



**Benemérita Universidad  
Autónoma de Puebla**

---

---

**Facultad de Ciencias Químicas**



**“Búsqueda de anticuerpos irregulares en pacientes  
Diabéticos tipo 2, politransfundidos con enfermedad  
renal crónica etapa G5”**

Tesis presentada para obtener el título de:  
**Licenciatura en Químico Farmacobiólogo**

Presenta:

**Alejandro Barreto Durán**

Director de tesis:

**M. en C. José Ángel Francisco Flores Hernández**

**Febrero 2020**

## **Dedicatoria:**

**Este trabajo lo he dedicado al Maestro José Ángel Francisco Flores Hernández quien me alentó a iniciar con esta investigación, y me facilitó información valiosa para culminar con éxito este trabajo, al Doctor Samuel Treviño Mora, gran investigador en el área de patologías renales, por su orientación, apoyo incondicional y disponibilidad de tiempo.**

**Alejandro Barreto Durán**

## **Agradecimientos:**

### **A mi familia**

A mi cuñada Tomasa González y hermano Aurelio Barreto por fungir con el papel de padres, por su compromiso y esencia de proactividad.

A mi madre Irma Durán, por su apoyo y compromiso moral.

Y a quienes se preocuparon por mi formación académica, siempre estaré agradecido por tan amable gesto.

### **A mi director de tesis**

M en C José Ángel Francisco Flores Hernández, Investigador y docente de la BUAP, por su colaboración, orientación y confianza depositada en este trabajo, ya que sin su gran empeño y conocimientos esto no habría sido posible.

### **A mi asesor y sinodal**

Dr en C Samuel Treviño Mora Investigador y docente de la BUAP, por su asesoría y apoyo incondicional, pilar fundamental para la realización de esta investigación.

### **A mis sinodales M en C Adriana González y M en C Juan Márquez**

Por su valioso tiempo y conocimiento empleado, revisiones y correcciones, porque fueron esenciales para la culminación de esta investigación.

### **Al QBP José Luis Romero De La Cruz**

Responsable sanitario y Jefe de Laboratorio Clínico del Hospital General de Cuautla “Dr. Mauro Belaunzaran Tapia” / Servicios de Salud de Morelos, por su gran apoyo al permitirme la recolección e información de los especímenes ocupados en la investigación, confianza y respaldo brindado durante la realización del estudio.

### **A la Dra. Tita Toledo Candia**

Responsable del Servicio de Transfusión del Hospital General de Cuautla “Dr. Mauro Belaunzaran Tapia” / Servicios de Salud de Morelos, por su valioso apoyo, información e insumos brindados para culminar con éxito esta investigación.

### **Al M en C Fortino Agustín Aguilar Jiménez**

Responsable sanitario y Jefe de Laboratorio Clínico de la Clínica Hospital “Dr. Rafael Barba Ocampo” / ISSSTE quien me brindó los especímenes e información necesaria para la culminación de esta investigación.

### **Al Ingeniero Químico José Alberto Gómez Bravo**

Jefe del Banco de Sangre del “Centenario de la Revolución Mexicana” Hospital de alta especialidad / ISSSTE quien amablemente me apoyó con los insumos, asesorías e información valiosa necesaria para la realización de esta investigación.

### **A la L.E Martha Laredes Sánchez**

Delegada sindical del Sindicato Nacional de los Trabajadores de la Secretaría de Salud Sección 29 (SNTSA 29) del Hospital Comunitario Jonacatepec por su apoyo incondicional para conservar mi horario laboral, pieza fundamental para no abandonar mis estudios por cuestiones laborales, y culminar mi carrera profesional.

“El elefante muerto deja sus colmillos, el tigre su piel,  
y el hombre su nombre”



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

Fecha: 11 de junio del 2019

DR. JORGE RAÚL CERNA CORTÉZ  
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
P R E S E N T E:

Por este medio comunico a Usted los nombres de la Comisión Revisora del alumno:

**Alejandro Barreto Durán**

1. D.C. SAMUEL TREVIÑO MORA- Presidente
2. M.C. JUÁN MÁRQUEZ HERNÁNDEZ - Secretario
3. M.C. MARÍA ADRIANA GONZÁLEZ FLORES- Vocal

ATENTAMENTE  
"PENSAR BIEN PARA VIVIR MEJOR"

MC. María Adriana González Flores  
Coordinadora del Departamento de Análisis Clínicos



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

11-06-2019

COORDINADOR DEL DEPTO.



**BUAP**

Puebla, Pue. a 13 de Junio de 2019

**C. BARRETO DURÁN ALEJANDRO  
PRESENTE**

Toda vez que se cuenta con la aprobación del Coordinador del Area de Análisis Clínicos,

MC. JOSE ANGEL FRANCISCO FLORES HERNANDEZ, Director de Tesis,

se le comunica la autorización de su anteproyecto de tesis denominado:

**"Búsqueda de anticuerpos irregulares en pacientes Diabéticos tipo 2,  
politransfundidos con enfermedad renal crónica etapa G5"**

Y con esta fecha se registra en los archivos de la Dirección de esta Facultad,  
para los fines legales a los que haya lugar

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"



**DR. JORGE RAÚL CERNA CORTEZ  
DIRECTOR**

Facultad de Ciencias Químicas | San Claudio No. 1, Edificio FCQ-9  
Ciudad Universitaria, Col. San Manuel  
Puebla, Pue. C.P. 72540  
01 (222) 229 55 00 Ext. 7390



**BUAP** Puebla, Pue. a 13 de Junio de 2019

DR. SAMUEL TREVIÑO MORA  
MC. JUAN MARQUEZ HERNANDEZ  
MC. MARIA ADRIANA GONZALEZ FLORES

Con toda atención comunico a Uds. que se les propone como integrantes de la Comisión Revisora de Tesis que presenta el (la) Pasante de la Carrera de QUIMICO FARMACOBIOLOGO

**BARRETO DURÁN ALEJANDRO**

cuyo título es :

**"Búsqueda de anticuerpos irregulares en pacientes Diabéticos tipo 2, politransfundidos con enfermedad renal crónica etapa G5"**

Realizada en el Area de Análisis Clínicos;

asimismo, les ruego que a la brevedad posible emitan el dictamen correspondiente.

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"

DR. JORGE RAÚL CERNA CORTEZ

DIRECTOR



C.c.p. Archivo

Facultad  
de Ciencias  
Químicas

San Claudio No. 1, Edificio FCQ-9  
Ciudad Universitaria, Col. San Manuel  
Puebla, Pue. C.P. 72540  
01 (222) 229 55 00 Ext. 7390

## Índice de graficas

Gráfica 1. Determinación de la eTFG de la población estudiada – MDRD.

Gráfica 2. Distribución por género de la población estudiada.

Gráfica 3. Distribución de grupo etario poblacional.

Gráfica 4. Promedio del número de transfusiones recibidas por género de la población estudiada.

## Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica – KDOQI 2017.

Tabla 2. Determinaciones séricas de la población estudiada – Glucosa, Urea, Creatinina, BUN.

Tabla 3. Determinaciones séricas de la población estudiada –  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$   $\text{Cl}^-$ .

Tabla 4. Determinaciones de la concentración de hemoglobina e Índices Eritrocitarios de la población estudiada.

Tabla 5. Resultado de Semi-panel Serascan I y II (Ortho Clinical Diagnostics).

Tabla 6. Resultados de Panocel 11 (Ortho Clinical Diagnostics).

Tabla 7. Resultado de antígenos eritrocitarios identificados en la población estudiada.

## Índice de figuras

Figura 1. Evaluación de la viabilidad de los anticuerpos mediante la prueba inversa, método de hemaglutinación en placa con antígenos eritrocitarios del Sistema A,B,0.

Figura 2. Rastreo de anticuerpos irregulares de los pacientes #32 y #75 en tarjeta de columna DG gel coombs, utilizando Serascan I y II (Semi-panel).

Figura 3. Rastreo de anticuerpos irregulares del paciente #75 en tarjeta de columna DG gel coombs, utilizando Panocel 11 viales (Ortho Clinical Diagnostics).

Figura 4. Rastreo de anticuerpos irregulares del paciente #32 en tarjeta de columna DG gel coombs, utilizando Panocel 11 viales (Ortho Clinical Diagnostics).

Figura 5. Pocillo de tarjeta de columna DG gel coombs con reacción positiva y negativa observada con un estereoscopio (25x).

## Índice de diagramas

Diagrama 1. Protocolo de rastreo e identificación de anticuerpos irregulares empleando técnica en tarjeta de columna Dg gel coombs.

# Índice

<b>1.0 Marco teórico</b> .....	<b>13</b>
<b>Definición y clasificación de diabetes</b> .....	<b>13</b>
<b>Diabetes tipo 2</b> .....	<b>14</b>
<b>Complicaciones</b> .....	<b>14</b>
<b>Definición y clasificación de enfermedad renal crónica</b> .....	<b>15</b>
<b>Medición de la función renal: estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG)</b> .....	<b>16</b>
<b>Causas de la enfermedad renal crónica</b> .....	<b>17</b>
<b>Anemia en ERC</b> .....	<b>17</b>
<b>Resistencia a la Eritropoyetina (EPO)</b> .....	<b>18</b>
<b>Inmunohematología y medicina transfusional</b> .....	<b>18</b>
<b>Sistemas sanguíneos</b> .....	<b>20</b>
<b>Sistema ABO y Rh</b> .....	<b>20</b>
<b>Sistema ABO</b> .....	<b>21</b>
<b>Sistema Rh</b> .....	<b>21</b>
<b>Sistema Kell</b> .....	<b>23</b>
<b>Reacción transfusional</b> .....	<b>23</b>
<b>Alloinmunización</b> .....	<b>24</b>
<b>Respuesta primaria</b> .....	<b>25</b>
<b>Respuesta secundaria</b> .....	<b>25</b>
<b>Reacción antígeno – anticuerpo</b> .....	<b>26</b>
<b>Anticuerpos fríos y calientes</b> .....	<b>26</b>
<b>Anticuerpos antieritrocitarios</b> .....	<b>26</b>
<b>Regulares e irregulares</b> .....	<b>26</b>
<b>2.0 Definición del problema</b> .....	<b>28</b>
<b>3.0 Justificación</b> .....	<b>30</b>
<b>4.0 Objetivos</b> .....	<b>31</b>
<b>Objetivo general</b> .....	<b>31</b>
<b>Objetivos particulares</b> .....	<b>31</b>
<b>5.0 Hipótesis</b> .....	<b>32</b>
<b>Hipótesis alternativa</b> .....	<b>32</b>

Hipótesis nula .....	32
<b>6.0 Diseño de la investigación .....</b>	<b>33</b>
6.1 Tipo de estudio .....	33
6.2 Universo de estudio.....	33
6.3 Tamaño de la muestra.....	33
6.4 Criterios de selección .....	33
6.4.1 Criterios de inclusión.....	33
6.4.2 Criterios de exclusión.....	33
6.4.3 Criterios de eliminación .....	33
6.5 Variables .....	33
6.5.1 Independientes .....	33
6.5.2 Dependientes.....	34
6.6 Manejo estadístico de los datos.....	34
6.7 Aspectos bioéticos .....	34
6.7.1 Riesgo de la investigación.....	34
6.7.2 Carta de consentimiento informado.....	34
<b>7.0 Diagrama de trabajo .....</b>	<b>35</b>
<b>8.0 Metodología.....</b>	<b>36</b>
8.1 Metodología para rastreo de anticuerpos irregulares mediante el uso de Semipanel (Serascan I, II Ortho Clinical Diagnostics).....	36
8.2 Metodología para rastreo de anticuerpos irregulares mediante el uso de PANOCEL11 Ortho Clinical Diagnostics.....	37
8.3 Métodos y sus fundamentos .....	38
8.3.1 Glucosa Oxidasa .....	38
8.3.2 Urea.....	38
8.3.3 Creatinina .....	39
8.3.4 Semi-panel y panel 11 Ortho Clinical Diagnostics .....	39
8.3.4.1 Eritrocitos reactivo .....	39
8.3.5 Tarjetas DG gel de Grifols.....	39
8.3.5.1 Composición .....	40
8.3.6 Principio de Coulter .....	40
<b>9.0 Organización .....</b>	<b>42</b>
9.1 Recursos Humanos .....	42

<b>9.2 Recursos Materiales equipos</b> .....	<b>42</b>
<b>9.3 Recursos financieros</b> .....	<b>42</b>
<b>10.0 Resultados</b> .....	<b>43</b>
.....	<b>46</b>
<b>11.0 Discusión de resultados</b> .....	<b>55</b>
<b>14.0 Anexos</b> .....	<b>85</b>

## 1.0 Marco teórico

### Definición y clasificación de diabetes

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la diabetes es una grave enfermedad crónico-degenerativa caracterizada por eventos persistentes de hiperglicemia, como consecuencia de un déficit en la producción o acción de la insulina (OMS, Informe mundial sobre la diabetes, 2016). Existen múltiples procesos fisiopatológicos involucrados en su aparición que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células  $\beta$  del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina (Lifshitz, 2008). Se trata de una enfermedad compleja y crónica que requiere atención médica continua con estrategias de reducción de riesgo multifactorial más allá del control glucémico; es un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una insuficiente acción de la insulina endógena, lo que suele provocar hiperglucemia, alteraciones en los lípidos séricos y lesiones vasculares. Actualmente se distinguen cuatro tipos de enfermedades que parecen tener una naturaleza diferente: la diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes mellitus gestacional, y otros tipos específicos de diabetes.

1. Diabetes tipo 1: Se caracteriza por una destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas, que da lugar a un déficit absoluto de insulina.
2. Diabetes tipo 2: Ocasionada por la pérdida progresiva de la secreción de insulina por células beta y se caracteriza por una resistencia a la insulina combinada con un déficit progresivo de producción de esta.
3. Diabetes mellitus gestacional: diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, se caracteriza por desarrollarse durante el embarazo.
4. Otros tipos específicos de diabetes, por ejemplo: Síndrome de diabetes monogénico (diabetes neonatal y en adolescentes jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino como la fibrosis quística y la pancreatitis, y la diabetes inducida por fármacos o químicos (como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA o después del trasplante de órganos) (ADA, Association, American Diabetes, 2019).

## **Diabetes tipo 2**

La diabetes mellitus tipo 2 (Dt2) se describe como un desorden metabólico caracterizado por una hiperglucemia crónica como consecuencia de numerosas alteraciones en diversos sistemas, que tienen como eje central una disfunción de las células beta del páncreas (Valdés Ramos E, 2013), (Rodríguez A, 2010) es una enfermedad crónica que requiere un seguimiento médico continuo y la educación del paciente para su autocuidado que afecta principalmente a la población adulta, consiste en una hiperglucemia en ayunas que se produce a pesar de la disponibilidad de insulina endógena, puede ocurrir a cualquier edad, pero generalmente se manifiesta en personas de mediana edad y ancianos (Longo JD, 2011). Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de la DM2, de acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), incluyen antecedentes de diabetes en padres o hermanos, la obesidad, la inactividad física, entre otras (ADA, American Diabetes Association, 2017), constituye un problema de salud pública que va en aumento, de 371 millones de adultos con diabetes en el mundo, 26 millones viven en Latinoamérica y se espera que llegue a 39,9 millones en el 2030 (ALAD, 2013).

## **Complicaciones**

La Dt2 es una causa relevante de morbilidad, mortalidad y deterioro de la calidad de vida de los pacientes; es una enfermedad crónica exigente, debido a su dificultad de tratamiento y prevención de complicaciones (Aníbal Alfonso Teherán Valderrama MD1, 2017). Su vigilancia epidemiológica se dificulta por la existencia de muchos casos subclínicos, gran variedad de regímenes terapéuticos y un curso clínico muchas veces aparentemente benigno con establecimiento silente de complicaciones tardías que muchas veces comprometen la vida del paciente. (Epidemiol, 2018). La nefropatía diabética es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes, actualmente la enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERCT) ocupa el primer lugar a nivel mundial (Sharma, 2017).

## Definición y clasificación de enfermedad renal crónica

La guía KDOQI 2017 (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) define a la enfermedad renal crónica, como alteraciones de la estructura y función de los riñones presentes por más de 3 meses, con disminución de la estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG)  $<60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  y albuminuria mayor a  $30\text{mg}/\text{g}$  de creatinina (KDIGO, Kydney disease improving global outcomes, 2017).

				Categoría de Albuminuria descripción y rangos		
				Índice Albumina/Creatinina Urinaria mg/g o mg/mmol		
				A1	A2	A3
				$<30\text{ mg/g}$ $<3\text{ mg/mmol}$	$30 -300\text{ mg/g}$ $3 - 30\text{mg/mmol}$	$> 300\text{ mg/g}$ $>30\text{mg/mmol}$
Categorías TFG ( $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ ) Descripción y Rangos	G1	Normal o aumentado	$\geq 90$	1 si ERC	Monitorizar 1	Referir 2
	G2	Leve disminución	60 - 89	1 si ECR	Monitorizar 1	Referir 2
	G3a	Leve a moderada disminución	45 - 59	Monitorizar 1	Monitorizar 2	Referir 3
	G3b	Moderada a Severa disminución	30 - 44	Monitorizar 2	Monitorizar 3	Referir 3
	G4	Severa disminución	15 - 29	Referir 3	Referir 3	Referir 4+
	G5	Falla renal	$< 15$	Referir 4+	Referir 4+	Referir 4+

**Tabla 1. Clasificación de Enfermedad Renal Crónica.** Tomado y modificado de la guía KDOQI 2017. eTFG y albuminuria para reflejar el riesgo de progresión por intensidad de color (verde, amarillo, naranja, rojo, rojo oscuro). Los números en las casillas son una guía para la frecuencia de monitoreo (número de veces por año). Verde refleja una enfermedad estable, con mediciones de seguimiento anuales si la enfermedad renal crónica (ERC) está presente; Amarillo requiere cautela y medidas al menos una vez al año; Naranja requiere mediciones dos veces al año; Rojo requiere mediciones 3 veces al año, mientras que el rojo intenso puede requerir una supervisión más cercana aproximadamente 4 veces o más por año (al menos cada 1-3 meses). Pronóstico de la ERC según las categorías de filtrado glomerular y de albuminuria. Riesgo de complicaciones específicas de la enfermedad renal,

riesgo de progresión y riesgo cardiovascular: verde, riesgo de referencia, no hay enfermedad renal si no existen otros marcadores definitorios; amarillo, riesgo moderado; naranja, riesgo alto; rojo, riesgo muy alto. (La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina urinaria).

### **Medición de la función renal: estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG)**

Durante los últimos años la eTFG se ha considerado el mejor índice para valorar la función renal. La búsqueda de una manera de calcular la función renal se inició en el año 1976 con la fórmula de Cockcroft-Gault (D.W. Cockcroft, 1976), en 1999 se publica la fórmula MDRD (Modificación of Diet in Renal Disease) (A.S. Levey J. B., 1999), en el 2009 se propone la CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (A.S. Levey L. S., 2009), y en el 2012, la fórmula CKD-EPI con cistatina C se valida como un procedimiento muy exacto para medir la función renal.

Cada uno de los métodos utilizados en la medición de la función renal tiene sus propias características, es así como la fórmula CKD-EPI ha mostrado ser una de las más precisas; la fórmula MDRD, por haber sido desarrollada en pacientes con enfermedad renal crónica, subestima la función renal y sobre clasifica a los pacientes en un estadio de mayor severidad (L.A. Stevens, 2007), la fórmula de Cockcroft-Gault mantiene su vigencia porque incluye el peso como variable dentro de los parámetros medibles y sigue siendo muy útil en pacientes adultos mayores con bajo índice de masa corporal, desnutridos, obesos o embarazadas (W.M. Michels, 2010).

El Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) es un grupo de investigación dependiente del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease creado para desarrollar ecuaciones de eTFG a partir de datos procedentes de diferentes estudios. En el año 2009, este grupo publicó una nueva ecuación utilizando métodos de creatinina estandarizados y obtenida a partir de una población con valores de eTFG más elevados, obteniéndose un eTFG medio de 93,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mediante la ecuación CKD-EPI frente a 86,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con la ecuación MDRD-IDMS (Levey AS, 2009). Esta ecuación es la recomendada

por las nuevas guías KDIGO 2012, dado que presenta una mayor exactitud que MDRD-IDMS para valores altos de eTFG, aunque mantiene una imprecisión elevada, por lo que no es útil para clasificar la enfermedad renal crónica en los estadios G1 y G2 (KDIGO, 2012).

### **Causas de la enfermedad renal crónica**

Los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica son un grupo especial de riesgo, pues presentan mayor morbimortalidad que los diabéticos con función renal normal. La eTFG ha sido utilizada para la estadificación de la enfermedad renal crónica, pero en el 2013 la guía *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) fue actualizada, incluyendo en la clasificación la determinación de albuminuria y permitiendo evaluar el riesgo estratificado de progresión de la enfermedad renal crónica (Gómez-Huelgas R, 2014). La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública de gran relevancia por su diagnóstico tardío, morbimortalidad y prevalencia (afecta al 10% de la población adulta) (Sánchez-Celaya del pozo M, 2014). Esta prevalencia es mayor en pacientes diabéticos (hombres 29.3%, mujeres 22.3%) mayores de 60 años (Salvador González B, 2015). Las dos principales causas de enfermedad renal crónica son la diabetes e hipertensión arterial, que son responsables de hasta dos tercios de los casos (NKF, 2017).

### **Anemia en ERC**

La anemia constituye una complicación frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica G5 (ERC G5) y aunque su patogénesis es multifactorial, el descenso en la producción de EPO (eritropoyetina) endógena constituye la causa primaria de la anemia asociada, la disminución de la vida media de los eritrocitos causada por las toxinas urémicas y el estrés oxidativo, o el déficit y/o una disponibilidad de hierro disminuida, son factores que también propician la cronicidad de anemia en ERC G5. La anemia en la ERC G5 se asocia con una mayor sintomatología, necesidad de transfusiones sanguíneas, una mayor morbimortalidad y progresión de la

enfermedad renal crónica y una peor calidad de vida. (Stauffer ME, 2014) (Fishbane S, 2009) (Cabrera García L, 2009).

### **Resistencia a la Eritropoyetina (EPO)**

La EPO es una hormona glucoproteína que participa en la regulación de la eritropoyesis. La EPO se une de forma específica con el receptor de la EPO presente en las células progenitoras eritroides de la médula ósea induciendo la producción de eritrocitos. Su producción y regulación ocurre principalmente a nivel renal (Cabrera García L, 2009); por lo que su disminución (absoluta y relativa) es la principal causa de la anemia normocítica normocrómica.

La causa más común de resistencia a la EPO es la deficiencia absoluta o funcional del Hierro y las enfermedades inflamatorias (IMSS, 2010). La administración exógena de eritropoyetina (EPO) está indicada en pacientes con “anemia sintomática”, que deben iniciar el tratamiento de forma precoz, estén o no en diálisis. El nivel óptimo de hemoglobina debe ser definido de forma individual, teniendo en cuenta factores como la edad y la patología basal asociada, sin embargo en un 10% de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal se describe que existe una respuesta inadecuada al tratamiento con EPO exógena, lo que puede ser la justificación para elegir como tratamiento sustitutivo inmediato las transfusiones sanguíneas, agregando que 1 CE (concentrado eritrocitario) 250-280 mL en promedio incrementa 1g/dL de hemoglobina, mientras que la administración de EPO se recomienda evitar un aumento de hemoglobina > 2 g/dL en un periodo de cuatro semanas, en este contexto la EPO sería un tratamiento fallido en pacientes con ERCT (M. Ángeles Guerrero-Riscos, 2012) (Cabrera García L, 2009) (iDoctus, 2019).

### **Inmunohematología y medicina transfusional**

Los pacientes con ERCT reciben frecuentemente múltiples transfusiones eritrocitarias para corregir los niveles bajos de hemoglobina. Los eritrocitos portan en su superficie celular numerosas estructuras que pueden ser reconocidas como antígenos por el sistema inmune de sujetos que carezcan de tales estructuras. Estos

antígenos pueden evocar una respuesta inmune en un huésped inmunocompetente y puede reaccionar con el anticuerpo producto de dicha respuesta inmune y cuya estructura y reconocimiento estereoquímico con el correspondiente anticuerpo son la llave de su especificidad. Un antígeno puede poseer varios epítomos o determinantes antigénicos, cada uno de los cuales puede provocar la aparición de un anticuerpo. La inmunogenicidad es la capacidad que tiene un antígeno de estimular una respuesta inmune y antigenicidad, su capacidad de reaccionar con un anticuerpo. Estas características primarias vienen determinadas por el tamaño, forma y rigidez del antígeno (Williams, Hematología 6ta edición, 2005)

La caracterización de antígenos y anticuerpos eritrocitarios es la base de las pruebas de compatibilidad del laboratorio de transfusión y con ello se minimiza el riesgo de reacciones hemolíticas postransfusionales (Williams, Hematología 6ta edición, 2005). La inmunohematología estudia las propiedades antigénicas de los elementos sanguíneos y otras células del organismo, y de los diferentes anticuerpos que pueden existir en el plasma humano (S.Withlock, 2010). Esta es una ciencia fundamental para los estudios de compatibilidad entre donante y receptor en las transfusiones sanguíneas. Uno de los hemocomponentes más transfundidos son los concentrados eritrocitarios (CE), los cuales poseen estructuras de membrana que originan diversos antígenos eritrocitarios pertenecientes a alguno de los 36 sistemas sanguíneos descritos hasta la fecha (ISBT, International society of blood transfusion, 2020) (Vásquez M, 2013).

Los estudios inmunohematológicos que se realizan a los hemocomponentes de los disponibles, se orientan a proporcionar al receptor una terapia transfusional compatible con el sistema sanguíneo ABO y antígeno D del sistema Rh; sin embargo, se han asociado a otros sistemas con reacciones transfusionales (MsC. Marcela Vásquez Rojas, 2015).

## **Sistemas sanguíneos**

Un sistema de grupo sanguíneo es un grupo de antígenos codificado por alelos de un único *locus* o por un grupo de genes con *loci* de localización tan próxima que no ocurra sobrecruzamiento (Williams, Hematología 6ta edición, 2005). Actualmente la Sociedad internacional de la transfusión sanguínea (ISBT por sus siglas en inglés) reconoce a 38 sistemas sanguíneos, con un total de 319 antígenos eritrocitarios (ISBT, International society of blood transfusion, 2020). La nomenclatura inicial de los antígenos de grupos sanguíneos no sigue siempre la convención clásica de denominar a los rasgos dominantes con letras mayúsculas y a los recesivos con minúsculas. Por ejemplo, el gen del sistema ABO que codifica el fenotipo recesivo O se denomina O, mientras que los genes S y s, del sistema MNS, son codominantes. Generalmente, los antígenos eritrocitarios se denominan con las letras del alfabeto (por ejemplo, CDE del sistema Rh) o con el apellido del productor del anticuerpo (por ejemplo, Kell por la Sra. Kellacher o Fy por el Sr. Duffy (Williams, Hematología 6ta edición, 2005). Con el fin de estandarizar la terminología de los grupos sanguíneos, la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT por sus siglas en inglés) usa hoy en día un sistema numérico basado en la nomenclatura propuesta inicialmente por Rosenfeld y cols. Cada sistema tiene asignado un número y letra, y se numera secuencialmente cada antígeno dentro del sistema por orden de descubrimiento. Actualmente están definidos 38 sistemas sanguíneos y 319 antígenos (ISBT, International society of blood transfusion, 2020).

### **Sistema ABO y Rh**

Los sistemas sanguíneos más relevantes en terapia transfusional son: el sistema ABO y luego el sistema Rh. Razón por la cual los exámenes inmunohematológicos que se realizan a todos los donantes y receptores de sangre son: la clasificación de los sistemas ABO y Rh(D) (Murphy MF S. S., 2011). Resulta interesante mencionar que es importante realizar la correcta y completa tipificación antigénica del sistema ABO y Factor Rh(D), de acuerdo con los lineamientos establecidos por la NOM-253-SSA1-2012 (Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos).

## **Sistema ABO**

El sistema del grupo sanguíneo ABO, descubierto hace más de 100 años por Karl Landsteiner, fue el primero que se describió y continúa siendo el de mayor importancia en medicina transfusional (Arbeláez, 2009). Los eritrocitos de la mayor parte de los sujetos normales muestran unos de los siguientes fenotipos, A, B, AB, O, careciendo estos últimos de antígenos A y B. Los azúcares que definen a los antígenos A y B se localizan sobre la cadena precursora de carbohidratos portadora del antígeno H, que a su vez es producto de un gen localizado en otro cromosoma. Sin embargo, todos los eritrocitos humanos tienen antígeno H por lo que el sistema se denomina normalmente ABH. La excepción son los individuos portadores del poco frecuente fenotipo Oh (Bombay), que carece del gen H (o FUT1). Los antígenos del sistema ABO se detectan sobre los eritrocitos entre la quinta y sexta semana del embrión y no se desarrollan completamente hasta después del nacimiento. Los sujetos normales que carecen del antígeno A o B fabrican siempre anti-A o anti-B respectivamente, en los primeros meses de vida. Estos anticuerpos pueden causar hemólisis intravascular de eritrocitos ABO incompatibles y por ello, reacciones transfusionales agudas severas y muerte. Sin embargo, la incompatibilidad ABO rara vez causa enfermedad hemolítica del recién nacido, posiblemente porque los anticuerpos dirigidos contra los antígenos A y B son IgM que no atraviesan la placenta, y porque los antígenos A y B no están bien desarrollados en el nacimiento (Williams, Hematología 6ta edición, 2005).

## **Sistema Rh**

El polimorfismo del sistema sanguíneo Rh (ISBT004) así como la inmunogenicidad de sus antígenos, le confiere el segundo lugar en importancia clínica, tanto en la práctica transfusional como en la enfermedad hemolítica del recién nacido (Keramati MR, 2011) Está compuesto por 56 antígenos (ISBT, International society of blood transfusion, 2020) definidos por métodos serológicos, siendo los más importantes y por lo mismo denominados antígenos mayores del sistema, los antígenos D, C, c, E y e (Keramati MR, 2011) . La herencia de los antígenos del sistema Rh está determinada por un complejo de dos genes estrechamente ligados;

el primero codificado la proteína portadora del antígeno D (RHD) mientras que el segundo codifica la proteína portadora de las especificidades C o c y E o e (RHCE). Los sujetos Rh-positivos portan ambos genes, RHD y RHCE, mientras que los Rh-negativos tienen sólo el gen RHCE. LA letra “d” se utiliza normalmente para designar la ausencia de D, pero no hay ningún antígeno d (Williams, Hematología 6ta edición, 2005) y actualmente en la clasificación emitida por la ISBT no existe antígeno d (ISBT, International society of blood transfusion, 2019) por lo que no hay antígeno d y no se ha encontrado ningún anti-d.

El sistema Rh es el más extenso, clasificándolo la ISBT en el sistema número 004 con un total de 55 antígenos, pero su antígeno más importante e inmunógeno es el D. En la práctica diaria, es suficiente con determinar la presencia del antígeno D y clasificar así a los sujetos, en D+ o Rh positivo y un 15%, D- o Rh negativo (ISBT, International society of blood transfusion, 2019). Un 85% de la población caucásica es Rh positivo y un 15%, Rh negativo, aproximadamente. De rutina se tipa para D a todos los donantes y receptores para evitar sensibilizaciones post-transfusionales, ya que los receptores Rh-negativos producen anti-D sí reciben una unidad Rh-positivo y el anti-D puede causar tanto reacciones hemolíticas post-transfusionales agudas como enfermedad hemolítica del recién nacido. Así mismo las madres Rh-negativo con hijos Rh-positivo, reciben de rutina inmunoglobulina específica anti-D para evitar que se inmunicen al antígeno-D. Los antígenos C,c,E y e son menos inmunogénicos y adquieren importancia clínica sólo si aparece el anticuerpo correspondiente, los 50 antígenos restantes corresponden a otros epítomos del Rh cuyos anticuerpos aparecen rara vez. Los sujetos que carecen de alguna porción de los antígenos D o e fabrican anticuerpos contra ella y constituyen un problema serológico (ISBT, International society of blood transfusion, 2019) (Williams, Hematología 6ta edición, 2005). Los anticuerpos Rh son de clase IgG y su formación es el resultado del contacto previo con eritrocitos incompatibles (Sanz J, 2006) (MsC. Marcela Vásquez Rojas, 2015).

## **Sistema Kell**

El sistema sanguíneo Kell (ISBT006) está constituido por 36 antígenos (ISBT, International society of blood transfusion, 2019); los más importantes son: Kell (K o K1) y Cellano (k o K2). Los antígenos de este sistema son altamente inmunogénicos, lo que les confiere el tercer lugar en importancia clínica (Stowell S H. K., 2013) Se encuentran en la superficie de glóbulos rojos humanos y están completamente desarrollados al nacimiento (Muñiz, 2008) (Harmening, 2005) (Blacken G, 2013).

Los anticuerpos del sistema Kell ocupan el tercer lugar en frecuencia de detección en los bancos de sangre, son del tipo IgG; en menor frecuencia son del tipo IgM. Anti-K y anti-k son capaces de causar reacciones graves, tales como reacción hemolítica post-transfusional y la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). Los aloanticuerpos pueden persistir por años

## **Reacción transfusional**

La transfusión de hemocomponentes sanguíneos generalmente es una práctica “segura y efectiva” que corrige el déficit hematológico para lo que se prescribe. Las reacciones transfusionales se relacionan con los anticuerpos antieritrocitarios ya sea porque el paciente previamente fue inmunizado por CE (concentrado eritrocitario) o por la transfusión pasiva de anticuerpos como puede suceder en la transfusión de PFC (plasma fresco congelado) o el plasma remanente de CP (concentrados plaquetarios).

Los efectos adversos de la transfusión sanguínea pueden ser inmediatos o tardíos y a su vez pueden ser reacciones inmunológicas y no inmunológicas.

a) Reacciones inmunológicas (cuando median antígenos y anticuerpos).

- Inmunológica inmediata (cuando ocurre durante las primeras 24 horas después de la transfusión): hemolítica, febril no hemolítica, alérgica (urticaria, anafiláctica).

- Inmunológica tardía (posterior a las 24 horas.: Aloinmunización contra antígenos eritrocitarios.

b) Reacciones no inmunológicas (causados por efectos físicos de los componentes sanguíneos o por transmisión de enfermedades)

No inmunológica inmediata: Contaminación bacteriana, sobrecarga circulatoria, hemólisis no inmune mecánica, desequilibrio electrolítico (González D. A., 2006).

### **Aloinmunización**

La aloinmunización se define como una respuesta inmune a antígenos extraños después de la exposición a diferentes células o tejidos. Aunque la aloinmunización es un evento natural durante el embarazo, con frecuencia es el resultado indeseable de una transfusión por hemocomponentes o trasplante. La incidencia de aloinmunización por hemocomponentes y/o trasplantes es alta en pacientes crónicamente transfundidos, tales como enfermedad renal crónica terminal, hemoglobinopatías, síndromes mielodisplásicos entre otros (Zimring JC, 2011).

La incidencia de aloinmunización por transfusión en la población es baja oscila entre el 1 – 1.5%, esta proporción puede aumentar en función de las características inmunogénicas del antígeno y la exposición repetida, siendo mucho más variable en pacientes politransfundidos y puede ir desde 8 hasta el 76%. Se ha comprobado que la aparición de aloanticuerpos clínicamente significativos tiene lugar durante las primeras 10 a 15 transfusiones, y este fenómeno se correlaciona más con la capacidad de respuesta inmune de cada individuo que con el número de transfusiones, podemos distinguir dos grandes grupos de pacientes:

Con capacidad de respuesta inmune llamados “respondedores” producen anticuerpos tras las primeras transfusiones y sin respuesta inmune, llamados “no respondedores” no producen anticuerpos tras las primeras transfusiones y, probablemente la mayoría no lo hagan. En la actualidad no disponemos de marcadores que permite diferenciar un paciente “respondedor” de un “no respondedor”, lo que limita establecer una estrategia para la prevención de aloinmunización en pacientes “respondedores”. No obstante, los pacientes que por razón de su enfermedad base, van a tener que transfundirse repetidamente a lo largo de su vida o durante un periodo de la misma pueden beneficiarse con la

transfusión de hemocomponentes de fenotipo compatible más allá de la compatibilidad habitual de los sistemas AB0 y Rh(D), esta estrategia puede evitar la aloinmunización y facilitar el manejo transfusional. Los anticuerpos más implicados en este proceso son los dirigidos contra los antígenos de los sistemas Rh, Kidd, MNS, P1, Duffy, Kell, Lewis y Diego, que pueden generar eventos hemolíticos una vez transfundidas las células que poseen el antígeno, ocasionando una disminución en la vida media del glóbulo rojo (Daniels G, 2002) (Correa-Ortega A, 2016) (Flórez-Duque J, 2019).

### **Respuesta primaria**

Se trata de una respuesta natural, que es activada ante la primera exposición a un antígeno extraño, iniciándose una producción lenta y en poca concentración de anticuerpos de tipo IgM (González D. A., 2006).

### **Respuesta secundaria**

Se trata de una respuesta adaptativa o específica, presentándose después de una segunda exposición, hay una producción rápida con alta concentración de anticuerpos específicos de clase IgG principalmente, con una producción moderada de IgM. Los anticuerpos se encuentran intracelularmente en el retículo endoplásmico y el complejo de Golgi y extracelular en el plasma.

IgM: Constituyen entre 5 y 10% de las inmunoglobulinas del plasma. Por su alto peso molecular (PM) no atraviesa la barrera placentaria.

IgG: Constituyen el 75% del total de las inmunoglobulinas del plasma, se ha detectado 4 subtipos (*IgG<sub>1</sub>*, *IgG<sub>2</sub>*, *IgG<sub>3</sub>*, *IgG<sub>4</sub>*).

La relación de las inmunoglobulinas y el complemento es muy importante para poder inferir el riesgo de la transfusión en pacientes con anticuerpos irregulares, es importante considerar que para la fijación del complemento a la membrana del eritrocito mediado por anticuerpos es necesaria la presencia de dos moléculas adyacentes de IgG y aproximadamente 800 de estas moléculas por eritrocito para

su activación. Para la activación del complemento por IgM se ha demostrado que una sola molécula es capaz de activarlo (González D. A., 2006).

### **Reacción antígeno – anticuerpo**

Algunos de los factores más importantes que afectan la sobrevivencia de los eritrocitos son: La clase de inmunoglobulinas que se producen frente a sangre incompatible: IgM o producción de IgG (González D. A., 2006).

### **Anticuerpos fríos y calientes**

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

Los anticuerpos fríos van dirigidos contra los sistemas MNS, Lewis y P1PK, con óptima reacción a temperaturas entre 4 y 22 °C; estos anticuerpos son generalmente inmunoglobulinas tipo IgM y ocasionalmente tipo IgG, y debido a esa temperatura de reacción carecen de importancia clínica salvo que su reacción ocurra también a 37 °C, es decir, que actúen como anticuerpos calientes.

Los anticuerpos calientes tienen una temperatura óptima de reacción a 37 °C, a veces visible *in vitro*, pero en otras ocasiones sólo evidente hasta agregar antiglobulina humana (suero de Coombs). Estos anticuerpos tienen una relevante importancia clínica ya que se les asocia con reacciones transfusionales de intensidad moderada a severa, que pueden ocasionar la muerte; además, son causantes de enfermedad hemolítica en el recién nacido (González J. L., 2005).

### **Anticuerpos antieritrocitarios**

#### **Regulares e irregulares**

Los anticuerpos antieritrocitarios, se pueden clasificar en regulares e irregulares. Los anticuerpos regulares se encuentran en todos los individuos durante su vida, se trata de los producidos contra el sistema ABO.

Los anticuerpos irregulares son considerados a todos aquellos producidos contra antígenos fuera del sistema ABO.

En este contexto, los anticuerpos regulares pertenecen exclusivamente al sistema ABO, y existen en todos los individuos. Mientras que los anticuerpos irregulares son el resultado de la exposición a antígenos desconocidos por el individuo al momento de la transfusión o en las mujeres por el embarazo; estos anticuerpos son dirigidos contra antígenos de sistemas diferentes al ABO.

Los anticuerpos regulares son preferentemente inmunoglobulinas IgM, las cuales fijan de manera tan eficiente el complemento que pueden provocar lisis intravascular e incluso ocasionar la muerte del paciente.

Los anticuerpos irregulares son generalmente inmunoglobulinas IgG, las cuales producen hemólisis extravascular en el bazo o en el hígado mediante fagocitosis del complejo eritrocito más anticuerpo (Mejía-Arregui, 2004) (González D. A., 2006).

## 2.0 Definición del problema

La enfermedad renal crónica es una condición clínica cada vez más frecuente, que afecta a cerca del 10% de la población mundial. De acuerdo con United States Renal Data System, Jalisco ocupa el segundo lugar a nivel mundial en enfermedad renal terminal con 421 por cada 1,000,000 de habitantes solo después de Taiwan con 458 por cada 1,000,000 de habitantes, en este contexto México se posiciona en segundo lugar a nivel mundial con enfermedad renal terminal. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con enfermedad renal terminal incidentes con diabetes como la causa primaria de la enfermedad renal terminal Malasia se posiciona en el primer lugar a nivel mundial con un 64%, seguido de este Singapur con un 62% y Jalisco (México) en tercer lugar a nivel mundial con un 58% (Biblioteca Médica Nacional, 2016). La enfermedad renal sigue en aumento en forma importante y se estima que a nivel mundial hay 850 millones de personas que la padecen; actualmente constituye un problema de salud pública a nivel mundial, y su incidencia y prevalencia han aumentado en las últimas 3 décadas, así como los costos derivados de su tratamiento (IMSS, 2019). La anemia es una de sus complicaciones más importantes, se asocia con un incremento en la morbilidad y deterioro de la calidad de vida. La principal causa de anemia en la enfermedad renal terminal es la producción inadecuada de la eritropoyetina (EPO) endógena; así como una baja respuesta de médula ósea a la EPO, una disminución de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis, una menor vida media eritrocitaria y déficits vitamínicos (vitamina B12 ó ácido fólico) entre otros (Vecchio, 2014). Por lo que la terapia sustitutiva inmediata para corregir este problema debería ser la aplicación de EPO, pero de manera rutinaria para corregir la anemia en este tipo de pacientes se recurre a las transfusiones eritrocitarias. A pesar de todas las medidas de seguridad hay riesgo de padecer una reacción transfusional es aproximadamente entre el 2 – 3 % del total de los pacientes transfundidos; dentro de las reacciones transfusionales inmediatas se encuentran las inmunes - hemolíticas agudas, causadas principalmente por incompatibilidad ABO y en segundo lugar por la generación de anticuerpos irregulares.

Esto conllevaría a que los pacientes ERC G5 al ser politransfundidos tendrían un alto riesgo de generar reacciones postransfusionales, por lo que se plantea la siguiente pregunta científica.

**¿Existe un mayor riesgo de generar anticuerpos irregulares en pacientes diabéticos tipo 2 politransfundidos con Enfermedad Renal Crónica etapa G5?**

### **3.0 Justificación**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública debido al notable crecimiento de su incidencia y prevalencia, así como su elevada morbilidad y mortalidad (Stevens LA, 2006); esto se relaciona al alto número de personas con obesidad, lo cual deriva en diabetes tipo 2, aunado a esto el gran impacto que tiene el diagnóstico tardío en la prevalencia e incremento de la ERC, por lo que un diagnóstico precoz sería la mejor herramienta para tratar oportunamente la anemia secundaria a ERC y así evitar o minimizar la necesidad de transfusión sanguínea.

La transfusión sanguínea puede ser una intervención salvadora, sin embargo como todo tratamiento lleva inherente complicaciones agudas o tardías, la introducción de un tejido extraño para el receptor conlleva un riesgo potencial de presentar efectos adversos por agentes infecciosos como el VIH, hepatitis B, hepatitis C, sífilis, malaria y enfermedad de Chagas; también podrían generarse efectos adversos no infecciosos como el riesgo de graves reacciones hemolíticas transfusionales. Frecuentemente los pacientes con ERC(G5) acuden a los Servicios de Salud en situaciones clínicas críticas, donde la transfusión de CE (concentrados eritrocitarios) es el criterio médico para mejorar rápidamente la anemia crónica, o podría ser la única manera de salvar su vida; sin embargo es un tratamiento paliativo por lo que en promedio estos pacientes son transfundidos al menos 4 - 7 veces por año (ISSSTE, 2019), y por la patología crónico-degenerativa que cursan estos pacientes, están destinados a recibir terapias transfusionales prolongadas. Actualmente los Servicios de Transfusión Sanguínea se limitan a realizar las pruebas de compatibilidad (mayor y menor) en base a la determinación de antígenos (ABO), factor Rh(D), sin considerar otros antígenos de importancia clínica, por lo que el riesgo de sensibilización y generación de anticuerpos irregulares se incrementa, y la posibilidad de presentar reacciones postransfusionales pudiera ser alta, por lo que antes de prescribir CE a un paciente, siempre es esencial el evaluar los riesgos de transfundir contra los riesgos de no transfundir.

## **4.0 Objetivos**

### **Objetivo general**

Investigar la presencia de anticuerpos irregulares en pacientes Dt2 politransfundidos con enfermedad renal crónica.

### **Objetivos particulares**

- Determinar si pacientes Dt2 con enfermedad renal crónica politransfundidos son generadores de anticuerpos irregulares
- Identificar los probables anticuerpos irregulares generados por pacientes Dt2 con enfermedad renal crónica politransfundidos
- Determinar si el número de transfusiones influye en la generación de anticuerpos irregulares en la población en estudio.

## **5.0 Hipótesis**

### **Hipótesis alternativa**

Los pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica etapa G5 politransfundidos son susceptibles de incrementar el riesgo de generar anticuerpos irregulares.

### **Hipótesis nula**

Los pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica etapa G5 politransfundidos no son susceptibles de incrementar el riesgo de generar anticuerpos irregulares.

## **6.0 Diseño de la investigación**

### **6.1 Tipo de estudio**

Analítico, transversal y multicéntrico.

### **6.2 Universo de estudio**

Pacientes politransfundidos, diabéticos tipo 2, con eTFG  $< 14\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , que ingresan a hospitalización y requieren el servicio de medicina transfusional en el Hospital “Dr. Rafael Barba Ocampo” ISSSTE y Hospital General de Cuautla “Dr. Mauro Belaunzaran Tapia” Servicios de Salud de Morelos.

### **6.3 Tamaño de la muestra**

100 pacientes politransfundidos, diabéticos tipo 2, con eTFG  $< 14\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ .

### **6.4 Criterios de selección**

#### **6.4.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes diabéticos tipo 2, con eTFG  $< 14\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ .
- Haber recibido al menos dos transfusiones eritrocitarias.
- Que cuenten con estudios de química sanguínea 3 elementos, electrolitos séricos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ), Citometría hemática.

#### **6.4.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes que tengan eTFG  $> 14\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ .
- Haber recibido menos de 2 transfusiones eritrocitarias.

#### **6.4.3 Criterios de eliminación**

- Muestras que cumplan con los criterios de inclusión, pero que estén hemolizadas, muestras que hayan sido expuestas a temperatura ambiente por más de dos horas.

## **6.5 Variables**

### **6.5.1 Independientes**

Edad, género, Diabetes tipo 2, ERCT.

### **6.5.2 Dependientes**

Anticuerpos irregulares y número de transfusiones sanguíneas.

### **6.6 Manejo estadístico de los datos**

Estadística descriptiva.

### **6.7 Aspectos bioéticos**

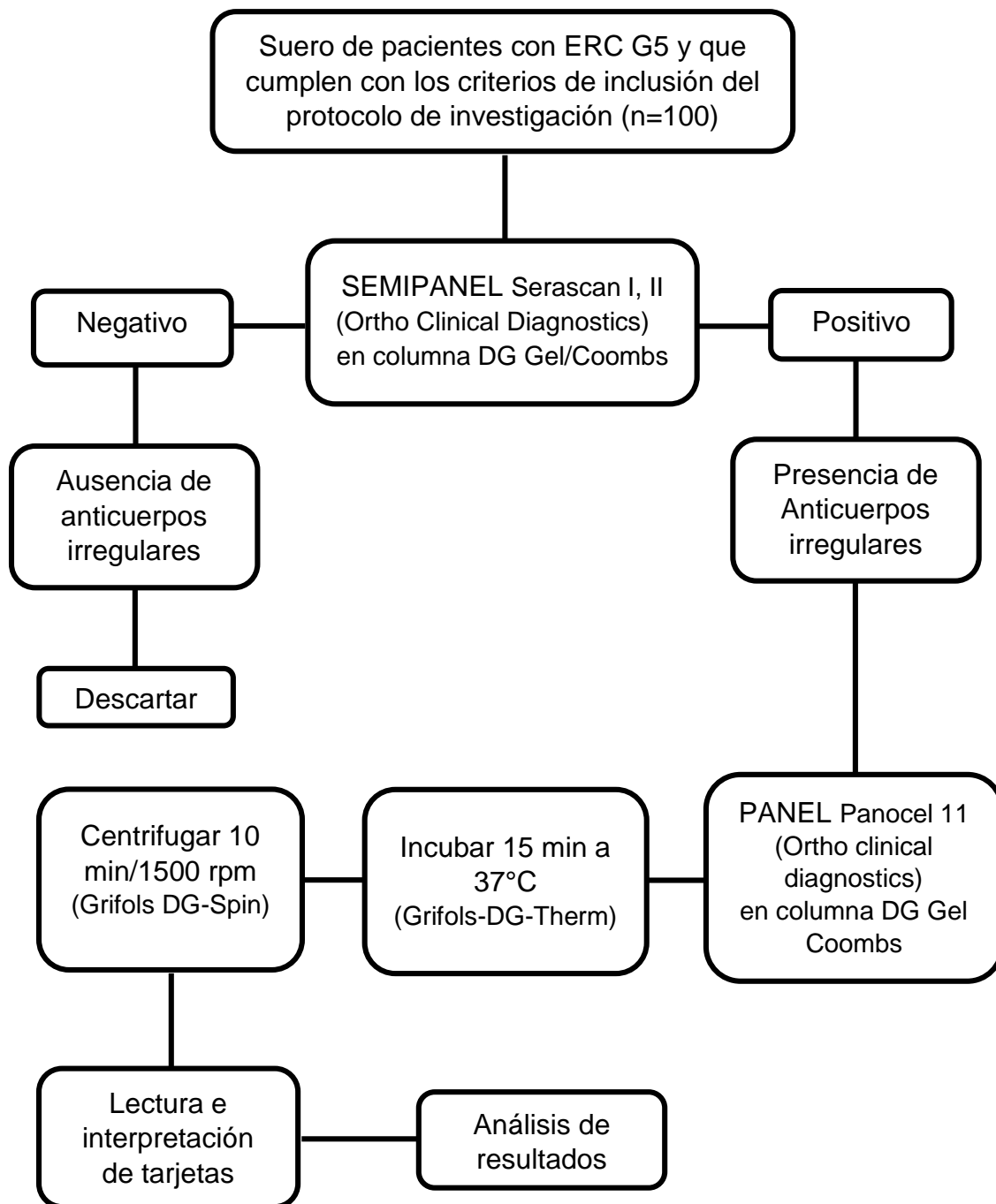
#### **6.7.1 Riesgo de la investigación**

Los residuos peligrosos biológico-infecciosos serán tratados y desechados conforme a las especificaciones establecidos por la NOM-087-ECOL-SSA1-2002.

#### **6.7.2 Carta de consentimiento informado**

No aplica por tratarse de muestra residuales.

## 7.0 Diagrama de trabajo



**Diagrama 1.** Protocolo de Rastreo e identificación de anticuerpos irregulares empleando técnica en columna DG gel Coombs.

## **8.0 Metodología**

### **8.1 Metodología para rastreo de anticuerpos irregulares mediante el uso de Semipanel (Serascan I, II Ortho Clinical Diagnostics)**

El uso de semipanel es el primer filtro para descartar la presencia de anticuerpos irregulares y minimizar gastos y determinaciones innecesarias en muestras que no contienen anticuerpos irregulares.

Dejar que los eritrocitos de prueba y las muestras a analizar alcancen la temperatura ambiente antes de usarlos.

1. Rotular los micro pocillos correspondientes de la tarjeta DG gel con el nombre o número de la muestra a analizar.
2. Retirar la lámina de sellado sólo de los micro pocillos que se vayan a utilizar manteniendo la tarjeta DG gel en posición vertical.
3. Pipetear 50µl de cada reactivo de hematíes (vial I y II) en el microtubo correspondiente previamente ya rotulado.
4. Para el AUTOCONTROL agregar 50µl de la propia suspensión de eritrocitos del paciente en el correspondiente micro pocillo, previamente rotulado como AT.
5. Añadir 25µl de suero del paciente a cada micro pocillo.
6. Incubar la tarjeta DG gel durante 15 minutos a 37°C en el incubador para tarjetas DG gel.
7. Centrifugar las tarjetas DG gel durante 10 minutos a 1500 rpm. En la centrifuga para tarjetas DG gel.
8. Leer e interpretar los resultados.

“Una reacción negativa indica la ausencia de anticuerpos irregulares detectables en el suero estudiado. Una reacción positiva indica la presencia de anticuerpo (s) irregular (es)”.

## **8.2 Metodología para rastreo de anticuerpos irregulares mediante el uso de PANOCEL11 Ortho Clinical Diagnostics**

Las muestras que salieron positivas empleando el semipanel (Serascan Ortho Clinical Diagnostics) serán analizadas particularmente utilizando para cada muestra 11 antígenos con fenotipo conocido, cuyo objetivo es identificar el nombre específico del(os) anticuerpo(s) irregular(es) presente(s) en cada paciente.

Dejar que los eritrocitos de prueba y las muestras a analizar alcancen la temperatura ambiente antes de usarlos.

1. Rotular los micro pocillos correspondientes de la tarjeta DG gel con el nombre o número de la muestra a analizar.
2. Retirar la lámina de sellado sólo de los micro pocillos que se vayan a utilizar manteniendo la tarjeta DG gel en posición vertical.
3. Pipetear 50µl de cada reactivo de hematíes (Panocel11 Ortho Clinical Diagnostics) en el microtubo correspondiente previamente ya rotulado.
4. Añadir 25µl de suero del paciente a cada micro pocillo.
5. Incubar la tarjeta DG gel durante 15 minutos a 37°C en el incubador para tarjetas DG gel.
6. Centrifugar las tarjetas DG gel durante 10 minutos a 1500 rpm en la centrifuga para tarjetas DG gel.
7. Leer e interpretar los resultados, acuerdo a cada fenotipo empleado.

“Una reacción negativa indica la ausencia de anticuerpos irregulares detectables en el suero estudiado. Una reacción positiva indica la presencia de anticuerpo (s) irregular (es)”.

## 8.3 Métodos y sus fundamentos

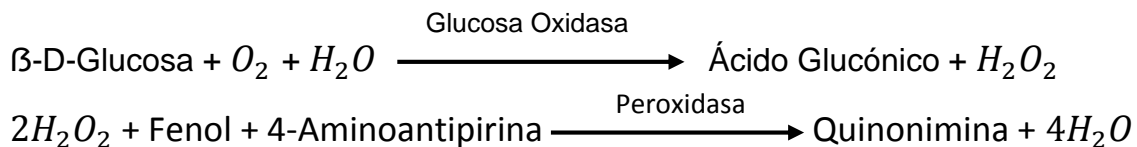
### 8.3.1 Glucosa Oxidasa

Glucosa Oxidasa se utiliza para la determinación diagnóstica cuantitativa in vitro de glucosa en suero humano utilizando los sistemas de Química Clínica Ilab 300 Plus.

La glucosa presente en la muestra origina un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría.

#### Principio

Punto final. Metodología trinder. Glucosa Oxidasa (GOD) / Peroxidasa (POD).



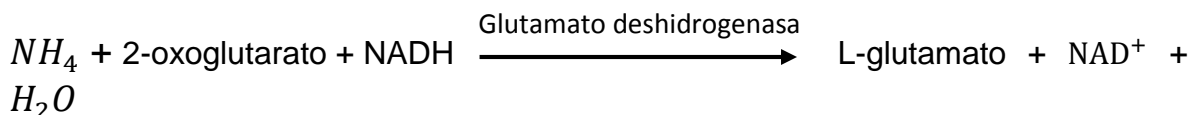
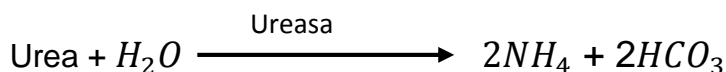
El incremento de absorbancia debido al rojo de quinonimina es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra.

### 8.3.2 Urea

IL Test UREA es utilizado para la determinación diagnóstica in vitro de urea y nitrógeno de urea en suero humano, utilizando analizadores de Química Clínica Ilab 300 Plus.

#### Principio

Análisis de tiempo fijo, metodología enzima-acoplada ureasa / GLDH.



La disminución de la absorbancia a 340 nm debido al consumo de NADH es proporcional a la concentración de urea (nitrógeno de urea) presente en la muestra.

### **8.3.3 Creatinina**

Creatinina es para la determinación cuantitativa in vitro de creatinina en suero, plasma y orina humana, utilizando el sistema para Química Clínica Ilab 300 Plus.

#### **Principio**

Análisis cinético, método colorimétrico basado en la reacción de creatinina con ácido pícrico en medio alcalino.

Creatinina + Picrato  $\longrightarrow$  Complejo rojizo

El incremento de absorbancia debido al complejo rojo es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

### **8.3.4 Semi-panel y panel 11 Ortho Clinical Diagnostics**

Los hematíes reactivo Serascan I,II y panocel 11 se utilizan para la investigación de anticuerpos irregulares en técnica de gel.

Un anticuerpo reacciona de forma específica con el antígeno que estimuló su producción. Siguiendo este fundamento, un anticuerpo podrá identificarse según su patrón de reactividad frente a un panel de hematíes reactivo de configuración antigénica conocida, utilizándose para el escrutinio de anticuerpos irregulares, en técnica de gel.

#### **8.3.4.1 Eritrocitos reactivo**

Todos los hematíes reactivo Serascan I,II / Panocell 11 Ortho Clinical Diagnostics son una suspensión lista para usar de hematíes del grupo O (Sistema ABO) al 0.8%, fabricados a partir de un solo donante cada vial. Los hematíes se presentan en una solución tamponada con conservantes (neomicina al 0.010% (p/v) y cloranfenicol al 0.017% (p/v)).

#### **8.3.5 Tarjetas DG gel de Grifols**

El principio del método se basa en la técnica en gel descrita por Y. Lapierre para la detección de las reacciones de aglutinación de lo eritrocitos. La aglutinación se produce al entrar en contacto los antígenos eritrocitarios correspondientes,

presentes en los eritrocitos reactivo o en la muestra de suero o plasma. La tarjeta DG Gel es un soporte de plástico constituido por 8 microtubos. Cada microtubo está formado por una columna y una cámara de dispensación /incubación. Cada columna contiene microesferas de dextranos polimerizados en medio tamponado que actúan como filtro. Los dextranos se encuentran mezclados con un reactivo que contiene antiglobulina humana.

Los microtubos que contienen antiglobulina humana actúan aglutinando los eritrocitos sensibilizados “in vitro” con anticuerpos IgG. Durante la centrifugación, los aglutinados de los eritrocitos son atrapados según su tamaño, en la superficie o a lo largo de la columna de gel. Los eritrocitos no aglutinados descienden hasta el fondo del microtubo.

#### **8.3.5.1 Composición**

Cada microtubo de la tarjeta DG Gel Coombs contiene dextranos polimerizados en medio tamponado con conservantes y mezclados con antiglobulina humana. Los microtubos se identifican mediante la etiqueta frontal de la tarjeta.

#### **8.3.6 Principio de Coulter**

El principio de Coulter realiza un recuento y una determinación precisos del tamaño de las células mediante la detección y la medición de los cambios en la resistencia eléctrica cuando una partícula (como una célula) dentro de un líquido conductor pasa a través de una pequeña abertura.

Cada célula suspendida en un líquido conductor (diluyente) actúa como un aislante. Conforme cada célula pasa a través de la abertura. La resistencia del flujo eléctrico aumenta momentáneamente entre los electrodos sumergidos al otro lado de la abertura. Esto provoca un impulso electrónico mensurable. Para el recuento el vacío utilizado para atraer la suspensión diluida de células a través de la apertura deberá tener un volumen regulado. Aunque el número de impulsos indica el recuento de partículas, el tamaño del impulso eléctrico es proporcional al volumen de las células.

En hematología, el CBC es la prueba analítica fundamental que evalúa los tres componentes celulares principales: leucocitos, eritrocitos y plaquetas. El análisis del CBC de DxH 500 se basa en el principio de Coulter.

El DxH 500 cuenta inicialmente los parámetros del CBC (ERIT/PLQ/LEU) durante 3 segundos, tras lo cual se realiza la segunda medición de CBC + DIF durante 7 segundos. Los recuentos de ERIT, LEU y PLQ se determinan mediante el principio de Coulter para contar de forma exacta y determinar el tamaño de las células. El diferencial de LEU se determina con una combinación de los datos de impedancia de LEU y los datos de medición óptica directa, obtenidos con un LED azul enfocado a través de la abertura de LEU. Este instrumento tiene dos periodos de recuento (tres y siete segundos).

El sistema acepta datos de LEU, ERIT, VCM, ADE, PLQ Y VPM para evitar errores de datos debido a puntos estadísticos externos u obstrucciones que puedan bloquear una abertura, y para verificar que los datos se encuentran en un intervalo estadístico específico. Los datos aceptados se utilizan para los promedios de los informes.

#### **8.3.6.1 Hemoglobinometría**

La hemoglobina se convierte en oxihemoglobina con el reactivo de lisado. La absorbancia del pigmento de la solución es proporcional a la concentración de hemoglobina de la muestra. La hemoglobina se mide usando una fuente de luz LED a 545 nm.

## **9.0 Organización**

### **9.1 Recursos Humanos**

- M en C. José Ángel Francisco Flores Hernández.
- pQFB. Alejandro Barreto Durán.

### **9.2 Recursos Materiales equipos**

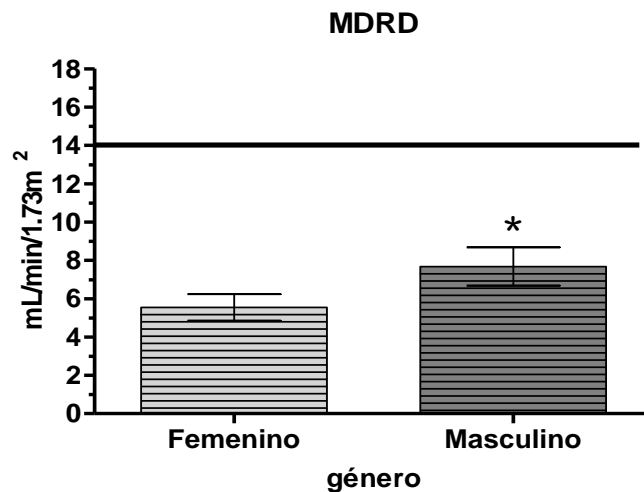
- Tubos rojos
- Micropipeta 20-200 uL
- Micropipeta 100 – 1000uL
- Puntillas amarillas para micropipeta (20 – 200 uL)
- Puntillas azules para micropipeta (100 – 1000 uL)
- Columnas DG gel coombs
- DG Therm. Incubador digital para el procesamiento de tarjetas DG Gel Rehabilitado Centrifuga para tarjetas DG gel
- Semipanel (Serascan Licon)
- Panocel11 Licon
- DG Spin. Centrífuga digital para el procesamiento de tarjetas DG Gel Rehabilitado

### **9.3 Recursos financieros**

Los recursos económicos para la elaboración del proyecto fueron solventados por: M en C José Ángel Francisco Flores Hernández - director de tesis y eQFB Alejandro Barreto Durán – Tesista.

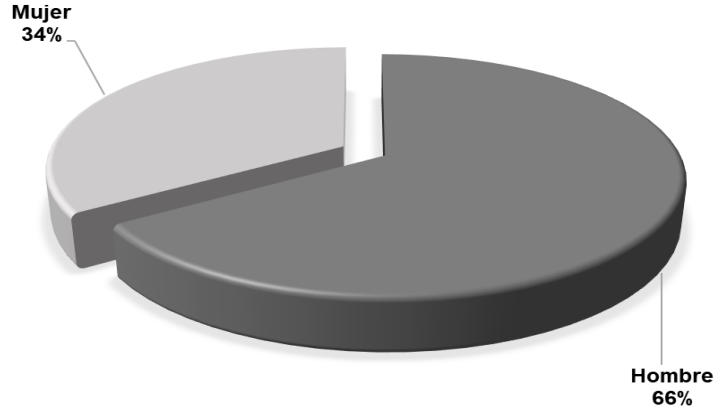
## 10.0 Resultados

Se realizó el rastreo de anticuerpos irregulares en 100 muestras de suero provenientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el apartado 6.4.1, es decir, pacientes Dt2 previamente diagnosticados con enfermedad renal terminal etapa G5, politransfundidos. De los cuales 34 son mujeres (34%) y 66 son hombres (66%). Se recolectan y analizan datos como la medición de eTFG, concentraciones séricas de glucosa, urea, creatinina, bun, Na, K, Cl), y concentración de hemoglobina e índices eritrocitarios.



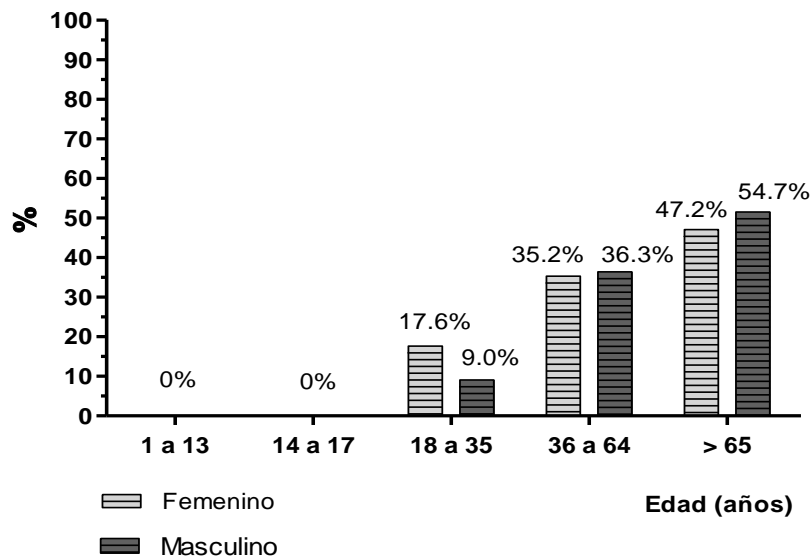
**Grafica 1.** Determinación de la eTFG de la población estudiada. La gráfica muestra las medias poblacionales de las determinaciones de eTFG, más el error estándar de la media (EEM). La línea horizontal representa el valor de corte para el diagnóstico del estado ERC G5. El (\*) significa que existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), entre los grupos en estudio. El análisis se realizó por medio de una ANOVA de dos vías.

En la gráfica 1 se observa que el promedio de la eTFG mediante la fórmula MDRD para el género femenino es de 5.54 mL/min/1.73m<sup>2</sup> y el EEM  $\pm 0.6$ , mientras que para el género masculino el promedio de la eTFG es de 7.6 mL/min/1.73m<sup>2</sup> y un EEM  $\pm 0.9$ , se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa del género masculino sobre el femenino con una  $p= 0.0146$ .



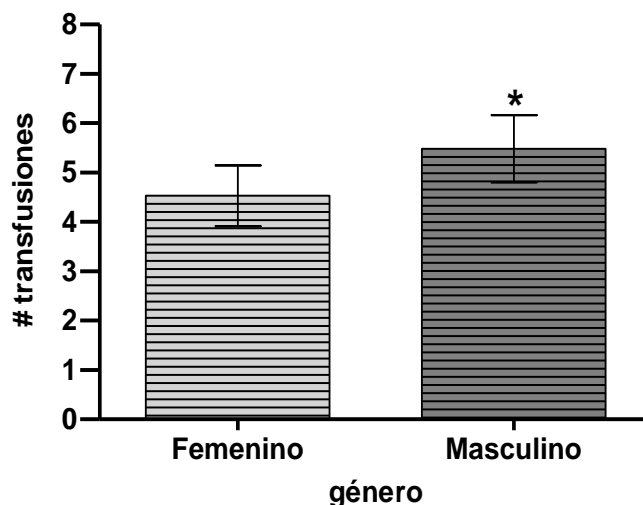
**Grafica 2.** Distribución por género de la población estudiada.

La grafica 2 representa la población estudiada (n= 100) en donde se observa que el género femenino representa el 34% (n=34), mientras que el género masculino representa el 66% (n=66) de la población estudiada. El género masculino representa una relación 2:1 sobre el femenino en la necesidad de servicios de terapia de transfusión sanguínea por nefropatía renal en estado terminal.



**Grafica 3.** Distribución de grupo etario poblacional. Las barras representan el porcentaje de individuos por género y edad de la población estudiada.

En la gráfica 3 se observa que en el estudio poblacional no hubo pacientes pediátricos ni adolescentes. En la población de adultos jóvenes (18 a 35 años) el género femenino representa el 17.6 % (n=6), mientras que para el género masculino el 9.0 % (n=6), representando una relación 2:1. La población adulta (36 a 64 años) el género femenino representa el 35.2 % (n=12), mientras que el género masculino representa el 36.3 % (n=24). En la población anciana (mayor a 65 años) el género femenino representa el 47.2% (n= 16), mientras que el género masculino ocupa el 54.7% (n=36), ambas en una proporción 1:1.



**Grafica 4.** Promedio del número de transfusiones recibidas de la población estudiada. La gráfica 4 muestra el promedio de transfusiones recibidas de pacientes que ingresaron a hospitalización y requirieron el servicio de medicina transfusional en el Hospital “Dr. Rafael Barba Ocampo” ISSSTE y Hospital General de Cuautla “Dr. Mauro Belaunzaran Tapia” Servicios de Salud de Morelos. El (\*) significa que existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), entre los grupos en estudio. El análisis se realizó por medio de una ANOVA de dos vías.

En la gráfica 4 se observa que el promedio de transfusiones recibidas para el género femenino fue de 4.5 con un error estándar de la media  $\pm 0.6$ , mientras que para el género masculino el promedio de transfusiones recibidas fue de 5.5, con un error estándar de la media  $\pm 0.6$ . Se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa del género masculino sobre el femenino con una  $p= 0.0153$  en el número de veces que se transfunden.

<b>Género</b>	<b>Glucosa (mg/dL)</b>	<b>Urea (mg/dL)</b>	<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>BUN (mg/dL)</b>
<b>Masculino</b>	154.7 ± 4.5	197.8 ± 5.2	10.2 ± 1.6	92.4 ± 3.6
<b>Femenino</b>	177.1 ± 4.2	202.5 ± 5.2	10.41 ± 2.1	94.6 ± 3.6

**Tabla 2.** Determinaciones séricas de la población estudiada. La tabla muestra el promedio de las determinaciones séricas más el error estándar de la media (EEM) de la concentración de glucosa, urea, creatinina, BUN. El (\*) significa que existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), entre los grupos en estudio. El análisis se realizó por medio de una ANOVA de dos vías.

En la tabla 2 se observa la media poblacional de la concentración de glucosa, para el género femenino es de 177.1 mg/dL., con un error estándar de la media de  $\pm 4.2$ , para el género masculino de 154.7 mg/dL., con un error estándar de la media de  $\pm 4.5$ . La concentración de urea para el género femenino es de 202.5 mg/dL con un error estándar de la media  $\pm 5.2$ , para el género masculino de 197.8 mg/dL con un error estándar de la media de  $\pm 5.2$ . La media poblacional de la concentración de creatinina para el género femenino es de 10.41 mg/dL., con un error estándar de la media de  $\pm 2.1$ , para el género masculino es de 10.2 mg/dL., con un error estándar de la media de  $\pm 1.6$ . La media poblacional de la concentración de BUN para el género femenino es de 94.6 mg/dL., con un error estándar de la media de  $\pm 3.6$ , mientras que para el género masculino es de 92.4 mg/dL., con un error estándar de la media de  $\pm 3.6$ .

<b>Género</b>	<b>Na (mmol/L)</b>	<b>K (mmol/L)</b>	<b>Cl (mmol/L)</b>	<b>Osmolaridad (mOsm/L)</b>
<b>Masculino</b>	136.1 ± 0.4	5.4 ± 0.4	100.9 ± 0.6	313.8 ± 0.8
<b>Femenino</b>	134.8 ± 0.5	5.6 ± 0.4	100.7 ± 0.4	313.2 ± 1.2

**Tabla 3.** Determinaciones séricas de la población estudiada. La tabla muestra la media poblacional de las determinaciones séricas más el error estándar de la media (EEM) de la concentración de Na, K, Cl y la Osmolaridad. El (\*) significa que existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), entre los grupos en estudio. El análisis se realizó por medio de una ANOVA de dos vías.

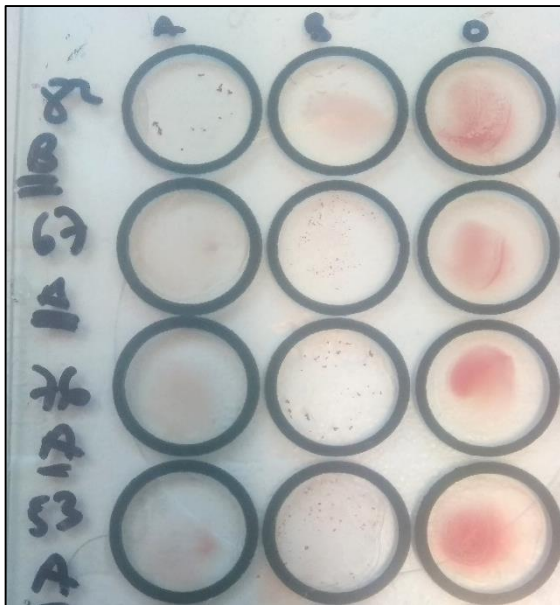
En la tabla 3 se observa que la media poblacional de la concentración de Na para el género femenino es de 134.8 mmol/L., con un EEM ± 0.5, para el género masculino de 136.1 mmol/L., con un EEM ± 0.4. La media poblacional de la concentración de K para el género femenino es de 5.6 mmol/L., con un EEM ± 0.4, para el género masculino de 5.4 mmol/L., con un EEM ± 0.4. La media poblacional de la concentración de Cl para el género femenino es de 100.7 mmol/L., con un EEM ± 0.4, para el género masculino de 100.9 mmol/L., con un EEM ± 0.6. La media poblacional de la Osmolaridad plasmática para el género femenino es de 313.2 mOsm/L., con un EEM ± 1.2, para el género masculino el promedio de la osmolaridad es de 313.8 mOsm/L., con un EEM ± 0.8.

Género	Hemoglobina (g/dL)	VCM (fL)	CHCM (%)	HCM (pg)
Masculino	7.7 ± 0.4	90.7 ± 0.8	32.7 ± 0.2	29.7 ± 0.5
Femenino	7.9 ± 0.4	89.5 ± 0.6	33.2 ± 0.3	29.2 ± 0.4

**Tabla 4.** Determinaciones de hemoglobina e índices eritrocitarios de la población estudiada. La tabla muestra la media poblacional de las determinaciones eritrocitarias y el error estándar de la media (EEM) de la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM) y la concentración media de hemoglobina HCM. El (\*) significa que existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), entre los grupos en estudio. El análisis se realizó por medio de una ANOVA de dos vías.

En la tabla 4 se observa que, en la población en estudio se presenta anemia normocítica normocrómica, la media poblacional para la concentración de hemoglobina para el género femenino es de 7.9 g/dL., y el EEM  $\pm 0.4$ , para el género masculino es de 7.7 g/dL y un EEM  $\pm 0.4$ . La media poblacional del VCM para el género femenino es de 89.5 fL., con un EEM  $\pm 0.6$ , para el género masculino es de 90.7 fL., con un EEM  $\pm 0.8$ . La media poblacional de la CHCM para el género femenino es de 33.2 g/dL., con un EEM  $\pm 0.3$ , mientras que para el género masculino es de 32.7 g/dL., con un EEM  $\pm 0.2$ . La media poblacional de la CMH para el género femenino es de 29.2 pg., con un EEM  $\pm 0.4$ , para el género masculino es de 29.7 pg., con un EEM  $\pm 0.5$ .

Con la finalidad de corroborar la viabilidad de los anticuerpos presentes en el suero de trabajo de la población en estudio, se realiza la determinación inversa de los grupos sanguíneos. Los resultados indican que el 100% de la población presenta reacción positiva a su antígeno, por lo que se puede asegurar la bioactividad de los anticuerpos, esto indica que no hubo alteraciones en las proteínas séricas por el tiempo de almacenamiento del suero.

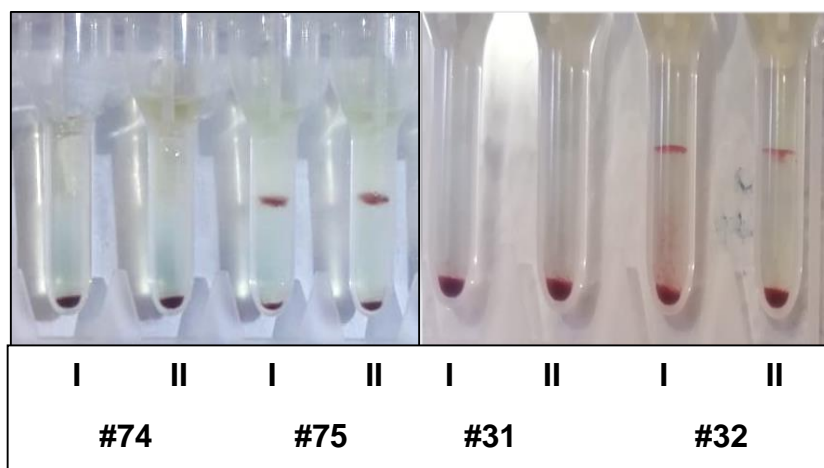


**Figura 1.** Evaluación de la viabilidad de los anticuerpos mediante la prueba inversa método hemaglutinación en placa con antígenos eritrocitarios del Sistema A, B, O.

Especímenes	Semi-panel I	Semi-panel II
Positivos	2	2
Negativos	98	98

**Tabla 5.** Resultados de Semi-panel Serascan I y Serascan II (Ortho Clinical Diagnostics).

La tabla 5 representa los resultados finales de la poblacional ante el cribado de Serascan I y II, se observa que 2/100 pacientes son positivos al primer filtro de antígenos presentes en el Semi-panel. Esto indica que el 98% de los pacientes son negativos a la presencia de anticuerpos irregulares.



**Figura 2.** Rastreo de anticuerpos irregulares de los pacientes #32 y #75 en tarjeta de columna DG gel Coombs utilizando Serascan I y II (Semi-panel).

La figura 2 revela los resultados de 4 pacientes:

Paciente # 74 negativo (Serascan II)

Paciente # 75 positivo / negativo (Serascan I y II)

Paciente # 31 negativo (Serascan I y II)

Paciente # 32 positivo / negativo (Serascan I y II)

\*\* Las muestras de pacientes que resultan negativas en el Semi-panel (Serascan I y II), son consideradas no generadoras de anticuerpos irregulares. Los dos pacientes positivos al Semi-panel (Serascan I y II), son candidatos al tamizando,

esto con la finalidad de identificar al (los) aloanticuerpo (s) irregular (es) presente (s), se realiza el Panel completo (Panocel 11) a los pacientes positivos al Semi-panel, obteniéndose los siguientes resultados.

	Panel 11 Ortho Clinical Diagnostics										
# paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
32	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+
75	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+

**Tabla 6.** Resultados de Panel 11 (Ortho Clinical Diagnostics).

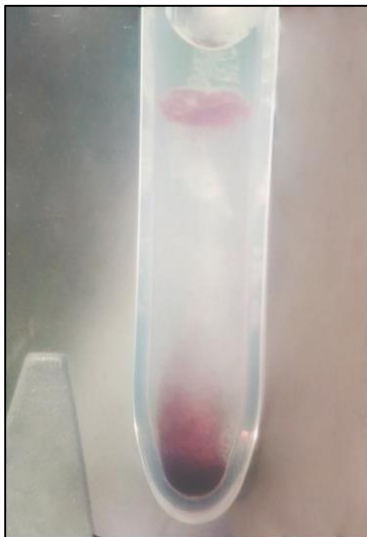
La tabla 6 representa el resultado final del Panel 11, en el que se observa que los pacientes que positivos en el semi-panel (I y II), resultaron positivos en los 11 viales que comprende la prueba panel 11, observándose un comportamiento como una probable doble población de células (figura 3 y 4).



**Figura 3.** Rastreo de anticuerpos irregulares del paciente # 75 en tarjeta de columna DG gel Coombs utilizando Panel 11 viales (Ortho Clinical Diagnostics).



**Figura 4.** Rastreo de anticuerpos irregulares del paciente # 32 en tarjeta de columna de gel utilizando Panocel 11 viales (Ortho Clinical Diagnostics).



**Figura 5.** Acercamiento del pocillo de tarjeta de columna DG gel coombs con reacción positiva (arriba) y negativa (abajo) observada con un estereoscopio (25 x). Para poder identificar cual (es) anticuerpo(s) irregular(es) está presente (s) en estos pacientes, se consultaron las cartas control del Panocel 11 (Anexo 2), encontrándose los siguientes resultados:

**Probables anticuerpos presentes en el suero de la población en estudio.**

<b>Paciente</b>	<b>Antígenos</b>			
32	k	kp <sup>b</sup>	J <sub>s</sub> <sup>b</sup>	Lu <sup>b</sup>
75	k	kp <sup>b</sup>	J <sub>s</sub> <sup>b</sup>	Lu <sup>b</sup>

**Tabla 7.** Resultados de antígenos eritrocitarios identificados en la población estudiada.

La tabla 7 representa el resultado final del Panocel 11, en la cual se observa que los dos pacientes que resultaron positivos en el semi-panel (I y II), ambos resultaron positivos en los 11 viales que comprende la prueba panel 11, observándose una doble población de células (figuras 3 y 4).

## 11.0 Discusión de resultados

En este estudio fueron valorados 100 pacientes diabéticos de la población del estado de Morelos, con enfermedad renal terminal (G5) que habían sido politransfundidos, se realizó un análisis estadístico de la medición eTFG (MDRD) para evaluar que el 100% de la población estudiada se encontraba en etapa G5, los resultados revelan que la media eTFG para el género femenino es de 5.54 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, mientras que para el género masculino es de 7.76 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, de acuerdo a las Guías KDOQUI los pacientes que presentan una eTFG < 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup> se clasifican en etapa G5, por lo que el 100% de la población estudiada se encuentra en etapa G5. La enfermedad renal es un problema mundial de salud pública que afecta a más de 750 millones de personas en todo el mundo (Crews DC B. A., 2019). La carga de la enfermedad renal varía sustancialmente en todo el mundo, al igual que su detección y tratamiento.

Si bien la magnitud y el impacto de la enfermedad renal se define mejor en los países desarrollados, la evidencia emergente sugiere que los países en desarrollo tienen una carga de enfermedad renal similar o incluso mayor (Hill NR, 2016). La diabetes es la principal causa de enfermedad renal avanzada en todo el mundo. En 2016, 1 de cada 11 adultos en todo el mundo tenía diabetes y más del 80% vivía en países de bajos y medianos ingresos donde los recursos para una atención óptima son limitados (García-García G A. L., 2017) (Kearney PM, 2005) (Chan JC, 2016); también se estima que la hipertensión afecta a mil millones de personas en todo el mundo, y es la segunda causa atribuida principal de ERC. La hipertensión está presente en más del 90% de las personas con enfermedad renal avanzada y su control es importante para retrasar la progresión de la ERC, así como para disminuir el riesgo de mortalidad entre personas con o sin ERC (KDIGO, Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease., 2012).

Trabajos recientes han asociado las variantes de riesgo de apolipoproteína L1 (APOL1) con una mayor carga de enfermedad renal entre las personas con ascendencia africana (Parsa A, 2013) (Peralta CA, 2016). También se han

identificado otros factores de riesgo, quizás más fácilmente modificables, para la enfermedad renal y la progresión de la ERC que afectan desproporcionadamente a los grupos socialmente desfavorecidos, incluidas tasas dispares y un control deficiente de los factores de riesgo clínicos como la diabetes y la hipertensión, así como los comportamientos de estilo de vida (Crews DC G. O., 2014) (Garrity BH, 2016) . Morelos está ubicado en la región centro sur del país, y es parte de la región Mesoamericana mexicana que junto con Guatemala, el Salvador, el oeste de Nicaragua y el noroeste Costa Rica, tiene una carga significativa de ERC, esta región ha sido testigo en las últimas 2 décadas la aparición de una gran epidemia de ERC de origen desconocido (CKDu, por sus siglas en inglés) (García-García G A. L., 2017), que ha sido nombrado Nefropatía endémica mesoamericana (NeM) (Correa-Rotter R G.-T. R., Nefropatía mesoamericana. Semin Nephrol., 2019). Esta condición constituye un problema regional de salud pública y ha llamado la atención de autoridades sanitarias locales y regionales, así como organizaciones e investigadores de todo el mundo interesados en comprender la causa y la magnitud de este problema. NeM se presenta en puntos críticos específicos, ubicados con mayor frecuencia en comunidades agrícolas rurales, sin embargo, también se ha descrito en áreas con otras actividades económicas como la pesca y la minería. Lo que todos estos puntos críticos tienen en común es su ubicación en áreas costeras de tierras bajas con alta humedad y temperaturas ambientales muy altas, y que sus habitantes son personas de etnia mestiza hispana, que es una combinación de nativos americanos y caucásicos (Correa-Rotter R G.-T. R., Nefropatía mesoamericana Semin Nephrol., 2019).

La gráfica 2 representa el comportamiento poblacional con respecto al sexo, y se encontró que 34 mujeres (34%) 66 hombres (66%), es notable prevalencia del género masculino sobre el femenino en relación 2:1. Estudios recientes describen que el paciente clásico de NeM es un hombre hispano de 20 a 60 años que vive o trabaja en las costas del pacífico de América Central. En un estudio realizado en Chichigalpa, Nicaragua, casi el 40% de los hombres de 20 a 40 años participantes tenía una tasa de filtración glomerular estimada de menos de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

(Raines N, 2014). En la región del Bajo Lempa, el Salvador, la tasa de incidencia anual promedio de enfermedad renal terminal (ESKD por sus siglas en inglés) fue de 14,098 por millón de habitantes, donde el 89% de los individuos afectados eran hombres (García-Trabanino R, 2016), y la tasa de mortalidad anual promedio fue de 128 por 100,000 habitantes. En contraste, la tasa de incidencia de ESKD promedio en el resto de América Latina es 190.8 por millón de habitantes, y la tasa de mortalidad anual promedio en la mayoría de los países de América Latina rara vez supera 10 por 100,000 habitantes. El predominio masculino en la incidencia y mortalidad de ESKD aumentó notablemente cuando se excluye a los pacientes diabéticos e hipertensos, sorprendentemente hasta el 97% en la región del Bajo Lempa. Debido a que las regiones costeras son predominantemente agrícolas, la mayoría de los pacientes con NeM realizan actividades relacionadas con la agricultura. Según informes comunitarios y hospitalarios, del 70% al 80% de las personas afectadas en los puntos críticos de ERC son agricultores y el resto trabaja en otras ocupaciones. Sin embargo, la población más estudiada han sido los cortadores de caña de azúcar (Lucas R, 2015), posiblemente porque el corte de caña de azúcar se encuentra entre las ocupaciones más extenuantes. En México, el estado de Veracruz ocupa el primer lugar nacional en cuanto a producción de caña de azúcar (37.7 %), superficie sembrada y cosechada (40.85 %) y junto con Jalisco (13.2 %) y San Luis Potosí (9.03 %), cubre 59.92 % de la oferta nacional; no obstante, los mayores rendimientos por hectárea se obtuvieron en los estados de Puebla (112.36 t ha<sup>-1</sup>), Morelos (109.76 t ha<sup>-1</sup>) (Aguilar-Rivera, 2014), Jalisco (96.48 t ha<sup>-1</sup>), Michoacán (93.24 t ha<sup>-1</sup>) y Chiapas (90.05 t ha<sup>-1</sup>), con un promedio nacional de 68.79 t ha<sup>-1</sup>. Esto hace suponer que para el desarrollo de NeM en la población Morelense, la actividad agrícola, tenga un gran impacto en la población, aunque existen otros factores de riesgo propuestos como posiblemente relacionados con la aparición de NeM, como: (1) exposición a uno o más pesticidas o agroquímicos; (2) exposición a metales pesados o metaloides; (3) episodios de deshidratación recurrente en asociación con trabajo físico extremadamente duro, (como sucede con los cortadores de caña de azúcar, realizados en climas muy húmedos y calurosos); (4) agentes infecciosos como *Leptospira* o hantavirus; y (5) otros

factores, incluido el uso concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, así como remedios herbales, o la ingesta frecuente de bebidas azucaradas. Dado la complejidad y diversidad de factores de riesgo potenciales, esto es probablemente una condición de factor de impacto múltiple o multifactorial, que en las últimas cuatro décadas ha impactado mayormente a la población masculina (Correa-Rotter R W. C., 2014).

La gráfica 3 representa la distribución por grupo etario poblacional por sexo, observándose que el número pacientes con enfermedad renal terminal incrementa al aumentar la edad, predominando en pacientes mayores a 65 años para ambos géneros; no se encontraron pacientes con daño renal en población menor a 18 años, existe una prevalencia de enfermedad renal terminal a temprana edad (18 – 35 años) para el género femenino con un 17.6 % y 9.0 % para el género masculino, en el intervalo de edad (18-64 años) no existe una diferencia significativa de daño renal terminal, el género femenino representa el 35.2% mientras que el masculino 36.3%, sin embargo en el intervalo mayor a 65 años se observa que el género masculino presenta una prevalencia de enfermedad renal tardía con un 51.4 %, con respecto al género femenino 47%.

El Anuario Estadístico de Salud 2014 revela que la tasa de incidencia de enfermedad renal terminal en todos los países es sustancialmente mayor para los hombres que para las mujeres. Mientras que un estudio de United States Renal Data System reporta que la prevalencia de enfermedad renal terminal por millón de habitantes fue mayor para los individuos de 65 a 74 años en la mayoría de los países, en este contexto la enfermedad renal terminal es directamente proporcional a la edad, así como una afección mayor sobre el género masculino. Sin embargo, durante los últimos 40 años, la ERCu ha presentado un comportamiento ascendente de la incidencia y la prevalencia, y los afectados son en su mayoría individuos varones jóvenes que en la mayoría de los casos progresan sin diagnosticar a ERC avanzada o incluso enfermedad renal en etapa terminal ( Wesseling C, 2013). Los países donde esta entidad está presente son naciones de bajos y medianos ingresos, donde los datos disponibles en relación con esta enfermedad provienen

de un número limitado de publicaciones realizadas por algunos grupos de investigadores, comunicaciones verbales y registros hospitalarios de personas afectadas. Un hecho significativo que debe destacarse es que NeM está imponiendo una carga adicional de enfermedad además de la carga habitual de los pacientes diabéticos e hipertensos, hasta el punto de que ha empujado las tasas de mortalidad de ERC de algunos de los países de la región mesoamericana a niveles epidémicos, con Nicaragua y El Salvador entre los principales países con altas tasas de mortalidad por ERC en todo el mundo, que se componen principalmente de varones adultos jóvenes con muerte prematura. En la actualidad, el conocimiento sobre la magnitud de la carga de enfermedad impuesta por esta afección es claramente incompleto, sin embargo, los datos disponibles muestran que, en algunos países, en particular El Salvador y Nicaragua, NeM constituye las causas más comunes de muerte prematura entre los varones adultos jóvenes. Los datos encontrados en este estudio (OPS), 2014) son alarmantes, si se tiene en cuenta que alrededor del 48 % de la población en estudio, es económicamente activa, y que el 12% es menor a 35 años, con una relación para ese grupo etario de dos mujeres por varón afectado, lo que indicaría que existen otras variables en la población estudiada que afecta más al sexo femenino, en contraste con lo reportado en la bibliografía.

La anemia constituye la principal alteración hemática del paciente con enfermedad renal terminal (Georges Nakhoul, 2016), se atribuye típicamente a la disminución de la producción de eritropoyetina a partir del deterioro progresivo de la función renal, sobre todo en pacientes con eTFG  $<15$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> (G5).; sin embargo, el proceso es multifactorial, coexistiendo otros factores contribuyentes: deficiencia de hierro absoluta y funcional, deficiencias de folato y vitamina B12, reducción de la vida útil de los eritrocitos y supresión de la eritropoyesis por el medio urémico (AK., 2006). Si bien alguna vez se pensó que la enfermedad renal crónica conduce a la pérdida de células productoras de eritropoyetina (Bernhardt WM, 2010), ahora se sabe que la regulación negativa del factor inducible por hipoxia (HIF) (Provenzano R, 2008) es al menos parcialmente responsable de la disminución en la producción de eritropoyetina y que esta regulación negativa es reversible.

En pacientes con ERC la anemia se define como la situación en la que la concentración de hemoglobina (Hb) en la sangre es inferior a 2 veces la desviación estándar (SD) de la Hb media de la población general, considerando el sexo de cada individuo (Francesco Locatelli, 2013). La sugerencia de las guías KDIGO se basa en la definición de anemia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), considerado los siguientes valores de umbral para hb (Hb menor a 13.5 g/dL en hombres, (<13.2 g/dL en hombres mayores de 70 años) y Hb menor a 12 g/dL en mujeres de todas las edades) (KDIGO, Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, 2012) (OMS, Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control). Los niveles de Hb disminuyen cuando la eTFG es alrededor de 70 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (hombres) y 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (mujeres) en este contexto el inicio de la anemia se acentúa en la etapa G4 de la ERC y empeora a medida que avanza a la etapa terminal G5 (S.I. McFarlane, 2008) (Stauffer, 2014), sin embargo el inicio de este padecimiento es asintomático, por el decremento gradual y progresivo de la producción inadecuada de eritropoyetina (EPO) endógena que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores eritrocitarios, siendo esta la principal causa de la anemia en ERC (Jhon Serna Flórez, 2016) (J.L. Babitt, 2012).

La media poblacional de hemoglobina para el sexo masculino es de 7.7 g/dL y de 7.9 g/dL para el sexo femenino (tabla 4), lo que indica anemia severa para ambos sexos, pues se considera anemia para estadios 3, 4 y 5 cuando el nivel de Hb es menor a 11.0 g/dl (IMSS, Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica , 2017); con respecto a los índices eritrocitarios (IE); el valor medio del volumen corpuscular medio (VCM) es de 97.0 fL, la concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM) de 32.7 %, la concentración media de hemoglobina (HCM) de 29.7 pg, para el sexo masculino; y de VCM 89.5 fL, CHCM 33.2 %, HCM 29.2 pg, para el sexo femenino. Estos resultados indican anemia normocítica normocrómica en la población estudiada, cuando se realizó el análisis estadístico no se encontró diferencia significativa para ambos sexos. Se ha descrito por varios autores que la anemia en la ERC es

típicamente normocítica-normocrómica e hipoproliferativa y sin deficiencia de hierro (ferritina menor a 100 ng/mL e índice de saturación de transferrina [TSAT], menor a 20%); Durante todo el desarrollo de la ERC, el paciente presenta inflamación crónica, que favorece la liberación de mediadores como la interleucina 6 (IL-6) que provoca el aumento de hepcidina y el secuestro del hierro en los macrófagos y en el hígado además de la disminución de su absorción gastrointestinal. (Aleix Cases, 2018) (NICE, 2016) (J.L. Babitt, 2012) (Feldman, 2011) (Jhon Serna Flórez, 2016). Las guías de referencia rápida para la evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a ERC del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) recomiendan determinar de forma oportuna el nivel de hemoglobina, al menos una vez al año en todos los pacientes con ERC, incluyendo la evaluación del estado nutricional del paciente, con el fin de iniciar un adecuado y oportuno tratamiento para corregir la anemia secundaria a ERC, como el uso de AEE (agentes estimulantes de eritropoyesis) con la finalidad de beneficiarse en términos de calidad de vida y función física, así como evitar la transfusión sanguínea. (IMSS, Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica , 2017).

La tabla 5 representa la prevalencia de anticuerpos irregulares (aloantígenos) presentes en la población estudiada, de un total de 100 pacientes, dos (2.0%) fueron positivos al rastreo de anticuerpos irregulares, identificados como pacientes #32 y #75, este dato es menor al 3.2 % encontrado en una población similar en Nigeria (Esther lfeoma Obi, 2018) y del 5.5% en una población multitransfundida de la India (Joseph Philip, 2014). Es claro que la población en estudio acude a los Servicios de Salud en un estado crítico, donde la concentración de hemoglobina es tan baja que genera inestabilidad hemodinámica que compromete la calidad de vida del paciente, por lo que el personal médico en muchas ocasiones decide transfundir concentrados eritrocitarios (CE). Es importante considerar que la ERC al ser un padecimiento crónico, este “ajuste” de hemoglobina es solo temporal; por lo que estos pacientes tienden a ser multitransfundidos, el riesgo de presentar efectos adversos no infecciosos de la transfusión sanguínea (EANITS) es alto (Hernández, 2018). Dentro

de las EANITS, la generación de anticuerpos irregulares (puede deberse a dos grandes factores: 1) la eliminación de una fracción considerable de eritrocitos transfundidos dentro de las primeras horas después de la transfusión y 2) minimizar la interacción de los eritrocitos transfundidos con el sistema inmunitario del paciente. Por lo tanto, es importante que el personal del banco de sangre, no solo evalúe los parámetros clásicos de control de calidad durante la vida de anaquel, y las pruebas de histocompatibilidad del CE previo a su transfusión, sino también para identificar los parámetros que predigan la supervivencia, función y comportamiento de los eritrocitos en el paciente después de la transfusión. Es por ello que muchos autores indican que en este tipo de población politransfundida, deben ser tipificados para otros antígenos además del sistema ABO y Rh (D) con la finalidad de prevenir la aloinmunización (Muñiz-Díaz E, 2014) (J., 2005) (Flórez-Duque J, 2019) (Department of Blood Transfusion of china, 2015).

La gráfica 4 representa el promedio de número de transfusiones recibidas por sexo, observándose que en promedio el sexo masculino recibió 5.5 transfusiones y 4.5 para el sexo femenino respectivamente

El promedio de transfusiones recibidas en el último año para el sexo masculino fue de 5.5 transfusiones y 4.5 para el sexo femenino respectivamente (gráfica 4), por lo que es probable que la generación de anticuerpos irregulares, se deba al desarrollo de un neoantígeno eritrocitario, o a la generación de un aloanticuerpo a un antígeno natural ya existente. Los neoantígenos “naturales” eritrocitarios se caracterizan por la aparición de una señal de eliminación específica de envejecimiento, esta nueva señal neoantigénica generalmente se deriva del intercambiador aniónico de banda 3, y la fagocitosis es mediada por la unión de IgG autóloga por macrófagos hepáticos y posiblemente esplénicos (Kay, 1975 ; Safeukui et al., 2012). Esta reacción autoinmune fisiológica de los eritrocitos senescentes es la responsable de la eliminación fisiológica eritrocitaria después de 120 días en circulación (Clark, 1988). Este marco de envejecimiento se usa comúnmente para interpretar los eventos moleculares que ocurren durante el almacenamiento de eritrocitos en condiciones de banco de sangre (Bosman et al., 2008a , 2010a ). Sin embargo no

hay datos claros que indiquen cuales son las condiciones que determinan la supervivencia y función de los eritrocitos, pero pudieran ser: a) las condiciones del banco de sangre (*in vitro*), b) las condiciones después de la transfusión (p. ej. el estado del receptor, por ejemplo, la actividad del sistema inmune y/o el bazo (Dinkla S., 2012) (Gould S., 2007)(Bosman et al., 2011 ) o c) ambas. En el campo de la medicina transfusional, existe muy poca información acerca de la importancia clínica de los neoantígenos como inductores de aloantígenos de relevancia clínica; en este trabajo de investigación se encontraron aloantígenos contra antígenos naturales eritrocitarios.

En la gráfica 4, se observa que el promedio de CE recibidos por la población en estudio fué de  $5.0 \pm 0.6$ , si se considera que el promedio de CE recibidos por cada transfusión es de dos; esto representa  $10 \pm 1.2$  CE en promedio con una frecuencia de la generación de anticuerpos irregulares o aloanticuerpos de (2.0%). La revisión bibliográfica reporta una frecuencia del 0.15% - 4.0%. (Said Gabriel González-Zenteno, 2019). Estudios realizados sobre la aloinmunización por transfusión sanguínea en Uganda y Malawi mostraron que, el 1-6% de los pacientes transfundidos poseían aloanticuerpos clínicamente significativos, otro estudio realizado en Medellín-Colombia, reporta una prevalencia de 1.1 %. Sin embargo, también se han reportado prevalencias del 0.3%, en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018. (Jenniffer Flórez-Duque, 2019) (Villa MI, 2012) (natukunda B, 2010) (Tiwari AK, 2014). Otro un estudio realizado en una población con ERC politransfundida en la India se encontró que el número de CE recibidos fue de  $17.5 \pm 1.2$ , y su frecuencia de aloinmunización fue de 3.2%. La frecuencia de isoimmunización a los antígenos eritrocitarios fuera del sistema ABO en México es variable se han reportado prevalencias desde 0.15% hasta 4% (Said Gabriel González-Zenteno, 2019) (Schonewille H, 2006). Estas diferencias en las frecuencias podrían explicarse en función de las particularidades de cada población, pero también sugiere que a medida que incrementa la cantidad de concentrados eritrocitarios (CE) recibidos incrementa el riesgo de generación de aloanticuerpos (Tanhehco, 2012).

Los estudios para la identificación de aloanticuerpos y la consecución de las unidades de CE carentes del antígeno correspondiente generan retraso en la transfusión de los CE, por la incompatibilidad de unidades de CE en las pruebas de compatibilidad, adicionalmente estos anticuerpos pueden causar reacciones transfusionales inmediatas o tardías (Díaz, 2013) (Jenniffer Flórez-Duque, 2019).

De acuerdo a la carta control (Anexo 2), y a lo observado en la figura 3 y 4, y tabla 6, los anticuerpos irregulares encontrados en los pacientes reaccionaron contra antígenos k (K2), Kp<sup>b</sup>, Js<sup>b</sup>, que pertenecen al sistema sanguíneo Kell (ISBT 006); estos antígenos se ubican en la glicoproteína Kell, que pertenece a la familia de las glicoproteínas transmembrana tipo 2, tienen un peso molecular de 93 kDa que muestra una alta homología de secuencia con miembros de la familia M13 de metaloproteasas dependientes de zinc cuyo miembro prototípico es la neprilisina (Clapéron A1, 2005), están estrechamente ligadas a una segunda proteína XK (que contiene antígeno Kx) a través de un único puente disulfuro entre el aminoácido 72 de la proteína Kell y el aminoácido 237 de la proteína XK, y forman un complejo funcional, la expresión de los antígenos de Kell está determinada por diferentes alelos del gen *KEL* que está organizado en 19 exones en el cromosoma 7; los polimorfismos de un solo nucleótido son la causa más común de diferentes fenotipos de Kell. La ausencia de la proteína XK (por delección genética) conduce a una marcada reducción de la expresión de los antígenos Kell en la superficie de los glóbulos rojos.

El gen *KEL* es altamente polimórfico y es heredado de forma mendeliana con codominancia, los distintos polimorfismos del sistema Kell se producen por la sustitución de una base nucleotídica que conduce a un cambio de aminoácido en la glicoproteína Kell, el polimorfismo Kell/Cellano ocurre en el exon 6 aa 193 (aminoácido) Met193Thr (Ji Y, 2014) para el polimorfismo Kp<sup>a</sup>/Kp<sup>b</sup> ocurre en el exon 8 aa 281 Trp281Arg y finalmente el polimorfismo Js<sup>a</sup>/Js<sup>b</sup> ocurre en el exon 17 aa 597 Pro597Leu (Marion E. Reid, 2012). Los antígenos de este sistema están

completamente desarrollados al nacimiento y se consideran clínicamente significativos en medicina transfusional y obstétrica. El sistema sanguíneo Kell comprende 36 antígenos, de los cuales K/k (KEL1/KEL2), Kp<sup>a</sup>/Kp<sup>b</sup> (KEL3/KEL4) y Js<sup>a</sup>/ Js<sup>b</sup> (KEL6/KEL7) son los clínicamente más importantes (Stella Maris Mattaloni, 2016). Los antígenos de este sistema son altamente inmunogénicos particularmente (KEL1 y KEL2) lo que les confiere el tercer lugar de importancia clínica, solo después del sistema ABO y Rh (Li H, 2015) (Garg P, 2014), entre los más comúnmente implicados en aloinmunización están los antígenos Kell (K<sup>+</sup> o K1) y Cellano (K o K2) y el antígeno (Js<sup>b</sup> o K7). (ISBT, International society of blood transfusion, 2019) (Blacken GR, 2013) (Miguel Zúñiga, 2009) (Felipe Mercado Del Ángel A. M., 2017) (S., 2007). (L., 2005) (Stowell S H. K., 2013).

En esta investigación se encontró que los pacientes 32 y 75 tienen cuatro posibles anticuerpos. Los tres primeros son: K2, Kp<sup>b</sup>, Js<sup>b</sup>, que son antígenos de superficie eritrocitarios del sistema Kell, los aloanticuerpos generados contra estos antígenos ocupan el tercer lugar en frecuencia de detección en los bancos de sangre, son del tipo IgG (subclase IgG1), siendo capaces de presentar reacción postransfusional (Anti-K2, Anti-Js<sup>b</sup>) y enfermedad hemolítica del recién nacido (Anti-K1), la reacción es tardía, ya que estos anticuerpos no activan el complemento o solo lo hacen parcialmente hasta C3; en menor frecuencia son del tipo IgM, estos anticuerpos pueden persistir por años (Armijo O D. I., 2010).

La frecuencia del antígeno K2 (k ó cellano) se expresa en más del 90% de la población caucásica (Clapéron A, 2005) (Lee, 2000) (Marcela Vásquez Rojas, 2015); un estudio realizado en Cuba encontró una frecuencia del 96% de la población con el genotipo homocigoto para K2 (kk) y el 3.5% heterocigoto (Kk), por lo que sólo el 0.5 de la población es negativa al antígeno k. Un estudio realizado en México encontró que el 98% de los donantes es negativo para el antígeno Kell (K<sup>+</sup> ó K1), por lo que es un antígeno eritrocitario muy poco común (Chargoy-Vivaldo E, 2016). Otro estudio realizado en el Hospital Regional Presidente Juárez de Oaxaca (ISSSTE) con 497 donadores, revela que la frecuencia del antígeno K1 fue de 2%; el 37.5% eran mujeres, por lo que es relevante tomar en consideración la

enfermedad hemolítica neonatal, ya que al encontrarse K1 en la superficie del eritrocito fetal que la madre no tiene y que durante algún momento del embarazo son traspasados a la madre, previamente sensibilizada, genera anticuerpos contra estos antígenos desconocidos y que al tratarse de anticuerpos IgG son capaces de atravesar la placenta y generar distintos grados de hemólisis en el feto y recién nacido; las regiones donde se reportó fueron: Oaxaca, como Istmo (una donadora), Mixteca (una donadora), Sierra Sur (un donador) y Valles Centrales (cuatro donadores); además de reportarse en una donadora originaria de la Ciudad de México (Chargoy-Vivaldo, 2016) (GA, 2015) (Stowell S H. K., 2013) (Miguel Zúñiga, 2009). Otro estudio realizado en Maule-Chile encontró que los principales antígenos del Sistema Kell (K1 y K2) ( n= 200), tuvo una frecuencia para el antígeno K1 del 4.0 % (n= 192 ausencia K1, n= 8 presencia K1) y K2 (99,5 %) (n= 1 ausencia K2, n= 199 presencia K2); esto se asemeja a los encontrados en la población de Santiago en el año 1988 en que la frecuencia para K1 fue del 4 % y K2 de 95 % (Cifuentes L, 1988). Otro estudio se asemeja a igual frecuencia de Acuña et al., donde en 120 individuos de una población general de 4 comunidades rurales de la región de Coquimbo de Chile; detectaron frecuencias para el antígeno K1 del 2.47 % y para el K2, 98,03%. Los autores de ese estudio concluyeron que esta tendencia es debido a la mezcla genómica de los pueblos aborígenes con los españoles como resultado de la colonización del siglo XVI (Acuña M, 2000).

De acuerdo a la bibliografía mencionada acerca de los antígenos más inmunogénicos (K1, K2) del Sistema Kell. K1 ha sido relacionado con isoimmunización por embarazo; mientras que K2 con isoimmunización por transfusiones sanguíneas; debido a la alta prevalencia en la población mexicana de K2 en donadores, es muy probable que los pacientes hayan sido isoimmunizados y generado aloantígenos vs anti-K2 por esta vía, esto explica la presencia de Anti-K2 en los pacientes 32 y 75. Los anticuerpos anti-K1 y Anti-K2, tienen características clínicas muy similares, pero es más difícil encontrar CE compatibles para pacientes que han generado anticuerpos Anti-K2 (ABB, 2007). Por lo que encontrar un CE carente del antígeno K2 y que sea compatible con los otros antígenos del sistema

ABO y Rh para un paciente sería muy complicado; esto pone en riesgo la salud de los dos pacientes encontrados en este estudio (presuntamente cellano ó k negativo) a los que se encontró este tipo de aloanticuerpos. Durante la evolución natural de estos pacientes, muy probablemente necesitarán mas CE, al momento de reatrear los anticuerpos irregulares, el anti-K2 muy probablemente estará en una concentración tan baja que el rastreo de anticuerpos irregulares pudiera ser negativo, si no se conoce el historial de la presencia de este anticuerpo (Anti-k2), podría recibir mas de un CE sin esta precaución, y ponerlos en riesgo de sufrir una reacción hemolítica tardía.

Otro anticuerpo encontrado en la población en estudio pudiera ser el Anti Js<sup>b</sup>. El antígeno Js (b<sup>+</sup>) se considera dentro del sistema Kell como antígeno eritrocitario de alta frecuencia, se presenta en casi el 100% de los individuos caucásicos, por el contrario, su antígeno antitético Js (a<sup>+</sup>) se manifiesta en población negra casi exclusivamente, con una incidencia de 20% en afroamericanos, estos dos antígenos son fácilmente destruidos por agentes que reducen las uniones disulfuro, lo que complica su identificación con algunas pruebas inmunohematológicas (Lee., 2007). Los anticuerpos Anti-Js<sup>b</sup> son aloanticuerpos raros, y su importancia clínica esta poco documentada. Una investigación utilizando el ensayo de monocapa de monocitos (MMA) y especímenes de un paciente de ascendencia nigeriana con beta-talasemia falciforme con múltiples aloanticuerpos obtenidas 2 y 9 días después de la transfusión de los glóbulos rojos Js (b<sup>+</sup>), evaluó la importancia clínica potencial del anti -Jsb (Yuan S E. N., 2007). Este estudio encontró que la reactividad de MMA del anti-Jsb del paciente aumentó de 2.3% en el día 2 después de la transfusión a fuertemente positiva en 88% y 66.5% (con y sin la adición de suero fresco) 1 semana después. La reactividad de MMA en más del 5% se asocia con una mayor hemólisis, extrañamente no encontraron evidencia clínica o de parámetros de laboratorio del aumento de la hemólisis por encima del valor basal; sin embargo, una disminución relativamente rápida de la fracción de HbA1 después de las transfusiones sugirió una disminución de la supervivencia de los glóbulos rojos.

Otro estudio realizado en México de un paciente femenino con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B primario de sistema nervioso central, con datos clínicos de hemólisis, síndrome anémico y requerimientos transfusionales, encontraron la presencia de una mezcla de anti-E, anti-Jkb, anti-Fya y por medio de un panel dirigido con células triple negativo se identificó un anti-Jsb (Felipe Mercado Del Ángel A. M., 2017). Este aloanticuerpo que tiene una significancia clínica no está del todo clara y existen muy pocos casos informados en la literatura, algunos de ellos describen transfusiones incompatibles sin evidencia clínica de hemólisis, esto sugieren que anti-Jsb puede tener un potencial limitado para causar hemólisis manifiesta. Sin embargo, en pacientes con enfermedad crónica degenerativa, la destrucción de eritrocitos levemente aumentada puede plantear problemas clínicamente y, por lo tanto, se debe evitar la transfusión de eritrocitos Js (b<sup>+</sup>) (Blue-Hnidy DE, 2004). La frecuencia de anti-Jsb en México, no está descrita y no es fácil contar con los reactivos disponibles que permitan fenotipar tanto a pacientes como a los CE para antígenos de muy baja incidencia como el Js (a<sup>+</sup>), o su antitético Js (b<sup>+</sup>) de muy alta incidencia (Yuan S E. N., 2007).

Otro aloanticuerpo encontrado en la población en estudio pudiera ser Kp<sup>b</sup>. El sistema de grupo sanguíneo Kell fue descubierto por Coomb's, Mourant y Race en 1946, al estudiar la anemia hemolítica del recién nacido (HDN por sus siglas en inglés) de un hijo de la Sra. Kell; los eritrocitos del recién nacido resultaron positivos a Coombs directo, y la búsqueda para el antígeno condujo al descubrimiento del nuevo antígeno, llamado "Kell". El RN tenía un anticuerpo que reaccionaba con todas las células excepto con las de sus hermanas; posteriormente se encontró que ambas hermanas eran K-k. El nuevo anticuerpo fue designado anti Ku. Kp<sup>a</sup>. Un nuevo antígeno en el sistema de grupo sanguíneo Kell fue informado por Allen y Lewis en 1957, más tarde describieron un anti-Kp (JB, 1994). Los antígenos del sistema de grupo sanguíneo Kell fueron nombrados por los individuos en los que se encontraron los anticuerpos por primera vez. En 1961, Allen y Rosenfield propusieron una nomenclatura numérica, los alelos Kp<sup>a</sup> y Kp<sup>c</sup> son mutaciones de baja frecuencia en comparación con su pareja de alta frecuencia Kp<sup>b</sup>. El antígeno

Kp<sup>a</sup> (K3) tiene una frecuencia aproximada del 2.0% en norteamericanos de raza blanca; este antígeno Kp<sup>a</sup> no se ha informado en raza negra. El aloantígeno antitético Kp<sup>b</sup> (K4) es extremadamente común; los investigadores han encontrado solo dos muestras (0.036%) de Kp (b-) en 5500 hombres caucásicos (Ahaded A, 2000). Un estudio realizado en Arabia Saudita en la población de Sudán, reporto una frecuencia de Kp<sup>a</sup> del 2.0%, y para Kp<sup>b</sup> del 99.4% (Elmissbah., 2013). Otro estudio realizado en Europa describe una frecuencia de aloantígenos anti Kp<sup>b</sup> del 30%, en pacientes que tuvieron rechazo del protocolo de transfusión de CE (Axel Seltsam, 2003). En México es poco lo que se sabe de este aloantígeno, pero se ha descrito que clínicamente se puede manifestar como reacción hemolítica transfusional tardía (RHTT) (Sánchez-Girón F, 1999).

El cuarto posible anticuerpo encontrado es el antígeno Lu<sup>b</sup> pertenece al sistema Lutheran. Este sistema está compuesto por 25 antígenos, siendo los de mayor relevancia los antígenos Lu (a) y Lu (b), sin embargo Lu<sup>a</sup> es considerado como un antígeno caucásico de baja frecuencia (menor a 1% de la población), mientras que el antígeno Lu<sup>b</sup> es de alta frecuencia (mayor a 93%) (ISBT, International society of blood transfusion, 2020) los anti-Lu<sup>a</sup> y Lu<sup>b</sup> no son frecuentes. Se producen en respuesta a embarazos o transfusiones. Anti-Lu<sup>a</sup> no causan enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), tampoco se asocian a reacciones transfusionales hemolíticas (RHT); sin embargo los anticuerpos anti-Lu<sup>b</sup> acortan la supervivencia de los eritrocitos transfundidos, se trata de anticuerpos clase IgG que atraviesan la barrera placentaria, pueden producir EHRN siendo esta por lo general leve, ya que los antígenos del sistema Lutheran están poco desarrollados al nacer, expresándose débilmente en las células del cordón (Armstrong, 2008) (Wikman D, 2015). Los Anti-Lu<sup>b</sup> aglutinan los eritrocitos suspendidos en solución salina que poseen los antígenos relevantes, produciendo lectura en campo mixto, con cúmulos pequeños a moderados de células poco aglutinadas, intercaladas con muchas células no aglutinadas (Doble población) estudios efectuados con Anti-Lu<sup>b</sup> señalan que el número de puntos antígenicos Lu<sup>b</sup> por eritrocito es limitado, alrededor de 1,400 – 3,800 (ABB, 2007).

Cuando el paciente recibe una transfusión sanguínea, los exámenes inmunohematológicos que se realizan a los donantes (CE) y receptores de sangre son: la clasificación de los sistemas ABO y Rh(D) y la detección de anticuerpos irregulares (Murphy MF S. S., 2011); esto con la finalidad de proporcionar al receptor una terapia transfusional compatible y segura. Sin embargo, la membrana eritrocitaria contiene muchas proteínas de superficie ancladas y proteínas que cruzan la bicapa lipídica, muchas de estas proteínas de superficie son polimórficas y transportan los diferentes grupos sanguíneos. La mayoría de los antígenos del grupo sanguíneo son glucoproteínas y su especificidad está determinada principalmente por el oligosacárido (por ejemplo, ABO) o por la secuencia de aminoácidos (por ejemplo, MN, Kell, Duffy, Kidd, Diego). Cada sistema de grupo sanguíneo representa un solo gen o un grupo de genes homólogos estrechamente vinculados. Ahora hay 38 sistemas de grupos sanguíneos formalmente registrados ((ISBT), 2020). Se han identificado y secuenciado los 45 genes responsables de estos sistemas y se conocen polimorfismos asociados con los antígenos del grupo sanguíneo, la mayoría de los polimorfismos del grupo sanguíneo son el resultado de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que codifican sustituciones de aminoácidos en una glicosiltransferasa o dominio extracelular de una proteína de membrana de glóbulos rojos. Un sistema de grupo sanguíneo consiste en uno o más antígenos controlados en un solo locus genético, o por dos o más genes homólogos muy estrechamente ligados con poca o ninguna recombinación observable entre ellos. Todo esto hace que la posibilidad de expresión de antígenos en la superficie eritrocitaria sea infinita, por lo que la búsqueda de la compatibilidad total antigénica es una práctica casi imposible en la medicina transfusional.

Si el paciente recibe eritrocitos y es incompatible con alguno de los antígenos eritrocitarios que no son detectados por el escrutinio del banco de sangre (fase mayor y fase menor), se induce en primera instancia, una aloinmunización a mediano plazo, es decir, la formación de anticuerpos específicos contra los antígenos que están ausentes en el receptor (Aristizabal J, 2007) (ST., 2010). Sin embargo, tiempo después al recibir una segunda transfusión, puede ocurrir un

segundo contacto con el mismo antígeno, la unión antígeno-anticuerpo desencadena reacciones hemolíticas intra o extravasculares, con intervención del sistema del complemento, que varían en cuanto a severidad y frecuencia, en dependencia del antígeno involucrado (Cortina L, 2006) (Cheng CK, 2012).

Los resultados encontrados en este estudio revelan que existe la posibilidad de encontrar varios anticuerpos en un solo paciente sin haber presentado reacciones postransfusionales, esto se traduce en que el paciente estuvo en contacto con los antígenos k (K2), Kp<sup>b</sup>, Js<sup>b</sup> y Lu<sup>b</sup>, provocando aloinmunización; por las características de estos paciente es muy probable que continuen recibiendo más transfusiones e incrementar el riesgo de aloinmunización con nuevos antígenos sin presentar reacciones postransfusionales, sin embargo el riesgo de presentar EANITS, cada vez es más alto.

Con respecto a la frecuencia de los dos casos de aloinmunización, el grupo sanguíneo (Sistema ABO) era “O” y para el sistema Rh(D) era “Positivo”; la edad es de 58 y 75 años (paciente 32 y 75 respectivamente); ambos habían sido politransfundidos en promedio 7 veces (6 y 8 transfusiones para el paciente 32 y 75 respectivamente) en el último año y ambos del sexo masculino. Un estudio en México publicado en abril del 2019, en el cual incluyeron mujeres con embarazos previos y pacientes politransfundidos (sin importar el diagnóstico) reveló que de un total de 27,315 transfusiones sanguíneas realizadas a 10,107 pacientes, encontraron la presencia de 126 aloanticuerpos eritrocitarios en 99 pacientes (0.97%), la edad fue de 50 años, con el 68% (n = 67) de mujeres isoinmunizadas y el 32% (n=33) de varones, resaltando que el 78% de los pacientes tuvo antecedentes de transfusión por CE. De los principales diagnósticos, la enfermedad renal crónica, ocupa la primera causa de aloinmunización, el grupo sanguíneo el “O” fue el más frecuente y el Rh positivo (Said Gabriel González-Zenteno, 2019).

Actualmente el personal del laboratorio de medicina transfusional no cuenta con todas las herramientas para identificar los posibles aloantígenos generados en las pacientes multitransfundidos, a pesar de que la NOM-253-SSA1-2012 en el numeral

9.5.1.3 del apartado 9.5 Hemoclasificación y Hemocompatibilidad establece lo siguiente: Las pruebas que se emplean para demostrar compatibilidad sanguínea incluyen: a) Hemoclasificación de los sistemas ABO y Rh (antígeno D); b) Investigación de anticuerpos irregulares de importancia clínica, y c) Pruebas cruzadas; sin embargo por la falta de insumos y presupuesto destinado para el sector salud no es posible cumplir con lo establecido; por lo que se vuelve un requisito fundamental saber el historial clínico y la evolución postransfusional del paciente. Como sucede en estos dos casos, ambos pacientes se presentaron al Hospital “Dr. Rafael Barba Ocampo” ISSSTE, o al Hospital General de Cuautla “Dr. Mauro Belaunzaran Tapia” Servicios de Salud de Morelos, el rastreo de anticuerpos irregulares que se realizó a los pacientes en estudio, se apegó al marco de la normativa vigente para los bancos de sangre NOM-253-SSA1-2012, y finalmente fueron transfundidos con todas la precauciones con sangre fenotipada y compatible; pero estos mismos pacientes por su padecimiento crónico-degenerativo en un futuro probablemente se presentaran a la misma o a otra institución donde serán transfundidos inadvertidamente con los mismos cuidados, pero con un alto riesgo de presentar una reacción postransfusional al estar previamente sensibilizados con antígenos de alta frecuencia.

En muchos sistemas de salud en América Latina ésta es una práctica común, el paciente no siempre recibe los servicios de la misma institución, a veces puede acudir a otras instituciones, al no compartir la información y el paciente no porte una cartilla o credencial que diga “ yo tengo anti-K2, no me vayan a transfundir con sangre K2 positiva, por favor” por citar un ejemplo, inadvertidamente puede recibir un CE que puede causar una reacción hemolítica grave. Además hay que considerar que no todos los anticuerpos desaparecen con el tiempo; la literatura científica indica que el 50% de aloantígenos pueden desaparecer a los seis meses después haber sido desarrollados, y que al término de un año se vuelven indetectables (Dr. Armando Cortés Buelvas, 2012) (Tormey CA, 2009); pero también ha sido descrito que otros anticuerpos pueden permanecer por años (Armijo

O D. L., 2010). Por lo tanto, el fenómeno de evanescencia inmune es un problema que hay que considerar, de lo contrario se puede causar daño al paciente.

## **12.0 Conclusiones**

Se encontró una frecuencia del 2.0% en la isoimmunización en la población diabética con ERC (G5) politransfundida

Se encontraron de cuatro probables aloanticuerpos; tres del sistema Kell: k (K2), Kp<sup>b</sup>, Js<sup>b</sup> y uno del sistema Lutheran: Lu<sup>b</sup>.

No se encontró diferencia en el número de CE que recibieron al menos en el último año, ambos eran del sexo masculino y la edad promedio es de 63 años.

No se habían reportado manifestaciones clínicas de reacciones postransfusionales al momento de la investigación.

## 13.0 Bibliografía

- (ISBT), I. S. (28 de 01 de 2020). Obtenido de [http://www.isbtweb.org/fileadmin/user\\_upload/Table\\_of\\_blood\\_group\\_systems\\_v6.0\\_6th\\_August\\_2019.pdf](http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Table_of_blood_group_systems_v6.0_6th_August_2019.pdf)
- A.S. Levey, J. B. (1999). A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*, (130) 461-470.
- A.S. Levey, L. S. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, (150) 604 - 612.
- ABB, A. A. (2007). *Manual técnico ABB*. Argentina.
- Acuña M, L. E. (2000). Composición genética de la población chilena: las comunidades rurales de los valles de Elqui, Limarí y Choapa. *Rev Med Chile.* , 593-600.
- ADA. (2017). *American Diabetes Association*.
- ADA. (2019). Association, American Diabetes.
- Aguilar-Rivera, N. (2014). Índice de diversificación de la agroindustria azucarera en México. *agric. soc. desarrollo*. 441-462.
- Ahaded A, B. Y. (2000). Quantitative determination of anti-K (KEL1) IgG and IgG subclasses in the serum of severely alloimmunized pregnant women by ELISA. *TRANSFUSION (40)*, 1239-1245.
- AK., A. (2006). Practical approach to the diagnosis and treatment of anemia associated with CKD in elderly. . *J Am Med Dir Assoc* , S7-S12.
- ALAD, A. L. (2013). *Guías alad sobre el diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 con medicina basada en evidencia*. Obtenido de [https://issuu.com/alad-diabetes/docs/guias\\_alad\\_2013](https://issuu.com/alad-diabetes/docs/guias_alad_2013)
- Aleix Cases, M. I. (06 de February de 2018). Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology. *Revista de la Sociedad Española de la Nefrología*, 9.
- Aníbal Alfonso Teherán Valderrama MD1, M. C. (2017). *Relationship Between Social Support and Acute Complications of Diabetes Type 2: A Cross-Sectional Study*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Anuario Estadístico de la Salud. (2014). Cuba, Habana: Dra. Sonia Bess Constantén.
- Arbeláez, C. A. (2009). *Sistema del grupo sanguíneo ABO*. Editora médica Colombiana.
- Aristizabal J, T. J. (2007). Transfusiones en pacientes con pruebas de compatibilidad positivas y en aquellos con anemia hemolítica autoinmune. . 379-387.

- Armijo O, D. I. (2010). Isoinmunización anti Kell: Manejo clínico de 26 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol.*, 91-95.
- Armijo O, D. L. (2010). Isoinmunización anti Kell: Manejo clínico de 26 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol.* , 91-95.
- Armijo O, D. I. (2010). Isoinmunización anti-Kell: Manejo clínico de 26 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 91-95.
- Armstrong, E. S. (2008). Blood group systems. *ISBT Science Series*, 83-86.
- Axel Seltsam, F. F. (2003). Antibodies to high-frequency antigens may decrease the quality of transfusion support: An observational study. *TRANSFUSION*. 1563-1566.
- Bernhardt WM, W. M. (2010). Inhibition of prolyl hydroxylases increases erythropoietin production in ESRD. . *J Am Soc Nephrology*, 2151-2156.
- Biblioteca Médica Nacional. (2016). Fotográfico de la salud. *Enfermedades renales - Estadísticas mundiales*, 2, 2-6.
- Blacken G, Z. J. (2013). *Resolution of translation start site for the human Kell glycoprotein*. *Transfusion.*, 53(Suppl 2):2882-6.
- Blacken GR, Z. J. (2013). Resolution of translation start site for the human Kell glycoprotein. *Transfusion*. 2882-2886.
- Blue-Hnidy DE, P. C. (2004). Successful transfusion of Js(b+) red blood cells incompatible for anti-Jsb alloantibody. . *Transfusion*, 127.
- Cabrera García L, R. A. (2009). Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones . *I/T del sistema nacional de salud*, 33:3-4.
- Chan JC, G. E. (2016). Reducing global diabetes burden by implementing solutions and identifying gaps. 387.
- Chargoy-Vivaldo E, A.-C. M.-A. (2016). Prevalencia del antígeno Kell (K+ ) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *Rev Hematol Mex* , 114-122.
- Chargoy-Vivaldo, A.-C. R.-A. (2016). Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *Rev Hematol Mex*, 114-119.
- Cheng CK, L. C. (2012). Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. 2220-2224.
- Cifuentes L, V. C. (1988). Caracterización genética de la población hospitalaria de Santiago. . *Rev Med Chile.* , 28-33.
- Clapéron A, R. C. (2005). The Kell protein of the common K2 phenotype is a catalytically active metalloprotease, whereas the rare Kell K1 antigen is inactive. Identification of novel substrates for the Kell protein. . 280-283.

- Clapéron A1, R. C. (2005). The Kell protein of the common K2 phenotype is a catalytically active metalloprotease, whereas the rare Kell K1 antigen is inactive. Identification of novel substrates for the Kell protein. *J Biol Chem.* 280-282.
- Correa-Ortega A, H.-G. K.-T.-G. (2016). Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes de un banco de sangre, 2012 - 2015. *Medicina transfusional*, 1(13):66.
- Correa-Rotter R, G.-T. R. (2019). Nefropatía mesoamericana *Semin Nephrol.* 263-271.
- Correa-Rotter R, G.-T. R. (2019). Nefropatía mesoamericana. *Semin Nephrol.* 263-271.
- Correa-Rotter R, W. C. (2014). Chronic kidney disease of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis.* . 506-520.
- Cortina L, L. M. (2006). Reacción transfusional hemolítica inmune inmediata. . *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.*, 781-800.
- Crews DC, B. A. (2019). Burden, access, and disparities in kidney disease. *Biblioteca Nacional de Medicina* .
- Crews DC, G. O. (2014). Low income, community poverty and risk of end stage renal disease. *BMC Nephrology*, 192.
- D., H. (2005). *blood banking and transfusion practices*. 5ta ed. Philadelphia: Davis Company; .
- D.W. Cockcroft, M. G. (1976). Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, (16) 31-41.
- Daniels G, P. J. (2002). The clinical significance of blood group antibodies. . *Transfusion Medicine*, 12(1):287-295.
- Department of Blood Transfusion of china, T. F. (2015). [Analysis of patients' irregular antibody screening and identification results before blood transfusion. 861-865.
- Diaz, E. M. (2013). Indicaciones actuales para la transfusión de hematíes de fenotipo compatible. *Revista de medicina transfusional*, 36-39.
- Dinkla S., N. V. (2012). Storage-induced changes in erythrocyte membrane proteins promote recognition by autoantibodies. . *PLoS ONE* .
- Dr. Armando Cortés Buevas, B. d. (2012). Importancia de la Serotipificación Completa en Donantes. 5-9.
- Elmissbah., T. (2013). Distribution of Kell Blood Group System Antigens Kpa , Kpb , and Phenotypes in Major Populations of Sudan. *J Blood Disorders Transf.* 140.
- Epidemiol, B. (2018). *La Diabetes en las Américas*. Obtenido de <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/15630/v118n1p1.pdf?sequence=1>

- Esther Ifeoma Obi, C. O. (2018). Red blood cell alloimmunization in multi-transfused patients with chronic kidney disease in Port Harcourt, South-South Nigeria. *Afr Health Sci.* 979-987.
- Feldman, L. (2011). Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. *Paciente con insuficiencia renal crónica*, 365-42.
- Felipe Mercado Del Ángel, A. M. (2017). Anti-Jsb en combinación con otros. *Asociación Mexicana De Medicina Transfusional*, 22-26.
- Felipe Mercado Del Ángel, A. M. (2017). Anti-Jsb en combinación con otros anticuerpos irregulares eritrocitarios en una paciente con neoplasia maligna: informe de caso . *Rev Mex Med Tran. Vol. 10. Num 1*, 22-26.
- Fishbane S, P. S. (2009). Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4:57-61.
- Flórez-Duque J, G.-Á. A.-A. (2019). Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia 2016 - 2018. *Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia*, 33(1): 3-12.
- Francesco Locatelli, P. B. (2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1346-1359.
- GA, D. (2015). Kell and Kx blood group systems. *Immunohematology*. 14-19.
- García-García G, A. L. (2017). Chronic Kidney Disease in Disadvantaged Populations - Mesoamerican Nephropathy or Chronic Kidney Disease of Unknown Origin. 221.
- García-García G, A. L. (2017). Chronic Kidney Disease in Disadvantaged Populations - Mesoamerican Nephropathy or Chronic Kidney Disease of Unknown Origin. *San Diego Academic Press*, 221.
- García-Trabanino R, H. C. (2016). On behalf of the Emergency Social Fund for Health of the town of Tierra Blanca, Usulután, El Salvador. Incidence, mortality, and prevalence of end-stage chronic renal disease in the Bajo Lempa region of el Salvador a ten - years community registry. 517-522.
- Garg P, U. S. (2014). Prevalance of abo and rhesus blood groups in blood donors: a study from a tertiary care teaching hospital of Kumaon Region of Uttarakhand. *J Clin Diagn Res* . 16-19.
- Garrity BH, K. H. (2016). Time trends in the association of ESRD incidence with area-level poverty in the US population. 78-83.
- Georges Nakhoul, J. F. (2016). Anemia of chronic kidney disease: Treat it, but not too aggressively. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* . 613-624.
- Gómez-Huelgas R, M.-C. A. (2014). Documento de consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2, en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc)*, 142; 85.e1-10.

- González, D. A. (2006). *Medicina transfusional*. México: Prado, S.A de C.V.
- González, J. L. (2005). Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional. *Revista médica del IMSS*, 43.
- Gould S., C. M. (2007). Packed red blood cell transfusion in the intensive care unit: limitations and consequences. . 16, 39-48.
- Harmening, D. (2005). Modern blood banking and transfusion practices. 5ta ed. Philadelphia. *Davis Company*.
- Hernández, A. B. (2018). Alloimmunization in sickle cell disease: a pending definition . *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 1-3.
- Hill NR, F. S. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*.
- iDoctus. (2019). *iDoctus*. Obtenido de <http://public.idoctus.com/>
- IMSS. (2010). Evaluación diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica. *Guía de referencia rápida*, 10.
- IMSS. (2017). Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica . *Guía de referencia rápida*.
- IMSS. (2019). *Enfermedad renal, problema de salud creciente en todo el mundo, es prevenible*. Obtenido de <https://fuente-confiable.mx/enfermedad-renal-problema-salud-creciente-en-mundo-prevenible-imss/>
- ISBT. (2019). *International society of blood transfusion*. Recuperado el 14 de abril de 2019, de <http://www.isbtweb.org/>
- ISBT. (2020). *International society of blood transfusion*. Obtenido de <http://www.isbtweb.org/>
- ISSSTE. (2019). *Servicio de transfusión*. Cautla, Morelos.
- J., G. (2005). Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional. . *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 17-20.
- J.L. Babitt, H. L. (2012). Mechanisms of Anemia in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1631 - 1634.
- JB, N. (1994). *An introduction to immunohematology*. Toronto: 3rd edition,.
- Jennifer Flórez-Duque, A. G.-Á.-A. (2019). Prevalence of irregular antibodies in donors of the blood bank in Antioquia, 2016-2018. *Rev CES Med* , 5-9.
- Jhon Serna Flórez, D. S. (2016). Anemia en la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología básica* 2, 217.
- Ji Y, V. B.-W. (2014). Novel alleles at the Kell blood group locus that lead to Kell variant phenotype in the Dutch population. *Transfusion*.

- Joseph Philip, M. A. (2014). Red Blood Cell Alloimmunization in Multitransfused atients in a Tertiary Care Center in Western India Laboratory Medicine. 32.
- KDIGO. (2012). *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl*, 3(1):1-308.
- KDIGO. (2012). Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *KDIGO*, 279-335.
- KDIGO. (2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *KDIGO* , 150.
- KDIGO. (2017). Kydney disease improving global outcomes. *KDIGO*, 22.
- Kearney PM, W. M. (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. 217.
- Keramati MR, S. H. (2011). Blood group antigens frequencies in the northeast of Iran. *Transfus Apher Sci.* .
- L., D. (2005). The Kell blood group: Blood Groups and Red Cell Antigens Bethesda: National Center for Biotechnology Information. Recuperado el 2019, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2270/pdf/ch08Kell.pdf>
- L.A. Stevens, J. C. (2007). Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol*, (18) 2749 - 2757. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2007020199>
- Lee, S. R. (2000). *Semin Hematol*, 113-121.
- Lee., S. (2007). The value of DNA analysis for antigens of the Kell and Kx blood group systems. *Transfusion.*, 32s - 39s.
- Levey AS, S. L.-E. (2009). CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 150(9):604-12. .
- Li H, X. H. (2015). [Analysis of patients' irregular antibody screening and identification results before blood transfusion]. 861-865.
- Lifshitz, A. (2008). *El ejercicio actual de la medicina - Diabetes*. Obtenido de Facultad de medicina - UNAM: [http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2008/may\\_01\\_ponencia.html](http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2008/may_01_ponencia.html)
- Lindoro, A. G. (2013). Efectos adversos no infecciosos de la transfusión sanguínea. *Revista de medicina transfusional "al día"*, 13-16.
- Longo JD, K. D. (2011).
- Lucas R, B. T.-T. (2015). Heat stress and workload associated with sugarcane cutting - an excessively strenuous occupation. . *Extrem Physiol Med.* , 23.
- M. Ángeles Guerrero-Riscos, R. M.-D.-G.-F. (2012). Resistencia a eritropoyetina y supervivencia en pacientes con enfermedad renal crónica 4-5 no-D y enfermedad cardíaca. *Revista*

- Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 343-346. Obtenido de <http://www.revistanefrologia.com>
- Marcela Vásquez Rojas, D. C. (2015). Frequency of antigens in Rh and Kell blood system in blood donors. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.31 no.2 Ciudad de la Habana*.
- Marion E. Reid, C. L.-F.-O. (2012). *The blood group antigen*. San Diego USA: Third Edition.
- Mejía-Arregui, M. H. (2004). Identificación de anticuerpos irregulares antieritrocitarios y solución de problemas. *Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS*, 25-27.
- Miguel Zúñiga, J. V. (2009). Jaundice and Kell group incompatibility: case report. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal* , 116-119.
- MSc. Marcela Vásquez Rojas, L. T. (2015). Frequency of antigens in Rh and Kell blood system in blood donors. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*, 160-171.
- Muñiz, E. (2008). Grupos sanguíneos, significado clínico y funcional. *Barcelona: Banc de Sang i teixitis*, 66.
- Muñiz-Díaz E, C. C. (2014). Inmunología básica y aplicada. *Colombia: Feriva*, 103-136.
- Murphy MF, S. S. (2011). Transfusion practice and safety: current status and possibilities for improvement. 46-59.
- Murphy MF, S. S. (2011). Transfusion practice and safety: current status and possibilities for improvement. . *Vox Sang*, 46-59.
- natukunda B, B. A. (2010). Red blood cell alloimmunization from an African perspective. *Curr Opin Hematol*, 565-570.
- NICE), N. I. (2016). Early identifications and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. *Clinical Guideline for Chronic kidney disease*.
- NKF, N. K. (2017). *National Kidney Foundation*. Obtenido de <https://www.kidney.org/atoz/content/about-chronic-kidney-disease>
- OMS. (2016). *Informe mundial sobre la diabetes*. Obtenido de [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO\\_NMH\\_NVI\\_16.3\\_spa.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;sequence=1)
- OMS. (s.f.). Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control. *A Guide for Programme Managers*.
- OPS), P. H. (2014). Age-standardized mortality rate due to renal failure and chronic kidney disease. *Panamerican Health Organization*.
- Parsa A, K. W. (2013). APOL1 risk variants, race, and progression of chronic kidney disease. *CRIC Study Investigators.*, 369.

- Peralta CA, B.-D. K. (2016). APOL1 Genotype and Race Differences in Incident Albuminuria and Renal Function Decline. *J Am Soc Nephrol* , 887.
- Petz LD, C. L. (2001). Erythrocyte antigens and antibodies. *En: Beutler ELM. Ed. Williams's Hematology. New York, USA, Mc Graw-Hill, 1843-1858.*
- Provenzano R, F. G. (2008). FG-a novel oral HIF-PHI, stimulates erythropoiesis and increases hemoglobin concentration in patients with non-dialysis CKD. . *Am J Kidney Dis*, 51.
- Raines N, G. M. (2014). Risk factors for reduced glomerular filtration rate in a Nicaraguan community affected by Mesoamerican nephropathy. . *MEDICC Rev*, 16-22.
- Rodríguez A, P. P. (2010). Prevalence of the Metabolic syndrome and consistency in its diagnosis in type 2 diabetic Patients in Spain. *Endocrinol Nutr*, 57(2):60–70. Obtenido de [http://www.ecured.cu/index.php/Diabetes\\_mellitus](http://www.ecured.cu/index.php/Diabetes_mellitus)
- S., L. (2007). The value of DNA analysis for antigens of the Kell and. 32-39.
- S.I. McFarlane, S. C.-C. (2008). Prevalence and Associations of Anemia of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, s46-s55.
- S.Withlock. (2010). Immunohematology for Medical Laboratory technicians. *Washington: Delmar, Cengage learning*;, 292.
- Said Gabriel González-Zenteno, Á. G.-R. (2019). Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. 88-94.
- Salvador González B, R. P. (2015). Prevalencia y factores de riesgo asociados. *Enfermedad renal crónica en atención primaria*, 47; 236-245.
- Sánchez-Celaya del pozo M, T. I. (2014). Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. *S.E.N- semFYC. Atención primaria*, 46; 453-454. Obtenido de S.E.N- semFYC. Atención primaria.
- Sánchez-Girón F, Q.-G. E. (1999). Reacción hemolítica transfusional tardía por anti-Kpb (KEL4). Reporte del primer caso de anti-Kpb en la República Mexicana. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*, 46-53.
- Sanz J, B. C. (2006). *Hematología clínica. 5ª ed. Madrid: Elsevier.*
- Schonewille H, v. d. (2006). Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion*. . 250-256.
- Sharma, D. B. (2017). Diabetic nephropathy: new insights into established therapeutic paradigms and novel molecular targets. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017, 128; 91–108.
- ST., N. (2010). Management of alloimmunized patients. *ISBT Science Series* , 274-278.
- Stauffer ME, F. T. (2014). Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLOS One* , 9:e84943.

- Stauffer, M. E. (2014). Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLoS ONE*, 84943.
- Stella Maris Mattaloni, C. A. (2016). Clinical Significance of an Alloantibody against the Kell Blood Group Glycoprotein. *Transfusion MEd Hemothor - JAN 2017*.
- Stevens LA, C. J. (2006). Stevens LA, C. Assessing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate., (págs. 354;2473 - 2483).
- Stowell S, H. K. (2013). Alloantibodies to a paternally derived RBC KELL antigen lead to hemolytic disease of the fetus/newborn in a murine model. 1494-1504.
- Stowell S, H. K. (2013). Alloantibodies to a paternally derived RBC KELL antigen lead to hemolytic disease of the fetus/newborn in a murine model. *Blood*. 122(8):1494-504.
- Stowell SR, H. K. (2013). Alloantibodies to a paternally derived RBC KEL antigen lead to hemolytic disease of the fetus/newborn in a murine model. . 1494-1504.
- Tanhehco, Y. C. (2012). Red blood cell transfusion risks in patients with end-stage renal disease. *Seminars in dialysis*. 539-544.
- Tiwari AK, P. P. (2014). Incidence of clinically significant antibodies in patients and healthy blood donors: A prospective cross-sectional study from a tertiary healthcare center in India. . *Transfusion and Apheresis Science*. , 230-234.
- Tormey CA, S. G. (2009). The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men transfusion . 505-512.
- Valdés Ramos E, C. A. (2013). *Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente*. Obtenido de Rev Cubana Med Gen Integ: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086421252013000200003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252013000200003&lng=es)
- Vásquez M, M. M. (2013). Sistemas sanguíneos eritrocitarios de importancia clínica. *Talca:Universidad de Talca*, 110.
- Villa MI, P. R. (2012). Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010. 17-24.
- W.M. Michels, D. G. (2010). Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 5 (2010), pp. 1003-1009, (5) 1003 - 1009. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.06870909>
- Wesseling C, v. W. (2013). Mesoamerican nephropathy: geographical distribution and time trends of chronic kidney disease mortality between 1970 and 2012 in Costa Rica. *Occup Environ Med*.
- Wikman D, e. a. (2015). Aloinmunización por antígeno eritrocitario Lutheran (b) en gestante. Recuperado el 10/01/2020, de <https://donasangre.uy/aloinmunizacion-por-antigeno-eritrocitario-lutheran-b-en-gestante/>

Williams. (2005). *Hematología 6ta edición* (6ta edición ed., Vol. 2). New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.

Williams. (2005). *Hematología 6ta edición*. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.

Yuan S, E. N. (2007). Transfusion of multiple units of Js(b+) red blood cells in the presence of anti-Jsb in a patient with sickle beta-thalassemia disease and a review of the literature. *Immunohematology*, 75-80.

Yuan S, E. N. (2007). Transfusion of multiple units of Js (b+) red blood cells in the presence of anti-Jsb in a patient with sickle B-thalassemia disease and review of literature. *Immunohematology.*, 75-80.

Zenelia Peralta, e. a. (2015). IMPORTANCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN MEDICINA. *Tesis*, 20-21.

Zimring JC, W. L. (2011). NHLBI Alloimmunization Working Group Current problems and future directions of transfusion-induced alloimmunization: summary of an NHLBI working group. *Transfusion. PubMed*, 51(2):435–441.



Cell#	Rh-hr	Donor Number	Rh-hr								KELL				DUFFY		KIDD		Sex M/F	LEWIS			MNS		P	LUTHERAN													
			D	C	E	c	e	f	C <sup>w</sup>	V	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>		Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	S	s	M	N	P <sub>1</sub>	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>								
1	R1wR1	323103	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+				
2	R1R1	305960	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+			
3	R2R2	322432	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	0	+	/	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+		
4	Ror	305698	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
5	r'r	113305	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+		
6	r'r	311526	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+		
7	rr	312808	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	/	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	
8	rr	306978	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	
9	rr	322884	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	
10	rr	322743	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	
11	R1R1	306021	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+
	Patient Cells																																						

**Anexo 2.** Carta control de Panel Ortho Clinical Diagnostics.

La carta corresponde a la composición antigénica del panel, la cual especifica que contiene once viales, son células grupo sanguíneo “O” con antígenos de fenotipo conocido fuera del sistema ABO, que comprende a los sistemas: Rh, Kell, Duffy, Kidd, XG, Lewis, MNS, P y Lutheran, se trata de sistemas sanguíneos con antígenos inmunogénicos de importancia clínica.

**Listado de tanda**

**Tanda número 2757**

Instrumento S/N: 57-4468

Inicio de ejecución: 02/07/2019 09:25:40 a.m.

Sensibilidad del lector: 98

Técnica: Grupo ABO/Rh (2D)

A-B-AB-D-D'-Ctl-A1-B\_25\_37 (DGW01J\_25\_37.gru)

Temp. B 1: 25 °C

Temp. B 2: 37 °C

Status: Leida

Número de muestras: 3

**Muestras**

[1]: CEL A POS

[2]: CEL B POS

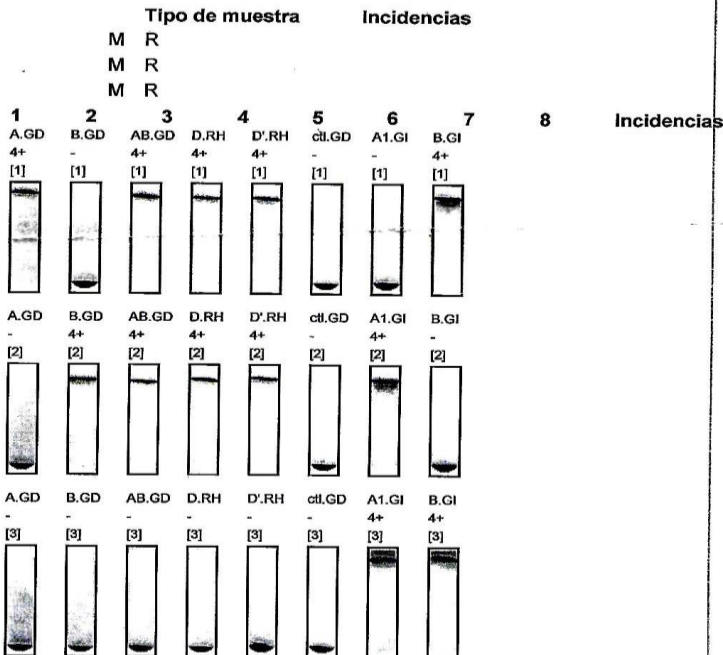
[3]: CEL O NEG

**Tarjetas:**

1: 716109200510185335

2: 716109200510185333

3: 716109200510185365



Reactivos:	Tipo	Posición	Caducidad	Nombre
	031500600155	9	29/02/2020	DG Gel Sol
	021091950364	1	14/07/2019	A1
	021191950363	2	14/07/2019	B

**Control de calidad**

**ABO-Rh**

**Muestra**                      **Segmento**                      **Resultado esperado**                      **Resultado real**                      **Resultado CQ: Pasa QC**

Tanda número 2757

Inicio de ejecución: 02/07/2019 09:25:40 a.m.

Listado a: 02/07/2019 02:24:50 p.m.

Página:1

**Anexo 3.** Control de calidad columna de gel / equipo Wadiana para evaluar la especificidad de células con fenotipo conocido utilizadas en prueba inversa.

El anexo 3 representa las reacciones en columna de gel, donde se utilizaron células con fenotipo conocido con la finalidad de evaluar su especificidad, las reacciones fueron interpretadas por el equipo wadiana, utilizado en el Servicio de Transfusión del Hospitala General de Cuautla “Dr. Mauro Belaunzaran Tapia”



**Listado de tanda**

**Tanda número 2758**  
 Instrumento S/N: 57-4468  
 Inicio de ejecución: 02/07/2019 09:25:40 a.m.  
 Técnica: Coombs directo25-37  
 (DGW16AMOD.gru)  
 Status: Leida

Sensibilidad del lector: 98  
 Temp. B 1: 25 °C  
 Temp. B 2: 37 °C

Número de muestras: 2

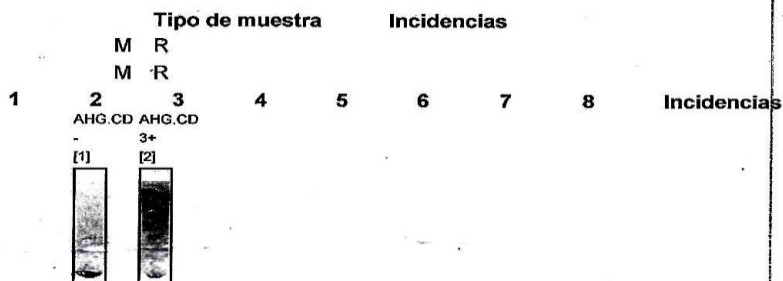
**Muestras**

[1]: CEL NO SEN

[2]: CEL SEN

**Tarjetas:**

4: 713010192120148226



**Reactivos:** Tipo 031500600155      Posición 9      Caducidad 29/02/2020      Nombre DG Gel Sol

**Control de calidad**  
**CoombsDirecto**

Muestra	Segmento	Resultado esperado	Resultado real	Resultado CQ: Pasa QC
CEL NO SEN	CD AHG	Neg	Neg	Pasa QC
CEL SEN	CD AHG	Pos	Pos	Pasa QC

Tanda número 2758  
 Inicio de ejecución: 02/07/2019 09:25:40 a.m.  
 Listado a: 02/07/2019 02:25:18 p.m.

Página:1

**Anexo 4.** Control de calidad columna de gel / equipo Wadiana prueba de Coombs.

El anexo 4 representa las reacciones en columna de gel, donde se utilizaron eritrocitos sensibilizados y no sensibilizados previamente identificados, con la finalidad de evaluar el funcionamiento de las Columnas DG gel Coombs, observandose que pasó satisfactoriamente el control de calidad.

<b>Semi-panel (I, II) Ortho Clinical Diagnostics</b>	<b>Serascan</b>	<b>Serascan</b>
<b># muestra</b>	<b>I</b>	<b>II</b>
1	Negativo	Negativo
2	Negativo	Negativo
3	Negativo	Negativo
4	Negativo	Negativo
5	Negativo	Negativo
6	Negativo	Negativo
7	Negativo	Negativo
8	Negativo	Negativo
9	Negativo	Negativo
10	Negativo	Negativo
11	Negativo	Negativo
12	Negativo	Negativo
13	Negativo	Negativo
14	Negativo	Negativo
15	Negativo	Negativo
16	Negativo	Negativo
17	Negativo	Negativo
18	Negativo	Negativo
19	Negativo	Negativo
20	Negativo	Negativo
21	Negativo	Negativo
22	Negativo	Negativo
23	Negativo	Negativo
24	Negativo	Negativo
25	Negativo	Negativo
26	Negativo	Negativo
27	Negativo	Negativo

28	Negativo	Negativo
29	Negativo	Negativo
30	Negativo	Negativo
31	Negativo	Negativo
<b>32</b>	<b><u>Positivo (D.P) 4+</u></b>	<b><u>Positivo (D.P) 4+</u></b>
33	Negativo	Negativo
34	Negativo	Negativo
35	Negativo	Negativo
36	Negativo	Negativo
37	Negativo	Negativo
38	Negativo	Negativo
39	Negativo	Negativo
40	Negativo	Negativo
41	Negativo	Negativo
42	Negativo	Negativo
43	Negativo	Negativo
44	Negativo	Negativo
45	Negativo	Negativo
46	Negativo	Negativo
47	Negativo	Negativo
48	Negativo	Negativo
49	Negativo	Negativo
50	Negativo	Negativo
51	Negativo	Negativo
52	Negativo	Negativo
53	Negativo	Negativo
54	Negativo	Negativo
55	Negativo	Negativo
56	Negativo	Negativo
57	Negativo	Negativo

58	Negativo	Negativo
59	Negativo	Negativo
60	Negativo	Negativo
61	Negativo	Negativo
62	Negativo	Negativo
63	Negativo	Negativo
64	Negativo	Negativo
65	Negativo	Negativo
66	Negativo	Negativo
67	Negativo	Negativo
68	Negativo	Negativo
69	Negativo	Negativo
70	Negativo	Negativo
71	Negativo	Negativo
72	Negativo	Negativo
73	Negativo	Negativo
74	Negativo	Negativo
<b><u>75</u></b>	<b><u>Positivo (D.P) 4+</u></b>	<b><u>Positivo (D.P) 4+</u></b>
76	Negativo	Negativo
77	Negativo	Negativo
78	Negativo	Negativo
79	Negativo	Negativo
80	Negativo	Negativo
81	Negativo	Negativo
82	Negativo	Negativo

<b>83</b>	Negativo	Negativo
<b>84</b>	Negativo	Negativo
<b>85</b>	Negativo	Negativo
<b>86</b>	Negativo	Negativo
<b>87</b>	Negativo	Negativo
<b>88</b>	Negativo	Negativo
<b>89</b>	Negativo	Negativo
<b>90</b>	Negativo	Negativo
<b>91</b>	Negativo	Negativo
<b>92</b>	Negativo	Negativo
<b>93</b>	Negativo	Negativo
<b>94</b>	Negativo	Negativo
<b>95</b>	Negativo	Negativo
<b>96</b>	Negativo	Negativo
<b>97</b>	Negativo	Negativo
<b>98</b>	Negativo	Negativo
<b>99</b>	Negativo	Negativo
<b>100</b>	Negativo	Negativo