacción antígeno-anticuerpo.

La característica básica de la reacción antígeno-anticuerpo es la "especificidad", la cual está representada por una estrecha relación de complementariedad entre las estructuras tridimensionales de las dos moléculas. Esta complementariedad permite la máxima aproximación entre los sitios de unión de las moléculas de antígeno (Ag) y anticuerpo (Ac). Las fuerzas de interacción molecular en el complejo "Ag-Ac" no son covalentes y, aunque individualmente débiles, en conjunto producen una fuerte energía de cohesión. La estabilidad del complejo "Ag-Ac" es mantenida por fuerzas que actúan a corta distancia, como puentes entre átomos de hidrógeno, atracción electrostática entre grupos con cargas opuestas, fuerzas de Van Der Waals producidas por la reorganización de las nubes de electrones del antígeno y del anticuerpo, además de las uniones hidrófobas por asociación de grupos no polares. (Cortez et. al.; 2014 pp. 4-13).

¿Qué son los grupos sanguíneos?

Debemos de conocer que son los grupos sanguíneos para poder entender el contexto de la prueba cruzada. Los grupos sanguíneos se conforman por diversos determinantes antigénicos que son proteínas que forman parte de la membrana de los eritrocitos las cuales pueden tener diferentes funciones entre las cuales forman parte del citoesqueleto de la membrana y son las que le dan la forma redonda, además otras tienen funciones de canales de transporte, etc. En este estudio toma el concepto de grupo sanguíneo donde se limita a los antígenos ubicados sobre la superficie de la membrana de los glóbulos rojos que se definen serológicamente por un anticuerpo (Lomas-Francis, 2017).

Los sistemas son antígenos eritrocitarios que son codificados por genes que pueden ser heredados independientemente o genes que tienen una asignación cromosómica única, esto es, los antígenos de un sistema son aquellos que son controlados por un gen polimórfico único. Se han establecido 29 sistemas (2006). Para que un antígeno forme un nuevo sistema, este deberá ser definido por un aloanticuerpo, ser un carácter heredado, el gen que lo codifique ser identificado y secuenciado, la localización cromosómica deberá ser conocida. El gen debe ser diferente y no estrechamente ligado (Radillo, 2006).

Los antígenos de los grupos sanguíneos muestran gran diversidad de distribución, pueden estar confinados a los eritrocitos o en cualquier otra célula sanguínea o de tejido. En ocasiones son transportadas como sustancias solubles en tejidos, secreciones y fluidos. Algunos de ellos solo se encontrarán en humanos y otros en diversas especies. La especificidad del grupo sanguíneo de cualquier eritrocito es determinado por la estructura química del determinante antigénico en las proteínas, glicoproteínas o glicoconjugados localizados en la superficie de la membrana (Radillo, 2006).

El sistema ABO

El sistema de grupo sanguíneo ABO fue el primero descrito en el siglo pasado por Karl Landsteiner.

Actualmente se han reportado y definido aproximadamente 600 antígenos diferentes, cuya frecuencia varía acorde al grupo étnico que se estudie (Radillo, 2006).

Las características definidas en el sistema ABO (H) están sujetas a estricto control genético y se heredan como un rasgo dominante Mendeliano. La presencia y distribución de las especificidades ABH son controladas por tres sistemas de genes independientes pero estrechamente relacionados que son el ABO, Hh y Sese (Radillo, 2006).

El sistema de grupo sanguíneo ABO es el más importante en medicina transfusional y en el trasplante de órganos. En la sangre, los antígenos ABO se encuentran en los glóbulos rojos, las plaquetas y varias proteínas circulantes. Como todos los antígenos de los histo-grupos sanguíneos, los antígenos ABO también están presentes en varios tejidos (Cooling, 2017).

Su importancia no solo se ubica en el ámbito clínico basada en que todos los individuos sanos mayores de 3 a 6 meses presentan en forma natural como anticuerpos antitéticos naturales contra los antígenos ABO del tipo IgM capaces de activar al complemento que se presentan sin estimulación antigénica aparente, sino también en el ámbito antropológico han sido utilizados como marcadores serológicos en genética de poblaciones, así como estudios que tratan de establecer el papel que desempeñan los diferentes antígenos eritrocitarios tanto en el desarrollo embrionario, como en la diferenciación celular y en las neoplasias (Radillo, 2006).

Está compuesto por los antígenos A, los antígenos B, y los correspondientes anticuerpos contra estos antígenos como se describen en la siguiente tabla (Arbelàez-García, 2009):

Tabla 1.

Grupo	Subgrupo	Antígenos sobre los eritrocitos	Anticuerpos (aglutininas en el suero)
O	—	Ninguno ^a	Anti-A Anti-A ₁ Anti-B Anti-AB ^b
A	A ₁ A ₂	A + A ₁ A	Anti-B
B	—	B	Anti-A Anti-A ₁
AB	A ₁ B A ₂ B	A + A ₁ + B A + B	Ninguno ^c

^a Normalmente los eritrocitos tienen el antígeno H, pero la cantidad de H está influenciada por el grupo ABO: las células O tienen la mayor cantidad de H y los eritrocitos A₁B la menor cantidad.

^b Inseparable.

^c Anti-A₁ en 1% a 8% de las personas A₂ y en 22% a 35% de las personas A₂B.

Los antígenos del sistema ABO se empiezan a manifestar en la membrana del eritrocito cuando el embrión tiene entre la 5ª y 6ª semana de gestación, pero se desarrollan completamente hasta el nacimiento. Durante el crecimiento del individuo y con la alimentación, se van adicionando los azúcares terminales en la cadena de los oligosacáridos de la membrana de los eritrocitos dando origen a cada uno de los antígenos de forma específica. Para los 2 y 4 años de edad los antígenos A y B están completamente desarrollados y permanecen constantes durante toda la vida (Arbelàez-García, 2009).

Los antígenos A y B se definen por tres epítopes con un azúcar terminal sobre glicolípidos y glicoproteínas. El antígeno H se caracteriza por una α 1-2 fucosa terminal. Es el precursor biosintético inmediato para la expresión de los antígenos A y B. En aquellos individuos de grupo A, se adiciona una N-acetil-galactosamina, en un enlace α 1-3, a la sub-terminal galactosa del antígeno H para formar el antígeno A. En aquellos individuos de grupo B, se adiciona una galactosa α 1-3 a la misma sub-terminal galactosa para formar el antígeno B. En aquellos individuos de grupo AB, ambas estructuras A y B son sintetizadas. En los individuos de grupo O, no se sintetizan ni los antígenos A ni B como resultado de una mutación en el gen ABO. Como consecuencia, los individuos del grupo O expresan solo el antígeno H (Cooling, 2017 p. 420-421).

En el caso del sistema ABH, el determinante antigénico principal se ubica en el azúcar terminal

de la proteína, estos son carbohidratos de los cuales son sacáridos, glucanos $(CH_2O)_n$. Los azúcares que intervienen en la formación del grupo sanguíneo son: la fucosa (Fuc), la galactosa (Gal), la N-acetilgalactosamina (GalNac). Químicamente corresponden a hexosas. Las cadenas de sacáridos pueden unirse a las proteínas de dos formas: Carbohidratos con enlace –N: unión a través de la N-acetilglucosamina, a través de la N-acetilgalactosamina al grupo amino de la cadena lateral de un residuo de la asparagina. La secuencia más frecuente alrededor de la asparagina es la de –X-Asn-X-Thr, donde X puede ser cualquier aminoácido. Carbohidratos con enlace –O, se unen mediante un enlace glucosídico –O: se unen mediante un enlace glucosídico –O entre la N-acetilgalactosamina y el grupo hidroxilo de un residuo de treonina o serina. Se define enlace glucosídico al que se establece entre azúcares. Las sustancias de los grupos sanguíneos A, B y O que se encuentran en la superficie de los eritrocitos son los ejemplos mejor conocidos de glucoproteínas con enlace –O (Radillo, 2006).

El sistema RhD.

En medicina transfusional el Rh es el sistema de grupo sanguíneo más importante luego del ABO. Este sistema es altamente inmunogénico y complejo, con numerosos polimorfismos y alelos clínicamente significativos. ES una de las causantes de muerte fetal, neonatal e ictericia llamada enfermedad hemolítica del recién nacido (Stella, 2017 p.449).

Los antígenos Rh son proteínas transmembrana con bucles expuestos en la superficie de los glóbulos rojos. Parecen ser utilizados para el transporte de dióxido de carbono y/o amoníaco a través de la membrana plasmática. Se les llama así por el mono rhesus en el que fueron descubiertos por primera vez (kimball [https://www.biology-pages.info/.](https://www.biology-pages.info/))

El sistema Rh es altamente polimórfico como ya se mencionó en el párrafo anterior, esto quiere decir que tiene diferenciado varios antígenos y se relaciona con la producción de aloanticuerpos y la enfermedad hemolítica del recién nacido. Los antígenos codificados por los genes RHD y RHCE forman el fenotipo Rh que es característico en cada población (Chiriboga-Ponce, 2018).

La isoimmunización o aloimmunización Rh se presenta cuando una mujer Rh negativa entra en contacto

con un antígeno de la superficie de los eritrocitos Rh positivos del producto de la gestación, hasta ahora desconocidos y es aca cuando se sensibiliza y entra en contacto con el antígeno rh positivo, formando anticuerpos anti-rh. Es decir, presenta incompatibilidad al factor Rh (Zapata-Cardona, 2020). La madre formara un anticuerpo D que reaccionaran con el antígeno eritrocitario del feto y le ocasionara una enfermedad hemolítica del recién nacido, este fundamento es el mismo para las transfusiones de CE a pacientes Rh negativos, por lo que no cuenta con alternativas transfusionales y se tiene que transfundir CE en su grupo Rh negativo para no ser inmunizado y hacer una reacción transfusional.

El locus del Rh están compuesto estructuralmente por dos genes, cada uno de ellos codifica diferentes proteínas (antígenos), uno codifica al polipéptido RhD y el otro a los polipéptidos CcEe. Las proteínas del sistema Rh están limitadas a la células eritroides de vertebrados superiores y consisten en un tetrámero con 2 moléculas de RhAG y dos del Rh (CE o D). Las proteínas del sistema Rh se dividen en proteínas principales, como es RhD, RhCE y RhAG y las proteínas accesorias. (Baptista-González, 2004).

Los términos “Rh positivo” y “Rh negativo” se refieren a la presencia o ausencia del antígeno D en los glóbulos rojos. A mediados de 1940 se habían identificado cuatro antígenos Rh adicionales, el **C** y **c** y el **E** y **e** fueron nombrados en honor de Fischer por las letras próximas del alfabeto. Los 5 antígenos principales del Rh –D, C, c, E y e- eran responsables la mayoría de los anticuerpos clínicamente significativos (Stella, 2017 p. 450).

Es debido a esto que además del sistema ABO también se debería realizar de manera rutinaria el fenotipo de Rh para transfundir unidades del mismo fenotipo de Rh del receptor y así evitar inmunizaciones a los antígenos principales del Rh –D, C, c, E y e-.

La proteína Rh CE expresa los antígenos **Ce**, **CE**, **ce**, **cE**, está constituida por 417 aminoácidos. La proteína del C difiere de c por cuatro aminoácidos y la proteína del E difiere del e por un aminoácido (P226A). Los mecanismos para explicar que un sujeto sea Rh negativo, son dependientes del grupo étnico en cuestión. Los mecanismos invocados son la delección parcial o total del gen RhD (Rh(e)), la generación de alelos híbridos RHD/RHCE y la pérdida de

expresión del RhD. En la mayoría de los haplotipos de los sujetos RhD negativo, están representados por la ausencia del gen RhD y con la presencia del gen RHCE, tal como ocurre en la mayoría de los sujetos RhD negativo de origen caucásico (Baptista-González, 2004).

Por lo tanto el antígeno **D** es el más inmunogenico seguido del antígeno **c** y en tercer lugar el antígeno **E**, ya que pueden sensibilizar y los aloanticuerpos son de significancia clínica ya que estos anticuerpos RH (D, c, E) son de importancia clínica llegando a causar reacciones pos transfusionales y Enfermedad hemolítica del feto y neonato (EHFN).

El Sistema Kell:

El sistema sanguíneo Kell (ISBT006) también es polimórfico está formado por 32 antígenos; los más importantes son: Kell (K o K1) y Cellano (k o K2). Los antígenos de este sistema son altamente inmunogénicos, lo que les confiere el tercer lugar en importancia clínica. Se encuentran en la superficie de glóbulos rojos humanos y están completamente desarrollados desde el nacimiento. Se ubican en la glicoproteína Kell, que pertenece a la familia de las glicoproteínas transmembrana tipo 2, estas proteínas tienen un peso molecular de 93 kD y están estrechamente ligadas a una segunda proteína, XK (que contiene antígeno Kx), a través de un único puente disulfuro entre el aminoácido 72 de la proteína Kell y el aminoácido 237 de la proteína XK, y forman un complejo funcional. La ausencia de la proteína XK (por deleción genética) conduce a una marcada reducción de la expresión de los antígenos Kell en la superficie de los glóbulos rojos. El gen KEL es altamente polimórfico y heredado de forma mendeliana con codominancia. Los distintos polimorfismos del sistema Kell se producen por la sustitución de una base nucleotídica que conduce a un cambio de aminoácido en la glicoproteína Kell, El polimorfismo Kell/Cellano ocurre en Thr193Met. Los anticuerpos del sistema Kell ocupan el tercer lugar en frecuencia de detección en los bancos de sangre, son del tipo IgG, subclase IgG1 y ocasionalmente fijan complemento; en menor frecuencia son del tipo IgM. Anti-K y anti-k son capaces de causar reacciones graves, tales como reacción hemolítica pos transfusional y la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). Los

aloanticuerpos pueden persistir por años (Vásquez *et al.*, 2015).

El sistema MNS:

Sistema de grupo sanguíneo altamente complejo que comprende 46 antígenos, su complejidad surge de la recombinación entre los genes homólogos íntimamente vinculados.

Los antígenos del sistema MNS están localizados en una o en las dos glicoproteínas: glicoforina A (GPA,CD235A) y glicoforina B (GPB,CD235B). Los antígenos M, N y S son antígenos antitéticos y polimórficos en todas las poblaciones.

El anti-M es un anticuerpo relativamente común que se presenta naturalmente. La mayoría de los anti-M no son activos a 37 °C y tampoco son clínicamente relevantes, de manera muy ocasional se ha implicado como la causa aguda y/o tardía de reacción hemolítica pos transfusional (RHPT). El anti-Son generalmente anticuerpos IgG reactivos a una temperatura de 37 °C. Se le ha implicado en casos RHPT (Geoff, 2017 pp. 478-480).

El requisito que inicia un proceso es que tengamos muestra y solicitud de transfusión solicitando un HC para algún paciente que lo requiere, ya sea por su diagnóstico y que el médico adscrito lo indique. La solicitud de transfusión es muy importante para la seguridad e identificación del paciente por lo tanto debe cumplir con ciertos lineamientos como lo marca la NOM-253-SSA1-2012, así como los lineamientos de la AABB (Association for the Advancement of Blood & Biotherapies) que coinciden.

De acuerdo a la NOM-253-SSA1-2012 la incompatibilidad puede ser de dos tipos:

3.1.6.5 Incompatibilidad mayor: cuando el plasma del receptor contiene anticuerpos en contra de los eritrocitos del donante.

3.1.6.6 Incompatibilidad menor: cuando el plasma del donante contiene anticuerpos en contra de los eritrocitos del receptor.

3.1.122 Prueba de Coombs indirecto (o Coombs indirecto): análisis que permite detectar en suero o en plasma anticuerpos específicos contra algún antígeno de fenotipo conocido de la membrana del eritrocito, mediante el uso anticuerpos contra la gammaglobulina humana (suero de Coombs).

Para detectar anticuerpos de significado clínico por la prueba de antiglobulina indirecta (RAI). Si el resultado es negativo, se proveen GRs ABO y RhD compatibles, según necesidad. Si el resultado es positivo, se identifica el anticuer-po/s con un panel de 8 – 10 células o más, para eventualmente proveer GRs negativos para el antígeno/s correspondiente para la prueba de compatibilidad o crossmatch por técnica de antiglobulina indirecta. Para todas las mujeres en edad fértil se recomiendan GRs K-negativos para evitar la formación de anti-K y eventual enfermedad hemolítica del recién nacido (Contreras 2015).

Conociendo los sistemas sanguíneos más importantes con significado clínico podemos entender que estos son antígenos (proteínas, glucoproteínas) presentes en la membrana de los eritrocitos que al estar en contacto con un receptor ajeno a ese antígeno su sistema inmune humoral producirá un aloanticuerpo contra ese antígeno que van a causar una reacción inmunológica postranfusalional.

Entonces en las pruebas cruzadas primero se determina (tipificación) del sistema ABO, y el sistema Rh, para buscar la sangre que vamos a compatibilizar sean del mismo grupo sanguíneo que el receptor, al realizar la prueba cruzada buscamos aloanticuerpos, que el receptor se pudo haber aloinmunizado en transfusiones previas. Cuando la prueba cruzada resulta incompatible se realiza un rastreo de anticuerpos si este sale positivo, entonces se procede a la identificación del probable aloanticuerpo con un panel extendido de células en la cual se confrontara el suero del receptor con el panel de células conocidas para poder identificar al aloanticuerpo. Ya que se identificó podemos buscar unidades que sean negativas al antígeno del aloanticuerpo presente en el receptor. Esto se realiza con antisueros específicos para la determinación de los antígenos en los eritrocitos de los donadores. Al identificar los aloanticuerpos en nuestros pacientes veremos si son de significancia clínica, ya que entre más trasfusiones tenga nuestro paciente mayor probabilidad de aloinmunizarse tiene. Si en nuestra búsqueda encontramos aloanticuerpos de significancia clínica podríamos recomendar al servicio de transfusión por ejemplo la fenotipificación del sistema RH ya que es el segundo sistema sanguíneo de importancia clínica y así disminuir el riesgo de nuestros pacientes de sensibilizarlos. Pero todo esto dependerá de nuestros hallazgos en esta investigación.

Como ya vimos con anterioridad existen diferentes sistemas de grupos sanguíneos los cuales son

proteínas de membrana del eritrocito y tienen diferentes funciones, que estas pueden sensibilizar al entrar a un ser vivo que carezca de estas proteínas y sensibilizarlo a formar anticuerpos irregulares los cuales pueden ser de importancia clínica ya que al estar en contacto por segunda ocasión pueden ocasionar reacciones pos transfusionales inmunológicas las cuales pueden llegar a causar la muerte haciendo un shock anafiláctico.

Complicaciones Transfusionales.

Como ya hemos mencionado la transfusión sanguínea conlleva a diversos riesgos, en los que respecta a la sensibilización a algún antígeno diferente al receptor puede ser catastrófico y como menciona Contreras et. al. 2015 menciona los diferentes riesgos a la transfusión.

Reacciones hemolíticas transfusionales (RHT) agudas (minutos u horas post-transfusión).

La hemólisis intravascular es la más peligrosa, asociada con la activación completa del complemento por anticuerpos IgM y se debe a incompatibilidad ABO (Contreras et. al. 2015).

La hemólisis intravascular

Es menos frecuente cuando por error se transfunde plasma grupo O a receptores A, B o AB. Se debe seleccionar para todos los receptores, plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitados ABO compatibles, especialmente para los niños.

En el Sistema de Hemovigilancia (SHOT) del Reino Unido, aproximadamente el 30% de las transfusiones de componentes sanguíneos incorrectamente transfundidos se deben mayoritariamente a errores de registro o técnicos en el laboratorio de la UMT. El resto son errores de registro o administrativos en el pabellón, retiro de la sangre del banco de sangre, al tomar las muestras de sangre, o en el chequeo al retirar las unidades del refrigerador o transfundir la sangre.

La hemólisis extravascular.

Es mediada por anticuerpos IgG (IgG1 e IgG3). Los glóbulos rojos recubiertos por anticuerpo tipo Rh, son removidos (por fagocitosis o citotoxicidad) por las células fagocíticas

mononucleares, predominantemente en la pulpa roja del bazo donde hay hemoconcentración. Los glóbulos rojos sensibilizados con ciertos anticuerpos IgG, como anti-K, anti-Fy, pueden activar el complemento, pero sólo hasta C3b, lo que potencia la hemólisis predominantemente en el hígado, donde hay profusión de células fagocíticas mononucleares. Los síntomas y signos son menos dramáticos que en la hemólisis intravascular y aparecen después de una hora o más del inicio de la transfusión. Puede no haber ni signos ni síntomas del todo. Puede haber hiperbilirrubinemia, fiebre e incapacidad de lograr el aumento esperado de hemoglobina y, ocasionalmente, en casos severos, hemoglobinemia. La falla renal es muy rara. Los síntomas son atribuidos en gran parte a la liberación de citoquinas por parte de las células fagocíticas mononucleares y a la liberación de C3a. La mortalidad es extremadamente baja. El manejo de las RHT inmediatas consiste en la interrupción de la transfusión en cuanto aparecen los típicos síntomas y signos; chequear la identificación del paciente y las unidades transfundidas; tomar muestras para estudio; informar inmediatamente a la UMT unidades médicas cuidados intensivos. Si el flujo urinario es pobre (<1 mL/kg por hora) se debe involucrar en forma precoz al equipo de nefrología y es probable que se requiera diálisis (Contreras et. al.; 2015).

Reacciones hemolíticas transfusionales retardadas (RHTRs).

Este tipo de reacciones adversas no se pueden predecir o prevenir, y siempre van a ser causadas por anticuerpos de la clase IgG, ocasionando hemólisis extravascular. El paciente se sensibiliza previamente cuando se expone por primera vez al antígeno eritrocitario ya sea por transfusiones o embarazos, pero el anticuerpo no es detectable en la pruebas pre transfusiones como es la prueba cruzada mayor, ya que títulos de los anticuerpos bajan con el paso del tiempo, y la transfusión con concentrado eritrocitario que contiene el antígeno al cual el receptor ya está sensibilizado, provoca una respuesta anamnésica (que el sistema inmune tiene una memoria a los antígenos que se sensibilizó) con producción del anticuerpo

y hemolisis en un tiempo de 5 a 10 días. Los hallazgos clínicos son los mismos, pero menos severos que una RHT extravascular inmediata. Por lo que pueden pasar inadvertidas y por lo mismo son difíciles de detectar. Por lo que es importante que estén bien indicadas las transfusiones por parte del médico y reforzar la importancia de usar muestras recientes para la detección de anticuerpos irregulares, tests de antiglobulina directa (TAD) y las pruebas de compatibilidad. Como se puede confundir con una infección cuando aparece fiebre pocos días después de la transfusión hay que pensar en la posibilidad de una reacción transfusional y no solo de una probable infección. Por lo que le debemos dar la importancia que tiene a la historia clínica, ya que anticuerpos formados previamente (por ejemplo el anti-kidd) pueden hacerse indetectables con el tiempo. Por eso es importante la comunicación del médico con el personal del servicio de transfusión o banco de sangre y tener la alerta de los pacientes que ya han sido inmunizados.

Ante la sospecha de una RHT retardada, los estudios que se deben incluir son una biometría hemática (hemograma completo) con recuento de reticulocitos, frotis sanguíneo, bilirrubina plasmática, test de función renal y test de lactato deshidrogenasa (LDH). Los estudios serológicos deberían incluir repetición de grupos sanguíneos y detección de anticuerpos (en muestras del paciente pre- y post-transfusionales), TAD y elución de anticuerpos de los GRs post- transfusión para su identificación.

El tratamiento de la reacción transfusional hemolítica retardada es habitualmente de soporte; a veces requiere una transfusión adicional.

Reacción transfusional febril no hemolítica (RTFNH),

Se caracterizan por fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, con aumento $>2^{\circ}\text{C}$ de la línea base y son más frecuentes con componentes sanguíneos que contienen leucocitos en pacientes sensibilizados, habitualmente a antígenos HLA y, a veces, a granulocitos y antígenos plaquetarios específicos por transfusiones previas o embarazos. A menudo se acompañan de escalofríos, dolor muscular y náuseas. Son mucho menos frecuentes desde la introducción de componente

sanguíneos leucorreducidos por remoción del *buffycoat* o leucodepletados. Pueden aparecer hasta dos horas después de la transfusión y son más comunes en los pacientes politransfundidos.

Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI).

El daño que le pasa a los pulmones en una reacción transfusional puede ser un edema pulmonar no cardiogénico que se presenta dentro de las seis primeras horas de la transfusión, con una severa dificultad respiratoria acompañado de tos, fiebre y escalofríos. A menudo se asocia con hipotensión. Al realizarles a los pacientes una radiografía de tórax muestran sombras nodulares bilaterales en los campos pulmonares con tamaño normal del corazón, saturación baja de oxígeno y presión venosa central baja o normal. Este daño puede ser confundido con un síndrome de distress respiratorio agudo de otras causas, o con falla cardíaca aguda por sobrecarga circulatoria (TACO). El tratamiento es fundamentalmente de soporte; si fuese necesario, en una unidad de cuidados intensivos con soporte ventilatorio. La terapia esteroidal no es efectiva. Con un tratamiento adecuado, la tasa de supervivencia es alta y la mayoría de los pacientes se recupera dentro de un plazo de 1 a 3 días, sin secuelas.

La reacción se debe a la transferencia pasiva de leucoaglutininas (la mayoría anti-HLA clase I o II o, raramente, a anticuerpos a granulocitos) en el plasma del donante, que reaccionan con los granulocitos en el pulmón del receptor, provocando la activación del complemento, daño endotelial y epitelial, daño alveolar y cambios inflamatorios, mediados por anafilatoxinas, citoquinas y otros mediadores inflamatorios. EL TRALI aparece después de la transfusión de componentes sanguíneos que contienen plasma; los donantes implicados son habitualmente mujeres multíparas las cuales ya han sido inmunizadas en los embarazos. La incidencia ha disminuido, en el RU desde que se producen el PFC y plasma para suspender el *pool* de plaquetas a partir de donantes masculinos. En servicios de transfusión de Chiapas es preferible desechar el plasma de mujeres multípara, descartarlas si ya tienen más de cuatro embarazos, esto dependerá de las políticas de cada servicio de transfusión.

Enfermedad injerto contra huésped asociada a la transfusión (EICH- AT).

Es una complicación muy rara, pero habitualmente fatal, causada por la transfusión de linfocitos viables, HLA compatibles del donante, con injerto y expansión en el receptor. Se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, diarrea, alteración de la función hepática y pancitopenia, 7 a 14 días después de la transfusión. Los pacientes en riesgo son los fetos que reciben transfusión intrauterina, y los pacientes profundamente inmunosuprimidos como los trasplantados con células hematopoyéticas.

El diagnóstico se hace en biopsias de los órganos afectados, con detección de células derivadas del donante o DNA en la sangre del paciente o tejidos. Dada la consecuencia fatal de la EICH-AT es esencial asegurar que todos los pacientes a riesgo reciban GRs y plaquetas gama - irradiados.

Púrpura Post-transfusional (PPT).

Es una complicación rara; se caracteriza por brusca aparición de trombocitopenia severa 7–10 días después de la transfusión, habitualmente de GRs. La mayoría de los pacientes son mujeres con transfusiones previas o embarazos. La causa más frecuente es anticuerpos (anti-HPA-1a o HPA-5b) en el receptor contra antígenos plaquetarios del donante. El PPT es auto limitado pero, en casos severos, una terapia precoz con inmunoglobulina endovenosa logra una buena respuesta. No se recomienda la transfusión de plaquetas salvo que exista un sangramiento con riesgo vital.

Reacciones alérgicas leves

Estas reacciones alérgicas, tiene una tasa de aproximadamente del 1 % y estas se producen por anticuerpos de clase IgE, habitualmente dirigidas contra proteínas plasmáticas u otros alérgenos que se encuentren presente en el plasma del donante. Los síntomas son: urticaria y prurito, sin cambios en los signos vitales. Se presenta con frecuencia en pacientes que reciben componentes sanguíneos ricos en plasma. Las reacciones urticariales leves se pueden

tratar con antihistamínicos. Los hemocomponentes estándares se pueden seguir administrando a estos pacientes, pero si los síntomas sean recurrentes y severos, ya se tendrá que iniciar concentrado eritrocitarios lavados.

Reacción severa anafiláctica.

La anafilaxis es una emergencia rara, grave, aguda, que compromete la vida, asociada con shock o hipotensión severa, broncoespasmo, estridor por el edema laríngeo, angioedema y síntomas gastrointestinales incluyendo espasmos abdominales. Ocurren en los raros pacientes severamente deficientes en IgA con anti-IgA que reacciona con el IgA presente en el plasma del componente transfundido. El tratamiento consiste en la administración urgente de epinefrina intramuscular. Posteriormente se pueden administrar corticoides parenterales.

Una pequeña minoría de pacientes con deficiencia severa de IgA y clara historia de reacción anafiláctica severa a componentes sanguíneos, requiere componentes sanguíneos de donantes IgA deficientes. Esto solo es posible, en países con servicios de sangre bien desarrollados. De otro modo, se indicarán GRs lavados y plaquetas lavadas resuspendidas en solución aditiva. En extrema urgencia se indica la transfusión de componentes sanguíneos estándares con la menor cantidad de plasma, administrados con monitoreo cuidadoso.

Contaminación bacteriana de los componentes sanguíneos.

Esta complicación, en forma de septicemia o shock endotóxico, puede ser rápidamente fatal y ocurre particularmente con plaquetas, ya que son almacenadas entre 22°C–24°C. El paciente puede presentar colapso, fiebre muy alta, shock y CID. El diagnóstico diferencial es con una RTH inmediata por transfusión ABO incompatible.

Las medidas adoptadas para reducir la contaminación bacteriana con limpieza rigurosa del antebrazo del donante, derivación de los primeros 20-30ml de sangre colectada y monitoreo microbiológico de las plaquetas han reducido en forma significativa este riesgo en el RU, pero es esencial hacer una detección precoz y tratamiento adecuado inmediato. La(s) unidad(es)

implicadas deben ser investigadas y cultivadas en el laboratorio de microbiología. Se deben tomar muestras para cultivos del paciente e iniciar inmediatamente el tratamiento para el shock con antibióticos endovenosos de amplio espectro contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas. El Centro o el Banco de Sangre deben ser informados sin retardo a fin de que cualquier componente asociado a la donación implicada pueda ser retirado antes que sea transfundido a otro paciente.

Sobrecarga circulatoria asociada a la Transfusión - Transfusion Circulatory Overload (TACO)

Consiste en edema pulmonar agudo que aparece dentro de las 6 horas de la transfusión con distress respiratorio agudo, taquicardia, elevación de la presión arterial y evidencia de sobrecarga circulatoria. Puede ser grave. Los factores de riesgo incluyen edad >70 años, comorbilidad con falla cardíaca, alteración de la función renal e hipoalbuminemia. Los pacientes de bajo peso, como ancianos y niños, tienen un riesgo mayor de recibir un volumen inapropiado o una transfusión muy rápida que los predisponga al TACO. Una evaluación pretransfusional cuidadosa, con atención especial a la velocidad y volumen, monitoreo del balance de fluidos y el uso de diuréticos cuando corresponda, puede prevenir el TACO. En adultos frágiles, de bajo peso, se debe considerar la transfusión de una sola unidad o la prescripción en mililitros (como en pediatría). El tratamiento consiste en detener la transfusión, administrar oxígeno y diuréticos, en una unidad de terapia intensiva según se requiera.

Refractariedad inmunológica a la transfusión de plaquetas

Es una complicación seria de la transfusión profiláctica de plaquetas, en trasplantes de células madres, debida principalmente a anticuerpos HLA presentes en plaquetas y leucocitos. Se previene con componentes leucodepletados. Se trata con plaquetas de aféresis, HLA compatibles de un panel de donantes tipificados o compatibilizadas por pruebas de ELISA o inmunofluorescencia.

Hemosiderosis

Es una complicación de transfusiones repetidas en pacientes con anemias crónicas como los talasémicos. La sobrecarga de hierro se presenta aproximadamente después de 50 unidades transfundidas, en un adulto de talla promedio. De rutina se administran quelantes del hierro a los pacientes dependientes de transfusión.

Infecciones transmitidas por transfusión (ITTs).

Adicional a los efectos adversos de la transfusión descritos anteriormente, están todas las infecciones transmisibles por transfusión, bacterias, parásitos, virus y priones. La variante de la enfermedad de Creutzfeld Jakob (vECJ) se considera un riesgo potencial de la transfusión de sangre, especialmente en el RU. Sólo ha habido 4 casos de posible transmisión de vECJ en más de 50 millones de componentes transfundidos desde 1996 hasta hoy (Contreras et. al.; 2015 pp. 726-743)

MARCO METODOLOGICO:

Métodos:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal ya que se identificaran los anticuerpos irregulares presentes en pacientes con pruebas cruzadas inmunológicas incompatibles.

Procedimientos:

De acuerdo a los procedimientos normalizados de operación del servicio de transfusión:

- Procedimiento para realizar Rastreo de Anticuerpos Irregulares (PO-IH-06 Procedimiento para realizar RAI V01).
- Guía para protocolo de investigación de incompatibilidad sanguínea
- Procedimiento para determinar Pruebas de Compatibilidad Sanguínea
- Guía para protocolo de investigación de incompatibilidad sanguínea
- Procedimiento de grupo sanguíneo.

Limitaciones:

- Registros incompletos.
- Muestras insuficientes.
- RAI negativo.

Participantes:

- Todo paciente que soliciten hemocomponentes y que la prueba cruzada de incompatible de junio de 2020 a enero del 2024.

Muestra:

- 33 registros de pruebas cruzadas incompatibles.

Técnicas:

- En tarjetas de gel utilizando la plataforma analítica Erytra Eflexis.

Instrumentos:

- Plataforma analítica Erytra Eflexis.
- Centrifuga.
- Base de datos nexus.
- Base de datos sigo.

Materiales:

- Tubo de vidrio y/o borosilicato de 10x75 y 12x75
- Pipeta automática de 10 µl, 50 µl, 25 µl y 1000µl
- Solución salina al 0.9%
- Tarjetas de gel
- DG Gel Coombs
- Tarjetas de gel Dg Gel ABO/Rh (2D)
- Tarjetas de gel DG Gel Confirm
- Tarjetas de gel DG Gel Neutral
- Puntas azules y amarillas
- Pipeta de transferencia
- Centrifuga
- Células sensibilizadas Serascan Diana 2, I y II No congela

Herramientas:

Se utilizara una base de Excel para el análisis de datos, se determinaran frecuencias y se realizaran tablas de frecuencias así como gráficas.

Solo se ejecutó una medición que fue retrospectiva, porque se analizaron datos a partir de junio de 2020 hasta enero de 2024. Esto a la premura del programa PIGA para poder cumplir en tiempo. Estos resultados nos permitirán comprobar que realmente nuestros pacientes al ser poli transfundidos tienen mayor riesgo de sensibilizarse a otros sistemas sanguíneos. Y forman anticuerpos irregulares de interés clínico que esto quiere decir que pueden en una segunda ocasión al enfrentarse al antígeno hacer reacciones transfusionales hemolíticas inmunológicas, que pueden causar la muerte de nuestros pacientes. Los datos los obtendremos de la solicitud de prueba cruzada (en la cual solicitan lo hemocomponentes que así lo requieren), y de la carpeta con los registros de pruebas cruzadas incompatibles. La tipificación de grupo sanguíneo se realizara por una fase directa y una fase indirecta en tubo. La prueba cruzada con tecnología de tarjetas del gel con la plataforma analítica Erytra Eflexis, cuando la prueba cruzada sea incompatible, se realizara el rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) con el panel de dos células de Licon, si el RAI sale positivo, se realizara la identificación del anticuerpo irregular con el panel extendido de marca Licon o con el panel extendido de células del IMSS. Los paneles de células se realizaron de acuerdo a los correspondientes que estuvieran en su momento vigentes. Los datos estadísticos se obtendrán del libro de ingresos y egresos de unidades para conocer cuántas unidades ingresaron por año, de la solicitud de transfusión se obtendrán los datos de los pacientes así como de la plataforma informática del HEP llamada SIGO, se recabaron todas las incompatibilidades de la carpeta de pruebas cruzadas incompatibles que se encuentra en el servicio de transfusión, el número de unidades transfundidas a los pacientes se obtuvo de la plataforma informática Nexus, se cuentan en el servicio de transfusión con procedimientos normalizados de operación los cuales estarán en los anexos.

Resultados y Discusión:

Se realizó una base de datos en Excel con todas las variables a estudiar, se realizaron frecuencias de las variables a estudiar, los resultados se presentaran en tablas de frecuencias y graficas de frecuencias. Para facilitar la comprensión de nuestros resultados.

Se realizó la búsqueda intencionada de anticuerpos irregulares en las pruebas cruzadas incompatibles de los pacientes del hospital de especialidades pediátricas, para conocer esto se revisó los registros de la carpeta de pruebas cruzadas incompatibles del servicio de transfusión de esta institución obteniendo los siguientes resultados:

Se obtuvieron 33 registros de pruebas cruzadas incompatibles del periodo de junio del 2020 a enero de 2024. De las cuales 30 fueron pruebas cruzadas mayor y 3 pruebas cruzadas menor. Se encontraron algunos registros incompletos por ejemplo para la prueba de Coombs de estos 33, 17 fueron prueba de Coombs positivos, 11 fueron negativos, en 3 pacientes no aplica realizar la prueba de Coombs al ser una pruebas cruzadas menor, 2 NR (no realizado), de estos 2 NR no se encontró registro de la prueba de Coombs se desconoce por qué no se realizó pero como lo menciona la normatividad vigente en su apartado 4.8 de la Secretaria de Salud (SSA)(2012) NOM-253-SSA1-2012 Para efectos de esta Norma, una actividad no registrada se considerará como no efectuada. Por lo que este estudio permitirá mejorar nuestros registros bien adecuados y mejor toma de decisiones en beneficio de nuestros pacientes.

Deduzco que en el año 2020 y 2021, se obtuvieron pocos registros de prueba cruzada incompatible, y que también las transfusiones disminuyeron (solicite el dato pero de acuerdo a la experiencia en años 2020 y 2021 disminuyeron las transfusiones) ya que recordemos estuvimos en pandemia covid-19 por lo que los hospitales no eran seguros, por la propagación del virus covid-19, por lo que tuvimos pocos pacientes. El año 2023 es el año que se obtuvieron más registros y menos transfusiones que en el año 2022 y para enero del 2024 se contabilizaron 2 registros solo en el mes de enero. Podemos inferir que ya reanudando la cotidianidad, los pacientes regresaron normalmente y también se realizaron más

terapias transfusionales de acuerdo a sus patología, por lo tanto los registros aumentaron, sin embargo podemos ver una disminución de unidades transfundidas del año 2022 al año 2023, esto puede deberse a la campaña de sensibilización por parte del servicio de transfusión sobre la difusión de las posibles reacciones adversas de la transfusión. En México no se cuentan con estadísticas de divulgación general en el cual podríamos referenciar de cómo nos encontramos con respecto a la media de México.

Tabla 2

Número de Pruebas Cruzadas Incompatibles y número de Unidades Transfundidas por año.

Años	Pruebas Cruzadas Incompatibles	Número de Unidades Transfundidas.
2020	1	-
2021	3	-
2022	12	3387
2023	15	2948
2024	2	160
Total	33	6495

Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida de la carpeta de Pruebas Cruzadas Incompatibilidades y del Libro de Ingresos y Egresos del Servicio de Transfusión del HEP, febrero 2024

El género que presento más pruebas cruzadas incompatibles es el femenino con el 57.6 % en comparación con respecto al masculino con 42.4 %, tendríamos que cruzar esta información en que el género femenino es mayor con respecto al masculino en la población de pacientes del HEP, pero con las estadísticas de la población en general es mayor el género femenino de acuerdo a la encuesta del INEGI 2020-2022 de 105 mujeres con respecto a 100 hombres. Sin embargo aún no se han realizado estudios pertinentes para conocer que variaciones biológicas del genero puedes predisponer

o proteger de una sensibilización, Mejía et al., (2018, p.3) menciona que se debe tener en cuenta, tanto las características biológica del receptor como la del donador. Y si son pacientes respondedores o no para poder sensibilizarse (esto se debe a características inmunológicas propias de cada individuo), en su estudio encontró que el sexo femenino tiene mayor riesgo de aloinmunización.

Tabla 3

Número de Pruebas Cruzadas Incompatibles de acuerdo al Género de los pacientes.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	14	42.4
Femenino	19	57.6
Total	33	100

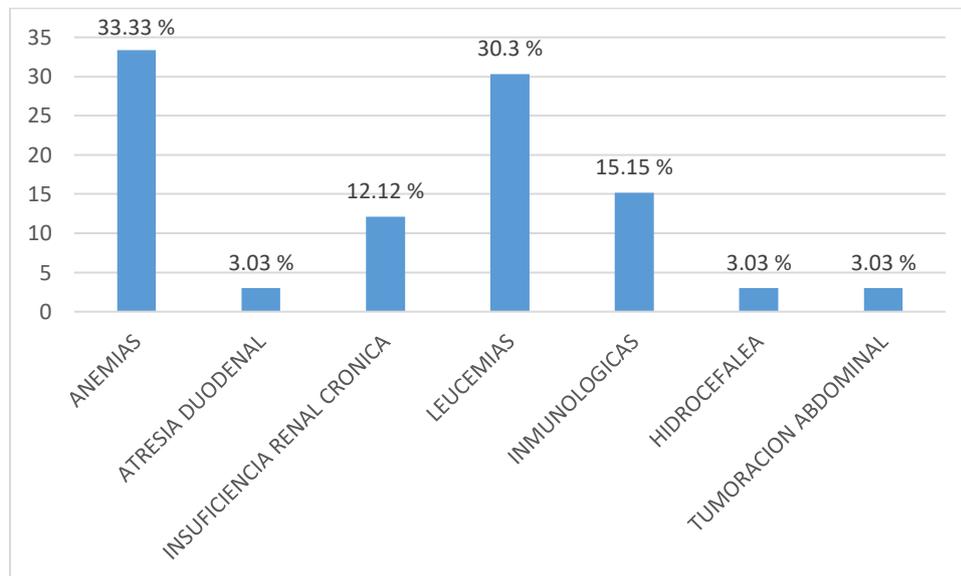
Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida del formato de Pruebas Cruzadas Incompatibles del Servicio de Transfusión del HEP.

De acuerdo a la figura 1 podemos observar que los diagnósticos que presentaron incompatibilidad en primer lugar son las anemias (las cuales están agrupadas todos los tipos de Anemias), en segundo lugar las leucemias, seguidas de enfermedades inmunológicas así como la insuficiencia renal crónica, los resultados son acorde como lo marcan la literatura, Mejía et al.,(2018 p.3) ya que como sabemos estos pacientes se encuentran politransfundidos y tienen mayor riesgo de sensibilizarse, así Aristizábal et al.,(2007) también comenta sobre el riesgo de aloinmunización en pacientes poli transfundidos, siendo nuestra población hospitalaria de esta vulnerabilidad ya que son pacientes poli transfundidos debido a su patología de base, nuestro Hospital al ser de tercer nivel es de especialidades siendo su población pacientes con diagnósticos de Leucemias, Insuficiencias Renales, Cardiopatías congénitas, etc. El paciente con atresia duodenal de 18 días no había recibido transfusiones con anterioridad, por lo tanto se toman muestras a la madre y al padre, se realizó rastreo de anticuerpos a todos encontrando lo siguiente el padre con prueba de Coombs negativo y RAI negativo, la madre y el niño prueba de Coombs positivo, RAI positivo. Y la identificación en ambos son lo mismo, los anticuerpos

circulantes en él bebe provenían de anticuerpos de su madre, desconocemos como se pudo inmunizar la madre ya que no se cuenta con esta información, ya que madre e hijo comparten el mismo fenotipo de RH excepto el padre.

Figura 1

Frecuencia de Diagnósticos de los Pacientes con Pruebas Cruzadas Incompatibles



Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida del formato de Pruebas Cruzadas Incompatibles del Servicio de Transfusión del HEP.

En este análisis el grupo sanguíneo de los pacientes con pruebas cruzadas incompatibles es el grupo O con una frecuencia de 84.84 %, esto de acuerdo con los porcentajes reportados en México en la población en general, como Méndez (2004) reporto un porcentaje de 69.59 grupo sanguíneo O positivo en donantes de sangre y como cita Arbeláez-García (2009, Tabla 3) para la población hispana la frecuencia de 56.5 %. Al ser el sistema ABO el grupo sanguíneo primer descubierto es el más estudiado y como menciona Arbeláez-García (2009 p1) el sistema de grupo sanguíneo ABO está compuesto por los antígenos A y antígenos B y los correspondientes anticuerpos contra estos antígenos, opuesto a lo que sucede en otros sistemas, en este sistema la presencia de estos anticuerpos naturales causa reacciones adversas fatales. Por estos motivos la importancia de este sistema de grupo sanguíneo.

Tabla 4

Frecuencia del Grupo Sanguíneo ABO de los pacientes con Pruebas Cruzadas Incompatibles.

Grupo Sanguíneo	Frecuencia	Porcentaje
A1	3	9.10
A2	1	3.03
B	1	3.03
O	28	84.84
Total	33	100

Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida del formato de Pruebas Cruzadas Incompatibles del Servicio de Transfusión del HEP.

El sistema **Rh** es el segundo grupo sanguíneo de importancia clínica debido al polimorfismo de este y a la inmunogenicidad de sus antígenos especial mente los antígenos **D, c, E** por que provocan reacciones postransfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido. Nuestro resultado en este estudio y análisis de datos se obtuvo el fenotipo de Rh más frecuente a **CEce**, en segundo lugar Ce. Es importante porque este último fenotipo lo podemos sensibilizar antígeno que carece en este sentido seria el E, y recordemos que el antígeno E está en 3º como mas inmunogenico de ahí la importancia de conocer el fenotipo de Rh de nuestros pacientes y proporcionarles unidades de fenotipo Rh igual. Y la frecuencia de fenotipo Ce que pueden inmunizarse a un antígeno c y E. no puedo comparar mis estadísticas con otro estudio porque mi tamaño de la muestra es fenotipos de pruebas cruzadas incompatibles. Chiriboga-Ponce (2018) estudio donantes ecuatorianos encontrando las siguientes frecuencia: **CEce** (22.80 %), CE (20.57 %) **Cce** (11.33%). a

Tabla 5

Frecuencia de Fenotipo de Rh en los pacientes con Pruebas Cruzadas Incompatibles.

Fenotipo de Rh	Frecuencia	Porcentaje
Ce	9	27.27
Cce	4	12.12
Ec	2	6.06
Ece	1	3.03
CEce	12	36.36
NR ^a	5	15.15
Total	33	100

Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida del formato de Pruebas Cruzadas Incompatibles del Servicio de Transfusión del HEP febrero, 2024. ^a NR (no realizado)

Con respecto a los resultados del rastreo de anticuerpos irregulares (RAI), 9 de las 33 pruebas cruzadas incompatibles dieron un resultado negativo y de acuerdo al procedimiento no aplica realizar la identificación de anticuerpos irregulares, pero podemos estar dando erróneamente por falsos negativos ya que muy probablemente se deba a la concentración del probable anticuerpo irregular, a la temperatura de reacción de estos, etc. Tendríamos que corroborar con que panel realizaron la identificación del anticuerpo irregular, ya que entre paneles de células de la marca Licon y el panel de células del centro médico siglo XXI IMSS. Es el que tendríamos vigente en ese momento pero el registro no plantea ese requisito, sería bueno proponer añadir en el registro con que panel de células se efectuó dicha identificación y también anexar al registro una fotocopia de la carta panel que estuvo vigente para poder correlacionar la información proporcionada para futuras auditorias. Así también se encontró que 3 pacientes no se realizó rastreo de anticuerpos a los pacientes por tratarse de pruebas cruzadas menores, se realiza el RAI pero a los plasmas frescos congelados o aféresis plaquetarias, pero tampoco se tuvieron registros de estos. Y dos registros definitivamente no se realizaron debido a que la muestra fue insuficiente para realizar el RAI. También tenemos que mejorar

en registrar los motivos de por qué no se registró o no realizó, o si lo hicieron y no está el registro del RAI en pruebas menores. Es importante este tipo de ejercicios para poder darnos cuenta de nuestras debilidades y poder realizar la mejora continua de nuestros ejercicios y técnicas para la identificación oportuna del motivo de la incompatibilidad de la reacción transfusional. Sin embargo para la identificación de los probables anticuerpos irregulares también influyen muchos factores como el efecto de pro zona, la concentración del anticuerpo irregular, a la temperatura que reacciona, la calidad de la muestra. Etc.

Tabla 6

Resultados del Rastreo de Anticuerpos Irregulares.

RAI	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	19	57.57
NEGATIVO	9	27.27
NO REALIZADO	5	15.15
TOTAL	33	100

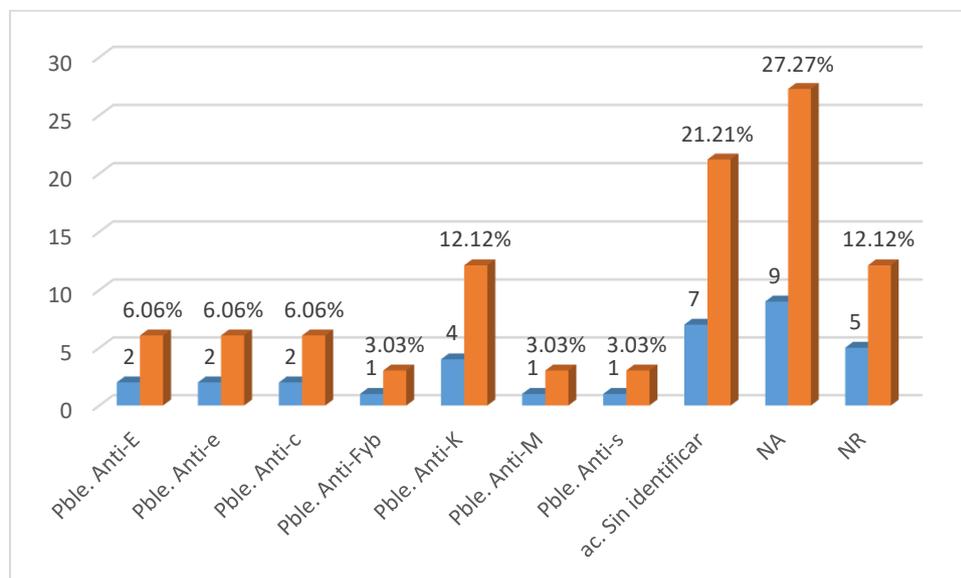
Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida del formato de pruebas Cruzadas Incompatibles del Servicio de Transfusión del HEP, febrero 2024, ^a Rastreo de Anticuerpos Irregulares.

Analizo que con los resultados obtenidos de la identificación de anticuerpos irregulares todos son importantes pero en este estudio el más frecuentes es el pble. Anti-Kell , el sistema kell es el tercer sistema de importancia clínica al ser inmunogenico y son capaces de causar reacciones graves, tales como reacción hemolítica pos transfusional y la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). Los aloanticuerpos pueden persistir por años (Vásquez et al., 2015). Y también se encontraron del sistema Rh dos pble. anti-E, anti-c, y anti-e los dos primeros de importancia clínica por el tipo de reacción transfusional. Así como el pble. anti-M, anti-s y anti-Fyb , todos de importancia clínica dan reacciones

hemolíticas de leves y moderadas. De 33 pruebas cruzadas incompatibles se pudieron identificar 13 anticuerpos irregulares, en 9 pacientes no aplicaba realizar la identificación ya que el RAI dio negativo.

Figura 2

Identificación de Anticuerpos Irregulares



Fuente. Elaboración propia. La información acá presentada fue obtenida del formato de pruebas Cruzadas Incompatibles del Servicio de Transfusión del HEP, febrero 2024.

Nota: NA (No aplica), NR (No realizado)

En 3 años y seis meses del análisis de registros de (-aprox. 6 a 7000) transfusiones se tienen 33 inmunizaciones, de las cuales se logró identificar 13 pbles aloanticuerpos (Nota: se menciona pble. ya que es un escrutinio con paneles celulares, no estamos realizando pruebas de ADN, para corroborar). Contra los 7 que no se pudieron identificar, debido a que la muestra fue insuficiente para realizar la identificación del Pble. anticuerpo.

El estudio Mejía et al., (2018) obtuvieron 66 pacientes aloinmunizados de 59,649 transfusiones en 7 años también tuvieron 5 casos que no se logró la correcta identificación del anticuerpo. De los 66 pruebas cruzadas identificaron 77 anticuerpos el más frecuente fue el anti-E, en su estudio no identificaron kell en comparación con el nuestro que tiene una frecuencia de 12.12 %. Aún tenemos

mucho que hacer en medicina transfusional, pero tenemos limitantes como son nuestra tecnologías, el recurso económico para poder implementar mejores técnicas, capacitación continua con médicos y enfermeras para tener canales fluidos de comunicación y extérnales la importancia de poder trabajar como equipo para la seguridad de nuestros pacientes.

Conclusiones:

El hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez es un hospital de tercer nivel, esto quiere decir que es un hospital que atiende a niños con patologías (la mayoría son pacientes con Leucemias, anemias hemolíticas, cardiopatías congénitas, insuficiencia renal crónica, además de atresias intestinales, etc.) requieren de terapia transfusional con hemocomponentes (como son concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado y aféresis plaquetarias) por lo tanto se transfunden mas de 2500 unidades por año, y no se realizan reportes de reacción adversa por parte del área hospitalaria (médicos y enfermeras) por lo tanto se estan buscando estrategias para sensibilizar la importancia de reportes de reacción adversa por lo tanto empezaremos en demostrar que nuestros pacientes se estan sensibilizando a otros antígenos eritrocitarios fuera del sistema ABO, es decir a otros sistemas de grupo sanguíneo, por lo tanto se estudio las pruebas incompatibles y los probables anticuerpos encontrados, se obtuvieron 33 registros de pruebas incompatibles, de los cuales se encontraron 4 pbles anti-kell, del grupo sanguíneo Kell, y se consideró encontrar en mayormente pbles anticuerpos irregulares del sistema Rh, y efectivamente se encontraron 6 pbles anticuerpos del sistema Rh, 2 pbles anti-E, 2 pbles anti-c, 2 pbles anti-e, con esto se demuestra que si se estan sensibilizando nuestros pacientes con anticuerpos irregulares con otros sistemas de grupo sanguíneo, como fueron el sistema Rh, el sistema Kell y el sistema MNS, sin embargo no se tiene el recurso económico para poder hacerles fenotipo de Rh para todos los pacientes que le soliciten una trasfusión por primera vez, se tendría que plantear costo-beneficio con las autoridades hospitalarias, sin embargo queda demostrado que si hay sensibilización en nuestros pacientes y que es importante la notificación de reacciones adversas a la trasfusión ya que con el estudio de estos pacientes podremos darle un seguimiento especializado de acuerdo al hallazgo que se realice, individualizar los requerimientos de nuestros paciente. Fueron 19 femeninos en comparación de 14 masculinos, se sensibilizaron más el sexo femenino, 28 pacientes fueron de grupo sanguíneo O, 12 pacientes tienen fenotipo de Rh CEce sin embargo 16 pacientes que podemos sensibilizar con antígenos que no cuenten, 9 con fenotipo Ce y lo podemos sensibilizar con anti-E y anti c que estos dos son altamente inmunogenicos, causando reacciones transfusionales

hemolíticas. Los diagnósticos con mayor frecuencia de incompatibilidad son las anemias 11 pacientes seguida de las leucemias con 10 pacientes. Como también encontramos área de oportunidad en nuestros registros se propone realizar un expediente de cada prueba cruzada incompatible con los siguiente: formato de prueba cruzada incompatible completamente requisado, carta panel de las células que están vigentes con su respectivo resultado de la identificación del probable anticuerpo, en el formato el ¿por qué no se realiza determinada prueba?, y el seguimiento de esta, se propone en las panaglutinaciones en las anemias hemolíticas realizar primero una elución ácida (disociación de anticuerpos IgG) con EGA-kit de Licon, luego hacer una auto adsorción y con este adsorto realizar la prueba cruzada, y el RAI.

Referencias:

Arbelaez-Garcia, C. (2009). Sistema de Grupo Sanguíneo ABO. Medicina y Laboratorio. Editora Medica Colombiana S.A.

Baptista-González HA. INMUNOHEMATOLOGÍA. Actualidades en el sistema Rh-Hr. Gac Med Mex. 2004;140(Suppl: 3):37-40.

Barba-Evia, Jose Roberto. Transfusión de sangre y sus componentes: riesgos, beneficios e indicaciones. Revista Mexicana de Patología Clínica, 2004.

Contreras A. Marcela (2015). Medicina Transfusional en el Siglo XXI. Revista Medica Clinica Las Condes. 2015; 726-743

Cooling, (2017). MANUAL TECNICO DE LA AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS AABB. ISBN Páginas 1107 Año 2018 Edición 18 Manual Técnico de la AABB 17ª. Edición

Cortez Buelvas Armando et. al. Inmunohematología básica y aplicada, GCIAMT, 2014, ISBN 978-958-46-4106-9

https://www.academia.edu/98600288/Inmunohematolog%C3%ADa_b%C3%A1sica_y_aplicada Chiriboga-Ponce. Frecuencia de subgrupos del antígeno A en donantes voluntarios de sangre. Gaceta Médica de México 2018; 154:22-25

García-Roa Maria et al. RED BLOOD CELL STORAGE TIME AND TRANSFUSION: CURRENT PRACTICE, CONCERNS AND FUTURE PERSPECTIVES. 2017 DOI: 10.2450/2017.0345-16

Geoff D. MANUAL TECNICO DE LA AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS AABB. ISBN Páginas 1107 Año 2018 Edición 18 Manual Técnico de la AABB 17ª. Edición

Kimball John W, <https://www.biology-pages.info/>.

MANUAL TECNICO DE LA AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS AABB. ISBN Páginas 1107 Año 2018 Edición 18 Manual Técnico de la AABB 17ª. Edición.

Mejia Aguiire Berenice et. al FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIACA. Asociacion Mexicana de Medicina Transfusional.Vol. 11, Núm. 1, **Oct.-Dic. 2018**

Novelo-Garza B, Benítez-Arvizu G. [Obtaining blood components in blood banks]. Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2023 Jan;61(Suppl 1):S52-S58. PMID: 36378143; PMCID: PMC10395912. (Stella, 2017 p.449).

Radillo Gonzalez Alfredo. Medicina Transfusional 2ª. Edición. Editorial Prado, 2006

crae.gob.mx

OMS

NOM-253-SSA1-20212

Anexos:

Guía para protocolo de investigación de incompatibilidad sanguínea

Principio de la técnica:

Las pruebas pre transfusionales incluyen al grupo ABO y tipo de Rh(D), el propósito de este protocolo consiste en la investigación de otro sistema sanguíneo involucrado en la incompatibilidad fuera del sistema ABO de un paciente con determinados tipos de componentes sanguíneos y poder seleccionar el adecuado para una transfusión efectiva y lo más compatible posible.

La presente guía se usará para la identificación de anticuerpos irregulares y antígenos en glóbulos rojos en reacciones de aglutinación.

La aglutinación es una reacción química reversible que se lleva a cabo en dos etapas:

1. Sensibilización, cuando el anticuerpo se adhiere al antígeno del eritrocito.
2. Fase de aglutinación, cuando los glóbulos rojos sensibilizados se entrelazan y forman un enrejado que constituye la aglutinación.
3. LA SIGUIENTE GUÍA SE REALIZA POSTERIOR A UNA SEGUNDA INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA A PRUEBA MAYOR O MENOR.

TECNICA MANUAL CON TARJETAS DE GEL

- Preparación del material:

- Separar la muestra sanguínea del paciente según la siguiente tabla: Tubo Tiempo Velocidad Sarstedt
3 min 3500 rpm 2195 RCF
- Tomar aproximadamente 300 µl de eritrocitos del paciente o del CE a utilizar y realizar 3 lavados con solución salina (los lavados se hacen centrifugando a 1294 RCF o 3800 rpm por 2 minutos).
- Centrifugar una vez más para concentrar el botón de eritrocitos.

➤ Preparar una suspensión de hematíes al 3% del donador (CE) y del receptor (Paciente): Tomar 30 μ l de eritrocitos y agregar a un tubo con 1 ml de SSI o solución de baja fuerza iónica y homogenizar perfectamente.

Prueba mayor incompatible.

- a) Verificar que nuestros reactivos y materiales estén en condiciones óptimas de funcionamiento.
- b) Solicitar nueva muestra del paciente para descartar que nuestra muestra primaria se encuentre contaminada.
- c) Realizar el grupo sanguíneo ABO y Rh a la nueva muestra del paciente.
- d) Repetir el grupo sanguíneo del concentrado eritrocitario (CE).
- e) Realizar nuevamente las pruebas de compatibilidad.
- f) En caso de autotestigo positivo, realizar prueba de Coombs directo. Un autotestigo positivo nos indica la mayoría de las veces la presencia de autoanticuerpos y se procederá a realizar algunas técnicas de apoyo para realizar la identificación como son la elución, absorción o tratamientos enzimáticos. Un autotestigo negativo generalmente nos indica la presencia de aloanticuerpos y estos son identificados con el rastreo de anticuerpos irregulares con células de fenotipo conocido.
- g) En caso de permanecer la incompatibilidad, realizar rastreo de anticuerpos en el suero del paciente con las células comerciales que se tengan o las marcadas en el club panel del IMSS.
- h) Si el rastreo de anticuerpos sale negativo, la incompatibilidad puede ser ocasionada por alguna otra razón que no es la presencia de anticuerpos de alta frecuencia relacionados a los grupos sanguíneos, por lo que ya no es necesario realizar identificación de anticuerpos con panel de 15 células.
- i) Si el rastreo de anticuerpos da positivo, proceder a la identificación de anticuerpos con el panel de 15 células.

j) Una vez identificado el anticuerpo se buscará una unidad negativa al antígeno del anticuerpo identificado.

k) Se podrán corroborar los antígenos de los anticuerpos identificados con las tarjetas de gel Rh Pheno para el sistema Rh y con el panel de antisueros para los demás sistemas de grupos sanguíneos fuera del sistema ABO

l) Realizar la prueba cruzada correspondiente.

m) Reportar los resultados

Prueba menores incompatibles.

a) Verificar que nuestros reactivos y materiales estén en condiciones óptimas de funcionamiento.

b) Solicitar nueva muestra del paciente para descartar que nuestra muestra primaria se encuentre contaminada.

c) Realizar el grupo sanguíneo ABO y Rh a la nueva muestra del paciente.

d) Repetir el grupo sanguíneo del Plasma Fresco Congelado (PFC) o Plasma de la

Aféresis Plaquetaria (AFP).

e) Realizar nuevamente las pruebas de compatibilidad.

f) En caso de auto testigo positivo, realizar prueba de Coombs directo del paciente.

g) En caso de permanecer la incompatibilidad, realizar rastreo de anticuerpos en el suero del paciente con las células comerciales que se tengan o las marcadas en el club panel del IMSS.

h) Si el rastreo de anticuerpos sale negativo, la incompatibilidad puede ser ocasionada por alguna otra razón que no es la presencia de anticuerpos de alta frecuencia relacionados a los grupos sanguíneos, por lo que ya no es necesario realizar identificación de anticuerpos con panel de 15 células.

i) Si el rastreo de anticuerpos da positivo, proceder a la identificación de anticuerpos con el panel de 15 células.

j) Una vez identificado el o los anticuerpos, si se trata de un Plasma Fresco Congelado, rotular la unidad con RAI POSITIVO y resguardarlo para no utilización o darle destino final. Si se trata de una Aféresis Plaquetaria, rotular la unidad con RAI POSITIVO y resguardarla para no utilización o desplasmatizar para poder utilizarla.

k) Asignar otras unidades de Plasma Fresco Congelado o Aféresis Plaquetaria,

a) Realizar la prueba cruzada correspondiente hasta obtener resultados compatibles.

b) Reportar los resultados.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

a) Se reporta cada uno de los resultados en los formatos correspondiente.

b) En caso de no existir una completa compatibilidad se sugerirá utilizar para transfusión las unidades con prueba cruzada menos Incompatible y en caso de CE, utilizar unidades de fenotipo similar al del paciente, asegurando principalmente que la unidad también sea negativa a los antígenos que el paciente es negativo. Para el caso de AFP incompatibles, se recomienda desplasmatizar la unidad y resuspender con solución salina fisiológica para su transfusión.

Guía para realizar grupo sanguíneo con técnica en tubo.

Principio de la técnica.

El análisis que utilizan los reactivos hemoclasificadores de grupo sanguíneo se basa en el principio de hemaglutinación directa. La incubación de los eritrocitos que se analizan con los hemoclasificadores dará lugar a una reacción antígeno-anticuerpo si el antígeno A, B, O y D está presente en los glóbulos rojos. La detección visible de esta reacción se pone de manifiesto por hemaglutinación.

TECNICA EN TUBO Preparación del material para verificación de grupo sanguíneo de componentes sanguíneos:

- Rotular tubos de ensaye de 10x75 con el número de unidad de origen (Núm. del CETS) de acuerdo a la cantidad de componentes ingresados.
- Tomar pilotos de los componentes sanguíneos (aprox. 300 µl)
- Pegar etiquetas emitidas por SABS con número de unidad interno del HEP.
- A los tubos con CE, realizar 3 lavados con solución salina (los lavados se hacen centrifugando a 1294 RCF o 3800 rpm por 2 minutos en centrifuga)
- Centrifugar una vez más para concentrar el botón de eritrocitos.
- Los tubos con PFC o AFP se centrifugan por 30 segundos a 1294 RCF o 3800 rpm para sedimentar.
- Tomar aproximadamente 300 µl de eritrocitos y realizar 3 lavados con solución salina (los lavados se hacen centrifugando a 1294 RCF o 3800 rpm por 2 minutos en centrifuga).
- Centrifugar una vez más para concentrar el botón de eritrocitos. Preparación del material para verificación de grupo sanguíneo de pacientes: Preparar una suspensión de hematíes al 3%: Tomar 30 µl de eritrocitos y agregar a un tubo con 1 ml de SSI o solución de baja fuerza iónica y homogenizar perfectamente.

Nota: Se podrá preparar la suspensión de hematíes al 1% siempre y cuando no se tenga muestra suficiente y el acceso venoso del paciente sea difícil como para solicitar una nueva muestra.

Grupo Directo para CE

- ✓ Rotular 5 tubos de ensaye de 10x75: A, B, AB, D y Ctrl Rh, por unidad a tipificar.
- ✓ A cada uno de los tubos rotulados A, B, AB, D y Ctrl Rh coloque una gota de los reactivos Anti-A, anti-B, Anti-AB, Anti-D y Ctrl Rh

- ✓ Agregar a cada tubo 1 gota de la suspensión de hematíes al 3%.
- ✓ Mezclar suavemente y centrifugar por 30 segundos a 1294 RCF (3800 rpm)
- ✓ Resuspender suavemente los botones celulares, uno por uno.
- ✓ Observar la presencia de aglutinación
- ✓ Interpretar los resultados de acuerdo al grado de aglutinación 4+, 3+, 2+, 1+,g.
- ✓ Leer (Aglutinación y/o Hemolisis) y reportar en cruces la intensidad de la aglutinación dada, como resultado de la reacción.
- ✓ Respecto a la identificación del factor Rh si no se observa aglutinación aplicar los pasos para la identificación de D débil.
- ✓ Registrar en el formato F2-PO-IH-02.

Nota: Para tipificar los subgrupos de A ver (Lectinas, en caso de identificación de subgrupo de A de pacientes).

Grupo inverso para PFC y AFP

- ✓ Rotular 2 tubos como A1 y B con numero de unidad interno, por cada unidad a tipificar
- ✓ Coloque dos gotas de plasma o aféresis plaquetaria en cada tubo, según corresponda.
- ✓ Coloque una gota de la suspensión de células conocidas: A1 y B. en cada juego
- ✓ Mezclar suavemente y centrifugar durante 30 segundos a 1294 RCF (3800 rpm).
- ✓ Resuspender suavemente los botones celulares.
- ✓ Observar la presencia de aglutinación.
- ✓ Interpretar los resultados de acuerdo al grado de aglutinación 4+, 3+, 2+, 1+,g.

✓ Leer (Aglutinación y/o Hemolisis) y reportar en cruces la intensidad de la aglutinación dada, como resultado de la reacción.

✓ Registrar en el formato F2-PO-IH-02.

Grupo Directo (Fase Globular) para pacientes

✓ Rotular 8 tubos de ensayo de 10x75, como: A, B, AB D Ctrl Rh, AT Cel A1 y Cel B, la prueba se divide en dos fases, Globular o directa y Sérica o inversa.

✓ A cada uno de los tubos rotulados A, B, AB, D y Ctrl Rh coloque una gota de los reactivos Anti-A, anti-B, Anti-AB, Anti-D y Ctrl Rh y al tubo para autotestigo AT, agregar 2 gotas de suero del paciente.

✓ Agregar a cada tubo 1 gota de la suspensión de hematíes al 3%.

✓ Mezclar suavemente y centrifugar por 30 segundos a 1294 RCF (3800 rpm)

✓ Resuspender suavemente los botones celulares, uno por uno.

✓ Observar la presencia de aglutinación.

✓ Interpretar los resultados de acuerdo al grado de aglutinación 4+, 3+, 2+, 1+,g, o ausencia de los mismos.

✓ Respecto a la identificación del factor Rh si no se observa aglutinación aplicar los pasos para la identificación de D débil.

✓ Registrar en el formato F1-POIH-02.

Grupo Inverso (Fase Sérica) para paciente:

✓ Rotular 2 tubos como A1 y B, con nombre del paciente a tipificar.

✓ Coloque dos gotas del suero o plasma del apaciente.

✓ Coloque una gota de la suspensión de células conocidas: A1 y B

- ✓ Mezclar suavemente y centrifugar durante 30 segundos a 1294 RCF (3800 rpm).
- ✓ Resuspender suavemente los botones celulares.
- ✓ Observar la presencia de aglutinación.
- ✓ Interpretar los resultados de acuerdo al grado de aglutinación 4+, 3+, 2+, 1+,g.
- ✓ Leer (Aglutinación y/o Hemolisis) y reportar en cruces la intensidad de la aglutinación dada, como resultado de la reacción.
- ✓ Registrar en el formato F1-PO-IH-02.