



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

**“ANTICUERPOS IRREGULARES EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA EN LA UNIDAD
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE
CARDIOLOGÍA”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA
(PATOLOGÍA CLÍNICA)

PRESENTA:

DR. JOEL SÁNCHEZ GARDUÑO
ESPECIALIDAD MÉDICA EN PATOLOGÍA CLÍNICA
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

ASESORES:

DRA. ROSA MARÍA GARCIA ESCAMILLA.
DR. JOSÉ ANTONIO MAGAÑA SERRANO



MÉXICO, D.F., AGOSTO, 2010.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Directorio

Dr. Moisés Cutiel Calderón Abbo.
Director General
Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI
"Dr. Luis Méndez"

Dr. Jesús Salvador Valencia Sánchez.
Director de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI
"Dr. Luis Méndez"

Dra. Noemí Patricia Castillo Torres.
Profesor Titular del Curso de la Especialidad
Médica en Patología Clínica
Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI
"Dr. Luis Méndez"

Dra. Rosa María García Escamilla.
Asesor de Tesis
Responsable del Servicio de Transfusiones
Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI
"Dr. Luis Méndez"

Directorio

Dr. José Antonio Magaña Serrano
Asesor de Tesis
Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI
"Dr. Luis Méndez"

Dr. Joel Sánchez Garduño.
Médico Residente de Tercer Año
Especialidad Médica en Patología Clínica
Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI
"Dr. Luis Méndez"

Dedicatorias

A mi familia:

El bien máspreciado que tengo, y el cual me impulsa a seguir adelante en cada uno de mis proyectos de vida.

A mis maestros:

Todos y cada uno han contribuido a formar el profesional de la salud y el ser humano que soy ahora.

A mi querido Hospital Ángeles Metropolitano:

Quien sembró en mí la disciplina, el deber y la responsabilidad que todo médico debe poseer desde aquellos ya lejanos tiempos de mi Internado de Pregrado y cuyas enseñanzas me han fortalecido en los momentos más difíciles de la Especialidad.

A mis asesores:

Muchas gracias por la atención, apoyo y disposición en la realización de este proyecto.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social:

Por la oportunidad de realizar mi formación médica de Especialidad, pero sobre todo, a sus derechohabientes.

Agradecimientos

A todos los trabajadores de las distintas Instituciones que contribuyeron a mi formación profesional en la Especialidad pero muy afectuosamente para:

TLC. María de la Paz Arriaga.	UMAE Hospital de Cardiología
QFB. Elba Valencia Maqueda.	UMAE Hospital de Cardiología
Dr. José Antonio Magaña.	UMAE Hospital de Cardiología
QFB Jesús Torres López.	UMAE Hospital de Cardiología
Dr. José Luis Pizaña Venegas.	UMAE Hospital de Pediatría
Dr. Pablo Rivera Hidalgo.	UMAE Hospital Especialidades
QFB. Leticia Carreto.	UMAE Hospital Especialidades
QFB. Margarita Arvizu.	UMAE Hospital Especialidades
QFB. Manuel Moreno H..	UMAE Hospital Especialidades
QC. Julieta Casillas.	UMAE Hospital de Oncología
Dra. Lourdes Betancourt.	Banco Central de Sangre CMN
Dra. Carmen Ortiz.E.	UMAE HGO No. 4
Dra. Briceida López M.	Hospital Infantil de México
Dr. Juan Collazo Jaloma.	Hospital General de México
QFB. Emma García.	Hospital General de México

Índice

	Pág.
I. Resumen - - - -	06
II. Marco Teórico- - - -	09
III. Justificación - - - -	22
IV. Planteamiento del problema - - -	23
V. Objetivos - - - -	24
VI. Materiales y Métodos - - - -	25
VII. Resultados - - - -	35
VIII. Discusión - - - -	40
IX. Conclusiones - - - -	43
X. Recomendaciones - - - -	44
XI. Anexos - - - -	45
XII. Bibliografía - - - -	48

I. Resumen

“Anticuerpos irregulares en pacientes sometidos a cirugía cardiaca en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología”

Introducción: Si bien, la transfusión sanguínea es en sí misma un procedimiento relativamente seguro, no está exenta de complicaciones siendo una de ellas, la formación de anticuerpos contra uno o más antígenos eritrocitarios, denominados en general, anticuerpos irregulares. En la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Cardiología (HC), se realizan aproximadamente 4,000 transfusiones al año de concentrados eritrocitarios, de los cuales, el 80% al menos está dirigido a los pacientes que ingresan con alguna patología de resolución quirúrgica, siendo por tanto, una población en riesgo constante por la probabilidad del desarrollo de anticuerpos irregulares. Es necesario, conocer la frecuencia (incidencia) de estos anticuerpos irregulares en los pacientes sometidos a transfusión de concentrados eritrocitarios debido a la repercusión que tiene en los distintos aspectos de la atención médica como son: hospitalización prolongada, demora en el tratamiento, morbilidad a corto plazo aumentada, incremento de los costos de atención, entre otros.

Objetivos: Realizar la búsqueda de anticuerpos irregulares con tecnología de punta y tradicional para determinar la frecuencia de estos en los pacientes sometidos a cirugía de corazón que

requieran terapia transfusional en la UMAE HC Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN S. XXI) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), así como determinar la frecuencia de los factores de riesgo transfusional previos a la terapia transfusional en nuestra unidad.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y analítico con los pacientes que ingresan a la UMAE HC para recibir atención durante el periodo comprendido del 15 de Febrero al 15 de Mayo de 2010. Se excluyeron todos los pacientes que presentes infecciones activas demostrables por exámenes de laboratorio, aquellos que no aceptaron la transfusión y los sometidos a inmunización con inmunoglobulina anti-D. Se obtuvo consentimiento informado previo, posterior a lo cual se recopilao los antecedentes transfusionales de cada paciente con base en el formato creado para este fin y se realizaron las pruebas para la detección de anticuerpos irregulares utilizadas de forma rutinaria en el servicio de transfusiones, utilizando dos técnicas para aumentar la sensibilidad (Salina/Coombs y Albúmina 22%), en 6 ocasiones, antes de la transfusión y a los 1,3,7, 14 y 28 días post-transfusión; los resultados se registraron en los formatos ex profeso para este propósito y se sometieron al análisis estadístico.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 218 pacientes, 113 hombres y 105 mujeres, se encontraron un total

de 20 anticuerpos irregulares distribuidos en 12 pacientes, 9 presentaron anticuerpos desde el inicio del estudio y 3 desarrollaron en el lapso de 28 días de seguimiento realizados. Del total de anticuerpos irregulares (20), el 50% correspondió al sistema Rh, siendo el anti-E el encontrado con mayor frecuencia (7 pacientes). En el seguimiento a 28 días el anticuerpo anti-K fue desarrollado en 2 pacientes y anti-D en 1 paciente. El riesgo calculado a 28 días para el desarrollo de anticuerpos irregulares fue de 1 por cada 358 concentrados eritrocitarios transfundidos.

Conclusiones: La aloinmunización por transfusión sanguínea es un problema frecuente en nuestro hospital, siendo el 50% de los casos encontrados en este estudio correspondientes al sistema Rh, por lo que un estudio extendido para rastreo de anticuerpos dirigido a los 5 antígenos del sistema Rh constituiría por sí mismo, una herramienta interesante a considerar al momento de seleccionar concentrados eritrocitarios en los pacientes de nuestra unidad.

II. Marco Teórico

Aspectos históricos de la transfusión sanguínea

El descubrimiento y la descripción de la circulación sanguínea en el hombre por William Harvey en 1628 junto con la publicación del primer reporte de una transfusión humano-humano por James Blundell en 1818, sentaron las bases de lo que en la actualidad es una práctica rutinaria de la medicina como parte del tratamiento de múltiples enfermedades y eventos a la salud, la transfusión sanguínea.

En 1899 Shattock informó sobre la aglutinación de eritrocitos de algunas personas con el suero de otras e interpretó este fenómeno como anormal. Las bases anteriores apoyadas en el descubrimiento del sistema sanguíneo ABO por el patólogo austriaco Karl Landsteiner y sus colegas von Decastello y Sturli, permitieron que para el año de 1911 Reuben Ottenberg desarrollará la primera prueba para examinar el grupo sanguíneo ABO en donadores seleccionados, evento el cual, disminuyó importantemente las muertes asociadas con la transfusión sanguínea en los primeros momentos de la terapia transfusional.¹ Para 1921, Unger reportó los primeros casos de reacciones transfusionales atribuibles a incompatibilidad en el sistema ABO y recomendó la realización de exámenes adicionales para excluir la posibilidad de que el suero del receptor aglutine los eritrocitos del

donador, lo que actualmente conocemos como aloanticuerpos irregulares.²

En 1945, la introducción de una nueva prueba, el test indirecto de la antiglobulina o mejor conocido como la prueba de Coombs, revolucionó la práctica transfusional al proporcionar una mayor seguridad en la transfusión, esto, al ser capaz de incrementar la identificación de aquellos aloanticuerpos que causan reacciones transfusionales y/o enfermedad hemolítica del recién nacido. Dicha prueba, condujo al descubrimiento de cerca de 245 antígenos de grupos sanguíneos clasificados en 29 sistemas de grupos sanguíneos y de 38 antígenos de alta o baja frecuencia que no cumplen con los requerimientos para ser clasificados dentro de un sistema particular.³

La aloinmunización ocurre cuando un antígeno incompatible introducido en un huésped inmunocompetente provoca una respuesta inmune. La manera en la que el sistema inmune reacciona depende de varios factores. Se conoce bien, que la respuesta inmune a antígenos de carbohidratos es usualmente independiente del timo. Los antígenos multivalentes estimulan directamente a las células B para sintetizar anticuerpos sin la participación de las células T cooperadoras resultando en la mayoría de los casos en la producción de anticuerpos de clase IgM. Los antígenos más importantes de tipo carbohidratos para la práctica de la transfusión sanguínea son los antígenos A y B. Los individuos normales que carecen ya sea del antígeno A o B

producen anticuerpos de tipo IgM B o A, respectivamente. Aunque estos anticuerpos de tipo IgM están unidos al complemento, estos anticuerpos pueden causar hemólisis intravascular inmediata y severa después de la transfusión de eritrocitos incompatibles, lo cual puede llevar a complicaciones serias o fatales.

Otros numerosos antígenos de grupos sanguíneos residen en las proteínas de membrana y comprenden determinantes polimórficos dependientes primariamente en secuencias de aminoácidos. Estos antígenos proteicos pueden estimular una respuesta inmune dependiente del timo, y los resultantes anticuerpos de clase IgG pueden causar eliminación extravascular de células positivas al antígeno, pudiendo además, atravesar la placenta resultando en enfermedad hemolítica del recién nacido.

Los aloanticuerpos eritrocitarios irregulares más importantes en la práctica diaria transfusional, en términos de la frecuencia de ocurrencia, son los dirigidos hacia los sistemas de grupos sanguíneos Rh (anti-D, -E, -C, -c y -e), KELL (anti-K), FY (anti-Fya y -Fyb). JK (anti-Jka y -Jkb) y el MNS (anti-M, -S y -s). De estos, el antígeno-D es el más inmunogénico, resultando en más del 80% del desarrollo de aloinmunización en personas inmunocompetentes D-negativas después de una transfusión con eritrocitos D-positivos. Lo anterior ha obligado al uso rutinario del cruce profiláctico de eritrocitos para determinar el estatus D.⁴

Dicha rutina no es una práctica común para prevenir otros anticuerpos eritrocitarios.

Estudios retrospectivos en la población general reportaron frecuencias de anticuerpos posteriores a la transfusión de entre 1 al 3 por ciento. Sin embargo, en pacientes multitransfundidos la aloinmunización puede ocurrir hasta en un 70% de ellos. Si bien, cabe recordar que el sistema inmune del receptor responderá dependiendo de las características genéticas intrínsecas y de los factores adquiridos relacionados con el paciente, dosis y ruta de administración así como de la inmunogenicidad particular del antígeno extraño.⁵

Antígenos y anticuerpos sanguíneos

Antígenos de los grupos sanguíneos. Las membranas de las células del organismo humano incluyendo los eritrocitos están formadas por varias capas de moléculas lipídicas, proteicas y carbohidratos distribuidos en tal forma que permiten una separación entre el medio intracelular y el medio extracelular. Muchas de estas sustancias, es decir, glicolípidos y glicoproteínas tienen capacidad antigénica y constituyen los llamados grupos sanguíneos. Estos antígenos de la membrana están determinados genéticamente. Los genes que controlan la estructura de un antígeno en particular, ocupan un lugar correspondiente (loci) en un par de cromosomas homólogos, en esta forma para todos los genes que se encuentran en

cromosomas autosómicos un individuo puede ser homocigoto o heterocigoto.

Estos antígenos pueden formar parte de la membrana del eritrocito como en el caso de los antígenos del sistema Rh y poseer un componente lipoproteico, o bien, estar adherido a la superficie de los eritrocitos, como los antígenos ABO que químicamente son lipopolisacáridos.

Anticuerpos sanguíneos. La mayoría de las pruebas serológicas en inmunohematología dependen de reacciones entre antígenos en los eritrocitos y anticuerpos en el suero o plasma. Los anticuerpos sanguíneos son usualmente IgG y/o IgM y en casos raros IgA. Usualmente los anticuerpos IgG tienen mayor significado clínico y en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido son los anticuerpos IgG los responsables de la enfermedad.

Es necesario conocer y entender bien los principios básicos de la inmunología en lo que respecta a la reacción antígeno-anticuerpo si se quiere entender la inmunología de los grupos sanguíneos. Por una parte los grupos sanguíneos son antígenos y pueden conducir a la producción de anticuerpos específicos si son inoculados en forma de sangre en una persona distinta. Algunos anticuerpos existen fisiológicamente cuando la persona carece del antígeno correspondiente (anticuerpos naturales).

El término “anticuerpos completos” o de “ocurrencia natural” se utiliza para indicar anticuerpos IgM capaces de producir aglutinación visible de eritrocitos suspendidos en solución salina, por ejemplo, anti-A, anti-B. Los anticuerpos “incompletos” usualmente IgG son capaces de adherirse al antígeno pero son incapaces de aglutinar eritrocitos suspendidos en solución salina y para demostrar la presencia de las mismas es necesario utilizar soluciones o medios potenciadores, como son: albúmina, enzimas, suero de antiglobulina, etc. Estos anticuerpos sólo aparecen con estimulación antigénica.⁶

Hemotransfusión en cirugía cardíaca

Una de las principales complicaciones de los pacientes que se someten a cirugía cardíaca es el sangrado perioperatorio. Este sangrado y los efectos de la hemodilución por la circulación extracorpórea llevan al uso necesario de la transfusión sanguínea.

La mayoría de estos pacientes transfundidos se comporta bien después de la cirugía cardíaca sin ninguna aparente evidencia de complicaciones relacionadas a la transfusión sanguínea. Sin embargo el seguimiento clínico de éstos ha permitido identificar una alta incidencia de complicaciones relacionadas a la transfusión que se presentan en estos pacientes, siendo las más importantes: secundarias a una transfusión equivocada, las infecciosas, hematológicas e inmunológicas, entre otras.⁷

Aproximadamente 1 en 1,000 pacientes tiene manifestaciones clínicas de reacciones tardías postransfusional y 1 en cada 260,000 pacientes tienen una franca reacción hemolítica, debido a que los pacientes tienen anticuerpos a antígenos menores de células rojas que no fueron detectados por un ensayo de anticuerpo de rutina antes de la transfusión.⁸

Uso del concentrado eritrocitario

Los concentrados eritrocitarios funcionan como un mecanismo auxiliar en el proceso respiratorio de pacientes a quienes una condición patológica les impide elaborar eficientemente sus propias células sanguíneas, o bien, en pacientes con pérdida sanguínea grave en quienes el vital líquido es requerido para recuperar o mantener el equilibrio del cuerpo.⁹

Anticuerpos regulares e irregulares

Por anticuerpos regulares debemos identificar a los que existen en todos los individuos y que éstos tendrán durante el transcurso de toda la vida; los anticuerpos irregulares en cambio, son los que no están de esta manera. Los anticuerpos irregulares también se conocen como adquiridos o inmunes y son el resultado de la exposición a antígenos desconocidos por el individuo al momento de la transfusión o en las mujeres por el embarazo; estos anticuerpos son dirigidos contra antígenos de sistemas diferentes al ABO.

Los anticuerpos adquiridos o inmunes son generalmente inmunoglobulinas G, las cuales producen hemólisis extravascular en el bazo o en el hígado mediante fagocitosis del complejo eritrocito más anticuerpo. Los anticuerpos irregulares (adquiridos) más comunes en la población mexicana son los que involucran a los sistemas MNSs, P1, Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), Kell, Lewis y Diego.⁹

Importancia clínica de los anticuerpos irregulares

De acuerdo con la temperatura óptima de reacción, los anticuerpos irregulares se dividen en anticuerpos fríos y anticuerpos calientes.

Los anticuerpos fríos van dirigidos contra los sistemas MN, Lewis y P1, con óptima reacción a temperaturas entre 4 y 22°C; estos anticuerpos son generalmente inmunoglobulinas tipo M y ocasionalmente tipo G, y debido a esa temperatura de reacción carecen de importancia clínica excepto que su reacción ocurra a 37°C, es decir, que se comporten como anticuerpos calientes. Entre estos anticuerpos (fríos) sólo M y N han sido asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido, cuya severidad va de leve a moderada.

Cuadro 1. Significado clínico de los aloanticuerpos (anticuerpos irregulares) que actúan a 37°C. ¹⁰

Usualmente significativos	No significativos	Algunas veces significativos
ABO	Chido/Rodgers	Yt ^a
Rh	Knops	Lutheran
Kell	HTLA	Dombrock
Kidd	Le ^b	Gerbich
Duffy	Xg ^a	Lan
Colton	Sd ^a	Le ^a
Ss	JMH	MN

Los llamados anticuerpos calientes tienen una temperatura óptima de reacción a 37°C, a veces visible pero en otras ocasiones sólo evidente hasta agregar antiglobulina humana (suero de Coombs). Estos anticuerpos tienen una relevante importancia clínica ya que se les asocia con reacciones transfusionales de intensidad moderada a severa, que pueden ocasionar la muerte; además, son causantes de enfermedad hemolítica en el recién nacido, quien en ocasiones requiere exsanguíneotransfusión.

Panel Mestizo Mexicano

El Servicio de Inmunohematología del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, funciona como unidad de

referencia dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social y para otras instituciones, de tal forma elabora células de fenotipo conocido en el que se han incluido los fenotipos más comunes de nuestra población.⁹ Este panel consta de células de 10 donadores diferentes de grupo sanguíneo "O", 8 de factor Rho "D" positivo y 2 de factor Rho "D" negativo, cuatro donadores para determinación de grupo en el sistema ABO (A1, A2, B, O); de dos donadores grupo "O" para diferenciación de factor Rho "D" (una factor positivo y otra factor negativo); células de un donador grupo O, las cuales serán sensibilizadas, es decir, se les pegará un anticuerpo de naturaleza IgG, generalmente un anti-D, y otras del mismo grupo "O" sin sensibilizar que funcionan como control negativo; éstas dos últimas servirán para controlar el suero de Coombs.

La investigación de anticuerpos irregulares en el Laboratorio Clínico

Ante la sospecha o conocimiento previo de anticuerpos irregulares en un paciente, el laboratorio clínico deberá realizar una serie de técnicas encaminadas a corroborar la presencia de dicho anticuerpo(s) e identificar(los); para esto, realizará inicialmente las pruebas de compatibilidad sanguínea (pruebas cruzadas) llevando hasta la fase de Coombs para evidenciar la presencia de anticuerpos dependientes de complemento o de naturaleza IgG. En una segunda etapa, debe utilizar las células de fenotipo conocido (panel) para lograr evidenciar la reacción antígeno-anticuerpo producto de poner en contacto células con

antígenos conocidos ante un plasma o suero problema con un anticuerpo a identificar. Por consenso general e internacional¹¹, se recomienda realizar al menos dos técnicas diferentes para ampliar la sensibilidad de la prueba, dichas técnicas incluyen el uso de solución salina al 0.9%, albúmina al 22%, enzimas (papaína, bromelina, etc), LISS (solución de baja fuerza iónica), polietilenglicol y, algunas otras sustancias, para buscar potenciar la unión antígeno-anticuerpo.

Todas las técnicas deben abarcar temperatura de 37°C en incubación, variando el tiempo de 15 a 60 minutos y llevarse hasta la fase de Coombs (contacto con el suero poliespecífico de Coombs IgG-C3d).

Factores que afectan la reacción antígeno-anticuerpo en la investigación de anticuerpos irregulares

Está bien documentado que existen una serie de factores fisico-químicos que afectan la velocidad de reacción antígeno-anticuerpo, a manera de resumen se habla de los siguientes aspectos en particular ante la búsqueda intencionada de anticuerpos irregulares:

- a) Aglutinación en medio macromolecular: existen anticuerpos que se aglutinan mejor cuando se suspenden en una solución de macromoléculas (albúmina, dextrán, gelatina); por ejemplo, la albúmina en concentración de 22 a 30% incrementa la constante dieléctrica del agua, lo que

disminuye el potencial zeta (distancia entre los eritrocitos). Hay evidencia de que el dextrán por ejemplo, potencializa la reacción con puentes de polímeros.

- b) Prueba de Coombs: Este procedimiento es útil para evidenciar la presencia de anticuerpos completos o sensibilizantes.¹²
- c) Soluciones de baja fuerza iónica: Reducen la barrera electrostática facilitando la reacción antígeno-anticuerpo.¹³
- d) Enzimas: Potencializan la reacción antígeno-anticuerpo reduciendo la superficie de carga y removiendo estructuras que interfieren en el acceso de las moléculas del anticuerpo.¹⁴
- e) Centrifugación: Acelera la reacción antígeno-anticuerpo por la fuerza que produce la misma.
- f) Temperatura: Afecta la reacción antígeno-anticuerpo de acuerdo con la temperatura óptima de reacción: 4 a 22°C para los anticuerpos fríos, o 37°C para los calientes.
- g) Proporción de antígeno y anticuerpo: Importante que la reacción antígeno-anticuerpo se encuentre en la llamada zona de equivalencia.¹⁵

Distribución de los anticuerpos irregulares entre poblaciones y enfermedades

Existe amplia información disponible acerca de la frecuencia y distribución de los anticuerpos irregulares en distintas patologías y poblaciones; no obstante, la gran mayoría de los estudios para determinar frecuencia están dirigidos a aquellos individuos expuestos de manera repetida al proceso de la transfusión (transfusión masiva o multitransfundidos); en los cuales, como es de esperarse, la frecuencia rebasa a la esperada en la población general.

Enfermedades como las anemias hemolíticas autoinmunes, las talasemias y las neoplasias con altos requerimientos transfusionales, son sólo algunos ejemplos de patologías que han sido objeto de seguimiento inmunohematológico para observar el comportamiento del organismo al estímulo inmunogénico de la transfusión.¹⁶⁻²⁴

III. Justificación

Es necesario realizar el estudio de anticuerpos irregulares en pacientes con padecimientos cardiacos sometidos a cirugía para conocer la frecuencia de los aloantígenos asociados al desarrollo de anticuerpos eritrocitarios distintos a los sistemas ABO que podrían ser médicamente importantes para la terapia transfusional; esto, debido a que el desarrollo de anticuerpos irregulares repercute en los distintos aspectos de la atención médica como son días de hospitalización, demora en el tratamiento quirúrgico inicial o subsecuente por la no disponibilidad de hemocomponentes compatibles, morbilidad a corto plazo representada por las reacciones transfusionales inmediatas y mediatas, además del inherente incremento en los costos de la atención médica.

Asimismo, conocer la frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares presentes en esta población permitirá implementar las acciones necesarias para reducir el riesgo en el desarrollo de aloinmunización por transfusión en nuestra unidad hospitalaria.

IV. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los anticuerpos irregulares de importancia clínica presentes en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Cardiología; y cuál es su frecuencia?

V. Objetivos

General:

- Realizar la búsqueda de anticuerpos irregulares y determinar la frecuencia de estos en los pacientes sometidos a cirugía de corazón y que requieran terapia transfusional en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Específico:

- Identificar la frecuencia de los factores de riesgo transfusionales en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

VI. Materiales y Métodos

Diseño del Estudio:

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal.

Universo de Estudio:

Lo formaron todos aquellos pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca en la Unidad Médica de Alta Especialidad en el periodo comprendido del 15 de Febrero al 15 de Mayo de 2010 y, los cuales, requirieron de terapia transfusional recibiendo concentrados eritrocitarios durante su estancia hospitalaria.

Tamaño de la muestra:

Se incluyó en el presente estudio a todos los pacientes que formaban el universo en estudio y que cumplían con los criterios de inclusión que se mencionan en el apartado correspondiente.

Período de estudio:

Tres meses, por conveniencia para determinar medidas de frecuencia, siendo del 15 de Febrero al 15 de Mayo de 2010.

Procedimientos para la recolección de la información:

Previo a la inclusión en el estudio, a los pacientes candidatos a formar parte del protocolo se les explicó la finalidad del proyecto y se les proporcionó la carta consentimiento informado creado para

este fin (ver Anexo 2), donde se detallan la utilidad y características de esta investigación.

Se aplicó un cuestionario a cada uno de los pacientes incluidos en este estudio para obtener los antecedentes personales patológicos y transfusionales de relevancia para la inclusión y exclusión en el estudio (ver Anexo 3), En aquellos pacientes en los cuales no pudieron obtenerse los datos por interrogatorio directo se recurrió al expediente clínico correspondiente.

Criterios de inclusión:

- Pacientes masculinos y femeninos sin importar la edad que fueron sometidos a cirugía de corazón en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido del 15 de febrero al 15 de mayo de 2010, por factibilidad.
- Paciente libre de proceso infeccioso.

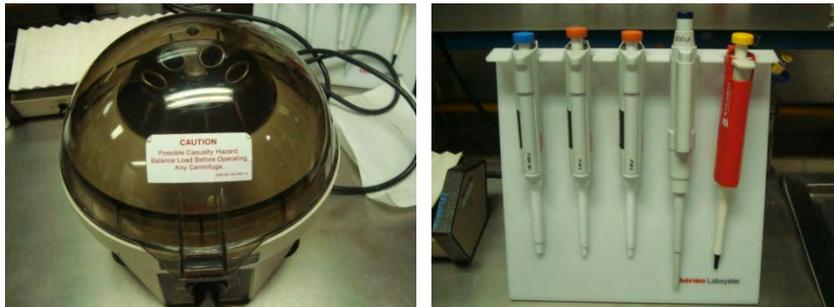
Criterios de Exclusión:

- Pacientes con sepsis, hemocultivos u otro tipo de cultivo positivo durante su estancia hospitalaria.
- Pacientes testigos de Jehová.

- Pacientes sometidos previamente a Inmunización con inmunoglobulina anti-D (Rho-gam).

Materiales:

- Tubos de vidrio de 12 x 75 mm.
- Centrífuga serológica.
- Pipetas Pasteur de 12”.
- Baño de agua a temperatura controlada a 37°C.



Muestras y Productos biológicos:

- Muestras sanguíneas (suero) recolectadas de los pacientes hospitalizados para cirugía de corazón en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido del 15 de febrero al 15 de mayo de 2010.
- Panel de 10 células de fenotipo conocido para búsqueda de anticuerpos irregulares producidas en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.



Reactivos:

- Anti IgG-C3d poliespecífico (suero de Coombs) marca LICON®.
- Albúmina bovina al 22%, marca LICON®.
- Solución LISS (solución de baja fuerza iónica).
- Solución salina al 0.9%.



Equipos y consumibles

- Equipo DIANA® semiautomatizado para trabajo en el área de Inmunohematología.

- Tarjetas de Gel DIANA-Coombs ® para la realización de prueba de antiglobulina humana (Coombs).
- Micropipetas de volumen exacto, calibradas y certificadas para dispensar 25 y 50 microlitros.
- Puntas para micropipetas.



Procesamiento de las muestras seleccionadas

Una vez recolectadas las muestras se procedió de la siguiente forma:

1.- Cumplidos los criterios de inclusión, se realizó la encuesta-cuestionario a cada paciente para obtener los antecedentes transfusionales de importancia que fueron: transfusiones previas, embarazos, grupos sanguíneos, sexo y edad.

2.- Se recolectó carta de consentimiento informado para uso de la muestra (plasma) en el presente protocolo.

3.- Se recolectaron las muestras de todos los pacientes antes de la primera transfusión en la unidad en un tubo con anticoagulante EDTA para uso del plasma en la determinación de anticuerpos irregulares.

4.- Se escogieron dos técnicas las cuales fueron salina-coombs y albúmina-coombs, siguiendo las recomendaciones internacionales para asegurar alta sensibilidad de los exámenes realizados.

5.- Para la realización de las dos técnicas anteriormente mencionadas, se siguieron las metodologías analíticas usadas por el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI y utilizando el Panel Mestizo Mexicano producido para este fin en la unidad antes mencionada.

6.- Los resultados se registraron en el formato correspondiente.

7.- En el caso de los resultados positivos, la muestra fue procesada nuevamente por técnica de Gel en el equipo semiautomatizado Diana ® para verificar los resultados obtenidos y documentar la presencia de anticuerpos irregulares.

8.- Los casos con resultados positivos a anticuerpos irregulares se enviaron al servicio de inmunohematología del Banco Central de Sangre para confirmar los hallazgos y como parte del control de Calidad.

9.- A los pacientes con anticuerpos irregulares sólo se le transfundieron unidades enteramente compatibles y con ausencia del antígeno al cual reaccionarían en presencia del anticuerpo detectado.

10.- Las pruebas para búsqueda de anticuerpos irregulares se realizaron en los siguientes periodos de tiempo:

- Antes de la primera transfusión en la unidad.
- A las 24 horas de la primera transfusión.
- A las 72 horas de la primera transfusión.
- A los 7 días de la primera transfusión.
- A los 14 días de la primera transfusión.
- A los 28 días de la primera transfusión.

11.- Una vez recolectadas y analizadas todas las muestras según el periodo de tiempo establecido se realizó el análisis y síntesis estadístico correspondiente.

12.- El control de calidad para los reactivos se realizó de acuerdo a los Manuales de Procedimientos según pruebas del Servicio de Transfusiones de la UMAE Hospital de Cardiología.

13.- El control de calidad del Panel Mestizo Mexicano se realizó en tres fases:

- a) Control interno realizado por el BCS el cual consiste en el fenotipado de cada uno de los donadores de células y la comprobación de positividad a los antígenos necesarios por medio de antisueros monoespecíficos.
- b) Control interno por parte del Servicio de Transfusiones en la UMAE Hospital de Cardiología con sueros problemas proporcionados y evaluados por el servicio de Inmunohematología del BCS.
- c) Control externo de la calidad formando parte del programa CECI ® de Laboratorios Licon.

Técnicas

Como se mencionó en los puntos anteriores, para la detección e identificación de anticuerpos irregulares en este trabajo se emplearon dos técnicas de uso habitual en el Servicio de Inmunohematología del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI y que consisten en lo siguiente:

- 1) Técnica Salina-Coombs: Previamente lavados, los eritrocitos del panel de fenotipo conocido o de la sangre de donación se ponen en contacto con el plasma problema a razón de una gota de células resuspendidas

de 2 a 3% por dos del plasma problema. Para iniciar el proceso se centrifugan y se leen; posteriormente se incuban a una temperatura de 22°C por un tiempo mínimo de media hora a una hora cuando se sospecha la presencia de anticuerpos fríos de tipo autoinmune; centrifugar y leer para descartar o confirmar la presencia. El siguiente paso es incubar a 37° por 30 a 60 minutos, empleando de preferencia el mayor tiempo. Centrifugar, leer y finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina para retirar totalmente las proteínas séricas y al final agregar suero de Coombs; centrifugar y leer.

- 2) Técnica en albúmina: En esta técnica se procede de forma parecida a la salina, sólo que se omite el paso de la incubación a 22°C, respetándose también los tiempos de incubación. Como reactivo adicional se agrega en cada tubo dos gotas de solución de albúmina al 22%.
- 3) Técnica en Gel (Tarjetas de Gel Diana-Coombs ®: En esta técnica se procede inicialmente a lavar los eritrocitos de fenotipo conocido por tres ocasiones. Utilizando solución LISS (solución de baja fuerza iónica) se preparan eritrocitos de cada una de las células de fenotipo conocido a una concentración de 0.8%. Para realizar la prueba se colocan en cada uno de los pocillos de las tarjetas de Gel Diana-Coombs ® 25 microlitros de plasma problema en 11

pocillos, a continuación se agregan 50 microlitros de la suspensión de eritrocitos al 0.8% a cada uno según corresponda. El pocillo número 11 llevará 50 microlitros de los eritrocitos problema a la misma concentración que los demás (0.8%). Se incuban en el equipo Diana® durante 15 minutos a 37°C e inmediatamente después se centrifugan durante 9 minutos a 2000 rpm en la centrífuga del equipo Diana® para tarjetas de Gel Diana-Coombs®. Se leen procede finalmente a la lectura en el equipo.



VII. Resultados

Durante el periodo de estudio comprendido del 15 de Febrero al 15 de Mayo de 2010 se captaron un total de 218 pacientes los cuales cumplieron los criterios de inclusión para el estudio. A continuación se detallan las características encontradas en nuestra población sujeto de estudio.

Edad y sexo en los sujetos de estudio

De los 218 sujetos de estudio (100%), 113 (51.8%) correspondieron al sexo hombres y los restantes 105 (48.2%) fueron del sexo mujer. Se tuvo una mediana en la población general de 57 años, siendo mayor en los hombres (59 años) que en las mujeres (51 años). Con respecto a los rangos de edad en los pacientes, en la población general fue de 2-84 años, para los hombres se encontró de 2-83 años y en las mujeres de 6-84 años.

Cuadro 2. Distribución según edad y sexo de la población en estudio.

	Hombres	Mujeres	Total
Sujetos en Estudio	113	105	218
Mediana (Edad)	59 años	51 años	57 años
Rango (Edad)	2 – 83 años	6 – 84 años	2 – 84 años

Grupos sanguíneos en los sujetos en estudio

Se realizó la determinación de grupo sanguíneos basándose en los sistemas eritrocitarios ABO y en el Rh (Positividad o negatividad al antígeno "D"). El grupo predominante fue el "O" positivo (61.4%), seguido del "A" positivo (22.5%), "B" positivo (12.4%) y los restantes grupos (3.7%).

No se observaron diferencias entre los sexos dentro del predominio de los grupos sanguíneos con respecto a la población general.

Cuadro 3. Distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rh(D) según sexo en la población en estudio.

Variable	Hombres	Mujeres	Total
"A" Positivo	23 / 113	26 / 105	49 / 218
"A" Negativo	2 / 113	0 / 105	2 / 218
"B" Positivo	15 / 113	12 / 105	27 / 218
"B" Negativo	0 / 113	1 / 105	1 / 218
"AB" Positivo	1 / 113	1 / 105	2 / 218
"AB" Negativo	0 / 113	0 / 105	0 / 218
"O" Positivo	71 / 113	63 / 105	134 / 218
"O" Negativo	1 / 113	2 / 105	3 / 218
Totales	113 / 113	105 / 105	218 / 218

Antecedentes transfusionales en los sujetos de estudio

De los 218 sujetos incluidos en el estudio, 56 (25.7%) respondieron afirmativamente al antecedente de transfusiones previas, de estos, 51 (91%) habían sido transfundidos al menos en una ocasión utilizando concentrados eritrocitarios. Según el sexo, hombres y mujeres se distribuyeron prácticamente de la misma forma en relación a los antecedentes transfusionales; hombres 30 (53.5%) y mujeres 26 (46.5%).

Cuadro 4. Antecedentes transfusionales en los sujetos de estudio según sexo.

	Hombres	Mujeres	Total
Con antecedentes transfusionales	30/113	26/105	56/218
Transfusión previa de concentrados eritrocitarios	27/56	24/56	51/56
Transfusión previa de componentes distintos a concentrado eritrocitario	3/56	2/56	5/56

Embarazos previos

De las 105 mujeres que cumplieron criterios de inclusión en este estudio, 87 (82.8%) tuvieron el antecedente de un embarazo por lo menos y, las restantes 18 (17.2%) negó haber estado embarazada alguna vez.

Frecuencia de anticuerpos irregulares en los pacientes de la UMAE Hospital de Cardiología

Durante el periodo de estudio se realizaron 6 búsquedas intencionadas de anticuerpos irregulares a cada uno de los pacientes que ingresaron al estudio. De los 218 pacientes en total, 9 (4.1%) poseían al menos 1 anticuerpo irregular previo al evento quirúrgico motivo de hospitalización. Las búsquedas en los días 1,3, 7 y 14 no revelaron desarrollo de algún anticuerpo irregular; sin embargo, al día 28 en 3 pacientes se encontraron anticuerpos que no poseían previamente, por lo que se concluyó el seguimiento a 28 días con una prevalencia de pacientes portadores de anticuerpos irregulares del 5.5 % (12 pacientes de 218). La incidencia en este periodo fue del 1.38% (3 pacientes de 218). Previo a la transfusión las mujeres eran el doble de casos comparadas con los hombres en lo que se refiere a poseer anticuerpos irregulares, pero esa relación se invirtió a los 28 días.

Cuadro 5. Anticuerpos irregulares en los distintos periodos de análisis en la UMAE Hospital de Cardiología.

	Pre	24 Hrs.	72 Hrs.	7o Día	14o Día	28º Día	Total	(%)
Hombres	3	0	0	0	0	2	5 /113	4.42
Mujeres	6	0	0	0	0	1	7 / 105	6.66
Totales	9	0	0	0	0	3	12 / 218	5.5

Especificidad en los anticuerpos irregulares

Con respecto a la especificidad de los anticuerpos irregulares, al inicio del estudio se encontraron un total de 17 anticuerpos de los cuales, 9 pertenecían al sistema Rh y 8 repartidos en 4 sistemas eritrocitarios más. Al final del periodo de estudio, 10 (50%) anticuerpos pertenecían al sistema Rh y los restantes 10 (50%) se distribuyeron en 5 sistemas más. Se encontraron desde 1 hasta 5 anticuerpos irregulares en los pacientes.

Cuadro 6. Especificidad en los anticuerpos irregulares encontrados durante el periodo de estudio en la UMAE Hospital de Cardiología.

<u>c</u>	<u>E</u>	<u>e</u>	<u>D</u>	<u>S</u>	<u>Fya</u>	<u>Jka</u>	<u>Jkb</u>	<u>Lea</u>	<u>Dia</u>	<u>K</u>	<u>Total</u>
1	7	1	1	1	2	2	1	1	1	2	20
			**							**	

Riesgo para el desarrollo de anticuerpos irregulares

De los 218 pacientes que ingresaron al estudio, se desarrollaron 3 anticuerpos irregulares en los primeros 28 días, transfundiéndose en éstos, un total de 1076 unidades de concentrados eritrocitarios con un rango de 1 hasta 32 concentrados eritrocitarios en dichos pacientes. El riesgo calculado de desarrollar un anticuerpo irregular por transfusión de un concentrado eritrocitario en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología en los primeros 28 días post-transfusión es de 1 por cada 358 concentrados eritrocitarios.

VIII. Discusión

Este estudio fue diseñado para conocer la frecuencia (incidencia y prevalencia) de anticuerpos irregulares en una población muy característica y particular, los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Respecto a las características de nuestros pacientes, el universo de estudio mostró congruencia con las características generales de nuestra población, con un amplio rango de edad comprendido en nuestros pacientes así como una mediana promedio de 57 años la cual es congruente con la población general que acude a nuestra unidad médica. Al analizar la frecuencia de grupos también encontramos congruencia con lo ya conocido para la población mestiza mexicana en la cual el grupo "O" positivo es el predominante seguido del "A" positivo y del "B" positivo tal como se ha reportado en las series de estudios al respecto.

Considerando los factores de riesgo, nuestro resultado es coherente también con lo esperado para nuestra población, encontrando que transfusiones previas, antecedentes de embarazos y sexo femenino son factores a considerar para la presencia de anticuerpos irregulares.

Es complicado comparar nuestros resultados obtenidos debido a que la medición de la frecuencia no tiene antecedente en nuestra

institución ni en nuestro sistema de salud. La literatura médica nacional e internacional hace hincapié en esta complicación sólo en aquellos enfermos con exposición repetida a hemocomponentes (concentrado eritrocitario) como es el caso de aquellos individuos con transfusiones masivas (generalmente casos de trauma severo) o en las enfermedades en las que la función eritrocitaria en la oxigenación no puede ser suplementada por otra terapéutica (talasemias y algunas neoplasias) por lo que estas enfermedades son nuestro punto de comparación.

Si bien está documentado⁵ que la presencia de anticuerpos irregulares en poblaciones varía ampliamente desde 0 hasta 70%, a través de este estudio podemos inferir que para nuestra población general oscila alrededor del 4%. El siguiente aspecto a considerar reside en la especificidad de dichos anticuerpos. En nuestro estudio encontramos desarrollo de 3 anticuerpos durante un periodo de 28 días de seguimiento, siendo predominantemente (2 de 3 casos) anti-K el anticuerpo desarrollado. A este respecto, varios autores¹⁶⁻¹⁸ coinciden con estos hallazgos cuando realizan seguimiento por tiempos determinados para observar el desarrollo de anticuerpos irregulares (incidencia).

Un aspecto interesante es cuando se habla de la prevalencia, ya que la especificidad se altera considerablemente. Schonewille et. al.¹⁶ han reportado que los anticuerpos relacionados con el sistema Rh (C, E, c, e) constituyen la mayoría de los anticuerpos

presentes en los individuos sometidos a transfusiones repetidas; esto coincide con nuestros hallazgos ya que de los 20 anticuerpos identificados hasta el final de nuestro periodo de estudio, 10 (50%) pertenecen al sistema Rh; esto tiene gran importancia ya que significa que las acciones que pueden impactar en evitar el desarrollo de anticuerpos irregulares en nuestra población debe enfocarse al menos, de forma inicial, en la fenotipificación adecuada del sistema Rh a manera de proporcionar al individuo hemocomponentes (concentrados eritrocitarios) que garanticen el no desarrollo de anticuerpos a este sistema.

Cuando estimamos el riesgo de aloinmunización (desarrollo de anticuerpos irregulares), definimos a este parámetro como el riesgo de que se desarrolle un anticuerpo irregular como resultado de la transfusión de una unidad de concentrado eritrocitario en nuestra unidad encontramos que es de 1 por cada 358 pacientes, es decir, 0.3 %, lo cual es menor a lo reportado por Schonewille et. al¹⁶., cuyos hallazgos en poblaciones con trastornos hematológicos y oncológicos es del 0.5% aunque, el seguimiento que establecen es a largo plazo (11 años de seguimiento).

IX. Conclusiones

La terapia transfusional en nuestra unidad médica constituye una práctica clínica frecuente y de suma importancia en el apoyo al paciente cardíopata; es por esto, que medir los efectos de dicha terapia constituye una obligación del personal que interviene en la atención transfusional, tanto personal clínico como paraclínico. Con este estudio podemos concluir que la frecuencia de anticuerpos irregulares es cercana al 4-5%, por lo que aproximadamente en 1 de cada 20 pacientes podemos encontrarnos con alguna complicación relacionada a esta respuesta inmunológica desencadenada por la transfusión. Es necesario por lo tanto, protocolizar las acciones necesarias para la correcta identificación, registro y acciones médicas encaminadas a brindar hemocomponentes seguros y vigilar la evolución a largo plazo. Si bien es una complicación esperada, es nuestro deber, evitarla en lo posible. Es necesario también, realizar un estudio a largo plazo para valorar la posible utilidad de extender la búsqueda de anticuerpos en el sistema Rh, ya que como se demostró en este estudio, el 50% de nuestros pacientes tendrán problemas relacionados a este sistema sanguíneo.

X. Recomendaciones

Es necesario que los servicios de transfusiones pertenecientes a Hospitales con actividad quirúrgica rutinaria posean los conocimientos necesarios sobre la importancia de la detección oportuna y fidedigna de anticuerpos irregulares previos a la transfusión de los pacientes.

Un registro actualizado de los pacientes con anticuerpos irregulares presentes, tanto de alta frecuencia como de baja frecuencia es sumamente importante en situaciones en las cuales la terapia transfusional en sí misma es la única opción de tratamiento; dicha acción permitirá, optimizar tiempo y recursos en beneficio de nuestros pacientes.

Es también importante considerar que aquellos individuos con múltiples anticuerpos irregulares deben tener alternativas para poder disponer de productos sanguíneos compatibles cuando lo requieran, por lo que, garantizar el abasto a través de donación autóloga con criopreservación de los productos, debería ser en sí misma, una práctica a considerarse en este grupo de pacientes.

Por último, no debemos olvidar que como responsables de los servicios de transfusiones, es nuestro deber fomentar la transformación de las políticas y los hábitos que limitan el beneficio de los conocimientos adquiridos una vez realizados estudios para conocer los problemas en nuestra población.

XI. Anexos

ANEXO 1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

"ANTICUERPOS IRREGULARES EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL CARDIOLOGÍA"

	Enero 01 al 31 2010	Febrero 01 al 14 2010	Febrero 15 a Junio 15 de 2010	Junio 16 a Julio 02 de 2010	Julio 02 a Julio 16 de 2010	Julio 16 a Julio 31 de 2010	Agosto 01 al 31 2010	Septiembre Octubre 2010	Noviembre 01 al 30 2010
Recolección bibliográfica									
Elaboración del proyecto									
Revisión de proyecto por asesor									
Recolección y procesamiento de muestras									
Registro en Comité de Investigación									
Análisis de datos obtenidos									
Redacción de tesis									
Impresión de tesis									
Registro para diplomación oportuna									
Examen ante jurado UNAMIMSS									
Difusión científica de Psicología Clínica									
Publicación en Revista Médica del Área									



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

ANEXO 2
CÉDULA DE IDENTIFICACIÓN

Fecha: ___/___/___
DD MM AA

1.- Datos generales:

Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre (s)
Fecha de Nacimiento	Edad (años / meses)	Sexo (Hombre / Mujer)
Ocupación	Lugar de Origen	Lugar de Residencia
Servicio	Diagnóstico de Ingreso	
Domicilio		Teléfono
Correo electrónico		Número de Afiliación

2.- Antecedentes Personales Patológicos:

Enfermedad Actual (Motivo de Hospitalización)
Tratamiento (s) actual (es) - Farmacológico

3.- Antecedentes Transfusionales:

Transfusiones previas (Sí / No)	Fecha de Última Transfusión
Fecha de 1ª transfusión y componente	Grupo sanguíneo ABO y Rho (D)
¿Presentó reacción transfusional?	Signos y síntomas presentados
(Ictericia, fiebre, escalofríos, hematuria, dolor torácico, rash cutáneo, prurito)	

4.- Antecedentes Ginecológicos y Obstétricos:

Gestas	Partos	Abortos	Cesáreas
Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (Sí / No)		Inmunización Ig anti-D (Rho-gam)	
¿Donador de células de cordón umbilical? (Sí / No)			

Recolectó los datos: _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

ANEXO 3
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Lugar y fecha: _____

Por medio de la presente autorizo que mi Sangre (Plasma) participe en el protocolo de investigación titulado: "Anticuerpos irregulares en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Cardiología", registrado ante el comité local de investigación con el número: _____

El objetivo del estudio es determinar la frecuencia del probable desarrollo de anticuerpos irregulares de importancia médica como consecuencia de la terapia transfusional en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Cardiología.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en permitir el análisis de mi sangre (suero) previo a la transfusión (1ª vez), a las 24 hrs, 72 hrs, 7, 14 y 28 días posteriores al evento transfusional.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Paciente

Testigo

Dr. Joel Sánchez Garduño.
Investigador

XII. Bibliografía

1. Ottenberg R. Studies on isoagglutination. Transfusion and the question of intravascular agglutination. J. Exp. Med. 1911; 13: 425-438.
2. Unger LJ. Precautions necessary in the selection of a donor for blood transfusion. JAMA. 1921; 76: 9-11.
3. Daniels GI, et al. Blood group terminology 2004: from the International Society of Blood Transfusion committee on terminology for red cell surface antigens. Vox Sang. 2004; 87: 304-316.
4. Pollack W, Ascari WQ, Crispen JF, O'Connor RR, Ho TY. Studies on Rh prophylaxis II. Rh immune prophylaxis after transfusion with Rh-positive blood. Transfusion 1971; 11: 340-344.
5. Schonewille H. Red blood cell alloimmunization after blood transfusion. Leiden University Press, 2008.
6. Grispan, S. Grupos sanguíneos ABO y Rh. Rev Médica Hondur 1983; 51: 103-114.

7. Goodnough Johnston MF, et al: The variability of transfusion practice in coronary artery bypass surgery. JAMA 1991; 265: 86-90.
8. Serrano-Valdés X. Hemotransfusión como factor de riesgo en cirugía cardiaca. Arch Cardiol Mex 2006; 76 (Supl 2): 86-91.
9. Luna-González J. Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 17-20.
10. Garraty G. What do you do when all units are incompatible? Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 107-111.
11. BCSH Blood Transfusion Task Force. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories.
12. Vives L, Aguilar J, Aguilar L. Manual de técnicas de laboratorio en inmunohematología. Segunda edición. Barcelona, España: Masson; 1997. Pp. 445-471.
13. Brecher ME. AABB Technical Manual. Fourteenth edition. Maryland, USA: American Association of Blood Banks; 2002, pp. 253-263.

14. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. Tenth edition. London, UK: Blackwell Science; 1997 p. 97-102.
15. Mejía-Arreguá MH. Resolución de problemas transfusionales relacionados con concentrados eritrocitarios. *Gac Med Mex* 2004; 140 (Supl 3); S25-S34.
16. Schonewille H, Haak HL, Van Zijl AM. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. *Transfusion* 1999; 39; 763-771.
17. Galil M A et al. Transfusion medicine in a developing country – Alloantibodies to red blood cells in multi-transfused patients in Saudi Arabia. *Transfusion and Apheresis Science* 39 (2008) 199-204.
18. Aessopos A. et al. Thalassemia intermedia today: should patients regularly receive transfusions? *Transfusion* 2007; 47: 792-800.
19. Bilwani F. et al. Frequency of irregular Red Cell Alloantibodies in Patients with Thalassemia Major: a Bicenter Study. *J Pak Med Assoc* 2005; 55 (12):563-565.
20. Martins PJ et. al. Frequency of irregular antibodies in multiple-transfused patients at the Regional Blood Bank of Uberaba, from 1997 to 2005. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008; 30 (4): 272-276.

21. Hassan K, et. al. Red Cell Alloimmunization in Repeatedly Transfused Thalassemia Major Patients. *International Journal of Pathology*; 2004; 2 (1): 16-19.
22. Schonewille H. et al. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion* 2006; 46: 250-256.
23. Fluit C. et al. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. *Transfusion* 1990; 30: 532-535.
24. Shamsian B. et al. Frequency of Red Cell Alloimmunization in Patients with beta-Major Thalassemia in an Iranian Referral Hospital. *Iran J Pediatr* 2008; 18 (2): 149-153.

Cuadros

Página

Cuadro 1

Significado clínico de los aloanticuerpos - - 17

Cuadro 2

Distribución según edad y sexo de la población en estudio 35

Cuadro 3

Distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rh(D)
según sexo en la población en estudio. - - 36

Cuadro 4

Antecedentes transfusionales en los sujetos de
estudio según sexo. - - - - - 37

Cuadro 5

Anticuerpos irregulares en los distintos periodos de análisis
en la UMAE Hospital de Cardiología. - - 38

Cuadro 6

Especificidad en los anticuerpos irregulares encontrados
durante el periodo de estudio en la UMAE Hospital
de Cardiología. - - - - - 39