



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



**NOMBRE:** CHAIREL IVONNE DÍAZ ESTRADA

**NÚMERO DE CUENTA:** 405005387

**ORIENTACIÓN:** BIOQUÍMICA CLÍNICA

**TÍTULO DEL PROYECTO:**

**“FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES FUERA DEL SISTEMA ABO EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL ÁNGELES MOCEL”**

**ÁREA ESPECÍFICA DEL PROYECTO:** HEMATOLOGÍA  
(INMUNOHEMATOLOGÍA)

**DIRIGIDA POR:**

**DIRECTOR DE TESIS:** Q.F.B ILDEFONSO F. LOZADA MEDINA

**ASESOR DE TESIS** Q.F.B MARÍA DEL PILAR CEDILLO MARTÍNEZ

**LUGAR DONDE LUGAR EN EL QUE SE DESARROLLARÁ EL TRABAJO  
EXPERIMENTAL:**

BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL ÁNGELES MOCEL



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.

## **DEDICATORIAS.**

A Dios.

Por su infinita bondad, amor y por haberme permitido llegar hasta este punto de mi vida,  
con la fuerza para lograr mis metas

A mis padres

Martha Mireya y Víctor Raúl, que siempre me han dado su apoyo incondicional en todo momento, por sus consejos, valores y ejemplos de perseverancia y constancia que me ha infundado siempre además del valor mostrado para salir adelante y sobre todo por su amor.

Es a ellos a quienes debo este triunfo profesional, por todo su trabajo y dedicación para darme una formación académica y sobre todo humanista y espiritual. De ellos y para ellos es este triunfo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y en especial a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.

## **AGRADECIMIENTOS**

Esta tesis presenta un parteaguas entre una etapa muy enriquecedora y el camino que el tiempo obliga. En toda la experiencia universitaria y la conclusión del trabajo de tesis, ha habido personas que merecen las gracias porque sin su valiosa aportación no hubiera sido posible este trabajo y también hay quienes las merecen por haber plasmado su huella en mi camino.

Quisiera agradecer primero a mi director de tesis el Q.F.B. Idefonso Lozada Medina por su apoyo, comprensión y su capacidad para guiar mis ideas el cual ha sido un aporte invaluable para mí, no solamente en él la realización del proyecto, sino también en mi formación. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación.

También a mi asesora la Q.F.B. Ma. del Pilar Cedillo por la ayuda y enseñanza durante las horas de clases, la realización de esta tesis a lo cual he podido completar este proyecto

A mis profesores, que compartieron conmigo sus conocimientos y amor por la carrera que me han inculcado y que sin ellos no estaría frente a este reto de mi vida.

Mi más amplio agradecimiento para el Dr. Jorge González Martínez Jefe del servicio del banco de sangre del Hospital Ángeles Mocol , cuyo invaluable y generoso apoyo e interés hicieron posible la realización de esta investigación; así como por haberme hecho sentir en todo momento en casa.

## ÍNDICE

ÍNDICE .....	1
INTRODUCCIÓN .....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
Antecedentes históricos .....	6
Antígenos.....	8
Reconocimiento de los antígenos .....	8
Anticuerpos .....	9
Gammaglobulinas .....	9
Características individuales de las inmunoglobulinas .....	10
IgM .....	10
IgG.....	10
IgA.....	11
IgE .....	11
IgD.....	11
CUADRO No 1 CARACTERÍSTICAS REPRESENTATIVAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS.....	12
Propiedades bifuncionales de los anticuerpos.....	13
Los antígenos eritrocitarios .....	13
Los antígenos se clasifican en sistemas, colecciones y series.....	15
Sistemas .....	15
Colecciones .....	15
Series .....	15
CUADRO No 2 PAPEL BIOLÓGICO DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS .....	16
CUADRO No 3 SISTEMAS ERITROCITARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA CLÍNICA .....	17
CUADRO No 4 ASOCIACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS EN ENFERMEDADES .....	22
Reacción antígeno anticuerpo .....	27
Factores que afectan la aglutinación.....	27
Primera etapa de la aglutinación.....	28
Concentración de antígeno y anticuerpo .....	28
Temperatura .....	28
Tiempo de incubación .....	29
Fuerza iónica.....	29

pH .....	29
ANTICUERPOS IRREGULARES .....	29
Detección de anticuerpos irregulares .....	30
Principales métodos de escrutinio disponibles en la actualidad .....	30
Soluciones potenciadoras .....	31
Técnicas en fase sólida .....	32
Columnas de gel .....	32
Columnas de afinidad .....	32
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	33
OBJETIVOS .....	34
Objetivo general .....	34
Objetivos particulares: .....	34
HIPÓTESIS .....	35
MATERIALES Y MÉTODOS .....	36
Reactivos .....	36
Material .....	36
Equipo .....	36
Método .....	37
Diagrama de flujo .....	38
RESULTADOS .....	39
CUADRO No 5 ESPECIFICIDADES DE ANTICUERPOS IDENTIFICADOS EN 17613 PACIENTES DEL HOSPITAL ANGELES MOCEL (1999-2009) .....	40
CUADRO No 5 ESPECIFICIDADES DE ANTICUERPOS IDENTIFICADOS EN 17617 PACIENTES DEL HOSPITAL ANGELES MOCEL (1999-2009) .....	41
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 1999 .....	42
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2000 .....	43
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2001 .....	44
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2002 .....	45
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2003 .....	46
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2004 .....	47
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2005 .....	48
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2006 .....	49
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2007 .....	50
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2008 .....	51
TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2009 .....	52

GRAFICA No 12 FRECUENCIA GLOBAL DE ANTICUERPOS IRREGULARES .....	53
ANÁLISIS ESTADÍSTICO $\chi^2$ .....	54
CUADRO No 6.....	54
CUADRO No 7.....	55
CUADRO No 8 RELACIÓN GENERO –ANTICUERPO IRREGULAR .....	56
CUADRO No 9 FRECUENCIA DE ESPECIFICIDAD DE ANTICUERPOS POR SEXO .....	57
CUADRO No 10 ESPECIFICIDAD DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITARIOS EN DIFRENTES POBLACIONES .....	57
DISCUSIÓN.....	60
CONCLUSIONES .....	62
PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES .....	63
ANEXO .....	64
REFERENCIAS .....	71

## INTRODUCCIÓN

Hoy en día el banco de sangre tiene muchos problemas que requieren de solución. Hay algunos de ellos que requieren de inmediata atención; por ello es que existan algunos problemas de anticuerpos que se resuelven en forma rápida, mientras que hay otros que requieren de muchas horas o días de investigación serológica. La falla en la resolución de esos problemas resulta en frustración de las pruebas pretransfusionales que muchas veces derivan en el aumento de días de hospitalización o en posibles resultados erróneos. Se debe tomar en cuenta que dependiendo del tipo de hospital en el cual se está trabajando es la complejidad de los anticuerpos encontrados; debido a que los pacientes politransfundidos tienen mayor posibilidad de presentar una incompatibilidad sanguínea. Se debe considerar que la detección e identificación de los anticuerpos se realizan de una manera organizada y lógica.

La premisa básica del rastreo de anticuerpos es la detección de la presencia de un anticuerpo común y clínicamente significativo que sean capaces de acortar in vivo la vida media del Células Rojas Sanguíneas (RBC). Si es un anticuerpo clínicamente significativo es detectado e identificado, solamente las RBC negativas para el antígeno para el cual se identificó el anticuerpo; deberán ser negativas para poder transfundirlos.

Para el método de la detección de anticuerpos, las RBCs usadas serán realizadas de dos o tres donadores de grupo O, tipados para varios antígenos comunes clínicamente significativos. Las células para el rastreo de anticuerpos tendrán presentes el siguiente perfil de antígenos: D, C, E, c, e, M, N, S, s, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P<sub>1</sub>, K, k, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup> y Jk<sup>b</sup>. Además la presencia de antígenos de baja frecuencia, tales como C<sup>w</sup>, V o Lu<sup>a</sup>.

Una detección de anticuerpos alerta de la presencia de un problema potencial de anticuerpos. La actividad de un anticuerpo se detecta en forma particular, usando los medios de reacción adecuados y las temperaturas seleccionadas. El proceso de identificación de anticuerpos involucra el uso de paneles de 8 a 16 células O. Subsecuentemente las reacciones con un suero positivo son comparadas una tabla de reacción del panel de células. Tomando en cuenta la reacción antígeno-anticuerpo se puede identificar el anticuerpo.

Una vez que se tiene un rastreo de anticuerpos positivo, el próximo paso es encontrar una razón para este resultado aberrante. La detección e identificación de los anticuerpos es importante en las siguientes situaciones:

- Discrepancia de ABO
- Rastreo de anticuerpos positivo
- Prueba cruzada incompatible
- HDN
- DAT (en algunos casos)
- Autocontrol positivo ( en algunos casos)



Es también importante que se establezca una relación entre el antígeno y el anticuerpo. Para esta relación en inmunohematología es importante considerar varios criterios para resolver el problema como es:

- Nomenclatura del grupo sanguíneo
- Consideraciones bioquímicas
- Consideraciones genéticas
- Conducta serológica de los anticuerpos
- Cambios y desnaturalización de los antígenos y anticuerpos
- Clase de inmunoglobulina de los anticuerpos
- Habilidad del anticuerpo para fijar complemento
- Habilidad del anticuerpo para causar lisis in vitro
- Significativo o no significativo clínicamente
- Asociación con reacción transfusional
- Asociado a HDN
- Probabilidad ( $p$ ) valor que debe ser igual o menor que .05.
- Asociación con enfermedades
- Porcentaje estimado de donadores compatibles

Tomando en cuenta todas las consideraciones de la relación antígeno-anticuerpo, se puede realizar una decisión válida para llevar a cabo una transfusión, para ello se puede considerar los siguientes:

El objetivo de este estudio es la determinación de diferentes tipos de anticuerpos clínicamente significativos en pacientes con antecedentes previos de transfusión o embarazos múltiples.

A su vez se trata de observar el efecto del sexo del paciente.

Así pues esta tesis puede ser consultada por estudiantes, profesionistas o personal interesado en inmunohematología.

## MARCO TEÓRICO

### Antecedentes históricos

La historia de la sangre, se remonta a la antigüedad y subyace en la historia de la medicina y la civilización. Abarca todo el globo en el curso de varios siglos y emerge periódicamente de maneras espectaculares, desde los primeros experimentos con la sangre en la época de la ilustración a los laboratorios de ingeniería genética.<sup>(1)</sup>

En 1869 Adolf Creite publica las primeras descripciones de aglutinación y lisis al combinar eritrocitos de conejo *in vivo* con suero de diferentes animales; en sus observaciones describe la presencia de orina colorida (hemoglobinuria). En base a los resultados que obtuvo concluye que el suero contiene ciertas propiedades químicas que pueden afectar a los eritrocitos del sujeto en cuestión.<sup>(2)</sup>

Posteriormente calienta el suero generando precipitado de proteínas. Toma sobrenadante obtenido del suero de cada uno de los animales e inyecta al conejo. El conejo no reacciona en ninguno. Confirma con esto una interacción química entre las proteínas del suero y los glóbulos rojos.

Experimentos similares realizados por Landois en 1873 corrobora el fenómeno de lisis de eritrocitos posterior a una transfusión entre diferentes especies. Su diseño era más sofisticado que el de Creite, su diseño controla además volumen agregado de suero y eritrocitos obtenidos a partir de la sangre desfibrinada, tiempo y temperatura de incubación.

Su conclusión es que la aglutinación y/o lisis es el resultado de la interacción entre el suero y los eritrocitos; sin establecer el agente causal.

Estos antecedentes preparan el camino para la aparición del investigador Karl Landteiner y su modelo experimental (1900).

En la primera fase emplea sangre de 6 mujeres post parturientas, mezclaba el suero obtenido de cada una de ellas con una dilución de eritrocitos en solución salina de cada paciente, con resultados variables. En la segunda emplea las muestras de sus compañeros y la de él.

Concluye:

1.- AUTOTOLERANCIA: Cruza eritrocitos y suero de si mismo no existe reacción

2.-Establece la presencia de al menos dos clases de anticuerpos anti A y anti B los cuales reaccionan con su correspondiente antígeno A, B (el suero del Dr. Pletschining reaccionan con los eritrocitos del Dr. Sturli y el suero de Sturli reacciona con los eritrocitos de Pletschining)

3.- Presencia de un tercer grupo definido como C que contenía ambos anticuerpos anti A y Anti B, pero no los antígenos A y B.

“Los antígenos y anticuerpos correspondientes no pueden fisiológicamente coexistir en el mismo individuo”<sup>(3)</sup>

Sturli y Von Descastello un año después, descubren un cuarto grupo al AB y modifican el nombre del grupo "C" por grupo "O".

En 1908 Epstein y Ottenberg sugiere la posibilidad de que los grupos sanguíneos sean heredados.

Beistein aplicando las matemáticas de genética poblacional que A,B y O son formas alternativas de un solo locus genético donde el producto recibe uno de tres alelos de cada padre. Se postula entonces la posibilidad de 6 genotipos posibles y 4 fenotipos; estos últimos podían ser detectados en el laboratorio con anticuerpos comunes. (4)

El sistema de grupos sanguíneos ABO descrito por Karl Landsteiner. Su importancia en medicina transfusiones así como en enfermedad hemolítica del recién nacido ha sido ampliamente reconocida y soportada por diversas investigaciones las cuales han conducido a establecer un gran número de características antigénicas de los eritrocitos. (5)

En 1900-1910 debido a las limitaciones en el avance tecnológico del momento, el conocimiento de los grupos sanguíneos quedo limitado.

En 1911 se tiene conocimiento de la presencia de grupos débiles (subgrupos A, y en 1930 Thomsen incluye en los modelos de Basten dos alelos A1 Y A2 en lugar de A y establece la teoría de 4 alelos. (6)

En 1907 Hektoen puntualiza el posible daño de las isohemolisinas durante la transfusión de sangre mismo que puede ser evitado mediante la selección del donador aplicando la técnica de Landteiner esto es, que sea del mismo grupo que el receptor.

Reuben Ottenverg también hizo esfuerzos para establecer la prueba de compatibilidad pretransfusional. Fue hasta en 1954 AABB Asociación Americana de Bancos de sangre establece de forma obligatoria la prueba pretransfusional.(7)

Actualmente se han reportado y definido aproximadamente 600 antígenos diferentes, cuya frecuencia varia acorde al grupo étnico que se estudie.

Su importancia no solo ubica en el ámbito clínico basado en que en todos los individuos sanos mayores de 3 a 6 meses presentan en forma natural como anticuerpos antitéticos naturales contra antígenos ABO del tipo IgM capaces de activar el complemento que se presentan sin estimulación antigénica aparente.(5)

Dada la gran variedad de antígenos eritrocitarios, la terminología para nombrarlos presenta la misma magnitud Ej., por el nombre del investigador A, B, M; P o de los donantes Duffy; Fy, Kidd. Si tiene mas especificidad se anexa una letra minúscula.

A fin de uniformar nomenclaturas es que a partir de 1980 ISBT (sociedad internacional de transfusión sanguínea). Establece terminología numérica con bases genéticas para agrupar antígenos eritrocitarios.

Hasta el 2004 son 284 antígenos más que se han adherido a este sistema.(8)

## Antígenos



Un antígeno es una sustancia que provoca una respuesta inmune específica cuando se introduce en los tejidos de un individuo inmunocompetente, generalmente llamado huésped. Recientemente se ha propuesto que el término antígeno sea reemplazado por inmunógeno. Se pueden utilizar los términos de antigenicidad e inmunogenicidad, refiriéndose a las moléculas que activan células de la inmunidad adaptativa.

Aunque los antígenos son típicamente grandes moléculas, los receptores antigénicos de células B y T únicamente reconocen regiones específicas del antígeno, estas regiones se conocen como determinantes antigénicos o epítopos.<sup>(9)</sup>

Los antígenos más potentes son los de mayor peso molecular. Las moléculas pequeñas por sí solas no son inmunogénicas; pero pueden unirse a proteínas de alto peso molecular y convertirse en inmunogénicas. Estas moléculas se les consideran como háptenos y a la proteína de alto peso molecular que se unen; como portador, que forman el complejo "Hapteno-portador", capaces de desencadenar una respuesta inmune, combinándose con el anticuerpo resultante.

Al sitio de unión del anticuerpo a una parte específica de la macromolécula, denominada determinante o epítipo.<sup>(10)</sup>

### Reconocimiento de los antígenos

Cuando un antígeno penetra barreras físicas del huésped, tales como la piel y mucosas, encuentran una variedad de células efectoras cuya función es la eliminación del antígeno.

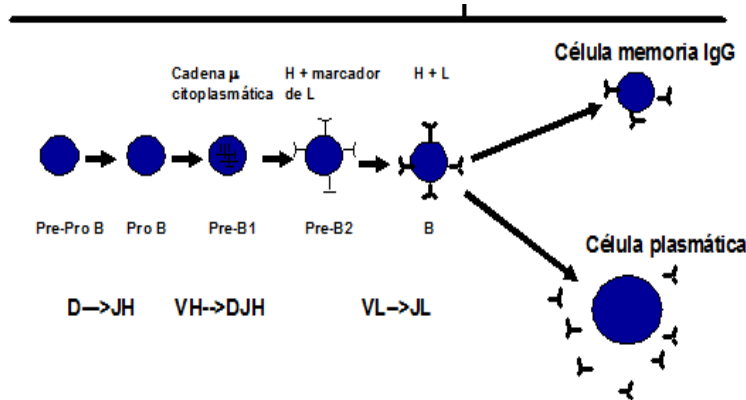
En ausencia de enfermedad, los activadores inmunes son complejos grandes químicamente extraños.

Las células de la inmunidad innata reconocen antígenos de manera relativamente no específica, mientras que los de la respuesta inmune adaptativa, reconocen antígenos muy específicos.

Las opsoninas sirven como unión entre las células y los antígenos, receptores en los fagocitos son específicos para diferentes opsoninas.

En la inmunidad adaptativa las células B y T, tiene receptores de reconocimiento que se unen al antígeno, pero interactúan únicamente con el epítipo. Las células B, reconocen epítopos con antígenos intactos, mientras las células T reconocen epítopos sobre fragmentos de antígenos que se unen a proteínas codificadas por un gen del complejo mayor de histocompatibilidad.

## Anticuerpos

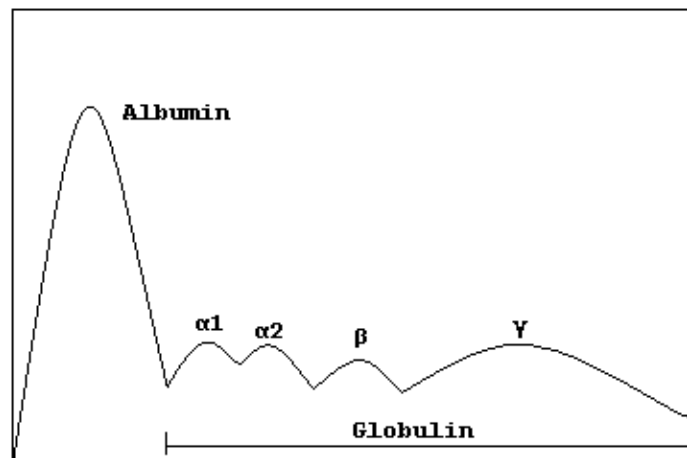


Los anticuerpos también conocidos como inmunoglobulinas, son proteínas que juegan un papel principal en la respuesta inmune. Estas proteínas pueden estar presentes sobre la superficie de los linfocitos B, o secretadas por las células plasmáticas que son células diferenciadas de los

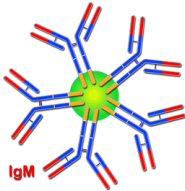
linfocitos B. La expresión de anticuerpos sobre la superficie de los linfocitos B, requiere de la presencia de una secuencia transmembrana que ancle el anticuerpo dentro de la membrana celular. Cuando el linfocito B se diferencia a célula plasmática los anticuerpos son sintetizados sin el dominio transmembrana y así son liberados fuera de la célula, estos anticuerpos secretados tienen un papel importante en el sistema inmune. Los anticuerpos siempre inician sus efectos biológicos al unirse a los antígenos.<sup>(10)</sup>

## Gammaglobulinas

Las glucoproteínas plasmáticas o séricas tradicionalmente se separan por sus características de solubilidad en albúmina y globulinas y pueden separarse más por migración en un campo eléctrico llamado electroforesis.



## Características individuales de las inmunoglobulinas



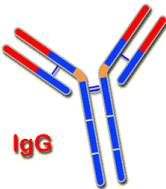
### IgM

Pentamérica secretada normalmente constituye el 5-10% de la inmunoglobulina en el suero normal. Algunos IgM se encuentran en el epitelio las secreciones.

Clase de Ig producido por la maduración de células B, el primero en aparecer en el suero de maduración de los niños, y el primero en ser detectables en una inmunodeficiencia primaria respuesta.

La mayoría de los antígenos y anticuerpos IgM se describe como pentavalente. Debido a su gran tamaño y multivalencia, IgM las moléculas se unen con facilidad a los antígenos en partículas de las superficies, especialmente los relativos glóbulos rojos o microorganismos.

Aunque es extremadamente útil como punto final de laboratorio, aglutinación de probablemente juega un relativamente modesto papel en los eventos biológicos. Probablemente el más importante efecto de la IgM es su eficacia en la activación de a cascada del complemento, que claramente mejora la inflamación y fagocitosis los mecanismos de defensa y puede producir lisis de las células portadoras del antígeno.



### IgG

Inmunoglobulina G existe sólo como un monómero, que aporta aproximadamente el 80% de las inmunoglobulinas en el suero, y esta también presente en el líquido extravascular. Como es relativamente pequeña, rara vez se aglutina en suspensión salina, tiende a combinar o a permanecer en la superficie de los antígenos, donde su presencia pueden ser detectados in vitro por la prueba antiglobulina In vivo, las células o partículas recubiertos con IgG notablemente mejora las interacciones con las células que tienen receptores para la porción Fc de la cadenas gamma, especialmente de neutrófilos y los macrófagos.

Moléculas de IgG pueden ser clasificadas en cuatro subclases, designadas IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. Estructuralmente, estos difieren principalmente en las características de la región bisagra y el número de cadenas pesadas – puentes disulfuro de la cadena; IgG3 tiene la mayor capacidad para activar el complemento, seguidos por IgG1 y, en mucha menor medida, IgG2. IgG4 es incapaz de activar el complemento. IgG1, IgG3 e IgG4 fácilmente atravesar la placenta, pero no IgG2. IgG1, IgG2 e IgG4 tienen una vida media en suero de 23 días, significativamente mayor que la de otras inmunoglobulinas circulantes, pero IgG3 sobrevive sólo ligeramente mas que IgA e IgM.



### IgA

Aunque hay una gran cantidad de contenido de Ig A, se encuentra relativamente poco en sangre, donde constituye sólo del 10-15% de concentración serica de inmunoglobulina y no tiene ninguna función fisiológica conocida. La mayor parte de la masa Ig A y la totalidad de sus significados fisiológicos existe en la mucosa las secreciones. La Ig A polimérica está pensado para combinar con los antígenos del medio ambiente para formar complejos que son eliminados como superficie secreciones son excretados, un proceso que puede ser importante en el control del desarrollo de hipersensibilidad.



### IgE

La concentración de IgE en suero se mide, en nanogramos, en comparación con miligramos de los niveles de otras inmunoglobulinas. Incluso cuando los pacientes con graves alergias se han encontrado en suero muy elevadas concentraciones, el nivel absoluto es en centésimas de miligramos. La mayoría de IgE es presente como monómeros fuertemente unida a de la membrana de granulocitos basófilos (llamadas células mástil cuando se presenta en los tejidos), que tienen una alta afinidad.

La IgE es responsable de la reacción alérgica inmediata, tales como alérgicas asma, fiebre del heno, y sistémica reacciones anafilácticas. Aunque este Clase de Ig parece estar implicada en las reacciones de a los parásitos protozoos, no específicos los mecanismos de protección han sido identificados.



### IgD

El suero contiene sólo cantidades mínimas siempre es un monómero. Mayoría IgD existe la inmunoglobulina como membrana en las células B no estimuladas, donde su función específica es desconocida. (10)

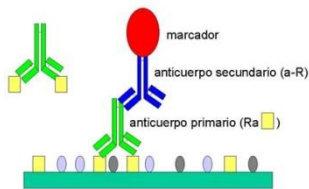
**CUADRO No 1 CARACTERÍSTICAS REPRESENTATIVAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS**

Clase	IgG	IgA	Ig M	IgD	IgE
Estructura					
Isotipo de la cadena H	$\gamma$	a	$\mu$	$\delta$	$\epsilon$
Número de subclases	4	2	1	?	?
Tipos de cadena -L	$\kappa\lambda$	$\kappa\lambda$	$\kappa\lambda$	$\kappa\lambda$	$\kappa\lambda$
Peso molecular daltons	150, 000	180,000 – 500, 000	900,000	180, 000	200,000
Existe como polímero	No	Si	Si	No	No
Movilidad electroforética	$\gamma$	$\gamma$	Entre $\gamma$ y $\beta$	Entre $\gamma$ y $\beta$	fast $\gamma$
Constante de sedimentación (en unidades Svedberg)	6-7S	7-15 $\delta$	19S	7S	8S
Concentración en suero (mg/dl)	1000-1500	200-350	85-205	3	0.01-0.07
Inmunoglobulina total (%)	80	15	5	<0.1	<0.1
Vida media en suero (días)	23	6	5	2-8	1-5
Distribución% del total de en el espacio intravascular	45	42	76	75	51
Presentes en la secreciones del epitelio	No	Si	No	No	No
Actividad de los anticuerpos	Si	Si	Si	Probablemente no	Si
Características serológicas	Normalmente no aglutinantes	Normalmente no aglutinantes	Normalmente no aglutinantes	?	?
Fija complemento	Si	No	Si	No	No
Cruza barrera placentaria	Si	No	No	No	No



## Propiedades bifuncionales de los anticuerpos

El reconocimiento y unión de un antígeno es una característica activa de todos los anticuerpos; sin embargo diferentes anticuerpos se unen a diferentes microbios. La combinación de regiones variables de cadenas ligeras y pesadas al sitio de unión del antígeno y cada anticuerpo monomérico tienen dos sitios idénticos de unión al antígeno, estos sitios determinan la especificidad del anticuerpo.

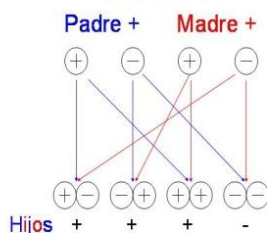


La especificidad se refiere al hecho de que un anticuerpo puede únicamente reconocer un segmento preciso de un antígeno. Los sitios de unión al antígeno, son de hecho, el reconocimiento de dominio del anticuerpo; sin embargo la suerte inmunológica del microbio va a depender de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo.<sup>(11)</sup>

Con el fin de explicar la presencia de los anticuerpos relacionados al sistema ABO, se generan dos teorías, la primera enunciada en 1927 por Furuhashi la cual establecía que el anticuerpo al igual que el antígeno se expresaba bajo un estricto control genético y estos se heredan a la par. La segunda 1934 consideraban que los anticuerpos se generaban por inmunización o por factores exógenos presentes en el ambiente, esto es, las configuraciones específicas A y B en las moléculas de la membrana eritrocitaria son mimetizadas por entidades biológicas, ej. Bacterias, polen.

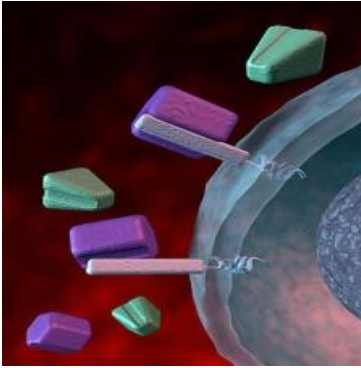
Investigaciones de Springer demuestran la presencia de estructuras en plantas y en varias cepas de bacterias Gram negativas que mimetizan la actividad de los antígenos eritrocitarios. El estableció un modelo experimental con pollos, que tenían isoaglutininas en forma natural, dividió al grupo en dos; el primero lo aisló del medio ambiente, posteriormente fueron sangrados y el suero obtenido se desafiaba entre células de fenotipo conocido para probar la ausencia de aglutininas. Todos los del primer grupo fueron no productores; en tanto el segundo fueron productores de isoaglutininas.<sup>(12)</sup>

## Los antígenos eritrocitarios



Los antígenos eritrocitarios de los grupos sanguíneos son hereditarios, y tienen un polimorfismo de proteínas y carbohidratos sobre la superficie extracelular de los eritrocitos, son definidos por la producción de aloanticuerpos en respuesta a un evento inmunizante, como la transfusión y el embarazo.<sup>(13)</sup>

La membrana del eritrocito contiene aproximadamente 400-500 diferentes proteínas, demostrado por dos análisis electroforéticos dimensionales, de las cuales únicamente doce son de importancia por su peso y funciones y pueden ser clasificadas como integrales o periféricas.



Muchas proteínas de los eritrocitos tienen funciones conocidas como: transporte de glucosa CD47, sodio, potasio, ATPasa y muchos otros transportes, pero no polimorfismos CD59. Más de 250 antígenos eritrocitarios conocidos han sido asignados a los 29 sistemas descubiertos de los grupos sanguíneos, se conocen sus funciones de la mayoría, pero principalmente en otros tejidos. Los carbohidratos de los antígenos eritrocitarios no únicamente se confinan a estos, tienen importancia durante la embriogénesis del desarrollo de los tejidos y de los antígenos de memoria del sistema inmune.

Los antígenos eritrocitarios de los 29 sistemas descubiertos, son heredados por discretos genes de acuerdo con las leyes de Mendel, los cuales han sido reconocidos por la ISBT (sociedad internacional de transfusión sanguínea). Los carbohidratos se adhieren a proteínas o lípidos por enlaces específicos, que definen los antígenos de los sistemas de los grupos ABO, H y P. Los antígenos de los sistemas Lewis y Chido-Rodgeres, los adquiere la membrana del plasma. Los antígenos de los 24 sistemas restantes, son localizados en las proteínas de la membrana del eritrocito o en el glicosil-fosfatidilinositol unido a proteínas GPI.

Los antígenos de los grupos sanguíneos, son moléculas de carbohidratos que transportan azúcares y que pueden determinar varios antígenos, esperando una oportunidad para interactuar entre productos genéticos en varios sistemas. Los antígenos se elevan por la acción de las glucosiltransferasas específicas que agregan azúcares secuenciales a los sitios de cadenas cortas de azúcares (oligosacáridos) que a menudo son parte de muchas otras grandes moléculas.

La agregación de los azúcares son llamados inmunodominantes porque confieren actividad antigénica específica sobre las cadenas de oligosacáridos. Los antígenos ABO se encuentran en forma de azúcares que se proyectan en la membrana eritrocitaria, y se alteran en los cánceres, los cuales debemos tener presente.

Los antígenos y anticuerpos ABO son los que tienen mayor importancia en la medicina transfusional, la transfusión ABO incompatible puede causar una severa hemólisis intravascular u otras manifestaciones de una reacción hemolítica transfusional aguda; por lo que son fundamentales las pruebas pretransfusionales de compatibilidad. En el sistema Rh han sido reportados actualmente 56 antígenos, y el antígeno D es el de mayor importancia en la transfusión y es muy inmunogénico.<sup>(13)</sup>

## Los antígenos se clasifican en sistemas, colecciones y series

### Sistemas

Antígenos eritrocitarios que son codificados por genes que pueden ser heredados independientemente o genes que tienen una asignación cromosómica unida, esto es, los antígenos de un sistema son aquellos que son controlados por un gen polimórfico único.

Existen 29 sistemas; para que un antígeno forme un nuevo sistema este debería ser definido por un aloanticuerpo, ser heredado, el gen que codifique ser identificado y secuenciado, con localización cromosómica deberá ser conocida.

### Colecciones

Se enmarcan antígenos que bioquímica, serológica y genéticamente se relacionan sin llegar a alternar cabalmente las condiciones de un sistema de grupos sanguíneos. Son 6 grupos.

### Series

Se han definido como un reten para antígenos que no pueden ser asignados a ninguna de las colecciones o sistemas conocidos.

Se establecen la serie de los 700 que abarca antígenos de baja incidencia y 901 antígenos de alta incidencia <sup>(14)</sup>

**CUADRO No 2 PAPEL BIOLÓGICO DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS**

Número y nombre	ISBT (SÍMBOLO)	ISGN	ANTÍGENOS MAS COMUNES	CONFIGURACIÓN BIOQUÍMICA
(001) ABO	ABO	ABO	A,B,A,B,A1	Carbohidratos
(002) MNS	MNS	GYP GYPB	M,N,S,s,U,He,Mi <sup>a</sup> ,Vw, +35	GPA (CD235a) GPB (CD235a)
(003) P	P1	P1	P1	Carbohidratos
(004) Rh	RH	RHD,RHCE	D,C,E,c,e,f +47	RHD (CD240D) RhCE (CD240CE)
(005) Lutheran	LU	LU	Lu <sup>a</sup> ,Lu <sup>b</sup> ,Lu3,Lu4 +14	LUTHERAN GPB CAM (CD239)
(006) Kell	KELL	KEL	K positivo, knegativo Kp <sup>a</sup> ,kp <sup>b</sup> ,Ku , +19	Glicoproteína Kell (CD258)
(007) Lewis	LE	FUT3	Le <sup>a</sup> ,Le <sup>b</sup> ,Le <sup>ab</sup> , Le <sup>bh</sup> ,Ale <sup>b</sup> ,Ble <sup>b</sup>	Carbohidratos
(008) Duffy	Fy	DARC	Fy <sup>a</sup> ; Fy <sup>b</sup> ; Fy3; Fy4; Fy5; Fy6	Glicoproteína Fy (CD234)
(009) Kidd	JK	SLC14A1	JK <sup>a</sup> ,JK <sup>b</sup> ;Jk3	Glicoproteína kidd
(010) Diego	DI	SLC4A1	Di <sup>a</sup> ; Di <sup>b</sup> ; Wra <sup>a</sup> ;WR <sup>b</sup> Wd <sup>a</sup> ; Rb <sup>a</sup> ;	Banda 3 (CD233)
(011) Yt	YT	ACHE	YT <sup>a</sup> ; Yt <sup>b</sup>	Acetilcolinesterasa
(012) Xg	XG	XG,MIC2	Xg <sup>a</sup> ; CD99	Glicoproteína Xg <sup>a</sup> ; (CD99)
(013) Scianna	SC	ERMAP	Sci,SC2;SC3;Rd	Glicoproteína Sc (ERMAP)
(014) Dombrock	DO	DO	Do <sup>a</sup> ; Do <sup>b</sup> ; Gy <sup>a</sup> ;Hy;Jo <sup>a</sup>	Glicoproteína Do (ART4)
(015) Colton	CO	AQP1	Co <sup>a</sup> ;Co <sup>b</sup> ; Co <sup>3</sup>	Proteína integral
(016) Landsteiner-Wiener	LW	ICAM	LW <sup>a</sup> ; LW <sup>b</sup> ;LW <sup>ab</sup>	Glicoproteína LW (ICAM4) (CD242)
(017) Chido/Rodgers	CH/RD	C4A,C4B	CH1; CH2;rg1 +6	C4a;C4B
(018) Hh	H	FUT1	H	Carbohidratos (CD173)
(019) Kx	XK	XK	KX	Glicoproteína Xk
(020) Gerbich	GE	GYPC	Ge2;Ge3;Ge4;MWb,Ls <sup>a</sup> ;An <sup>a</sup> ;DH <sup>a</sup>	GPC (CD236) GPD
(021) Cromer	CROM	DAF	CRa;Tca;Tcb;DRA +9	DAF (CD55)
(022) Knops	KN	CR1	Kna; Knb;McC <sup>a</sup> ; SI <sup>a</sup> ;Yk <sup>a</sup> ; +3	CR1 (CD35)
(023) Indian	IN	CD44	In <sup>a</sup> ; In <sup>b</sup> ;	ANTIGENOS HERMES (CD44)
(024)ok	OK	BSG	Ok <sup>a</sup>	Neurotelin /basoglin (CD147)
(025)Raph	MER2	MER2	MER2	No definido
(026)JMH	JMH	SEMA-L	JMH	H-sema-L (CD108)
(027)I	IGNT	IGNT	I	Carbohidratos
(028)Globoside	β GALn Act 1	B3GALT3	P	Carbohidratos
(029)GIL	GIL	AQP3	GIL	AQP3

**CUADRO No 3 SISTEMAS ERITROCITARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA CLÍNICA**

Sistema/ número/ símbolo	Ubicación cromosómica	Antígenos asociados	Clase de anticuerpo	Fase de detección/ Medio de reacción	Fijación del complemento	Reacción transfusional	EHRN
ABO 001 ABO	H= 19q 13.3 A=9q34.1q34-2 B 9q3-q3.2	0 A B AB	Ig M Ig G Ig A	22°C; 37°C, Coombs. Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Si algunas veces	Intravascular severa/ extravascular	Frecuente, moderada
MNS 002 MNS	4q28.2-q31.1	S	Ig M +Ig G	37°C, Coombs Salina, Enzimas, Hiperproteicas , Liss, se destruyen con enzimas	No	No/ muy rara vez	No se presenta/ o extravascular
		S	Ig G	37°C, Coombs Salina,Enzimas, Hiperproteicas, Liss, se destruyen con enzimas	A veces	No/moderada/	
		M	Ig M, rara vez Ig G	22°C; 37°C, Coombs. Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss, se destruyen con enzimas	Raro	No /moderada	No se presenta
		N	Ig M, rara vez Ig G	22°C; 37°C, Coombs. Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss, se destruyen con enzimas	No	Leve a grave	No/severa Leve a severa
P 003 P1	22q11.2-qter	P1	Ig M	22°C; 37°C Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Raro	No /moderada	No se presenta

**CUADRO No 3 SISTEMAS ERITROCITARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA CLÍNICA**

Sistema/ número/ símbolo	Ubicación cromosómica	Antígenos asociados	Clase de anticuerpo	Fase de detección/ Medio de reacción	Fijación del complemento	Reacción transfusional	EHRN
Rh 004 RH	1p34-36 6p11-21	D	Ig G rara vez IgM	En ocasiones se pueden observar a 37°C y generalmente en Coombs. Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Si	Extravascular de moderada a severa	AntiD muy severa
		C					anti E y anti c: frecuentemente moderada en la población mexicana
		E					
		c					
		e					anti C y anti e : poco frecuente a moderada
Lutheran 005 Lu	19q13.2–q13.3	LU	IgG, rara vez IgM	22°C y coombs	No	Sin importancia clínica	No se presenta
Kell 006 Kel	7q33	K	IgG, en población mexicana se detecta en ocasiones IgM	Coombs Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Raro	Extravascular severa	Poco frecuente/severa
		K					
		Kpa					
		Kpb					
LEWIS 007 Le	19p13.3	Le (a-b+)	Ig M	22°C; y en ocasiones 37°C y Coombs. Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Si /hemolítico	Rara /inmediata	No reportada
		Le (a-b-)					
		Le (a+b-)					
		Le (a-b+)					
		Le (a+b+)					
DUFFY 008 Fy	1q 22q23	Fy (a+b-)	IgG	Coombs . Salina,Hiperproteicas, Liss	Ambos rara vez	Inmediata/ tardía a moderada extravascular, en ocasiones intravascular severa	Poco frecuente a moderada
		Fy (a-b+)					
		Fy (a+b+)					
		Fy (a-b-)					

**CUADRO No 3 SISTEMAS ERITROCITARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA CLÍNICA**

Sistema / numero/ símbolo	Ubicación cromosómica	Antígenos asociados	Clase de anticuerpo	Fase de detección/ Medio de reacción	Fijación del complemento	Reacción transfusional	EHRN
KIDD 009 Jk	18q11q12	Jk (a+b-)	Ig G, rara vez Ig M	37°C Coombs Salina, Se detecta mejor con Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Común	Inmediata a tardía extravascular , en ocasiones intravascular con reacciones tardías post-transfusión	Poco frecuente a moderada
		Jk (a-b+)					
		Jk (a+b+)					
Diego 010 DI	17q21-q22	Di(a+b-)	Ig G	Coombs Salina, Enzimas, Hiperproteicas, Liss	Raro	Extravascular /moderada severa	En población mexicana poco frecuente a moderada
		Jk (a-b+)					
		Jk (a+b+)					
Cartwright 011 Yt			Ig G rara vez IgM		No	Ocasional/moderada	No
XG 012 XG	Xp22.3		IgG, ocasional IgM		Fija complemento eventualmente		
Scianna 013 Sc			IgG raro IgM	Coombs	Fija complemento eventualmente	Rara a moderada	
DOMBRO CK 014			Ig G ocasionalment e Ig M	Coombs		Eventual	No reportada
Colton 015 Co		Ig G, rara vez Ig M	Coombs	Eventualmente	Moderada / tardía a e		

**CUADRO No 3 SISTEMAS ERITROCITARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA CLÍNICA**

Sistema/ numero/ símbolo	Ubicación cromosómica	Clase de anticuerpo	Fase de detección/ Medio de reacción	Fijación del complemento	Reacción transfusional	EHRN
Landstein er- Wierner 016 Lw		Ig G, rara vez Ig M	37,coombs Coombs	No	Ninguna /moderada/tardía	
Chido/Ro gers 017 Ch/Rg	6p21.3	Ig G	Coombs	No		
H 018 H	19Q13.3	IgM amplio rango térmico 22oc 37oc	Salina rápida	Algunas veces	Intravascular severa /moderada	Posible en madres Oh
Kx 019 Kx	Xp21.1	IgG, ocasional IgM	Coombs	No	Tardía	No
Gerbich 020 GE	2q14q21	IgM raro IgG*	Salina rápida	Si	Extravascular que se limita la mayoría de las veces	Positivo en la prueba de antiglobulina directa, pero no HDN clínicos
Cromer 021 CROM	1q32.1	Ig G ocasionalm ente Ig M	Coombs	No	Ninguna/moderada a tardía	No reportada
Knops 022 KN	1q32	Ig G,	Coombs	No	No reportada	No reportada
Indian 023 In	11p13-	Ig G, rara vez Ig M	37, Coombs	No	Ninguna/severa a tardía	Positivo en la prueba de anti globulina directa, pero no HDN clínico.
Ok 024 Ok	19p13.3	Ig G	Coombs	No	Reducción de la sobrevida eritrocitaria	No reportada



**CUADRO No 3 SISTEMAS ERITROCITARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA CLÍNICA**

Sistema / numero/ símbolo	Ubicación cromosómica	Clase de anticuerpo	Fase de detección/ Medio de reacción	Fijación del complemento	Reacción transfusional	EHRN
Raph 025 Mer2	11p15.5	IgG rara vez IgM	Coombs/ Salina rápida	No	No	No reportada
JOHN MILTON HAGEN 026 JMH	----- -----	IgG, ocasional IgM	Coombs	No	Tardía No. Decreased survival in a JMH variant <b>1</b>	No
I 027 I	6p24	IgM rara vez IgG	Salina rápida 22°C/37°C	Si algunas veces hemolisa	Extravascular e intravascular en AHAI (Puede necesitar sangre Precaliente). Aumento la destrucción de los glóbulos rojos transfundidos I_ a las personas con el adulto y el fenotipo y aloanti-I	No se presenta
Globosido 028 GLO	3q25	Ig M	Salina rápida /coombs	No	No a la severa (raro) porque el anti-P es raro, (pruebas cruzadas sería incompatible)	No reportada a leve (en Mx madres con anti-P)

**CUADRO No 4 ASOCIACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS EN ENFERMEDADES**

Sistema	Distribución	Función biológica	Enfermedades relacionadas
MNS	Predominantemente en la línea eritroide y en menor intensidad en endotelio renal y epitelios	Molécula chaperona. Banda 3 (Regulación del complemento). Hace interacción con otras proteínas como receptor de Microorganismos como <i>E.coli</i>	NINGUNA APARENTE Anti M en niños no transfundidos por enfermedad bacteriana. Anti N es muy raro
P		Reconocimiento de antígenos infecciosos Desarrollo de reconocimiento celular	La presencia de anticuerpos anti PP o anti Tja , en mujeres con fenotipos Tja negativo se ha asociado con la presencia de aborto espontaneo de repetición.  Los anticuerpos Donath-Landteiner se han observado en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)  En adultos se han asociado transitoriamente a la infección por <i>T. pallidum</i> , y en niños a diversas infecciones virales: incluyendo parvovirus B-19
Lutheran	Hígado fetal, placenta, paredes arteriales, medula ósea y epitelios	Eritropoyesis Molécula de adhesión (B-CAM) Unión a la lamina	NO CONOCIDA DIRECTAMENTE Pero la sobreexpresión B-CAM o su desregulación se ha asociado con ciertos tumores malignos.  Enfermedad de células falciformes, la lipoproteína Lu puede mediar la adhesión de las células falciformes al endotelio vascular.

**CUADRO No 4 ASOCIACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS EN ENFERMEDADES**

<b>Sistema</b>	<b>Distribución</b>	<b>Función Biológica</b>	<b>Enfermedades relacionadas</b>
Kell	Expresada en las células eritroides , testículo, y en menor grado en cerebro, órganos linfoides, corazón y musculo esquelético	Señalización celular, enzima de ruptura de endotelina.	Ninguna documentada
Lewis	No se sintetizan en los progenitores eritroides, las glicoproteínas que portan los Ag Le <sup>a</sup> y Le <sup>b</sup> circulan en el plasma y son adsorbidos pasivamente por los eritrocitos. Su distribución tisular es diversa, tracto digestivo es el mayor sitio para su síntesis de glicol pido Lewis		Ninguna reportada Los sujetos con Lewis nulo no presentan enfermedad, sin embargo tienen el riesgo de desarrollar isoimmunización a los antígenos Lewis.  El glicano Leb puede ser un receptor para <i>H.pylori</i> el principal agente de úlceras de tracto gastrointestinal.  Los pacientes con síndrome de deficiencias de adhesión eritrocitaria tienen ausentes los antígenos Lewis.
DUFFY	GLICOPROTEINA Fy en el eritrocito. Línea eritroide, en endotelio y epitelio, alveolos pulmonares, células de Purkinje	Receptor de quimiocinas	Ninguna aparente La ausencia de este fenotipo parece ser protector de la infección del <i>Plasmodium vivax</i>
KIDD	Eritrocitos y medula renal	Se ha identificado la expresión fisiológica de los antígenos KIDD/UTB trasportadores de urea al epitelio colonico humano. Transporte de la urea a través de la mucosa del colon	Predisposición a la isounminuzacion postransfusional en individuos JKA(-) que reciben Jka (+) debido a la presencia del alelo HLA-DB1 con CR de 5.9, IC 95-----

**CUADRO No 4 ASOCIACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS EN ENFERMEDADES**

<b>Sistema</b>	<b>Distribución</b>	<b>Funcion Biologica</b>	<b>Enfermedades relacionadas</b>
Diego	Sistema eritroide y riñón	Intercambio aniónico	Ninguna relacionada. Esferocitosis hereditaria.  Los productos de algunos alelos se han implicado con la patogenia de la ovalocitosis del sur de Asia (banda3)acantocitosis congénita (banda 3H+)
Cartwright	Tejido nervioso y eritroide	Acetilcolintransferasa	Sin concluirse a un. Pacientes con HPN tienen una población de eritrocitos sensibles al complemento (PNHIII), que pierden las glicoproteínas que se anclan a GPI, incluyendo acetilcolinesterasa.
XG	CD99 en todas las células humanas Xga eritrocitos y otros tejidos no eritroides	Apoptosis	Los genes relacionados al XG son los responsables de la ictiosis, albinismo ocular, retinosquisis.  Se ha documentado el aumento del CD99 en pacientes con Sarcoma de Swing, algunos tumores neuroectodermicos, linfoma y leucemia linfoblastica aguda.
Scianna		Señalización	Ninguna conocida. SC2 y anti SC4 anti Rd? Son correspondientes antígenos son de baja frecuencia, pueden causar EHRN.
Dombrock	Tejido eritroide principalmente, ganglios linfáticos, testículos, bazo y corazón fetal.		La pérdida de los antígenos dombrock esta asociada a la HPN debido a la ausencia de las proteínas ancladas a GP1 en estrés.
Colton	Sistema eritroides, túbulos proximales renales, epitelio ciliar plexo.	Transporte de agua	Ninguna aparente para las acuoforinas (AQP 1) excepto alteración moderada para lograr la concentración urinaria en condiciones de retención de líquidos. Los sujetos deficientes de AQ1 colton (-), muestran disminución de la vida media eritrocitaria y dsicrte disminución de la superficie de la membrana eritrocitaria.
Landsteiner -wiener		Molécula de adhesión en la interacción célula célula. Unión a integrinas	Los antígenos LW pueden disminuir su expresión durante la gestación o durante algunas condiciones de malignidad. Su expresión esta aumentada en las células falciformes.

**CUADRO No 4 ASOCIACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS EN ENFERMEDADES**

<b>Sistema</b>	<b>Distribución</b>	<b>Función Biológica</b>	<b>Enfermedades relacionadas</b>
Chido/Rogers	En el plasma, para ser absorbido posteriormente en los eritrocitos, macrófagos y otros tejidos no eritroides	Componentes del complemento (C4a y C4b)	
H	El gen H se expresa en el tejido eritroide dando lugar a la enzima H den Se tejido secretor, dando lugar a los glicolípidos de la membrana eritrocitaria glicoproteínas, mucinas.	Reconocimiento de antígenos infecciosos Desarrollo y reconocimiento celular	Ninguna documentada
Kx	Línea eritroide, músculo esquelético y en menor proporción en páncreas, cerebro y otros.	Proteína estructural	Síndrome de MC leod la ausencia de la proteína kx esta asociada con la acantocitosis eritrocitarias y en algunas formas de aparición tardía de distrofia muscular y cardiomiopatía con aumento de los valores séricos de la CPK. También presenta defectos neurológicos que inician con movimientos coreiformes.
Gerbich	Tejido eritroide y no eritroide	Conexión del cito esqueleto	Eliptocitosis. Juegan un papel relevante en mantener la forma de eritrocitos y deformabilidad.  La reducción de las proteínas QPC y GPD deficiencia banda 4.1.  El antígeno Gerbich son receptores para influenza A y B posiblemente fase del merozoito en <i>P.falciparum</i> .
Cromer	Tejido eritroide, leucocitos y plaquetas, superficie apical trofoblasto, tejido epitelial y endotelial		El fenotipo inlo padece alteraciones gastrointestinales, sin problemas hematológicos. Receptor de E.coli y diversos enterovirus.
Knops	Células presentadoras de antígenos	Remoción de complejos inmunes circulantes	La disminución adquirida de E-CRI se observan en pacientes con lupus eritematoso sistémico, SIDA, glomerulonefritis AEAI

**CUADRO No 4 ASOCIACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS EN ENFERMEDADES**

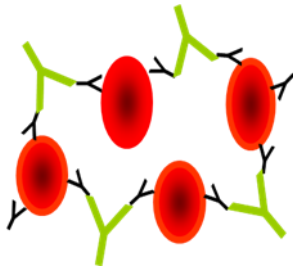
<b>Sistema</b>	<b>Distribución</b>	<b>Función Biológica</b>	<b>Enfermedades relacionadas</b>
Chido/Rogers	En el plasma, para ser absorbido posteriormente en los eritrocitos, macrófagos y otros tejidos no eritroides	Componentes del complemento (C4a y C4b)	
H	El gen H se expresa en el tejido eritroide dando lugar a la enzima H den Se tejido secretor, dando lugar a los glicolípidos de la membrana eritrocitaria glicoproteínas, mucinas.	Reconocimiento de antígenos infecciosos Desarrollo y reconocimiento celular	Ninguna documentada
Kx	Línea eritroide, músculo esquelético y en menor proporción en páncreas, cerebro y otros.	Proteína estructural	Síndrome de MC leod la ausencia de la proteína kx esta asociada con la acantocitosis eritrocitarias y en algunas formas de aparición tardía de distrofia muscular y cardiomiopatía con aumento de los valores séricos de la CPK.  También presenta defectos neurológicos que inician con movimientos coreiformes.
Gerbich	Tejido eritroide y no eritroide	Conexión del cito esqueleto	Eliptocitosis. Juegan un papel relevante en mantener la forma de eritrocitos y deformabilidad.  La reducción de las proteínas QPC y GPD deficiencia banda 4.1.  El antígeno Gerbich son receptores para influenza A y B posiblemente fase del merozoito en <i>P.falciparum</i> .
Cromer	Tejido eritroide, leucocitos y plaquetas, superficie apical trofoblasto, tejido epitelial y endotelial		El fenotipo inlo padece alteraciones gastrointestinales, sin problemas hematológicos. Receptor de E.coli y diversos enterovirus.
Knops	Células presentadoras de antígenos	Remoción de complejos inmunes circulantes	La disminución adquirida de E-CRI se observan en pacientes con lupus eritematoso sistémico, SIDA, glomerulonefritis AEA1

## Reacción antígeno anticuerpo

La reacción antígeno- anticuerpo puede verse en diferentes contextos; uno de estos es la reacción de aglutinación de los eritrocitos; pues es el fenómeno que por lo general ocurre en la mayoría de las técnicas que se realizan en inmunohematología.

Existen dos requisitos para que la reacción antígeno-anticuerpo se produzca: uno es la adecuada complementariedad de encaje, podrán unirse a los anticuerpos solo aquellos antígenos con determinantes antigénicos que se ajusten al sitio de combinación del anticuerpo. El otro requisito es la complementariedad de carga, las cargas opuestas de antígenos y anticuerpos crean fuerzas de atracción, mientras que cargas iguales crean fuerzas de repulsión.

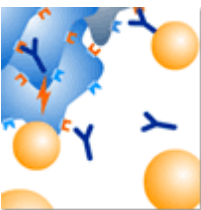
Una vez que se forma el complejo antígeno –anticuerpo , las fuerzas que lo mantienen unido no son interacciones covalentes, son interacciones interatómicas débiles que mantienen al antígeno y al anticuerpo en un contacto muy cercano, capaz de desarrollar fuerzas que estabilizan la unión del complejo como las interacciones iónicas, puentes de hidrogeno, fuerzas de Van dar Waals e interacciones hidrofóbicas.



Los anticuerpos aglutinan a los eritrocitos en 2 etapas: en la primera el anticuerpo se une físicamente al antígeno en los eritrocitos (sensibilización), en la segunda los eritrocitos, a los cuales los anticuerpos se unieron, aglutinan formando puentes entre ellos para crear una estructura de enrejado que constituye la aglutinación.

En algunas reacciones antígeno-anticuerpo las 2 etapas ocurren casi simultáneamente, mientras que en otras solo ocurre la primera etapa de la reacción, es decir, hay sensibilización de los eritrocitos por anticuerpos no aglutinantes. (16,17)

## Factores que afectan la aglutinación



La aglutinación de eritrocitos es una reacción físico-química con parámetros definidos. Entre los que se incluye las uniones químicas, la constante de equilibrio (afinidad) de los anticuerpos, la temperatura, el pH , la incubación, la fuerza iónica y la relación antígeno-anticuerpo .

La aglutinación es una reacción química reversible que se desarrolla en dos etapas:

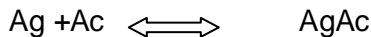
- 1) sensibilización, es decir fijación de anticuerpos a los antígenos de la membrana eritrocitaria
- 2) formación de puentes entre las células sensibilizadas para configurar la trama que constituye la aglutinación. El uso de potenciadores en el banco de sangre, se basa en el principio de que los factores que afectan la reacción antígeno anticuerpo, pueden manipularse de tal manera que anticuerpos que reaccionen débilmente puedan dar reacciones fuertes.(18)

### Primera etapa de la aglutinación.

Antes de la unión, los antígenos y anticuerpos deben encontrarse. La posibilidad de asociación puede incrementarse por agitación, centrifugación o variación de la concentración de anticuerpos. Los anticuerpos y antígenos se complementan en forma estructural (estérica) y química. La sensibilización requiere de establecimientos de puentes químicos no covalentes entre los antígenos y anticuerpos, las fuerzas de interacción son débiles y solo actúan en un rango muy limitado.

La asociación y disociación del complejo antígeno-anticuerpo se rige por la ley de acción de masas, esta es una reacción reversible:

Las reacciones antígeno (Ag) anticuerpo (Ac) se pueden expresar.



La reacción continúa hasta alcanzar un estado de equilibrio, controlado por la relación entre las constantes de asociación (Ka) y de disociación (Kd).

Por la ley de acción de masas, la velocidad de la reacción es proporcional a las concentraciones de los reactivos y sus productos. La constante de equilibrio (Ko) es una función de estas constantes de asociación intrínseca de los cuerpos de estudio.

La Ko de las reacciones antígeno-anticuerpo es variable. Refleja el grado de asociación y fijación mutua y la velocidad de la reacción. Cuanto mas alto es el valor de Ko, mayor es la asociación. Cuando Ko es considerable, la reacción es más rápida y la disociación es más difícil; estos anticuerpos podrían tener mayor relevancia clínica. Cuando Ko es reducida, la detección requiere una tasa de anticuerpos más elevada.<sup>(18)</sup>

### Concentración de antígeno y anticuerpo



En condiciones ideales y cantidades equivalentes la unión antígeno anticuerpo ocurre sin ningún contratiempo. Un exceso de anticuerpos o antígenos, puede causar falsos negativos.

Un incremento en la concentración de anticuerpo, proporciona más inmunoglobulinas para combinarse con determinantes antigénicas finitas y consecuentemente se puede incrementar la sensibilidad de la reacción. De manera contraria la dosis antigénica en la superficie celular, puede determinar el nivel de reactividad observado (efecto dosis), si la disminución ha sido determinada por la herencia.

### Temperatura

Los anticuerpos presentan un rango térmico específico. Los anticuerpos Ig M, reaccionan mejor a temperaturas bajas en un rango de 4°C a 25°C, y raramente son considerados de importancia clínica, con excepción del anti P.

Algunos anticuerpos Ig M activan el complemento a 30°C, pero raramente afectan la transfusión.



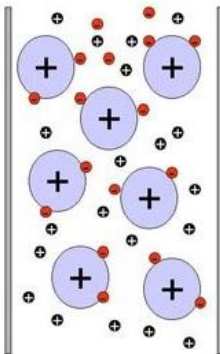
Las Ig G reaccionan a 37°C, y en la fase de anti globulina. Los anticuerpos clínicamente significativos y que acortan la sobrevivencia del eritrocito son en su mayoría de esta clase, los cuales se asocian a anemias hemolíticas autoinmunes.

Los anticuerpos Rh, aglutinan a 37°C por la naturaleza proteica de los antígenos.

Los cambios térmicos afectan mucho a los anticuerpos reactivos en frío y el ascenso de la temperatura lleva a disociación de los complejos antígeno-anticuerpo. Los antígenos hidrocarbonados suelen relacionarse con anticuerpos reactivos en frío y los proteicos con anticuerpos reactivos en caliente.

### Tiempo de incubación

El tiempo de incubación varía para los anticuerpos de los diferentes grupos sanguíneos. Esta variación incluye requerimientos térmicos, la clase de inmunoglobulina e interacciones específicas entre configuración antigénica y sitio Fab de los anticuerpos. El agregado de sustancias potenciadoras incrementa el monto de anticuerpos que se fijan a los antígenos en los primeros 15 min. y abreviar el intervalo de incubación necesario para alcanzar el equilibrio. En los sistemas salinos que utilizan suero antiglobulínico para demostrar la fijación a 37°C durante 30-60min detecta la mayoría de anticuerpos significativos.



### Fuerza iónica

Los iones de sodio (Na<sup>+</sup>) y cloro (Cl<sup>-</sup>), presentes en la solución salina normal, se agrupan alrededor de las moléculas de antígeno anticuerpo y neutralizan parcialmente sus cargas opuestas, lo cual dificulta la unión entre ellos. El efecto puede reducirse disminuyendo la fuerza iónica del medio. Esto puede afectar el tiempo de incubación y la potencia de la reacción al dejar más determinantes antigénicos disponibles.

### pH

Aunque no se ha determinado el pH óptimo para la mayoría de anticuerpos de los grupos sanguíneos de importancia clínica, se supone que se aproxima al fisiológico. Algunos anticuerpos, reaccionan mejor con un pH ácido ej. Anti M. <sup>(19)</sup>

### ANTICUERPOS IRREGULARES

La identificación de un anticuerpo irregular es de máxima importancia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido y de ciertos trastornos hemáticos; así como en la prevención de reacciones transfusionales y en estudios durante el embarazo.

Los anticuerpos irregulares tienen como objetivo detectar e identificar los anticuerpos clínicamente significativos presentes en la muestra del paciente. El autocontrol indicará, en una investigación de anticuerpos irregulares positiva, se debe a la presencia de un autoanticuerpo, un aloanticuerpo o de ambos.

Un anticuerpo reacciona de forma específica con el antígeno que estimulo su producción, siguiendo este fundamento, un anticuerpo podrá identificarse según su esquema de reactividad frente a un panel de hematíes reactivo de configuración antigénica conocida.

### **Detección de anticuerpos irregulares**

Se deberá proceder a la detección de los anticuerpos clínicamente significativos, por medio de al menos una prueba de antiglobulina, o de cualquier otro medio comprobado que pueda detectar los anticuerpos clínicamente significativos.

Cada centro o servicio de medicina transfusional, en función del tipo de pacientes, número de transfusiones y características propias decidirá si efectúa el escrutinio previo de anticuerpos irregulares en los receptores; efectúa la prueba cruzada con cada unidad a transfundir o ambas.

El sistema de escrutinio previo es en cuanto a organización el más adecuado, aunque hay que tener en cuenta que algunos anticuerpos contra antígenos de baja frecuencia no se detectan habitualmente con los paneles de dos o tres células, pero aparte de la escasa incidencia, dichos anticuerpos suelen ser poco inmunogénicos.

La prueba cruzada efectuada sin el escrutinio previo tiene el inconveniente en algunos casos de retrasar la transfusión debido al hallazgo de anticuerpos. En los servicios en los que hay muchas transfusiones lo más adecuado es realizar el escrutinio de anticuerpos observando las siguientes normas:

- \* Uso de un panel de dos células bien seleccionadas, a ser posible homocigotas, que detecten el mayor número posible de anticuerpos clínicamente significativos.
- \* Uso de técnicas suficientemente sensibles para la identificación de anticuerpos eritrocitarios clínicamente significativos.
- \* Asegurar una última prueba entre el suero del receptor y los hematíes a transfundir para detectar posibles errores de grupo ABO.
- \* Registros de laboratorio de las pruebas realizadas y seguimiento de todas las unidades transfundidas.

### **Principales métodos de escrutinio disponibles en la actualidad**

El escrutinio de anticuerpos irregulares pretransfusión debe ser un proceso destinado a disminuir el riesgo de que un paciente sufra un accidente transfusional hemolítico.

Apesar de que aún no existe ningún sistema que garantice al 100% la detección de todos los anticuerpos clínicamente significativos, se han desarrollado diversos métodos que a partir de las propiedades fisico-químicas de la unión antígeno/anticuerpo se utilizan para la detección de tales anticuerpos. Todos ellos presentan ventajas e inconvenientes y se fundamentan en la aglutinación de los hematíes recubiertos por el anticuerpo específico.

Desde los tradicionales sistemas de detección en tubo o en placa, utilizando modificaciones del medio, pH, temperatura, fuerza iónica etc. y teniendo como base la prueba de la antiglobulina humana, existen varios métodos a evaluar:

### **Soluciones potenciadoras**

Se utilizan para potenciar o complementar las pruebas habituales en solución salina o de baja fuerza iónica.

De los más utilizados destacamos:

Las enzimas (tripsina, papaína, ficina, bromelina). Las enzimas proteolíticas se caracterizan por reducir la carga de los hematíes hidrolizando las sialoglicoproteínas de su superficie celular, el número de cargas electrostáticas negativas disminuirá aumentando pues la atracción electrostática entre éstos. La utilización de estas técnicas enzimáticas puede potenciar la reactividad de algunos sistemas antígeno/anticuerpo, especialmente Rh y Kidd, pudiendo anular las configuraciones antigénicas de otros, como el M, N, Fya y Fyb o dar falsos resultados positivos. Es recomendable utilizar estas pruebas como complemento con otras técnicas de identificación y detección.

El polibreno, es un polímero canónico que produce la agregación de los hematíes normales, pudiendo estos dispersarse con citrato sódico. Si los hematíes están recubiertos por anticuerpos, la agregación producida no será dispersable al añadir dicho citrato sódico. La utilización del polibreno precisa de una incubación previa, a temperatura ambiente, de los hematíes y el suero en condiciones de baja fuerza iónica y pH, facilitándose de esta manera la captación de anticuerpos. Posteriormente se añadirá el polibreno, se incubará, se centrifugará y se añadirá el citrato sódico. La utilización de estas técnicas puede potenciar la reactividad de algunos sistemas antígeno/anticuerpo, especialmente los del grupo Rh pero no los del sistema Kell.

La albúmina, cuyo mecanismo de acción radica en aumentar la constante dieléctrica del medio donde se encuentran los hematíes y los anticuerpos, hecho que favorecerá la disminución del potencial Z facilitando a la vez la atracción electrostática y permitiendo la aglutinación por las moléculas IgG.

El polietilenglicol (PEG), polímero soluble en agua, no tóxico. Es uno de los más utilizados actualmente, su acción consiste en la eliminación de agua, por lo que concentra los anticuerpos, promueve su captación y aumenta la intensidad de la reacción. Es útil con los anticuerpos de tipo IgG.

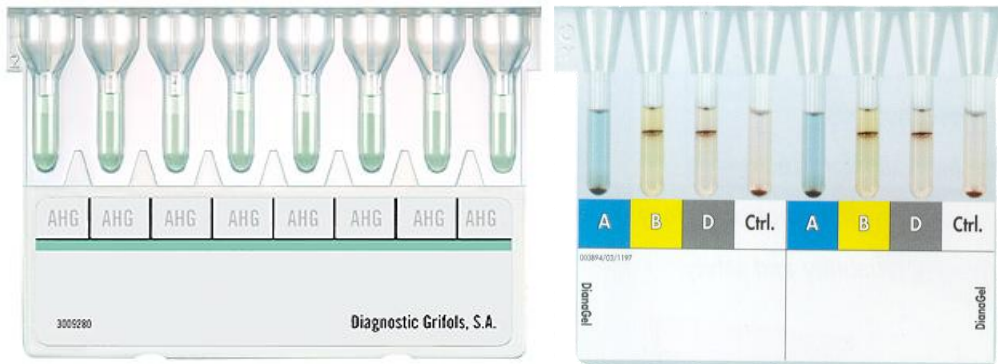
Soluciones de incubación de bajo potencial iónico (LISS), que al disminuir los iones del medio de reacción potenciarán la unión antígeno/anticuerpo.

### Técnicas en fase sólida

Estas técnicas se fundamentan en la adherencia y en la capacidad de algunos plásticos de absorber proteínas, en estos casos antígenos o anticuerpos. La adherencia de la IgG al antígeno previamente fijado en una superficie sólida es detectada por hemáties indicadores revestidos de anti-IgG. Es una técnica que en la actualidad se halla completamente automatizada y detecta los anticuerpos de tipo IgG, con un tiempo de incubación de 15 minutos y no requiere ningún tipo de equipamiento especial. No elimina los lavados de la prueba de antiglobulina.

### Columnas de gel

Se basan en la exclusión por tamaño de los hemáties aglutinados en una matriz inerte. En la actualidad la práctica de esta determinación puede realizarse de forma semiautomatizada o automatizada y los resultados obtenidos pueden cuantificarse. Se elimina el lavado de la prueba de antiglobulina. El tiempo de incubación es de 15 minutos pero puede reducirse en casos excepcionales. Precisa de una pipeta y una centrífuga especial siendo el tiempo de centrifugación el elemento crítico del proceso. Puede detectar anticuerpos anti-IgG o anti-IgM. Buena sensibilidad, pero puede producir falsos positivos.



### Columnas de afinidad

Se basan en la adherencia por afinidad de los hemáties recubiertos de IgG a una matriz inmunológicamente activa (Proteína G). Es un sistema recientemente incorporado al mercado. No precisa lavados, el tiempo de incubación es de 15 minutos. Buena sensibilidad y especificidad. Precisa de una centrífuga especial. Sólo detecta anticuerpos anti-IgG.<sup>(20)</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A la fecha presente se han encontrado que existen diferentes factores en la formación de anticuerpos irregulares, observándose principalmente que el embarazo y transfusiones en ambos sexos pueden ser los causantes de estos anticuerpos irregulares  
De ello que surja la siguiente interrogante:

¿La frecuencia con la que se presentan los anticuerpos irregulares inesperados a los diferentes estímulos antigénicos es igual o mayor a la que se presenta en la población de pacientes que asisten al Hospital Mocel?

Esta es la interrogante que se deberá resolver en el proyecto

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar la frecuencia de los anticuerpos clínicamente significativos encontrados por medio de métodos in vitro para inmunohematología en pacientes inmunizados en los últimos 10 años del Hospital Ángeles Mocel, con el fin de establecer una tabla de frecuencia de los anticuerpos más comunes en la población del hospital.

### Objetivos particulares:

Realizar la determinación de:

- a) Rastreo de anticuerpos irregulares ingresados al servicio de banco de sangre del Hospital Ángeles Mocel.
- b) Identificar en caso de ser positivo el Rastreo de Anticuerpos, el anticuerpo circulante en el paciente inmunizado.
- c) Determinar si existe influencia del sexo del paciente en la inmunización presente o en las inmunizaciones

## HIPÓTESIS

La estimulación antigénica eritrocitaria debida a transfusiones o embarazos múltiples, formara o no un aloanticuerpo circulante dependiendo de la intensidad con la que se dé la respuesta inmunológica.

La habilidad de la identificación de estos anticuerpos atípicos, es primordial para la asignación de productos serológicamente compatibles, que minimizan los riesgos de acortar la vida media *in vivo* de los eritrocitos del paciente.

De esto la importancia de su determinación en aquellos pacientes que requieran una transfusión.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Reactivos

- Anti – IgG,-C3d (poliespecífico) Gamma biologicals
- Anti – IgG (monoclonal) Gamma biologicals
- Anti- C3b-C3d(monoclonal) Gamma biologicals
- Células de control de Coombs (IgG Débil) Grifols
- Células Di(a+) Immucor Gamma
- Células de Fenotipo conocido panel 16 y 11 células para la identificación de anticuerpos irregulares.
- Células de fenotipo conocido panel mestizo mexicano ( IMSS )
- Albúmina 22% Immucor Gamma
- LO-ION Gamma biologicals
- SSI
- Células control de Coombs ( LgG Débil ) Grifols
- Tarjetas( Grifols ABO, Fenotipo Rh; Coombs)

### Material

- Muestra de sangre en estudio
- Tubo de ensaye 12x75mm
- Pipeta Pasteur con bulbo de goma
- Piseta
- Marcador de tinta indeleble
- Guantes quirúrgicos
- Envase para desechar material contaminado.
- Formato de registro
- Gradilla

### Equipo

- Baño maría o incubadora DATER WATER BATH
- Centrífuga automática Dade II (DAC II).
- Cronometro
- Centrífuga SERO-FUGE II
- Centrífuga Clínica ALC INT PK 110
- Termómetro Branam
- WADIANA



## Método

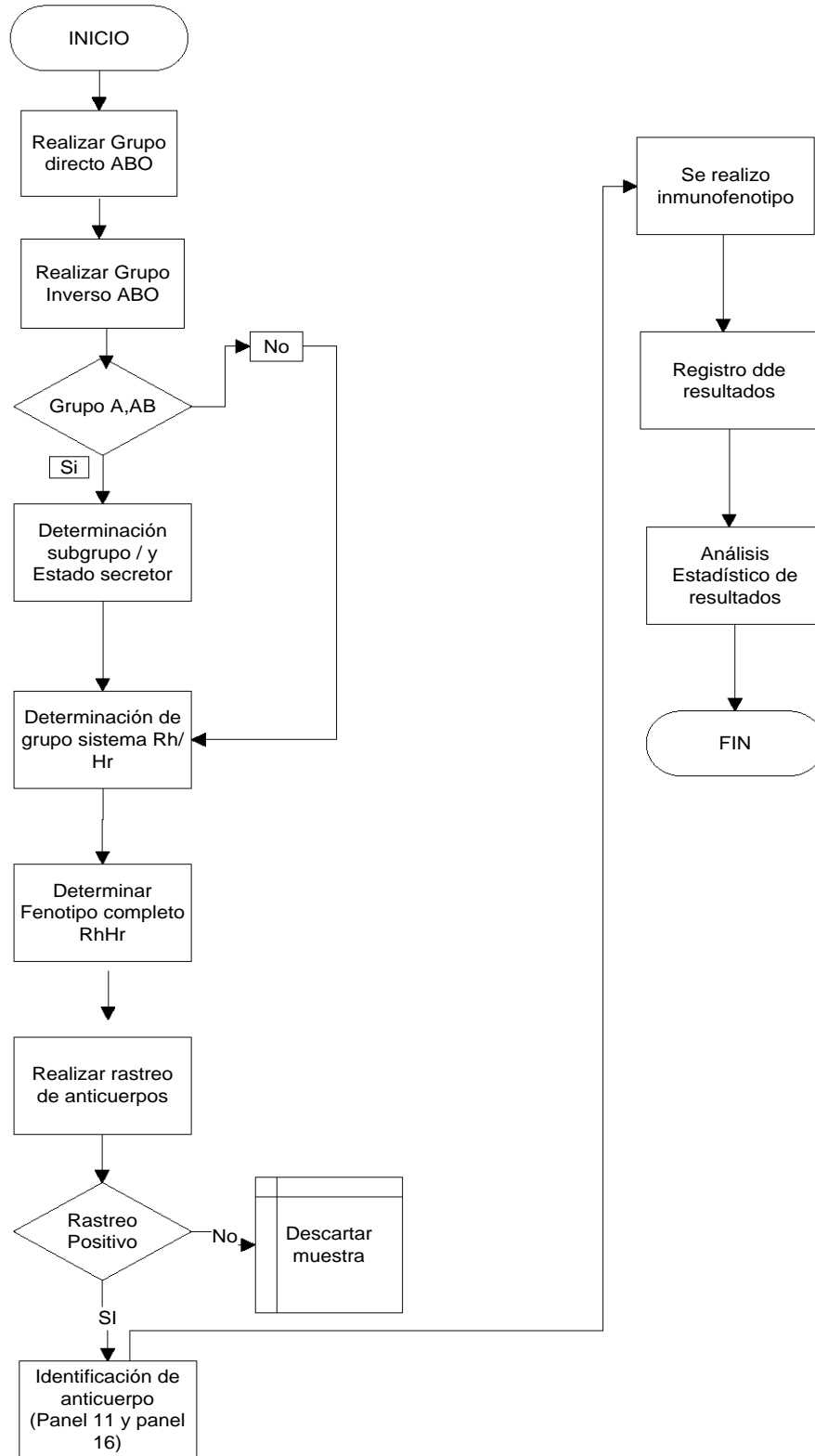
Se trata de un estudio, retrospectivo. La población diana del estudio está compuesta por las muestras sanguíneas de los pacientes del Hospital Ángeles Mocel con escrutinio de anticuerpos irregulares positivos.

Se adoptaron como otros criterios antecedentes obstétricos, antecedentes transfusionales.

A las muestras sanguíneas se les dio el siguiente tratamiento

- Separar la muestra a 3500 rpm / 10 min.
- Se debe prepara una suspensión de eritrocitos del 3 a 4% en SSF
- El grupo sanguíneo ABO fue determinado por aglutinación en tubo, mediante las pruebas directa e inversa. En la prueba directa, los antígenos A y B de los eritrocitos se identificaron, mediante aglutinación en tubo, con reactivos hemoclasificadores comerciales de tipo monoclonal (Anti-A, anti-B y anti-AB;(Inmucor Gamma). En la prueba inversa se realizo mediante el enfrentamiento del suero de la muestra en estudio con las células sanguíneas de grupo A, B, O. (Inmucor Gamma) Los pacientes del grupo “A” y “AB” se investigo subgrupo mediante el uso de lectinas A1 y H (Dominion Biologicals Limited).
- En la técnica automatizada se determino mediante el uso de tarjetas (ABO GRIFOLS.
- La determinación de sistema Rh,Hr. El antígeno D de los eritrocitos del disponente fue identificado, por aglutinación en tubo, mediante la prueba directa, con reactivo hemoclasificador monoclonal (Anti-D, Inmucor Gamma) .La negatividad del RhD se confirmó, por medio de la prueba de antiglobulina humana, empleando un reactivo monoclonal comercial (anti-IgG-C3d; Inmucor Gamma), descartando así la posibilidad de que se tratara de células Rh debil.  
También se determino el fenotipo de cada paciente utilizando antisueros ANTI -C, ANTI -c, ANTI -E, ANTI -e, por el método en tubo. (Inmucor Gamma) y en tarjeta con (DG-GEL Rh Diagnostic Grifols, S.A)
- El escrutinio de anticuerpos irregulares se realizó utilizando un panel de dos células de eritrocitos con fenotipo conocido, técnica Coombs (37C°). (Diagnostic Grifols, S.A).
- La identificación de anticuerpos se obtuvo frente a un panel de células O de fenotipo conocido utilizando las técnicas Coombs (37°) y medio salino con resultados positivos en el escrutinio de anticuerpos. Para el método automatizado se utilizara el panel de 11 Identisera, (Diagnostic Grifols, S.A), y para el Método manual se utilizara el panel de 16 células (Panocell –Inmucor Gamma).
- Se realizo el fenotipo de otros sistemas (M,N,S, s, P1,Le (a), Le (b), Fy (a), Fy (b),Jk (a), Jk (b), K,k, Di (a). con antisueros (Inmucor Gamma).
- Posteriormente se les realizo un Análisis Estadístico de los resultados mediante una Chi cuadrada  $X^2$ .

Diagrama de flujo



## RESULTADOS

**CUADRO No 5 ESPECIFICIDADES DE ANTICUERPOS IDENTIFICADOS EN 17613 PACIENTES DEL HOSPITAL ANGELES MOCEL (1999-2009)**

ANTICUERPO	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI- Fy(a)	5	3.33%
ANTI-c	2	1.33%
ANTI-c + ANTI-E	1	0.66%
ANTI-c + ANTI-E +ANTI-Dia	1	0.66%
ANTI-c + ANTI-Fy(b)	1	0.66%
ANTI-C + ANTI-M	1	0.66%
ANTI-C +ANTI-Di(a)	2	1.33%
ANTI-C +ANTI-E	1	0.66%
ANTI-c +ANTI-E + ANTI-Jk(b)	1	0.66%
ANTI-C +ANTI-Fy(a)	1	0.66%
ANTI-C +ANTI-K	2	0.133%
ANTI-D	34	22.66%
ANTI-D + ANTI-C	5	3.33%
ANTI-Di(a)	8	5.33%
ANTI-E	27	18%
ANTI-e + ANTI-Fya	1	0.66%
ANTI-E + ANTI-Jk(a)	2	1.33%
ANTI-E + ANTI-S	1	0.66%
ANTI-E +ANTI-c	1	0.66%
ANTI-e	2	1.33%

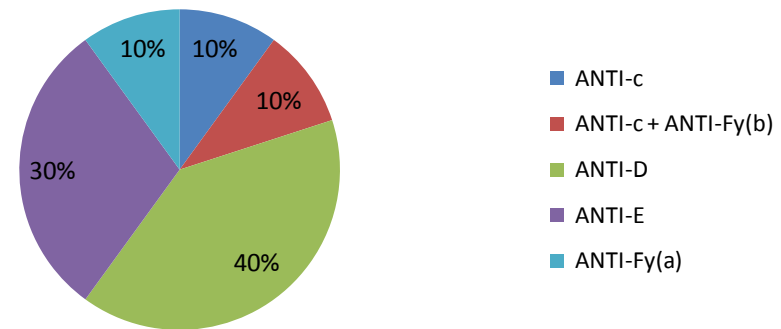
**CUADRO No 5 ESPECIFICIDADES DE ANTICUERPOS IDENTIFICADOS EN 17617 PACIENTES DEL HOSPITAL ANGELES MOCEL (1999-2009)**

<b>ANTICUERPO</b>	<b>FRECUENCIA ABSOLUTA</b>	<b>FRECUENCIA RELATIVA</b>
ANTI-E +ANTI-Di(a)	1	0.66%
ANTI-E +ANTI-Fya+ ANTI-Dia	1	0.66%
ANTI-E +ANTI-K	1	0.66%
ANTI-E ANTI-Fya	1	0.66%
ANTI-Fy(a) + ANTI-K	1	0.66%
ANTI-I	1	0.66%
ANTI-Jk(a)	3	2%
ANTI-Jk(b)	1	0.66%
ANTI-K	20	13.33%
ANTI-Le(a)	2	0.133%
ANTI-P1	1	0.66%
ANTI-S (CON EFECTO DE DOSIS)	1	0.66%
AUTOANTI-I	1	0.66%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	12	8%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr + AUTO ANTI-I	2	1.33%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr + AUTO ANTI-i	1	0.66%
CRIOAGLUTININA ANTI-i	1	0.66%

**TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 1999**

<b>ANTICUERPO</b>	<b>FRECUENCIA RELATIVA</b>
ANTI-c	10%
ANTI-c + ANTI-Fy(b)	10%
ANTI-D	40%
ANTI-E	30%
ANTI-Fy(a)	10%

**FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 1999**

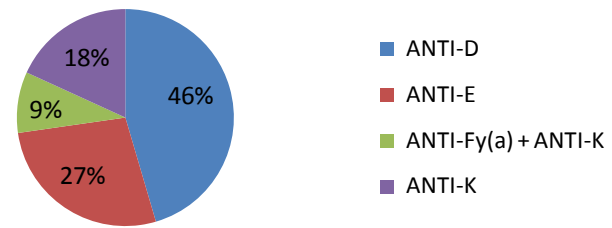


GRAFICA No 1 FRECUENCIA RELATIVA 1999

TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2000

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-D	46%
ANTI-E	27%
ANTI-Fy(a) + ANTI-K	9%
ANTI-K	18%

FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2000

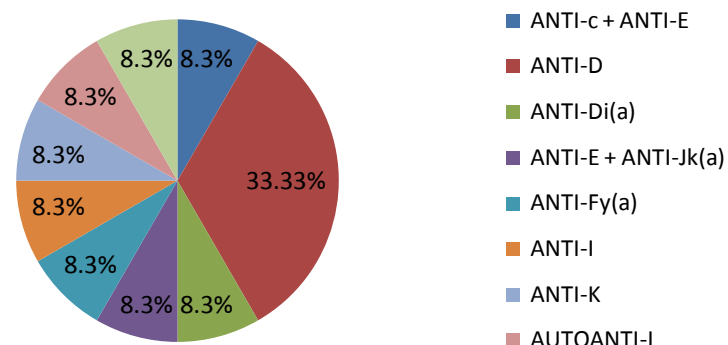


GRAFICA No 2 FRECUENCIA RELATIVA 2000

TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2001

ANTICUERPO	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-c + ANTI-E	1	8.33%
ANTI-D	4	33.33%
ANTI-Di(a)	1	8.33%
ANTI-E + ANTI-Jk(a)	1	8.33%
ANTI-Fy(a)	1	8.33%
ANTI-I	1	8.33%
ANTI-K	1	8.33%
AUTOANTI-I	1	8.33%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	1	8.33%

FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2001



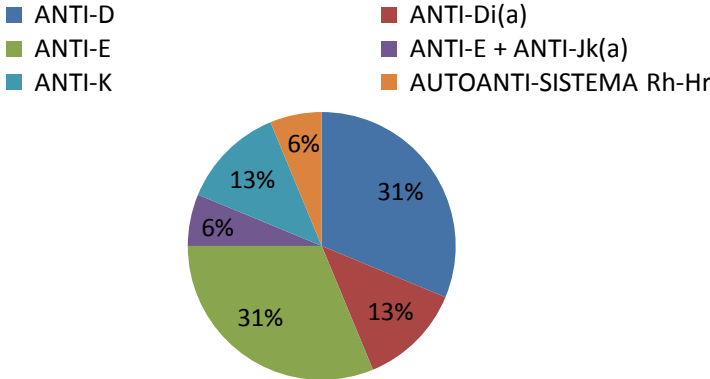
GRAFICA No 3 FRECUENCIA RELATIVA 2001



**TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2002**

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-D	31%
ANTI-Di(a)	13%
ANTI-E	31%
ANTI-E + ANTI-Jk(a)	6%
ANTI-K	13%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	6%

**FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2002**



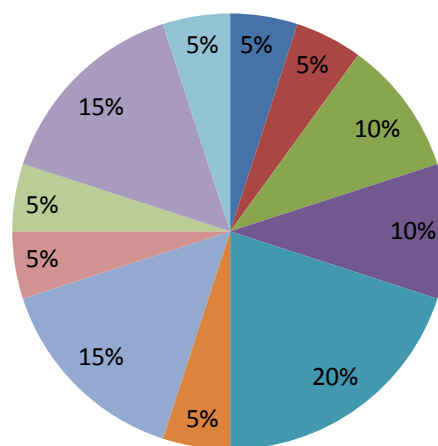
GRAFICA No 4 FRECUENCIA RELATIVA 2002

**TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2003**

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-C +ANTI-Di(a)	5%
ANTI-C +ANTI-K	5%
ANTI-D	10%
ANTI-Di(a)	10%
ANTI-E	20%
ANTI-E +ANTI-K	5%
ANTI-K	15%
ANTI-Le(a)	5%
ANTI-P1	5%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	15%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr + AUTO ANTI-i	5%

**FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2003**

- ANTI-C+ANTI-Di(a)
- ANTI-Di(a)
- ANTI-K
- ANTI-C+ANTI-K
- ANTI-E
- ANTI-Le(a)
- ANTI-D
- ANTI-E +ANTI-K
- ANTI-P1

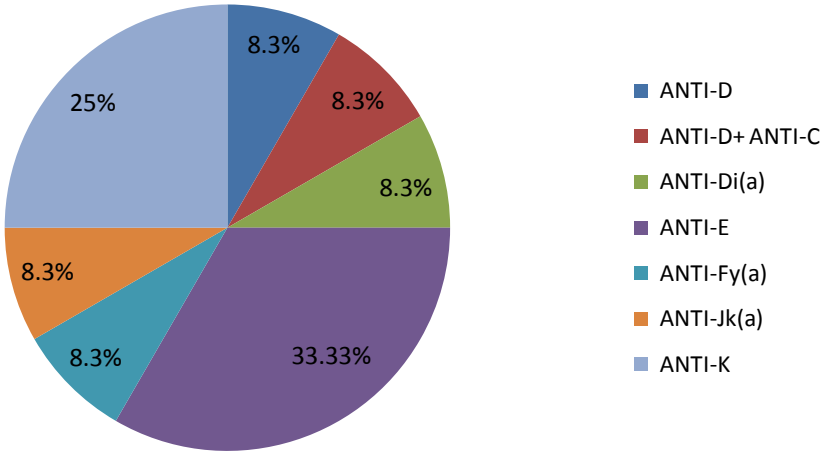


GRAFICA No .5 FRECUENCIA RELATIVA 2003

**TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2004**

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-D	8%
ANTI-D+ ANTI-C	8%
ANTI-Di(a)	8%
ANTI-E	34%
ANTI-Fy(a)	8%
ANTI-Jk(a)	8%
ANTI-K	25%

**FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2004**

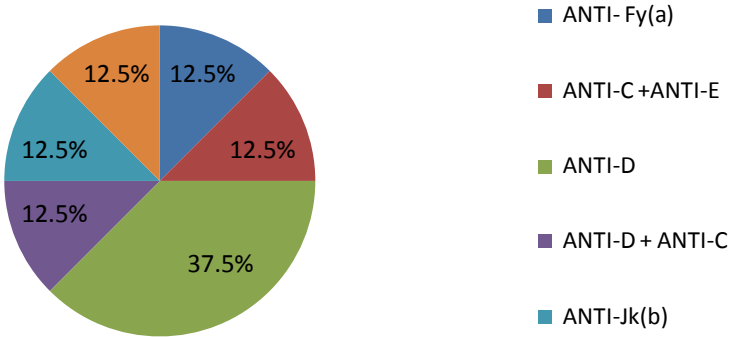


GRAFICA No 6 FRECUENCIA RELATIVA 2004

**TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2005**

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI- Fy(a)	12.5%
ANTI-C +ANTI-E	12.5%
ANTI-D	37.5%
ANTI-D + ANTI-C	12.5%
ANTI-Jk(b)	12.5%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr + AUTO ANTI-I	12.5%

**FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2005**

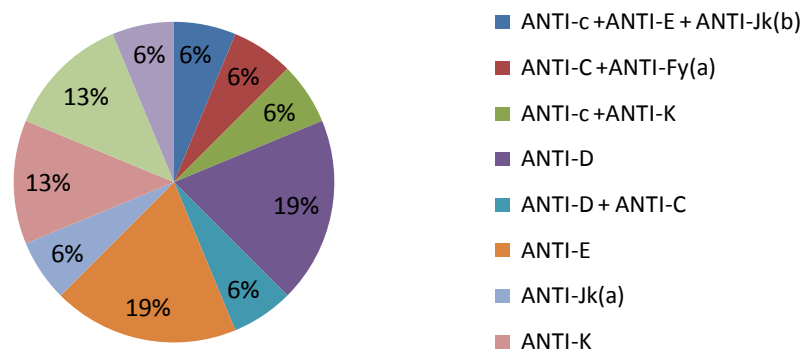


GRAFICA No 7 FRECUENCIA RELATIVA 2005

TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2006

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-c +ANTI-E + ANTI-Jk(b)	6%
ANTI-C +ANTI-Fy(a)	6%
ANTI-c +ANTI-K	6%
ANTI-D	19%
ANTI-D + ANTI-C	6%
ANTI-E	19%
ANTI-Jk(a)	6%
ANTI-K	13%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	13%
CRIOAGLUTININA ANTI-i	6%

FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2006

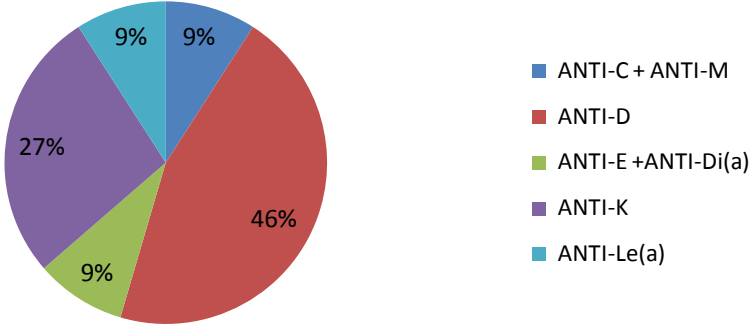


GRAFICA No 8 FRECUENCIA RELATIVA 2006

TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2007

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-C + ANTI-M	9%
ANTI-D	46%
ANTI-E +ANTI-Di(a)	9%
ANTI-K	27%
ANTI-Le(a)	9%

FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2007

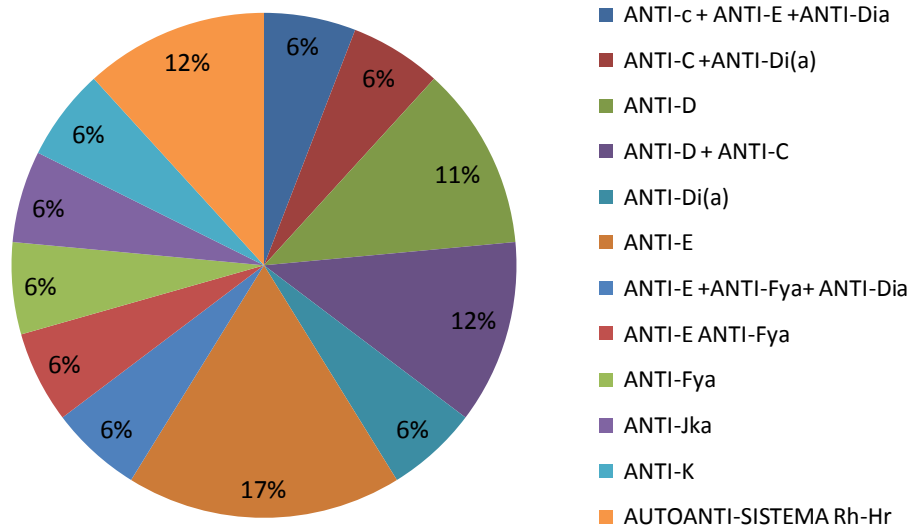


GRAFICA No 9 FRECUENCIA RELATIVA 2007

TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2008

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI-c + ANTI-E + ANTI-Dia	6%
ANTI-C + ANTI-Di(a)	6%
ANTI-D	11%
ANTI-D + ANTI-C	11%
ANTI-Di(a)	6%
ANTI-E	18%
ANTI-E + ANTI-Fya + ANTI-Dia	6%
ANTI-E ANTI-Fya	6%
ANTI-Fya	6%
ANTI-Jka	6%
ANTI-K	6%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	12%

FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2008

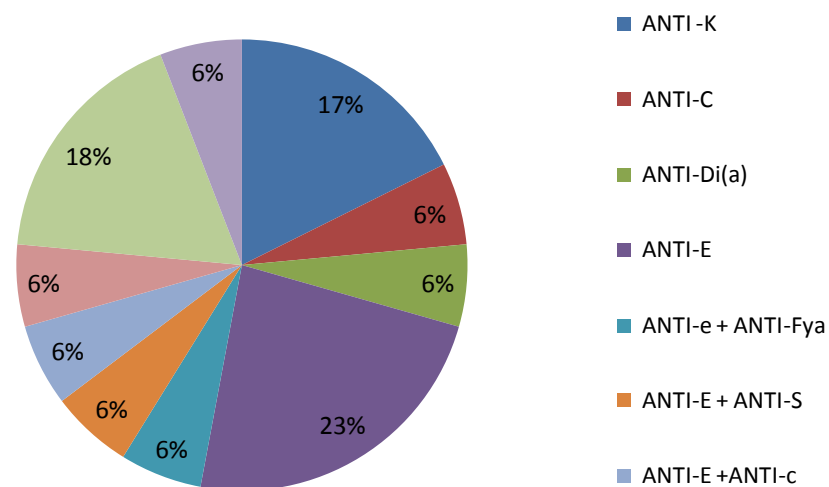


GRAFICA No 10 FRECUENCIA RELATIVA 2008

**TABLA DE FRECUENCIAS RELATIVAS AÑO 2009**

ANTICUERPO	FRECUENCIA RELATIVA
ANTI -K	17%
ANTI-C	6%
ANTI-Di(a)	6%
ANTI-E	23%
ANTI-e + ANTI-Fya	6%
ANTI-E + ANTI-S	6%
ANTI-E +ANTI-c	6%
ANTI-S (CON EFECTO DE DOSIS)	6%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr	18%
AUTOANTI-SISTEMA Rh-Hr + AUTO ANTI-I	6%

**FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPOS AÑO 2009**



GRAFICA No 11 FRECUENCIA RELATIVA 2009





**GRAFICA No 12 FRECUENCIA GLOBAL DE ANTICUERPOS IRREGULARES**

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO  $\chi^2$**

Tabla de contingencia o (cruce de variables)

**Reacción \* Género Crosstabulation**

Por número de personas

**CUADRO No 6**

	Género		Total
	Hombre	Mujer	
Reacción no contesto	5	9	14
no	8409	9036	17445
si	33	112	145
	0	1	1
Total	8447	9158	17605

En porcentajes

**Reacción \* Género Crosstabulation**

% within Reacción

	Género		Total
	Hombre	Mujer	
Reacción no contesto	35,7%	64,3%	100,0%
no	48,2%	51,8%	100,0%
si	22,8%	77,2%	100,0%
		100,0%	100,0%
Total	48,0%	52,0%	100,0%

Prueba de la chi-cuadrada

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	39,069 <sup>a</sup>	3	,000
Likelihood Ratio	41,836	3	,000
N of Valid Cases	17605		

a. 2 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,48.

$\chi^2$ al .05 (valor en tablas)	$\chi^2$ al .01 (valor en tablas )	GL	$\chi^2$ Calculada	
5.991	9.210	2	39.069	Sig.

Por lo tanto se rechaza la hipótesis de independencia de las variables entonces hay relación entre el género y la presencia de anticuerpo

**CUADRO No 7**

**Symmetric Measures**

	Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal Phi	,047	,000
Cramer's V	,047	,000
Contingency Coefficient	,047	,000
N of Valid Cases	17605	

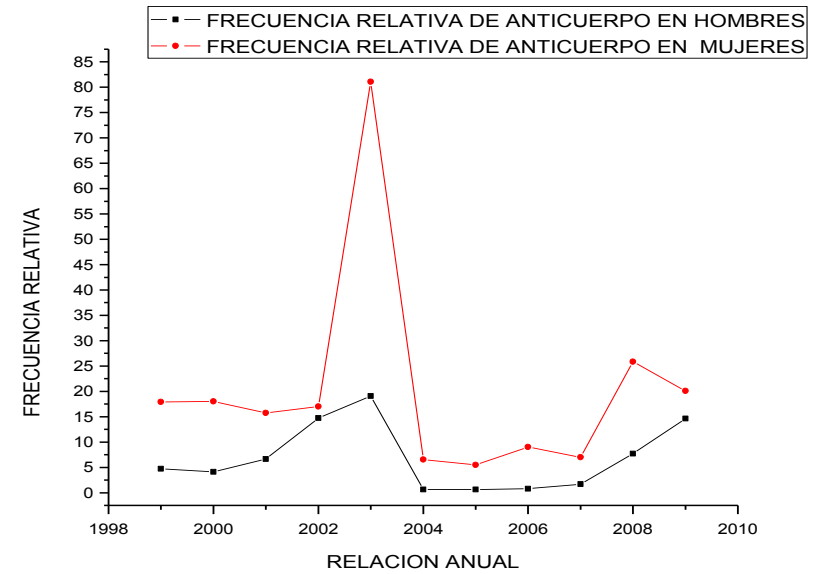
a Not assuming the null hypothesis.

b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Medidas de asociación lo que nos indica que la asociación es del .047

**CUADRO No 8 RELACIÓN GENERO –ANTICUERPO IRREGULAR**

RELACION ANUAL	FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPO EN HOMBRES	FRECUENCIA RELATIVA DE ANTICUERPO EN MUJERES	RAZON MR/HR
	HR	MR	
1999	4.71	17.94	3.80892
2000	4.11	18	4.37956
2001	6.64	15.75	2.37199
2002	14.71	17.01	1.15636
2003	19.08	81.08	4.24948
2004	0.62	6.56	10.58065
2005	0.65	5.46	8.4
2006	0.76	9.01	11.85526
2007	1.69	7.01	4.14793
2008	7.69	25.83	3.35891



**GRAFICA No 13 RELACION GENERO-ANTICUERPO**

**CUADRO No 9 FRECUENCIA DE ESPECIFICIDAD DE ANTICUERPOS POR SEXO**

<b>Tipo de anticuerpo</b>	<b>FRECUENCIA EN MUJERES</b>	<b>FRECUENCIA EN HOMBRES</b>
<b>ANTI-D</b>	29	5
<b>ANTI-E</b>	25	4
<b>ANTI-K</b>	15	5
<b>ANTI-Di(a)</b>	5	3
<b>ANTI-Fy (a)</b>	4	1
<b>ANTI-D +</b>	4	1
<b>ANTI-C</b>		

**CUADRO No 10 ESPECIFICIDAD DE ANTICUERPOS ANTIERITROCITARIOS EN DIFERENTES POBLACIONES**

<b>Anticuerpo Hospital Ángeles Mocol (1999-2009)</b>	<b>Anticuerpos BCS CMN,IMSS MEXICO (1991-1992)</b>	<b>INPER (HOSP.GINEC O-OBSTETRIC O MÉXICO (1998)</b>	<b>FUND.JMZ.DIAZ, MADRID,ESPAÑA (1990)</b>	<b>WALKER ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (1977)</b>	<b>Instituto Nacional de Cancerología (InCan)</b>
<b>Anti -D</b>	Anti -E	Anti-D	Anti-D	Anti-D	Anti-E
<b>Anti -E</b>	Anti-c	Anti-c	Anti-K	Anti-C	Anti-Di (a)
<b>Anti -K</b>	Anti- K	Anti-K	Anti-C	Anti-E	Anticuerpos sin especificidad
<b>Anti -Di (a)</b>	Anti- D	Anti-C	Anti-E	Anti-K	Anti-K
	Anti- Jka	Anti-E	Anti-Fya	Anti-c	Anti-c
	Anti-Fya		Anti-c	Anti-Fya	Anti-Fya
				Anti-Fyb	Anti-C

## RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2009 se identificaron 150 pacientes con aloanticuerpos de un total de 17613 pacientes estudiados y que representaron el 0.85% de pacientes transfundidos, quienes tuvieron un diagnostico de: coxoartrosis de cadera =18%, sangrado de tubo digestivo =10%, insuficiencia renal crónica = 6%, síndrome anémico y embarazo a término 4% respectivamente, siendo estos los diagnósticos más frecuentes.

En el cuadro 5 observamos la frecuencia absoluta y relativa para cada uno de los anticuerpos identificados en 17613 pacientes del hospital Ángeles Mocel durante el periodo comprendido entre 1999-2009. De los 150 pacientes que presentaron anticuerpo irregular, 38 presentaron mezcla de dos o más anticuerpos lo que corresponde al 25.33% y el resto corresponde a la presencia de un anticuerpo irregular único.

En las graficas 1 a la 11 observamos la distribución (especificidad) y frecuencia que se presentaron los diferentes anticuerpos identificados en la muestra de estudio; en los diferentes años y la grafica 12 muestra la frecuencia global de los anticuerpos identificados en la población del Hospital A. Mocel.

En el cuadro 6 se presenta los valores obtenidos para el análisis estadístico  $\chi^2$  al aplicar la prueba con una probabilidad ( $p < 0.05$ ) y ( $p < 0.01$ ) con 2 grados de libertad se encontró que son estadísticamente significativas para un nivel de confianza  $\alpha = 95\%$  y  $\alpha = 99\%$  respectivamente, de tal manera que se rechaza la hipótesis de independencia de la variables genero y la presencia de anticuerpo.

En el cuadro 7 se presenta la medición de Phi, que es una medida de asociación para nuestras variables, dando un resultado de 0,047; debido a este resultado se muestra que hay una asociación entre el sexo y la presencia de un anticuerpo irregular.

El cuadro 8 se observa la frecuencia relativa de la aparición de los diferentes anticuerpos irregulares tanto en hombres como en mujeres en los diferentes años de estudio, a la vez se presenta un coeficiente de relación entre la presencia de los anticuerpos en mujeres y hombres, en la grafica 13 se presenta los datos de la frecuencia relativa para hombres y mujeres por año de estudio.

En el cuadro 9 se muestra la especificidad y la frecuencia con la que se presentaron los anticuerpos irregulares tanto en mujeres como en hombres, entre los años 1999-2009 siendo 17,613 de los cuales 9,164 eran de sexo femenino (52.02%) y 8,499 del sexo masculino (47.97%). observándose una mayor frecuencia la presencia de anticuerpos en mujeres que en hombres, aunque la especificidad es igual.

En el cuadro 10 se presenta una comparación de la muestra representativa de la población atendida en el hospital Ángeles Mocel de la C.d. de México con las poblaciones atendida en los hospitales del C.M.N. XXI (IMSS) de la c.d. de México, INPER de la c.d. de México, Fundación JMZ. DIAZ de Madrid, España, Walker de E.E.U.U. y la población del Instituto Nacional de Cancerología (InCan) de la Cd. de México. En esta comparación se observa que hay una diferencia en cuanto a especificidad de los anticuerpos estudiados con la población atendidas en el IMSS y un parecido con las poblaciones atendidas con países de origen anglosajón.

Dentro de la identificación de los diferentes anticuerpos se emplearon reactivos a los cuales se les verifico su funcionamiento de acuerdo a lo solicitado en la NOM-003-SSA 1993 "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos", a demás de que el hospital H. Mocel participa desde el año 2000 al 2004 en programas Tech-Chek, distribuido por Gamma Biologicals, Inc. para la evaluación de competencias con los cual ha permitido la evaluación de las técnicas empleadas en la identificación de los anticuerpos irregulares, y a partir noviembre del 2004 se inicia la participación en el programa de control externo de la Calidad en Inmunohematología en el Nivel 3. Ayudando todo ello que las determinaciones realizadas en el Banco de Sangre del H. Mocel sean lo más veraces posibles y permitan determinar adecuadamente el estado de inmunización de los pacientes que acuden a esta institución de salud.

## DISCUSIÓN

Los antígenos eritrocitarios son polimorficos, heredados, son estructuras de carbohidratos o proteicas localizadas en la superficie de las membranas de los glóbulos rojos. La habilidad para detectar e identificar adecuadamente tanto los antígenos de los diversos grupos sanguíneos o su correspondiente anticuerpo, ha permitido que se tenga una mayor sobrevivencia de la sangre transfundida durante la terapia transfusional, así también ha permitido tener un mejor manejo de los embarazos con riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido. <sup>(14)</sup>

Los anticuerpos irregulares son anticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios diferentes a los del sistema ABO. Los aloanticuerpos, se forman como respuesta a la exposición de hematíes que poseen el antígeno del cual carece el receptor.

La aparición de anticuerpos irregulares es variable y depende en gran medida, del número de transfusiones y del tipo de antígeno, de los embarazos (multíparas) así como la inmunocompetencia (genética, madurez y funcionalidad del sistema inmune) del receptor. <sup>(19)</sup>

La frecuencia con la que se descubre un anticuerpo en particular, depende de la sensibilidad de las pruebas y técnicas utilizadas las cuales se han mejorado paulatinamente; debido a lo cual a lo largo de los años en nuestra población se ha logrado un incremento en la detección de anticuerpos.

La evaluación serológica que se hace nos permite caracterizar a un anticuerpo en términos de especificidad y características "in Vitro", pero no puede con certeza predecir el significado clínico.

En este estudio se determinaron la especificidad de anticuerpos irregulares en la población del hospital Ángeles Mocel en el periodo comprendido entre enero del 1999 a diciembre del 2009, y se estableció que existe una relación con su aparición y el género que presenta el paciente que requiere terapia transfusional; teniendo una mayor frecuencia en mujeres que en hombres en una relación de 5:1. Esto es porque la aloinmunización puede ser consecuencia tanto de una gestación como de una complicación inherente a la transfusión. En lo que respecta al caso de la gestación es debido a que los antígenos de grupos sanguíneos eritrocitarios fetales, heredados del padre, pueden generar una respuesta aloinmune materna. También es importante tomar en cuenta que muchas mujeres tienen hijos de diferentes padres, lo que aumenta el riesgo de aloinmunización. Dentro de estos, el de mayor importancia clínica es el antígeno Rh D. <sup>(22)</sup>

Tenemos que el 95% de los aloanticuerpos identificados son de clase IgG, que son los que tienen mayor importancia transfusional. Es importante mencionar que la frecuencia de anticuerpos del tipo IgM en algunos casos se puede haber subestimado porque su concentración tiende a declinar con rapidez luego del último estímulo.

Los datos obtenidos en el presente estudio, nos permitió conocer la distribución de los anticuerpos irregulares presentes en la población atendida en el H. Ángeles Mocel estos



son diferentes a los establecidos previamente para la población atendida en el C.M.N. XXI (IMSS), INPER, InCAN de la Cd. de México, y semejantes a la población de los hospitales Fundación JMZ. DIAZ de Madrid, España y Walker de E.E.U.U. Presentándose como principal anticuerpo irregular encontrado en nuestra población el anti-D, coincidiendo con lo mencionado en la literatura, sobre que el antígeno D, se ubica por atrás del sistema ABO, y enseguida se ubican los restantes antígenos de sistema Rh.

El antígeno Kell ocupa el tercer lugar en cuanto a su poder inmunológico en nuestra población con una frecuencia 13%. Cabe mencionar que la literatura refiere que el anti - K puede encontrarse frecuentemente en el suero de pacientes transfundidos, una de cada 500 personas carecen de antígeno K, siendo los anticuerpos de tipo IgG los que dan lugar a reacciones hemolíticas graves y a EHRN. (21).

Debemos de tener en cuenta que tanto el rastreo, como la identificación de los anticuerpos irregulares cobran vital importancia al momento de proporcionar una terapia transfusional adecuada, que permita ser un verdadero apoyo para que el paciente recupere su salud. Es por ello que la competencia del personal y la tecnología disponible dentro de un banco de Sangre debe ser la adecuada para poder determinar en tiempo y forma toda clase de anticuerpos presentes. Aunque se observe que estos solo representan 0.85% del total de los pacientes atendidos que reciben una terapia transfusional, son estos los que mayor atención y tiempo han requerido para poder proporcionarles una sangre compatible. De ellos que es de suma importancia la comunicación con el médico responsable del acto transfusional, ya que la indicación de transfusión debe ser la adecuada a la patología y requerimientos de los receptores, tomando en cuenta que una administración innecesaria de sangre aumenta el riesgo de producción de aloanticuerpos.

## CONCLUSIONES

En las transfusiones de sangre no es suficiente con saber que la sangre del donante y la del receptor son del mismo grupo ABO y Rh, ya que existen antígenos de diferentes grupos sanguíneos a los que también se les atribuye el fenómeno de aloinmunización; ya sea por embarazos o transfusiones previas. Así también en este trabajo se determinó que el género principalmente el embarazo en las mujeres constituye un factor de riesgo adicional, para la aparición de anticuerpos irregulares, de ahí la importancia de su determinación para evitar la presencia de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido en embarazos posteriores.

Es por ello que se hace necesario también determinar la especificidad y frecuencia de los anticuerpos inesperados que se pueden encontrar, ya que estos tienen una relevante importancia clínica, a los cuales se les asocia con reacciones transfusionales que pueden ser de una intensidad moderada hasta fatal para el receptor.

También es importante realizar cambios operativos y modificaciones en la tecnología en la práctica rutinaria en el banco de sangre, para contar con más y mejores herramientas que nos permitan determinar de forma asertiva la presencia de los anticuerpos circulantes en los receptores.

La pronta resolución a los problemas de compatibilidad sanguínea debida a la presencia de anticuerpos irregulares es trascendental a fin de no exponer al paciente a retrasos innecesarios en la transfusión.

Cabe resaltar que los resultados obtenidos en el presente estudio no se pueden extender a la población en general ya que son característicos de cada banco de sangre tanto por el tipo de población es estudio como por las técnicas que se utilizan para rastrear anticuerpos inesperados.

## PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES

Es importante determinar el riesgo relativo de presentar anticuerpo irregular debido a transfusiones, de ello queda abierto el estudio para que todo paciente sin antecedentes de inmunizaciones previas se pueda hacer un estimado situacional.

A su vez el poder determinar la presencia de anticuerpos anti HLA, en pacientes que presentan anticuerpos para antígenos eritrocitarios, podría hacer mas completo el estudio de las células sanguíneas y se pudiera brindar una terapia transfusional mas personalizada; aunque es bien sabido que con esta acción el coste del apoyo transfusional seria más caro.

## ANEXO

### Control de calidad

#### PROGRAMA DE CALIDAD EXTERNO CECI

##### OBJETIVO DEL PROGRAMA

Ayudar a los participantes a:

- Detectar oportunamente las desviaciones, permitiendo implementar las correcciones adecuadas.
- Monitorear el desempeño del personal del área.
- Fomentar su capacitación a través de una educación continua.

##### QUIENES PARTICIPAN

Podrán inscribirse al **Programa CECI** todos aquellos Laboratorios Clínicos y Bancos de Sangre que realicen pruebas de inmunohematología como:

- Grupos sanguíneos ABO y Factor Rh
- Coombs directo
- Rastreo de anticuerpos irregulares (Coombs indirecto)
- Pruebas de compatibilidad
- Fenotipo de Rh y de otros sistemas sanguíneo
- Identificación de anticuerpos irregulares

##### NIVELES DE PARTICIPACIÓN

La evaluación del participante se hará considerando el nivel de especialización del Laboratorio Clínico y Banco de Sangre de acuerdo con la siguiente clasificación:

- **NIVEL 1**

**Laboratorios clínicos** que realicen pruebas de grupos sanguíneos ABO y Rh.

- **NIVEL 2**

**Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión Sanguínea** Grupo Sanguíneo ABO, Tipificación Rh, Coombs Directo, Rastreo de anticuerpos irregulares (Coombs indirecto) y Pruebas Cruzadas de Compatibilidad Sanguínea.

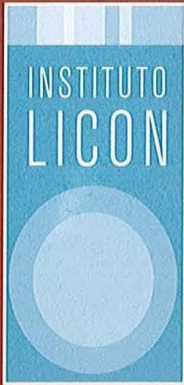
- **NIVEL 3**

**Bancos de Sangre de Referencia** que realicen Grupo sanguíneo ABO, Tipificación Rh, Coombs Directo, Rastreo de anticuerpos irregulares (Coombs indirecto), Pruebas

Cruzadas de Compatibilidad Sanguínea, Fenotipo de Rh, Fenotipo de otros grupos sanguíneos e Identificación de anticuerpos irregulares.

## CARACTERISTICAS DEL PROGRAMA CECI

- Las evaluaciones se realizarán trimestralmente en los meses de Febrero, Mayo, Agosto y Noviembre.
- Las muestras Problema que se les proporcionas llamadas **TECH CHEK SELF-CHECK II** (dependiendo del nivel en el que estén inscritos), son elaboradas en los laboratorios de referencia de Immucor Gamma y están diseñadas específicamente para ser utilizadas en la evaluación y confirmación de la calidad, así como para la formación continua del personal del Laboratorio Clínico o Banco de Sangre en el área de inmunohematología.
- Para cada evaluación se proporcionará una muestra problema con la descripción de un caso clínico, equivalente a la muestra de un paciente, con el propósito de que se le realicen todas las pruebas necesarias como si se tratara de cualquier otra muestra recibida en el laboratorio.
- Para cada evaluación se considerarán los resultados obtenidos y la interpretación de los mismos.
- Al participar en CECI, cada Laboratorio Clínico o Banco de Sangre recibirá una constancia de inscripción y un número confidencial con el que identificará sus resultados y con el que se le informará de la calificación alcanzada.
- Al finalizar cada periodo anual, se entregara a los laboratorios clínicos o bancos de Sangre que hayan participado en todo el periodo, una constancia de participación continua y, en su caso un diploma que acredite que logro la excelencia en la calidad (cada periodo anual comprende de febrero a noviembre del mismo año).



## INSTITUTO LICON S.C.

OTORGA EL CERTIFICADO DE PARTICIPACIÓN  
EN EL PROGRAMA:  
CONTROL EXTERNO DE LA CALIDAD  
EN INMUNOHEMATOLOGÍA

**CECI**

A: HOSPITAL ANGELES MOCEL

Evaluación: Noviembre de 2009

Nivel de participación: Tercer nivel

Pruebas Evaluadas: Grupos sanguíneos ABO y Rh, Coombs directo, Rastreo de Anticuerpos irregulares (Coombs indirecto), Pruebas cruzadas, Fenotipo de Rh y de otros sistemas sanguíneos e identificación de Anticuerpos irregulares.

Calificación: 100 %

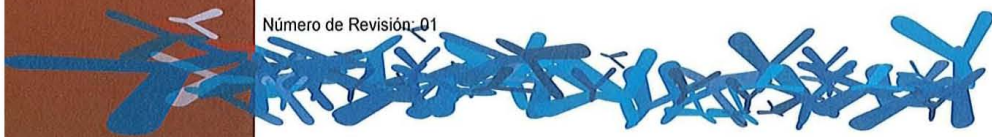
No de Constancia: CC3-09N-001

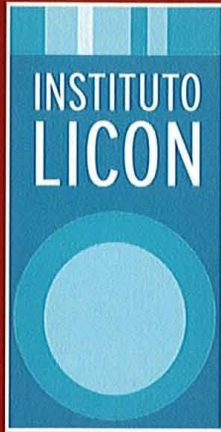
  
EBC. Pedro Enrique Sánchez Montero  
Gerente General



Organización reconocida por ema para las actividades indicadas en el escrito con número de reconocimiento 16A-CL1-06. Vigencia del reconocimiento a partir del 2007-06-19 con vencimiento 2011-06-19.

Número de Revisión: 01





Instituto Licon, S.C.

Otorga la presente  
CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN CONTINUA a:

**HOSPITAL ÁNGELES MOCEL**

Por su participación en el Nivel 3  
del Programa de Control Externo  
de la Calidad en Inmunohematología  
durante el período Noviembre 2008 - Agosto 2009

Constancia No. CA3-09-020

México, febrero del 2010

  
C.P. Anastacio Contreras Romero  
Rector Instituto Licon, S.C.

  
QFB. Leticia Contreras Trujano  
Director Instituto Licon, S.C.

CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN CONTINUA



Paciente CALDERON HERNANDEZ ERNESTINA



BANCO DE SANGRE  
Gelati 29 Col. San Miguel Chapultepec  
C.P. 11850 Miguel Hidalgo, DF. Tel: 5278-2302

México D. F., a

25 de septiembre de 2009

DR. GONZALES RUIZ OCTAVIO

Presente

Reporte de análisis de aloanticuerpos y autoanticuerpos:

Paciente: CALDERÓN HERNÁNDEZ ERNESTINA

Grupo Sanguíneo (ABO) **0** Rho (D) **POSITIVO**

Genotipo probable: **C D e / C D e**

Sistema RHO. **R1R1**

Fenotipo de otros sistemas **(M+, N+, P1+, S+, s+) Le (a-, b+) Fy( A+, B+) Jk (a+, b-) (K-, k+) Di (a-)**

COOMBS DIRECTO 4 °C  Titulo

COOMBS DIRECTO 22 °C  Titulo

COOMBS DIRECTO 37 °C  Titulo

COOMBS INDIRECTO **POSITIVO** Titulo **1:32**

Determinación de anticuerpos inmunes otros sistemas: Semipanel Tri Strip Gamma y Panel de 16 células de Gamma  
Semipanel de 6 células del CMN SXXI  
**ANTI-E** Titulo **1:32**

Probable especificidad del anticuerpo: **Se encontró un anticuerpo inmune de probable especificidad anti-E con titulo de 1:32**

OTROS ESTUDIOS:

OBSERVACIONES: **Reporte que debe tomarse en cuenta, siempre que el paciente requiera de transfusión sanguínea**

Atentamente

**Q. F. B. ILDEFONSO LOZADA MEDINA**

F-BDS-4  
2008-01-4  
Rev





**BANCO DE SANGRE  
BUSQUEDA  
ANTICUERPOS IRREGULARES**

Fecha: **25-sep-09**

Paciente: CALDERON HERNANDEZ ERNESTINA REG. 17194

No. HOSP	5775	No. EXP HOSP	170268
EDAD	54	SEXO	FEM
CAMA	1007	ANT. TRANSF.	
COMPANIA	LOTERIA NACIONAL	ANT. GINECOB.	G S P 4 C 1 A 0
MEDICO	GONZALEZ RUIZ OCTAVIO	INMUNOFETAL	
DIAGN.	GONARTROSIS	MEDICAMENTOS	
NOT ESTUDIO	CIRUGIA	OBSERV	

GRUPO ABO				FACTOR Rho D	
Anti A	Anti B	Anti D	INTERPRETACION	Anti A	Anti D
NEG	NEG	NEG	NEG	0	4+
SR A	SR B	SR D		0	POSITIVO
4+	/	4+	/		

SEMIPANEL												
Gr	S21	S27	S2C	CC	A1	A2	AC	CC	+	L27	L1C	CC

REACTIVOS	C.N.	Gr	S21	S27	S2C	CC	Lr	L27	L1C	CC	COLUMNA	ELUIDO	Gr	EFF	CC	CC	
Semipanel SERAS DIANA GRIFOLS	1										NEG	NEG	NEG				
LOT. 9017 CAD. 22-10-2009	2										2+	2+	NEG				
Panel IDENTISERA DIANA GRIFOLS	3											NEG	NEG				
LOT. 9009 CAD. 20-10-2009	4											NEG	2+				
S. Coombs: GAMMA ANTI-IgG-C3d	5											NEG	2+				
LOTE: 702006-1 CAD. 02-12-2010	6											2+	NEG				
Elución: PANEL DEL IMSS	7												NEG				
VII /2009 CAD. 15-10-2009	8												NEG				
Otros Célula CELULAS CONTROL DE COOMBS	9												NEG				
GAMMA LOT. 32615 CAD. 16-10-2009	10												NEG				
	11																
	12																
	13																
	14																
	15																
	16																
INTERPRETACION C De / C De R1R1	AT										NEG	NEG	NEG				

FENOTIPO					
	C	E	D	E	S
Ptb	4+	NEG	4+	NEG	4+
C+					
C-					

C O M B S	4°C	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	C A L T A T I O N E S
	ANTI-D	2+	2+	2+	2+	+/-	NEG	NEG	NEG	NEG	
ANTI-E											IgA
T POS											IgM
T NEG											C3
											C4
											C5

**INTERPRETACION DE RESULTADOS**

**PACIENTE GRUPO O POSITIVO**

**RASTREO DE ANTICUERPOS IRREGULARES : POSITIVO**

**SE ENCONTRO UN ANTICUERPO IRREGULAR DE PROBABLE ESPECIFICIDAD**

**ANTI-E**

**CON TITULO DE 1:8 32 PUNTOS**

**REALIZO**

Q.F.B. ILDEFONSO LOZADA M EDINA  
Nombre y firma



**BANCO DE SANGRE**

Registro de fenotipos

Paciente aloimmunizado

Fecha: 25 de septiembre de 2009

GRUPO ABO					
Anti A	Anti B	Anti S	Anti D	INTERPRETACION	Anti A <sub>2</sub>
0	0	0	0	<b>O</b>	H
GR A <sub>1</sub>	GR A <sub>2</sub>	GR B	GR D		
4+	/	4+	/		

Paciente:	CALDERON HERNANDEZ ERNESTINA			Reg	17194
-----------	------------------------------	--	--	-----	-------

Nº. HOSPITALARIO	5778	Nº. EXPEDIENTE	17028
EDAD	54	Sexo	FEM
		CANA	1107
COMPANIA	LOTERIA NACIONAL		
MEDICO	GONZALEZ RUIZ OCTAVIO		
Dx.	GONARTROSIS DERECHA		
MOTIVO ESTUDIO	CIRUGIA		

ANT. TRANSFUSIONALES	Hb/Hto			
ANTECEDENTES OBSTETRICOS	GESTA	5	C	0
	PARA	4	ABORTOS	1
INMUTIPETAL				
MEDICAMENTOS	AUTROA, COZAAR			
OBSERV				

FACTOR Rho D		
Anti D	INTERPRETACION	
4+	<b>POSITIVO</b>	
CRN		Anti T
NEG		

Fenotipo de unidades

C. No.	Unidad Donador	C	c	E	e							NOMBRE Y FIRMA	FECHA	INMUNO FENOTIPO PACIENTE	RESULTADO
1	901544	4+	NEG	NEG	4+										
2	901549	4+	3+	3+	3+									M	4+
3	901551	4+	3+	3+	3+									N	4+
4														Le(a)	NEG
5														Le(b)	4+
6														P1	4+
7														K1	NEG
8														k	4+
9														Fy(a)	3+
10														Fy(b)	4+
11														Jk(a)	2+
12														Jk(b)	NEG
13														S	3+
14														s	2+
15														Di(a)	NEG
16														C	4+
17														c	NEG
18														E	NEG
19														e	4+
20														Realizo inmunofenotipo:	
21														Q.F.B. ILDEFONSO LOZADA M	
22															
23															

OBSERVACIONES:

## REFERENCIAS

- 1.- Starr D. Historia de la sangre. España: B.S.A; 2000; 11-36.
- 2.- Hughnes-Jones NC, Gardner B. Red Cell agglutination: The first description by creite (1869) and further observations made by Landois (1875)and Landsteiner (1901).Bristhish Journ of Haem,2002 119:889-893.
3. - Schwarz H P. Dorner F. Landsteiner K and his major contribution to hematology Bristhish Journ of Haem, 2003 121:556-565.
4. - Owen R. Landsteiner K and the first human marker locus .Genetics. 2000;155:995-998.
- 5.- Schroeder SL,Rayner HL. Antígenos eritrocitario, plaquetarios y leucocitarios.En Hematología Clínica de Wintrobe; 9ª. Ed.Vol1. Buenos Aires (Argentina): Interamericana; 1994:35-65.
6. - Watkins WM. The ABO blood group system: historical backg round. Transf. Med. 2001;11:243-265.
- 7.- Oberman HA. The Crossmatch. A brief historical perspective. Transfusion (1981)21 (6): 645-651.
- 8.-Schenkel B. Introduction: Human blodd groups chemical and biochemical basis of antigen specificity. New York:Springer-Verlag Wien;1995:1-8.
- 9.- Stanley J. Antigens and antigen recognition: Essentials of immunology serology.New York.Delmar Thomson Learning Albang,2002/14-18
- 10.- Abbas AK. Lichtman AH, pober JS .Antibodies and antigens: Cellular and molecular immunology. 4ª ed.W.B Saunders Company,2000:41-62
- 11.- Immunology: Technical manual. American Association of Blodd Banks.14ª ed. Bethesda, Maryland.2002:271-340.
- 12.- Spinger GF; Williamson P, Brands Wc: Blood group activity of Gram-negative bacteria. Exp Med. 1961 113:1077-1093.
- 13.- Baptista GH. Actualidades en el sistema Rh-Hr .Gac. Med. Mex 2004: Suppl 337
- 14.- González Radillo Alfredo. Medicina Transfusional .2ª ed. México, Prado; 2006.96
- 15.- Marion E, Reid, Christine Lomas-Francis.The Blood Group Antigen Facts Book, 2ª ed. New York, Elsevier,2004,16-19
- 16.- Pico MC, Giralдино IG, Otyero .Inmunología experimental, La habana: Felix narela, 1997.
- 17.- Roiit IM. Essential immunology,4ª ed. Oxford; Blackwell Scientific Publications, 1980.

- 18.-Voak D. The Status of new Methods for the detection of red Cell agglutination. Transfusion; 1999 39:1037-1040.
- 19.-Vengelen-Tyler. V. Reacciones antígeno-anticuerpo eritrocitarias y su detección. Manual Tecnico 13ªed. Asociación Argentina de Hemoterapia e inmunohematología Argentina 2001;257-275.
- 20.-Romero T, Hernandez D y col. Manuel de técnicas y procedimientos en bancos de sangre. 2ª ed. México: Editorial Prado, 2003.
- 21.- Sanz J. Hematología clínica. 3ra edición, Doyma Libros S.A. 1994
- 22.-Allen FH, Warshaw AL. Blood group sensitization. A comparison of antigens K1 (Kell) and c (hr). Vox Sang 1962; 7: 222-23
- 23.-NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos".
- 24.- Seminars in hematology; Vol.37, No 2 ; (April) 2000:197-216
- 25.-Asian J. Transf Sci-Vol 1;Issue 1; January 2007
- 26.-Cutbush M; Gilbert ER, Mollison PL. Demonstration of the phenotyphe Le (a+ b+) in infants and in adult.Br J Haematology 1956; 2:2010-20
- 27.- Quinley E. Immunohematology principios y practica 2a ed.edt. lippincott
- 29.- Saly V. Rodmann, PhD, MCAS Cp, Textbook of the Blood Banks and Transfusion Medicine; 3ª ed EUA 1995.
- 30.- Mollison P.I CP. CONTRERAS M. Blood Transfusion in Clinical Medicine 9ª ed. Londres; 1993.
- 31.- Hoeltge GA, Domen RE, Rybicki LA, Schaffer PA. Multiple red cell transfusion and allo immunization: Experience with 6996 antibodies detected in a total of 159,262 patients from 1985 to 1993 Arch Pathol lab Med. 1995; 119:42-45.
- 32.- Heddle NM, Klama L, Frassetto R, O´ Hoski P, Leaman B, A retrospective study to determine the risk of red cell alloimmunization and transfusion during pregnancy. Transfusion. 1993; 33:217-220.
- 33.-Zupanske B. Assays to predict the clinical significance of blood group antibodies.curr opin hematol.1998;5:4 12-416.