



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES.
" ZARAGOZA "

FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES Y ABO - RH EN
REACCIONES TRANSFUSIONALES EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE " DURANTE EL 2005.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

CATALINA MARISOL VACA AGUILAR

DIRECTOR DE TESIS

Dra. MARÍA MARIANA VÁZQUEZ CANTARELL

ASESOR

QFB MARÍA DEL PILAR CEDILLO MARTÍNEZ



DICIEMBRE DEL 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

El desarrollo de esta tesis se llevó a cabo en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional " 20 de Noviembre".

A MIS PADRES:

POR UNA VIDA DE LUCHA, SACRIFICIO Y ESFUERZO
CONSTANTES, PORQUE LOGROS MIOS, SON LOGROS SUYOS,
MI ESFUERZO ES INSPIRADO EN USTEDES. CON RESPETO
Y ADMIRACIÓN. GRACIAS.

A MIS MAESTROS:

POR LA PACIENCIA, DEDICACION, EL
CONOCIMIENTO Y EL APOYO BRINDADOS, QUE ME
FORTALECIERON PARA LOGRAR MIS METAS.

DRA. MARIANA Y Q.F.B. PILAR CEDILLO:

POR EL APOYO Y LA PACIENCIA OTORGADA, PERO
SOBRE TODO POR LA CONFIANZA BRINDADA PARA
CUMPLIR CON LAS TAREAS ENCOMENDADAS.

A MIS AMIGOS:

POR ESTAR SIEMPRE CUANDO LOS
NECESITO, POR HACER DE ESTE PEQUEÑO
TRAYECTO DE LA VIDA, ALGO INOLVIDABLE,
PERO SOBRE TODO, POR SER SIMPLEMENTE ESO.
AMIGOS.

Q.F.B. IRMA DE LA MORA:

POR LA CONFIANZA QUE SIEMPRE TIENE EN
MI, EL APOYO BRINDADO ME AYUDO PARA
LOGRAR ESTA META, ES UNA PERSONA MUY
VALIOSA PARA MI.

Q.F.B. TERE CERON:

POR LA COMPRESION, SU CONFIANZA Y PACIENCIA
PARA TRANSMITIR SUS CONOCIMIENTOS, LA AYUDA
EN LA PARTE EXPERIMENTAL Y POR BRINDARME
SER UNA AMIGA.

Q.F.B. OSCAR MORENO:

POR SU VALIOSOS APOYO EN EL ANALISIS
ESTADISTICO DE LOS DATOS OBTENIDOS Y
LA ORIENTACION DURANTE EL DESARROLLO
DEL PROYECTO.



INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÒRICO.....	3
2.1. GENÈTICA DE LOS GRUPOS SANGUÌNEOS.....	3
2.2 PATRONES DE HERENCIA. FRECUENCIA GENÈTICA.....	7
2.3 FACTORES QUE DETERMINAN LA IMPORTANCIA DE UN SISTEMA DE GRUPO SANGUÌNEO.....	7
2.4 NOMENCLATURA DE LOS GRUPOS SANGUÌNEOS.....	8
2.4.1 Nomenclatura de la ISBT.....	9
2.5 ANTÌGENOS ERITROCITARIOS. La membrana eritrocitaria.....	10
2.6 DESARROLLO DE LOS ANTÌGENOS ERITROCITARIOS.....	12
2.6.1 ANTICUERPOS ANTIERITROCITARIOS. Inmunoglobulinas.....	12
2.6.1.1 IgG.....	13
2.6.1.2 IgM.....	15
2.6.1.3 IgA.....	15
2.6.1.4 IgD e IgE.....	15
2.7 REACCIONES ANTÌGENO-ANTICUERPO ERITROCITARIAS Y SU DETECCIÓN.....	16
2.7.1 Aglutinación.....	16
2.7.2 Hemólisis.....	16
2.7.3 Precipitación.....	16
2.7.4 Temperatura.....	16
2.7.5 pH.....	16
2.7.6 Incubación.....	16
2.7.7 Potencia iónica.....	17
2.7.8 Relación antígeno-anticuerpo.....	17



2.8 EL SISTEMA ABO.....	18
2.8.1 Aspectos históricos.....	18
2.8.2 PRUEBAS PARA LA TIPIFICACIÓN ABO.....	18
2.9 SISTEMA Rh.....	19
2.9.1 Descubrimiento de los antígenos D.....	19
2.9.2 Nomenclatura del sistema Rh.....	20
2.9.3 Anticuerpos Rh. Anticuerpos Rh inmunes.....	20
2.10. ANTICUERPOS DE OTROS SISTEMAS.....	21
2.10.1 Sistema Kell.....	21
2.10.2 Sistema Duffy.....	21
2.10.3 Sistema Kidd.....	21
2.10.4 Sistema Lutheran.....	22
2.10.5 Sistema Diego.....	22
2.10.6 Sistema MNS.....	23
2.10.7 Sistema P.....	23
2.10.8 Sistema I.....	23
2.11 EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO.....	24
2.11.1 Definición.....	24
2.11.2 Activación del complemento.....	24
2.11.2.1 Solubilización de inmunocomplejos.....	24
2.12 REACCIONES TRANSFUSIONALES.....	25
2.11.1 Reacciones postransfusionales inmediatas. Reacciones hemolíticas agudas por incompatibilidad eritrocitaria.....	27
2.11.1.2 Reacciones febriles no hemolíticas.....	27
2.11.1.3 Reacciones alérgicas.....	27
2.11.1.4 Reacciones por sobrecarga circulatoria.....	27
2.11.2 EFECTOS ADVERSOS RETARDADOS.....	27
2.11.2.1. Reacciones hemolíticas demoradas o tardías.....	27
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
4. OBJETIVOS.....	31
5. HIPÓTESIS.....	32
6. DISEÑO EXPERIMENTAL.....	33
7. MÉTODO.....	34
8. DIAGRAMA DE FLUJO.....	44



9. RESULTADOS.....	45
10. ANALISIS DE RESULTADOS.....	56
11. CONCLUSIONES.....	61
12.SUGERENCIAS.....	62
13.ANEXOS.....	63
14.REFERENCIAS.....	70



RESUMEN.

La transfusión de componentes sanguíneos se considera como un procedimiento relativamente seguro, inocuo y eficaz, que tiene por objetivo procurar que el paciente reciba el máximo beneficio de la transfusión. Sin embargo, la terapia transfusional conlleva el riesgo de reacciones adversas y no obstante su utilidad, se reconocen efectos nocivos ocasionados por reacciones transfusionales que pueden llegar incluso, a provocar la muerte; cuya aparición puede ser inmediata o tardía, estando relacionadas con los diagnósticos de los pacientes, presencia de anticuerpos naturales regulares, e irregulares, por transfusiones o embarazos previos,

Por anticuerpos regulares debemos identificar a los que existen en todos los individuos y que éstos tendrán durante toda su vida. Los anticuerpos irregulares, diferentes a los ya esperados (anti-A, anti-B y anti-AB), son llamados también “fuera del sistema ABO”, y no se encuentran de esa manera, y no se conoce a ciencia cierta qué o cómo se induce su producción. Pueden encontrarse en un rango que varía de 0.3 a 3.8% de la población en general, dependiendo del grupo de pacientes o de donantes estudiados y de la sensibilidad de las técnicas empleadas.

Los anticuerpos irregulares (adquiridos) más comunes en nuestra población son los que involucran a los sistemas MNSs, P1, Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), Kell, Lewis y Diego.

A diferencia de los autoanticuerpos, los aloanticuerpos reaccionan solamente con antígenos alogénicos. La aloinmunización a antígenos eritrocitarios puede ser el resultado de embarazos, transfusiones, trasplantes, o después de administración vía parenteral o IM de material inmunogénico.

La prevalencia de los anticuerpos en cada población es diferente, dependiendo de los mecanismos básicos de formación, debida a embarazos, transfusión de sangre y los anticuerpos de origen natural, sin considerar la inmunocompetencia individual. Esta es una buena razón para que cada institución o banco de sangre, tenga identificada la prevalencia de anticuerpos antieritrocitarios.

En este estudio, se determinó la frecuencia de anticuerpos irregulares, así como de los sistemas ABO y Rh, en pacientes transfundidos durante el año 2005, ya que estos sistemas están asociados a reacciones adversas.



1. INTRODUCCIÓN

El hombre ha intentado ayudar a sus semejantes a través de la administración de sangre, existen datos registrados desde la época de los egipcios, griegos y romanos. Desde beber la sangre de fuertes guerreros hasta la administración de transfusiones con sangre de animales.

En 1901 se llevó a cabo el descubrimiento del sistema ABO a través de los experimentos de Karl Landsteiner; para 1927 se realizó el descubrimiento de los sistemas MN y P a través de experimentos con animales; en 1939 Levine y Stetson encontraron el sistema Rh en su famoso estudio obstétrico y en esta tónica de investigaciones siguieron los descubrimientos de los sistemas de grupos sanguíneos y su estudio, así en 1944 a través de las técnicas de bloqueo de anticuerpos fueron encontrados los llamados anticuerpos incompletos o sensibilizantes que se estudiaron con mas amplitud en 1945 gracias al empleo de la albúmina bovina. Para el fin de ese mismo año se comenzaron a emplear la técnica de la antiglobulina humana directa (Coombs), y algunas enzimas proteolíticas que dieron lugar al descubrimiento de sistemas como Kell y Lewis en 1946, Duffy en 1950 y Kidd en 1951.

Conforme se avanzó en el uso de diversas técnicas se fueron descubriendo cada vez mas sistemas y en 1980 la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT), formó la Asociación en la Terminología de los Antígenos en la Superficie de las Células Rojas para unificar la nomenclatura, a través, no de modificar los nombres de los sistemas, sino del empleo de números para facilitar y unificar la identificación manual y en los sistemas de cómputo. Utilizando esta clase de terminología se reconocen hasta la fecha 26 sistemas, con sus correspondientes antígenos.

Los aloanticuerpos en contra de los eritrocitos, diferentes a los ya esperados (anti-A, anti-B y anti-AB) son llamados anticuerpos irregulares o fuera del sistema ABO, pueden encontrarse en un rango que varía de 0.3 a 3.8% de la población en general, dependiendo del grupo de pacientes o de donantes estudiados y de la sensibilidad de las técnicas empleadas. A diferencia de los autoanticuerpos, los aloanticuerpos reaccionan solamente con antígenos alogénicos. La aloinmunización a antígenos eritrocitarios puede ser el resultado de embarazos, transfusiones, transplantes, o después de administración vía parenteral o IM de material inmunogénico.

La metodología de estudio también ha sufrido transformaciones como la del empleo en la actualidad de las tarjetas con columnas de gel, ya sea por gradiente de peso o por intercambio de cargas, que es también empleada para la realización de las pruebas de compatibilidad, que son realizadas para: procurar que el paciente reciba el máximo beneficio de la transfusión, prevenir una reacción hemolítica transfusional, detectar anticuerpos irregulares en el suero del paciente contra los glóbulos rojos del donante, en la prueba mayor y para detectar anticuerpos en el suero del donante contra los glóbulos rojos del receptor en la prueba menor; detectar errores en la determinación del sistema ABO y detectar errores en la identificación de las muestras de donantes y receptores.

La transfusión de componentes sanguíneos se considera como un procedimiento relativamente seguro, inocuo y eficaz. Sin embargo, la terapia transfusional conlleva riesgo de reacciones adversas y no obstante su utilidad, se reconocen efectos nocivos ocasionados por reacciones transfusionales, cuya aparición puede ser inmediata o tardía

En muchos de los casos y manteniendo siempre el control de los procesos, no encontraremos problemas de incompatibilidad, sin embargo habrá otros en los que desde el principio de la prueba de compatibilidad existan aglutinaciones inesperadas que estén relacionadas con los diagnósticos de los pacientes, con la presencia de anticuerpos naturales regulares, anticuerpos naturales irregulares y anticuerpos irregulares por transfusiones o embarazos previos.

El efecto inmediato va de leve a grave y se puede manifestar en forma de urticaria, fiebre y/o choque anafiláctico. Se atribuye a factores tales como la respuesta inmune debida a la introducción de un antígeno desconocido por el paciente o la contaminación bacteriana del componente transfundido. La respuesta se



debe a anticuerpos contra las diferentes células sanguíneas, de tal forma que se identifican anticuerpos contra antígenos, componentes leucocitarios, plaquetarios, y eritrocitarios, entre otros.

Desde el punto de vista de la medicina transfusional, los anticuerpos contra antígenos sanguíneos se clasifican como sigue:

- Anticuerpos contra aloantígenos: los que se producen contra antígenos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- Anticuerpos contra los propios antígenos del individuo: autoanticuerpos contra antígenos, eritrocitos y plaquetas, y los producidos en enfermedades autoinmunes, como las de la colágena. En este contexto se consideran a los anticuerpos autoinmunes como anticuerpos irregulares o adquiridos, y podemos dividir a los aloanticuerpos de la siguiente forma:
- Regulares naturales: los producidos contra el sistema ABO (anti-A y anti-B).
- Irregulares naturales: anti A1, anti-M, anti-N, anti-P1, anti-E, entre otros.
- Irregulares adquiridos o inmunes: antisistema Rh- Hr (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti-Kell, anti-Duffy.

Por anticuerpos regulares debemos identificar a los que existen en todos los individuos y que éstos tendrán durante toda su vida. Los anticuerpos irregulares son los que no están de esa manera, aunque en el caso de los naturales no se conoce a ciencia cierta qué o cómo se induce su producción.

Los aloanticuerpos irregulares (adquiridos) más comunes en nuestra población son los que involucran a los sistemas MNSs, P1, Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), Kell, Lewis y Diego.

En este estudio, se obtendrá la frecuencia de anticuerpos irregulares y ABO-Rh en pacientes que se transfundirán en el período de enero a diciembre del 2005 en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"; ya que están asociados con problemas inherentes a la terapia transfusional como son las reacciones postransfusionales de tipo inmediato o tardío, que pueden llegar incluso, a provocar la muerte.



2. MARCO TEORICO.

2.1 GENETICA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS

La herencia de características transmisibles, incluyendo los antígenos de grupos sanguíneos, constituye la base de la genética. El material genético que determina cada rasgo es el ácido desoxirribonucleico (ADN). El ADN nuclear se asocia a diversas proteínas para formar cromosomas. Los genes, unidades cromosómicas, codifican la información de proteínas específicas que determinan los rasgos.

Todas las células nucleadas humanas poseen 46 cromosomas distribuidos en 23 pares (un miembro de cada par proviene de cada progenitor). Esta configuración cromosómica representa el cariotipo diploide normal o $2N$ (Fig. 1). Veintidós pares son iguales en ambos sexos y se denominan autosomas; el par restante es el sexual, XX en las mujeres y XY en los varones.

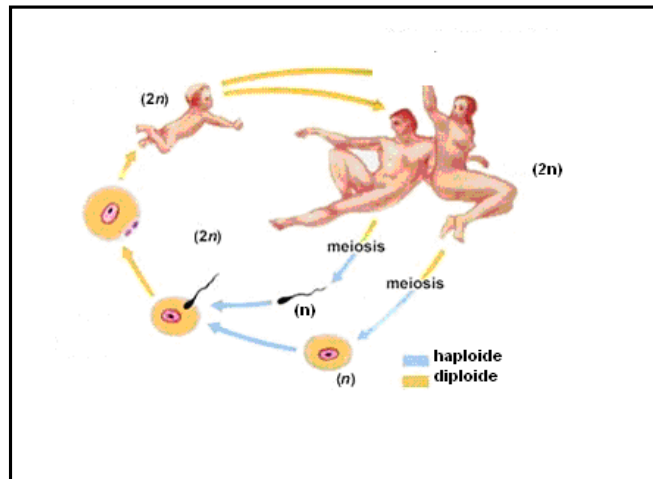


Fig. 1 MITOSIS. DIFERENCIACION Y CRECIMIENTO

Los cromosomas constan de dos brazos unidos por una constricción primaria, el centrómero (Fig. 2). Los dos brazos suelen tener distinta longitud, el corto o pequeño se llama "p" y el largo "q".

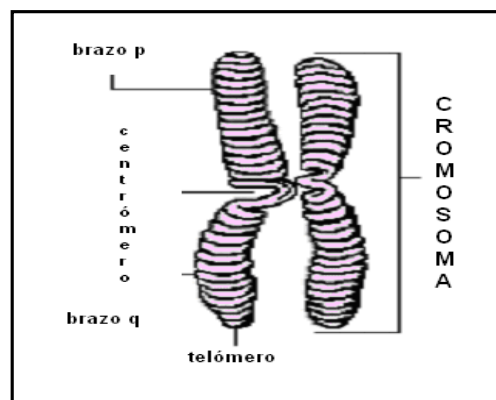


Fig. 2. PARTES DEL CROMOSOMA



Las células reproducen sus cromosomas a medida que se dividen, de manera que cada célula hija recibe un complemento de información genética completo. Existen dos tipos de división celular, mitosis y meiosis. La mitosis es el proceso por el cual el organismo crece o reemplaza las células somáticas muertas o dañadas. Los cromosomas se replican, pierden el aspecto homogéneo característico del núcleo de las células en reposo y se condensan en estructuras enrolladas, visibles con un microscopio óptico. En el último estadio de la mitosis, el número $2N$ de cromosomas se distribuye en dos células hijas idénticas a la original (Fig. 3).

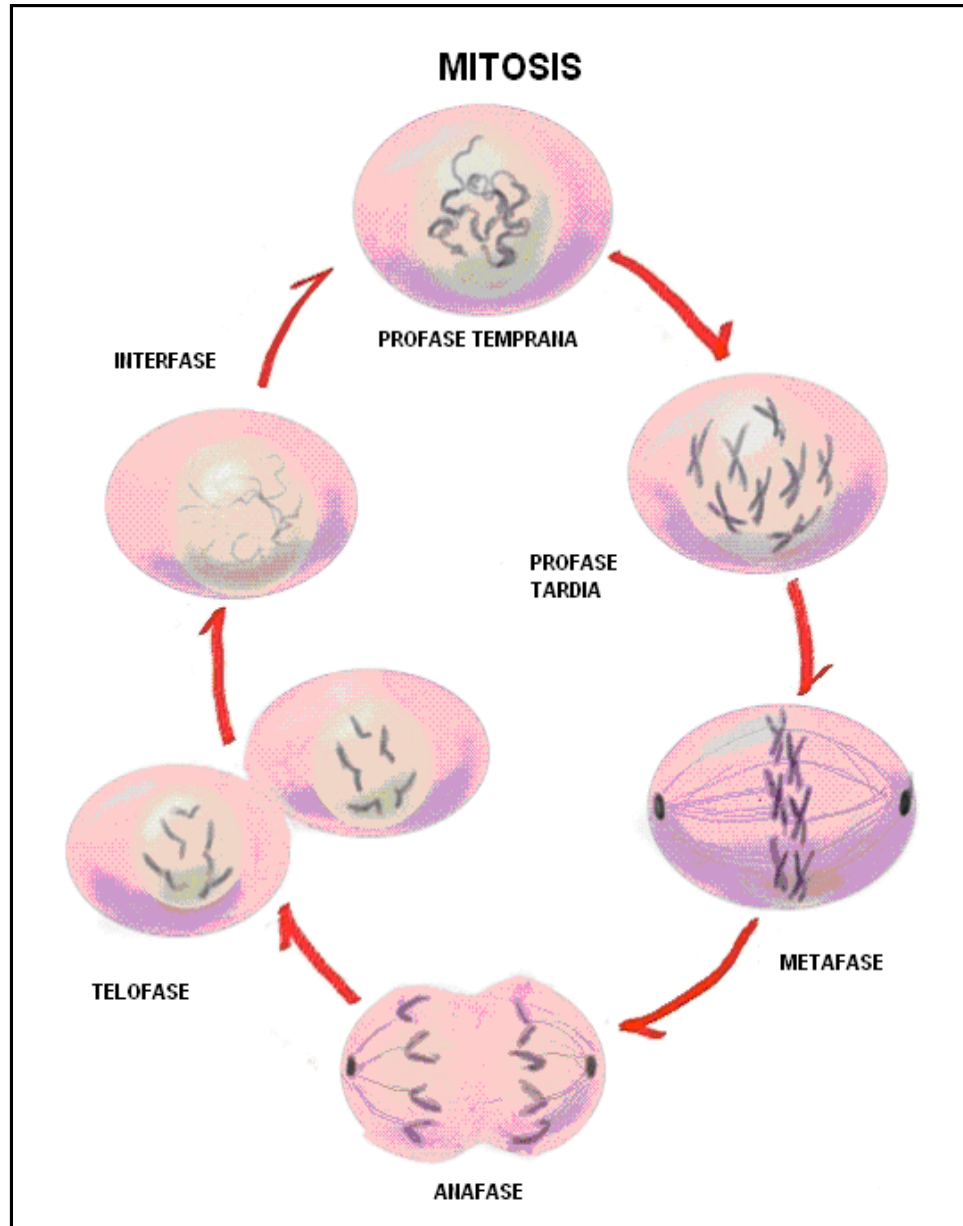


Fig. 3. ETAPAS DE LA MITOSIS



La meiosis sólo tiene lugar en las células primordiales destinadas a madurar en células reproductivas o gametos y solo se produce una vez. Como resultado de la meiosis, los gametos (espermatozoides y óvulos) poseen 23 cromosomas. A diferencia de las células somáticas diploides, que cuentan con un complemento cromosómico $2n$, los gametos son haploides y tienen un complemento cromosómico $1n$ (Fig. 4).

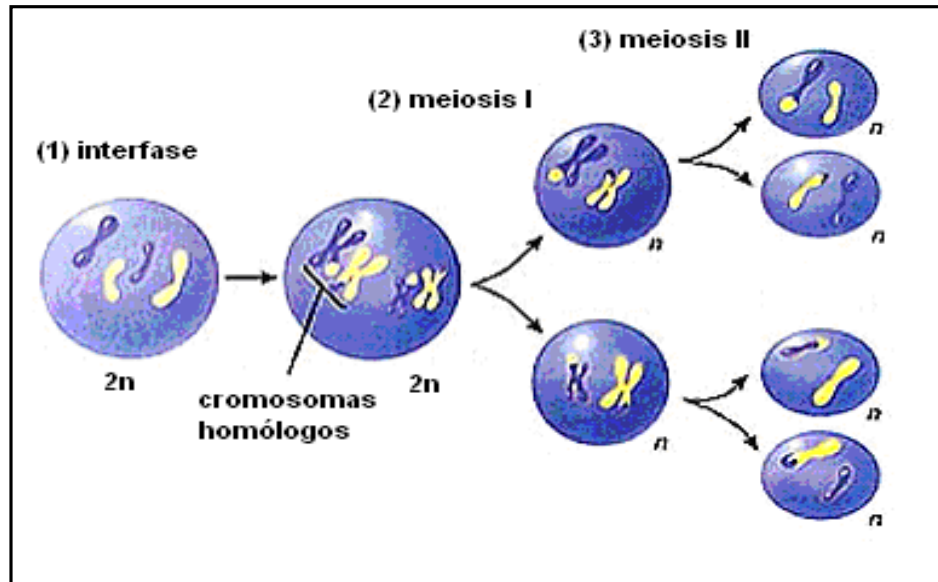


Fig. 4. ETAPAS DE LA MEIOSIS

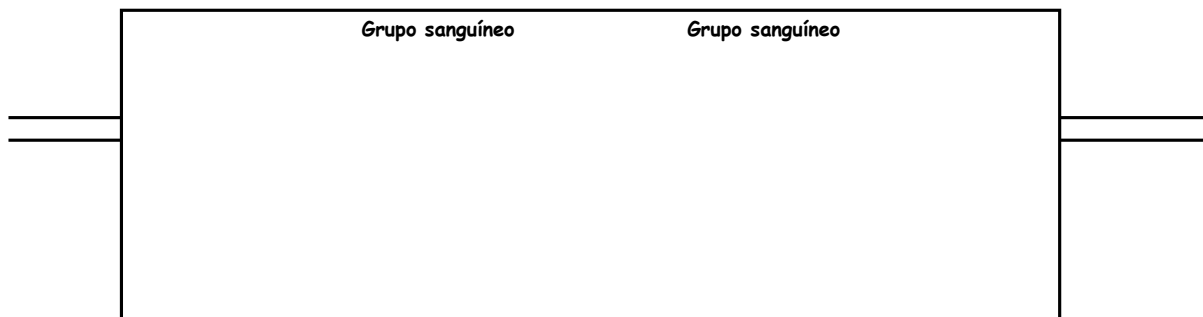
2.1.2 Alelos.

Los alelos son formas alternativas de los genes que podrían ocupar *loci* en cromosomas homólogos. Los principales alelos del sistema ABO son los *A*, *B* y *O*. En los heterocigotos, los alelos no son idénticos (por ejemplo, *AO*, *AB*). La diferencia en la cantidad de antígenos eritrocitarios entre un homocigoto y un heterocigoto se denomina efecto dosis y a menudo puede ser detectado serológicamente.

2.1.3 Segregación.

Desde los albores de la humanidad se sabe que muchos rasgos, como el color del cabello o de los ojos, se transmiten de una generación a otra. La herencia sólo se analizó en detalle a fines de la década de 1860, cuando Mendel concluyó que muchas de las características de los guisantes (fenotipos) estaban determinadas por pares de factores definidos (alelos), provenientes de los progenitores. En la genética de los grupos sanguíneos, este concepto se ilustra con la herencia de los antígenos ABO (Fig. 5).

Los genes que controlan la estructura de los antígenos de determinado sistema de grupo sanguíneo ocupan los *loci* correspondientes en un par de cromosomas similares (homólogos). Por ello, para todos los genes localizados en autosomas, un individuo podrá ser homocigoto (ambos genes iguales) o heterocigoto (genes diferentes). Los antígenos eritrocitarios que son proteínas, probablemente son productos genéticos directos, pero los carbohidratos están determinados por enzimas que son a su vez los productos genéticos directos; esas enzimas transfieren el azúcar apropiado, que determina la especificidad, a una estructura cuya síntesis puede estar determinada por un gen no relacionado.



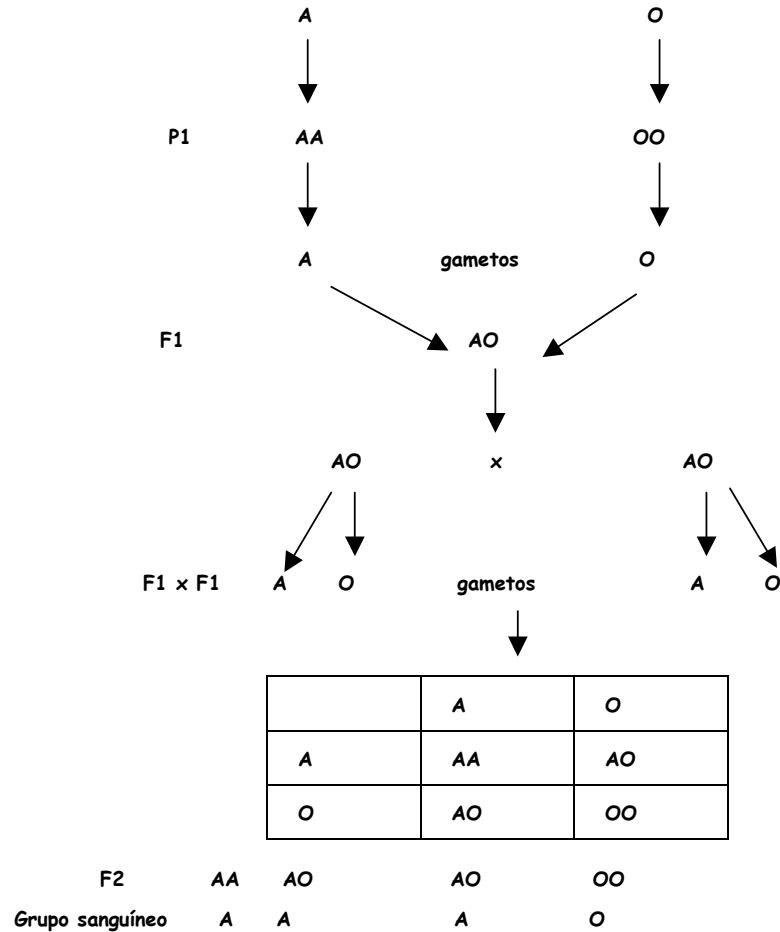


Fig. 5. HERENCIA DE LOS ANTIGENOS ABO

En este ejemplo, cada miembro de la generación inicial (P1) es homocigota para los grupos A u O. Todos los miembros de la primera generación filial (F1) serán heterocigotos (AO) pero por ser portadores del gen A, expresarán el antígeno A; el gen O es un alelo silencioso.

Si los individuos F1 se aparean (en este caso en forma consanguínea), la progenie resultante constituye la segunda generación filial (F2). Del apareamiento de los heterocigotos F2 podrían surgir tres genotipos; progenie homocigota para el gen A (AA), heterocigoto para A y O (AO) y homocigoto para O (OO). La tasa de probabilidad de estos genotipos es de 1:2:1 y se mantiene constante para todos los apareamientos F1 x F2

Algunos genes no causan efecto alguno reconocible, y se denominan amorfos; así, dejando aparte la existencia de subgrupos, se cree que la herencia de los grupos del sistema ABO depende de los genes A, B y O. A y B dan lugar a transferasas que determinan las especificidades A y B, pero O no da lugar a ninguna actividad enzimática.

Aunque existen seis genotipos posibles, solo pueden reconocerse cuatro en las pruebas realizadas con anti-A y anti-B (el término genotipo se utiliza para definir la suma de genes heredados, mientras que el fenotipo se refiere solo a las características reconocidas).

2.2 PATRONES DE HERENCIA.

2.2 FRECUENCIA GENÉTICA.



En México, el origen étnico de la población obliga a su consideración en el momento de la selección del donador de sangre, ya que la población puede ser predominantemente mestiza o de algún grupo étnico americano.

Históricamente, los grupos étnicos no americanos provienen principalmente de España, cuyos individuos llegaron durante la conquista de México, y característicamente, con frecuencia han continuado arribando a nuestro país. Otros grupos étnicos han sido los individuos de raza negra que fueron traídos como esclavos durante la conquista.

Durante la intervención francesa, algunos de los soldados permanecieron en el país. Esto explica el predominio de algunos fenotipos sanguíneos en algunas regiones de México.

En los grupos ABO, es característico que 100% de los individuos de poblaciones consideradas como indígenas puras son de grupo O. En el cuadro 1 se concentran las características fenotípicas de la población de algunas ciudades del país.

Cuadro 1. Fenotipos ABO en poblaciones de varias entidades de la República Mexicana.

Fenotipo	Población del D. F.	Población de Puebla	Población de Monterrey	Población de Yucatán.
A	19.75	18.44	21.45	13.18
B	7.01	5.56	8.84	4.34
AB	1.22	0.8	1.37	0.42
O	72.02	75.1	68.32	82.04

2.3 FACTORES QUE DETERMINAN LA IMPORTANCIA DE UN SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO.

Los sistemas de grupos sanguíneos que han sido estudiados mas ampliamente son el ABO y el Rh; ya que son el modelo para ubicar otros sistemas en el marco de la transfusión.

Los factores que determinan la importancia de un grupo sanguíneo, en particular son:

1. Pueden los anticuerpos del sistema destruir los hematíes *in vivo*.
2. Si ello es posible ¿Qué frecuencia de aparición tienen?

El sistema ABO es, evidentemente, el mas importante, dado que los correspondientes anticuerpos anti-A y anti-B suelen producir fenómenos graves de hemólisis intravascular, a la vez que se pueden detectar en todos los sujetos que carecen del correspondiente antígeno. A continuación, sigue en importancia el sistema Rh, puesto que los sujetos Rh negativos pueden formar rápidamente anticuerpos anti-Rh capaces de ocasionar intensas reacciones hemolíticas después de las transfusiones, así como la enfermedad hemolítica del recién nacido.

La distinción del sistema Rh en la génesis de la enfermedad hemolítica del recién nacido es otro avance fundamental de la transfusión en el humano.

Las observaciones de Levine y Wiener respecto al sistema Rh-Hr de que el antígeno D del sistema Rh era el antígeno contra el que los anticuerpos de la enfermedad hemolítica del recién nacido reaccionaba, fueron determinantes para que, en observaciones posteriores y por ellos y por otros investigadores, los sistemas de otros grupos sanguíneos fueran descubiertos a partir de la presencia de anticuerpos relacionados con transfusión previa o con estímulo materno por embarazos "incompatibles".



Pronto se observó que los antígenos no eran solo sustancias que caracterizan a un individuo, sino también marcadores que guardan relación con el origen étnico, o con mutaciones dirigidas a proteger al individuo contra agresiones del ambiente; aun no se conocen todas las implicaciones que estos sistemas antigénicos tienen con las circunstancias biológicas relacionadas con el individuo.

Otra observación trascendente ha sido la detección de personas en las que no se identifican los antígenos representativos de un sistema dado, explicable por falta de genes modificadores o reguladores de la conformación de la sustancia básica original de los antígenos o por deleciones cromosómicas.

Los sistemas de grupos sanguíneos que han sido estudiados más ampliamente son el ABO y el Rh; por ello, en medicina transfusional requieren gran atención ya que son el modelo para ubicar otros sistemas en el marco de la transfusión.

2.4 NOMENCLATURA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS.

La terminología de los grupos sanguíneos carece de coherencia; así, por ejemplo, los antígenos ABO se indican con letras mayúsculas o bien, con letras mayúsculas y un índice; los correspondientes genes se escriben en cursiva con un super índice en algunas ocasiones.

En otros sistemas, los principales alelos se indican con letras mayúsculas y minúsculas, como K y k; en este caso, la terminología señala que los alelos constituyen formas alternativas.

El sistema MNS constituye una mezcla de los dos sistemas de nomenclatura anteriores, y los primeros antígenos se designan como M y N, y los dos siguientes, como S y s. Los sistemas Leáís, Lutheran, Duffy, Kidd, Diego etc.; siguen idéntica norma en todos los casos, que consiste en una letra mayúscula y una minúscula: Le, Lu, Fy, Jk, Di; los genes correspondientes se simbolizan, por ejemplo, como Lua; el fenotipo se expresara como Lu (a+b-) y los anticuerpos, como anti-Lua. En el cuadro 2 se registran datos correspondientes a los varios sistemas de grupos sanguíneos.

Hasta hace poco tiempo, la nomenclatura de los sistemas de grupos sanguíneos era muy heterogénea, porque los investigadores no aplicaban las convenciones de la genética mendeliana clásica.

Cuadro 2. Ejemplos de términos genéticos, antigénicos y fenotípicos.

Sistema	Genes	Antígenos	Fenotipos
ABO	$A A^1 A^2 B$	A A ₁ A ₂ B	A A ₁ A ₂ B
Rh	$D C E c e$	D C E c e	D+ C+ E- c+ e+
MN	$M N S s$	M N S s	M+ N+ S- s+
P	P^1	P1	P1+ P1-
Lewis	$Le le$	Le ^a Le ^b	Le(a+) Le(a-b+)
Kell	$K k Kp^a Js^a$	K k Kp ^a Js ^a	K- k+ Kp(a+) Js(a-)
Kell	$K^1 K^2 K^3$	K1 K2 K3	K: -1, 2, -3
Scianna	$Sc^1 Sc^2 Sc$	Sc1 Sc2	Sc: -1, -2, -3
Kidd	$Jk^a Jk^b Jk^3$	Jk ^a Jk ^b Jk ³	Jk(a+) Jk(a+b+) Jk:

El uso coloquial de esta terminología, aún en textos y revistas, agravó el empleo incorrecto. Las primeras computadoras e impresoras tampoco admitían ciertos símbolos (superficies, subíndices, caracteres inusuales).



En años recientes se intentó establecer criterios racionales y uniformes en la designación del fenotipo, genotipo y *locus* de los sistemas de grupo sanguíneo. Aunque es preciso conservar muchos términos antiguos para evitar más confusiones, ahora se dispone de reglas de uso correcto.

Aunque se ideó una nomenclatura numérica para diversos sistemas y antígenos, no debe reemplazar a la convencional. También es factible emplear los nombres usuales de los antígenos. En algunos sistemas, en especial el Rh, existe terminología múltiple y no todos los antígenos tienen nombre.

Actualmente, se conocen 26 sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios. Se ha logrado identificar su ubicación cromosómica para la mayor parte de ellos.

También se conoce su estructura bioquímica y algunas de sus funciones. Algunos de ellos tienen gran polimorfismo; aun no está bien definido el origen de este polimorfismo y queda mucho por descubrir de su relación con la homeostasis.

2.4.1 Nomenclatura de la ISBT.

El equipo de la Sociedad Internacional de Transfusiones Sanguíneas (ISBT) desarrolló una nomenclatura numérica apropiada para los sistemas informáticos. La especificidad de grupo sanguíneo se designa con seis dígitos. Los tres primeros números identifican el sistema de grupo sanguíneo y los tres últimos, la especificidad individual.

En la clasificación de la ISBT (Ver cuadro 3), cada sistema de grupo sanguíneo debe ser distinto desde el punto de vista genético. La asignación de antígenos a un sistema específico depende de las relaciones genéticas, serológicas y/o bioquímicas.

Cuadro 3. **SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS**

Designación numérica del sistema ISBT	denominación	No. De antígenos que lo integran	Estructura bioquímica o función membranal relacionada	Cromosoma de ubicación
001	ABO	4	Carbohidrato	9
002	MNS	38	GPA GPB	4
003	P	1	Glucolípidos	22
004	Rh	45	Proteínas	1
005	Lutheran	18	IgSF	19
006	Kell	21	Glucoproteínas	7
007	Leáis	3	Carbohidratos	19
008	Duffy	6	Receptor de cininas	1
009	Kidd	43	Transportador de urea	18
010	Diego	24	Banda 3	17
011	Yt	12	Acetilcolinesterasa	7
012	Xg	31	Glucoproteínas	X
013	Cianna	3	gluciproteínas	1
014	Dombrock	5	GPI	
015	Colton	3	Acuaforina	7
016	Landsteiner-Wiener	3	IgSF	19

No obstante, todavía no es seguro que algunos antígenos conocidos pertenezcan a sistemas establecidos. Las colecciones (llamadas serie 200) son conjuntos de antígenos que parecen estar relacionados, pero no existe información genética definitiva al respecto.

Otros antígenos de incidencia alta (serie 901) o baja (serie 700) se enumeran juntos tanto se disponga de la información genética correspondiente. En los últimos años, el número de antígenos de estas tres series disminuyó mucho porque los datos genéticos y bioquímicos adicionales permitieron reasignarlos.



2.5 ANTIGENOS ERITROCITARIOS.

2.5.1 La membrana eritrocitaria.

La membrana eritrocitaria es un complejo proteínico bifosfolípido compuesto por 52% de proteína, 40% de lípidos y 8% de carbohidratos. Esta estructura química y su composición controlan las funciones de transporte y flexibilidad de la membrana, y determina las propiedades antigénicas de ella. Cualquier defecto en la estructura o alteración en la composición química logra alterar alguna o todas las funciones y provocar la muerte prematura celular.

Los eritrocitos maduros carecen de organelos celulares y de las enzimas necesarias para sintetizar nuevos lípidos y proteínas; por tanto, el daño extenso de la membrana no es posible repararlo y la célula lesionada será seleccionada (extraída) y removida de la circulación por el bazo.

Las proteínas de la membrana eritrocitaria pueden clasificarse en “periféricas” e “integrales”. Las proteínas periféricas son aquellas que se disocian fácilmente de forma intacta, libres de lípidos, a partir de la membrana eritrocitaria aislada; tanto la espectrina como la actina se consideran como proteínas de este tipo.

Cuando la membrana se separa mediante electroforesis en gel de poliacrilamida dodecil con sulfato sódico y se tife con azul Coomassie, las principales proteínas que se identifican son la espectrina (bandas 1 y 2), la banda 3 (Fig. 9) y la actina (banda 5).

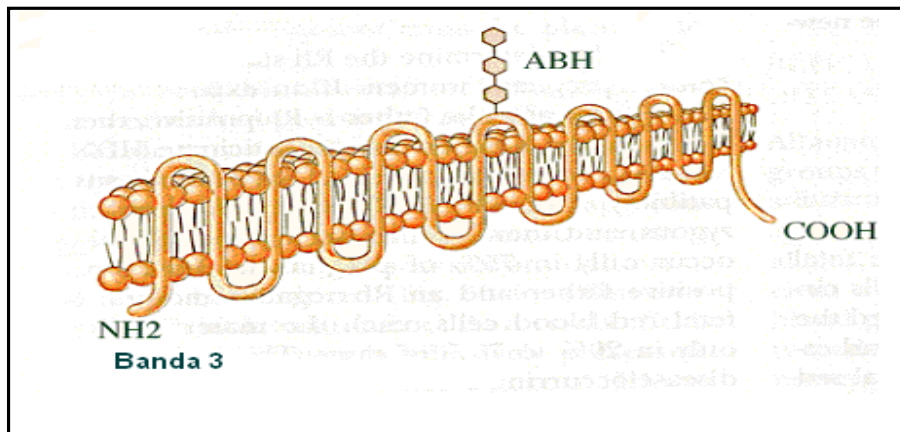


Fig. 9 PROTEINAS DE MEMBRANA. BANDA 3.

La espectrina comprende aproximadamente el 25% del contenido proteico total de la membrana eritrocitaria y se localiza en la superficie interna de la membrana; la membrana estructural está constituida por tetrámeros de espectrina de unos 200 nm de longitud, unidos por sus extremidades por medio de la proteína “banda 4.1” (Fig. 10) en puntos multivalentes de unión formados por filamentos de actina. El fondo citoplasmático de las proteínas integrales de membrana esta unido al citoesqueleto por medio de la anquirina (banda 2.1), la banda 3, una proteína que contiene aproximadamente un 7% de carbohidratos, es el canal aniónico de la membrana eritrocitaria.

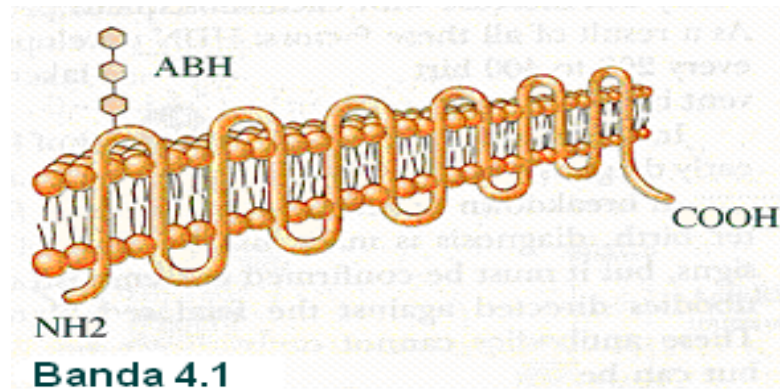


Fig. 10 PROTEINAS DE MEMBRANA. BANDA 4.1

Las proteínas integrales solo pueden disociarse de las membranas eritrocitarias mediante un tratamiento relativamente drástico y tienden a permanecer asociadas con los lípidos tras el aislamiento. Las principales proteínas integrales son la banda 3, constituyendo aproximadamente el 25% de las proteínas totales de membrana, y las sialoglicoproteínas.

Los eritroblastos experimentan una aglutinación tan intensa como la de los hematíes adultos frente a los antiseros anti-A y se puede demostrar la presencia de A incluso en los eritroblastos jóvenes. Se ha puesto de manifiesto la presencia en los eritroblastos de los siguientes antígenos eritrocitarios: A, A₁, B y H, así como la de los pertenecientes a los sistemas Rh, MNSs, P, Lu, K, Le, Fy, Jk.

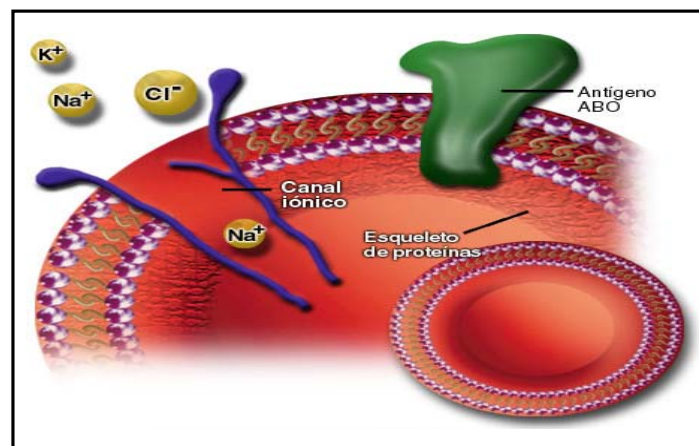


Fig. 6. MEMBRANA ERITROCITARIA.

2.6 DESARROLLO DE LOS ANTIGENOS ERITROCITARIOS.

2.6.1 ANTICUERPOS ANTIERITROCITARIOS.

Inmunoglobulinas.



Los anticuerpos son inmunoglobulinas, una familia de proteínas cuyos miembros poseen dos importantes características comunes, una de tipo funcional y otra de tipo estructural. El aspecto funcional común es la capacidad de combinarse específicamente con un grupo químico en particular (el determinante antigénico) mientras que la característica común de tipo estructural es la combinación de un par de cadenas de polipéptidos relativamente largas, consideradas “pesadas” (H) y un par de cadenas de polipéptidos mas cortas, consideradas “ligeras” (L).

Estas cuatro cadenas (dos pares) están unidas por enlaces covalentes (bisulfuro) y no covalentes. Los enlaces covalentes se hallan principalmente en la región bisagra. Algunas moléculas adicionales de cisterna constituyen puentes S-S en el interior de la cadena, siendo su número y disposición característico para los distintos tipos de inmunoglobulinas. La unión que confiere la presencia de puentes S-S en el interior de las cadenas, así como entre ellas, hace que la molécula de Ig tenga estructura compacta y características propias (Fig. 7)

La secuencia de aminoácidos es una característica común a las distintas cadenas de Ig. Los 110 – 120 aminoácidos iniciales forman, tanto en las cadenas pesadas como en las ligeras, la región variable, que contiene tres zonas hipervariables, y se cree que estas podrían determinar la especificidad del anticuerpo.

El resto de las cadenas ligeras constituye una región constante, con una secuencia de aminoácidos idénticos para el tipo y subtipo. De igual modo, el resto de la cadena pesada es constante para cada clase y subclase y se divide en tres o cuatro regiones homólogas.

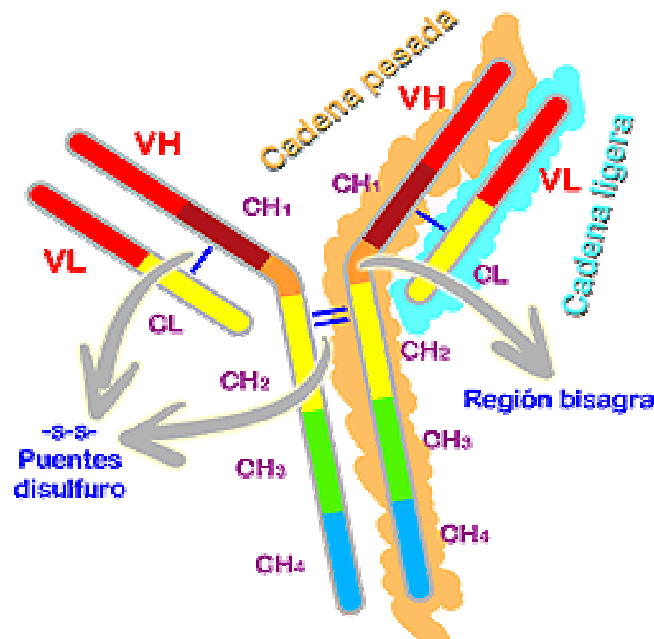


Fig. 7. ESTRUCTURA DE INMUNOGLOBULINA

Las moléculas de IgG se producen en forma de monómeros, mientras que las de IgM lo hacen en forma de pentámeros, y las de IgA se asocian siempre con una cadena J. una línea celular puede fabricar moléculas de IgM e IgG de la misma especificidad.

Cuadro 4. PRINCIPALES TIPOS DE INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS.



	IgG	IgM	IgA
PM	150 000	970 000	160 000 330 000
Coefficiente de sedimentación	7S	19S	7S, 10S
Concentración en plasma (g/L) Adulto Recién nacido	9.5 – 15.5 Ligeramente superior que en el adulto	0.8 – 1.8 Aprox. 0.1	1.5 – 2.7 Indetectable
Índice de catabolización, T _{1/2} (días)	23	5	6
Capacidad de atravesar placenta	Si	No	No
Comportamiento serológico habitual como anticuerpo antieritrocitario.	Anticuerpo incompleto	aglutinina	Aglutinina
Efecto de los agentes alquilantes sobre la actividad serológica	Puede desarrollar actividad aglutinante	Pierde su capacidad aglutinante	Inactivación parcial

2.6.1.1 IgG.

Constituye el tipo más abundante de inmunoglobulina plasmática, con una concentración media de 11 g/L, y entre el 42 y el 44% de dicha cantidad es intravascular; diariamente se cataboliza cerca del 7% de la IgG plasmática, lo que correspondería aproximadamente al 3% del total.

La IgG es la única inmunoglobulina capaz de ser transferida por la madre al feto, lo cual explica su papel en la etiología de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

La molécula de IgG puede ser dividida en dos fragmentos "Fab" y uno "Fc", por efecto de la digestión de la papaína (Fig. 8). Cada fragmento Fab se compone de una cadena ligera y parte de una de las cadenas pesadas, siendo el portador de uno de los sitios de combinación con el antígeno correspondiente, mientras que el fragmento Fc está formado por el resto de las dos cadenas pesadas, siendo además el portador de los sitios para la activación del complemento por la vía clásica, para la unión a los macrófagos y para la unión al tejido placentario, lo cual permite la transferencia de la IgG a través de la placenta. La digestión por pepsina fragmenta la molécula de IgG en un punto ligeramente distinto, lo que condiciona la producción de un fragmento F(ab')₂ formado por otros dos fragmentos Fab' unidos entre sí por un número variable de puentes disulfuro dependiendo de la subclase; el fragmento Fc está parcialmente degradado (Fig. 9).



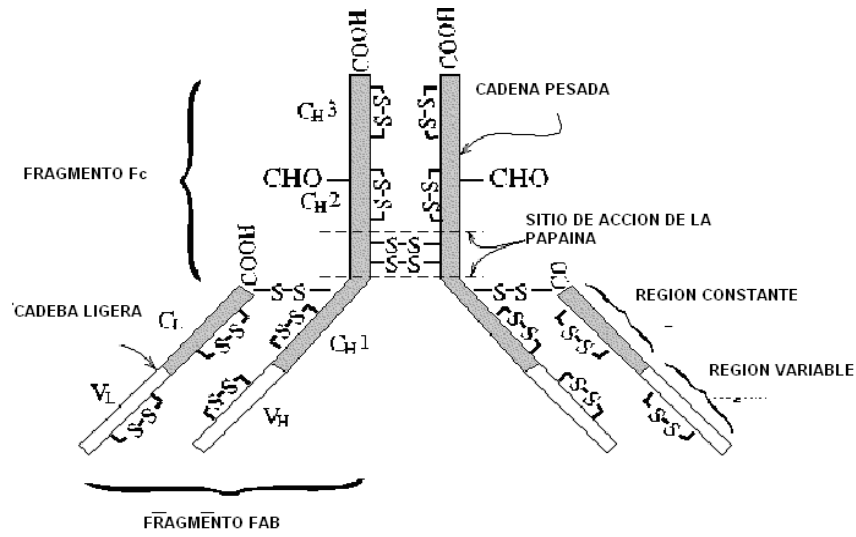


Fig. 8. Se muestra el sitio en el cual la papaína divide a la molécula de IgG en dos fragmentos.

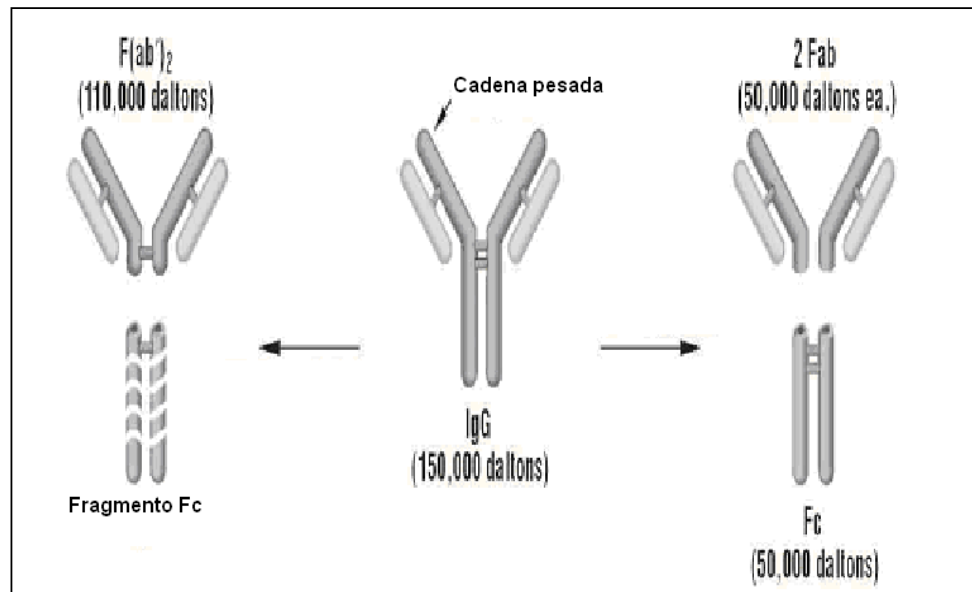


Fig. 9 Sitios de acción de la papaína y de la pepsina, La digestión por pepsina fragmenta la molécula de IgG en un punto ligeramente distinto, lo que condiciona la producción de un fragmento $F(ab')_2$

2.8.2.1 Subclases de IgG.

Las distintas subclases de IgG se reconocen con los antisueros específicos obtenidos inyectando al animal de experimentación proteínas mielomatosas purificadas, efectuando posteriormente la absorción del



antisuero resultante con otras proteínas mielomatosas. Se han descrito cuatro subclases de IgG, con la siguiente concentración:

Cuadro 5. SUBCLASES DE IGG.

Clase de IgG	g/L
IgG ₁	6,63
IgG ₂	3,22
IgG ₃	0,58
IgG ₄	0,46

En todas las moléculas de IgG existen puentes disulfuro establecidos entre las cadenas pesadas en la región de unión, pero su número varía en las diferentes subclases: dos para la IgG₁ y la IgG₄, cuatro para la IgG₂ y once para la IgG₃.

Se reconocen las diferencias existentes entre las distintas subclases de IgG con antisueros activos frente a los determinantes antigénicos polimorfos de las cadenas gamma.

2.6.1.2 IgM.

La concentración media de esta inmunoglobulina en el suero normal se aproxima a 1,0 g/L, casi el 80% de la IgM es intravascular, y su catabolismo varía entre el 15 y el 18% diario. La molécula de IgM es un pentámero de cinco unidades, cada una de las cuales está formada por dos cadenas pesadas y dos ligeras. La cadena J (PM 16 000) se encuentra sistemáticamente en asociación con la IgM intacta.

La IgM intacta es fraccionaria por la tripsina (a 25° C) para dar sucesivamente F(ab')₂ (PM 114 000) y Fab (PM 47 000). No se han descrito subclases de IgM, y sin duda sobre si todas las moléculas de IgM son capaces de ligar complemento.

2.6.1.3 IgA.

La concentración media de esta inmunoglobulina (PM 160 000) en el suero normal del adulto es de 2,2 g/L, de los cuales casi el 40% es intravascular; conseguido el estado de equilibrio en el espacio de distribución, la IgA desaparece con un T_{1/2} próximo a los seis días.

Esta molécula consta de dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras. El 90% de la IgA existente en el suero es un monómero, mientras que el 10% restante circula como dímero. Invariablemente, se encuentra la cadena J en las moléculas polimerizadas de IgA. Las secreciones externas de los aparatos digestivo, respiratorio y reproductor son relativamente ricas en IgA, de la cual 90% adopta forma de dímero, acoplado a un pequeño componente secretor.

2.6.1.4 IgD e IgE.

Se ha descrito un reducido número de anticuerpos con naturaleza de IgD, a pesar de que se ha podido demostrar la presencia de IgD en la superficie de los linfocitos B.

La IgE al igual que la IgD, se encuentra en el suero a muy bajas concentraciones, tiene una gran afinidad por los basófilos y los mastocitos; la unión del antígeno a dichas células produce la liberación de histamina y otras sustancias, como los leucotrienos, que se sabe tienen grandes efectos vasoactivos, además de ser responsables de la aparición de fenómenos alérgicos, tales como el asma ya la fiebre del heno.



2.7 REACCIONES ANTIGENO-ANTICUERPO ERITROCITARIAS Y SU DETECCION.

La combinación de los anticuerpos con los antígenos puede producir diversos resultados observables. En la serología de los grupos sanguíneos, las reacciones más comunes son la aglutinación, la hemólisis y la precipitación.

2.7.1 Aglutinación.

La aglutinación es la agregación, mediada por anticuerpos, de las partículas que expresan antígenos de superficie. Los eritrocitos se aglutinan porque los anticuerpos se fijan a los determinantes antigénicos eritrocitarios de células adyacentes y las unen en agregados visibles. Es el punto final de la mayoría de las pruebas que involucran eritrocitos y anticuerpos de grupo sanguíneo.

2.7.2 Hemólisis.

La hemólisis es la destrucción de los eritrocitos, con liberación de la hemoglobina intracelular. La hemólisis *in vitro* mediada por anticuerpos de membrana depende de la actividad de las uniones de ataque del complemento.

La hemólisis no ocurre si los antígenos interactúan con los anticuerpos en sueros sin complemento o plasma con anticoagulante que posee cationes quelados (calcio y magnesio), necesarios para la activación del complemento. En las pruebas para detección de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios, la hemólisis constituye un resultado positivo porque demuestra la unión de ambos componentes, que activa la cascada del complemento.

2.7.3 Precipitación.

La precipitación es la formación de complejos insolubles, en general visibles, cuando los anticuerpos solubles reaccionan con antígenos solubles. Estos complejos se aprecian en los tubos de ensayo como un sedimento o anillo y en los geles de agar, como una línea blanca.

2.7.4 Temperatura.

La mayoría de los anticuerpos de grupos sanguíneos reacciona en rangos térmicos restringidos. Estos anticuerpos se dividen en dos grandes categorías:

- los reactivos en “frío” (4 – 25 °C)
- los reactivos en “caliente” (30 – 37 °C)

Los anticuerpos que solo reaccionan *in vitro* a temperaturas inferiores a 37°C casi nunca destruyen los eritrocitos transfundidos y en general se les considera no significativos desde el punto de vista clínico, aunque existen excepciones importantes. Muchos de estos anticuerpos “reactivos en frío” son de tipo IgM, mientras que los “reactivos en caliente” son de tipo IgG. Los antígenos hidrocarbonatos suelen relacionarse con anticuerpos “reactivos en frío” y los proteicos con anticuerpos “reactivos en caliente”.

Tomando en cuenta que un anticuerpo clínicamente significativo es aquel que acorta la sobrevivencia del eritrocito y que la mayoría son IgG, la incubación de la reacción a la temperatura adecuada es muy importante.



2.7.5 pH.

Las modificaciones de pH pueden afectar las uniones covalentes y electrostáticas. Se desconoce el pH óptimo de la mayoría de los anticuerpos de grupo sanguíneo significativos, pero se supone que se aproxima al rango fisiológico. En la mayoría de las pruebas de rutina debe emplearse un pH de alrededor de 7. La solución salina almacenada tiene un pH de 5 – 6, de manera que se utiliza solución salina amortiguada para los estudios serológicos.

2.7.6 Incubación.

El intervalo necesario para alcanzar el equilibrio depende del anticuerpo de grupo sanguíneo. Las variables significativas incluyen requerimientos térmicos, clase de inmunoglobulina e interacciones específicas entre la configuración antigénica y el sitio Fab de los anticuerpos. El agregado de agentes potenciadores al sistema puede incrementar el monto de anticuerpos que se fijan a los antígenos en los primeros 15 minutos, y por lo tanto, abreviar el intervalo de incubación necesario para alcanzar el equilibrio.

En los sistemas salinos que se utilizan suero antiglobulínico para demostrar la fijación, la incubación a 37°C durante 30 – 60 minutos permite detectar la mayoría de los anticuerpos significativos. En el caso de algunos anticuerpos poco reactivos, la asociación podría no alcanzar el equilibrio en 30 minutos y la prolongación de la incubación podría incrementar la sensibilidad de la prueba. La extensión más allá de los 30 minutos no plantea mayores inconvenientes, excepto la demora en la obtención de los resultados.

2.7.7 Potencia iónica.

En la solución salina normal, los iones Na^+ y Cl^- se agrupan y neutralizan en parte las cargas opuestas de las moléculas de antígenos y anticuerpos. Este fenómeno, impide su asociación. No obstante, si se disminuye la potencia iónica del medio, el efecto protector se debilita y la atracción electrostática aumenta. La reducción de la concentración salina del sistema suero/células acrecienta la tasa de aproximación de los antígenos y anticuerpos y podría incrementar el monto de anticuerpos fijados. El uso de LISS abrevia la incubación (10 – 15 minutos) en la detección de anticuerpos de rutina. Prolongarla podría deteriorar la sensibilidad de la prueba.

2.7.8 Relación antígeno-anticuerpo.

El exceso de antígenos en relación con los anticuerpos, puede determinar una captación óptima de los anticuerpos. En las pruebas de inhibición o adsorción, esta circunstancia es útil. Sin embargo, en la mayoría de los estudios eritrocitarios el exceso de antígenos reduce el número de moléculas de anticuerpo unidas a cada eritrocito, limitando su capacidad de aglutinación.

En la serología eritrocitaria es común usar 2 gotas de suero por cada gota de una suspensión de eritrocitos al 2 – 5%. Si los anticuerpos son poco reactivos el aumento de la concentración puede acrecentar la sensibilidad de la prueba. Muy rara vez, el exceso de anticuerpos puede inhibir la aglutinación y provocar un fenómeno de prozona comparable al que se observa en las reacciones de precipitación.

No obstante, en general el aumento de la concentración de anticuerpos incrementa la sensibilidad de las pruebas de aglutinación. La disminución de la concentración de los eritrocitos del 5% al 2 – 3% duplica la proporción suero/células, como ocurre cuando se agregan 4 gotas de suero a la suspensión celular.

2.8 EL SISTEMA ABO.

El sistema ABO fue el primer sistema de grupos sanguíneos que se descubrió. Es el más importante en la práctica de transfusiones, debido a la aparición regular de los anticuerpos anti-A y anti-B, activos a 37° C, en personas cuyos hematíes carecen de los correspondientes antígenos (cuadro 5) de tal manera que si



las transfusiones se realizaran sin tener en cuenta los grupos ABO, aproximadamente un tercio de todas ellas resultarían incompatibles.

Cuadro 5. Antígenos y anticuerpos del sistema ABO.

Grupo	Antígenos eritrocitarios	Anticuerpos (aglutininas) del suero
O	*ninguno	Anti – A Anti – B
A	A	Anti – B
B	B	Anti – A
AB	A + B	*ninguno

* Con raras excepciones, los eritrocitos contienen antígeno H, en cuya cantidad influye el grupo ABO; las células O contienen la mayor cantidad de H y las células AB la menor.

2.8.1 Aspectos históricos.

Pruebas publicadas por Karl Landsteiner en 1900 llevó al descubrimiento del sistema de grupo sanguíneo ABO y el desarrollo de procedimientos de tipificación de rutina. Landsteiner analizó muestras de sangre propia y de varios colegas y combinó los sueros con suspensiones de eritrocitos de cada uno.

La observación de aglutinación en algunas mezclas, pero no en otras, le permitió clasificar los tipos de sangre en tres grupos, ahora denominados A, B, y O. Landsteiner advirtió que la presencia o ausencia de solo dos antígenos, A y B, era suficiente para explicar la existencia de tres grupos y predijo la de un cuarto. También demostró que el suero de todas las personas contiene anticuerpos contra los antígenos ausentes en sus eritrocitos. En 1902, dos discípulos de Landsteiner, Von Decastello y Sturli, identificaron el grupo AB.

2.8.2 PRUEBAS PARA LA TIPIFICACION ABO.

La tipificación ABO por norma debe hacerse de los antígenos eritrocitarios (prueba hemática) y de los anticuerpos presentes en el suero de la misma muestra de sangre (prueba sérica). En el cuadro 6 se observan los resultados de cada uno de los tipos ABO cuando se emplea esta metodología.

La inclusión de eritrocitos conocidos de grupo A₂ es una medida de seguridad para distinguir el anticuerpo policlonal anti-A que las personas de grupo B y O tienen normalmente en el suero. Esto en tanto que, cuando se utiliza solo una muestra de eritrocitos A, obtenida al azar, lo más importante es que sea del fenotipo A₁, que reaccionaría con anticuerpos anti-A₁.

Los anticuerpos anti-A₁ pueden estar presentes como naturales irregulares en algunas personas de grupo A débil. En este caso la imagen de la tipificación puede ser equivocada porque puede interpretarse como grupo O en la prueba directa, en tanto la aglutinación es muy débil. La muestra correspondiente a un individuo de grupo AB, este no reaccionaría contra los eritrocitos A y B (prueba inversa).

Cuadro 6. Patrón de resultados de la clasificación de los grupos sanguíneos ABO.

Anticuerpos anti -	Suero de la muestra contra eritrocitos
--------------------	--



A	B	AB	A1	A2	B	O	Autotestigo	Resultado grupo
+	-	+	-	-	+	-	-	A
-	+	+	+	+	-	-	-	B
-	-	-	+	+	+	-	-	O
+	+	+	-	-	-	-	-	AB

Actualmente se usan anticuerpos monoclonales anti-A y anti-B de excelente especificidad, frecuentemente en la clasificación de los antígenos de los eritrocitos se utilizan solamente estos dos sueros (anti-A y anti-B); el suero anti-AB de origen humano es policlonal y frecuentemente reacciona contra los grupos A débil, por eso es recomendable su empleo rutinario.

2.9 SISTEMA Rh.

El sistema de grupo sanguíneo Rh es muy complejo y algunos aspectos de su genética, nomenclatura e interacciones antigénicas son inciertos. En medicina transfusional, los antígenos D del sistema Rh son los más relevantes después de los A y B del sistema ABO. La inmunogenicidad de los antígenos D es superior a la de casi todos los demás antígenos eritrocitarios. El sistema Rh también contiene otros antígenos significativos (C, E, c y e) y menos importantes (variantes, productos cis y antígenos G).

Las denominaciones descriptivas "Rh positivo" y "Rh negativo" se refieren a la presencia o ausencia de antígenos D en los eritrocitos.

2.9.1 Descubrimiento de los antígenos D.

El primer ejemplo de anticuerpos humanos contra los antígenos D fue identificado por Levine y Stetson en 1939, en el suero de la madre de un niño con enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), que presentó una reacción de tipo hemolítico después de recibir una transfusión de sangre de su marido (compatible para el sistema ABO). Detectaron un anticuerpo presente en el suero de la madre que aglutinaba los eritrocitos del 80% de los donantes ABO compatibles, incluyendo su marido. Levine y Stetson sugirieron que la mujer se había inmunizado contra un antígeno de origen paterno presente en los eritrocitos fetales y, que el episodio hemolítico había sido causado por el anticuerpo presente en el suero al reaccionar con el antígeno expresado en los eritrocitos transfundidos del marido.

En 1940, Landsteiner y Wiener describieron anticuerpos desarrollados en cobayos y conejos inmunizados con eritrocitos de monos Rhesus; aglutinaban los eritrocitos del 85% de las personas evaluadas y llamaron factor Rh al determinante correspondiente. Ese mismo año, Levine y Katzin encontraron anticuerpos similares en el suero de varias puérperas y, en por lo menos uno, registraron reacciones equivalentes a las anti-Rhesus animales.

También en 1940, Wiener y Peters advirtieron anticuerpos de igual especificidad en el cuerpo de individuos cuyos glóbulos rojos carecían del determinante y que habían recibido transfusiones ABO compatibles en el pasado. Más tarde se estableció que los antígenos detectados por los sueros anti-Rhesus animales y anti-D humano no eran idénticos, pero el sistema de grupo sanguíneo Rh ya había recibido ese nombre.

2.9.2 NOMENCLATURA DEL SISTEMA RH.



La designación Rh-Hr deriva de los trabajos de Wiener, en la cual cada aglutinógeno se caracteriza por especificidades serológicas múltiples identificadas por anticuerpos específicos. Los datos bioquímicos y serológicos actuales no avalan esta teoría.

La terminología CDE fue introducida por Fisher y Race quienes postularon la existencia de tres pares de genes ligados (C y c, D y d, E y e). Aunque esta propuesta no explica por completo algunos perfiles antigénicos Rh, es la más sencilla para informar los hallazgos científicos y serológicos. Como se sabe que los antígenos Rh están codificados por los genes RHD y RHCE, ahora es común usar la modificación DCE.

El cuadro 7 detalla los patrones reactivos registrados cuando se analizan células con anticuerpos contra los cinco antígenos principales y los términos descriptivos empleados para los fenotipos en la nomenclatura habitual, basada en la de Wiener.

2.9.3 ANTICUERPOS Rh. Anticuerpos Rh inmunes.

Se ha instituido como práctica usual transfundir los sujetos Rh(D)-negativos exclusivamente con sangre Rh(D)-negativa, la producción de anti-D como consecuencia de la transfusión constituye hoy día un hecho poco corriente. Cuando se produce un anticuerpo frente al sistema Rh por una transfusión, casi siempre se trata de un anticuerpo de diferente especificidad, por ejemplo, anti-c, puesto que habitualmente no se tiene en consideración este antígeno al seleccionar la sangre para transfusión (excepto si se sabe que el receptor es portador de anti-c). Por el contrario, en las mujeres inmunizadas frente al sistema Rh por anteriores embarazos, el anti-D ha sido durante mucho tiempo el anticuerpo que se presentaba más a menudo. Así, por ejemplo, se estudió una serie de anticuerpos detectados en mujeres gestantes, en que el 94% de los casos relativos al sistema Rh estaban constituidos por anti-D.

Cuadro 7. PRINCIPALES COMPLEJOS GENICOS Rh Y ANTIGENOS CODIFICADOS

Haplotipo	Genes presentes	Antígenos presentes	Fenotipo
R ¹	RHD, RHCE	D, C, e	R ₁
r	RHce	c, e	r
R ²	RHD, RhcE	D, c, E	R ₂
R ⁰	RHD, Rhce	D, c, e	R ₀
r [']	RHCE	C, e	r [']
r ^{''}	RHcE	c, E	r ^{''}
R ^z	RHD, RHCE	D, C, E	R _z
r ^y	RHCE	C, E	r ^y

2.10. ANTICUERPOS DE OTROS SISTEMAS.



Actualmente se consideran 28 sistemas de grupos sanguíneos. El más importante es el ABO por las razones ya mencionadas, los que le siguen en importancia son el Rh Hr, Duffy, Kidd, Kell, Diego entre otros.

Esta importancia tiene que ver también con la fuerza antigénica, la posibilidad de producir reacciones hemolíticas intra o extravasculares, la posibilidad de que produzcan enfermedad hemolítica del recién nacido y con su frecuencia en la población estudiada.

Los antígenos sanguíneos tienen funciones bien definidas que cada día se han ido conociendo más por lo que también podemos agruparlos en clases funcionales como sigue:

- Estructural: Mns, Diego, Gerbich.
- Adhesión: Lutheran, Xg, Lansteiner-wiener, Indian.
- Relacionados con enzimas: ABO, P, Lewis, Hh, Kell, Yt.
- Receptores: Duffy, Knops, Indian.
- Receptores microbianos: MNS (Plasmodium vivax y parvovirus B19), Duffy (Plasmodium falciparum), P, Cromer (Escherichia coli), Lewis (Helicobacter pylori), Cromer (eterovirus species).

Los aloanticuerpos irregulares (adquiridos) más comunes en nuestra población son los que involucran a los sistemas MNSs, P1, Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), Kell, Lewis y Diego.

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

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

A continuación se describen algunas características de los sistemas de anticuerpos irregulares de mayor frecuencia

2.10.1 GRUPO SANGUÍNEO KELL

- Descubierta en 1946.
 - Fue el primer grupo sanguíneo detectado por la prueba de Coombs Indirecta.
 - Presenta 21 antígenos los principales son K, k, Kpa, Kpb, Jsa y Jsb.
 - Son codificados por el gen KELL y Kx, que codifica para la proteína del mismo nombre.
 - El fenotipo Cellano se refiere a la expresión de k. El fenotipo más común es k (90%).
 - Después de los anticuerpos ABO y Rh, los anti-K son los más comunes en el banco de sangre, generalmente son IgG, principalmente (IgG1).
 - Anti-K está relacionado con accidentes transfusionales.
-
-



2.10.2 SISTEMA DUFFY

- Presenta dos antígenos: Fya y Fyb.
- Son proteínas glicosiladas de 35-66 KD, similares al sistema MNS y a la proteína banda 3.
- Pueden ser detectados en células fetales de 7 semanas de gestación.
- Son moderadamente inmunogénicos.
- El fenotipo Fy(a+b+) está presente en 49% de la población blanca, el fenotipo Fy(a+b-) en el 90.8% de la población china y Fy(a-b-) en el 68% de la población negra.
- Estos antígenos están asociados los receptores presentes en la infección por malaria: el fenotipo Fy(a-b-) es decir, la ausencia de Fy, lo convierte en resistente a la malaria por *Plasmodium vivax*.
- Se producen anti-Fya (IgG1), que están involucrados en accidentes transfusionales.
- Se detectan usando la prueba de Coombs indirecta.
- El tipo de herencia es mendeliana codominante.

2.10.3 SISTEMA KIDD

- Presenta principalmente dos antígenos: Jka y Jkb, descubiertos en 1951 y 1953 respectivamente.
- Son proteínas asociadas al canal de agua-urea presente en los hematíes.
- Son moderadamente inmunogénicos y pueden ser detectados desde el primer trimestre de gestación.
- El fenotipo Jk(a+b-) esta presente en 57% de la población blanca, Jk(a+b+) en 50% de la población asiática.
- El fenotipo Jk(a-b-) es muy raro.
- Se producen anticuerpos de clase IgG, principalmente IgG3, se asocian con HDN y HTR.
- Se usa la prueba indirecta de Coombs para identificarlo.
- El tipo de herencia es mendeliana codominante.

2.10.4 SISTEMA LUTHERAN

- Fue identificado en 1945 en el suero de un paciente politransfundido.
- está compuesto por 17 antígenos, principalmente se expresan Lua y Lub.
- Son glicolípidos o estructuras homólogas. Hay pocos en un recién nacido.
- El fenotipo más frecuente en las razas blanca y negra es Lu(a-b+) >90%.
- Se producen anticuerpos IgG, están asociados a pacientes politransfundidos.
- Anti-Lu a se encontró en el suero de pacientes con lupus eritematoso.
- Anti-Lu b causa hemólisis de eritrocitos *in vivo*.
- Se detectan con Coombs Indirecto en solución salina.

2.10.5 SISTEMA DIEGO

- Formado por nueve antígenos principalmente: Di_a y Di_b.
 - Ayudan a mantener la integridad estructural de la membrana del eritrocito, estabilizan la membrana lipídica. Se utiliza la prueba indirecta de Coombs para detectarlos.
 - La prevalencia de Di_a es del 54% en latinoamericanos, 5% en Mongolia, 8% China y 8-12% Japón. Di_b se presenta en el 99% de caucásicos.
 - Se producen anticuerpos IgG1 e IgG3,
 - Di_a también produce IgM.
 - Se han presentado en casos de anemia hemolítica del recién nacido.
-
-



2.10.6 SISTEMA MNS

- Descubierto por Landsteiner y Levine.
- Presenta los antígenos M y N.
- Son glicoproteínas de 36 KD y 131 aa.
- El fenotipo más común en raza blanca y negra es M+N+ (50 y 44%).
- Se producen anticuerpos IgM, los cuales pocas veces provocan accidentes transfusionales, que pueden ser graves.
- Se utiliza la prueba indirecta de Coombs en solución salina a 22° C para detectarlos.
- El antígeno S es una glicoproteína de 20 KD y 72 aa, relacionado más con M que con N.
- Los fenotipos más frecuentes son Ss 44% y ss 45%.
- Se producen anticuerpos IgG, los cuales están asociados con accidentes transfusionales.
- Se utiliza la prueba indirecta de Coombs en solución salina a 37°C para detectarlos.

2.10.7 SISTEMA P

- En eritrocitos se encuentran los antígenos P1, P, y Pk, en plasma P y Pk.
- Los antígenos están bioquímicamente relacionados a los grupos ABO e I.
- Son antígenos débilmente inmunogénicos y se heredan de forma mendeliana.
- El fenotipo más común en las razas blanca y negra es P1 (79% y 94%).
- Producen anticuerpos IgM, se detectan en solución salina a 22 o 4°C por Coombs Indirecto.
- Anti-P1 esta asociado con infecciones parasitarias, Anti-P y anti-Pk están asociados a abortos prematuros; anti-P1 y anti-Pk a infecciones del tracto urinario.

2.10.8 SISTEMA I

- Encontrado en 1956 en el suero de un paciente con anemia hemolítica del tipo de anticuerpos fríos.
- Se presentan los antígenos I e i.
- Están bioquímicamente relacionados a los grupos ABO, Lewis y P.
- Aparte de las células rojas se presenta en otros tejidos y células.
- Los infantes recién nacidos presentan el antígeno i.
- El antígeno I se desarrolla después de los 18 meses de vida.
- Se producen anticuerpos IgM.
- Anti-I es el autoanticuerpo más común y puede ser benigno o patológico y está asociado con *M. Pneumoniae*.
- Anti-i es un anticuerpo raro asociado al virus Epstein –Barr.
- La reactividad de los anticuerpos disminuye por tratamiento con enzimas.
- Se detecta por Coombs Indirecto.
- Se hereda de manera mendeliana.

2. 11 EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO.

Ya antes del fin del siglo XIX Ehrlich había usado el término "complemento" para designar la actividad del suero que podía complementar la capacidad de los anticuerpos específicos de lisis bacterias. Pero es Jules Bordet quien descubre (1895) este componente, caracterizado frente a los anticuerpos por su termolabilidad. En 1907 Ferrata comienza a caracterizar algunos de sus componentes recurriendo a métodos de diálisis. Por motivos meramente cronológicos, los componentes iban recibiendo denominaciones a base de números tras la letra "C" conforme se iban descubriendo. Por esta razón, su orden de actuación no guarda en general relación con su nomenclatura.



2.11.1 Definición.

Se define el complemento como un sistema funcional de unas 30 proteínas del suero, que interactúan entre sí de modo regulado formando una cascada enzimática, permitiendo una amplificación de la respuesta humoral. La activación y fijación del complemento a microorganismos constituye un importantísimo mecanismo efector del sistema inmune, facilitando la eliminación del antígeno y generando una respuesta inflamatoria.

La mayoría de los componentes del complemento se sintetizan en el hígado (excepto C1q, D y P). El C1q lo sintetizan células epiteliales y el factor D el adipocito.

Existen varios receptores específicos para distintos componentes activados del complemento, y que se localizan en distintas poblaciones de leucocitos.

Las consecuencias de la activación y fijación del complemento incluyen:

- lisis del microorganismo o célula diana
- opsonización, con la consiguiente mejora de la fagocitosis y destrucción
- los productos difusibles del complemento activado provocan un incremento de la quimiotaxis sobre los fagocitos y funcionan como anafilotoxinas en el control de la respuesta inflamatoria
- amplificación de la respuesta humoral específica

2.11.2 ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO

En la activación del complemento, el punto central es la formación de una C3-convertasa, capaz de convertir catalíticamente el componente C3 en C3b y C3a.

Ambas producen grandes cantidades de C3b, que se unen a la superficie del microorganismo, lo cual a su vez constituye un "foco" para seguir produciendo e insertando más moléculas de C3b (cascada de amplificación).

Por otro lado, cuando a cada una de las C3-convertasas anteriores se le adjunta una molécula de C3b, se convierte en la correspondiente C5-convertasa, capaz de catalizar el primer paso de la cascada que conducirá al ensamblaje del complejo de ataque a la membrana.

2.11.2.1 Solubilización de inmunocomplejos

La unión del C3b a los inmunocomplejos los va disgregando en complejos de menor tamaño, los cuales son retirados de la circulación por medio de eritrocitos: los inmunocomplejos llegan al bazo y al hígado "a lomos" de estos eritrocitos; en estos órganos, los complejos inmunes se separan de los eritrocitos, y pasan a los macrófagos fijos especializados, que los engullen y digieren. De esta forma, se evita que los inmunocomplejos se depositen en los tejidos.

Algunos inmunocomplejos solubles (p.ej., los formados con toxinas bacterianas) contienen pocas IgG, de modo que directamente no pueden ser reconocidos por receptores Fc γ R en la superficie de los fagocitos. Estos inmunocomplejos desencadenan su propia eliminación activando directamente el complemento: se une C3b y C4b, que son reconocidos por CR1 en la superficie de eritrocitos, que los pasan al hígado y al bazo, donde son capturados por macrófagos.



Precisamente, cuando por alguna razón este sistema no funciona adecuadamente, los complejos Ag-Ac se acumulan en tejidos, dando lugar a enfermedades por hipersensibilidad de tipo II. Las personas con lupus eritematoso sistémico con deficiencias en los componentes C1, C2 y C4, forman inmunocomplejos a los que se une poca C3b, por lo que no pueden ser eliminados, ocasionando ello reacciones hipersensibles de tipos II y III.

2.12 REACCIONES TRANSFUSIONALES.

La transfusión de sangre y sus componentes es habitualmente un procedimiento inocuo y eficaz que corrige el déficit hematológico para los que se prescribe, pero también pueden presentarse efectos indeseables que se conocen como "reacciones transfusionales" que comprenden una gama de reacciones adversas que van desde muy leves hasta muy graves e incluso pueden llevar a la muerte. Por lo que siempre la indicación de la transfusión debe ser precisa y justificada por los riesgos que esta implica.

Definición

Eventos adversos asociados a la terapia transfusional, que pueden presentarse de manera inmediata o tardía. El término de reacción transfusional se refiere a la respuesta anormal o a efectos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos.

La reacción transfusional se considera inmediata cuando se presenta en las primeras 24 horas y las tardías cuando se presentan después de este lapso.

Las reacciones transfusionales adversas pueden ocurrir en los pacientes que se transfunden y representan un renglón de trabajo importante en la resolución de problemas transfusionales, dichas reacciones pueden ser: hemolíticas, febriles no hemolíticas, alérgicas y anafilácticas, daño agudo pulmonar relacionado con transfusión, púrpura postransfusional, enfermedad de injerto contra hospedero, contaminación bacteriana, sobrecarga circulatoria, enfermedades transmisibles y las inherentes a transfusión masiva.

La frecuencia en la que se presentan los problemas pretransfusionales, depende de diversas variables, entre las que destacan:

- La política en los procesos que emplea cada banco de sangre en la realización de pruebas inmunológicas pretransfusionales.
- Las técnicas inmunohematológicas aplicadas, que incluyen el tipo de medio potencializador de la reacción.

A pesar de los avances desarrollados en la obtención y conservación de la sangre, la transfusión conlleva riesgos que no hay que olvidar a la hora de su indicación que derivan de la naturaleza del producto (diversidad antigénica, potencial infeccioso, entre otros), alteraciones del producto en su almacenamiento y cambios de volumen y de electrolitos en el sujeto. Se distinguen reacciones transfusionales inmediatas y tardías según el momento de aparición.

Clasificación

Las reacciones transfusionales se clasifican en dos grandes categorías: inmunológicas y no inmunológicas, ambas pueden ser inmediatas o tardías se muestran en el cuadro 8.



***Cuadro 8. Categorías de Reacciones Transfusionales.**

Reacción.	Inmediata
Inmunológica	Hemolítica
	Febril NO hemolítica Alérgicas: o Urticaria o Anafiláctica Daño pulmonar agudo asociado a transfusión
	Tardías Aloinmunización contra antígenos: eritrocitarios, leucocitarios, plaquetarios o proteínas plasmáticas. Hemolítica Enfermedad injerto contra hospedero Púrpura postransfusión Inmunomodulación por transfusión
No inmunológica	Inmediata o aguda
	Contaminación bacteriana Sobrecarga circulatoria Hemólisis no inmune Mecánica Térmica Osmótica Hipotensión Embolia Aérea Partículas Hipotermia Desequilibrio electrolítico Hipocalcemia Hiperpotasemia Hipomagnesemia Coagulopatía hemodilucional Trombocitopatía inducida por frío.
	Tardía Hemosiderosis Transmisión de infecciones virales, bacterianas, parasitarias.

**Cuadro que muestra la clasificación realizada de acuerdo a las Recomendaciones para la terapia transfusional de Sangre y sus componentes, llevadas a cabo por el Consenso de Expertos en Medicina Transfusional , 2001, Cuernavaca Morelos.



2.12.1 Reacciones postransfusionales inmediatas.

Reacciones hemolíticas agudas por incompatibilidad eritrocitaria.

Se producen por la lisis intravascular de los hematies transfundidos. Suelen deberse a incompatibilidad ABO, más raramente pueden causar reacciones hemolíticas los sistemas Kidd y Duffy. Los síntomas observados son fiebre, escalofríos, urticaria, opresión torácica, dolor lumbar, taquicardia, náuseas y vómitos. Si la reacción es severa se produce un colapso circulatorio debido a la activación del complemento por la lisis intravascular y liberación de sustancias vasoactivas. En ocasiones se desarrolla coagulación intravascular diseminada (CID) a consecuencia de la liberación de sustancias intraeritrocitarias (tromboplastina tisular) que activan la coagulación.

2.12.1.2 Reacciones febriles no hemolíticas.

Suelen estar causadas por anticuerpos antileucocitarios (leucoaglutininas). Se producen en pacientes previamente sensibilizados a antígenos del sistema HLA con historia de transfusiones previas o embarazos. Clínicamente las manifestaciones más frecuentes son la fiebre y escalofríos.

2.12.1.3 Reacciones alérgicas .

En general, no suelen ser graves. Se atribuyen a anticuerpos en el receptor contra las proteínas del plasma del donante. Se producen en 1-2% de las transfusiones y se manifiestan con signos y síntomas de urticaria. Responden al tratamiento con antihistamínicos como polaramine, no siendo preciso suspender la transfusión. Las reacciones anafilácticas son muy raras. La causa suele ser la existencia de anticuerpos anti-inmunoglobulina A en individuos con déficit hereditario de dicha inmunoglobulina. Son reacciones muy graves que precisan tratamiento urgente mediante hidratación, adrenalina, esteroides y otras medidas de soporte vital.

2.12.1.4 Reacciones por sobrecarga circulatoria.

Se producen más fácilmente en pacientes con alteraciones cardiológicas que además se ven agravadas por la situación de anemia. La infusión demasiado rápida o de demasiado volumen son factores contribuyentes a esta complicación, sobre todo en caso de sangre con más de 30 días de almacenamiento.

2.12.2 EFECTOS ADVERSOS RETARDADOS.

2.12.2.1. Reacciones hemolíticas demoradas o tardías.

Se deben a la producción de anticuerpos de forma rápida frente a antígenos transfundidos, haya o no existido inmunización previa por embarazo o transfusión. Se detecta anemia en el paciente unos días después de la transfusión. Pueden producirse escalofríos o fiebre, así como aumento de la bilirrubina y Coombs positivo. Ocasionalmente pueden ser graves con marcada hemoglobinemia y hemoglobinuria. La mayor destrucción eritrocitaria se produce entre el día 4 y el 13 postransfusión.

En el cuadro 9., se presenta la información que nos permite orientar la sospecha diagnóstica de reacción transfusional (RT) partiendo de los signos y síntomas presentes en el paciente. Es importante recordar que no todos los datos clínicos se manifiestan en todos los pacientes, ni con la misma intensidad.



****Cuadro 9. Manifestaciones Clínicas y Etiología de las principales Reacciones Transfusionales**

Tipo de reacción transfusional	Signos y síntomas	Etiología
Hemólisis intravascular	Fiebre, escalofrío, náusea, vómito, hipotensión, taquicardia, disnea, ansiedad, sensación de muerte inminente, dolor retroesternal, lumbar, en el sitio de venopunción, coluria, anuria, hipertensión, choque. En el paciente anestesiado: sangrado en capa (en lecho quirúrgico y en sitios de venopunción), oliguria, coluria e hipotensión	Incompatibilidad por ABO y otros sistemas (Kidd, Duffy, P). Mediada principalmente por anticuerpos clase IgM, y/o IgG fijadores de complemento hasta C9.
Hemólisis extravascular	Ictericia, fiebre, transfusión inefectiva, coluria ocasionalmente escalofríos.	Incompatibilidad por sistema Rh, Duffy, Kidd, Diego, Kell y otros diferentes al ABO. Mediada por anticuerpos de clase IgG fijadores o no de complemento hasta C3d.
Febril no hemolítica	Fiebre (incremento de la temperatura corporal mayor de un grado centígrado), escalofrío, cefalea y vómito.	Mediada por anticuerpos contra antígenos leucocitarios, proteínas plasmáticas. Producción endógena o transferencia pasiva de citocinas. Por contaminación bacteriana.
Urticaria	Prurito, enrojecimiento, rash y placas eritematosas.	Mediada por anticuerpos clase IgE contra proteínas plasmáticas. Presencia de alérgenos diversos en el plasma transfundido.
Reacción anafilactoide	Urticaria, estornudo, tos, sibilancias, ronquido, estridor, angioedema, dolor torácico, disnea, opresión en el pecho o dolor retroesternal, hipotensión, taquicardia, arritmia, cólico, náusea, vómito o diarrea. Ausencia de fiebre.	Los anteriores y además: anticuerpos anti IgA (en pacientes deficientes a IgA), anticuerpos contra drogas (penicilina o aspirina) y elementos no biológicos (óxido de etileno y plastificantes).
Anafilaxia	Hipotensión, Obstrucción de vías aéreas superiores (edema laríngeo) o inferiores (broncoespasmo), sensación de muerte inminente, pérdida de conciencia y choque.	Anticuerpos anti: IgA, haptoglobinas, C4 (antígenos Chido y Rodgers), y penicilina.
Daño pulmonar agudo asociado a transfusión	Escalofrío, fiebre, hipotensión, taquicardia. Datos de: insuficiencia respiratoria aguda, hipoxia tisular. Falla respiratoria aguda no relacionada al volumen transfundido.	Transferencia pasiva de anticuerpos anti HLA o anticuerpos contra leucocitos del receptor. Anticuerpos en el receptor contra antígenos leucocitarios del donador, y otras causas.
Sobrecarga circulatoria	Disnea, ortopnea, cianosis, tos, esputo espumoso, taquicardia, cefalea, hipertensión, plétora venosa en cuello, edema de miembros inferiores. Signos y síntomas de falla cardíaca congestiva. Sintomatología relacionada al volumen y velocidad de transfusión.	Hipervolemia en pacientes con anemia crónica Hb < 5g/dL, en pacientes con compromiso de la función cardíaca o pulmonar.

**Cuadro que muestra las Manifestaciones Clínicas y Etiología de las principales Reacciones Transfusionales de acuerdo a las Recomendaciones para la terapia transfusional de Sangre y sus componentes, llevadas a cabo por el Consenso de Expertos en Medicina Transfusional, 2001, Cuernavaca Morelos.



Para fines prácticos, el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” elaboró un formato para el la realización de pruebas de compatibilidad , así como para informar el tipo de reacción transfusional (Cuadro 10), en caso de alguna reacción adversa a la hemoterapia.

Cuadro 10. Clasificación de las reacciones postransfusionales de acuerdo al grado de Reacción, en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

GRADO DE REACCION	SIGNOS Y SÍNTOMAS A REPORTAR.
G I	URTICARIA
G II	FIEBRE
G II	ESCALOFRÌO
G IV	DOLOR LUMBAR
OTROS	HIPOTENSIN DISNEA TAQUICARDIA

G I: Grado I
G II: Grado II
G III. Grado III
G IV: Grado IV



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La medicina transfusional es una herramienta muy importante en todas las áreas de la medicina, pero, no obstante su utilidad, se reconocen efectos nocivos ocasionados por reacciones transfusionales, cuya aparición puede ser inmediata o tardía. Tales efectos se atribuyen a factores como contaminación bacteriana del componente transfundido, transmisión de enfermedades, reacciones alérgicas, febriles y hemolíticas, pero la principal causa por la que se presentan estas reacciones adversas es debido a la respuesta inmune que se presenta por la introducción de un antígeno desconocido al paciente, durante el proceso de transfusión.

Los sistemas de grupos sanguíneos que han sido estudiados mas ampliamente son el ABO y el Rh; ya que son el modelo para ubicar otros sistemas en el marco de la transfusión, pero, dentro de este ámbito también se deben de tomar en cuenta los anticuerpos "irregulares o diferentes al ABO", ya que se les asocia con reacciones transfusionales con intensidad de moderada a severa, que pueden ocasionar desde una fiebre hasta la muerte. También está la enfermedad hemolítica en el recién nacido; por ello, es de vital importancia determinar la frecuencia en la que están presentes dentro de la población a la cual se le brinda atención.

La prevalencia de los anticuerpos en cada población es diferente, dependiendo de los mecanismos básicos de formación, debida a embarazos, transfusión de sangre y los anticuerpos de origen natural, sin considerar la inmunocompetencia individual. Esta es una buena razón para que cada institución o banco de sangre, deba tener identificada la prevalencia de anticuerpos antieritrocitarios.

En el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" no se conoce la prevalencia de estos casos, por lo tanto, se desarrolló este trabajo con el fin de obtener la frecuencia de anticuerpos irregulares, anticuerpos ABO y anticuerpos Rh dentro del total de la población transfundida, para así poder prevenir la presencia de reacciones transfusionales de cualquier índole, haciendo más segura aún la terapia transfusional de este Centro Médico, conllevando en ello, el bienestar y la calidad de atención del paciente.



4. OBJETIVO (S):

4.1 OBJETIVO GENERAL.

Conocer la prevalencia de anticuerpos irregulares y ABO - Rh en pacientes que presenten reacciones transfusionales en el año 2005.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES

4.2.1 Conocer la frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes que presenten reacciones adversas a la transfusión durante el año 2005.

4.2.2 Determinar la frecuencia de anticuerpos del sistema ABO y del sistema Rh en pacientes que presenten reacciones adversas a la transfusión durante el año 2005.

4.2.3 Conocer el número de receptores de componentes sanguíneos durante el 2005.

4.2.4 Determinar la frecuencia de componentes sanguíneos transfundidos durante el año 2005.

4.2.5 Determinar el tipo de reacción transfusional de acuerdo a la última clasificación establecida por el Consenso de Expertos en Medicina Transfusional, el cual estableció las Recomendaciones para la terapia transfusional de Sangre y sus componentes.

5. HIPÓTESIS

En este estudio, se determinará la frecuencia de anticuerpos irregulares, sistema ABO y sistema Rh, en pacientes transfundidos durante el año 2005 y presenten algún síntoma de reacción transfusional, ya que estos sistemas están asociados a reacciones adversas.

Se espera que la frecuencia de reacciones adversas a la transfusión por el sistema ABO y sistema Rh sea mayor a la que se presenten por los sistemas de anticuerpos "irregulares", siendo estos anticuerpos poco comunes en la población. Estos datos a obtener, son de gran importancia, ya que si se tiene la frecuencia de estos, se podrán realizar acciones para prevenir reacciones transfusionales adversas, evitando así, problemas inherentes a este tipo de terapia, que pudieran llegar a ser fatales.



6. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se realizará un estudio prospectivo, comparativo y longitudinal donde se tipificarán muestras de pacientes que se transfundirán en el C. M. N. "20 de Noviembre" y presenten reacciones transfusionales durante el período comprendido de enero a diciembre del 2005. La información que resulte se analizará por medio de estadística descriptiva y comparativa.

6.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO.

- Pacientes que sean transfundidos durante el periodo de enero a diciembre del 2005 y presenten reacciones transfusionales.

6.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

6.2.1 Inclusión:

- Pacientes que sean transfundidos y presenten reacción transfusional.
- Solicitud e historia clínica completa.

6.2.2 Exclusión:

- Pacientes transfundidos, que no presenten reacción transfusional.

6.3 VARIABLES

- Dependiente: presencia de reacción transfusional.
- Independiente: edad, biometría hemática (hto), sexo, pacientes transfundidos, diagnóstico.

6.4 DISEÑO ESTADÍSTICO.

- El modelo estadístico que se aplicará será por estadística descriptiva y comparativa.
-
-



7. MÉTODO

El método a realizar para la determinación de la frecuencia de anticuerpos irregulares y ABO – Rh en reacciones transfusionales en el Centro Médico Nacional “ 20 de Noviembre” durante el 2005 es el siguiente:

1. Recibir solicitud para realizar rastreo de anticuerpos irregulares.
2. Obtener muestra correspondiente. (Inmediatamente, posterior a la suspensión de la transfusión, el personal médico o de enfermería llevará la muestra al servicio de Banco de Sangre para ser analizada. La muestra requerida es un tubo sin anticoagulante (tapón rojo) y un tubo con EDTA (tapón violeta).
3. Corroborar grupo ABO y Rh.
4. Realizar rastreo de anticuerpos irregulares.*
5. Determinar la frecuencia de anticuerpos irregulares, así como del sistema ABO y sistema Rh, involucrados en las reacciones postransfusionales, en pacientes transfundidos en el año 2005.
6. Determinar el tipo de reacción transfusional mas frecuente en estos pacientes, de acuerdo a lo reportado por el médico y/o personal involucrado en la transfusión.

*Esto se realiza, en base a indicación del médico tratante o del médico residente, ya que se hace por medio de una solicitud, en la cual se describen los síntomas que presentó el receptor, durante o después de la transfusión.

GRUPO A B O (GRUPO DIRECTO)

REACTIVOS :

- Un frasco con suero anti A
- Un frasco con suero anti B
- Un frasco con suero anti AB
- Solución salina al 0.9%

MATERIAL Y APARATOS :

- Centrifuga clínica.
- Baño María a 37°C.
- Gradilla
- Tubos de 10 X 75 mm
- Pipetas Pasteur.
- Bulbos
- Marcadores.

MATERIAL BIOLÓGICO:



5 mL de sangre con EDTA (tapón violeta), o 5 mL de sangre en tubo sin anticoagulante (tapón rojo).

TECNICA:

1. Rotular los tubos. Para la numeración de los tubos con relación a los reactivos se hará en forma vertical y progresiva, de abajo hacia arriba. El primer tubo indicará el número de prueba que se está realizando y el segundo número indicará el número de reactivo que se utilizó.

Así tenemos que:

Tubo n. 1 será la prueba con el reactivo 1 o Anti A.

Tubo n. 2 será la prueba con el reactivo 2 o Anti B.

Tubo n. 3 será la prueba con el reactivo 3 o Anti AB.

2. Preparación de la suspensión de eritrocitos al 5%: Del fondo del tubo que contiene el paquete globular se toma una gota, la cual se resuspende con solución salina isotónica al 0.9% (Aprox. 5 mL)
3. Colocar dos gotas de suero hemoclasificador (anti A, anti B, y anti AB respectivamente) a cada tubo correspondiente.
4. Agregar una gota de la suspensión al 5% de eritrocitos problema a cada uno de éstos tubos.
5. Centrifugar los tubos a 3 400 r.p.m. durante 15 segundos.
6. Interpretar macroscópicamente la aglutinación y anotar los resultados.

INTERPRETACION DE LA PRUEBA.

Forma de interpretar las aglutinaciones para la lectura:

*Cuantificación de las aglutinaciones.

Número de cruces	Botón	Sobrenadante
++++	Sólido único	claro
+++	Un grumo grande y varios pequeños	claro
++	Varios grumos medianos	rosa
+	Grumos pequeños con eritrocitos libres.	turbio
0 cruces	No aglutinación	
hemólisis	La presencia de hemólisis total o parcial debe ser interpretada como reacción positiva.	rojizo



Interpretación de resultados.

*Reacciones con:

Anti A	Anti B	Anti AB	Grupo resultante
++++	0	++++	A
0	++++	++++	B
+++++	++++	++++	AB
0	0	0	0

FORMA DE REPORTAR:

Ejemplo: Sistema ABO = "A"

CONTROL DE CALIDAD.

VER ANEXO

*De acuerdo NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-SSA1-1993, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS REACTIVOS HEMOCLASIFICADORES PARA DETERMINAR GRUPOS DEL SISTEMA ABO.

FACTOR Rh (D)

REACTIVOS :

- Suero anti Rh (D) (tubo número 4)
- Control de Rh (tubo número 5)
- Albúmina al 22%

MATERIAL Y APARATOS

- Centrifuga clínica
 - Baño María a 37° C.
 - Gradilla
 - Tubos de 10 X 75 mm
 - Pipetas Pasteur
 - Bulbos
 - Marcadores
-
-



MATERIAL BIOLÓGICO

- 5 mL de sangre con EDTA (tapón violeta), o 5 mL de sangre sin anticoagulante (tapón rojo), del cual se obtendrá el suero / plasma del paciente para la realización de la prueba

TECNICA :

1. Preparar una suspensión de eritrocitos del paciente al 5%, en solución salina isotónica.
2. Marcar los tubos de la siguiente forma :
 - Tubo número 4 con el reactivo 4 o anti Rh.
 - Tubo número 5 con la prueba para el control Rh.
3. Depositar una gota de la suspensión en uno de dos tubos de 10 por 75 mm.
4. Al primer tubo añadir una gota de suero anti Rh (D) y al segundo tubo una gota de reactivo control Rh.
5. Centrifugar los tubos a 3 400 r.p.m. durante 15 segundos.
6. Interpretar macroscópicamente las aglutinaciones e informarlas en número de cruces.

INTERPRETACION DE LA PRUEBA.

Cuantificación de las aglutinaciones.

**Reacciones con:

Anti Rh-Rho (D)	Grupo
++++	Rh Positivo
0	Rh Negativo

FORMA DE REPORTAR.

Rh POSITIVO: presencia de aglutinación

Rh NEGATIVO: ausencia de aglutinación

CONTROL DE CALIDAD.

VER ANEXO



** De acuerdo a la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-018-SSA1-1993, Que establece las especificaciones sanitarias del reactivo ANTI RH para identificar el ANTÍGENO D

GRUPO INVERSO.

MATERIAL Y APARATOS.

- Centrífuga clínica
- Baño María a 37° C
- Gradilla
- Tubos de 10 X 75 mm
- Pipetas Pasteur
- Bulbos
- Marcadores.

MATERIAL BIOLÓGICO.

5 ml. de sangre con EDTA (tapón violeta) o 5 mL de sangre en tubo sin anticoagulante (tapón rojo).

TECNICA.

1. Marcar los tubos de la siguiente forma :
 - Tubo n. 6 será la prueba con células A1.
 - Tubo n. 7 será la prueba con células A2.
 - Tubo n. 8 será la prueba con células B.
 - Tubo n. 9 será la prueba con células O.
2. A cada tubo agregar 2 gotas de suero problema.
3. Colocar una gota de células al 5% (A1, A2, B, O) en solución salina isotónica, a cada tubo correspondiente.
4. Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
5. Interpretar macroscópicamente las aglutinaciones e informarlas en número de cruces.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.

**Reacciones con:

Células A1	Células A2	Células B	Células O	Interpretación
0	0	++++	0	A
++++	++++	0	0	B
0	0	0	0	AB
++++	++++	++++	0	0



CONTROL DE CALIDAD.

VER ANEXO.

*De acuerdo NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-SSA1-1993, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS REACTIVOS HEMOCLASIFICADORES PARA DETERMINAR GRUPOS DEL SISTEMA ABO.

INVESTIGACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES.

MATERIAL

- Tubos de vidrio 12x75 mm.
- Pipetas Pasteur.
- Incubador o baño termostático.
- Cronómetro.
- Centrífuga de inmunohematología.
- Fuente de luz indirecta
- Reactivos de inmunohematología.

TECNICA MANUAL.

1. Técnica salina:

- a) Previamente lavados, poner los eritrocitos del panel de fenotipo conocido en contacto con el suero problema a razón de una gota de células resuspendidas de 2 a 3 % por dos gotas del suero del receptor.
 - b) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - c) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
 - d) Si no se observa aglutinación o hemólisis, incubar a una temperatura de 22 °C por 60 minutos.
 - e) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - f) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
 - g) Si no se observa aglutinación o hemólisis, incubar a 37 °C durante 60 minutos.
 - h) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - i) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
 - j) Si no se observa aglutinación o hemólisis, finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina para retirar totalmente las proteínas séricas, decantar a sequedad y agregar suero de Coombs.
 - k) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
-
-



-
-
- l) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis y reportar la aglutinación en número de cruces.

2. Técnica en solución salina de baja fuerza iónica o LISS (low ionic strength-saline):

- a) *Previamente lavados, poner los eritrocitos del panel de fenotipo conocido en contacto con el suero problema a razón de una gota de células resuspendidas de 2 a 3 % por dos gotas del suero del receptor.
- b) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
- c) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
- d) Agregar dos gotas de LISS.
- e) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
- f) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
- g) Si no se observa aglutinación o hemólisis, incubar a una temperatura de 37 °C por un tiempo mínimo de 15 minutos a media hora.
- h) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
- i) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
- j) Si no se observa aglutinación o hemólisis, finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina para retirar totalmente las proteínas séricas, decantar a sequedad y agregar suero de Coombs.
- k) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
- l) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis y reportar la aglutinación en número de cruces.

3. Técnica en albúmina:

- a) *Previamente lavados, poner los eritrocitos del panel de fenotipo conocido en contacto con el suero problema a razón de una gota de células resuspendidas de 2 a 3 % por dos gotas del suero del receptor.
 - b) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - c) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
 - d) Agregar dos gotas de albúmina al 22 %.
 - e) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - f) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
-
-



-
-
- g) Si no se observa aglutinación o hemólisis, incubar a una temperatura de 37 °C por un tiempo mínimo de 60 minutos a media hora.
 - h) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - i) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis.
 - j) Si no se observa aglutinación o hemólisis, finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina para retirar totalmente las proteínas séricas, decantar a sequedad y agregar suero de Coombs.
 - k) Centrifugar a 3 400 r.p.m. por 15 segundos.
 - l) Interpretar macroscópicamente la aglutinación o hemólisis y reportar la aglutinación en número de cruces.

*Lavado de eritrocitos: siempre que se utilicen eritrocitos para cualquier estudio en Banco de Sangre serán lavados tres veces al ser enfrentados a los anticuerpos, ya sean de pacientes o monoclonales. La relación de células/solución salina isotónica óptima será de 1/60 volúmenes repartidos en 3 lavados consecutivos. Algo muy importante y que tiene vital importancia en el resultado final, es que en cada lavado los eritrocitos deberán ser removidos totalmente de la pared del tubo por agitaciones suaves para evitar su deterioro y posteriormente agregarles la solución salina.

TÉCNICA EN GEL.

MATERIAL

- ~ Serascan Diana 3 (I, II, III) panel eritrocitario, que contiene 10 mL de hematíes humanos de grupo hemático O, en suspensión al 0,8% en solución tamponada y con conservantes.
- ~ Diana Incubator (incubador)
- ~ Dianafuge (centrifuga)
- ~ Tarjetas DianaGel para investigación de anticuerpos irregulares.
- ~ Pipeta semiautomática 25µL.
- ~ Pipeta semiautomática 50 µL.

MUESTRAS

- Muestras de sangre de extracción reciente, sin anticoagulantes en tubo de tapón rojo (obtención de suero).
-
-



-
-
- No es conveniente utilizar muestras hemolizadas, turbias, contaminadas o con presencia de coágulos.

MÉTODO

Método manual

1. Dejar atemperar (18-25 °C) muestras y reactivos.
2. Inspeccionar el estado del reactivo antes de utilizar
3. Antes de su uso, homogeneizar los hematíes de los viales Serascan Diana 3 suavemente.
4. Centrifugar la muestra hasta la obtención de suero.
5. Rotular cada tarjeta con el nombre del receptor
6. Agregar 50 µL del suero del receptor en cada pocillo de la tarjeta.
7. Agregar 25 µL de cada vial de eritrocitos del panel conocido.
8. Incubar durante 15 minutos en la incubadora DianaGel.
9. Centrifugar 5 minutos en la centrifuga DianaGel
10. Interpretar los resultados.
11. Debe realizarse siempre un autocontrol en paralelo con cada prueba, enfrentando los hematíes del paciente con su propio suero o plasma.

****INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.**

Lectura de los resultados

Estabilidad de los resultados: se recomienda una lectura inmediata de los resultados después de la centrifugación de las tarjetas.

Si fuera necesario, puede realizarse una lectura retardada hasta 24 horas después de procesar las tarjetas, si se conservan en posición vertical, refrigeradas (2-8 °C) y selladas con parafilm o un material similar, para evitar la evaporación del sobrenadante.

Interpretación de los resultados

Para saber la configuración antigénica de los hematíes reactivo, consultar la tabla de Serascan Diana 3/Serascan Diana 3P adjunta. Comparar el patrón de reacción obtenido con el perfil antigénico de los hematíes reactivo utilizados.



8.0. DIAGRAMA DE FLUJO.

El método se resume en el diagrama de flujo que se indica a continuación:

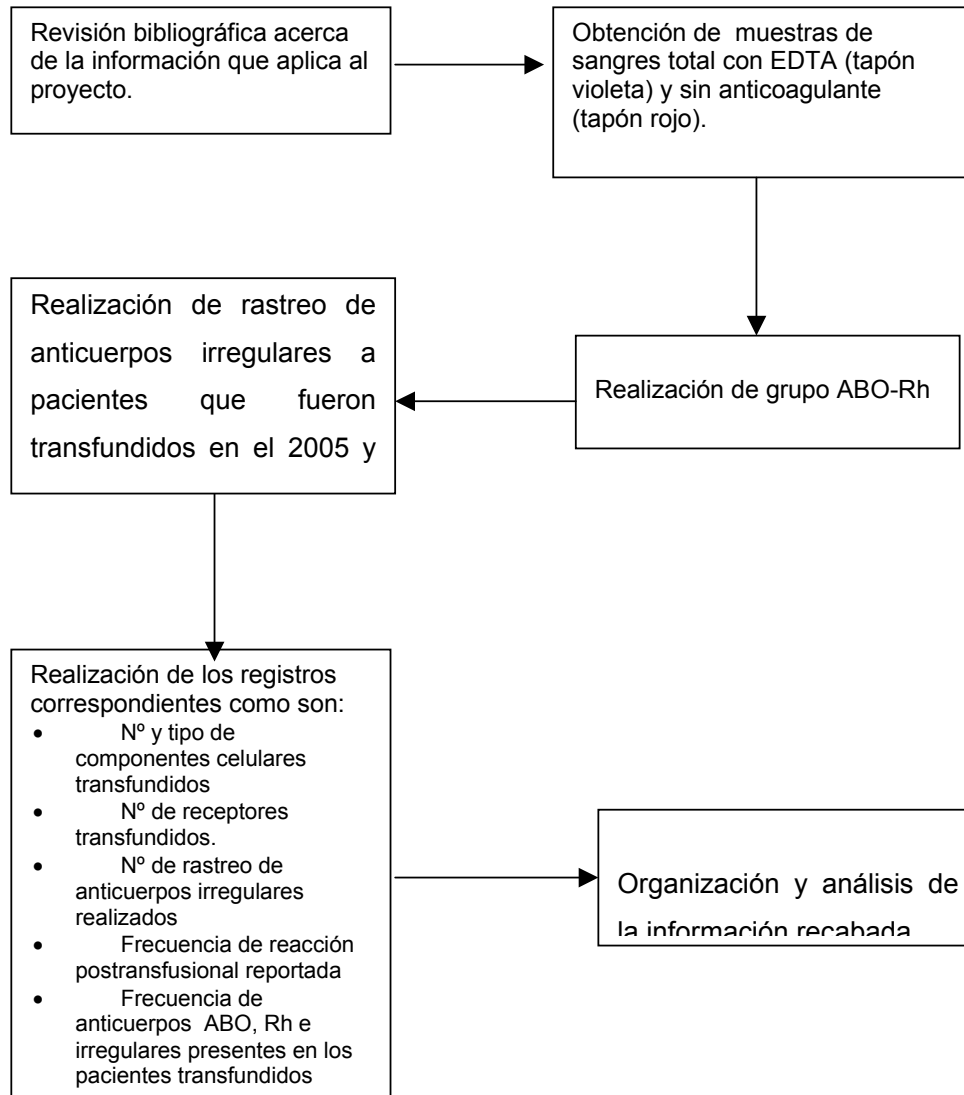


Figura 3. Diagrama de Flujo de la Metodología.



9. RESULTADOS.

De acuerdo al estudio realizado, se transfundieron 18 746 componentes celulares, atendiéndose a 7 822 pacientes; del total de unidades transfundidas, casi la mitad (45%) corresponde a concentrado eritrocitario (grafica1); la transfusión de concentrado plaquetario (26%) y plasma fresco congelado (27%) se llevó a cabo casi en igual número de unidades.

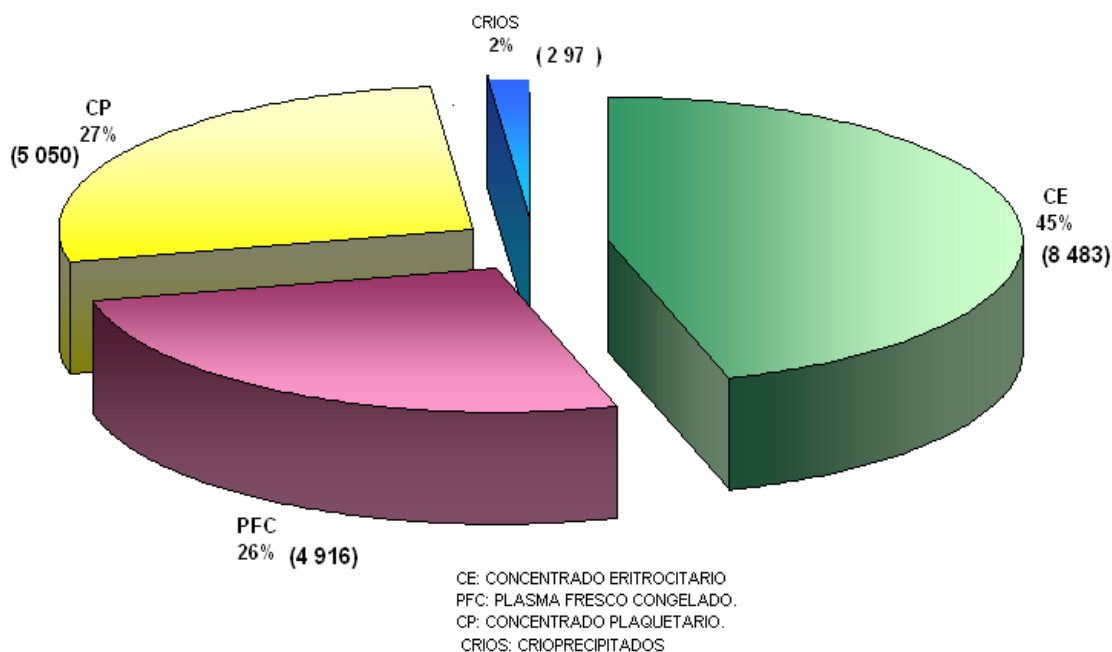
COMPONENTES TRANSFUNDIDOS DURANTE EL 2005.

TIPO	Nº TOTAL	%
CE	8 483	45
CP	5 050	27
PFC	4 916	26
CRIOS	297	2

18 746

CE: CONCENTRADO ERITROCITARIO
PFC: PLASMA FRESCO CONGELADO
CP: CONCENTRADO PLAQUETARIO
CRIOS: CRIOPRECIPITADOS

TABLA 1. Total de unidades (concentrado eritrocitario, concentrado plaquetario, plasma fresco congelado y/o crioprecipitados) transfundidas por mes, durante el 2005.



GRAFICA 1. Relación de unidades transfundidas, observándose que el componente sanguíneo más transfundido es el concentrado eritrocitario.



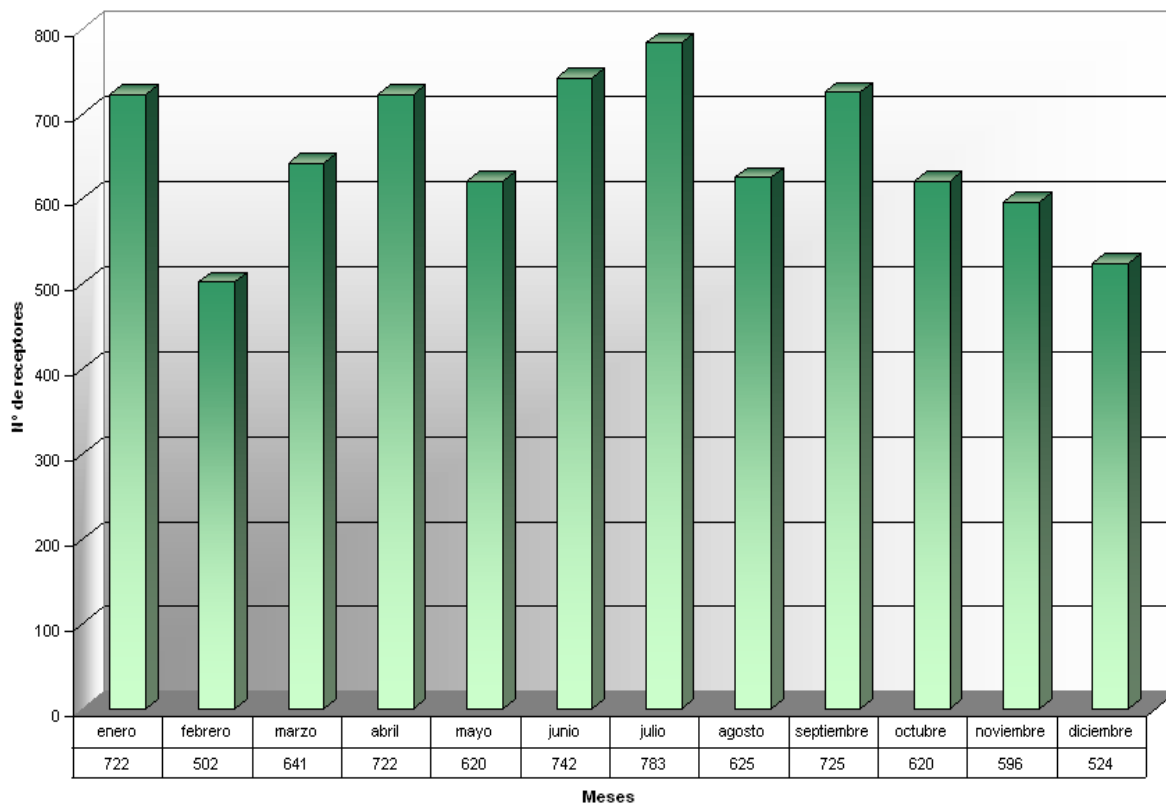
RECEPTORES TRANSFUNDIDOS POR MES DURANTE EL 2005.

MES	Nº TOTAL	%
ENERO	722	9.23
FEBRERO	502	6.41
MARZO	641	8.19
ABRIL	722	9.23
MAYO	620	7.92
JUNIO	742	9.48
JULIO	783	10.0
AGOSTO	625	7.99
SEPTIEMBRE	725	9.26
OCTUBRE	620	7.92
NOVIEMBRE	596	7.61
DICIEMBRE	524	6.69
TOTAL	7822	

TABLA 2. Muestra el número de pacientes que fueron transfundidos por mes durante el 2005, según el informe que se envía al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, en cumplimiento de la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-003-SSA2-1993.



RECEPTORES TRANSFUNDIDOS POR MES DURANTE EL 2005.



GRAFICA 2. Número de receptores que se transfundieron en cada mes, durante el 2005.



RASTREO DE ANTICUERPOS REALIZADOS POR MES DURANTE EL 2005.

AC IRREGULARES	Nº	%	UNIDADES TRANSFUNDIDAS
ENERO	6	0.83	722
FEBRERO	15	2.98	502
MARZO	6	0.83	641
ABRIL	14	2.25	722
MAYO	21	3.38	620
JUNIO	16	2.15	742
JULIO	17	2.17	783
AGOSTO	17	2.72	625
SEPTIEMBRE	16	2.20	725
OCTUBRE	14	2.25	620
NOVIEMBRE	6	1.00	596
DICIEMBRE	5	0.95	524

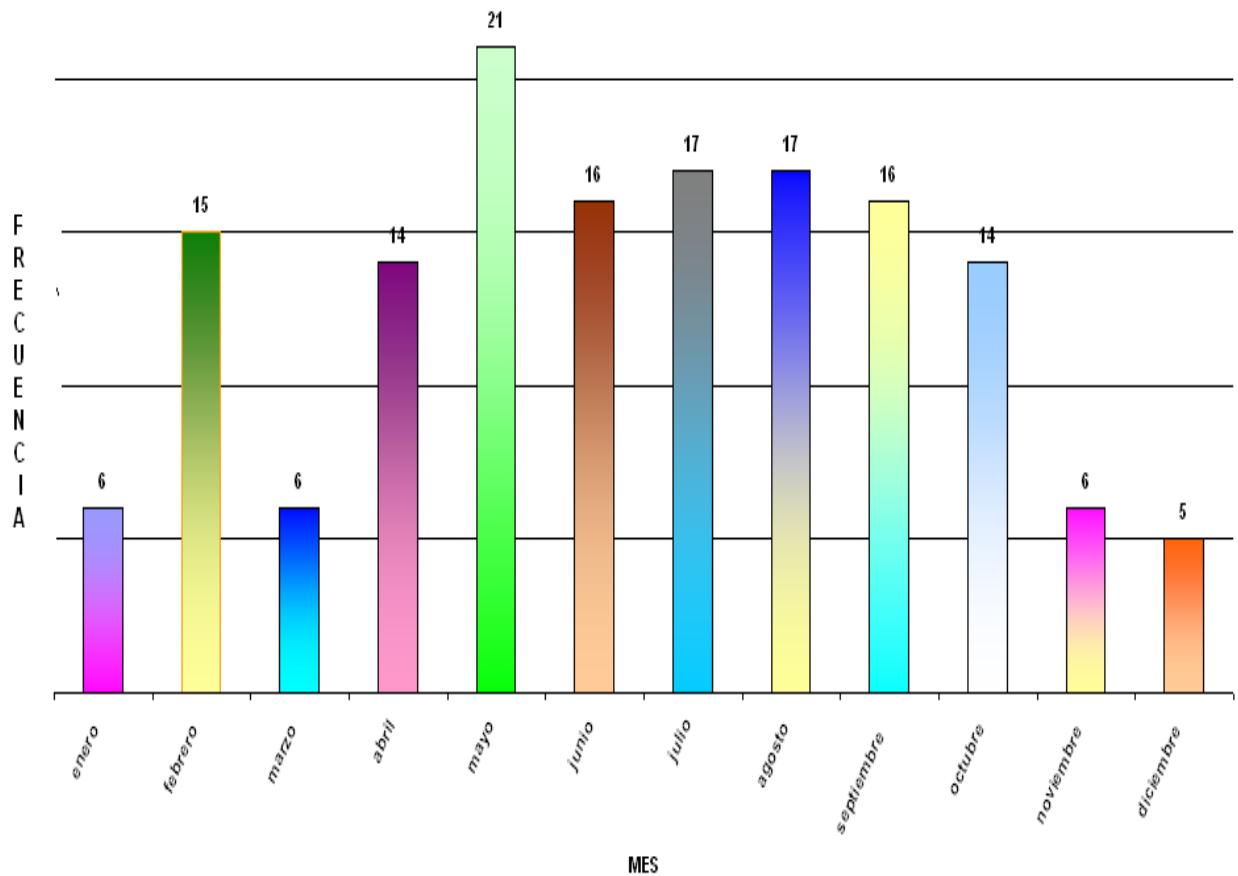
TOTAL 153

TABLA 3. **Se muestra el rastreo de anticuerpos irregulares, anticuerpos ABO y anticuerpos del sistema Rh solicitados en casos en los cuales hubo sospecha de reacción transfusional, éstos datos están presentados por mes. El porcentaje está en relación al número de receptores que fueron transfundidos durante el período de estudio.**





RASTREO DE ANTICUERPOS POR MES REALIZADOS DURANTE EL 2005.



GRAFICA 3. Muestra el número de rastreo de anticuerpos solicitados durante el año, siendo estos los casos en los que hubo sospecha de reacción adversa a la transfusión.



ANTICUERPOS SOLICITADOS VS. UNIDADES QUE NO PRESENTARON REACCION ADVERSA

	Nº total	%
Rastreo solicitado	153	0.82
Total de unidades transfundidas que no presentaron reacción.	18 593	99.18

Total de unidades 18 746

TABLA 4. Rastreo de anticuerpos solicitados, en relación con las unidades transfundidas que no presentaron reacción.



GRAFICA 4. Representa el número y porcentaje de anticuerpos realizados en relación con unidades transfundidas en las cuales no hubo sospecha de reacción transfusional.

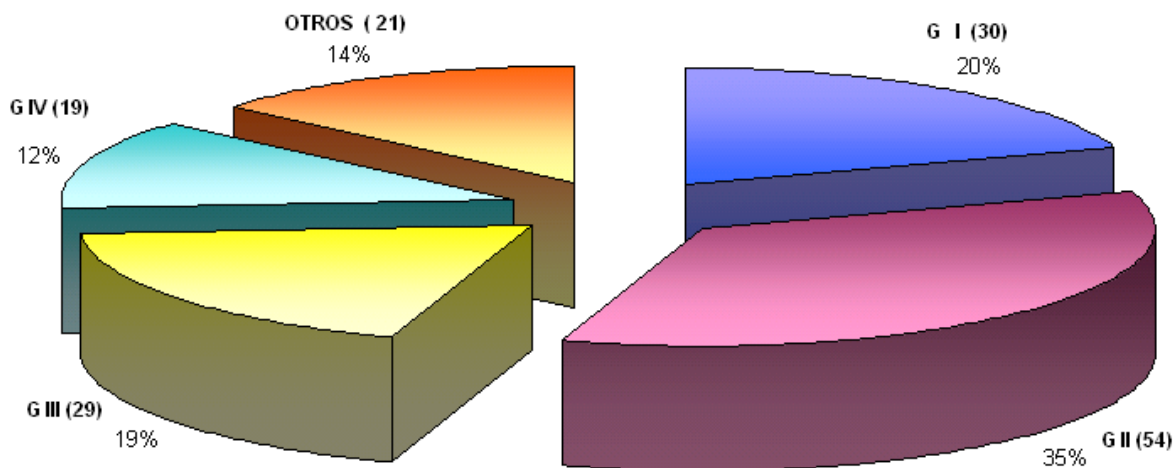


TIPO DE REACCION REPORTADA DESPUES DE LA TRANSFUSION DE COMPONENTES CELULARES

Se muestra el total de pacientes que presentaron signos o síntomas durante la transfusión, para solicitar un rastreo de anticuerpos. El comportamiento de la severidad de las reacciones se muestra en la grafica 5.

TIPO DE REACCION	Nº TOTAL	%
G I : Grado I	30	20
G II :Grado II	54	35
G III: Grado III	29	19
G IV : Grado IV	19	12
OTROS	21	14

TABLA 5. Tipo de reacción adversa a la transfusión en la cual se observa que la de mayor frecuencia fue la de Grado I.



G I (URTICARIA)
G II (FIEBRE)
G III (ESCALOFRIO)
G IV (DOLOR LUMBAR)
OTROS: HIPOTENSION
DISNEA
TAQUICARDIA

GRAFICA 5. Del total de transfusiones que fueron motivo para solicitar un rastreo (153), se observa que el mayor número de reacciones adversas, es la fiebre, seguido de la urticaria o "rash", según parámetros de registro del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".



FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN EL 2005.

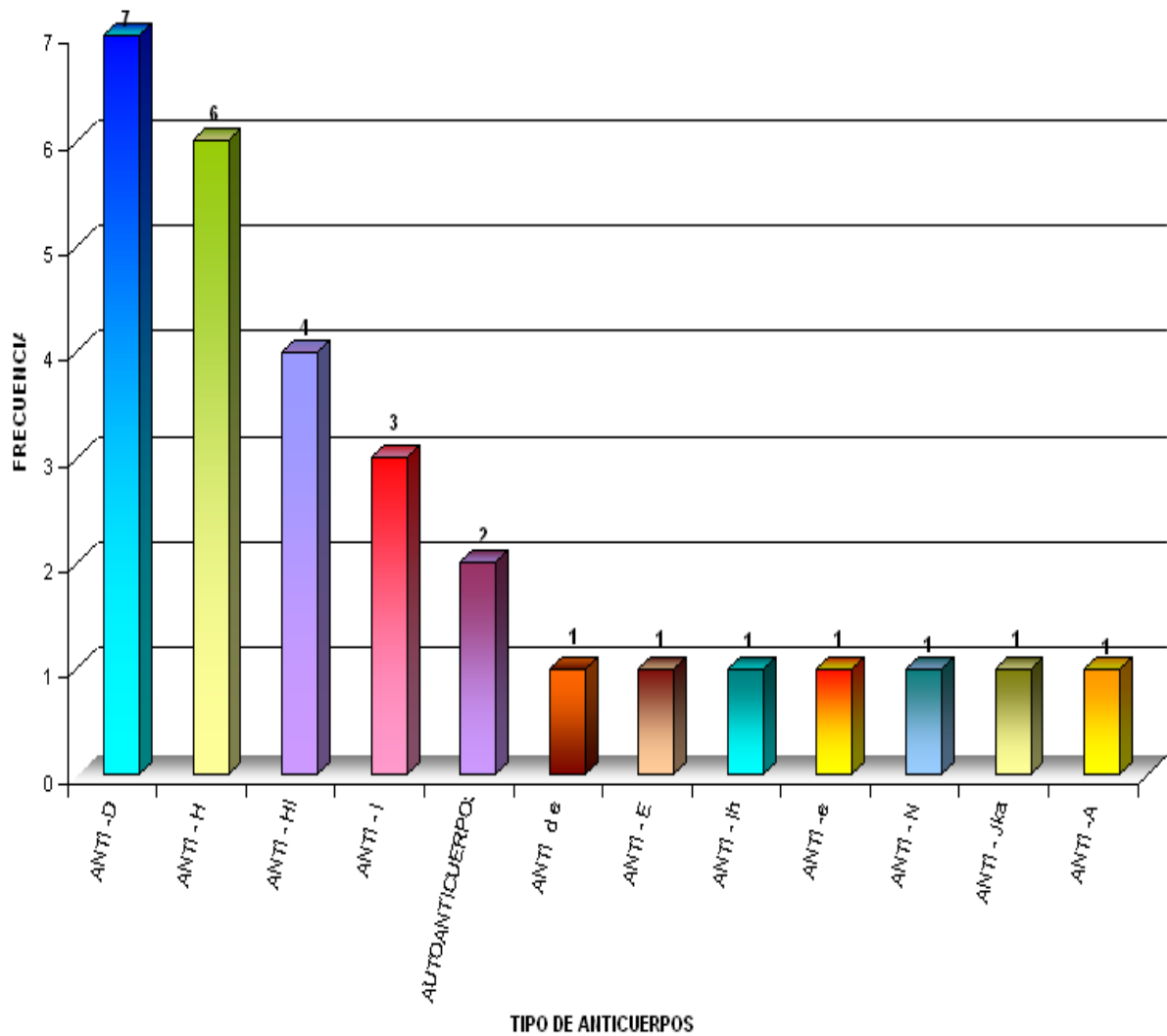
ANTICUERPO	TOTAL	%
ANTI -A	1	3
ANTI -D	7	18
AUTOANTICUERPOS	2	5
ANTI d e	1	3
ANTI - I	3	8
ANTI - H	6	15
ANTI - HI	4	10
ANTI - iH	2	5
ANTI - E	2	5
ANTI - lh	1	3
ANTI -e	1	3
ANTI - N	1	3
ANTI - Jka	2	5
ANTI - S	2	5
ANTI - LeA	1	3
ANTI - K	1	3
ANTI - DUFFY (Fya)	1	3
ANTI - P	1	3

TOTAL 39

TABLA 6. Anticuerpos que estuvieron involucrados con algún tipo de reacción transfusional adversa.



FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN EL 2005.



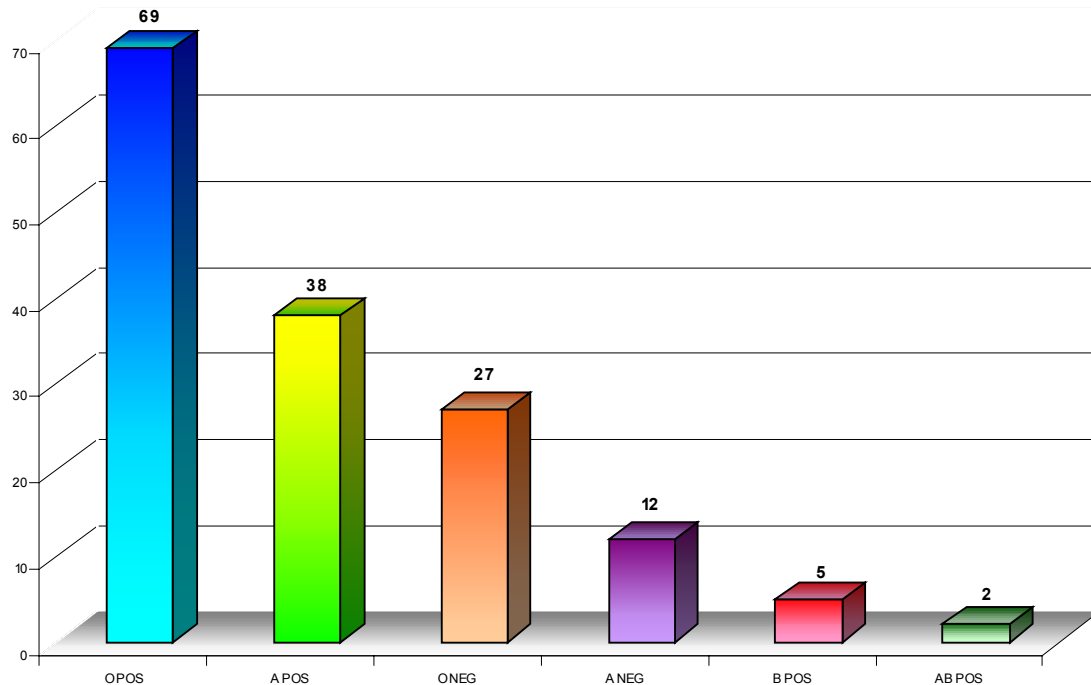
GRAFICA 6. Anticuerpos involucrados en reacciones postransfusionales durante el periodo de estudio.



FRECUENCIA DE GRUPOS SANGUINEOS ABO/Rh DE PACIENTES QUE PRESENTARON REACCION ADVERSA.

GRUPO ABO/ Rh	Nº TOTAL	%
O POS	69	45.1
A POS	38	24.86
O NEG	27	17.64
A NEG	12	7.84
B POS	5	3.26
AB POS	2	1.3

Tabla 7. muestra el grupo ABO/Rh de los pacientes transfundidos que presentaron reacción adversa a la transfusión.



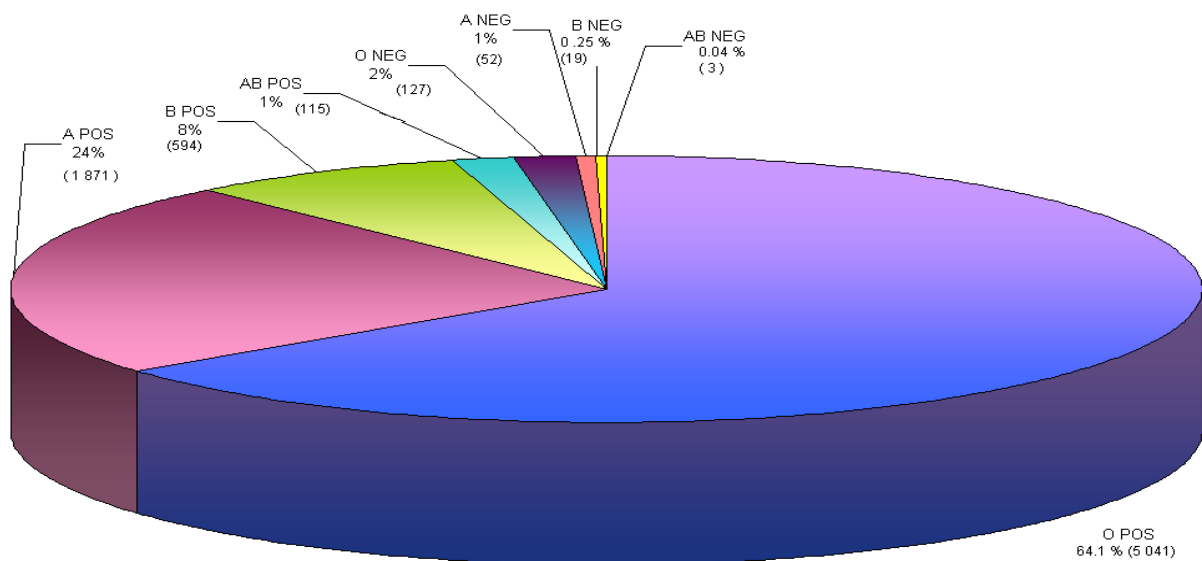
Gráfica 7. Se observa que el grupo de prevalencia en reacciones transfusionales es el "O" Rh positivo.



FRECUENCIA DE GRUPOS SANGUINEOS ABO/Rh DEL TOTAL DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS.

GRUPO ABO/Rh	Nº TOTAL	%
O POSITIVO	5041	64.10
A POSITIVO	1 871	23.93
B POSITIVO	594	7.6
O NEGATIVO	127	1.63
AB POSITIVO	115	1.48
A NEGATIVO	52	0.66
B NEGATIVO	19	0.25
AB NEGATIVO	3	0.04

Tabla 8. Se observa que el grupo de mayor frecuencia es el " O " Rh positivo, seguido del grupo " A " Rh positivo.



Gráfica 8. Se muestra el porcentaje de cada uno de los grupos sanguíneos pertenecientes a los sistemas ABO y sistema Rh en los pacientes transfundidos durante el 2005.



10. ANALISIS DE RESULTADOS.

Los grupos sanguíneos se estudian dentro de la medicina clínica principalmente en los casos de transfusión, en el estudio de estados hemolíticos inmunológicos; o en antropología física (origen o migración étnica, mezclas raciales).

Dentro de los grupos sanguíneos, los anticuerpos antieritrocitarios son de gran importancia clínica, ya que están presentes en los seres humanos debido a tres mecanismos básicos de producción: los producidos de forma natural, los originados por embarazos, y los que se presentan debido a la transfusión de sangre alogénica.

Hay individuos que poseen anticuerpos que no son comunes dentro de una población determinada; por lo tanto, la investigación e identificación de anticuerpos irregulares tiene como objetivo detectar los anticuerpos clínicamente significativos presentes en la muestra de un individuo (paciente o receptor), siendo de importancia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido y en ciertos trastornos hematológicos, así como en la prevención de nuevas reacciones transfusionales en los pacientes.

Un anticuerpo reacciona de forma específica con el antígeno que estimuló su producción. Siguiendo este fundamento, un anticuerpo podrá identificarse según su esquema de reactividad frente a un panel de hematíes de configuración antigénica conocida. La aglutinación se produce al entrar en contacto los antígenos eritrocitarios con los anticuerpos correspondientes, presentes en el reactivo o en la muestra de plasma o suero analizado.

Numerosos antígenos de grupos sanguíneos diferentes al ABO y Rh no son estudiados en las pruebas previas al acto transfusional, debido a que es muy poca la incidencia de personas que poseen anticuerpos dirigidos contra alguno de ellos. Del 0,5 al 1,5 % de los pacientes presentan anticuerpos resultantes de la exposición a células extrañas que ingresaron al organismo por vía transfusional o por embarazo. La mayoría de los pacientes que necesitan de una transfusión sanguínea, son compatibles al administrar sangre de donantes de igual fenotipo ABO y Rh que la del paciente (64%) y no presentan reacciones adversas durante la transfusión.

En este trabajo se propuso estudiar los anticuerpos involucrados en las reacciones adversas a la transfusión en pacientes que fueron transfundidos durante el año 2005, en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", así como detectar, clasificar y determinar la frecuencia de las reacciones transfusionales detectadas.

En el período estudiado, se transfundieron 18 746 componentes celulares (Tabla 1), atendándose a 7 822 pacientes (Tabla y gráfica 2), del total de unidades transfundidas, casi la mitad (45%) corresponde a concentrado eritrocitario (Gráfica1); y se transfundió un número muy similar de concentrado plaquetario



(26%) y de plasma fresco congelado (27%), esto es debido muy probablemente a que la transfusión de concentrado plaquetario regularmente se realiza de 4 unidades plaquetarias en conjunto (pool).

Siendo el concentrado eritrocitario el componente celular más transfundido, es de gran importancia el realizar el rastreo de anticuerpos irregulares, ya que el tipo y prevalencia de los anticuerpos antieritrocitarios que se observan en una población determinada dependen de dos factores: uno es la prevalencia del antígeno en la población de estudio (Rh negativo en europeos, antígeno Diego en población indígena pura del estado de Oaxaca, etc.) y el segundo es la manera como se genera el estímulo antigénico (transfusión o embarazo). En este estudio solo se tomó en cuenta la manera en cómo se generó el estímulo, siendo en la mayoría de los casos, por transfusión sanguínea.

La prevalencia de los anticuerpos en cada población es diferente, dependiendo de estos mecanismos básicos de formación, sin considerar por supuesto la inmunocompetencia individual. Esta es una buena razón para que en cada banco de sangre, se tenga identificada la prevalencia de anticuerpos antieritrocitarios.

Un individuo con un grupo sanguíneo particular, cuando recibe una (s) transfusión (es) de concentrado eritrocitario, puede reconocer a las células como portadoras de antígenos de los diferentes sistemas sanguíneos y producir anticuerpos contra ellos generándose una reacción transfusional de diferente intensidad que va a depender de varios factores; éstas incluyen las características de las inmunoglobulinas comprometidas. Por ejemplo, los anticuerpos contra los antígenos del sistema ABO son generalmente de la clase IgM; estos pueden causar activación del complemento y desencadenar hemólisis intravascular.

En la Gráfica 8 se observa la frecuencia de los grupos sanguíneos pertenecientes al sistema ABO/Rh, siendo el grupo " O " Rh positivo el de mayor número, seguido del grupo "A" Rh positivo, ya que en la República Mexicana el grupo de mayor prevalencia es el "O" Rh positivo. En este estudio, debido a su frecuencia observada, fueron los de estos grupos ("O" y "A" Rh positivo) los que mayormente presentaron reacciones adversas a la transfusión (Gráfica 7), que coincide con la frecuencia de grupo ABO/Rh de los pacientes que fueron transfundidos; aunque el grupo sanguíneo al que pertenezca un individuo es independiente de que se presenten las reacciones transfusionales.

Del total de unidades transfundidas, solo el 0.82 % fue causa para solicitar rastreo de anticuerpos (Gráfica 4) este valor está por debajo del valor reportado en la literatura que va del 0.2 – 5.3 %, esto es entendible, porque como se mencionó anteriormente, muchos anticuerpos irregulares están presentes en una determinada población, en un rango que va del 0.3 al 3.8 % aproximadamente. Además, el hecho de que tan sólo 153 unidades transfundidas hayan sido reportadas como motivo de suspensión de transfusión e indicación de la realización de rastreo de anticuerpos, es debido a que en la práctica clínica, algunos médicos, prescriben antipiréticos a los pacientes antes de la transfusión, haciendo descender la fiebre; inician la transfusión, pero generalmente dura de 2 a 4 horas, y durante este periodos, el efecto del medicamento se va aminorando, volviéndose a presentar la fiebre, sin embargo no suspenden la



transfusión, entonces; el hecho del aumento de temperatura no se puede atribuir a la transfusión, pero tampoco se puede descartar que no sea así; por lo tanto, es muy probable que se hayan presentado reacciones adversas a la transfusión pero no se informaron como tal, debido a hechos como los mencionados anteriormente. Afortunadamente, las reacciones transfusionales presentadas, no tuvieron consecuencias en el estado de salud del paciente, ya que no se reportó ningún síntoma de gravedad, que fuera causa de fallecimiento.

Del 0.82 % de casos reportados como suspensión de reacciones adversas a la transfusión, se encontró que solo en 39 casos (Tabla y Gráfica 6) está involucrado algún tipo de anticuerpo; en los casos restantes en los cuales se presentó fiebre durante el período que dura la transfusión, en el caso de que sea transfusión de concentrado eritrocitario, y después de realizar los análisis necesarios, esta reacción se atribuye a una reacción antileucocitaria, por los restos de contenido leucocitario que pudiera haber tenido el concentrado eritrocitario; sin embargo, el Banco de Sangre, cuenta con la tecnología para proporcionar unidades con el contenido leucocitario que marca la Secretaría de Salud (NOM-003-SSA2-1993), teniendo éstas unidades 1×10^9 leucocitos y verificado con el control de calidad interno que lleva el área de inmunohematología del servicio.

De acuerdo a la clasificación del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" se tomaron 4 grupos, siendo la de mayor prevalencia el tipo G II (Gráfica 5), correspondiente a fiebre; esto es fácil de detectar, ya que, siguiendo los procedimientos establecidos para la transfusión, el personal que realiza la vigilancia de la transfusión, revisa los signos vitales cada cierto periodo, durante el tiempo en que se lleva el procedimiento y por lo tanto, si se presenta elevación de la temperatura, puede ser el primer síntoma de una reacción transfusional.

Se observó diversidad en el tipo de anticuerpos irregulares presentes en la población estudiada, esto debido al tipo de pacientes que maneja el hospital, ya que son atendidos de todos los estados de la república, y en consecuencia, se pensaba que debido a la mezcla de razas que se observa en el país asociada a múltiples causas (intervención francesa, invasión estadounidense, la conquista española, que trajo consigo variedad de mezclas entre los nativos, conquistadores y esclavos, por motivos de trabajo, o simplemente por cambio de residencia) fuera la causa de esta diversidad, aunque en este estudio, los anticuerpos que se presentaron, la gran mayoría solo se evidencio en 1 ó 2 pacientes (Tabla 8), siendo el anti – D (7 pacientes) el de mayor número, seguido del anti – H (6 pacientes).

Se esperaba que el mayor número de anticuerpos involucrados en las reacciones transfusionales, perteneciera al sistema ABO y al sistema Rh, lo cual se cumplió, siendo el Rh el de mayor prevalencia (Tabla 6) , pero las mezclas de anticuerpos pertenecientes al sistema **Ii** y con anticuerpos anti – H, se presentaron en mayor frecuencia (Grafica 7), esto es debido a que todos los individuos, estamos expuestos desde el nacimiento al medio ambiente, y a gran cantidad de microorganismos que contienen estructuras muy similares al anti – H, que es el precursor para la conversión, por enzimas específicas, a los



azúcares respectivos del sistema ABO (A, B y AB), generándose los estímulos para la producción de anticuerpos y/o antígenos.

El anti – HI fue el mas frecuente y en raras ocasiones puede causar problemas en las pruebas pretransfusionales de compatibilidad, debido a que reacciona a temperatura ambiente. La mayor parte de los pacientes que forman anti – HI son del grupo A aunque al realizar las pruebas de cruzadas contra eritrocitos A, el resultado es compatible, en este caso, no se realizó la estadística, ya que sólo se presentaron 4 casos, todos del grupo “A” Rh positivo; además, el grupo sanguíneo del sistema ABO ni el sistema Rh se tomaron en cuenta como factor que afectara el estudio.

El anti – HI, es un ejemplo de los anticuerpos sin actividad por encima de los 25 °C y es incapaz de causar hemólisis, aunque en los casos que tiene actividad a los 37 °C provoca acortamiento de la supervivencia eritrocitaria, así como posible urticaria e hipotensión, como se observó en este estudio.

Durante el desarrollo embrionario de los antígenos humanos, el antígeno fetal es de tipo i, siendo reemplazado por el antígeno adulto I como resultado de la enzima transferasa, apareciendo el antígeno i en el plasma como una glicoproteína.

En los eritrocitos que tienen el antígeno perteneciente al sistema I como glicoproteínas o glicolípidos, predomina en la edad adulta el antígeno I y con menor frecuencia el antígeno i. Las células de cordón umbilical reaccionan débilmente con el anti – I, pero lo hacen fuertemente con el anti – i. Esta característica se revierte paulatinamente en los primeros 18 meses de vida, para permanecer posteriormente.

La reactividad del antígeno I es muy heterogénea en los eritrocitos adultos y esta característica es inversa a la edad de maduración celular y tránsito medular. Por el contrario, los eritrocitos que han permanecido más tiempo en circulación progresivamente son menos reactivos al anti – i.

Se ha demostrado mayor expresión de antígenos del sistema II, mediante la aglutinación con anti – I en pacientes con talasemia, malaria, anemia sideroblástica, megaloblástica o estados hemolíticos crónicos. Se ha descrito frecuentemente como una potente crioaglutinina en el suero de pacientes con anemia hemolítica adquirida y eventualmente en sujetos sanos.

Los autoanticuerpos que se observaron fueron del tipo IgG. aunque algunos también acompañados de complemento, estos pueden presentarse también junto con IgA y hasta por IgM. Los autoanticuerpos son los producidos por el mismo sujeto, que en condiciones de enfermedad pueden reaccionar contra los antígenos eritrocitarios propios. El autocontrol positivo indicó, en la investigación de anticuerpos irregulares, si se debe a la presencia de un autoanticuerpo, un aloanticuerpo o de ambos. En este estudio, solo dos pacientes presentaron autoanticuerpos (Tabla 6), no siendo de gravedad en ninguno de los casos, ya que en las pruebas de compatibilidad, las unidades a transfundir dan resultados compatibles.



Bajo un esquema simple, los autoanticuerpos, de igual forma que los anticuerpos alogénicos, pueden tener diferente temperatura de reacción (fríos o calientes), y a su vez, el riesgo de provocar reacción hemolítica transfusional; los autoanticuerpos fríos tienen poco efecto clínico, siendo principalmente anti – I, que como ya se mencionó se presenta como crioaglutinina en sujetos sanos. Los autoanticuerpos fríos de importancia son aglutinantes o hemolizantes y están principalmente asociados a la anemia hemolítica autoinmune al frío.



11. CONCLUSIONES.

- La frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes que presenten reacciones adversas a la transfusión durante el año 2005 fué del 0.82 %.
 - Los anticuerpos de mayor frecuencia asociados a reacciones postransfusionales en el estudio fue el anti – HI (40 %), seguido del anti – D (27 %)
 - El grupo “ O “ Rh positivo fue el de mayor frecuencia en pacientes que presentaron reacciones adversas a la transfusión durante el año 2005.
 - Se atendieron 7 822 receptores de componentes celulares durante el 2005.
 - Se transfundieron 18 746 componentes celulares, siendo el concentrado eritrocitario, el componente celular transfundido en mayor frecuencia.
 - El tipo de reacción transfusional más frecuente de acuerdo a la clasificación establecida por el Centro Médico Nacional “20” de Noviembre fué la fiebre (G II).
 - Existe un subregistro de reacciones transfusionales debido a prácticas médicas inadecuadas como la administración de antipiréticos.
 - Se detectó que existen casos de reacciones transfusionales que no se reportan oportunamente y no se realizan los rastreos, ya que no se cuenta con la muestra idónea (obtenida inmediatamente después de la suspensión de la transfusión).
-
-



12. ANEXOS.

CONTROL DE CALIDAD.

**REACTIVOS HEMOCLASIFICADORES PARA DETERMINAR
GRUPOS SANGUINEOS DEL SISTEMA ABO.**

AVIDEZ.

La avidez de los reactivos hemoclasificadores para determinar grupos sanguíneos del Sistema ABO, en la prueba en placa y a temperatura ambiente, debe ser tal, que la aglutinación de los eritrocitos del tipo correspondiente se inicie en el tiempo máximo que se especifica para cada subgrupo, contados a partir del momento en que se ponen en contacto suero y eritrocitos y el tamaño de los cúmulos aglutinados no debe ser menor de 1 mm de diámetro.

SUERO	GRUPO SANGUINEO O SUBGRUPO DE LOS ERITROCITOS ENSAYADOS	NUMERO DE ESPECIMENES AL AZAR EN PRUEBAS	MAXIMO TIEMPO EN SEGUNDOS PARA QUE SE INICIE LA AGLUTINACION
ANTI A	A1	2	15
	A2	2	20
	A1B	1	15
	A2B	2	30
ANTI B	B	3	15
	A1B	1	15
	A2B	1	15
ANTI AB	A1	2	15
	A2	2	20
	B	3	15



PROCEDIMIENTO.

1. Preparar una suspensión al 10% de los eritrocitos apropiados, los cuales se han lavado tres veces con una solución salina (9 g NaCl/L) .
2. colocar una gota en un portaobjetos y añadir una gota del mismo volumen del reactivo.
3. Mezclar las dos gotas con un aplicador en un área de aproximadamente 25 mm de diámetro y tomar el tiempo con un cronómetro desde el momento de la mezcla hasta el momento de inicio de la aglutinación.
4. Rotar el portaobjeto de lado a lado durante el periodo de observación. El portaobjeto no deberá estar en contacto con superficies que tengan temperaturas superiores a 30 °C.
5. Regístrese el tamaño de los cúmulos al final de dos minutos. Los aglutinados deben tener un diámetro de 1 mm para ser aceptables.

TÍTULO DE AGLUTINACIÓN (POTENCIA).

El título mínimo de los reactivos hemoclasificadores o del reactivo de origen monoclonal aceptable para cada grupo o subgrupo de eritrocitos de prueba se indica en la siguiente tabla:

SUERO	GRUPO SANGUINEO O SUBGRUPO DE LOS ERITROCITOS DE PRUEBA	NUMERO DE ESPECIMENES PROBADOS	TITULO MINIMO ACEPTABLE
ANTI A	A1	2	256
	A2	2	128
	A1B	2	128
	A2B	3	8
ANTI B	B	2	256
	A1B	2	64
	A2B	2	128
ANTI AB	A1	2	256
	A2	2	64
	B	2	256



PROCEDIMIENTO.

1. Hacer diluciones seriadas al doble de los reactivos hemoclasificadores en solución salina (9 g NaCl/L).
2. La suspensión de eritrocitos debe ser de 2% en solución salina (9 g NaCl/L).
3. Colocar tubos de ensaye de 10 x 75 mm en una gradilla y agregar igual volumen de la dilución del suero y de la suspensión de eritrocitos (ej. 2 gotas de cada uno) a cada tubo y mezclar.
4. Centrifugar 30 segundos de 3000 a 3400 RPM.
5. Resuspender suavemente las células y bajo iluminación apropiada leer macroscópicamente sin demora.

Los títulos de aglutinación se realizan siempre por duplicado y deberán ser reproducibles. Si existen diferencias en las lecturas de dos tubos con la misma dilución del suero, deberá repetirse la prueba.

Lecturas. Los sueros sin diluir más los eritrocitos no se consideran diluciones. La aglutinación se lee en los tubos con suero que se ha diluido antes de la adición de la suspensión de eritrocitos.

LECTURA	AGLUTINACION	PUNTOS
++++	Total en un solo cúmulo grande.	12
++++	Grandes conglomerados con pocos eritrocitos libres.	10
++	Gran cantidad de conglomerados pequeños con número moderado de eritrocitos libres.	08
+	Conglomerados definidos pero finos (cúmulos de 20 eritrocitos o menos).	05
±	Eritrocitos dispersos que pueden contener ocasionalmente algún conglomerado pequeño.	02
-	Los eritrocitos se mueven libremente. No hay conglomerados visibles.	0

Títulos mínimos aceptables. El Título de los reactivos hemoclasificadores es el recíproco de la mayor dilución del suero que da una lectura de aglutinación de +. Ejemplo: si la dilución del suero es de 1:512 el título es de 512.



ESPECIFICIDAD.

PROCEDIMIENTO.

6. Lavar con solución salina (9 g NaCl/L) eritrocitos del Grupo O, A, B y A2 y variantes débiles del Grupo A.
7. Preparar una suspensión salina al 2% de cada uno de los eritrocitos lavados tres veces.
8. Colocar igual volumen de la suspensión de eritrocitos y del reactivo (ej. 2 gotas de cada uno) en tubos de tamaño adecuado (ej. 10 x 75 mm), mezclar y someter todos los tubos a las condiciones siguientes:
9. A temperatura ambiente por 1 h.
10. Células (eritrocitos). Eritrocitos frescos que contienen el antígeno correspondiente deberán lavarse tres veces y resuspenderse en solución salina para obtener una suspensión al 2%.
11. A temperatura ambiente por 2 h.
12. Centrifugar 30 segundos de 3000 a 3400 RPM.
13. Leer. Los reactivos deberán contener únicamente las aglutininas especificadas en la etiqueta.

ESPECIFICACIONES SANITARIAS DEL REACTIVO ANTI RH PARA IDENTIFICAR EL ANTÍGENO D

Avidez.

1. Prueba de Avidez para el reactivo para prueba en placa o modificada en tubo.
 2. Prepare una suspensión al 40% de eritrocitos en albúmina bovina al 22%, suero o plasmas de grupo compatible.
 3. Coloque dos gotas de la suspensión de eritrocitos en un portaobjeto previamente calentado a 37°C-45°C y sobre el mismo portaobjeto coloque una cantidad de reactivo igual a la mitad del volumen de la suspensión de eritrocitos.
 4. Mézclense con un aplicador sobre un área aproximada de 20 x 40 mm y tómesese el tiempo con un cronómetro en el momento en que empieza la aglutinación. Muévase el portaobjeto continuamente durante el periodo de observación.
 5. Anótese el tamaño de los cúmulos al final de los dos minutos.
-
-



Especificidad.

1. Preparar no menos de ocho muestras de eritrocitos incluyendo tipos CDe (R1), CDE (R2), cDe (R°), Cde (r'), cdE (r'') y cde (r) y deberán usarse para establecer la especificidad del reactivo.
2. El procedimiento apropiado para el tipo particular de reactivo (salino o alto en proteína) deberá utilizarse.
3. Todos los reactivos Anti D deberán dar reacciones negativas con eritrocitos A, rr y Brr a temperatura ambiente (22°C-27°C) a 37 C en albúmina o en suero, o plasmas compatibles de grupo y por la prueba indirecta de antiglobulina.
4. Para la detección y exclusión de anticuerpos diferentes al Anti D deberá obtenerse un panel de eritrocitos, preferentemente Grupo O y cde (r) teniendo entre ellos la mayoría de antígenos comunes y de baja frecuencia que sea posible.
5. También deberá incluir un Cde (r'), un cdE (r'') y diferentes variantes Du. Preparar una suspensión de eritrocitos al 2% que se han lavado tres veces en solución salina (9 g NaCl/L) y resuspender los eritrocitos en la solución salina. Colocar volúmenes iguales de la suspensión de eritrocitos y del reactivo hemoclasificador (ej. 2 gotas de cada uno) en tubos de 10 x 75 mm y mezclar.
6. Someter los tubos a cada uno de los siguientes procedimientos.
 - Dejar reposar a temperatura ambiente (22°C-27°C) por 1 h, centrifugar 30 segundos a 3000 a 3400 RPM y léanse microscópicamente. Los resultados de todas las pruebas deberán ser negativos cuando se prueban por el método de placa o de salina en tubo.
 - Incubar a 37°C por 1 h, centrifugar como en 9.3.2.1 y leer microscópicamente. Los resultados de todas las pruebas deberán ser negativos, excepto para las muestras Du probadas con el método de placa por la prueba de la antiglobulina.

Título.

Diluciones del reactivo. Usar diluciones seriadas al doble para la titulación en la prueba de placa. Utilizar como diluyente, suero o plasma compatible o bien, albúmina al 20%. Para la prueba salina en tubo utilizar como diluyente solución salina (9 g NaCl/L).

Eritrocitos. Utilizar eritrocitos R1r1, R1R1 y R2r2 y R2R2.

Para la prueba salina en tubo. Preparar una suspensión de eritrocitos al 2% (que han sido lavados tres veces) y resuspenderlos en solución salina (9 g NaCl/L).



Para la prueba en placa. Concentrar los eritrocitos por centrifugación, eliminar el plasma o suero sobrenadante y hacer una suspensión al 2% de eritrocitos no lavados, en albúmina (ej. al 15%) o en suero o plasma de grupo compatible.

Realización de la prueba.

1. Colocar los tubos de ensayo de tamaño adecuado (ej. 10 x 75 mm) en una gradilla y añadir iguales volúmenes de la dilución apropiada del suero y de la suspensión de eritrocitos (ej. 2 gotas de cada uno) a cada tubo y mezclar.
2. Incubar a 37°C por 60 minutos.
3. Centrifugar en salina por 15 segundos entre 3000 a 3400 RPM) para actividad salina.
4. Centrifugar 30 segundos a 3000 a 3400 RPM, para actividad de alta proteína.
5. Resuspender nuevamente los eritrocitos y leer inmediatamente con el microscopio la aglutinación bajo la iluminación apropiada.
6. Los títulos de aglutinación se realizan siempre por duplicado y deberán de repetirse si existe diferencia en las lecturas de dos tubos con la misma dilución del suero.
7. Lecturas. Los sueros sin diluir más los eritrocitos no se consideran diluciones. La aglutinación se lee en los tubos con suero que se ha diluido antes de la adición de la suspensión de eritrocitos.

LECTURA AGLUTINACION PUNTOS

- ++++ Total en un solo cúmulo grande. 12
- +++ Grandes conglomerados con pocos eritrocitos libres. 10
- ++ Gran cantidad de conglomerados pequeños con número moderado de eritrocitos libres. 08
- + Conglomerados definidos pero finos (cúmulos de 20 eritrocitos o menos). 05
- ± Eritrocitos dispersos que pueden contener ocasionalmente algún conglomerado pequeño. 02
- Los eritrocitos se mueven libremente.
- No hay conglomerados visibles. 0

Títulos mínimos aceptables. El título del reactivo es la recíproca de la mayor dilución del suero que da una lectura de aglutinación de 1+. (Ejemplo: si la dilución del reactivo es de 1:64 el título es de 64).



RASTREO DE ANTICUERPOS

Hematías propios (Autocontrol)

*** Interpretación**

Hematías reactivo	Hematías propio (autocontrol)	Interpretación
0	0	Ausencia alo- y autoanticuerpos
+	0	Presencia aloanticuerpos
0	+	Presencia autoanticuerpos
+	+	Presencia autoanticuerpos o autoanticuerpos + aloanticuerpos

* Interpretación de acuerdo a tabla proporcionada por GRIFOLS.

Notas:

1. Si el autocontrol es positivo, investigar la presencia de anticuerpos fríos, "rouleaux" y realizar una prueba de Coombs Directo.
2. En cada serie de pruebas, se incluyeron controles positivos débiles.
 3. Si se obtiene un valor de control fuera de lo esperado debe llevarse a cabo una comprobación completa del instrumento, reactivos y material utilizado.
 4. Es fundamental tener un panel de células (eritrocitos) donde estos importantes fenotipos ya hayan sido tipificados para usarlos en la identificación del anticuerpo correspondiente. En este método se utilizará el panel celular proporcionado por el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional del Siglo XXI, así como el panel comercial.

El Servicio de Inmunohematología del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional del Siglo XXI, funciona como unidad de referencia dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social y otras instituciones, de tal forma elabora células de fenotipo conocido.

Este panel consta de células de 10 donadores diferentes de grupo sanguíneo O, ocho de factor Rh positivo y dos de factor Rh negativo; de cuatro donadores para determinación de grupo en el sistema ABO (A1, A2, B, O); de dos donadores grupo O para diferenciación de factor Rh (una factor positivo y otra factor negativo); células de un donador grupo O, las cuales serán sensibilizadas, es decir, se le pegará un anticuerpo de naturaleza IgG, generalmente un anti-D, y otras del mismo grupo O sin sensibilizar que funcionan como control negativo; éstas dos últimas servirán para controlar el suero de Coombs.



13. SUGERENCIAS.

- Llevar a cabo un muestreo al azar (determinado por el Banco de Sangre) de los concentrados eritrocitario y realizar rastreo de anticuerpos irregulares.
 - Actualizar el protocolo actual de reacciones transfusionales.
 - Difundir intrahospitalariamente con el personal directamente relacionado (personal de enfermería y médicos residentes de las distintas especialidades) el protocolo de reacciones transfusionales.
 - Llevar a cabo capacitación periódica de reacciones transfusionales al personal relacionado con los actos transfusionales.
-
-



14. REFERENCIAS.

1. Mollison. TRANSFUSIÓN DE SANGRE EN MEDICINA CLINICA. Ed. Reverté.
 2. Albarrán de Stamatelos. MANUAL TÉCNICO DEL BANCO DE SANGRE. Prensa Médica Mexicana. México, 1985: 12 – 23, 42 – 51.
 3. Kelton JG, Heddle NM, Blajchman MA. TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA. BASES TEÓRICAS Y APLICACIÓN CLÍNICA. 1 edición. Ed. Doyma. Barcelona, 1986: 105-128.
 4. Linares GJ. INMUNOHEMATOLOGÍA Y TRANSFUSIÓN. Principios y procedimientos. 1 edición, Caracas 1986: 365-387.
 5. Radillo, G. A. MEDICINA TRANSFUSIONAL. Edit. Prado. México, 1999: 3 – 15, 305 – 338.
 6. Lisker R. ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MEXICANA. México, D.F.: Salvat Mexicana de Ediciones, 1981.
 7. Garza-Chapa R, Tobías-Chávez R, Cerda-Flores R, Leal-Garza C. LOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y RH (D) EN POBLACIONES DE LA REGIÓN LAGUNERA MÉXICO (CÁLCULO DE LA FRECUENCIA DE INCOMPATIBILIDAD SIMPLE Y DOBLE EN MATRIMONIOS Y MATERNOFETAL). Salud Publica Mex 1984;26:130-137.
 8. Secretaría de Salud. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-003-SSA2-1993. Para la disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos. Diario Oficial de la Federación, 8 de diciembre de 1993.
 9. Mendoza Pitz MG. PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS DE CONTROL DE CALIDAD DE LA SANGRE Y SUS COMPONENTES. Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. 1992. MG Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 17-20 S20
 10. Rodríguez-Moyado H, Quintanar-García E, Mejía- Arreguí MH. EL BANCO DE SANGRE Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL. Primera edición. México: Editorial Panamericana; 2004. p. 159-160.
 11. AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS (AABB): TECHNICAL MANUAL,. 11.^a ed. Arlington (Virginia): AAB Bed, 1995.
 12. Mejía-Arreguí MH. RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS TRANSFUSIONALES RELACIONADOS CON CONCENTRADOS ERITROCITARIOS. Gac Med Mex 2004;140 (Supl 3);S25-S34.
 13. Javier Bautista-Juárez* FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA REACCIÓN ANTÍGENO – ANTICUERPO. *Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004 pp 28-30
 14. Malva H. Mejía-Arreguí* IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES ANTIERITROCITARIOS Y SOLUCIÓN DE PROBLEMAS. Resolución de problemas
-
-



transfusionales relacionados con concentrados eritrocitarios. * Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004 pp 25-27.

15. José Luis Alcaraz-López. PROTOCOLO PARA REALIZAR PRUEBAS PRETRANSFUSIONALES.

Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004 pp 31-34.

16. Vicente Aguilar-García*. REACCIONES DE AGLUTINACIÓN. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004 pp 50-52.

17. Araceli Aguilar-Reyna. ANTECEDENTES DE LA MEDICINA TRANSFUSIONAL Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004 * Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F. pp100-102.

18. Lucía Zamudio-Godínez. REACCIONES TRANSFUSIONALES. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004 * Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F. pp103-104.

19. Alfredo Radillo-González. ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS DE LA TRANSFUSIÓN. Dpto. de Hematología y Banco de Sangre Centro Médico Naval, Secretaria de Marina. Gac Méd Méx Vol.140, Suplemento No. 3, 2004. pp 152-156.

20. Academia Nacional de Medicina de México, A.C. CONSENSOS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL. Gac Méd Méx Vol.139, Suplemento No. 3, 2003 pp 131- 142

21. Enrique F. INVESTIGACIÓN SEROLÓGICA DE REACCIONES TRANSFUSIONALES. Rev Argent Transf 1996;22(2):81-91.

22. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA1-1993, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS REACTIVOS HEMOCLASIFICADORES PARA DETERMINAR GRUPOS DEL SISTEMA ABO.

23. Norma Oficial Mexicana NOM-018-SSA1-1993, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DEL REACTIVO ANTI RH PARA IDENTIFICAR EL ANTÍGENO D

24. Dueñas VH. EFECTOS ADVERSOS A LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA. El Banco de Sangre. Teoría, principios y procedimientos. 1ª ed. Santiago de Cali: Editorial Universidad del Valle; 1998: 243-263.

25. NORMA TÉCNICA NO. 208 SSA "PARA LA IDENTIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS SUEROS HUMANOS PARA DETERMINAR GRUPOS SANGUÍNEOS", publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 28 de septiembre de 1987.

26. Sandra Quintana-González. CONTAMINACIÓN BACTERIANA DE LOS COMPONENTES
-
-



SANGUÍNEOS. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004* Servicio Clínico Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS, México, D.F. pp 90-94.

27. Gómez-Leal A. EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE LA SANGRE A TRAVÉS DE LA HISTORIA. Rev Biomed 1994; 5:161-9.
 28. Martínez-Andrade MA. MITOS DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA. Rev Biomed 1993; 4:219-25.
 29. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA TRANSFUSIONAL DE SANGRE Y SUS COMPONENTES, Consenso de Expertos en Medicina ransfusional , 2001, Cuernavaca Morelos.
 30. Grífols EJ, Martín VC, Hernández SJM, et al. SEGURIDAD EN MEDICINA TRANSFUSIONAL. (Eds). A. Menarini diagnostics, Barcelona 1998, pp 87-89
 31. Martínez C, Ambriz R, Quintana S. TÓPICOS SELECTOS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL. Banco Central de Sangre CMN SXXI IMSS. México, 2002.
-
-