



# **BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**



Facultad de Ciencias Químicas BUAP

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA**

**INCIDENCIA DE REACCIONES POSTRANSFUSIONALES ATRIBUIBLES  
A LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN EL  
HOSPITAL REGIONAL ISSSTE PUEBLA DURANTE EL AÑO 2022**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**LICENCIADO EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO**

**PRESENTA:**

**MICHELLE MIRANDA BARRERA**

**ASESORES:**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**MAHySP JOSEFINA PERAL GARCÍA**

**ASESOR INTERNO:**

**M.C. ALEJANDRO CÉSAR RUIZ TAGLE**

**PUEBLA, PUE. 2022**

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente quiero agradecer a Dios por ser luz y guía en este camino.

Al Hospital Regional ISSSTE Puebla y a los pacientes involucrados en el estudio, este proyecto es por y para ustedes.

Al Dr. Edgar de La Cruz Vázquez por su paciencia, sus conocimientos, su apoyo y su tiempo, gracias por estar en cada paso del camino, por nunca dejarme sola e inspirarme a avanzar.

A mi asesora, la MAHySP Josefina Peral García, por confiar en mí y permitirme realizar esta tesis, por su apoyo y el tiempo dedicado.

Al Dr. José Luis Gálvez Romero, al M.C. Alejandro César Ruíz Tagle y a la QFB. Maricarmen Rodríguez López porque gracias a su apoyo en la realización de este proyecto el camino fue más fácil, gracias por sus consejos y palabras de aliento.

A todos los docentes de la Licenciatura en Químico Farmacobiólogo en la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP, en especial a mis sinodales, D.C. Alma López García, D.E.D. Claudy Lorena Villagrán Padilla y M.C. Carlos Francisco Espinoza Vázquez por ser mis guías en la investigación y alcanzar juntos esta meta. A la M.C. Gloria León Tello QEPD, gracias por hacer mi estancia en la universidad más placentera y hacerme sentir en casa.

A todo el personal y practicantes del Banco de Sangre del Hospital Regional ISSSTE Puebla, por hacerme sentir bienvenida, por su conocimiento y apoyo, por abrazarme en el proceso.

A mis amigos, familia y personas queridas por su amor incondicional, por darme aliento y apoyo, por tomarme de la mano y ser el impulso necesario para avanzar.

## **DEDICATORIA**

A mi mamá, nunca me alcanzarán las palabras para agradecer todo lo que haces por mí, gracias por siempre estar a mi lado y creer en mí sin importar nada, por tu amor sincero y apoyo incondicional, por ser mi mayor fuente de inspiración, todos mis logros siempre serán para ti.

A mi hermana y mis sobrinos, por ser siempre apoyo e inspiración, por demostrarme que se puede salir adelante con perseverancia y que las distancias nunca serán impedimento para apoyar y amar a la familia, gracias por siempre estar a mi lado.

A mi abuelo que, aunque ya no está a mi lado, sé que me acompaña todos los días e ilumina mi camino, sé que te haría sentir orgulloso.

## ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS</b> .....	1
<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	4
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	5
<b>Generación de respuesta antígeno-anticuerpo.</b> .....	5
<b>Bases genéticas aplicadas a la medicina transfusional.</b> .....	11
<b>Sistema ABO</b> .....	11
<b>Sistema RH</b> .....	12
<b>Sistema KELL</b> .....	14
<b>Reacciones adversas a la transfusión</b> .....	14
<b>Reacciones alérgicas:</b> .....	16
<b>Reacción de hipersensibilidad tipo II en transfusión sanguínea</b> .....	16
<b>Reacción febril no hemolítica</b> .....	16
<b>Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión:</b> .....	17
<b>Notificación de efectos adversos</b> .....	18
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	20
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	20
<b>OBJETIVOS</b> .....	21
<b>General</b> .....	21
<b>Específicos</b> .....	21
<b>HIPÓTESIS</b> .....	21
<b>DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO</b> .....	21
<b>MATERIALES Y REACTIVOS</b> .....	23
<b>METODOLOGÍA</b> .....	23
<b>RESULTADOS</b> .....	27
<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> .....	33
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	37
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	39
<b>ANEXOS</b> .....	42

## **ABREVIATURAS**

**AABB:** Asociación Americana de Bancos de Sangre

**Ac:** Anticuerpo

**AFPLQ:** Aféresis Plaquetaria

**Ag:** Antígeno

**Ag-Ac:** Antígeno- Anticuerpo

**CE:** Concentrado Eritrocitario

**CG:** Cirugía General

**CP:** Concentrado Plaquetario

**CRIO:** Crioprecipitado

**Di (a, b):** Diego

**EDTA:** Ácido etilendiaminotetraacético

**EHFN:** Enfermedad hemolítica feto neonatal

**EHRN:** Enfermedad hemolítica del Recién Nacido

**EICH-T:** Enfermedad Injerto Contra Huésped Transfusional

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos

**Fy (a, b):** Duffy

**GYO:** Ginecología y Obstetricia

**HLA:** Antígeno Leucocitario Humano

**HRP:** Hospital Regional Puebla

**IC:** Intervalo de Confianza

**IgA:** Inmunoglobulina A

**IgD:** Inmunoglobulina D

**IgE:** Inmunoglobulina E

**IgG:** Inmunoglobulina G

**IgM:** Inmunoglobulina M

**INF $\gamma$ :** Interferón gama

**ISSSTE:** Instituto

**Jk (a, b):** KIDD

**K (1, 2):** KELL

**Le (a, b):** LEWIS

**MHCII:** Complejo Mayor de Histocompatibilidad de tipo II

**MI:** Medicina Interna

**ORP:** Razón de momios de prevalencia

**PFC:** Plasma Fresco Congelado

**RAT:** Reacción Adversa a la Transfusión

**RHPT:** Reacción hemolítica postransfusional

**RHPTT:** Reacciones hemolíticas postransfusionales tardías

**RHT:** Reacción Hemolítica Transfusional

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

**URG:** Urgencias

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

## RESUMEN

Ante un evento transfusional, debe informarse tanto al personal médico como al banco de sangre, entregando el reporte correspondiente acompañado del nivel de gravedad, imputabilidad y trazabilidad de los componentes, y así brindar una mejor atención y tratamiento a los pacientes, en el Hospital Regional ISSSTE Puebla hasta ahora, no se contaba con una vigilancia coordinada entre los servicios implicados en la cadena transfusional y ante una reacción adversa, el Banco de Sangre no era notificado, para homologar la vigilancia, revisamos que cada hoja de registro transfusional haya sido llenada de manera correcta por el personal que administra la transfusión (previamente capacitados), logrando obtener una incidencia del 0.42% de reacciones adversas a la transfusión causadas por la presencia de Ac irregulares, lo que resulta ser más bajo que en otros estudios. Los anticuerpos irregulares encontrados del sistema Rh fueron anti-D, anti-E y anti-e, en pacientes politransfundidos y previamente sensibilizados e identificados hasta el momento de su siguiente transfusión en las pruebas pretransfusionales; Los Ac del sistema Kell fueron los más frecuentes siendo anti-K el más presente seguido de anti-k, anti-Kp<sup>b</sup>, anti-Js<sup>a</sup> y Js<sup>b</sup>. Se encontraron también Ac de los sistemas MNS, Duffy, Kidd y Lewis, demostrando que, aunque su distribución es igual o menor al 1% cobran gran relevancia en el ambiente clínico. Se logró observar un avance significativo en el proceso de hemovigilancia, tan solo en dos meses del 2023, se han realizado 235 reportes correctos, mostrando un aumento del 9% (215 en 2022) con respecto al año 2022.

## INTRODUCCIÓN

En una transfusión de sangre se administra un componente sanguíneo (eritrocitos, plaquetas o plasma) de un donador a un paciente receptor, y de este modo cubrir las necesidades de los pacientes acorde a la patología que cada uno de ellos presenta; si bien, el uso de la transfusión es la ayuda terapéutica, no está exenta de complicaciones; se estima que de cada transfusión realizada, hasta un 20% puede presentar algún tipo de reacción transfusional, de las cuales solo el 0.5-1% son consideradas de gravedad.

Una reacción adversa a la transfusión (RAT) es una respuesta indeseada con distintos sucesos clínicos durante o después de la transfusión de sangre y sus componentes, puede asociarse a la calidad de la cadena transfusional, a las pruebas pretransfusionales realizadas, a la propia patología y sistema inmune del paciente y en algunos casos a la presencia o ausencia de anticuerpos irregulares, mismos que pueden ser causantes de dichas reacciones transfusionales.

La Hemovigilancia implica una serie de procedimientos organizados de vigilancia para la detección de las ya mencionadas reacciones adversas a lo largo de la cadena transfusional, desde la extracción de sangre y componentes sanguíneos hasta el seguimiento clínico a los receptores, todo ello con el objetivo de prevenir y tratar su aparición o recurrencia. Al presentarse una reacción adversa a la transfusión, no solo se pone en riesgo la vida del paciente, además representa un gasto significativo de recursos médicos y económicos por parte de la institución médica en la que se encuentre, y es aquí donde el concepto de hemovigilancia se vuelve aún más relevante, pues nos permite tener un mayor control tanto del paciente como del componente sanguíneo enviado a la transfusión y de este modo dar un seguimiento adecuado en caso de presentar una reacción adversa a la transfusión, al implementar un sistema de comunicación y alerta entre los servicios implicados de modo que la prevención e identificación de una RAT se realice de forma adecuada y así poder determinar la incidencia con la que son presentadas.



## MARCO TEÓRICO

La sangre es un tejido formado por elementos celulares (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) suspendidos en una solución acuosa llamada plasma (agua, sales y proteínas), y esto es el medio de transporte de sustancias necesarias para el metabolismo celular, de componentes que funcionan como protección ante agentes extraños y de otros que ayudan a preservar la integridad de los vasos sanguíneos, de modo que la sangre pueda fluir a través del organismo en un circuito cerrado. (Kelton *et al*, 1986). Inmersos en la sangre encontramos a los anticuerpos (Ac), que resaltan cuando se planea transfundir algún componente sanguíneo y que la Norma Oficial Mexicana 253 para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos (NOM-253-SSA1-2012) ha definido como un tipo de inmunoglobulina que resulta después de una respuesta inmune a un antígeno (sustancia que estimula dicha respuesta) propio o ajeno al individuo.

Al realizar una transfusión sanguínea, además de los anticuerpos, toman gran importancia los antígenos que se han clasificado dentro de sistemas de grupos sanguíneos, mismos que, se establecieron dependiendo de la presencia o ausencia de ciertos marcadores en la superficie de los glóbulos rojos, de ellos, el sistema ABO es el más importante en medicina transfusional, seguido del sistema Rh, no solo porque la transfusión del mismo grupo hace más segura la transfusión, sino también porque los anticuerpos ABO, son causantes de destrucción intravascular inmediata, mientras que los anticuerpos Rh, son causantes de enfermedad hemolítica del recién nacido o destrucción inmune de las células transfundidas. (García, 2009).

### **Generación de respuesta antígeno-anticuerpo.**

La respuesta inmune relacionada a una transfusión es principalmente de tipo humoral, en la cual, los Ag en la membrana eritrocitaria pueden ser reconocidos como extraños, activando el sistema inmune del receptor (Figura 1), sin embargo, los Ag no pueden activar por si solos a los linfocitos B sin la estimulación de los linfocitos T<sub>H</sub> y estos a su vez necesitan que los Ag sean “presentados” con ayuda

de las Células presentadoras de Ag (Macrófagos, Linfocitos B, Células dendríticas y células de Langerhans) que expresan moléculas de MHCII en su membrana. (Brendan *et al*, 2007).

Las células B específicas para el Ag lo unen a su receptor, este se internaliza y es procesado en vesículas endosómicas, posteriormente las proteínas endocitadas son degradadas para generar péptidos que pueden unirse a las moléculas del MHCII, el complejo MHCII-péptido es expresado en la membrana del linfocito B junto con coestimuladores para poder presentar los Ag al linfocito T<sub>H</sub>, que una vez activado, secreta citocinas que estimulan la proliferación y diferenciación del linfocito B, además de que pueden determinar qué tipo de Inmunoglobulina va a producirse por su activación. (Brendan *et al*, 2007).

Los Linfocitos T no producen inmunoglobulinas, pero si mediadores de la inflamación y factores quimiotácticos. Cuando los linfocitos CD4<sup>+</sup> reconocen a los Ag se inicia la cascada de señalización que finaliza con la secreción de IL-2 y su respectivo receptor, así como el INF $\gamma$  que es sintetizado por los T<sub>H</sub> y las NK, pero en pequeñas cantidades también por CD8<sup>+</sup>. (Brendan *et al*, 2007).

El Ag se fija a la molécula de IgM, el linfocito B se duplica y diferencia en una célula plasmática productora de IgM alcanzando el pico máximo de producción en 5 a 10 días, posteriormente ocurre otra diferenciación de linfocitos B en células plasmáticas, pero ahora productoras de IgG con la misma especificidad, de modo que, si llegase a haber una segunda exposición al mismo Ag, el aumento de IgM e IgG es inmediato, provocando una reacción adversa a la transfusión (RAT). (Kelton *et al*, 1986).

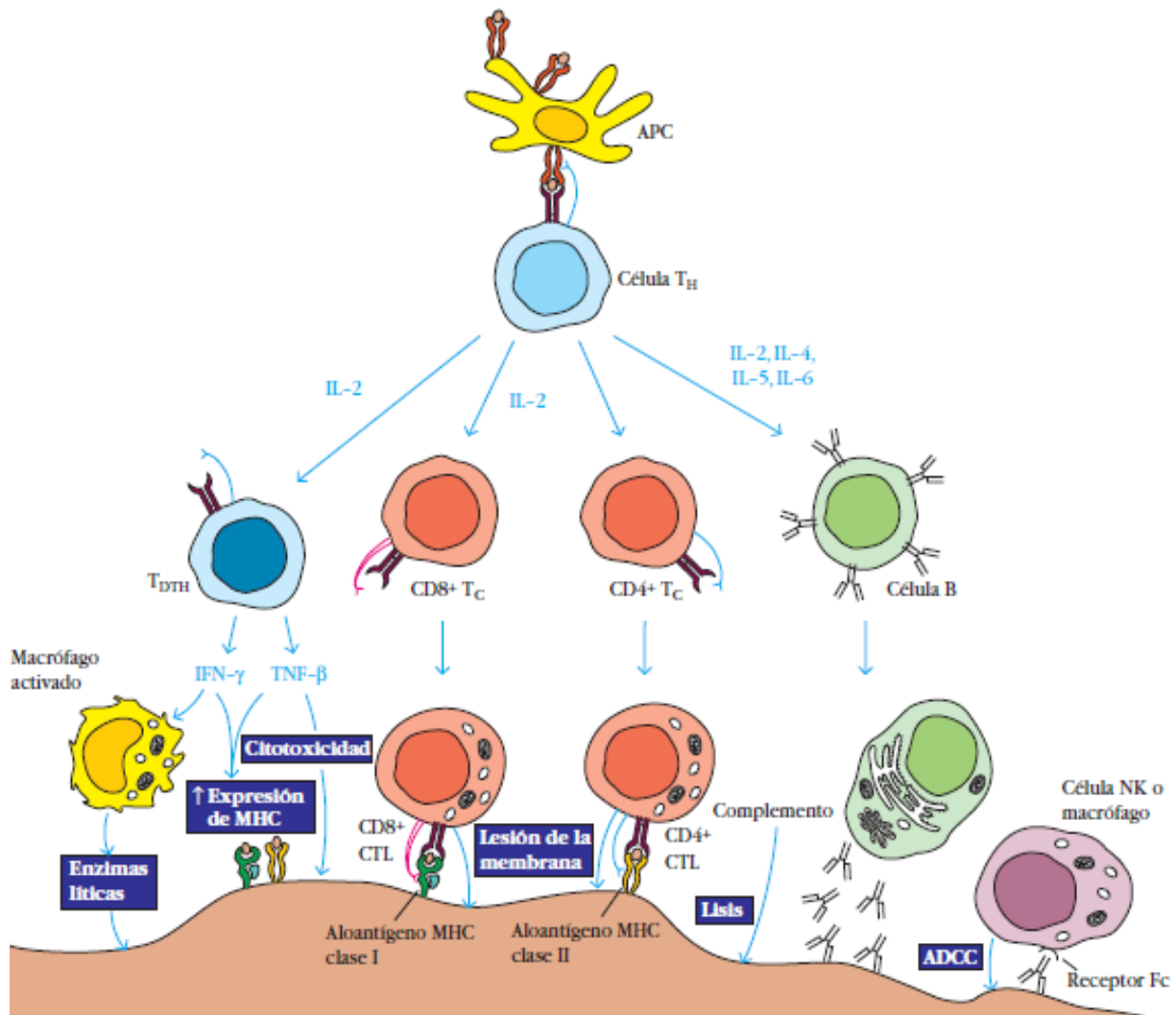


Figura 1 Activación de la respuesta humoral

Tomado y adaptado de Inmunología de Kuby 6<sup>a</sup> Ed. (2007).

Cada uno de los grupos sanguíneos tiene la potencial capacidad de generar un anticuerpo ya que sus antígenos podrían desencadenar su formación. A estos aloanticuerpos se les denomina "Anticuerpos irregulares", que son los Ac desconocidos por el sistema inmunológico de un individuo y presentados con una prevalencia menor al 1%, pueden aparecer como respuesta a la exposición a un antígeno eritrocitario ajeno al cuerpo (transfusión o trasplante), por incompatibilidad materno-fetal o sin un estímulo identificable. Aburto (2014) ha asociado la formación de anticuerpos a la exposición a antígenos ambientales, ya sean bacterianos o

virales y que presenten características bioquímicas similares a las de los antígenos eritrocitarios.

Dada la importancia de estos anticuerpos, es preciso mencionar las principales características de los anticuerpos clínicamente significativos, mismas que se detallan a continuación:

- Son en su mayoría de tipo IgG.
- Reaccionan a 37°C.
- Capacidad de destrucción eritrocitaria *in vivo* (hemolisis).
- Algunos pueden cruzar la barrera placentaria.
- Algunos sistemas clínicamente significativos como ABO y MNS son de tipo IgM (García, 2009).

Se calcula que alrededor del 0.5 al 0.8% de los donantes presentan Ac irregulares y en mujeres con antecedentes de embarazo, los números crecen hasta en un 10 a 12%, mientras que, en pacientes con historial de transfusión o dependientes de ella, los valores aumentan hasta un 60%; estas cifras varían dependiendo de la población y país; en México aún no hay reportes claros debido principalmente a la deficiencia en la información con la que se cuenta.

Los Ac irregulares son considerados de importancia clínica al ser causantes de distintas enfermedades, destacando la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) y reacción hemolítica transfusional (RHT). La búsqueda de anticuerpos irregulares se centra en aquellos clínicamente significativos como Rh, Kell, Kidd, Duffy, Diego, Lewis, MNS, P, Lutheran. En la tabla 1 se presentan las principales características de algunos de los Ac más relevantes. (Toledo *et al*, 2019).

**Tabla 1.** Principales características de los distintos sistemas de grupos sanguíneos.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES GRUPOS SANGUÍNEOS								
Características	ABO	RH	KELL	DUFFY	KIDD	LEWIS	DIEGO	MNS
# de Ag y símbolos	A, B, O, AB. 4 Ag.	Rh 52 Ag	KEL 36 Ag	FY 6 Ag	JK 3 Ag	LE 6 Ag	DI 22 Ag	MNS 46 Ag
Ag más importantes	A, B y su ausencia (O).	Fenotipos D, c, E, C, e.	K1 y K2	Fy <sup>a</sup> y Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup> y Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup> y Le <sup>b</sup>	Di <sup>a</sup> y DI <sup>b</sup>	MNSs
Tipo de Ag	Glicoproteína	Proteína, glicoproteína.	Glicoproteína	Glicoproteína	Glicoproteína con 10 dominios de membrana.	En secreciones, se presenta como glucoproteínas y en eritrocitos como glucolípidos.	Glicoproteína con dominios C y N-terminal citoplasmáticos.	Glicoproteína
Inmunoglobulina	IgM y en algunos casos IgG	IgG, algunas veces IgM	Tipo IgG.	Ac tipo IgG y en raras ocasiones es de tipo IgM	IgG1 e IgG3, algunos IgG o IgM.	Tipo IgM.	Generalmente IgG	M y N son IgM, S y s son IgG

<b>Asociación a medicina transfusional</b>	Puede causar ****EHFN y **EHRN por incompatibilidad ABO.	Mayor causa de **EHRN, incompatibilidad Rh.	Reacciones transfusionales hemolíticas y **EHRN.	***RHPT aguda o tardía y **EHRN en algunas ocasiones.	***RHPT aguda, severa y tardía. Pocos casos de **EHRN, rechazo a trasplantes.	Hemólisis in vitro (raro), los eritrocitos pueden ser neutralizados fácilmente.	Presente en pacientes politransfundidos y causante de ****EHFN y reacciones severas.	*RHPTT y **EHRN severas
<b>Bioquímica</b>	Gen H codifica para la transferasa H, une L-fucosa a galactosa terminal del precursor.	RhD expresa epitopes del Ag-D.  RHCE: RHCe, RHce, RHcE, RHCE.	CD238 codificada por KEL, que procesa la endotelina-3; tiene un dominio grande que está unido a través de un enlace disulfuro a una proteína Xk del sistema Kx.	Receptor de citoquinas, adhesión.	Transportadores y formadores de canales.	Interacción de fucosiltransferasas. Lewis (FUT3) y secretor (FUT2)	Formador de canales y transportadores.	Contiene heterodímeros RhD, RhCE y RhAG vinculados a citoesqueleto por la banda 3.

*\*RHPTT (Reacciones hemolíticas postransfusionales tardías, \*\*EHRN (Enfermedad hemolítica del recién nacido), \*\*\*RHPT (Reacción hemolítica postransfusional), \*\*\*\*EHFN (Enfermedad hemolítica feto neonatal). Información recopilada del Manual técnico AABB., (2012) y Goef. Human Blood Groups., (2002).*

## **Bases genéticas aplicadas a la medicina transfusional.**

Los genes representan la información genética heredada y localizada en cromosomas y cada posición específica en la que se sitúan se denomina *locus*, de modo que los genes que codifican los antígenos de los diferentes sistemas de grupos sanguíneos puedan ser identificados y situados en el mapa genético de una persona, que, si hereda un gen idéntico de cada progenitor se considera homocigoto para el gen en cuestión, mientras que, si hereda dos genes diferentes se considera heterocigota (Kelton *et al*, 1986). Podemos decir que un sistema de grupo sanguíneo es polimórfico cuando existen dos o más alelos para su locus con una frecuencia mayor al 1%, algunos son altamente polimórficos como el sistema Rh, ABO, MNS, y poseen muchos más alelos en un locus que otros sistemas como Kidd y Duffy.

Cada persona posee dos alelos, uno derivado de la madre y el otro del padre, usando como ejemplo al sistema KIDD, este presenta dos alelos (JKA y JKB), pudiendo heredar cualquier combinación alélica y expresar los antígenos en la membrana de los eritrocitos. Aquellos que hereden el alelo JKA dos veces, va a expresar el antígeno Jk<sup>a</sup> siendo homocigotos, por otro lado, si recibe dos alelos diferentes (JKA y JKB), expresarán antígenos Jk<sup>a</sup> y Jk<sup>b</sup> siendo heterocigotos. La cantidad de antígeno expresada sobre los eritrocitos puede verse afectada por la condición homocigota o heterocigota, siendo mayor en homocigotos, por ejemplo, los glóbulos rojos con fenotipo Jk<sup>a</sup> poseen una dosis doble del antígeno Jk<sup>a</sup> y pueden reaccionar más fuertemente con anti- Jk<sup>a</sup> que los Jk (a+ b+) y que poseen una dosis única del antígeno Jk<sup>a</sup>. (Cortes *et al*, 2014).

### **Sistema ABO**

El gen H que está ubicado en el cromosoma 19, codifica la producción de la transferasa H, que al une la L-fucosa a la galactosa terminal de la sustancia precursora unida a la membrana eritrocitaria, dando origen al antígeno H; el gen ABO, ubicado en el cromosoma 9 que tiene 3 alelos, A, B y O, que cambia dependiendo del nucleótido añadido. El alelo A codifica para la enzima transferasa A y cataliza la adición del residuo N-acetilgalactosamina al antígeno H dando como

resultado en antígeno A, el alelo B codifica para la transferasa B, que adiciona el residuo de D-galactosa al antígeno H, dando el antígeno B, el alelo O difiere del alelo A en la delección de un nucleótido (guanina en posición 261), dando como resultado un cambio en la lectura y producción de una proteína sin actividad de transferasa, tal y como se muestra en la figura 2. (Arbeláez 2009).

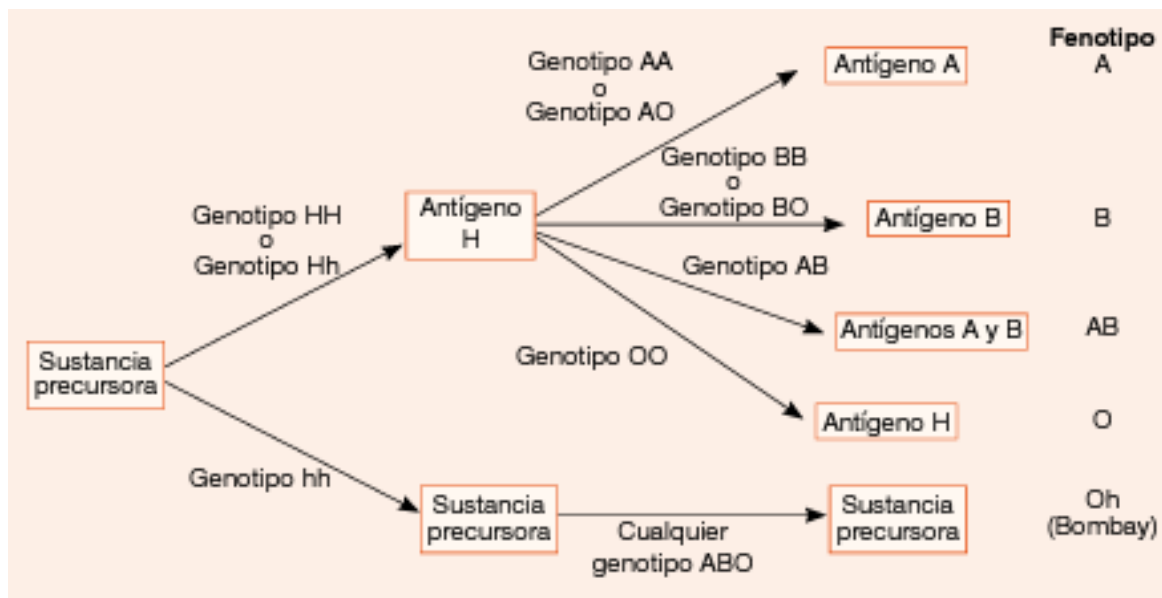


Figura 2 Expresión de genes ABO

Tomado y adaptado de Arbeláez (2009) Sistema de grupos sanguíneos ABO.

## Sistema RH

El locus *RH* está constituido por dos genes homólogos, *RHD* y *RHCE*, ubicados en el cromosoma 1, uno después del otro, pero con orientaciones opuestas. Las personas con fenotipo D positivo pueden ser homocigotos para el gen *RHD* o hemicigotos (una sola copia del gen); Para el gen *RHCE*, existen cuatro formas alélicas: *RHce*, *RHCe*, *RHcE* y *RHCE*, diferenciándose por los nucleótidos presentes entre ellos. (Cortes *et al*, 2014).

Las proteínas resultantes de RhD y RhCE, son proteínas transmembrana no glicosiladas; El antígeno D es el más inmunogénico seguido de c y E, y aunque generalmente la detección de el antígeno D es el realizado de manera rutinaria, se ha comenzado a incluir el fenotipaje de los antígenos principales del sistema Rh (D,



C, c, E, e) y de este modo respetar la compatibilidad entre donantes y receptores. (Cortes *et al*, 2014).

En el sistema Rh, existen dos nomenclaturas base para su clasificación y definir de forma adecuada los antígenos presentes (Ags, Fisher-Rice) y fenotipo (Wiener) en función de la estructura genómica y patrón de herencia aceptada en cada momento, tal y como se muestra en la figura 3.

- Fisher-Race: se designa a los antígenos por separado y se expresan en letras D y combinando C c E e.
- Wiener (Rh-Hr): Se asigna un nombre a cada haplotipo, usando la letra R mayúscula para los D positivo y la r minúscula para los D negativo y son acompañadas de un número (0, 1, 2) o con un signo (', ''') para delimitar la presencia o ausencia de los otros cuatro antígenos. (Ilustración 3.)

Anti-D	Anti-C	Anti-E	Anti-c	Anti-e	Ags	Fenotipo
+	+	0	+	+	Ccee	R1r
+	+	0	0	+	CCee	R1R1
+	+	+	+	+	CcEe	R1R2
+	0	0	+	+	ccee	R0R0/R0r
+	0	+	+	+	ccEe	R2r
+	0	+	+	0	ccEE	R2R2
+	+	+	0	+	CCEe	R1Rz
+	+	+	+	0	CcEE	R2Rz
+	+	+	0	0	CCEE	RzRz
0	0	0	+	+	ccee	rr
0	+	0	+	+	Ccee	r'r
0	0	+	+	+	ccEE	r''r
0	+	+	+	+	CcEe	r'r''

Ilustración 3 Nomenclatura de fenotipos del sistema Rh.

Tomada y adaptada del Banco de Sangre del Hospital Regional ISSSTE Puebla.

## **Sistema KELL**

El gen Kell se localiza en el cromosoma 7, la producción de los diferentes antígenos de este sistema también está ligada a genes pertenecientes al locus *XK* del cromosoma X. Debido a su alta inmunogenicidad, los antígenos presentes al sistema Kell están presentes en alta frecuencia en la población mundial, siendo el antígeno K el más detectado con una frecuencia del 9% en europeos, un 1,5% en individuos africanos y muy raramente en los de origen asiático; mientras que el antígeno k es de alta frecuencia en todas las poblaciones. El antígeno Kpa se presenta en un 2% de individuos de raza blanca, Kpb es de alta frecuencia en todas las poblaciones y el antígeno Jsa parece ser exclusivo en raza negra siendo su frecuencia en dicha población en un 16%. Los antígenos restantes son de baja frecuencia en la población mundial.

## **Reacciones adversas a la transfusión**

Una reacción adversa a la transfusión es una respuesta indeseable que se produce en los pacientes receptores de sangre y pueden clasificarse según su aparición, es decir, aquellas presentadas durante la transfusión son inmediatas mientras que si se presentan después de la transfusión son consideradas tardías, existe una subclasificación en base al origen de la reacción, es decir si son de origen inmunológico o no inmunológico, tal y como se observa en la *Tabla 2*. (Ali-Pérez *et al*, 2019).

Las reacciones inmediatas ocurren dentro de los primeros minutos hasta las 24 horas post transfusión, pueden ser de naturaleza inmune o no inmune y se presentan con un cuadro de respuesta exagerada, la sintomatología suele ser similar entre una y otra, presentando fiebre, elevación o disminución de tensión arterial, elevación o disminución de la frecuencia cardíaca, disnea, urticaria, náuseas, opresión torácica, etc. Los primeros 15 minutos después de iniciada la transfusión, son de vital importancia y se debe tener en observación al paciente y actuar de inmediato ante cualquier signo de RAT. (Barbolla *et al*, 2002).

A diferencia de las reacciones inmediatas, las tardías pueden desarrollarse en días, meses e incluso años después de la transfusión sanguínea, pueden ser también de origen inmune o no inmune y normalmente suelen ser más graves que las de origen inmediato, su identificación se basa específicamente al tipo de reacción presentada. (Barbolla *et al*, 2002.). Las reacciones inmunológicas pueden presentar indicios de hemólisis causada por aloinmunización y las reacciones no inmunológicas pueden presentarse por casos de contaminación bacteriana, sobrecarga circulatoria, hemólisis no inmune, embolia, hipotermia, desequilibrio hidroelectrolítico o infecciones. (Zuluaga *et al*, 2021).

**Tabla 2.** Reacciones adversas a la transfusión.

<b>Inmunes de efecto inmediato</b>	<b>No inmunes de efecto inmediato</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción hemolítica</li> <li>• Reacción febril no hemolítica</li> <li>• Reacción alérgica</li> <li>• Aloinmunización con destrucción plaquetaria inmediata</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Lesión pulmonar o edema no cardiogénico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrecarga circulatoria</li> <li>• Contaminación bacteriana</li> <li>• Disnea</li> <li>• Hemólisis no inmune</li> <li>• Reacciones hipotensivas</li> <li>• Reacción febril</li> <li>• Alteraciones metabólicas y térmicas</li> </ul>
<b>Inmunes de efecto retardado</b>	<b>No inmunes de efecto retardado</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción hemolítica retardada</li> <li>• Aloinmunización frente a Ag eritrocitarios.</li> <li>• Purpura postransfusional</li> <li>• *EICH-T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmisión de agentes infecciosos.</li> <li>• Transmisión de priones</li> <li>• Formación de inhibidores</li> <li>• Hemosiderosis transfusional</li> </ul>

*\*EICH-T (Enfermedad injerto contra huésped postransfusional.). Tabla tomada de la Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular.*

## **Reacciones Inmediatas de origen inmune:**

### **Reacciones alérgicas:**

Son las más habituales, bibliográficamente hablando, presentándose hasta en un 1-3% de pacientes politransfundidos y se presenta con mayor frecuencia en la transfusión de Plasma y plaquetas (Barbolla *et al*, 2002). Las reacciones de hipersensibilidad resultan de la interacción Ag-Ac o de linfocitos sensibilizados y se refieren a la respuesta inmunitaria exagerada, causando inflamación tisular y malfuncionamiento orgánico, se clasifica en tres tipos, siendo la reacción de Hipersensibilidad tipo II la más común en transfusión sanguínea. (Romero *et al*, 2007)

### **Reacción de hipersensibilidad tipo II en transfusión sanguínea**

Las reacciones de hipersensibilidad son producidas por una respuesta exagerada del sistema adaptativo, se produce cuando las inmunoglobulinas IgM o IgG se unen a antígenos en la superficie de los eritrocitos e inducen daño celular o a tejidos en los que se pueden encontrar estos antígenos. Los anticuerpos pueden ser naturales o pueden haberse presentado después de previa sensibilización por transfusiones sanguíneas previas, embarazos o trasplantes de órganos. (Cortes *et al*, 2014).

### **Reacción febril no hemolítica**

En la reacción febril no hemolítica, como su nombre lo indica, puede producirse una reacción febril (aumento de la temperatura  $\geq 1^\circ \text{C}$  o por arriba de  $38^\circ \text{C}$ ) sin llegar a presentar una hemólisis, una posible casusa de esto, son los anticuerpos dirigidos contra el sistema del antígeno leucocitario humano (HLA) en la sangre de un donador, aunque sea compatible, siendo más frecuente en mujeres multíparas o en pacientes politransfundidos. Las citocinas que liberan los leucocitos durante el almacenamiento, en especial en los concentrados de plaquetas, son otra causa posible. (Sarode, 2022).

## **Reacciones Inmediatas de origen no inmune:**

### **Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión:**

La sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión, en muchos de los casos suele pasar inadvertida, sin embargo, según la FDA, es la causa más común de muertes relacionadas con la transfusión. La alta carga osmótica que presentan los componentes sanguíneos arrastra volumen hacia el espacio intravascular en cuestión de horas, provocando dicha reacción en pacientes susceptibles (pacientes con insuficiencia cardíaca o renal), por lo cual, los concentrados eritrocitarios deben transfundirse lentamente y con observación continua. (Sarode, 2022).

## **Reacciones tardías de origen inmune:**

### **Reacción hemolítica retardada:**

Reacción causante de destrucción eritrocitaria causada por un Ac del paciente no detectable mediante las pruebas pretransfusionales, se presenta mayormente en pacientes politransfundidos o con antecedentes de embarazos que desarrollan anticuerpos pero que, debido a su bajo título, no produce incompatibilidad in vitro, se presenta una elevación del título en horas/días con la destrucción de los eritrocitos transfundidos. Generalmente, este tipo de reacciones hemolíticas son de tipo extravascular mediadas por Ac IgG, aunque, en algunos casos pueden ser Ac activadores de complemento y producir cuadros de hemólisis intravascular. (Barbolla *et al*, 2002)

## **Reacciones tardías de origen no inmune:**

### **Transmisión de agentes infecciosos:**

Aunque los procesos realizados actualmente en banco de sangre han hecho la que la transmisión de agentes infecciosos sea menos probable, aún existe riesgo de que la transfusión se vuelva un medio propicio para la transmisión de infecciones, sobre todo aquellas que se encuentran presentes en el donante y que, por ventana serológica (Periodo de tiempo entre la infección y la posterior detección mediante pruebas de laboratorio) no fueron detectadas oportunamente, tal es el caso del virus

de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C, enfermedad de Chagas, sífilis y malaria, entre otras. (Suarez *et al*, 2007).

De acuerdo con la Guía para el uso clínico de la sangre (Secretaría de salud, 2007), una forma de identificar una RAT y poder clasificarla, es en base a los signos y síntomas característicos de cada una de ellas, siendo los más comunes:

- **Hemolíticas:**
  - Intravascular: ansiedad, dolor retroesternal, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, hipertensión inicial, hipotensión, taquicardia, disnea, coluria. Las principales causas son por incompatibilidad ABO, o por sistemas como Kidd, Duffy y P y es mediada por IgM o IgG.
  - Extravascular: ictericia, fiebre, escalofríos ocasionales, coluria. Las principales causas son, incompatibilidad Rh, por sistemas como Kell, Duffy, Kidd, Diego, mediado por IgG.
- **Febriles:** fiebre o incremento de temperatura corporal, escalofrío, cefalea, vomito. Es mediada por Ac contra Ag leucocitarios o se da por contaminación bacteriana.
- **Alérgicas:**
  - Urticaria: prurito, enrojecimiento, rash y placas eritematosas. Es mediada por IgE y alérgenos.
  - Anafilaxia: hipotensión, obstrucción de vías aéreas superiores o inferiores, pérdida de conciencia y choque. Mediado por IgA, C4 y penicilina.
- **Sobrecarga circulatoria:** disnea, ortopnea, cianosis, tos, esputo espumoso, taquicardia, cefalea, hipertensión, signos de falla cardiaca, edema de miembros inferiores.

### **Notificación de efectos adversos**

La notificación de cualquier efecto adverso debe realizarse tanto al personal médico como al banco de sangre, y debe acompañarse del grado de gravedad, imputabilidad, trazabilidad de los componentes y establecer notificación urgente

para intervención inmediata, además de que es responsabilidad de banco de sangre realizar las pruebas pertinentes y notificar el resultado de estas. (Muñiz-Díaz *et al*, 2015).

**La gravedad de las reacciones abarca los siguientes puntos:**

- Signos inmediatos sin riesgo vital para el paciente y resolución total de la complicación.
- Signos inmediatos con riesgo vital.
- Morbilidad de larga duración.
- Muerte del paciente.

La imputabilidad es aquella probabilidad de que una reacción sea causada por la transfusión de un componente sanguíneo, por lo que se debe establecer el grado de relación que existe entre el componente sanguíneo transfundido y el efecto adverso presentado; esto se notifica como:

- Sin relación, cuando hay evidencia de que el componente no es el responsable.
- Posible, cuando el efecto adverso es aparentemente relacionado con la transfusión, pero podría ser también por otra causa.
- Probable, cuando el efecto adverso no se explica por otra causa.
- Seguro, cuando se ha probado que el efecto adverso es atribuible a la transfusión.
- No evaluable, cuando los datos son insuficientes para establecer la causa.

La trazabilidad debe permitir la identificación del componente sanguíneo y a quien fue transfundido. La alerta rápida debe usarse tener una mejor comunicación entre el personal médico y banco de sangre, y debe permitir la comunicación rápida de efectos o reacciones que puedan afectar a más de un donante o receptor, cuando se corra el riesgo de transmitir una enfermedad o ante cualquier incompatibilidad e inconsistencia detectada. (Muñiz-Díaz *et al*, 2015).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Aunque se conoce el protocolo de hemovigilancia a seguir dentro del Hospital Regional ISSSTE Puebla, el seguimiento no es bien documentado, y si existe algún evento asociado a la transfusión el banco de sangre no es adecuadamente notificado, por lo que el tratamiento a los pacientes no se administra en base a la causa de la reacción transfusional, además del seguimiento oportuno de hemovigilancia, el proyecto busca implementar un registro de incidencia de RAT que sean asociadas a la presencia de Ac irregulares en pacientes receptores de sangre y componentes sanguíneos y de este modo poder dar soluciones, tratamiento y una mejor atención a los pacientes, por lo cual planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la incidencia de reacciones postransfusionales atribuibles a la presencia de anticuerpos irregulares en el hospital regional ISSSTE Puebla en el año 2022?

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital Regional ISSSTE Puebla, se presenta un subregistro de las reacciones adversas derivadas de transfusiones sanguíneas a causa de una falta de capacitación del personal médico para identificarlas, por lo cual, aunque estas se presenten, el banco de sangre no puede dar un seguimiento adecuado porque no son reportadas en tiempo y forma, este proyecto contribuye a homologar y desarrollar una vigilancia coordinada entre los diferentes servicios implicados en la transfusión de componentes sanguíneos, con la intención de prevenir, identificar y tratar oportunamente las reacciones adversas por transfusión de componentes sanguíneos y puntualmente las relacionadas con la presencia de anticuerpos irregulares.

El proyecto pretende que, al realizar el cierre correcto de la cadena transfusional, se pueda abordar mejor el tratamiento a seguir en cada caso presentado, reduciendo los casos o la probabilidad de que se presenten RAT, de igual manera, establecer un registro de incidencia de Ac irregulares para disminuir el riesgo a la sensibilización, disminuyendo morbilidad y periodo de estadía, ofreciendo un



mejor servicio, tratamiento adecuado y esperanza de vida a nuestros pacientes, así como la reducción de gastos y recursos hospitalarios.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Determinar la incidencia con la que ocurren reacciones transfusionales atribuibles a la presencia de Ac irregulares en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.

### **Específicos**

- Evaluar el seguimiento de hemovigilancia por todos los servicios implicados (Banco de sangre, Medicina Interna, Cirugía, Quirófano, Urgencias, Ginecología y Obstetricia, Pediatría, Medicina Crítica y de Urgencias).
- Capacitar al nuevo personal para saber identificar una reacción transfusional.
- Identificar las RAT con base a los protocolos implementados en banco de sangre y acorde a la capacitación.

## **HIPÓTESIS**

- Hipótesis general: La incidencia de reacciones postransfusionales por anticuerpos irregulares puede ser similar a lo reportado en la literatura.
- Hipótesis nula: La incidencia de reacciones postransfusionales por anticuerpos irregulares si es similar a lo reportado en la literatura.
- Hipótesis alternativa: La incidencia de reacciones postransfusionales por anticuerpos irregulares no es similar a lo reportado en la literatura.

## **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

- Estudio observacional de incidencia
- Objetivo: descriptivo
- Intervención de maniobra: observacional
- Temporalidad: longitudinal
- Direccionalidad: prospectivo
- Recolección de datos: prolectivo

- Conformación de grupos: homodémico.

Se estudiará la evolución de los pacientes (de repetición) que llegaran a necesitar transfusión sanguínea frecuentemente durante el proceso del estudio.

### **Población**

Pacientes hospitalizados en el Hospital Regional ISSSTE Puebla durante el año 2022.

### **Universo de trabajo**

Pacientes ingresados en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.

### **Tamaño de la muestra**

De acuerdo con Aguirre y col, la incidencia de aloinmunización debida a transfusión en pacientes oscila entre 1 y 1.5%, si esta es la verdadera frecuencia de presentación, con un error tipo I del 5% y un factor de precisión del 1%, entonces requerimos analizar 200 transfusiones sanguíneas. (Aguirre *et al*, 2018).

### **Sede y lugar del estudio**

Hospital Regional ISSSTE Puebla

### **Criterios de selección (criterios de inclusión y criterios de exclusión)**

- Criterios de inclusión: Pacientes de cualquier edad, sexo y comorbilidad que son transfundidos.
- Criterios de exclusión:
  - Pacientes premedicados para evitar reacción adversa atribuible a la transfusión de componentes sanguíneos.
  - Componentes sanguíneos transfundidos sin ser debidamente documentados.
- Criterios de eliminación: No se realizan pruebas complementarias al paciente que se transfunde para fines del estudio.

## MATERIALES Y REACTIVOS

### Materiales

- Tubos de ensayo
- Micropipetas
- Puntas para micropipeta
- Guantes

### Reactivos

- Solución de baja fuerza iónica (LISS)
- Panel de rastreo de anticuerpos irregulares
- Panel de identificación de anticuerpos irregulares

## METODOLOGÍA

Para lograr un correcto cierre a la cadena transfusional y tomando en cuenta los objetivos planteados, el proceso no termina una vez enviado el componente sanguíneo a transfusión, sino que, una vez que dicho componente cumple con los tiempos óptimos de transfusión, subimos a revisar que la hoja de registro transfusional haya sido llenada de manera correcta por el personal que administra la transfusión, mismos que fueron previamente capacitados. Los primeros 15 minutos de iniciada la transfusión son los más importantes y en los cuales pueden presentarse signos de reacción adversa a la transfusión, si esto sucede, se debe suspender la transfusión sanguínea, mantener la vena permeable y notificar a banco de sangre para realizar el seguimiento adecuado, el *diagrama 1*, además de abarcar el proceso completo de hemovigilancia, nos permite determinar la causa o gravedad de las reacciones adversas presentadas, realizando las pruebas pertinentes, con la muestras pre y post transfusionales, se repiten pruebas de compatibilidad, se realiza rastreo de anticuerpos irregulares y de ser necesaria, su identificación, en todas las pruebas realizadas es importante observar el grado de aglutinación que se presenta en las tarjetas como se indica en las figuras 3 y 4, además de esto es necesario que

se tome una muestra de orina para su análisis en laboratorio clínico, para descartar hemólisis, tal y como se indica en el *diagrama 2*.

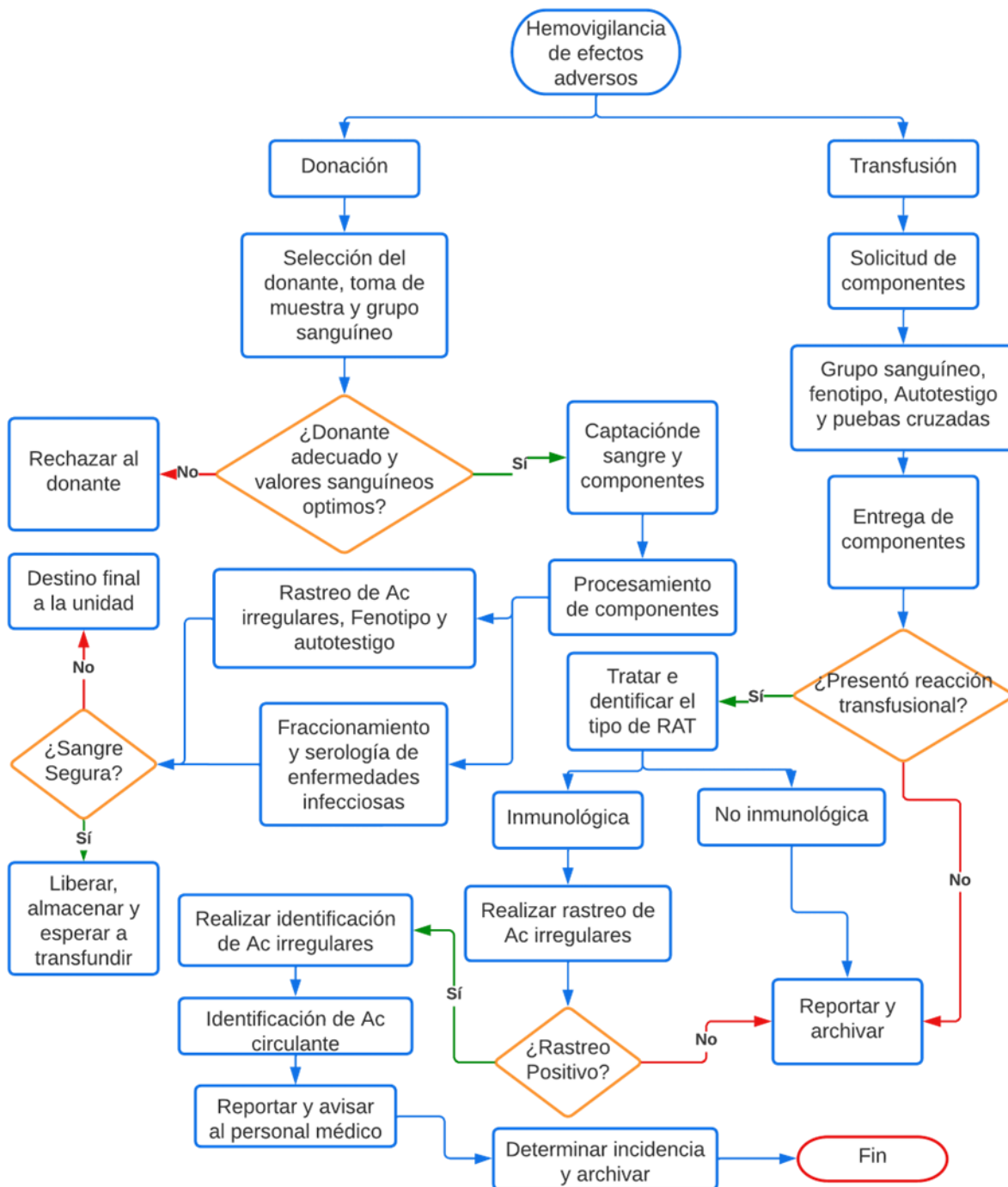


Diagrama 1 Esquema general de trabajo



Figura 4 Lectura de grados de aglutinación, técnica Ortho Biovue ®

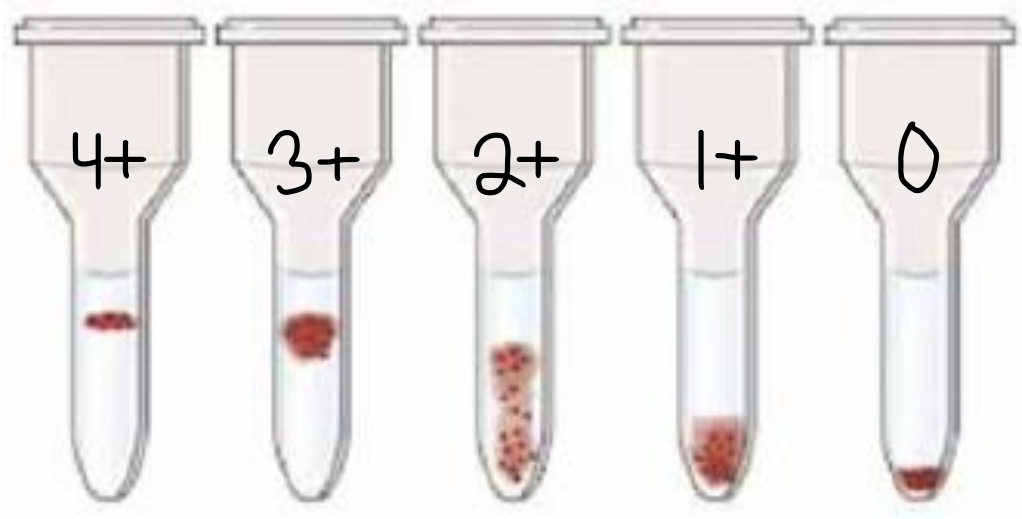


Figura 5 Grados de aglutinación en columna

Imagen tomada y adaptado de Inmunohematología básica y aplicada, (Cortes *et al*, 2014)

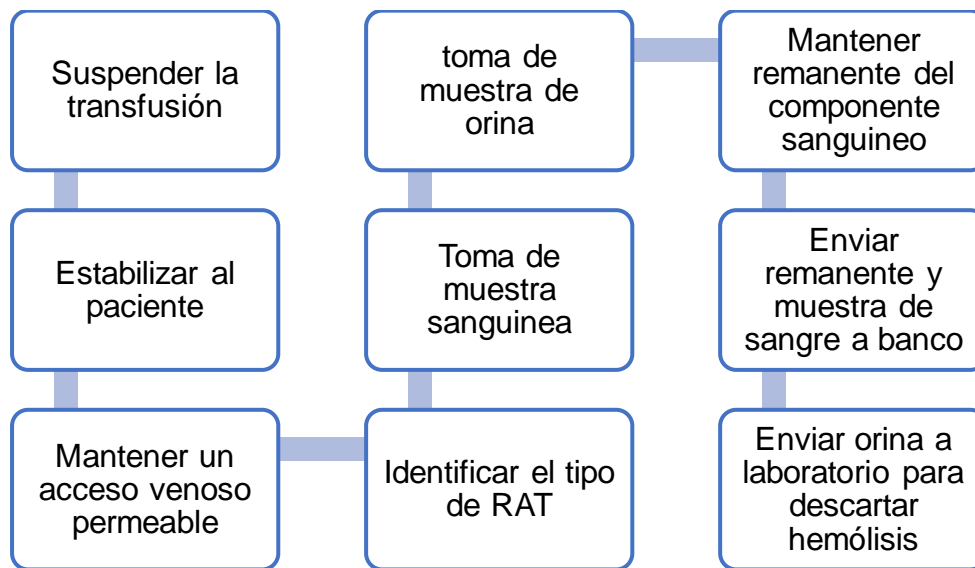


Diagrama 2 Manejo de reacción transfusional por parte del personal de enfermería

### **Rastreo e Identificación correcta de Ac irregulares en el laboratorio:**

1. Muestra: plasma con anticoagulante EDTA almacenado a 4°C sin exceder las 72 h a partir de su toma.
2. Reactivos: células panel comerciales para el rastreo y para la identificación de Ac irregulares, técnica en tarjeta, las tarjetas deben tener la capacidad de detección de: D, C, E, c, e, M, N, S, P, K, k, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>.
3. Solución LISS.
4. Procedimiento:
  - a. Rastreo de Ac irregulares:
    - i. El procedimiento se realiza la fase coombs con base a los lineamientos establecidos por el fabricante Ortho Clinical Diagnostics®

En caso de que el rastreo de anticuerpos irregulares resulte ser positivo ya sea en las células I o II se procederá a realizar la identificación.

b. Identificación de Ac irregulares:

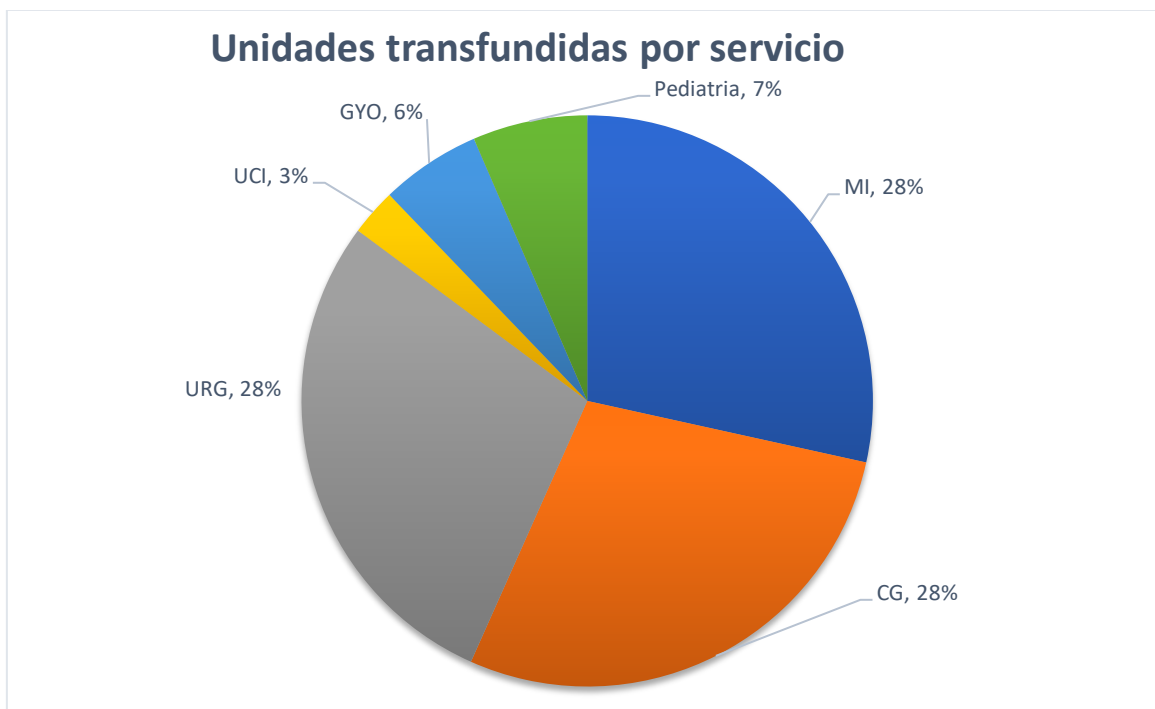
- i. El procedimiento se realiza la fase coombs con base a los lineamientos establecidos por el fabricante Ortho Clinical Diagnostics®
- ii. Interpretación: Identificar y registrar la interpretación de cruces (aglutinación) en cada célula panel, y se compara con la hoja de resultados de la misma marca

## RESULTADOS

Los datos obtenidos en el periodo de estudio (año 2022) se registraron en una base de datos; las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias, porcentajes y rangos, una vez considerados los criterios de inclusión y exclusión, se calculó la razón de momios de la prevalencia (ORP) de las comorbilidades con la presencia de reacciones adversas a transfusión a través de Chi cuadrada con IC al 95%, obteniendo los siguientes resultados:

Se administraron un total de 8,314 componentes sanguíneos, de los cuales, 4,852 (58.35%) corresponden al Concentrado eritrocitario (CE), 1,759 (21.15%) al Concentrado plaquetario (CP), 1,342 (16.14%) al Plasma fresco congelado (PFC), 215 (2.58%) a las Aféresis plaquetarias (AFPLQ) y 146 (1.75%) a los Crioprecipitados (CRIOS). Con una incidencia de RAT de 0.42%.

Dentro de los servicios que solicitaron los componentes sanguíneos (*Gráfico 1*) encontramos a Medicina Interna (MI) con un total de 2,366 componentes sanguíneos solicitados (28.46%), Cirugía General (CG) con 2,346 (28.22%), Urgencias (URG) con 2,369 (28.49%), Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con 221 (2.66%), Ginecología y Obstetricia (GYO) con 472 (5.68%) y Pediatría con 540 (6.50%).



*Gráfico 1 Total de unidades transfundidas en los diferentes servicios médicos del Hospital Regional ISSSTE Puebla en el año 2022*

Del total de 8,314 transfusiones realizadas, se consideraron únicamente 215 muestras (aquellas debidamente documentadas) de las cuales, 164 (76.28%) son CE, 31 (14.42%) PFC, 15 (7.44%) CP y 3 (1.40%) AFPLQ y 1 (0.46%) CRIOS, los servicios que solicitaron dichos componentes (Gráfico 2) son MI 102 (47.44%), CG 61 (28.37%), URG 30 (13.95%), GYO 14 (6.51%), UCI 6 (2.79%) y Pediatría 2 (0.93%).

De los 215 casos seleccionados, el 98 (45.6%) corresponde a pacientes de sexo masculino, mientras que 117 (54.4%) son de sexo femenino, tal y como se muestra en el Gráfico 3.



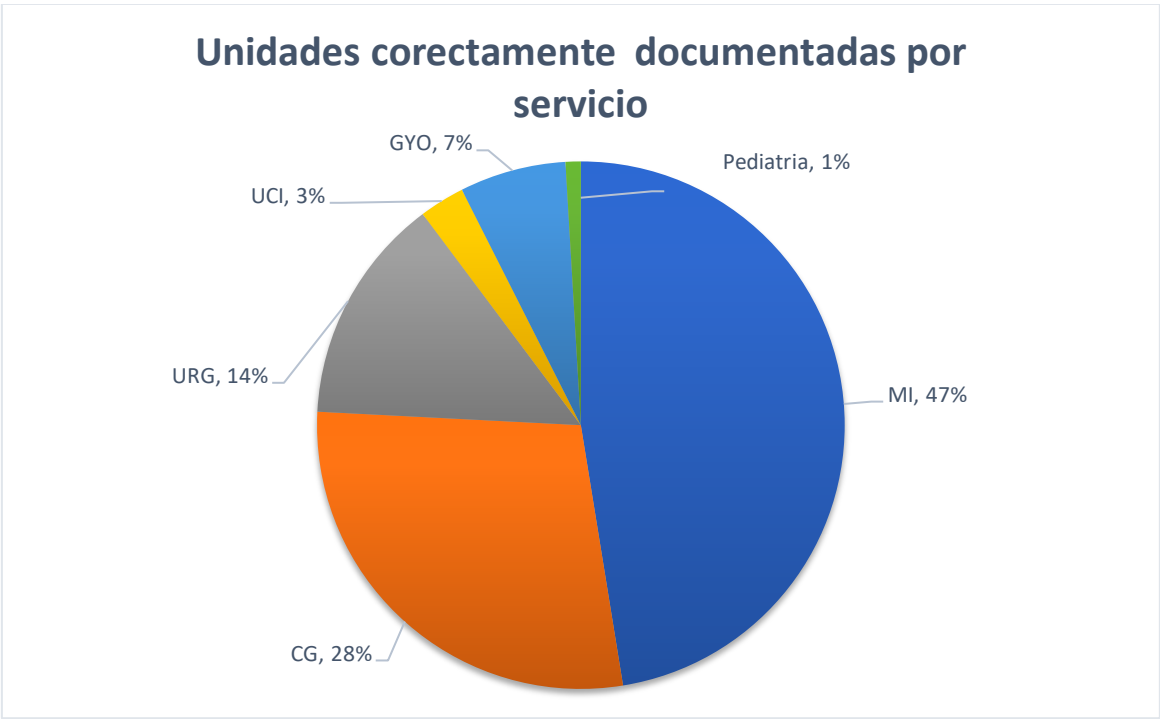


Gráfico 2 unidades transfundidas y debidamente documentadas en el Hospital Regional ISSSTE Puebla en el año 2022



Gráfico 3 distribución de las transfusiones sanguíneas en base al sexo

Dentro de estas 215 muestras, 6 generaron Ac irregular pero sin causar una RAT, mientras que, 35 muestras presentaron Reacciones adversas a la transfusión, con 16 casos de presencia de Ac irregulares, las reacciones presentadas fueron específicamente, 27 (77.14%) a causa de la transfusión con CE, 4 (11.42%) por PFC, 3 (8.57%) CP y 1 (2.85%) a consecuencia de AFPLQ, siendo MI y CG los servicios en los que se presentó con mayor frecuencia con 13 casos (37.14%) cada uno, seguido de URG con 6 (17.14%) y GYO con 3 casos (8.57%).

Para clasificar los distintos tipos de RAT presentadas en el Gráfico 4, podemos clasificarlas en inmediatas y tardías, 16 (45.7%) de los casos fueron reacciones inmediatas, con solo 1 con presencia de Ac irregular, mientras que 19 (54.3%) fueron tardías, de las cuales, presentaron anticuerpos irregulares 15 de los casos, como se muestra en la Tabla 3.

**Las reacciones inmediatas encontradas en el periodo de estudio fueron:**

- Reacción Alérgica (3 casos, 1 de los cuales presentó Ac irregular)
- Febril no inmune (5 casos, sin Ac irregular)
- Febril no hemolítica (4 casos, sin Ac irregular)
- Disnea (2 casos, sin Ac irregular)
- Causa desconocida: (2 casos, sin Ac irregular)

**Las reacciones tardías encontradas en el periodo de estudio:**

- Sensibilización inmunológica (15 casos con presencia de 15 Ac irregulares)
- Causa desconocida (4 casos, sin Ac irregular)

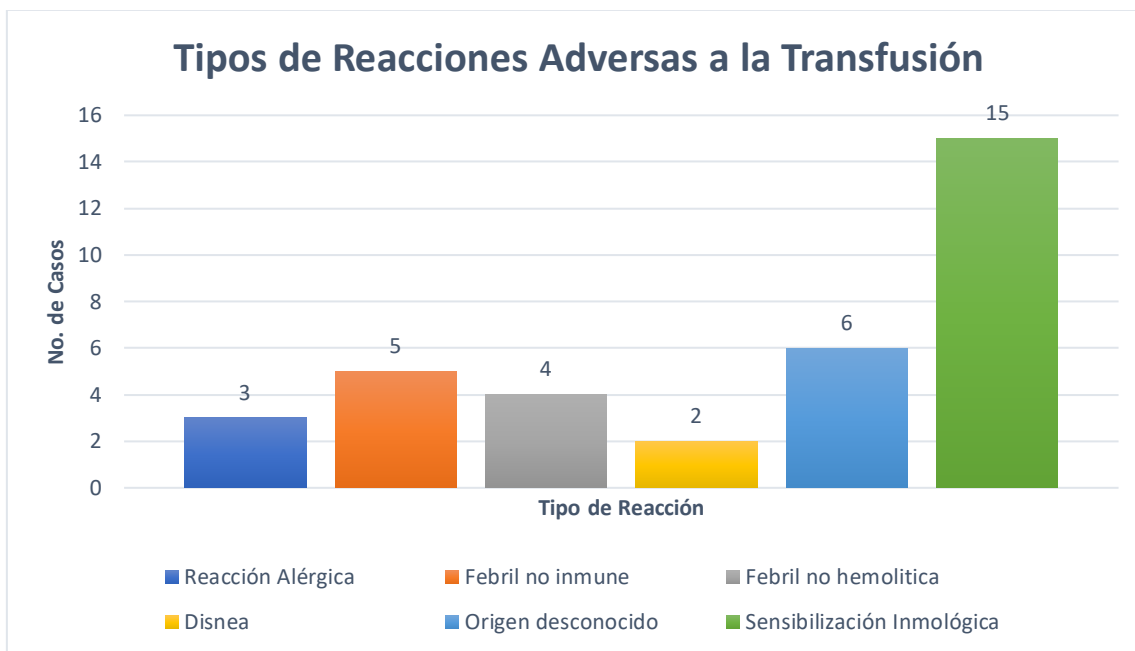


Gráfico 4 Frecuencia en los tipos de reacciones adversas a la transfusión sanguínea en pacientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla en el año 2022

Tabla 3. Asociación de anticuerpos irregulares con reacción postransfusionales

Variable	Presencia de anticuerpos irregulares n=22, Frecuencia (%)	Diferencia (%)	ORP (IC <sub>95%</sub> )	* p
Sin reacción inmediata	21/22 (95)	90.1	0.6 (0.07-4.5)	0.5
Con reacción inmediata	1/22 (4.5)			
Con reacción tardía	15/22 (68)	37	204.6 (39.03-1073.08)	0.001
Sin reacción tardía	7/22 (31)			
Con transfusiones Previas	28/35 (80)	60		
Sin transfusiones Previas	7/35 (20)			

\* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ , ORP (razón de momios para la prevalencia).

Tomando en cuenta la metodología empleada, se identificaron los Ac irregulares presentados en la tabla 4.

**Tabla 4.** Clasificación de Anticuerpos Irregulares en el Hospital Regional Puebla.

<b>Sistema</b>	<b>Ac irregular</b>	<b>No. de Casos</b>
<b>Rh-hr</b>	Anti-D	2 casos (Paciente de repetición)
	Anti-E	1 caso
	Anti-e	1 caso
<b>Duffy</b>	Anti-Fya	1 caso
<b>Kell</b>	Anti-K	1 caso
	Anti-Jsa	1 caso
<b>MNS</b>	Anti-S	1 caso
<b>Mezcla de Anticuerpos irregulares</b>	Mezcla entre Anti-K y Anti-Kp <sup>b</sup> .	4 casos (Paciente de repetición)
	Mezcla entre Anti-k, Anti-Kp <sup>b</sup> y Anti-Js <sup>b</sup>	2 casos (Paciente de repetición)
	Mezcla entre Anti-Jk <sup>a</sup> y Anti-Anti-Le <sup>b</sup>	3 casos (Paciente de repetición)
<b>Sin identificación precisa</b>	Indeterminado	5 casos

Tomando en cuenta los antecedentes transfusionales de los pacientes estudiados, se determinó que, de los 35 casos de reacción adversa a la transfusión, 28 de ellos ya habían presentado transfusiones previas, tal y como se muestra en la *tabla 5*.

**Tabla 5.** Antecedentes transfusionales y presencia de Anticuerpos irregulares.

<b>Variable</b>	<b>Antecedente de transfusiones previas n=35, Frecuencia (%)</b>	<b>Diferencia (%)</b>	<b>ORP (IC95%)</b>	<b>* p</b>
<b>Sin Ac irregulares</b>	12/35 (34)	12	2.33 (1.52-3.57)	0.009
<b>Con Ac irregulares</b>	16/35 (46)			

\* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ , ORP (razón de momios para la prevalencia).

## **DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se administraron un total de 8,314 componentes sanguíneos. Al inicio, la falla en la documentación del proceso de hemovigilancia en el hospital, frenaba la recolección adecuada de datos pues no había un seguimiento oportuno, ni reportes postransfusionales adecuados. Por lo cual, el primer paso de esta tesis consistió en la capacitación del personal médico de las diferentes áreas hospitalarias para identificar, reportar y notificar las RAT presentadas, con ello, se logró estudiar un total de 215 muestras obtenidas de los distintos servicios hospitalarios determinando así la incidencia con la que ocurren las reacciones transfusionales atribuibles a la presencia de Ac irregulares. En nuestro estudio, se obtiene una incidencia del 0.42%, misma que no es posible comparar con otras incidencias reportadas, ya que de acuerdo con Cortés (2012), se menciona que las tasas de incidencia a la aloinmunización no se conocen de forma exacta y varían dependiendo de la zona geográfica, la población estudiada y las distintas patologías que pudieran presentar, necesitando conocer el número exacto de transfusiones previas recibidas antes de la formación de anticuerpos irregulares, la especificidad de anticuerpos identificados y su seguimiento, lo cual es a menudo desconocido o mal documentado. Esto último tiene un gran peso en los resultados obtenidos, pues la falta de documentación fue una de las principales problemáticas al realizar el

estudio. Sin embargo, Aguirre y col. (2018) mencionan que, la incidencia de aloinmunización por transfusión de componentes sanguíneos oscila entre el 1 y 1.5% y hasta un 8 al 76% en pacientes politransfundidos, que comparados con los resultados obtenidos en el Hospital Regional ISSSTE Puebla resultaron ser más bajos, sin embargo, es importante resaltar que en aquellos pacientes con múltiples transfusiones, se presentaron en su mayoría las reacciones inmunológicas a causa del desarrollo de Ac irregulares posterior a la transfusión sanguínea.

La administración de componentes sanguíneos se centra en el tratamiento coadyuvante o paliativo de distintas enfermedades. Sin embargo, el mayor uso se presenta en aquellos pacientes con cuadros hemorrágicos, por lo que el concentrado eritrocitario es el mayor componente transfundido, pero también el mayor causante de reacciones adversas a la transfusión (Gil-García, 2018).

En Estados Unidos, el segundo componente mayormente transfundido es el Plasma Fresco Congelado, seguido de las Plaquetas (Gil-García, 2018), mientras que, en el Hospital Regional ISSSTE Puebla, los concentrados plaquetarios ocupan por poco el segundo lugar en transfusión, debido al gran número de pacientes hematológicos en el servicio de Medicina Interna, que además de ser el servicio con más componentes transfundidos, es en el que se presenta el mayor número de reacciones adversas a la transfusión, seguido de los pacientes que requieren algún tipo de cirugía ubicados en el servicio de Cirugía General.

Aunque las RAT se presentaron más en mujeres (22 RAT, 62.85%) que en hombres (13 RAT, 37.14%) este valor no es significativo debido al reducido número de muestras, ya que no nos permite un análisis adecuado, sin embargo, Ulloa y col en 2019 demostraron que el mayor número de transfusiones se realizan en mujeres, además de que son estas las que presentan una prevalencia mayor a la aloinmunización con anticuerpos anti-eritrocitarios, siendo las mujeres en edad fértil las más propensas y disminuyendo el riesgo de acuerdo con la edad, todo esto debido a factores de riesgo como embarazos (sensibilización Rh), abortos previos o antecedentes transfusionales, esta premisa se retoma en un estudio realizado por Padilla en 2021, teniendo resultados similares.

Las reacciones inmediatas son mucho más comunes que las tardías, además que, para evidenciar una reacción tardía, se necesita un tiempo más prolongado. En estudios realizados en Colombia, partes de Latinoamérica, han demostrado que la reacción más frecuente es de origen alérgico seguida de las febriles (Bossa et al, 2017), caso contrario a los resultados obtenidos en este estudio, que, con base a lo que Zuluaga y col. (2021), mencionan, los resultados son similares a estudios realizados en Corea donde se encontró que las reacciones febriles fueron las más frecuentes seguidas de la reacción alérgica.

Las reacciones inmediatas, Bossa y col (2017) determinaron que las reacciones de origen alérgico son las más encontradas, seguida de la reacción febril no hemolítica y que esta a su vez está más relacionada con la transfusión de eritrocitos, en los resultados obtenidos las reacciones más comunes son aquellas de origen febril, lo que se explica con el hecho de que los componentes más transfundidos son los concentrados eritrocitarios. Los signos y síntomas pueden variar dependiendo de la gravedad de la reacción, en nuestro estudio, las reacciones inmediatas fueron ligeras, y los signos y síntomas permitieron la clasificación, aquellos pacientes con reacción alérgica presentaron rash, prurito, erupción cutánea y/o urticaria, mientras que aquellos pacientes con reacciones febriles presentaron una sintomatología que iba desde fiebre, escalofríos, aumento o disminución de la tensión arterial, estos síntomas además de permitirnos una correcta clasificación, suelen ser los más comunes (Kato et al, 2013).

Las reacciones tardías, aunque no son tan frecuentes, al presentarse en la mayoría de los casos, suelen ser por sensibilización eritrocitaria en la que el receptor suele tener títulos muy bajos, mismos que no son detectables en las pruebas pretransfusionales, sin embargo, en pacientes politransfundidos, los títulos suelen ser mayores y se presentan en las pruebas pretransfusionales con algún grado de aglutinación (Bossa et al, 2017). En el Hospital Regional, ISSSTE Puebla, gracias al sistema electrónico empleado, la trazabilidad de componentes sanguíneos nos permite conocer el historial transfusional de cada paciente e identificar aquellos

componentes que pudieran haber dado origen a la sensibilización, siendo este tema el de mayor relevancia en el estudio.

En cuanto a los anticuerpos irregulares encontrados en el presente estudio, los pertenecientes al sistema Rh se presentaron en varios casos, 2 Ac anti-D, un anti-E y un anti-e; en todos los casos, su generación se presentó en pacientes politransfundidos y previamente sensibilizados con los respectivos antígenos presentes en los componentes transfundidos e identificados hasta el momento de su siguiente transfusión, presentando cierto grado de aglutinación (3+ en cada caso), por lo cual se realizó el rastreo y la posterior identificación de anticuerpos irregulares, clasificando estos como reacciones tardías y con sensibilización inmunológica.

Los anticuerpos irregulares más frecuentemente encontrados en el presente estudio son los pertenecientes al sistema Kell, que ocupa el tercer lugar en importancia clínica después del sistema ABO y Rh, debido a su alta inmunogenicidad, los estudios previos, han determinado que estos anticuerpos están presentes en una frecuencia de hasta el 7.5% en Colombia y de un 4% en Chile (Fonseca *et al*, 2019). De acuerdo con Cortes y *col* (2014), el anticuerpo más comúnmente encontrado del sistema Kell es anti-k, sin embargo, en este estudio solo se presentó en dos casos, mientras que, el que presentó mayor ocurrencia fue el anti-K presente en un caso de forma solitaria y en 4 casos en una mezcla de anticuerpos junto con anti-Kp<sup>b</sup> que también presenta una alta frecuencia en todas las poblaciones, anti-Js<sup>a</sup> siendo exclusivo de raza negra (Cortes *et al*, 2014) se presentó en 1 caso y Js<sup>b</sup> aunque no es tan frecuente se presentó en dos casos en una mezcla de anticuerpos.

Además de la presencia de anticuerpos Rh y Kell, también encontramos anticuerpos de los sistemas MNS, Duffy, Kidd y Lewis, que, aunque su distribución es igual o menos al 1% cobran gran relevancia en el ambiente clínico debido su capacidad para causar RAT y enfermedades relacionadas.

En el sistema Duffy en anticuerpo mayormente encontrado es el anti-fy<sup>a</sup>, mismo que estuvo presente en el estudio, al igual que en el caso de Lewis con anti-Le<sup>b</sup> y Kidd



con anti-Jk<sup>a</sup>, en el caso del sistema MNS, el anticuerpo anti-S al ser un anticuerpo caliente, es uno de los más implicados en reacciones adversas pertenecientes a este sistema (Cortes *et al*, 2014).

Al ser detectados estos anticuerpos irregulares en algún paciente, el médico de banco de sangre esta comprometido a informar sobre esto a su médico tratante, anexando el hallazgo detectado en el expediente del paciente, el médico tratante procede a remitir al paciente con un hematólogo para que le dé el tratamiento adecuado en base al anticuerpo identificado; estos procedimientos de hemovigilancia permiten la detección, registro, análisis y aplicación de la información e historia clínica del paciente, anticipándonos a los efectos adversos que pueda presentar en una transfusión sanguínea, en algunos casos, puede administrarse algún medicamento previo a la transfusión, previniendo su ocurrencia y recurrencia y mejorar los procesos de la cadena transfusional y servicios hospitalarios.

## CONCLUSIÓN

La incidencia de reacciones postransfusionales atribuidas a la presencia de Ac irregulares es relativamente baja en comparación con lo reportado en otros estudios, Kato y *col* en 2013 demostraron que una posible razón de la discrepancia entre estudios se debe al seguimiento inadecuado de hemovigilancia en el cual se deben documentar todas las transfusiones, hayan ocurrido o no reacciones adversas a la transfusión y, de este modo, poder detectar las reacciones inmediatas y tardías, desde las más leves hasta las más graves, y así obtener un cálculo correcto de incidencia y prevalencia. Tomando en cuenta esto, el tamaño de muestra en el presente estudio fue relativamente bajo, por lo que, para establecer la incidencia de forma más acertada a la realidad, se necesita un tamaño de muestra más grande y acorde a los reportes realizados de cada unidad transfundida, logrando el seguimiento oportuno de hemovigilancia.

Con el avance del estudio, se observó un progreso significativo en el proceso de hemovigilancia en el Hospital Regional ISSSTE Puebla, sobre todo después de las

capacitaciones realizadas y la evaluación constante del proceso en los diferentes servicios implicados; además, con la intervención del comité de hemovigilancia mejoró la comunicación entre los servicios implicados en transfusión sanguínea y el Banco de Sangre, logrando cambios significativos en comparación a los del periodo del estudio. En el primer bimestre del año 2023, se han transfundido 1,341 componentes sanguíneos, de los cuales 235 han sido bien documentados, 1,054 no fueron encontrados y 49 están pendientes. Tan solo en dos meses del 2023, se han encontrado 235 muestras bien documentadas, mostrando un aumento del 9% (215 en 2022) con respecto a todo el periodo de 2022, mismo que fue logrado en tan solo dos meses; sin embargo, el trabajo debe continuar para que cada vez se encuentren mas formatos y pueda tenerse un mejor seguimiento de las transfusiones.

Se demostró que las reacciones adversas de origen tardío se dan en su mayoría por sensibilización inmunológica, con múltiples transfusiones previas; mientras que en el caso de las reacciones inmediatas suelen ser leves y a diferencia de lo reportado en otros estudios, las reacciones de origen febril fueron las de mayor recurrencia, destacando el hecho de que, en las reacciones adversas inmediatas presentadas, solo una presento 1 Ac irregular.

Los Ac irregulares encontrados en la población estudiada corresponden a lo reportado en bibliografía, a excepción del sistema Kell, sin embargo, los números pueden cambiar acorde a la población y zona geográfica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Brendan, N. Aquino, E. Codutti, A. (2007). Respuesta Inmunitaria. Cátedra de Bioquímica Facultad de Medicina - UNNE
- Arbeláez, C. (2009) Sistema dw Grupo Sanguíneo ABO. Universidad de Atioquia, Edimeco.
- Abbas, A. Lichtman, A. Pillai, S. (2008) Inmunología Celular y Molecular. 6ª Ed. Elsevier.
- Zuluaga, L. Tapie, E. Flórez, J. Higueta-Gutiérrez, L. (2021) *Prevalencia de reacciones adversas transfusionales y su asociación con características clínicas en un banco de sangre en Medellín*. Hechos Microbiología. DOI: 10.17533/udea.hm.v12n2a05
- Kindt, T. Goldsby, R. Osborne, B. (2007). Inmunología de Kuby. Sexta Edición. Mc Grall Hill
- Luna-González, J. (2005). *Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional*. Revista Médica del IMSS. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051e.pdf>
- Ali-Pérez, N. Matos, A. Rodríguez, M. (2019) *Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E*. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Revista Información científica. <https://www.redalyc.org/journal/5517/551760191011/551760191011.pdf>
- Marrón-Peña, G. M. (2017). *Historia de la transfusión sanguínea*. Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma2017/cma173m.pdf>
- García, C. A. (2009). *Fundamentos de genética e inmunología para bancos de sangre y medicina transfusional*. Medicina & Laboratorio: Programa de Educación Médica Continúa Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl091-2d.pdf>
- Kelton, J. G. Heddle, N. M. Blajchman, M. A. Brain, E. A. (1986). *Transfusión sanguínea bases teóricas y aplicación clínica*. Barcelona. Ediciones Doyma.
- Cortes, A. Muñoz-Díaz, E. León, G. (2014). *Inmunohematología básica y aplicada*. 1era Edición. Grupo corporativo iberoamericano de medicina transfusional. Colombia. <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/inmunohematologia-basica-yaplicada.pdf>

- Aguirre, B. Morales, R. Ramírez, V. Jiménez, M. (2018). *Frecuencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardíaca*. Revista Mexicana de Medicina Transfusional. <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2018/mt181b.pdf>
- Muñiz-Díaz, E., León, G. Torres, O. (2015). *Manual Iberoamericano de Hemovigilancia*.
- Toledo, M. E. (2019). *Caracterización de donantes de sangre con rastreo de anticuerpos irregulares positivo en Montería, Colombia 2012-2015*. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 35(2), Article 2. <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/929>
- Barbolla, L. Contreras, E. Pujol, M. (2002). Manual Práctico de Medicina Transfusional. <https://www.sehh.es>
- NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, *Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*.
- Manual técnico AABB 17ª edición (2012)*.
- Goef D. (2002), *Human blood groups*, 2da edition.
- Sarode, R. (2022). *Complicaciones de la transfusión*. Manual MSD versión para profesionales. <https://www.msmanuals.com/esmx/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/medicina-transfusional/complicaciones-de-la-transfusi%C3%B3n>
- Aburto-Almonacid, A. (2014). *Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios*. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Deteccion%20Anticuerpos%20Irreg.pdf>
- Secretaría de salud. (2007). *Guía para el uso clínico de la sangre*. Asociación mexicana de medicina Transfusional. <https://www.ammtac.org/docs/GuiasTransfusion/GuiaParaEIUsoClinicoDeLaSangre.pdf>
- Romero, J. Pereira, Q. Zini, R. Canteros, G. (2007) Reacciones de hipersensibilidad. Revista de Posgrado de la Vía Catedra de Medicina. [//efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://med.unne.edu.ar/revistas/revista167/3\\_167.pdf](http://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://med.unne.edu.ar/revistas/revista167/3_167.pdf)

- Suárez G, Eranilde L, De Freitas F, Henry A, Hannaoui R, Erika J, & Gómez A, Lisbeth J. (2007). Prevalencia de enfermedades infecciosas de transmisión sanguínea en donantes que asisten al Banco de Sangre del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Estado Sucre. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222007000100007&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222007000100007&lng=es&tlng=es).
- Cortés A. (2012). Importancia de la serotipificación completa en donantes. In 6º CICLO INTERNACIONAL DE CONFERENCIAS DE LA CALIDAD; 2012; CIUDAD DE MÉXICO.
- Velásquez, J. (2021) Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en Donantes de Sangre en un Hemocentro de Valledupar en el Período de 2015 a 2019.
- Fonseca, M. Murcia-Alarcón, A. Pardo-Reyes, J. Cruz-Rubio, S. Merchan, N. (2019). Frecuencia y procedencia del antígeno Kell en mujeres donantes de sangre durante los años 2016-2017. Rev. Méd. Risaralda.
- [www.scielo.org.co/pdf/rmri/v25n1/0122-0667-rmri-25-01-30.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v25n1/0122-0667-rmri-25-01-30.pdf)
- Gil-García, E. (2018). Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. Rev Hematol Mx. [www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re182e.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re182e.pdf)
- Bossa, E y Valenzuela, Y. (2017). Reacciones adversas a la transfusión de componentes sanguíneos.
- Ulloa, A. Crespo, C. Chiriboga, R.F. (2019). Prevalencia de anticuerpos anti-eritrocitarios en donantes voluntarios de sangre ecuatorianos. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572019000300004&lng=es&tlng=pt](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572019000300004&lng=es&tlng=pt).
- Padilla, J. (2021). Reacciones adversas tardías inmunológicas y no inmunológicas a la transfusión sanguínea. Universidad Nacional De Chimborazo.
- Kato, H. Uruma, M. Okuyama, Y. Fujita, H. Handa, M. Tomiyama, Y. Shimodaira, S. Kurata, Y. Takamoto, S. (2013) Incidence of transfusion-related adverse reactions per patient reflects the potential risk of transfusion therapy in Japan. *Am J Clin Pathol*.

# ANEXOS

**Ortho Clinical Diagnostics**

© Ortho Clinical Diagnostics 2010

Lot No. 8RA401      Exp. Date 2022-03-15  
CCYY-MM-DD

**Panel A**

Reagent Red Blood Cells  
0.8% Resolve® Panel A  
ANTIGRAM® Antigen Profile

PATIENT NAME: \_\_\_\_\_

PATIENT ID: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_\_ TECH: \_\_\_\_\_

CONCLUSION: \_\_\_\_\_

Cell#	Rh-hr	Antiglobulin													Special Antigen Typing	Test Results																	
		37°C/Antiglobulin					Variable					Cold																					
Donor Number	Rh-hr	D	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>	Xg <sup>b</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>	Cell#				
1	R1wR1	+	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+			1	
2	R1R1	+	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	M(+), HLA+		2
3	R2R2	+	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	HLA+		3
4	Ror	+	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+			4
5	r <sup>r</sup>	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	@		5
6	r <sup>r</sup>	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	@, HLA+		6
7	rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	@		7
8	rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	@		8
9	rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+			9
10	rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+			10
11	R1R1	+	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	HLA+		11
Patient Cells																																	
Mode of Reactivity																																	

Shaded columns indicate those antigens which are destroyed or depressed by enzyme treatment. "r" represents "Not Tested" for new donors.

Cell#	Rh-hr	Antiglobulin													Special Antigen Typing	Test Results																
		37°C/Antiglobulin					Variable					Cold																				
Donor Number	Rh-hr	D	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>	Xg <sup>b</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>	Cell#			

Figura 6 Formato de identificación de Ac irregulares.

Figura 7 Formato de rastreo de Ac irregulares.

Cell #	Rh-ir	Donor Number	Patient Cells											Special Antigen Typing	Cell #	Test Results														
			D	C	E	c	e	f	Cw	V	K	k	Kp <sup>a</sup>				Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Duffy	Kidd	Lewis	MNS	P	Lutheran					
1	R1R1	323175	+	0	0	+	0	0	0	0	0	+	0	+	/	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	1		
2	R2R2	326227	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	/	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	2		

Shaded columns indicate these antigens which are destroyed or depressed by enzyme treatment.	LOT NO. 8S970	ANTIGRAM® Antigen Profile 635201261
Ortho Clinical Diagnostics	Reagent Red Blood Cells 0.8% Selectogen® ©Ortho Clinical Diagnostics 2010	EXP. DATE 2022-03-15 CCYY-MM-DD

\* represents "Not Tested" for new donors.