



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

## FALLA DE ORIGEN

"APLICACION DE LA DETERMINACION DE  
ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS EN PACIENTES  
INCLUIDOS EN CIRUGIAS PROGRAMADAS".

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO**

**P R E S E N T A**

**ALEJANDRO ROJAS ZAMORA**

ASESOR: Q.F.B. RAMON CENDEJAS RAMIREZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



Departamento de  
Exámenes Profesionales

DR. JAINE KELLER TORRES  
DIRECTOR DE LA FEG-CUAUTITLAN  
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Aplicación de la determinación de anticuerpos antiertrocíticos en pacientes incluidos en cirugías programadas".

que presenta el pasante Alejandro Rojas Zamora  
con número de cuenta: 7228010-6 para obtener el TITULO de:  
Químico Farmacéutico Biólogo.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Mex., a 25 de Abril de 1995

PRESIDENTE Q.F.B. Ramón Cendejas Ramírez

VOCAL Q.F.B. Idalia Avila Miyazawa

SECRETARIO Q.B.P. Antonio Sánchez Ortega

PRIMER SUPLENTE M. en C. Francisco López Mejía

SEGUNDO SUPLENTE Q.F.B. Victor Manuel Zendejas Buitrón

### **A DIOS:**

Por darme la vida y la entereza para seguir adelante.

### **A MIS PADRES:**

Carmen y Rafael

Que nunca he olvidado y se que desde algún lugar me cuidan.

### **A MI ESPOSA:**

Griseida

Que siempre me acompaña en los momentos agradables y difíciles, y que con su valioso apoyo pude culminar esta etapa de mi vida.

### **A MIS HIJOS:**

Alejandro y Marisol

Esperando que esto les sirva como aliciente para seguir adelante.

**A MIS HERMANOS:**

Carlos, Carmen, Ma. del Refugio y Rafael  
Por que nunca dudaron de mi.

**A MI SOBRINA:**

Q.B.P Ma. Antonieta  
que con su ayuda realice  
este trabajo.

**A LA FES-C:**

Por brindarme esta  
oportunidad.

**A MIS PROFESORES:**

Que dieron su tiempo y esfuerzo  
para que yo fuera alguien en la  
vida.

**A MIS ALUMNOS:**

Con los que quiero compartir  
mis conocimientos.

**A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:**

Que con sus consejos he seguido  
adelante.

\* A TODOS ELLOS MUCHAS GRACIAS \*

# FALLA DE ORIGEN

## INDICE GENERAL

	PAGINA.
1. - Indice de Tablas.....	1
2. - Abreviaturas.....	3
3. - Resumen.....	4
4. - Introducción.....	6
5. - Generalidades.....	9
5.1 Sistema ABO.....	14
5.2 Sistema Rh.....	17
5.3 Otros sistemas de grupos sanguíneos.....	22
5.3.1 Sistema MNSSU.....	23
5.3.2 Sistema P.....	25
5.3.3 Sistema Lutheran.....	25
5.3.4 Sistema Kell.....	26
5.3.5 Sistema Lewis.....	27
5.3.6 Sistema Duffy.....	27
5.3.7 Sistema Kidd.....	28
5.3.8 Sistema Diego.....	29
5.3.9 Sistema I.....	29
5.4 Detección de anticuerpos antieritrocíticos.....	30
5.5 Pruebas cruzadas de compatibilidad.....	32
5.6 Medios de reacción.....	32
5.6.1 Solución salina fisiológica.....	33
5.6.2 Albúmina.....	33
5.6.3 Enzimas.....	34
5.6.4 Solución de baja fuerza iónica, LISS.....	35
5.7 Prueba de la antiglobulina humana, Coombs.....	36
5.8 Factores involucrados en la reacción antígeno-anticuerpo.....	37
5.9 Reacciones hemolíticas.....	40
5.10 Reacciones transfusionales.....	42

6. - Justificación.....	43
7. - Objetivos.....	45
8. - Material y métodos.....	46
8.1 Material general.....	46
8.2 Material biológico.....	46
8.3 Población muestreada.....	46
8.4 Métodos.....	47
8.4.1 Tipificación de grupo ABO: Prueba celular.....	47
8.4.2 Tipificación de grupo ABO: Prueba sérica.....	48
8.4.3 Determinación del factor Rh.....	50
8.4.4 Pruebas cruzadas.....	52
8.4.5 Determinación de anticuerpos anti-eritro- cíticos.....	55
8.4.6 Prueba de antiglobulina humana.....	59
9. - Resultados.....	61
10. - Discusión.....	74
11. - Conclusiones.....	83
12. - Sugerencias.....	84
13. - Bibliografía.....	85

- 1 -  
INDICE DE TABLAS

	PAG.
TABLA No. 1. Incidencia de los grupos sanguíneos ABO en diferentes países de América.....	15
TABLA No. 1a. Incidencia de los grupos sanguíneos ABC en diferentes ciudades de México.....	15
TABLA No. 2 Definición de los principales halotipos del sistema Rh.....	20
TABLA No. 2a. Genotipos más frecuentes en los individuos de la raza caucasica y Mexicana.....	21
TABLA No. 3 Clasificación de los anticuerpos implicados en problemas transfusionales.....	37
TABLA No. 3a. Temperaturas óptimas para la identificación de cada sistema antigenico.....	38
TABLA No. 4 Determinación de cada sistema antigenico de acuerdo al medio de reacción utilizado.....	39
TABLA No. 5 Aglutinación de los grupos sanguíneos ABO.....	49
TABLA No. 6 Aglutinación del factor Rh.....	51
TABLA No. 7 Carta descriptiva de los antígenos presentes en las células del panel.....	56
TABLA No. 8 Clasificación del número de pacientes de acuerdo al servicio solicitante.....	61
TABLA No. 9 Clasificación de los pacientes estudiados de acuerdo al sexo.....	62
TABLA No. 10 Incidencia de grupos sanguíneos de la población estudiada.....	63
TABLA No. 11 Comparacion de unidades de sangre solicitadas y unidades transfundidas.....	64



TABLA No. 12	Comparación en la realización de pruebas cruzadas contra la determinación de anticuerpos antieritrocíticos.....	65
TABLA No. 13	Comparación del porcentaje de pruebas cruzadas y rastreo de anticuerpos antieritrocíticos con respecto a las pruebas cruzadas de unidades transfundidas.....	66
TABLA No. 14	Comparación de resultados positivos y negativos en la determinación de anticuerpos antieritrocíticos.....	67
TABLA No. 15	Especificidad obtenida en las pruebas positivas. De la determinación de anticuerpos antieritrocíticos.....	68
TABLA No. 16	Comparación de frecuencias de incompatibilidad.....	69
TABLA No. 17	Porcentaje de frecuencia en la prevención de incompatibilidad sanguínea.....	70

- 2 -  
ABREVIATURAS

LISS: Solución de baja fuerza iónica.

HECMR: Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza.

BCSCMN: Banco Central de Sangre Centro médico Nacional

EHRN: Enfermedad hemolítica del recién nacido.

Fy: Duffy.

Le: Lewis.

K: Kell.

k: Cellano.

Lu: Lutheran.

Jk: Kidd.

Di: Diego.

- 3 -  
RESUMEN

Se propone la modificación del método rutinario para la selección más rápida, eficaz y confiable de productos sanguíneos.

Se realizaron pruebas cruzadas, con la finalidad de cubrir la demanda total de solicitudes sanguíneas, para los pacientes de cirugías programadas, resultando el 100 % de estas compatibles.

Se procedió a realizar la determinación de rastreo de anticuerpos antieritrocíticos solamente en el número de pacientes solicitantes, encontrándose incompatibilidad en 3 casos; lo que pudimos comprobar gracias a la realización de esta determinación.

Posteriormente a la identificación del anticuerpo circulante en el receptor se procede a evaluar la frecuencia de incompatibilidad y en el % de confiabilidad transfusional en base a información de referencias bibliográficas, se compararon los resultados obtenidos en nuestra experiencia con estudios ya analizados para poder calificar la efectividad de la metodología propuesta.

El método propuesto consistió en introducir como prueba pretransfusional la determinación de anticuerpos antieritrocíticos, en caso de resultar esta prueba negativa, se tendrá la plena seguridad de que al realizar las correspondientes pruebas cruzadas con unidades sanguíneas del mismo grupo ABO y Rh, estas resultaran compatibles en toda la

extensión de la palabra, con lo que no se pretende eliminar la prueba cruzada sino reforzarla y de esta manera dar mayor confiabilidad a la transfusión sanguínea.

## INTRODUCCION

Actualmente debido a los avances médicos, los cuales se reflejan en los elaborados procedimientos quirúrgicos, existe gran demanda de productos sanguíneos y en ocasiones la donación de este tejido vital es insuficiente debido a que el número de donadores no aumenta en la misma proporción. (7)

En nuestro país la donación sanguínea a partir de 1987 por decreto de ley (Norma oficial Mexicana) sólo puede ser obtenida por donación altruista ó familiar por lo cual se hace más difícil la obtención de este componente. (22)

Por otra parte en varias cirugías programadas se solicitan unidades de sangre, las cuales ocasionalmente, son utilizadas durante las mismas, lo que provoca una disminución de este producto vital, en las reservas del Servicio de Transfusiones de los centros hospitalarios y como consecuencia se sufre una escasez de este producto para su disponibilidad a pacientes. (5, 6, 7, 8 y 10)

Para la selección de unidades sanguíneas se aplica la metodología rutinaria que consiste en: la realización de pruebas de compatibilidad (tipificación de grupo ABO factor Rh y pruebas cruzadas). (15)

En los casos quirúrgicos mencionados anteriormente, el alto número de unidades sanguíneas solicitadas, provoca un incremento en la realización de pruebas cruzadas por cada unidad sanguínea solicitada, esto aumenta la utilización de mayor cantidad de reactivo, mayor inversión de tiempo y por

lo tanto un incremento de costos, tanto para la institución como para el paciente (en hospitales particulares). (7)

Otro problema que se presenta, repercute en el tiempo de caducidad de las unidades sanguíneas, en los casos donde se solicitan éstas, para cirugías programadas; las unidades compatibles son apartadas para un determinado paciente, por un periodo de 24 a 48 hrs. como mínimo, lo que disminuye la vigencia de las mismas y a su vez estas unidades no podrán ser utilizadas en este lapso de tiempo para otro paciente que realmente las requiera. (5)

En un esfuerzo por responder a la demanda de unidades para cubrir las necesidades reales, se propone la modificación del método rutinario, mediante la introducción de un sistema que consiste: en la determinación de anticuerpos antieritrocíticos, antes de realizar la prueba cruzada correspondiente; con lo cual se pretende, la detección de anticuerpos irregulares que proporciona casi el 99.99 % de confiabilidad con respecto a la prevención de reacciones postransfusionales y tener la seguridad de que cuando confrontemos una sangre del mismo grupo ABO y sistema Rh, resultará compatible en toda la extensión de la palabra. (5, 6, 7, 8, 20 y 25)

Además es importante mencionar que, se pretende, que este método sea más rápido, eficaz y confiable.

En la presente investigación no se pretende eliminar la prueba cruzada sino evitar realizar esta innecesariamente, en los casos donde las unidades no sean transfundidas, basandonos como anteriormente mencionamos, primero en la realización de el rastreo de anticuerpos antieritrocíticos, y

en el caso, de las unidades solicitadas, solamente cruzar las unidades que realmente se van a requerir, lograndose con este fin, disminuir el excesivo número de pruebas cruzadas, disminuir costos, tiempo de realización de las pruebas, almacenaje; y por lo consiguiente poder realizar una mejor distribución de las unidades sanguíneas. (5, 6, 7, 8, 20, 25)

La presente investigación se realizó en el Servicio de Transfuciones del Hospital de Especialidades del 'Centro Médico la raza', muestreandose una población de 458 pacientes, incluidos en cirugías programadas de los servicios de cirugía general, Urología, Neurocirugía y Angiología, durante un periodo comprendido entre el 1° de Abril y el 31 de Junio de 1993. Con la finalidad de evaluar el método rutinario y el método propuesto, con respecto a las pruebas de compatibilidad para la selección, distribución y reserva de unidades sanguíneas.

- 5 -  
**GENERALIDADES**

Desde la antigüedad el hombre ha luchado por conservar la vida y no solamente en épocas de guerra sino también en periodos de paz. Uno de los padecimientos que más a aquejado al hombre ha sido la disminución de la concentración sanguínea ya sea por anemia o por hemorragia. El hombre ha tratado de resolver este problema mediante la transfusión de sangre.

Los primeros pasos en el estudio de los grupos sanguíneos fueron dados por Landois, quien en 1878 señalaba que si los glóbulos rojos de una especie eran mezclados con el suero sanguíneo de otra especie se producía un fenómeno de aglutinación ó hemólisis; en 1900 Erlinch y Mongenroth observaron igual fenómeno pero en animales de la misma especie. (15)

Fue Karl Landsteiner en 1901 quien primero señaló la aglutinación ó hemólisis de los glóbulos rojos humanos por el suero proveniente de otras personas, dando lugar este hallazgo al descubrimiento del sistema ABO. (15, 21, 24)

Landsteiner propuso: 'Ningún antígeno puede coexistir con su propio anticuerpo'; permitiendo que las transfusiones fueran realizadas sobre bases científicas, esto fué aplicado en transfusiones directas por Carrel y popularizado por Crile (23).

En el año de 1907 Ottenberg introduce la realización de las pruebas cruzadas pretransfusionales, basándose en las observaciones hechas por Landsteiner; cuya función es la elección de un donador adecuado para la transfusión. (23)



El siguiente año Ottenberg profetizó que las pruebas cruzadas serian importantes para el futuro de la transfusión sanguínea. 'Una prueba de esta clase ha de hacer la transfusión más segura en la gestión terapeutica'. (23)

En 1934 Debowin y Baldrige reportaron dos reacciones hemólicas fatales en dos pacientes del grupo O, los cuales fueron transfundidos con sangre de su mismo tipo, sin presentar ningún problema en la realización de las pruebas cruzadas, en base a esto sugirieron la utilización del autotestigo, para tener un mejor control al efectuar la prueba cruzada. (23)

En 1939, Levine y Stetson encontraron una aglutinina nueva en el suero de una mujer que había padecido una reacción transfusional grave al recibir 500ml. de sangre de su marido de grupo O, que parecía compatible. La aglutinina no afectaba a los glóbulos rojos de la mujer, pero aglutinaba a los del marido (padre) y cerca del 80% de los eritrocitos de otras sangres del grupo O; supusieron de inmediato y con razón que la madre se había inmunizado durante el embarazo por el paso através de la placenta de un antígeno que el feto había heredado del padre. Más o menos al mismo tiempo, Landsteiner y Wiener estaban realizando experimentos con antisuero contra los glóbulos rojos de monos. Este suero había sido preparado, inyectando en conejos la sangre de una especie de monos (Macacus Rhesus).

Landsteiner y Wiener encontraron que su suero no solamente aglutinaba los glóbulos del mono sino también los glóbulos rojos del 85% de los sujetos de raza blanca de Nueva York, este 85% fue clasificado como Rh positivo y el 15% restante como Rh negativo, con referencia al suero anti-rhesus. (24)

Luego en 1940. Wiener y Peters demostraron que los sueros de tres o cuatro personas que habian recibido transfusiones multiples con sangre ABO compatible, y habian mostrado reacciones hemoliticas a la sangre transfundida previamente. Diamon llamo al nuevo anticuerpo hiperimmune o aglutinina en albumina. por estas características mencionadas. (23)

Independientemente. Race ya habia descubierto el mismo anticuerpo un año antes (1944) y lo habia llamado anticuerpo incompleto. El anticuerpo en cuestión tambien habia sido descubierto antes por Wiener. llamandolo anticuerpo de bloqueo. (4)

Race habia demostrado tambien su efecto bloqueador; o sea los glóbulos Rh positivos despues de ser sometidos a la acción del anticuerpo 'incompleto'.

La investigación y el estudio de el sistema Rh progresó enormemente cuando Coombs, Race y Mourant redescubrieron en 1940. la prueba de la antiglobulina. (4, 23 y 24 )

Weiner nota las posibles ventajas de realizar las pruebas cruzadas en tubo. Hasta estos tiempos las pruebas cruzadas servian para detectar solamente anticuerpos completos IgM. La necesidad de reconocer anticuerpos incompletos IgG. partiendo del descubrimiento del factor Rh. acorde con la descripción de Diamond y Denton sobre el aumento de la aglutinación con la adición de albumina. y el redescubrimiento de la técnica de la antiglobulina humana (ambos descubrimientos tuvieron lugar en 1945). probaron ser mas eficaces respecto a la técnica con solución salina. utilizada hasta esos tiempos. (23)

## FALLA DE ORIGEN

Dos años más tarde Morton y Pickes descubrieron el efecto más eficaz con el uso de las enzimas proteolíticas con respecto a la aglutinación. El uso de la albumina también fue propuesto por Mollison el cual recomendó una prueba de compatibilidad involucrando una suspensión de eritrocitos al 2% en solución salina y la adición del suero de Coombs. (23)

Los reactivos y las técnicas para la tipificación y cruzamiento de sangres, no fueron cambiados virtualmente durante los siguientes 35 años, sin embargo han existido numerosas modificaciones a los procedimientos, con la finalidad de realizar con mayor rapidez, sensibilidad y confiabilidad éstas. (4, 11 y 23)

A pesar del mejoramiento realizado con respecto a las pruebas de compatibilidad se detectaron reacciones posttransfusionales en pacientes politransfundidos, lo cual inquietó a un gran número de investigadores, que a partir de 1945, estos se dedicaron afanosamente a investigar la aparición de anticuerpos diferentes a los del sistema ABO. Lo cual dio la pauta a el descubrimiento de nuevos sistemas de grupos sanguíneos como lo son: Lutheran, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, Diego, I, etc. (4, 11, 15 y 23)

La determinación de anticuerpos antierytóxicos fuera del sistema ABO, fue implementada en la rutina de los bancos de sangre durante la década de 1950 para investigar la presencia de estos anticuerpos en los donadores sanguíneos. (15 y 23)

En 1964 Grove cuestiona la introducción de una nueva prueba pretransfusional consistente en un tamizaje para la detección de anticuerpos antieritrocíticos, aplicado a receptores sanguíneos. (23)

Se sabe ahora que los glóbulos rojos de un individuo son raramente -o nunca- exactamente iguales a los glóbulos rojos de otro. La diferencia reside en las estructuras químicas en la superficie globular llamadas antígenos de los grupos sanguíneos. Se han reconocido ya más de un centenar de antígenos globulares diferentes, cada uno constituyendo la expresión de un gen heredado. La vasta cantidad de combinaciones de genes que puede ser heredada conduce a un número casi infinito de combinaciones de antígeno. La función de los antígenos globulares aún no es conocida; presumiblemente cumplen alguna función biológica. (15 y 24)

Con respecto a la persona que lo posee, un antígeno es inocuo, pero puede poner en peligro a otra persona que no heredó ese antígeno en particular. La exposición a un antígeno extraño puede hacer que un individuo produzca una sustancia cuya función es la de destruir el antígeno. La sustancia destructiva que puede ser demostrada en el suero se denomina anticuerpo. Una vez que se ha producido, el anticuerpo puede ser hallado en la circulación durante años, listo para destruir aquel antígeno en particular en el caso de que vuelva a ser reintroducido. El anticuerpo es muy específico en su acción; destruye solamente el antígeno idéntico al que estimuló su producción y es inocuo con respecto a otros antígenos y al huésped. (24)

Actualmente se han determinado más de 400 determinantes antigenicos recubriendo la membrana del eritrocito . Muchos de ellos guardan estrecha relación entre si por lo que han sido organizados en sistemas, mientras que otros todavia no han podido ser ubicados dentro de los sistemas establecidos. En general, todos ellos han sido reconocidos por el descubrimiento de un anticuerpo producido secundariamente a multiples transfusiones o embarazos. (15 y 24)

### S.1. SISTEMA ABO.

Incluye cuatro grupos sanguineos A, B, AB y O; esta designación de cada grupo sanguineo es la del antígeno presente en la superficie del eritrocito. En consecuencia, los individuos del grupo A tienen el antígeno A, los del tipo B tienen el antígeno B, los AB tienen ambos y los O no tienen ninguno. (24)

La característica de este sistema sanguineo es la aparición de anticuerpos dirigidos contra los antígenos que no se encuentran presentes en la membrana, de tal manera que un individuo del grupo A tiene anti B, uno de tipo B tiene anti-A, uno de tipo O tiene anti-A y anti-B, y un tipo AB carece de anti-A y anti-B. Como se puede observar ningún antígeno puede coexistir con su propio anticuerpo. (3, 4, 15, 24 y 30)

TABLA 1. INCIDENCIA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS 'ABO'  
 EN DIFERENTES PAISES DE AMERICA.

GRUPO	VENEZUELA	MEXICO	ARGENTINA	U. S. A	
	%	%	%	BLANCOS %	NEGROS %
A	29.00	21.20	37.60	40.00	27.00
B	10.40	7.40	9.80	11.00	20.00
AB	20.00	0.92	3.10	4.00	4.00
O	58.60	70.42	49.30	45.00	49.00

TABLA 1a. INCIDENCIA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS 'ABO'  
 EN DIFERENTES CIUDADES DE MEXICO. (29).

GRUPO	VALLE DE MEXICO	MONTERREY	PUEBLA
	%	%	%
A	21.45	19.75	18.44
B	8.84	7.01	5.56
AB	1.37	1.22	0.80
O	68.32	72.02	75.1

La mayoría de los anticuerpos anti-A y anti-B que se encuentran naturalmente son de la clase IgM y es probable que surjan como resultado de la inmunidad a antígenos similares o de reacción cruzada (que se encuentran en el medio ambiente, alimentos y bacterias presentes en el tracto intestinal). (15 y 24)

## FALLA DE ORIGEN

Los antígenos del sistema ABO se encuentran colocados en un locus genético con tres alelos principales 'A, B y O'; A y B son codominantes y a su vez dominantes sobre O. (15)

Las moléculas de los grupos sanguíneos sobre los eritrocitos están formadas por un solo polisacarido grande unido a esfingolípidos; al polisacarido se suman diversos azúcares, que forman los antígenos A o B. La adición de fucosa mediante una fucosiltransferasa, crea la sustancia H, que no es un antígeno en los individuos normales 'Todos los individuos poseen la sustancia H y por ende no responden inmunológicamente a ella'. La sustancia H se encuentra bajo el control de los genes (gene H) diferentes a los genes ABO. La sustancia H es un precursor obligatorio para la expresión de los genes A o B, la adición de N-acetilgalactosamina a la galactosa terminal de la sustancia H crea el antígeno A. (3)

El gene A codifica la enzima responsable de esta adición; los individuos que carecen del gene A y que, por lo tanto carecen del antígeno en sus eritrocitos son capaces de formar anticuerpos a ella; en realidad, todas estas personas tienen anticuerpos naturalmente adquiridos que se atribuyen a la exposición a la sustancia A ambiental. (3)

En los individuos que poseen el gene B, hay adición de galactosa a la galactosa terminal de la sustancia H y se crea el antígeno B. (3)

Existen pocos individuos que carecen de la fucosiltransferasa necesaria para agregar la fucosa y crear la sustancia H. Dichos individuos raros, son conocidos como fenotipo Bombay, pueden formar anticuerpos a la sustancia H y por lo tanto no recibirán transfusión de sangre tipo O. (3, 15, 18, 21, 24 y 30)

## 3.2. SISTEMA Rh.

Representa otro sistema de antígenos de eritrocitos que se conoce poco y que no está químicamente caracterizado, pero que adquirió gran importancia y que llevó a uno de los más grandes triunfos terapéuticos para la inmunología. Rh significa Rhesus. (3)

Existe una cantidad muy grande de antígenos detectados en el sistema Rh, muchos de los cuales dan una reacción cruzada y resultan difíciles de clasificar: la mayoría son débilmente inmunogénicos y rara vez causan problema, con la excepción de un antígeno conocido como D o Rho. Tal vez la forma más fácil de comprender el sistema Rh sea pensar en tres sitios antígenicos. Uno de ellos es D, que puede estar presente o ausente; así se define lo que suele denominarse Rh positivo o Rh negativo. Además, existen C, c, E y e: para cada par solo hay una alternativa presente. Entre las combinaciones posibles se encuentran: Dce, DCe, DCE, ce, Ce, cE, y CE. Un solo gene codifica cada una de estas combinaciones. Con solo pensar un poco, se descubre que hay treinta y dos genotipos posibles. ( 3, 4, 15, 18, 33 y 34)

La determinación del grupo sanguíneo en el sistema Rh puede ser muy compleja y su complejidad aumenta porque los antígenos son débiles y los antisueros no causan una aglutinación tan fuerte como la de los antisueros ABO. Se emplean técnicas especiales para detectar determinantes Rh: aglutinaciones en soluciones de albumina u otras moléculas cargadas. Dichas moléculas disminuyen la carga superficial de los eritrocitos y, de ahí, la mutua repulsión, lo cual facilita la aglutinación. Existen dos razones por las cuales resulta difícil detectar algunos antígenos en los



eritrocitos: una de ellas es que los anticuerpos son principalmente de la clase IgG. La IgG es más difícil, en lo que a aglutinación se refiere, puesto que sólo tiene dos sitios de combinación en comparación con los diez de la IgM. El otro motivo es que algunos antígenos como el Rh están muy dispersos sobre la superficie del eritrocito, lo cual disminuye la probabilidad de ligar en forma cruzada los eritrocitos. (15 y 24)

Otra técnica utilizada para detectar la presencia de anticuerpos es la prueba de Coombs indirecta. En esta prueba, se mezcla el suero, el de un futuro receptor de la transfusión con eritrocitos del donador y se eliminan los anticuerpos no ligados mediante el lavado de estos, posteriormente se adiciona el reactivo de Coombs que es un anticuerpo anti-inmunoglobulina (por ejemplo, una globulina antihumana de conejo). El suero de Coombs manifestará mayor aglutinación debido a que amplifica el efecto de enlace cruzado del anticuerpo IgG ligado a los eritrocitos. (4)

Cuando el antígeno D está presente en los eritrocitos, se dice que la persona es Rh positiva, pese al estado de los otros antígenos del sistema Rh. (Cc, Ee). (15)

No hay anticuerpos naturales detectables para el antígeno D en los individuos Rh negativos o positivos, la única forma de adquirir estos anticuerpos es que un individuo Rh negativo reciba eritrocitos Rh positivos. Es probable que esto suceda como consecuencia de una transfusión de incompatibilidad sanguínea que no causa problemas al receptor a causa de la ausencia de anticuerpos naturales, sin embargo, la siguiente transfusión con sangre Rh positiva puede provocar hemólisis. Otra vía importante por la cual

una persona Rh negativa puede recibir células Rh positivas es que la madre Rh negativa de a luz a un niño Rh positivo. dado que D es dominante, el padre de dicho niño debe haber sido un hombre Rh positivo. Es muy común que la sangre materna y del lactante se mezclen en el momento del parto debido a la ruptura de la placenta altamente vascular. La primera vez que se produce dicha mezcla de la sangre del niño a la madre no causa problema; sin embargo, la madre estará inmunizada y producirá anticuerpos dirigidos contra el antígeno D durante las siguientes semanas; con otro embarazo pequeñas cantidades de eritrocitos Rh positivos del feto aumentarán la respuesta anti D de la madre, la cual producirá grandes cantidades de anticuerpos IgG dirigidos contra el antígeno D que cruzarán la placenta e inducirán hemólisis en el feto; dicho feto corre peligro por dos motivos: en primer lugar será anémico in útero y puede sufrir insuficiencia cardíaca (hidropesía) con edema e inclusive la muerte in útero. En segundo lugar, tendrá una carga muy grande de hemoglobina libre en la circulación que se convertirá en bilirrubina. Este trastorno es conocido como eritroblastosis fetal. Tabla No. 2. ( 4, 15, 24)

TABLA No. 2

DEFINICION DE LOS PRINCIPALES HALOTIPOS DEL SISTEMA RHESUS

HAPLOTIPOS CON TRES UNIDADES (FISHER)	DENOMINACION DE USO COMUN (WIENER)	FRECUENCIA APROX.
<b>Haplotipos que tienen el gen</b>		
Rh - estandar (D)		
D C e	R1	0.40
D c E	R2	0.15
D c e	R0	0.02
D C E	RZ	0.00
D Cwe	Rw1	0.01
<b>Haplotipos que no tienen el gen Rh-estandar (D)</b>		
d c e	r	0.39
d C e	r'	0.01
d c E	r''	0.01
d C E	ry	0.00

(4)

Se ha determinado que los antígenos D, c y E del sistema Rh - Hr en este orden son altamente inmunogénicos. (40), y sus frecuencias varían en las diferentes poblaciones; por ejemplo, en las poblaciones caucásicas la frecuencia del grupo sanguíneo Rh<sup>+</sup> (D) negativo es de 18.5 %, en la raza negra es de 5.0 % y en el Valle de México es de menos del 3.0 %. Otro ejemplo es de aquellas poblaciones donde el

fenotipo del sistema Rh-Hr conteniendo el antígeno E es tan bajo como 26 %, en tanto en el Valle de México lo encontramos en un 51.4 . En la raza negra el antígeno c se encuentra en un 96.0 % mientras que en el Valle de México es del 69.0 % .  
(40)

TABLA No. 2a.

GENOTIPOS MAS FRECUENTES EN LOS INDIVIDUOS DE RAZA  
CAUCASICA Y MEXICANA

		CAUCASICA		MEXICANA
		E.U	G.B.	C. M. N.
CDe/cde	$R^1/r$	33.4	33.82	12.9
CDe/CDe	$R^1/R^1$	17.3	17.41	31.7
CDe/cDE	$R^1/R^2$	12.9	12.75	32.27
cde/cde	$r/r$	12.9	15.1	1.03
cDE/cDE	$R^2/R^2$	2.4	1.33	5.99
cDE/cde	$R^2/r$	12.2	11.74	7.28

### 5.3. OTROS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.

- Anticuerpos Antieritrocíticos fuera del sistema ABO.  
(También conocidos como anticuerpos irregulares ).

Se les conoce como anticuerpos irregulares porque en contraste con los anticuerpos del sistema ABO que se encuentran regularmente (esperados) en todos los individuos sanos, estos anticuerpos solo se encuentran en algunos (inesperados) de estos. Aquellos llamados irregulares naturales como el anti-Le<sup>a</sup>, anti-P, anti-M, etc., no están relacionados ni con transfusiones ni con embarazos, contrariamente a los llamados irregulares inmunes, que si lo están como el anti-D, anti-C, anti-Fy, etc. (1, 4, 15, 21)

Estos anticuerpos son física, bioquímica e inmunológicamente diferentes, dependiendo de factores inherentes al receptor, a la calidad y cantidad del antígeno recibido, así como a la frecuencia y la vía de administración del antígeno.

Los anticuerpos irregulares son poco frecuentes y se pueden encontrar como anticuerpos hemolizantes, aglutinantes o sensibilizantes. Se evidencian a diferentes temperaturas in vitro y pueden requerir para su observación, sustancias que favorezcan su demostración como: medio de alta concentración proteica, enzimas, ó pueden ser demostrados solamente, con la prueba de la antiglobulina indirecta o suero de Coombs. Por ser éstas características imprevisibles, la mayor parte de los bancos de sangre emplean técnicas de rutina combinadas, como: la técnica salina, medio de alta concentración proteica, solución de baja fuerza iónica (LISS), enzimas y/o la antiglobulina humana para su demostración. (18,21)

La observación de la reacción antígeno-anticuerpo, se lleva a cabo, solo en condiciones óptimas según la naturaleza del anticuerpo, cantidad de reactivo, técnica apropiada etc., debiendo estar concientes de que cuando se demuestra un anticuerpo irregular en el suero de un paciente, podemos afirmar que existe un problema. (1, 15, 21)

Para la búsqueda de anticuerpos irregulares fuera del sistema ABO, se emplean varias muestras de células de grupo 'O', a las que se les han tipificado los siguientes sistemas de grupo sanguíneo: Rh-Hr, MN, Ss, P, Duffy, Kell, Cellano, Kidd, Diego, y Lewis, (principalmente). (1, 15, 21)

Estos eritrocitos conocidos, nos detectaran la presencia de anticuerpos irregulares en el suero del paciente y de esta manera podremos determinar su especificidad. (1, 15, 21)

Este escrutinio ó detección de anticuerpos irregulares tiene un alto porcentaje de confiabilidad comprendido entre el 99.9% en la prevención de reacciones postransfusionales (5, 6, 7, 8, 20 y 25).

Dado que la mayoría de las personas no tienen anticuerpos anti-eritrocíticos fuera del sistema ABO en su suero y su incidencia se ha calculado de un 0.3% al 2% dependiendo del grupo de pacientes estudiados y de las técnicas utilizadas en la investigación. (15)

### 5.3.1. SISTEMA MNSsU.

Los antígenos M y N fueron descubiertos en 1927 por Landsteiner y Levine y debido a la relación que se demostró entre ellos, se integraron en el sistema MN. En 1947 se descubrió el antígeno S, demostrándose que su herencia estaba

## FALLA DE ORIGEN

estrechamente ligada a los anteriores. Y posteriormente en 1951 Levine y cois. encontraron el antígeno s. Más tarde un anticuerpo contra un antígeno de alta frecuencia fue descubierto por Wiener siendo designado como anti-U con lo cual quedo integrado el sistema MNSsU. (15, 21)

El anti-M generalmente está constituido por una mezcla de IgM e IgG. Con frecuencia produce intensas reacciones con los hematies de individuos homocigotos (MM) y reacciones débiles con los hematies de los heterocigotos (MN). Esta variación en la reactividad se denomina efecto de dosis. La débil reactividad observada con los hematies (heterocigotos) puede muchas veces ser aumentada mediante el uso de un suero acidificado. (15, 21)

El anti-M no suele causar reacciones transfusionales debido a su bajo rango térmico. En raras ocasiones, el anti-M ha estado implicado en la enfermedad hemolitica del recién nacido (EHRN). (15)

El anti-N es una aglutinina fría natural de tipo IgM. No produce reacciones transfusionales ni EHRN. (15, 21)

El anti-S puede ser IgM o IgG. Mientras que el anti-s es IgG. Tanto el anti-S como el anti-s pueden causar reacciones transfusionales y EHRN. (15)

Los anticuerpos anti-U son formados por personas que no tienen los antígenos S y s, son de la clase IgG, razón por la cual pueden causar reacciones transfusionales y EHRN. (15)

### 5.3.2. SISTEMA P.

El antígeno P fue descubierto por Lansteiner y Levine en 1927.

El anti-P<sub>i</sub> es un anticuerpo natural de la clase IgM, que se halla con frecuencia en el suero de individuos P<sub>2</sub>. Muchas veces este anticuerpo presenta un aumento de actividad frente a los hematies tratados con enzimas. El anti-P puede ser clínicamente significativo si su rango térmico sobrepasa los 30°C. El anti-P puede presentarse como un halo o bien como un autoanticuerpo. El halo anti-P es un anticuerpo natural de la clase IgM, que posee un rango térmico elevado. Se halla en el suero de individuos P<sub>i</sub> y p. (15,21)

El autoanti-P es un anticuerpo bifásico de tipo IgG, asociado con la hemoglobinuria paroxística a frigore. (15,21)

El anti-Tja consiste en una combinación de anti-P, anti-P<sub>i</sub> y anti-PK producida por individuos p. Puede estar constituida por IgG ó IgM y puede ser la causa de reacciones transfusionales y de EHRN. (15,21)

### 5.3.3. SISTEMA LUTHERAN.

Fue descubierto en 1945 por Callender, Race y Paycok, al estudiar el suero de un paciente con lupus eritematoso, sus principales antígenos son Lu<sup>a</sup> y Lu<sup>b</sup>. (15, 21)

Los anticuerpos anti-Lu<sup>a</sup> y anti-Lu<sup>b</sup> son de escasa incidencia y pueden ser de producción natural. El anti-Lu<sup>a</sup> es generalmente una aglutinina IgM de reacción en salina pero ocasionalmente se presenta como IgG o IgA, reaccionando en caliente y pudiendo fijar complemento. El anticuerpo anti-Lu<sup>b</sup>



## FALLA DE ORIGEN

puede ser de la clase IgG o IgA, y es demostrado por la prueba de antiglobulina; menos frecuentemente es IgM. se ha señalado que puede ocasionar reacción hemolítica moderada, con disminución de la sobrevivida globular y se ha descrito un caso de EHRN; puede también activar el complemento. En conclusión, este anticuerpo puede tener significación clínica. (15 y 21)

### 5.3.4. SISTEMA KELL.

Fue descubierto por Coombs, Mourant y Rase en 1946 cuando efectuaban las primeras pruebas con antiglobulina humana, se hereda como un caracter mendeliano dominante siendo más común en personas de raza negra. (15)

Después de los anticuerpos Rh-Hr, el anti-K es el anticuerpo más frecuentemente encontrado en las pruebas prenatales. La aloinmunización es de las formas más dañinas de isoimmunización fuera del sistema ABO y del sistema Rh-Hr que puede producir hidrops fetal o muerte intrauterina. (15 y 21)

La aloinmunización por anti-K como un resultado de embarazo es relativamente común pero, asumiendo que el antígeno K es 10 veces menos antigenico que el antígeno D, la incidencia de la EHRN por anti-K en segundos embarazos es de 1 en 4.000 nacimientos, y ha sido la causa de muchas reacciones transfusionales severas. (15 y 21)

Otro anticuerpo del sistema Kell es el anti-k que fue determinado en el suero de una mujer que dio a luz a un niño con enfermedad hemolítica del recién nacido leve. La rareza de este anticuerpo se presenta en 2 de 1.000 sujetos blancos k negativos. (15)

En general los anticuerpos del sistema Kell son generalmente IgG y su producción es estimulada por transfusión o embarazo, pueden por tanto, ser la causa de reacciones transfusionales y de EHRN. (15, 21)

#### 5.3.5. SISTEMA LEWIS.

Descrito por Mourant en 1946, los antígenos Lewis no forman parte de la membrana de los glóbulos rojos, sino que pertenecen a las secreciones y al plasma de donde son adsorbidos por los eritrocitos. (15, 21)

Los anticuerpos del sistema Lewis son determinados más comúnmente en mujeres en periodos reproductivos, la razón de esto no es conocida pero puede ser relacionada con la disminución de los antígenos Lewis durante el embarazo, no son conocidos como causantes de EHRN, debido a que los antígenos  $Le^a$  y  $Le^b$  no están bien desarrollados en el recién nacido y por otra parte, los anticuerpos anti- $Le^a$  y anti- $Le^b$  pertenecen a la clase IgM, por lo que no pueden atravesar la barrera placentaria, pero si pueden causar reacciones transfusionales, debido a que tienen capacidad de activar complemento. (15, 21)

#### 5.3.6. SISTEMA DUFFY.

Fue descubierto por Cutbush, Mollison y Parkin en 1950 siendo sus antígenos  $Fy^a$  y  $Fy^b$ . (15,21)

La mayor parte de los anticuerpos pertenecientes al sistema Duffy son IgG y pueden activar la secuencia del complemento, pueden ser causantes de reacciones transfusionales y de EHRN. (15)

El antígeno  $Fy^a$  es más inmunógeno que el  $Fy^b$ , por esta razón se halla con mayor frecuencia el anticuerpo anti- $Fy^a$ . (15, 21)

El anti- $Fy^b$  es más común en aquellos pacientes que han desarrollado múltiples aloanticuerpos. El empleo de los hematies tratados previamente con enzimas es muy útil en la investigación de la presencia de los anticuerpos anti- $Fy^a$  y anti- $Fy^b$ , ya que dichos anticuerpos son destruidos por el tratamiento enzimático. (15, 21)

### 3.3.7. SISTEMA KIDD.

Fue descubierto por Allen Diamond y Niedziela en 1951, es heredado por medio de un gen que se expresa por sí mismo en dosis única ó doble dando lugar a los siguientes antígenos  $Jk^a$ ,  $Jk^b$ . (15,21)

Los anticuerpos del sistema Kidd son de la clase IgG y son capaces de fijar complemento. Se forman como resultado de la recepción de sangre Kidd positiva, ya sea mediante transfusión o embarazo. (15, 21)

El título de los anticuerpos de este sistema con frecuencia desciende después de su formación hasta niveles no detectables. Por tanto, pueden pasar desapercibidos en las pruebas rutinarias de compatibilidad. Aunque no se detecten en el momento de la transfusión, los pacientes sensibilizados pueden presentar respuesta anamnéstica, que daría lugar a una reacción transfusional retardada. Los anticuerpos anti- $Jk^a$  y anti- $Jk^b$  pueden ser causa de EHRN, ya que los antígenos  $Jk^a$  y  $Jk^b$  están bien desarrollados en los hematies fetales. (15, 21)

### 5.3.8. SISTEMA DIEGO.

Fue descubierto por Layrisse, Arends y Dominguez en 1955, en una familia venezolana como causa de EHRN. Estudios genéticos han demostrado que es independiente de todos los grupos sanguíneos de las células rojas; la madre es sensibilizada por embarazos previos, y el anticuerpo es determinado en el suero de la madre, como una IgG de la subclase 1 y 3, puede encontrarse en títulos bajos pero causa EHRN severa, requiriendo de exanguineotransfusión, causa una prueba de Coombs positiva, aunque pueden encontrarse niños con ictericia leve que requieren de tratamiento. (15, 21)

Los anticuerpos principales de este sistema son: anti-Di<sup>a</sup> y anti-Di<sup>b</sup> los cuales se pueden encontrar solos o involucrados con otros anticuerpos como el anti-c, anti-D, anti-Fy<sup>b</sup> y anti-Jk<sup>a</sup>. Pudiendo de esta manera causar EHRN y reacciones transfusionales. (15, 21)

### 5.3.9. SISTEMA I.

Fue descubierto en 1956 por Wiener, Unger, Cohen y Feldman, el estudio de este sistema se inició con suero de pacientes con anemia hemolítica adquirida del tipo de anticuerpos fríos; esta formado por dos antígenos principales: I e i.

Los anticuerpos del sistema I son autoaglutininas: IgM naturales de rango térmico bajo. Cuando reaccionan a temperatura ambiente complican las pruebas serológicas; no obstante, a menos que reaccionen por encima de 30°C no son clínicamente significativos. (15, 21)

Puede detectarse autoanti-I no patológico en el suero de la mayoría de los individuos sanos. Con frecuencia se observa un aumento del título de anti-I en pacientes con infecciones por Mycoplasma. (15, 21, 24 y 32)

#### 5.4. DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS.

La detección de anticuerpos y su correspondiente identificación constituye una de las prácticas más interesantes en el campo de la inmunohematología. La mayoría de las personas no tienen anticuerpos irregulares en su suero y su incidencia se ha calculado entre un 0.3 a 2% dependiendo del grupo de individuos examinados y de las técnicas usadas para la investigación. (15)

Las normas de bancos de sangre establecen que se debe practicar la investigación de anticuerpos irregulares en el suero de:

- Donantes de sangre y Candidatos a recibir transfusiones.

En los donantes, la investigación tiene por finalidad detectar anticuerpos irregulares para prevenir su transferencia al receptor. Las normas de la Asociación Americana de Bancos de Sangre recomiendan especialmente que esta prueba debe realizarse en aquellos donantes con historia de transfusiones previas o embarazos. (4, 15, 18)

En los receptores de sangre como prueba pretransfusional complementaria, acorta y facilita la prueba cruzada, dándole mayor confiabilidad a la transfusión. (26, 27)

Otras indicaciones de esta prueba son:

\* En mujeres embarazadas, para detectar anticuerpos que pueden causar EHRN ó discrepancias en la prueba cruzada en el momento del parto, en caso de que la paciente requiriera una transfusión. (26, 27)

- \* Para aclarar discrepancias séricas en el sistema ABO.
- \* En el estudio de reacciones hemolíticas transfusionales.
- \* En el estudio de anemias hemolíticas autoinmunes.

Una vez que el anticuerpo es detectado, su especificidad debe ser determinada por diferentes razones:; por ejemplo: en caso de que se sospeche de una reacción hemolítica, o de EHRN, o bien de anemia hemolítica autoinmune; en estos casos debe ser necesario incluir técnicas con enzimas y realizar la investigación en eluatos, para demostrar el anticuerpo causante del problema. Otro ejemplo, si se trata de un posible receptor, la identidad del anticuerpo confirma si tiene ó no importancia clínica esté; conociendo su identidad permite seleccionar la sangre que no contiene el antígeno correspondiente, mediante su determinación con sueros específicos. (15, 21)

En obstetricia la especificidad del anticuerpo, su título y la clase de inmunoglobulina, son valiosos para establecer la posibilidad y el pronóstico de la EHRN. (15, 18)

Cuando en el transcurso de la prueba cruzada, en una determinada muestra de hematíes se revela incompatibilidad con el suero del paciente, caben dos posibilidades: 1) Estudiar los hematíes de otros donantes hasta encontrar una muestra que no reaccione y que se considere compatible para la transfusión.

2) Identificar ante todo el anticuerpo y escoger seguidamente sangre de un grupo teóricamente compatible para efectuar las pruebas cruzadas.

Este último proceder es, evidentemente, mucho más seguro (4, 15, 18, 21, 30, 33 y 34)

### 5.5. PRUEBAS CRUZADAS DE COMPATIBILIDAD.

Las pruebas cruzadas realizadas in vitro nos dan una idea de la reacción que va a suceder in vivo. Razón por la cual su realización es indispensable para evitar reacciones transfusionales. Estas se clasifican en: prueba cruzada mayor en la cual se pone en contacto el suero del receptor con glóbulos rojos del donador; la prueba cruzada menor consiste en poner en contacto los glóbulos rojos del receptor con el suero del donador. La no aglutinación de ambas pruebas nos implica que el donador es compatible con el receptor, éstas han sufrido múltiples modificaciones, todas ellas con la finalidad de proveerle al paciente el máximo beneficio, rapidez y seguridad con lo que respecta a una transfusión sanguínea. (1, 15, 21 y 23)

### 5.6. MEDIOS DE REACCION.

Los eritrocitos poseen una carga eléctrica negativa sobre su superficie, originado por la presencia de ácido silícico, el cual los hace repelerse e impide que entren en contacto. Esta fuerza se conoce como potencial  $\zeta$  y debido a ello, los glóbulos rojos se mantienen como unidades individuales, no se agregan espontáneamente y pueden circular y cumplir su función de transporte de gases. (4, 15 y 21)

### 5.6.1. SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA.

Quando los glóbulos rojos se suspenden en soluciones electrolíticas, por ejemplo solución salina fisiológica; la carga eléctrica negativa atrae los iones de sodio. La energía ó fuerza de repulsión que existe entre ellos se reduce y la distancia que los separa se acorta a un punto donde dicha distancia puede ser cubierta fácilmente por anticuerpos IgM pero no por los IgG. (4, 15)

Los anticuerpos que aglutinan en solución salina son generalmente de la clase IgM y muchos de ellos reaccionan mejor a temperaturas inferiores a 22° C pero algunos reaccionan a temperatura ambiente y también a 37° C los cuales son considerados de importancia clínica (algunos ejemplos: anti-Kell, anti-Rh, anti-A<sub>1</sub>), sin embargo estos pueden ser demostrados por otras técnicas. La concentración de cloruro de sodio al 0.9% corresponde a la solución salina fisiológica y esta es empleada para suspender los glóbulos rojos. (4, 15, 18)

### 5.6.2. ALBUMINA.

La albúmina actúa aumentando la constante dieléctrica del medio de reacción, por lo tanto, causa una reducción mayor del potencial Z permitiendo el acercamiento mayor de los glóbulos rojos lo cual favorece la aglutinación por los anticuerpos IgG. (15)



La albúmina actúa por dos vías: 1) aumentando la captación de anticuerpos por los glóbulos rojos, incrementando de esta forma la sensibilidad de la prueba y 2) potenciando la aglutinación de los glóbulos rojos por algunos anticuerpos. (15).

### 5.6.3. ENZIMAS.

Las enzimas más utilizadas son: papaina, bromelina, tripsina y ficina; las cuales destruyen las moléculas de ácido siálico y de esta manera la carga negativa sobre el eritrocito disminuye, haciendo que se unan menos moléculas de sodio y de esta manera también se disminuye el potencial Z.

Es posible que la reducción del potencial Z no sea el único mecanismo que favorezca la aglutinación de los glóbulos rojos tratados con enzimas. Se han postulado otras hipótesis, como por ejemplo: que las enzimas proteolíticas causan una pérdida de agua en la membrana, con la consiguiente reducción de la distancia intracelular; cambios en los que la configuración de la membrana aumentaría el contacto intracelular, movilización de los antígenos de la membrana formando grumos o zonas de mayor densidad antigénica y por consiguiente, un mayor contacto intracelular. (15)

La acción enzimática es una reacción físico-química que conduce a múltiples cambios, algunos conocidos, otros no bien identificados aún, por lo tanto, el mecanismo exacto por el cual las enzimas aumentan la reactividad de ciertos antígenos hasta el momento parece no estar bien definido. (15)

El inconveniente de la utilización de enzimas es que éstas, destruyen algunos antígenos como M, N, S  $Fy^a$ , y  $Fy^b$ .

En cambio incrementan la actividad de algunos anticuerpos fríos (anti-I, anti-Le, anti-P, anti-A y anti-B). (4, 15, 21 y 23).

#### 5.6.4. SOLUCION DE BAJA FUERZA IONICA (LISS).

La solución de baja fuerza iónica ocasiona una reducción de la barrera electrostática que rodea al glóbulo rojo acelerando la velocidad de asociación antígeno-anticuerpo en tal forma que el periodo de incubación puede ser reducido hasta 5 min., sin pérdida de sensibilidad para la detección de anticuerpos por la técnica de la antiglobulina humana. Esta observación ha sido confirmada por otros investigadores y en la actualidad, la técnica original, con algunas modificaciones, ha sido adoptada en la rutina para pruebas cruzadas, detección e identificación de anticuerpos. (9, 13, 16, 19, 28 y 31)

La solución de baja fuerza ionica (LISS), esta constituida de la siguiente manera:

Glicina.....	90.000 gr.
Ortofosfato de hidrógeno de sodio.....	1.170 gr.
Ortofosfato de hidrógeno disodio.....	1.060 gr.
Cloruro de sodio.....	8.950 gr.
Acida de sodio.....	1.000 gr.
Agua destilada c.b.p.....	5.0 lts.

### 5.7. PRUEBA DE ANTIGLOBULINA HUMANA (COOMBS).

De los sistemas serológicos usados para demostrar la presencia de anticuerpos de grupos sanguíneos, la prueba de la antiglobulina humana o de Coombs es considerada como la más eficiente y de mayor valor en el banco de sangre, cuya función es demostrar la presencia de anticuerpos o globulinas fijadas en la membrana de los glóbulos rojos. (4, 15)

La sensibilización de los glóbulos rojos se puede producir en dos formas:

1) In vivo, cuando la reacción entre el antígeno y su correspondiente anticuerpo se efectúa en el organismo, como por ejemplo: en el caso de anemia hemolítica autoinmune, EHRN, e investigación de reacciones transfusionales; en estos casos se realiza la prueba de Coombs directo. (4, 15, 21)

2) In vitro, la sensibilización de los glóbulos rojos por el anticuerpo correspondiente se realiza en un tubo de ensayo en el laboratorio. Si en el suero existen anticuerpos contra los antígenos presentes en los eritrocitos, se produce la reacción antígeno-anticuerpo y los eritrocitos quedarán sensibilizados, en este caso se realiza la prueba de Coombs indirecto. Esta prueba se aplica en las pruebas cruzadas y en la determinación de anticuerpos anti-eritrocíticos. (15 y 21)

S.B. FACTORES INVOLUCRADOS EN LA REACCION  
ANTIGENO-ANTICUERPO.

a) Temperatura.

TABLA No. 3 CLASIFICACION DE LOS ANTICUERPOS IMPLICADOS EN  
PROBLEMAS TRANSFUSIONALES.

Anticuerpos Regulares Naturales: Sistema ABO (anti-A, anti-B)		
Sistema I. (anti-I)		
Sistema P (anti-Tja)		
Anticuerpos Irregulares:	Naturales	Inmunes
	anti-A <sub>1</sub>	anti-A
	anti-H	anti-B
	anti-Lo	anti-D
	anti-P	anti-C
	anti-M	anti-c
	anti-N	anti-Jka
	anti-S	anti-Fy
	anti-s	anti-Di

Los anticuerpos de la clase IgG reaccionan óptimamente a 37° C. la sensibilización por el complemento también ocurre a 37° C., todo anticuerpo activo a 37° C se considera de importancia clínica y también se les denomina anticuerpos inmunes, porque éstos aparecen sólo después de una sensibilización, ya sea por embarazos o transfusiones previas.

Los anticuerpos de la clase IgM reaccionan óptimamente a temperaturas menores a 22° C los anticuerpos naturales o normales comprenden el anti-A en sujetos B, el anti-B en los

sujetos A, el anti-A y anti-B en los sujetos O y el anti-H de los sujetos del fenotipo Bombay. Estos anticuerpos siempre se observan en los sujetos que carecen del antígeno correspondiente, a estos anticuerpos se ajustan anticuerpos de aparición inconstante, pero que siempre tiene lugar sin estimulaciones conocidas como anti-A<sub>1</sub> o anti-H en algunos sujetos A<sub>1</sub> o A<sub>1</sub>B. En la tabla No. 3a. se observan las temperaturas óptimas para la identificación de algunos sistemas antigenicos.

TABLA No. 3a. TEMPERATURAS OPTIMAS PARA LA IDENTIFICACION DE CADA SISTEMA ANTIGENICO.

TEMPERATURA 0°C	SISTEMA ANTIGENICO
4	Le, II, MN, P, Ss, H.
22	ABO, Rh, Kell, Lu, P, Lea. Leb.
37	Kidd, Duffy, Diego.

b) Medio de suspension.

El medio de suspensión de los glóbulos rojos puede ser solución salina fisiológica, albúmina ó solución de baja fuerza ionica (LISS). La detección del medio óptimo de reacción se representa en la tabla No. 4. (16)

TABLA No. 4 DETERMINACION DE CADA SISTEMA ANTIGENICO DE ACUERDO AL MEDIO DE REACCION UTILIZADO.

MEDIO DE REACCION	SISTEMA ANTIGENICO
Salino	ABO, II, MN, P y Lu
Proteico	Rh: D, G, c, E, e.
Enzimatico	Rh. P, Le, I.
Antiglobulina	I, Rh, M, Ss, Lub, kk.
	Duffy, Kidd, Le.
LISS	Todos.

c) Proporción de células y suero.

En la rutina de laboratorio, generalmente se emplean 2 gotas de suero más 1 gota de una suspensión de hematias al 5%, lo que da una proporción de 40 a 1; se ha demostrado que aumentando la proporción de suero con respecto a las células, puede ser útil para detectar anticuerpos; llevandolo acabo de la siguiente manera: 3 gotas de suero más 1 gota de suspensión de hematias al 5% (cada gota equivale a 0.05 ml.).

d) Tiempo de incubación.

Un periodo de incubación de 30 a 60 min. es suficiente para detectar la mayoría de los anticuerpos clinicamente importantes (utilizando solución salina fisiológica), cuando se emplea la albúmina como medio de suspensión, el tiempo de

incubación oscila de 15 a 30 min., la solución de baja fuerza iónica (LISS) permite acortar el tiempo de incubación de 5 a 10 min. sin pérdida de sensibilidad para la prueba de Coombs. (1 y 31)

e) Centrifugación.

La centrifugación aumenta la probabilidad de unión entre el antígeno y el anticuerpo. está es recomendable a 3.400 r.p.m. durante 30 segundos. de lo contrario se provocaría un gran empaquetamiento celular, lo cual dificulta la resuspensión de los glóbulos rojos. por lo que se pueden proporcionar resultados falsos positivos. (1 y 31)

Cabe mencionar que la centrifugación adecuada durante el lavado celular es de 3.400 r.p.m. durante 2 min. (1)

f) pH.

El pH sanguíneo varía de: 7.35 a 7.45, muy cerca de la neutralidad. el punto isoeléctrico de la mayoría de los anticuerpos se sitúa alrededor de 7.5, un pH inferior el anticuerpo tiene carga positiva. Esto facilita su unión a los glóbulos rojos, el pH de sensibilización se encuentra entre 6.5 y 7.5. (31)

### 5.9. REACCIONES HEMOLITICAS.

La disminución de la supervivencia de los glóbulos rojos en el organismo se conoce con el nombre de hemólisis, la cual puede ser producida mediante dos mecanismos a saber:

- Hemólisis extravascular: A menudo esta es producida fundamentalmente por anticuerpos de tipo IgG. La fijación a los glóbulos rojos no afecta directamente a la célula, pero hace que esta célula sea fagocitada por los macrofagos. ya que estos tienen sitios receptores para IgG y sus enzimas se encargan de lizar los glóbulos rojos, esta destrucción se lleva a cabo fundamentalmente en el bazo. (31)

- Hemólisis intravascular: A menudo ésta es producida fundamentalmente por anticuerpos de tipo IgM. La fijación de IgM a los glóbulos rojos no afecta directamente a la célula, ya que los macrofagos no tienen receptores para IgM. Ahora bien, la estructura pentamérica de las IgM hace que éstas sean muy efectivas en la activación del complemento. La membrana del glóbulo rojo llegará a perforarse si los componentes terminales del complemento se han unido a la misma, provocando la entrada de agua, que pasa por osmosis al interior de la célula provocando la hinchazón y finalmente su ruptura, esta destrucción se lleva a cabo fundamentalmente en el torrente sanguíneo. (31)

La hemólisis extravascular puede ser causada por:

- \* Transfusión de anti-A, anti-B, anti-Rh.
- \* Anticuerpos no hemolíticos.
- \* Sangre envejecida más allá de 21 días.

La hemólisis intravascular puede ser causada por:

- \* Anticuerpos hemolíticos ( anti-A, anti-B, anti-Le, anti-Jk<sup>a</sup>).
- \* Inyección a presión excesiva.
- \* Sobrecalentamiento de los glóbulos rojos del donante.
- \* Inyección de glóbulos rojos con alguna anomalía congénita.
- \* Congelación previa de los glóbulos rojos.
- \* Transfusión a presión por aguja estrecha.
- \* Exposición de los glóbulos rojos a solución de glucosa al 5%.



## 5. 10 REACCIONES TRANSFUSIONALES.

Las reacciones transfusionales pueden ser producidas por mecanismos inmunológicos. ( los cuales pueden implicar algunos de los constituyentes de la sangre y tener un desenlace fatal) ó no inmunológicos. (31)

Las reacciones transfusionales pueden ser inmediatas ó tardías; muchas de éstas reacciones pueden evitarse con la preparación cuidadosa del componente sanguíneo a utilizar y una adecuada realización de las pruebas de compatibilidad pretransfusional. (31)

Entre los signos físicos que se observan en las reacciones transfusionales causadas por glóbulos rojos se incluyen: fiebre, hipotensión, hemoglobinuria y hemorragia, pudiendo evolucionar hasta insuficiencia renal y por último la muerte. (31)

## JUSTIFICACION

Cada día en el servicio de transfusiones se observa un incremento en la demanda de solicitudes de productos sanguíneos para pacientes que van a ser sometidos a cirugías programadas de muy diversos tipos; y en muchas de las ocasiones las unidades no son utilizadas en su totalidad.

Enfatizando que el número de donadores ( familiares ó altruistas ) no aumenta en la misma proporción, nos encontramos ante la situación de escases de este producto para satisfacer la demanda antes mencionada, por lo que muchas cirugías son suspendidas hasta cubrir las necesidades; y si tomamos en cuenta que para cada receptor solicitante es necesario cruzar el producto sanguíneo de uno ó más donadores, nos enfrentamos ante el problema de la economía de reactivos y tiempo.

Además si consideramos que dentro de las pruebas pretransfusionales las unidades sanguíneas son cruzadas entre donador-receptor, y esta resulta ser compatible, se almacenará el producto por un periodo de 48 Hrs. como mínimo lo cual nos impide transfundir estas unidades a otro paciente que realmente la requiera.

Debido a que no todas las unidades cruzadas son transfundidas, el tiempo de almacenamiento innecesario podrá causar la caducidad de esta unidad, y lo anterior representa grandes pérdidas económicas para la institución.

Siendo de suma importancia el empleo de técnicas cada vez más confiables, de realización sencilla y rápida.

Por lo que se plantea en la siguiente investigación implementar una metodología en donde se incluya el rastreo de anticuerpos irregulares como prueba pretransfusional, debido

que investigaciones previas sugirieron que la prueba usada ocasiona los inconvenientes descritos anteriormente.

Este rastreo de anticuerpos irregulares tiene un alto porcentaje de confiabilidad 99 % por lo que de aqui surgió la necesidad de efectuar un estudio comparativo para lograr satisfactoriamente los objetivos planteados a continuación.

## FALLA DE ORIGEN

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

- 7 -  
OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL:

La presente investigación tiene como finalidad; el proponer una modificación en la metodología rutinaria; para asegurar una mejor distribución y aprovechamiento, en la asignación de productos sanguíneos, utilizados en la terapéutica transfusional, a pacientes preoperatorios incluidos en cirugías programadas.

7.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

- Evaluar la efectividad del método propuesto; realizándose como primera instancia, la determinación de anticuerpos anti-eritrocíticos, realizando posteriormente las correspondientes pruebas cruzadas con la finalidad de proporcionar mayor confiabilidad a la transfusión sanguínea.

- Determinar la especificidad del anticuerpo circulante en el receptor y de ésta manera establecer si el anticuerpo determinado se encuentra dirigido contra antígenos de alta o baja incidencia en la población mexicana.

## MATERIAL Y METODOS

### 8.1. MATERIAL EN GENERAL.

- a) Tubos de ensayo de 12 X 75 mm y de 13 X 100 mm.
- b) Pipetas Pasteur.
- c) Gradilla para tubos de ensayo.
- d) Bulbos para pipetas Pasteur.
- e) Centrifuga (serofuga).
- f) Bano María de temperatura controlada a 37° C.
- g) Microscopio.

### 8.2. MATERIAL BIOLÓGICO.

- h) Eritrocitos conocidos A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B y O.
- i) Eritrocitos sensibilizados, (control de Coombs).
- j) Panel de células conocidas.
- k) Sangre venosa del donador sin anticoagulante.
- l) Sangre venosa del receptor sin anticoagulante.
- m) Solución de baja fuerza iónica (LISS).
- n) Solución salina fisiológica.
- o) Suero de Coombs.
- p) Sueros hemoclasificadores anti-A, anti-B, anti-AB, anti-Rh.

### 8.3. POBLACION MUESTREADA.

El presente trabajo representa el estudio de 458 pacientes incluidos en cirugías programadas de los siguientes servicios:

- a) Cirugia General.
- b) Urologia.
- c) Neurocirugia.
- d) Angiología.

Del Hospital de Especialidades Centro Medico la Raza. Cabe mencionar que de la población muestreada la gran mayoría de éstos no habian recibido transfusiones previas.

#### 8.4 METODOS.

##### 8.4.1. 'TIPIFICACION DE GRUPO ABO: PRUEBA CELULAR (DIRECTA).'

FUNDAMENTO: Dependiendo del tipo de aglutinógeno presente en la membrana del eritrocito, éste se podra detectar mediante su aglutinina correspondiente; una vez que se efectue el reconocimiento de antígeno-anticuerpo, dicha unión se manifestara mediante una reacción de hemoaglutinación.

##### TECNICA.:

- 1.- Etiquetar 3 tubos de 10 X 75 mm., respectivamente como se indica: anti-A, anti-B, y anti-AB.
- 2.- Colocar 1 gota del antisuero correspondiente a cada tubo.
- 3.- Añadir 1 gota de una suspensión del 2% al 5% de eritrocitos problema (suspendidos en solución salina fisiológica) a cada uno de los tubos.
- 4.- Centrifugar a 3.400 r.p.m. durante 30 seg.
- 5.- Posterior a la centrifugación se observará la formación de un botón celular; los tubos deberán mezclarse suavemente hasta obtener el desprendimiento del botón y resuspensión (en algunos casos).

#### INTERPRETACION:

- \* La ausencia de aglutinación ó resuspensión del botón celular se considera como una reacción negativa.
- \* La presencia de aglutinación ó permanencia del botón celular (formación de grumos) se considera como una reacción positiva.

#### 8.4.2 TIPIFICACION DE GRUPO ABO: PRUEBA SERICA (INVERSA).

**FUNDAMENTO:** La prueba esta basada en la reacción inmunológica especifica antígeno-anticuerpo. En este caso estamos detectando la presencia ó ausencia de los anticuerpos anti-A/anti-B en el suero del paciente.

#### TECNICA:

- 1.- Etiquetar 4 tubos de 10 X 75 mm. respectivamente como se indica: gr A<sub>1</sub>, gr A<sub>2</sub>, gr B y gr O (glóbulos rojos conocidos del grupo A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B y O).
- 2.- Colocar 1 gota de una suspensión del 2% al 5% de eritrocitos conocidos (suspendidos en solución salina fisiológica), a cada uno de los tubos.
- 3.- Adicionar 2 gotas de suero problema a cada tubo.
- 4.- Centrifugar a 3,400 r.p.m., durante 30 seg.
- 5.- Resuspender el botón celular y observar. (Ver el inciso 5 de la prueba celular).

INTERPRETACION:

## FALLA DE ORIGEN

- \* La ausencia de aglutinación o hemólisis se considera una reacción negativa.
- \* La presencia de aglutinación o hemólisis se considera una reacción positiva.

NOTA: Se considera que el sistema ABO; es el sistema de grupos sanguíneos más importante desde el punto de vista transfusional, ya que es el único sistema, que presenta los anticuerpos naturales anti-A, anti-B y anti-AB. Razón por la cual es indispensable realizar el grupo sanguíneo ABO tanto en forma directa como inversa; cabe mencionar que ambas pruebas deben ser complementarias como se muestra en la tabla No. 5.

TABLA No. 5 AGLUTINACION DE LOS GRUPOS SANGUINEOS ABO.

PRUEBA CELULAR GRUPO DIRECTO				PRUEBA SERICA GRUPO INVERSO				GRUPO
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	AUTOTESTIGO	grA <sub>1</sub>	grA <sub>2</sub>	grB	grO	
+	+	+	-	-	-	-	-	AB
+	-	+	-	-	-	+	-	A
-	+	+	-	+	+	-	-	B
-	-	-	-	+	+	+	-	O



### 8.4.3. DETERMINACION DEL FACTOR Rh (D).

FUNDAMENTO: Para identificar el aglutinógeno Rho (D) se usa un antisuero específico y su presencia se pone de manifiesto por la aglutinación de los eritrocitos.

El determinar el antígeno Rho (D) es de gran importancia, ya que es uno de los sistemas más antigenicos capaz de producir reacciones postransfusionales de gran importancia. Después del sistema ABO.

#### TECNICA:

- 1.- Etiquetar 2 tubos de 10 X 75 mm. con anti-D y control.
- 2.- Colocar 1 gota de anti-Rho (D) al tubo marcado con anti D.
- 3.- Colocar 2 gotas de albúmina al 22% al tubo marcado como control.
- 4.- Adicionar 1 gota de una suspensión del 2% al 5% de eritrocitos problema, (suspendidos en solución salina fisiológica) a cada uno de los tubos.
- 5.- Centrifugar a 3,400 r.p.m., durante 30 seg.
- 6.- Resuspender el botón celular y observar. (Ver el inciso 5. de la prueba celular).
- 7.- Interpretar de la siguiente manera: Si el tubo etiquetado como anti (D), presenta aglutinación al ser mezclado suavemente el resultado sera positivo.  
Si en el tubo marcado como control no se presenta aglutinación (el botón se resuspende) el resultado sera negativo y por ende el paciente se clasificará como Rh positivo.
- 8.- Si el tubo etiquetado con anti (D) resulta negativo y el tubo marcado como control resulta también negativo, se procede a determinar la variante Du.
- 9.- Incubar ambos tubos a 37°C durante 30 min.

10. - Centrifugar a 3,400 r.p.m. durante 30 seg.
11. - Resuspender el botón celular y observar. (Ver el inciso 5 de la prueba celular).
12. - En caso de que la prueba resulte negativa: Lavar la suspensión del tubo control 3 veces, con 50 volúmenes iguales de solución salina fisiológica; centrifugando entre cada lavado a 3,400 r.p.m. durante 2 min., después del último lavado decantar perfectamente.
14. - Adicionar al sedimento 2 gotas de suero de Coombs.
15. - Centrifugar a 3,400 r.p.m., durante 30 seg.
16. - Resuspender el botón celular y observar. (Ver inciso 5 de la prueba celular).

#### INTERPRETACION.

- \* La presencia de una reacción de aglutinación se considera como un resultado positivo.
- \* La ausencia de una reacción de aglutinación se considera como un resultado negativo.

La interpretación de los resultados se pueden observar en la tabla No. 6.

TABLA No. 6. AGLUTINACION DEL FACTOR Rho (D).

FASE	Anti D	CONTROL	INTERPRETACION
RAPIDA	+	-	D POSITIVO.
PRUEBA Du	+	-	DU POSITIVO.
PRUEBA Du	-	-	DU NEGATIVO.

#### 9.4.4. PRUEBAS CRUZADAS.

FUNDAMENTO: Las pruebas cruzadas de compatibilidad entre la sangre de un receptor y la sangre de un donador, tienen como finalidad comprobar la presencia (hasta donde es posible) de que el suero de cada una de estas sangres no contenga anticuerpos específicos contra los antígenos con los que van a estar en contacto; evitándose así, una reacción antígeno - anticuerpo en la circulación del receptor y prevenir el causarse una reacción postransfusional que puede provocar resultados desastrosos.

Las pruebas cruzadas se realizan en tres procedimientos a saber:

##### I. - PRUEBA CRUZADA MAYOR:

La cual se considera la más importante, ya que en ella se ponen en contacto los eritrocitos del donador y el suero del receptor. Detecta anticuerpos en el receptor que pueden dañar los eritrocitos que van a transfundirse.

##### II. - PRUEBA CRUZADA MENOR:

La cual detecta anticuerpos en el suero ó plasma del donador que pueden afectar los hematies del receptor, debido a que los anticuerpos presentes en el donador se van a diluir en la volemia del receptor, el daño que puede ocasionar es mínimo a menos que se encuentre en una elevada concentración.

##### III. - AUTOTESTIGO.

En este caso detectamos anticuerpos del receptor dirigidos contra sus propios eritrocitos.

# FALLA DE ORIGEN

## TECNICA:

1. - Etiquetar 1 tubo de 10 X 75 mm. con M (prueba mayor).
  - a) Colocar 1 gota de una suspensión al 5% de eritrocitos del donador (suspendidos en solución de baja fuerza iónica 'LISS').
  - b) Adicionar 2 gotas de suero del receptor.
2. - Etiquetar 1 tubo de 10 X 75 mm. con m (prueba menor).
  - a) Colocar 2 gotas de suero del donador.
  - b) Adicionar 1 gota de una suspensión al 5% de eritrocitos del receptor (suspendidos en solución de baja fuerza iónica 'LISS').
3. - Etiquetar 1 tubo de 10 X 75 mm. con au (autotestigo).
  - a) Colocar 1 gota de una suspensión al 5% de eritrocitos del receptor (suspendidos en solución de baja fuerza iónica 'LISS').
  - b) Adicionar 2 gotas de suero del receptor.
4. - Centrifugar los tubos marcados con M, m, y au durante 30 seg. a 3.400 r.p.m.
5. - Resuspender el botón celular y observar. Esta fase se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos fríos.
6. - En caso de que la prueba resulte negativa.
  - Incubar los tubos por un periodo de 5 a 15 min. a 37°C.
  - Centrifugar durante 30 seg. a 3.400 r.p.m.
  - Resuspender el botón celular y observar. Esta fase se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos calientes.
7. - En caso de que la prueba resulte negativa.
  - Lavar 3 veces las mezclas con 50 volúmenes de solución salina fisiológica, centrifugando durante 2 min a 3400 rpm., entre cada lavado, decantar perfectamente en el último lavado.
  - Adicionar 2 gotas de suero de Coombs.
  - Centrifugar durante 30 seg. a 3.400 r.p.m.

- Resuspender el botón celular y observar. Esta fase se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos calientes incompletos, en casos dudosos realizar la observación al microscopio.

8.- En caso de que la prueba resulte negativa.

- Adicionar 1 gota de eritrocitos sensibilizados (control de Coombs).

- Centrifugar durante 30 seg. 3,400 r.p.m.

- Resuspender el botón celular y observar. El resultado de esta fase debe resultar positiva ya que se determina el consumo de antiglobulina humana, con lo cual se da por terminada la prueba.

#### INTERPRETACION:

La presencia de aglutinación o hemólisis nos implica que hay incompatibilidad, entre el receptor y el donador seleccionado.

La ausencia de aglutinación o hemólisis nos implica que hay compatibilidad entre el receptor y el donador seleccionado.

La presencia de aglutinación o hemólisis en el autotestigo implica que el receptor contiene anticuerpos dirigidos contra los antígenos presentes en sus propios eritrocitos (autoanticuerpos), y la prueba se nulifica hasta no encontrar la causa de positividad del autotestigo, la cual puede ser causada por autoanticuerpos o aloanticuerpos.

#### 8.4.5. DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS.

FUNDAMENTO: La prueba se basa en la reacción inmunológica específica antígeno-anticuerpo. En este caso estamos detectando anticuerpos del receptor contra los antígenos eritrocitarios contenidos en la células del semipanel, las cuales corresponden a seis donadores del grupo O con fenotipos conocidos para los siguientes sistemas de grupos sanguíneos: Rh-Hr. MNSs. P. Duffy, Kell, Lewis y Diego, siendo los antígenos más frecuentemente encontrados en nuestra población y los mas importantes desde el punto de vista transfusional.

Las células utilizadas en el presente trabajo fueron proporcionadas por el Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional, las cuales tienen incluida una carta descriptiva en la cual se desglosan todos los antígenos contenidos en cada frasco de células perfectamente etiquetado como se muestra en la tabla No. 7.

# FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 7 CARTA DESCRIPTIVA DE LOS ANTIGENOS PRESENTES EN LAS CELULAS DEL PANEL.

	C	D	E	c	e	M	N	S	s	P	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	K	JK <sup>a</sup>	JK <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	Di <sup>a</sup>	Di <sup>b</sup>
1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
2	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+
3	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
4	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+
6	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-
7	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+
8	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+
9	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-
10	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+

Cabe mencionar que estas células son suministradas cada 45 días y también incluyen dos sueros problema, los cuales son utilizados para realizar el control de calidad de las células del panel. Este panel deberá ser preservado en un intervalo de temperatura, entre 4 y 6°C, en donde las células concentradas, son suspendidas en un medio de reacción adecuado; para nuestro caso se utilizó una solución de baja fuerza iónica (LISS), realizándose una dilución final al 5%.

## TECNICA.

1. -Etiquetar 6 tubos de 10x75 mm. numerandolos progresivamente con 1. 2. 3. 4. 5 y 6.

a) Colocar 1 gota de eritrocitos del panel suspendidos al 5% en solución de baja fuerza iónica (LISS) consecutivamente a cada tubo.

b) Adicionar 2 gotas de suero problema a cada tubo.

2. - Etiquetar 1 tubo de 10x75 mm. con au (autotestigo).

a) Colocar 1 gota de una suspensión al 5 % en solución de baja fuerza iónica (LISS) de eritrocitos problema.

b) Adicionar 2 gotas de suero problema.

3. - Centrifugar todos los tubos, durante 30seg a 3,400 r.p.m.

4. - Resuspender el botón celular y observar. Esta fase se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos fríos.

5. - En caso de que la prueba resulte negativa.

- Incubar durante un periodo de 5 a 15 min. a 37°C.

- Centrifugar durante 30 seg. a 3,400 r.p.m.

- Resuspender el botón celular y observar. Esta fase se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos calientes.

6. -En caso de resultar esta prueba negativa se procede como sigue:

-Lavar 3 veces la suspensión celular con 50 volúmenes iguales de solución salina fisiológica en cada uno de estos.

-Centrifugar durante 2 min. a 3,400 r.p.m. entre cada lavado, decantar perfectamente en el último lavado.

- Adicionar 2 gotas de suero de Coombs.

- Centrifugar durante 30seg. a 3,400 r.p.m.

- Resuspender el botón celular y observar. Esta fase se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos calientes incompletos. en casos dudosos realizar la observación al microscopio.



## Falla de Origen

7. - En caso de que la prueba resulte negativa.
- Adicionar 1 gota de eritrocitos sensibilizados (control de Coombs).
  - Centrifugar durante 30 seg. a 3.400 r.p.m.
  - Resuspender el botón celular y observar. El resultado de esta fase debe resultar positivo ya que se determina el consumo de antiglobulina humana, con lo cual se da por terminada la prueba.

### INTERPRETACION.

La presencia de una reacción de aglutinación ó hemólisis nos revela el resultado de una prueba positiva, lo cual implica que el paciente tiene anticuerpos dirigidos contra los antígenos presentes en la membrana de los eritrocitos incluidos en el panel celular. Basándonos en la carta descriptiva del panel (tabla No. 7) podremos determinar la especificidad del anticuerpo circulante en el suero del receptor de la transfusión.

La ausencia de aglutinación ó hemólisis nos presenta resultados de una prueba negativa, indicándonos la ausencia de anticuerpos dirigidos contra los antígenos contenidos en las células del panel, esto nos dará la confianza de que al cruzar una sangre del mismo grupo ABO y Rh, resultará compatible.

La presencia de aglutinación ó hemólisis en el autotestigo implica que el paciente tiene anticuerpos dirigidos contra los antígenos presentes en sus propios eritrocitos (autoanticuerpos).

#### 8.4.5 PRUEBA DE ANTIGLOBULINA HUMANA (COOMBS)

Los anticuerpos de tipo IgG se adhieren a menudo a los eritrocitos sin que se observe una aglutinación visible, esto es debido a que el tamaño de las IgG no es suficiente para cubrir la distancia entre eritrocito y eritrocito, por lo que resulta difícil demostrar la presencia de estas moléculas. Si a los eritrocitos recubiertos de globulinas humanas se les hace reaccionar con anticuerpos específicos para las globulinas humanas (antiglobulina humana), la aglutinación se manifestará en forma visible, ya que esta antiglobulina humana sirve como puente entre los eritrocitos sensibilizados.

FUNDAMENTO: Esta prueba se basa en la reacción inmunológica específica antígeno-anticuerpo, mediante el empleo de suero antiglobulina humana (suero de Coombs), el utilizado en la presente investigación fue el suero de Coombs poliespecífico anti-IgG -C3d.

#### TECNICA.

Una vez efectuadas las pruebas cruzadas o el rastreo de anticuerpos antieritrocíticos efectuar lo siguiente:

1. - Lavar 3 veces las mezclas celulares con solución salina fisiológica, en cada lavado.
2. - Centrifugar durante 2 min. a 3.400 r.p.m. entre cada uno de estos. Esto se realiza con la finalidad de eliminar todas aquellas sustancias que puedan interferir en la determinación.
3. - Después del último lavado se decanta perfectamente.
4. - Adicionar 2 gotas de suero de Coombs.

5. - Centrifugar durante 30 seg. a 3.400 r.p.m.
  6. - Efectuar la lectura macroscopicamente y en casos dudosos observar al microscopio.
  7. - En caso de que la prueba resulte negativa:
    - Adicionar 1 gota de eritrocitos sensibilizados (control de Coombs).
    - Centrifugar durante 30 seg. a 3.400 r.p.m.
    - Efectuar la lectura macroscopicamente, en este caso la prueba debe resultar positiva, ya que la antiglobulina humana suspendida en el medio, reaccionara con los eritrocitos sensibilizados, reportandose el consumo de antiglobulina humana positivo, con lo cual se da por terminada la prueba.
- En caso de resultar negativa esta determinación, la prueba se invalida.

#### INTERPRETACION.

La presencia de una reacción de aglutinación ó hemólisis se considera positiva.

La ausencia de una reacción de aglutinación ó hemólisis se considera negativa.

- 9 -  
RESULTADOS

TABLA 3  
CLASIFICACION DEL NUMERO DE PACIENTES DE ACUERDO AL SERVICIO  
SOLICITANTE.

ABRIL - JUNIO 1993.

MES	CIRUGIA GENERAL	UROLOGIA	NEUROLOGIA	ANGIOLOGIA	TOTAL
ABRIL	59	51	33	15	158
MAYO	66	49	34	18	167
JUNIO	67	24	24	18	133
TOTAL	192	124	91	51	458
%	41.9	27.1	19.8	11.2	100

TABLA 9  
 CLASIFICACION DE PACIENTES ESTUDIADOS DE ACUERDO AL SEXO.  
 ABRIL - JUNIO 1993

MES	SEXO FEMENINO	SEXO MASCULINO	TOTAL
ABRIL	69	99	158
MAYO	93	84	167
JUNIO	41	92	133
TOTAL	193	265	458
% TOTAL	42.12	57.88	100

TABLA 10

INCIDENCIA DE GRUPOS SANGUINEOS EN LA POBLACION ESTUDIADA  
 ABRIL - JUNIO 1993

MES	O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-	AB-
ABRIL	104	33	13	2	3	2	1	0
MAYO	102	39	20	4	1	1	0	0
JUNIO	84	39	7	1	1	1	0	0
TOTAL	290	111	40	7	5	4	1	0
% TOTAL	63.3	24.2	8.3	1.5	1.09	0.87	0.2	0

TABLA 11

COMPARACION DE UNIDADES DE SANGRE SOLICITADAS Y UNIDADES TRANSFUNDIDAS.

ABRIL - JUNIO 1993

MES	UNIDADES SOLICITADAS	UNIDADES TRANSFUNDIDAS
ABRIL	474	49
MAYO	631	91
JUNIO	493	187
TOTAL	1.598	307
%	100	19.7

TABLA 12

COMPARACION EN LA REALIZACION DE PRUEBAS CRUZADAS CONTRA LA DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS, EN UNIDADES SANGUINEAS SOLICITADAS

ABRIL - JUNIO 1993

MES	UNIDADES SOLICITADAS POR CIRUGIA	2 UNIDADES CRUZADAS (*)	NUMERO DE PRUEBAS REALIZADAS	
			EN: DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS	EN: PRUEBAS CRUZADAS TRANSFUNDIDAS
ABRIL	474	316	158	49
MAYO	531	334	167	91
JUNIO	453	266	133	167
TOTAL	1.558	916	458	307
% TOTAL	100	33.5	67.0	19.70

(\*) El criterio mencionado, se basa en estudios anteriormente realizados. (6).



TABLA 13

COMPARACION DEL PORCENTAJE DE PRUEBAS CRUZADAS Y PASTREC DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS CON RESPECTO A LAS PRUEBAS CRUZADAS DE UNIDADES TRANSFUNDIDAS.

ABRIL - JUNIO 1993.

PRUEBAS CRUZADAS 2 UNIDADES/CIRUG.	DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTI- ERITROCITICOS	PRUEBAS CRUZADAS TRANSFUNDIDAS.
TOTAL: 916	458	307
% TOTAL 100	-	33.5
-	100	67.0

TABLA 14

COMPARACION DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS EN LA  
DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS.

ABRIL - JUNIO 1993.

MES	DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITICOS	RESULTADOS	
		POSITIVOS	NEGATIVOS
ABRIL	158	0	158
MAYO	167	1	166
JUNIO	133	2	131
TOTAL	458	3	455

TABLA 15

ESPECIFICIDAD OBTENIDA EN LAS PRUEBAS POSITIVAS. DE LA DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITOS.

ABRIL - JUNIO 1993.

MES	ANTICUERPO ESPECIFICO ENCONTRADO	No. PRUEBAS POSITIVAS
ABRIL	-----	0
MAYO	E	1
JUNIO	D	2
TOTAL		3

TABLA 16  
COMPARACION DE FRECUENCIAS DE INCOMPATIBILIDAD  
ABRIL - JUNIO 1993

GRUPO	FREC. ANTIG. REF. N	FREC. ANTIC. REF. N	FREC. INCOMP. REF. N	FREC. ANTIG. BCSCMN	FREC. ANTIC. ENCONT.	FREC. INCOMP. ENCONT.
D	0.8075	0.00080	0.000646	0.97	0.00436	0.00422
E	0.2591	0.00063	0.000169	0.514	0.00218	0.001120
C	0.6433	0.00046	0.000295	0.70		
c	0.8063	0.00023	0.00018	0.60		
e	0.9851	0.00008	0.0000591	0.90		
M				0.80		
N				0.70		
S				0.40		
s				0.90		
P	0.7885	0.00059	0.00054	0.80		
Fya	0.6744	0.00011	0.000074	0.90		
Fyb				0.30		
K	0.0689	0.00034	0.000023	0.10		
k				1.0		
Jka				0.80		
Jkb				0.60		
Lea	0.220	0.00189	0.00042	0.10		
Leb	0.720	0.00069	0.0005	0.70		
Dia	0.001	0.00006	6 X 10 <sup>-7</sup>	0.3		
Dib				0.90		

\* Los resultados denotados fueron tomados de la referencia No. 6.

TABLA 17

PORCENTAJE DE FRECUENCIA EN LA PREVENCIÓN DE INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA.

ANTICUERPO ESPECÍFICO	FRECUENCIA DE INCOMP.	PORCENTAJE C%
D	0.00422	99.57
E	0.001120	99.98

## FALLA DE ORIGEN

De los 458 pacientes incluidos en las cirugías programadas del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza, durante el periodo comprendido entre abril-junio de 1993, la mayor demanda de productos sanguíneos correspondió al servicio de cirugía general con 192 pacientes, lo que corresponde al 41.9% del total, seguido por el servicio de urología con 124 pacientes y el 27.1%, observándose una pequeña disminución con respecto al servicio de neurocirugía con 91 pacientes y el 19.8% y finalmente 51 pacientes que correspondieron al servicio de angiología (11.2%), como se puede observar en la tabla No. 8.

En cuanto a la clasificación de pacientes estudiados de acuerdo al sexo, se observó un incremento de pacientes del sexo masculino con un valor de 265 (57.86%), para el caso del sexo femenino el valor obtenido fue de 193 pacientes en promedio 42.12% tabla No. 9.

Al realizar la tipificación de grupo sanguíneo, la frecuencia encontrada en la población estudiada corresponde a la siguiente: 290 pacientes con un porcentaje de 63.3% pertenecieron al grupo O positivo, 111 (24.2%) al grupo A positivo, 40 (8.3%) al grupo B positivo, 7 (1.5%) al grupo AB positivo, 5 (1.06%) al grupo O negativo, 4 (0.87%) al grupo A negativo, 1 (0.2%) al grupo B negativo y 0 (0%) al grupo AB negativo. Tabla No. 10.

Los resultados nos muestran que de 1558 unidades de sangre solicitadas para 458 cirugías programadas, solo 307 unidades fueron transfundidas durante las mismas, representando el 19.7% de las unidades solicitadas tabla No. 11.

Ante tal situación se puede utilizar el criterio de cruzar 2 unidades sanguíneas por cirugía programada, con lo que se pretende disminuir el excesivo número de pruebas cruzadas.

Aplicando el criterio anteriormente mencionado se realizarían solamente 916 pruebas cruzadas representando estas el 100% de unidades cruzadas y si de estas solamente se transfundieron 307 unidades durante las cirugías, obtendríamos el 33.5% de unidades transfundidas.

Como se puede observar aplicando este criterio disminuye sustancialmente el número de unidades sanguíneas cruzadas; sin embargo tratando de solucionar este problema se propone implementar la metodología que consiste en realizar la determinación de anticuerpos antierytrocíticos como prueba pretransfusional, lo cual implica realizar 458 determinaciones de anticuerpos antierytrocitos y realizar 307 pruebas cruzadas de las unidades sanguíneas realmente transfundidas durante las cirugías, en este caso el porcentaje de las unidades sanguíneas utilizadas se ve incrementado a un 67%. (Tablas No.12 y 13).

En la presente investigación se realizaron 1558 pruebas cruzadas de las cuales el 100% resultaron compatibles y 458 determinaciones de anticuerpos antierytrocíticos resultando 3 pruebas positivas y 455 negativas (Tabla No. 14).

La especificidad de los anticuerpos detectados mediante la determinación de anticuerpos antierytrocíticos en la presente investigación correspondieron: 1 prueba positiva para el anticuerpo anti-E y 2 pruebas positivas para el anticuerpo anti-D. (Tabla No. 15)

Con respecto al anticuerpo específico encontrado anti-D en nuestra población se obtuvo la frecuencia de 0.00438 y evaluando su frecuencia de incompatibilidad la cual resultó ser de 0.0042292. Para el anticuerpo específico anti-E su frecuencia resultó ser de 0.00218 y su frecuencia de incompatibilidad fue de 0.0011205. (Tabla No. 16)

La tabla No. 17 nos muestra el porcentaje de confiabilidad con respecto a la prevención de incompatibilidad sanguínea. Resultando 99.57% para anti-D y 99.98% para anti-E.



- 10 -  
DISCUSION

En la presente investigación se trabajó con una población heterogénea con respecto al servicio solicitante, sexo y grupo sanguíneo.

De los 458 pacientes incluidos en el programa de cirugías; se manifiesta una mayor demanda de productos sanguíneos correspondiente a los pacientes del servicio de cirugía general.

De esta población el 57.7% correspondió a pacientes del sexo masculino mientras que el 42.3% al sexo femenino lo cual resulta importante; considerando que a pesar de que el número de pacientes de sexo femenino fue menor, en este grupo se detectaron mayor número de anticuerpos antierytrociticos circulantes, lo que resulta lógico ya que estas pacientes pudieron sensibilizarse por transfusiones o embarazos previos, por lo que se ve incrementada la probabilidad de sensibilización con respecto a los pacientes del sexo masculino, los cuales sólo pueden ser sensibilizados por transfusiones previas.

Con respecto a la incidencia de grupos sanguíneos, para nuestra población, los resultados obtenidos correlacionan con datos reportados en referencias bibliograficas como se muestra posteriormente:

GRUPO	FRECUENCIA ENCONTRADA	FRECUENCIA DE REFERENCIA
O	64.39	68.32
A	25.70	21.45
B	8.90	8.84
AB	1.50	1.37

La tipificación de grupo sanguíneo de los pacientes resulta importante para conocer la demanda de unidades sanguíneas y de esta manera establecer las reservas para cubrir la demanda de las mismas.

Se solicitaron 1558 unidades para 458 cirugías programadas representando en promedio 3.4 unidades sanguíneas para cada cirugía.

De las 1558 unidades solicitadas solamente se transfundieron 307 unidades durante las cirugías, lo que corresponde al (19.7%) de las unidades solicitadas. Esto resulta ser un problema grave ya que al solicitarse las 1558 unidades utilizando la metodología actual, implica realizar 1558 pruebas cruzadas (si tomamos en cuenta que sólo fueron transfundidas 307 unidades y quedarían 1251 unidades sin transfundir), lo que implicó un trabajo innecesario, con la correspondiente pérdida de tiempo, recursos económicos y disponibilidad del personal.

Tratando de solucionar esta situación se puede aplicar otro criterio que consiste en cruzar dos unidades sanguíneas por cirugía, en este caso en lugar de cruzar 1558 unidades solamente se cruzarían 916, de las cuales se transfundieron realmente 307, lo que corresponde al 37%, aplicando este criterio disminuimos el exagerado número de pruebas cruzadas solicitadas (1558); sin embargo esto, no resulta práctico ya que las unidades sanguíneas compatibles serán apartadas para un paciente determinado por un período de 24 a 48 horas, lo que por un lado disminuye el tiempo de conservación de las unidades sanguíneas (de 21 a 19 días) y por otro lado esto nos impide utilizar estas unidades en pacientes que realmente requieran de una transfusión durante este período de tiempo.

## FALLA DE ORIGEN

Otro problema importante es la escases de donadores debido a que, en nuestro país la donación sanguínea solamente se puede realizar en forma familiar o altruista, lo que ha traído como consecuencia una sustancial disminución en lo que respecta a la captación de donadores sanguíneos, aunado al exagerado número de unidades solicitadas para cirugías programadas.

Por lo mencionado anteriormente los centros hospitalarios no alcanzan a cubrir la demanda de este líquido vital, y esto ocasiona como consecuencia suspender muchas cirugías por no tener unidades sanguíneas disponibles.

Ante tal situación nos vemos comprometidos a buscar otro criterio para poder realizar una distribución más adecuada de los productos sanguíneos disponibles en el servicio de transfusiones del hospital de especialidades centro médico la raza.

La metodología actual para las pruebas de compatibilidad consisten en determinar el grupo ABO y sistema Rh, tanto en el donador como en el receptor, posteriormente se realizan las pruebas cruzadas (mayor, menor y autotestigo). La compatibilidad en estas pruebas se interpreta por la ausencia de aglutinación ó hemólisis, si no se presenta ninguno de estos fenómenos las pruebas se consideran negativas y tenemos la plena seguridad de que el receptor puede ser transfundido con la sangre del donador elegida.

Sin embargo en este caso no tenemos la plena seguridad de que al realizarse esta transfusión - no - se sensibilice al paciente contra otros antígenos presentes en la membrana de los eritrocitos del donador.

Si al interpretar las pruebas cruzadas resultan positivas, consideramos que, la sangre del donador es incompatible con respecto a la sangre del receptor, esto se

manifestara por el fenómeno de aglutinación o hemólisis.

En este caso tendríamos dos opciones, para solucionar este problema:

- La primera sería: Cruzar todas las unidades sanguíneas disponibles hasta encontrar una unidad compatible. De encontrarse esta unidad no sabríamos que anticuerpo causó la incompatibilidad de las unidades que dieron positivas las pruebas cruzadas.

- La segunda opción sería: La determinación de anticuerpos antierytrocíticos, mediante esta técnica se determinaría la especificidad del anticuerpo circulante en el receptor, que en última instancia fue el anticuerpo causante de la incompatibilidad en las pruebas cruzadas. Una vez conocida la especificidad del anticuerpo circulante se procederá a localizar una unidad sanguínea la cual carezca del antígeno correspondiente al anticuerpo encontrado. En este caso elegiríamos una unidad sanguínea por fenotipo y realizaríamos la prueba cruzada correspondiente la cual resultara compatible y de esta manera nos evitamos el trabajo infructuoso de realizar un mayor número de pruebas cruzadas.

Como podemos observar la ventaja de la detección de anticuerpos antierytrocíticos resultó ser un método rápido y seguro para encontrar una unidad sanguínea compatible.

La metodología propuesta consiste en realizar el grupo ABO y sistema Rh en el donador y receptor e incluir como prueba pretransfusional la determinación de anticuerpos antierytrocíticos y posteriormente realizar la prueba cruzada correspondiente para el receptor que realmente sea transfundido.

En la presente investigación pudimos observar que: De 1558 pruebas cruzadas realizadas ninguna resulto incompatible y al realizar la detección de anticuerpos antieritrocíticos, se obtuvieron 455 pruebas negativas y 3 positivas (2 anti-D en pacientes del sexo femenino y 1 anti-E en un paciente masculino), por lo que podemos comentar que el método de detección de anticuerpos antieritrocíticos resultó ser mas sensible y confiable con respecto a la prueba cruzada, ya que en las pruebas cruzadas no se detectó ninguna incompatibilidad entre el donador y el receptor.

Realizando la determinación de anticuerpos antieritrocíticos como prueba pretransfusional primaria (458 análisis), sólo se realizaron 307 pruebas cruzadas como una determinación secundaria de unidades transfundidas realmente, lo que equivale a transfundir el 67% del total de unidades solicitadas.

Al realizar las correspondientes pruebas cruzadas de las dos pacientes que presentaron la especificidad anti-D fueron de los grupos sanguíneos O negativo y A negativo respectivamente, como es lógico se realizaron las pruebas cruzadas correspondientes con los productos O negativo y A negativo en cada caso, podemos observar que los productos cruzados carecen del antígeno D, razón por la cual no fue detectada ninguna incompatibilidad en la realización de las pruebas cruzadas correspondientes, lo mismo podemos comentar con respecto al paciente que presentó el anticuerpo anti-E, el cual resultó ser del grupo O positivo.

En los casos anteriormente citados podríamos decir, que de no haber realizado la detección de anticuerpos antieritrocíticos no hubieramos detectado que estos pacientes estaban sensibilizados contra el antígeno D y E respectivamente ya que las correspondientes pruebas cruzadas resultaron ser compatibles.

## ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cabe mencionar que si en la realización de la determinación anterior, el autotestigo resulta positivo, esto implicaría que el paciente presenta autoanticuerpos o una reacción inespecífica inducida por alteraciones del sistema inmunológico, en tal caso se nulifica la determinación de anticuerpos antieritrocíticos. En estas situaciones lo recomendable es realizar un método conocido como absorción de anticuerpos. El cual consiste en la absorción de los anticuerpos circulantes en el receptor al ponerse en contacto con los eritrocitos del mismo receptor y de esta manera el autoanticuerpo quedará absorbido a los eritrocitos.

En la presente investigación no se obtuvo ningún autotestigo positivo, lo que resulta comprensible ya que la mayoría de los pacientes incluidos en el presente estudio, son pacientes que en su gran mayoría no habían recibido transfusiones previas, razón por la cual no presentaron problemas inmunohematológicos.

No se presentó ningún caso en la determinación de anticuerpos antieritrocíticos con resultado negativo y la correspondiente prueba cruzada positiva, con lo que podemos intuir que, con la determinación de anticuerpos antieritrocíticos podremos detectar la presencia de cualquier anticuerpo, ya que el suero del paciente se pone en contacto con las células del panel fenotípicamente conocidas para un gran número de determinantes antígenicos los cuales por un lado, son los más frecuentes en nuestra población y los más importantes desde el punto de vista transfusional.

Podemos observar por la experiencia efectuada, que si el paciente no presenta anticuerpos antieritrocíticos fuera del sistema ABO, al realizar las correspondientes pruebas cruzadas con unidades del mismo grupo ABO y sistema Rh estas

resultarán compatibles.

De manera general realizando la detección de anticuerpos antieritrocíticos y resultando esta prueba positiva determinaremos la especificidad del anticuerpo circulante y de esta manera podremos observar si se trata de un anticuerpo dirigido contra antígenos de alta o de baja frecuencia, lo que resultará importante para poder encontrar una unidad sanguínea compatible por fenotipo.

Durante la presente investigación no se presentó ninguna reacción transfusional.

A continuación se citan los análisis efectuados para determinar:

\* La frecuencia de anticuerpos encontrados: se realizó dividiendo el anticuerpo de determinado sistema de grupo sanguíneo entre el número total de muestras analizadas.

\* La frecuencia del antígeno se tomo de la referencia (40)

\* La frecuencia de incompatibilidad se obtuvo multiplicando la frecuencia del anticuerpo encontrado por la frecuencia del antígeno de la referencia (40).

\* El % de compatibilidad con respecto a la prevención de reacciones transfusionales, se obtuvo restando por la unidad la frecuencia de incompatibilidad, multiplicando el valor obtenido X 100.

#### FRECUENCIA DEL ANTICUERPO ENCONTRADA.

$$\text{anti-D} = 2/458 = 0.00436$$

$$\text{anti-E} = 1/458 = 0.00218$$

FRECUENCIA DEL ANTIGENO  
REFERENCIA C403

$$D = 0.97$$

$$E = 0.514$$

FRECUENCIA DE INCOMPATIBILIDAD ENCONTRADA.

$$\text{anti-D} = 0.00436 \times 0.97 = 0.0042292$$

$$\text{anti-E} = 0.00218 \times 0.514 = 0.001205$$

% DE CONFIABILIDAD CON RESPECTO A LA PREVENCION DE  
REACCIONES TRANSFUSIONALES.

$$\text{Anti-D} = 1 - 0.0042292 = 0.99577 \times 100 = 99.57\%$$

$$\text{Anti-E} = 1 - 0.001205 = 0.9988 \times 100 = 99.88\%$$

FRECUENCIA DE INCOMPATIBILIDAD TEORICA  
REFERENCIA C403

$$\text{Anti-D} = 0.8075 \times 0.00080 = 0.000646$$

$$\text{Anti-E} = 0.2691 \times 0.00063 = 0.0001695$$

% DE COMPATIBILIDAD CON RESPECTO A LA PREVENCION DE  
REACCIONES TRANSFUSIONALES.

$$\text{Anti-D} = 1 - 0.000646 = 0.9993 \times 100 = 99.99\%$$

$$\text{Anti-E} = 1 - 0.0001695 = 0.9998 \times 100 = 99.98\%$$



## FALLA DE ORIGEN

Como se puede observar el % de compatibilidad en la prevención de reacciones transfusionales encontrada es igual a la teórica para el anticuerpo circulante anti-E. Con respecto al anticuerpo D resultó menor el valor encontrado con respecto a el teórico.

Esto podría argumentarse por el número de muestras analizadas; considero que si el número de muestras aumenta, como consecuencia aumentaría el % de compatibilidad en la prevención de reacciones transfusionales hasta alcanzar un valor más aproximado al teórico.

# FALLA DE ORIGEN

## - 11 - CONCLUSION

Se realizaron 1558 pruebas cruzadas resultando el 100% compatibles y 453 determinaciones de anticuerpos antieritrocíticos resultando 455 pruebas negativas y 3 positivas.

En la determinación de anticuerpos antieritrocíticos, los anticuerpos identificados fueron 2 anti-D y 1 anti-E, dirigidos contra antígenos de alta frecuencia en nuestra población.

La frecuencia de los anticuerpos detectados fue de: 0.00436 para el anti-D y 0.00218 para el anti-E.

La frecuencia de incompatibilidad encontrada corresponde a: 0.0042292 para anti-D y 0.0011205 para anti-E.

El % de confiabilidad con respecto a la prevención de reacciones transfusionales fue de: 99.57% para anti-D y 99.98% para anti-E.

La determinación de anticuerpos antieritrocíticos resultó ser más sensible que la prueba cruzada y considero que implementando está como prueba pretransfusional se da una mayor confiabilidad a la transfusión sanguínea, con la finalidad de disminuir el excesivo número de pruebas cruzadas innecesarias en unidades que raramente son transfundidas, con lo que se realizara una mejor distribución de unidades existentes en el servicio de transfusiones del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza.

## SUGERENCIAS

En base a esta investigación se pudo observar que se solicitaron 1558 unidades sanguíneas para 458 cirugías programadas, solicitándose en promedio 3.4 unidades por cirugía, de las cuales solamente se transfundieron 307 durante las mismas lo que corresponde al 19.7% de las unidades solicitadas. En base a esto detectamos un excesivo número de unidades sanguíneas solicitadas, considero que esto es debido a una falta de comunicación entre el médico tratante y el servicio de transfusiones.

Esto resulta ser un problema grave ya que el servicio de transfusiones muchas veces no alcanza para cubrir la demanda de sangres y esto trae como consecuencia que muchas cirugías sean suspendidas por escases de sangres. Para solucionar este problema los médicos podrían solicitar las unidades sanguíneas en base a la experiencia de cirugías anteriores y solicitar de esta manera menos unidades, con lo que se pretende disminuir el número de unidades solicitadas.

Aplicando la detección de anticuerpos antieritrocíticos, y cruzar solamente las unidades realmente transfundidas (307); con esta medida podremos distribuir adecuadamente los productos sanguíneos disponibles en el servicio de transfusiones.

Llevar el control de los pacientes que presenten la detección de anticuerpos antieritrocíticos positivos y cuando se le solicite sangre a éstos, localizar por fenotipo una unidad compatible y finalmente realizar la prueba cruzada para dar mayor confiabilidad a la transfusión.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Albarran de S. C 1985 Manual técnico del Banco de Sangre. Ediciones Científicas La prensa Medica Mexicana. pp. 52-84.
- 2.- P Arndt and G. Garraty. Evaluation of the optimal incubation temperature for detecting certain IgG. antibodies with potencial clinical significance. Transfusion 1988; 28: 210-213.
- 3.- Benacerraf 1986. Inmunologia 2a Edición Argentina. Editorial. Medica Panamericana. pp. 29-49.
- 4.- Bach. J. B. 1989 Inmunologia 1a. Edición. Editorial Ciencia y Técnica.
- 5.- Boral L. I. A guideline for antciped blood usage during elective surgical p'rocedures. Am. J. Clin. Patol 71: 680-684. 1979.
- 6.- Boral L. I. The type and antibody screen revisited. Am J. Clin Pathol. 71: 680-684. 1979.
- 7.- Boral L. I. The type and screen: A safe alternative and suplement in selected surgical procedures. Transfucion. vol 17; num 2 march-apr. 1977. 163-169.
- 8.- Boyd, P et al. Type and screen. Use and effectiveness in elective surgery. Am. J. Clin Pathol 73: 694-699; 1980.
- 9.- Carbonel F. Bajo medio iónico/protamina en la detección e identificación de anticuerpos irregulares. Sangre 26(6): 1065-1072. 1981.
- 10.- Dodsuvorth. H. Increased efficiency of transfusion practice in routine surgery using preoperative antibody screening and selective ordering with an abreviated crossmath. J. Surg vol. 72. pp. 102-104 february, 1985.
- 11.- Fundenberg. H. 1979. Inmunologia Clínica. 1a. Edición. México. Editorial. EL Manual Moderno.
12. Haesler, Jr. 1972. Immunology 1a. Edición. Editorial. Lea y Febinger. pp. 50-65. 125-175

13. - Jorjensen. J. The influence of ionic strength, albumina and incubation time on the sensitivity of the indirect Coombs test. Vox Sang. 1980; vol 36: pp. 186-191.
14. - Leavell. B. 1978. Hematologia Clínica 4a Edición México. Editorial. Interamericana. pp. 558-676.
15. - Linares. G. J. 1976. Inmunología básica aplicada en el Banco de Sangre. 2a. Edición. Venezuela. Editorial. Linotec pp. 31-81.
16. - Lincoln. P. J. The use of low ionic strength solution (LISS) in elution experiments and in combination with papain-treated cells for the titration of various antibodies including eluted antibody. Vox Sang. 34: 221-226; 1978.
17. - Blow and Messeter L. Antiglobulin test in low-ionic strength salt solution for rapid antibody screening and cross-matching. Vox Sang. 26: 56-61. 1974.
18. - Miale. J. B. 1972. Laboratory Medicine Hematology 4a. Edición. Saint Louis. Editorial Mosby Company. pp. 712-749.
19. - Mintz. P. D. Incompatible crossmatch following non reactive antibody detection test: Frequency and cause. Transfusion. 1982; 22: 107- 110.
20. - Mintz. P. D. Expected hemotherapy in elective surgery. J. Med. 76: 532-537. 1976.
21. - Mollison P. L. 1974. Blood transfusion in Clinical Medicine. 5a. Edición. Oxford. Editorial Blacwell Scientific Publication. pp. 155-216.
22. - Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapeuticos. diario oficial. Miércoles 16 de Diciembre de 1992; pp. 4-15.
23. - Oberman. H. A. The crossmatch a brief historial perspective. Transfusion; November-December vol 21. num 6. pp 645-641. 1981.

24. - Ortho Diagnostic Division: 1980. Blood group antigens e antibodies as applied to blood transfusion. pp. 9-46.
25. - Patten E. Type and screen: A safe and effective preoperative blood ordering policy with emphasis on its use in obstetrics and gynecology. Am. J. Obst. Ginecol. 142: 563-566. 1982.
26. - Roult. El Apropiate pretransfusion testing in; Pretransfusion testing for the 80s. Washinton American Association of Blood Banks. 1980: 125-132.
27. Roault E. Gruenhagen. J. Reorganization of blood ordering practice. Transfusion: 18: 448-453. 1978.
28. - Rock. G. Bxter A. Liss an efective way to increace blood utilization. Transfusion: March-April 1978. vol 18. num 2. pp. 228-232.
29. - Rodriguez Moyado Hector: Procedimientos basicos para la selección de un donador de sangre en la ciudad de México. Rev. Med. I.M.S.S. vol 8. 1968. pp. 131-141.
30. - Rodriguez Moyado, Hector y Quintanar de R. Elisa. Apuntes de Banco de Sangre. México. Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional, 1965.
31. - Silvergleid, J. A. Evaluation of a low-ionic-strength solution monoespecific anti-IgG antiglobulin technique for donador antibody screening. Transfusion: vol 20 num 6. 1980. pp. 729-732.
32. - Wenstein, L. Isoinmunizacion en el embarazo: Clinicas Obstetricas y Ginecologicas; vol 2, 1982. pp. 342-372.
33. - Wintrobe M. 1976. Clinical Hematology. 7a. Edición. Philadelphia. Editorial Sea y Febiger. pp. 451-487.
34. - Zmijewsk. Ch. 1972. Inmunohematology. 2a. Edición New York. Editorial. Apleton-Centuary-Crofts. pp. 1-15.

- 35.- Davidsohn. L. 1978. Diagnostico Clínico por el laboratorio. Tood-Sanford. 6a. Edición. Barcelona. Editorial Salvat. pp. 337-397.
- 36.- Hamilton. H. K. 1985. Manual de diagnostico Clínico. 1a. Edición. Mexico. Editorial Interamericana. pp. 301-311.
- 37.- Huestis. D. W. 1985. Transfusión sanguínea. 3a. Edición. Barcelona. Editorial Salvat. pp.183-222.
- 38.- Kelton. J. G. 1986. Transfusión Sanguínea. Bases teóricas y aplicación clínica. 1a. Edición. Barcelona. Editorial. Doyma. . pp. 38-90.
- 39.- Linch. M. J. 1977. Métodos de laboratorio. 2a. Edición. México. Editorial Interamericana. pp. 845-963.
- 40.- Rodríguez Moyado H. y cols. La patología transfusional. experiencia en México alteraciones inmunohematológicas. Gaceta Médica. Mex. 101:663.(1971).

ESTA TESIS NO PUEDE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA