



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

**FACULTAD DE ESTUDIOS PROFESIONALES
ZONA HUASTECA**



**“IDENTIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN
PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HE NO. 1 CMN BAJÍO LEÓN”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRA EN ANÁLISIS CLÍNICOS**

Presenta:
María Guadalupe Plascencia Pantoja

Director de tesis:
Dr. Pérez García Luis Antonio

Co-Director de tesis:
M.E. Juan del Toro Herrera

Asesor de tesis:
M.C. Liborio Martínez Cruz

**“IDENTIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN
PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HE NO. 1 CMN BAJÍO LEÓN”**

Presenta:

María Guadalupe Plascencia Pantoja

COMITÉ TUTELAR:

Director de tesis:

Dr. Pérez García Luis Antonio

Co-Director de tesis:

M.E. Juan del Toro Herrera

Asesor de tesis:

M.C. Liborio Martínez Cruz

**“IDENTIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN
PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HE NO. 1 CMN BAJÍO LEÓN”**

JURADO:

Presidente:

Dra. Candy Carranza Álvarez

Secretario:

Dr. Luis Antonio Pérez García

Vocal:

M.C. Liborio Martínez Cruz

IDENTIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE ANTICUERPOS
IRREGULARES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL
EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HE NO. 1
CMN BAJÍO LEÓN” © 2025 by María Guadalupe
Plascencia Pantoja is licensed under CC BY-NC-ND 4.0.
To view a copy of this license, visit
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

DEDICATORIA

A Morelos Frías Correa por siempre confiar en mí sin importarle sacrificar el tiempo juntos, porque cada hora regalada fue un apoyo silencioso y por ofrecerme palabras de aliento en los momentos difíciles.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por brindarme su apoyo siempre.

A mis profesores por compartir sus conocimientos y experiencias para hacernos mejores.

A todos los compañeros Químicos, Médicos y Laboratoristas que me brindaron su apoyo y me facilitaron la realización de este trabajo.

A mis amigos por enriquecer mi vida con tantas alegrías compartidas.

Al departamento de enseñanza de la UMAE No. 1 CMN Bajío por permitirme realizar y contribuir con estudios que mejoren la atención al paciente.

A todos los que se dieron el tiempo de leer este trabajo y ofrecerme sus valiosos consejos y correcciones.



RESUMEN

En la actualidad la transfusión sanguínea es una práctica muy común por lo que se debe tener en cuenta sus complicaciones. La aloinmunización en pacientes se presenta por la exposición repetida a antígenos extraños presentes en la membrana de los eritrocitos transfundidos. En los pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa terminal e incluso en pacientes con trasplante renal la anemia sigue siendo un hallazgo común que se atiende con la transfusión de hemocomponentes, esto puede llevar a la formación de anticuerpos irregulares y su detección mejora la prevención de reacciones transfusionales y reacciones cruzadas con el injerto renal. En el presente trabajo se realizó una búsqueda de anticuerpos irregulares presentes en pacientes con trasplante renal atendidos en la UMAE No. 1 CMN del Bajío en el año 2024 en un periodo de 4 meses. Se estudiaron 181 pacientes de los cuales 79 fueron mujeres y 102 hombres, la prevalencia de anticuerpos resultó del 4.4 % con 8 resultados positivos. Seis de los rastreos de anticuerpos positivos fueron de sexo femenino y 2 de sexo masculino, la mayoría de los pacientes pertenecen al grupo de adultos jóvenes con una mediana de 34 años en ambos sexos. Se buscó relación entre el sexo de los pacientes con la presencia de anticuerpos, pero no hubo una asociación estadística significativa. Aunque los resultados sugieren un mayor riesgo en mujeres, se requiere de estudios con muestras más robustas que confirmen su relevancia. La frecuencia de grupos sanguíneos fue 58% de grupo O+, 25% A+, 8% B+, 4% O negativo, 3% de AB+, 1% B negativo, y 0.6% A negativo. De los anticuerpos identificados 3 pertenecen al Sistema Rh, 2 al Sistema Kell, 1 al Sistema Duffy, 1 al Sistema Kidd y 1 sin especificidad. Aunque existen pocos estudios sobre la relación de anticuerpos irregulares con la vida media del injerto renal, mediante esta investigación se pretende generar evidencia que respalde la implementación de mejoras en el servicio de transfusión para elevar la calidad en la atención a los pacientes, así como aumentar el interés en estos anticuerpos en casos de rechazo de injerto sin la presencia de anticuerpos anti-HLA.



ABSTRACT

Blood transfusion is now a common medical practice, yet its complications must be carefully considered. Alloimmunization in patients occurs due to repeated exposure to foreign antigens present on the membranes of transfused erythrocytes. In end-stage renal disease patients and even kidney transplant recipients, anemia remains a frequent condition managed through blood component transfusion. However this can lead to the formation of irregular antibodies, whose detection improves the prevention of transfusion reactions and cross-reactions with the renal graft. This study investigated the presence of irregular antibodies in kidney transplant patients treated at UMAE No. 1 CMN del Bajío in 2024 over a 4-month period. A total of 181 patients were studied, of which 79 were women and 102 men, the antibodies prevalence was 4.4% (8 positive results), with 6 positives in women and 2 in men. Most patients were young adults, with a median age of 34 in both sexes. Although a correlation between sex and antibody presence was explored, no statistically significant association was found. However, results suggest a higher risk in women, warranting further studies with larger sample size for confirmation. Blood group distribution was 58% O+, 25% A+, 8% B+, 4% O negative, 3% AB+, 1% B negative, and 0.6% A negative. Among the identified antibodies, 3 belonged to the Rh system, 2 to Kell, 1 to Duffy, 1 to Kidd, and 1 nonspecific. While few studies examine the relationship between irregular antibodies and renal graft survival, this research aims to provide evidence supporting transfusion service improvements to enhance patient care quality. Additionally, it seeks to raise awareness of these antibodies in cases of graft rejection lacking anti-HLA antibodies.



1. ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1. ÍNDICE	3
2. ÍNDICE DE FIGURAS	5
3. ÍNDICE DE TABLAS	6
4. ABREVIATURAS	7
5. INTRODUCCIÓN	9
6. HIPÓTESIS	11
7. OBJETIVO.....	11
7.1 OBJETIVO GENERAL	11
7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
8. MARCO TEÓRICO.....	12
8.1 TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA Y REACCIONES ADVERSAS	12
8.2 ANTECEDENTES.....	15
8.2.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN MÉXICO	15
8.2.2 TRASPLANTE RENAL Y RECHAZO DE INJERTO	15
8.2.3 SÍNDROME DEL LINFOCITO PASAJERO	17
8.2.4 ANTÍGENOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS PRESENTES EN EL TEJIDO RENAL	18
8.2.4.1 ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO Y RH.....	19
8.2.4.2 ANTÍGENOS DE LOS SISTEMAS DUFFY Y KIDD	20
8.2.4.3 ANTÍGENOS DEL SISTEMA LEWIS.....	21
8.2.4.4 ANTÍGENOS DEL SISTEMA MNS	22
8.2.4.5 ANTÍGENOS DEL SISTEMA DIEGO	22
8.2.5 PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES	23
9. JUSTIFICACIÓN	25
10. MATERIALES Y MÉTODOS	26
10.1 TIPO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN	26
10.1.1 Criterios de inclusión	26
10.1.2 Criterios de exclusión.....	26
10.1.3 Criterios de eliminación	26
10.2 OBTENCIÓN DE DATOS	26
10.3 METODOLOGÍA	27
10.3.1 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA	27
10.3.2 TÉCNICA UTILIZADA PARA EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS.....	27



10.3.3 RASTREO DE ANTICUERPOS IRREGULARES	27
10.3.4 AUTOTESTIGO	27
10.3.5 IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES	28
10.3.6 ELUCIÓN	28
10.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	28
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
12. RESULTADOS.....	32
13. DISCUSIÓN	40
14. CONCLUSIONES.....	45
15. PERSPECTIVAS	47
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49



2. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de los tipos de reacciones transfusionales.	14
Figura 2. Porcentaje de rastreos de anticuerpos irregulares positivos de los 181 pacientes estudiados.....	32
Figura 3. Total de pacientes de género masculino y femenino incluidos para el tamizaje de anticuerpos en el presente estudio.	33
Figura 4. Total de RAI positivos y negativos por sexo de los pacientes.....	34
Figura 5. Grupos de edad en años de los pacientes estudiados.	35
Figura 6. Frecuencia de los pacientes con RAI positivos según el rango de edad en el que se encuentra.....	36
Figura 7. Porcentaje de los grupos sanguíneos ABO y RHD de los pacientes estudiados.	37
Figura 8. Porcentaje de los anticuerpos irregulares identificados.....	38



3. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Banff 2019 sobre el rechazo de trasplante renal.....	17
Tabla 2. Características de los sistemas de grupos sanguíneos mencionados en este trabajo.	20
Tabla 3. Definición de variables y pruebas estadísticas utilizadas en este estudio. ..	29
Tabla 4. Resultados de asociación entre el sexo y la probabilidad de presentar anticuerpos.....	34
Tabla 5. Información de los pacientes con RAI positivos.	39



4. ABREVIATURAS

AMMTAC: Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A. C.

ANTI: Anticuerpo contra un determinado antígeno

CE: Concentrado eritrocitario

CETS: Centro Estatal de la Transfusión

CMN: Centro Médico Nacional

DG Gel Coombs: Tarjetas con reactivo de Coombs para aglutinación en gel

DG SOL: Solución de baja fuerza iónica para aglutinación en gel

DIEGO: SGS al que pertenecen los antígenos Di^a, Di^b

Di: Representación de los antígenos del SGS Diego

DUFFY: SGS al que pertenecen los antígenos Fy^a, Fy^b

EDTA: Anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético

EICH: Enfermedad injerto contra huésped

EPO: Eritropoyetina

ERC: Enfermedad renal crónica

Fy: Representación de los antígenos del SGS Duffy

HE: Hospital de especialidades

HGR: Hospital General Regional

HLA: Antígenos leucocitarios humanos

IC: Intervalo de confianza

IgM: Inmunoglobulina de tipo M

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social



ISBT: International Society of Blood Transfusion

ISSEMyM: Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios

Jk: Representación de los antígenos del SGS Kidd

KELL: SGS al que pertenecen los antígenos K, k

KIDD: SGS al que pertenecen los antígenos Jk^a, Jk^b

Lu^a: Antígeno del SGS Lutheran

MNS: SGS al que pertenecen los antígenos M, N, S, s, U

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

P₁: Antígeno perteneciente al SGS P

PHEDS: Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud del IMSS

PLS: Síndrome de linfocito pasajero

RAI: Rastreo de anticuerpos irregulares

Rh: SGS al que pertenecen los antígenos D, C, C^w E, c, e

RMA: Rechazo mediado por anticuerpos

rpm: Revoluciones por minuto

RR: Riesgo relativo

SGS: Sistema de grupo sanguíneo

TACO: Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión

TRALI: Lesión pulmonar asociada a transfusión

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad



5. INTRODUCCIÓN

En Medicina Transfusional se busca ofrecer a las diferentes áreas de la Medicina los hemocomponentes más seguros posibles mediante altos estándares de calidad, que van desde el reclutamiento hasta la hemovigilancia del hemocomponente transfundido. La práctica de la transfusión sanguínea es de gran importancia en el manejo de pacientes en los que se necesita continuamente contribuir a su estabilización, durante el transcurso de su enfermedad.

El área de Inmunohematología es la encargada de la búsqueda de anticuerpos irregulares en pacientes que por exposición repetida a antígenos extraños los han desarrollado y que pueden complicar la asignación de hemocomponentes compatibles (Rodríguez Sánchez, 2017).

En pacientes trasplantados con órganos sólidos se puede presentar el síndrome del linfocito pasajero debido a clonas sensibilizadas de linfocitos B transferidas en el injerto y capaces de producir una respuesta inmune en el receptor dando como resultado la generación de anticuerpos que influyen en el desarrollo de una anemia hemolítica adquirida, la presencia de anticuerpos clínicamente significativos se relaciona con una disminución en la supervivencia del injerto (Moosavi et al., 2020). La frecuencia de anticuerpos irregulares es diferente según el órgano trasplantado, llegando al 70% con los trasplantes de corazón y pulmón, al 30-40% en el trasplante hepático y entre el 9 y el 17% en el trasplante renal (Aguilera et al., 2003).

En pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa final que están en hemodiálisis y en protocolo de trasplante se aumenta la probabilidad de ser inmunizados debido a que a menudo requieren de terapia transfusional debido a la anemia que presentan por deficiencia de eritropoyetina, el riesgo de generar anticuerpos irregulares anti antígenos de grupos sanguíneos se verá aumentado con el grado de exposición al antígeno debido a múltiples transfusiones, embarazos, abortos o trasplantes previos y a la inmunogenicidad del mismo y aumentará así mismo la probabilidad de reacciones



cruzadas con el órgano posteriormente trasplantado debido a que el epitelio renal también puede expresar algunos de estos antígenos en su superficie (Barreto Durán, 2020).

Los anticuerpos irregulares pueden ser autoanticuerpos cuando se presentan contra los antígenos propios del individuo y aloanticuerpos cuando van dirigidos a antígenos extraños y se consideran clínicamente significativos cuando reaccionan a 37°C, los más frecuentemente encontrados en la práctica pertenecen a los sistemas sanguíneos Rh (anti-D, -C, -E, -c y -e), Kell (anti-K), Duffy (anti-Fy^a, -Fy^b), Kidd (anti-Jk^a, -Jk^b) y los MNS (anti-S, -s); en población latinoamericana también es importante considerar al sistema Diego (Castillo Trigueros, 2022).

La producción de anticuerpos irregulares en pacientes se debe principalmente a la repetida exposición de un antígeno debido a múltiples transfusiones de concentrados eritrocitarios o antígenos presentes en el feto durante los embarazos y depende de factores como: grado de respuesta inmunológica del receptor, número de transfusiones recibidas e inmunogenicidad del antígeno (Arthur & Stowell, 2023; Bhuva & Vachhani, 2017), aunque se han reportado casos de pacientes no transfundidos con presencia de anticuerpos irregulares subsecuente a un trasplante de riñón alogénico debido a que el antígeno se expresa en el epitelio del riñón (Holt et al., 2020). La presencia de aloanticuerpos aumenta el tiempo de respuesta del servicio de transfusión, haciendo más difícil la búsqueda de eritrocitos compatibles, así como la disminución en la tolerancia al injerto (Chonat et al., 2019).

La detección de anticuerpos irregulares se realiza mediante la prueba de antiglobulina indirecta y su sensibilidad puede variar según la técnica utilizada, siendo más sensible para detectar casos positivos la técnica de aglutinación en columnas de gel (Shaheen et al., 2025).



El tiempo transcurrido después de la producción de un anticuerpo puede afectar su detección. Se sabe que algunos anticuerpos experimentan evanescencia, un fenómeno en el que la concentración de anticuerpos en el plasma del individuo disminuye hasta niveles que no son detectables con las técnicas utilizadas en el laboratorio. Se estima que, en un período de 6 meses, aproximadamente el 50% de los anticuerpos presentan evanescencia, y después de 10 años, todos los anticuerpos podrían desaparecer por completo de la circulación sanguínea (Tormey & Stack, 2009).

Considerando lo antes expuesto, es importante contar con una base de datos donde se reporte la presencia de anticuerpos irregulares en los pacientes para que el proceso de selección de unidades en futuros requerimientos transfusionales asegure los hemocomponentes más seguros posibles (Cortés Buelvas et al., 2012).

6. HIPÓTESIS

HO: Existe la presencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en pacientes que recibieron un trasplante renal y son atendidos en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío.

HI: No existe la presencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en pacientes que recibieron un trasplante renal y son atendidos en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío.

7. OBJETIVO

7.1 OBJETIVO GENERAL

Investigar la frecuencia de anticuerpos irregulares entre el periodo del 1ero de agosto del 2024 al 30 de noviembre de 2024 en pacientes con trasplante renal atendidos en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío e identificar el o los anticuerpos involucrados.



7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar el rastreo de anticuerpos irregulares en pacientes trasplantados con injerto renal atendidos en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío durante el periodo de estudio y, en los casos positivos, identificar el/los anticuerpo (s) presentes.
- Determinar la frecuencia de los anticuerpos irregulares encontrados en pacientes con RAI positivos.
- Identificar si existe una correlación entre la frecuencia de anticuerpos irregulares con el sexo de los pacientes trasplantados en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío.
- Proponer estrategias para reducir la sensibilización a antígenos menores de histocompatibilidad en pacientes con necesidad de trasplante renal en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajo.

8. MARCO TEÓRICO

8.1 TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA Y REACCIONES ADVERSAS

La Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea (*ISBT*, s.f), actualmente reconoce más de 370 antígenos y 48 sistemas de grupos sanguíneos. Los antígenos de estos grupos sanguíneos pueden estar presentes tanto en la membrana de los eritrocitos como en las células de ciertos tejidos y tienen la capacidad de estimular la producción de anticuerpos al sensibilizar a un receptor antígeno negativo ya sea por transfusiones, embarazos o trasplante de órganos sólidos (Barreto Durán, 2020). Cuando los anticuerpos formados actúan a 37°C se consideran clínicamente significativos y pueden ser una causa importante de reacciones transfusionales, enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido y de la disminución en la supervivencia de un órgano trasplantado. Aunque aún es debatible la relación de los



anticuerpos irregulares en el rechazo de órganos, varios estudios han tratado de relacionar la presencia de estos con la sobrevida del injerto (Moosavi et al., 2020).

La transfusión sanguínea es un procedimiento terapéutico ampliamente utilizado hoy en día; sin embargo, no existe un hemocomponente completamente compatible, ya que los glóbulos rojos transfundidos no son antigénicamente idénticos a los del receptor. El objetivo de la medicina transfusional es proporcionar al paciente la sangre y sus derivados más seguros posibles. Para lograrlo, se realizan pruebas de compatibilidad, cuyo propósito es identificar la presencia de anticuerpos en el suero del receptor que puedan reaccionar contra los eritrocitos del donante, evitando así posibles reacciones transfusionales (Escamilla-González et al., 2021). Toda transfusión conlleva el riesgo de presentar una reacción transfusional, estas reacciones se pueden definir como cualquier respuesta desfavorable que ocurre en el receptor durante o después de una transfusión de cualquier hemocomponente y su severidad puede ir de leve hasta potencialmente mortal (Soler Noda & Fernández Delgado, 2022).

En el siguiente esquema (Figura 1) se presentan los tipos de reacciones transfusionales, las cuales pueden clasificarse, en términos generales, en inmunológicas y no inmunológicas. Ambas categorías, a su vez, se dividen en reacciones inmediatas o tardías. Dentro de las reacciones inmunológicas, se encuentran aquellas mediadas por anticuerpos, que provocan una reacción de hemólisis, la cual puede ser extravascular o intravascular. La rapidez y severidad de esta hemólisis dependerán del tipo de anticuerpo presente. (Soler Noda & Fernández Delgado, 2022).

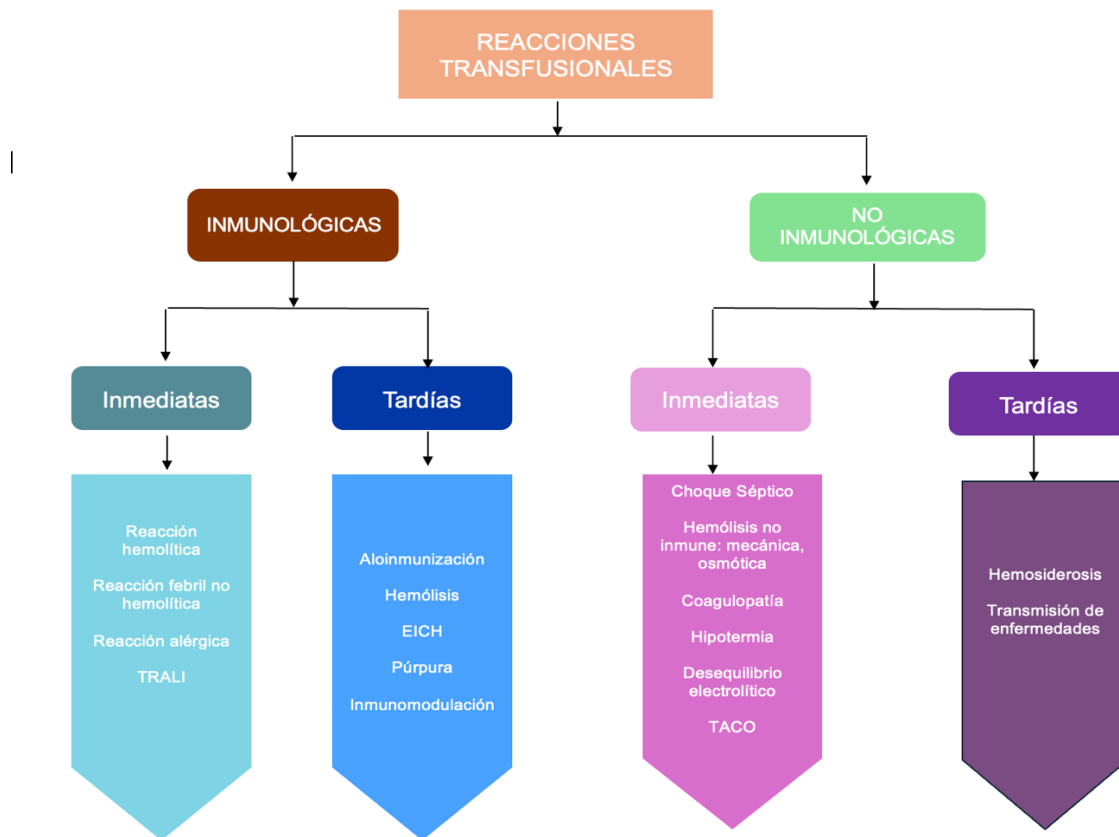


Figura 1. Esquema de los tipos de reacciones transfusionales. Basado en (Soler Noda & Fernández Delgado, 2022).

TRALI: Lesión pulmonar asociada a transfusión; TACO: Sobrecarga circulatoria asociada a transfusión; EICH: Enfermedad injerto contra huésped

La Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, establece una serie de pruebas pretransfusionales para demostrar la compatibilidad sanguínea.

“En el apartado 9.5.1.3 Las pruebas que se emplean para demostrar compatibilidad sanguínea son:

- a) Hemoclasificación de los sistemas AB0 y Rh (antígeno D);*
- b) Investigación de anticuerpos irregulares de importancia clínica, y*
- c) Pruebas cruzadas.*



9.5.5.1 *El rastreo de anticuerpos irregulares de importancia clínica y, en su caso, la identificación de éstos, se deberá realiza en todos los donantes y receptores que tengan antecedentes propiciadores de aloinmunización.*

9.5.5.2 *En toda prueba para el rastreo de anticuerpos irregulares deberá incluirse un autotestigo” (Secretaría de Salud, 2012).*

8.2 ANTECEDENTES

8.2.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN MÉXICO

La Organización Mundial de la Salud (OMS, s.f), ha informado para el 2021, 43 millones de muertes por enfermedades no transmisibles que equivale al 75% de muertes en el mundo que no se deben a una pandemia, incluidas enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y fallecimientos por nefropatías diabéticas.

En México la enfermedad renal crónica terminal representa un problema de salud pública, reportándose un estimado en 2016 de 174 mil enfermos (Radilla-Ramos et al., 2020).

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) tiene registrados en 2016, 60 mil enfermos en terapia sustitutiva, aproximadamente 25 mil (41.7%) están en un programa de hemodiálisis y alrededor de 35 mil (58.3%) reciben servicios de diálisis peritoneal, estimándose que el IMSS otorga el 80% de todas las diálisis a nivel nacional (Radilla-Ramos et al., 2020).

8.2.2 TRASPLANTE RENAL Y RECHAZO DE INJERTO

Las terapias de reemplazo renal son temporales y el trasplante renal es considerado hoy en día como la mejor opción para un paciente con enfermedad renal crónica avanzada. Sin embargo, la supervivencia del injerto es todavía limitada en el tiempo, y el desarrollo de rechazo mediado por anticuerpos es una causa prevalente de



pérdida del injerto renal. La detección de anticuerpos dirigidos a antígenos HLA presentes en el donante ha sido clásicamente asociada al rechazo mediado por anticuerpos (RMA). Sin embargo, existen casos de RMA en los cuáles no hay anticuerpos anti HLA detectables, lo que sugiere que otros mecanismos de daño también pueden ser relevantes (Llinás Mallol, 2021).

Se ha reportado que el rechazo del injerto renal está entre el 5 y 10% pero puede elevarse hasta el 35% cuando los riesgos inmunológicos aumentan (García García, 2023).

Por consenso internacional se utiliza la clasificación de Banff como diagnóstico de rechazo de trasplantes de órganos sólidos (Tabla 1). El rechazo de injerto renal se clasifica en celular o humoral según estén o no involucrados anticuerpos. Para el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos deben estar presentes los siguientes criterios: lesiones histológicas, evidencia de interacción anticuerpos-endotelio y anticuerpos donante específico (Seija et al., 2017).

Los anticuerpos preformados o de *novo* dirigidos contra antígenos del donante tienen un marcado efecto patológico contra el injerto renal fuertemente asociado a fenómenos de rechazo y a fallo prematuro del injerto, su determinación (ya sea previa al trasplante o durante el curso de este) se ha convertido en una práctica crucial para el correcto abordaje del paciente en los programas de trasplante renal (Molina et al., 2018).

El rechazo mediado por anticuerpos provoca una lesión vascular a través de múltiples mecanismos efectores que incluyen desde la activación de la cascada del complemento a la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos o la activación del endotelio vascular (Molina et al., 2018).

Aunque lo anterior está dirigido especialmente a anticuerpos HLA, los anticuerpos irregulares anti-antígenos eritrocitarios presentes también en las células del injerto podrían activar de la misma manera estos mecanismos, representando otro problema más a evitar para el éxito del trasplante.



Tabla 1. Clasificación de Banff 2019 sobre el rechazo de trasplante renal.

RECHAZO DE INJERTO RENAL: CLASIFICACIÓN DE BANFF		
	HUMORAL: mediado por anticuerpos	CELULAR: mediado por células T
Hiperagudo	Por anticuerpos preformados principalmente contra antígenos del sistema ABO que al unirse a las células endoteliales causan rechazo inmediato.	
	Los anticuerpos se producen después del trasplante, causan daño al tejido ya sea por activación del complemento, inflamación o citotoxicidad.	Se secretan citocinas que aumentan la inflamación y se acumulan linfocitos y macrófagos que dañan el tejido tisular
Agudo	Se requiere la presencia de tres aspectos: 1. Lesiones histológicas 2. Evidencia de interacción anticuerpo-endotelio 3. Evidencia serológica de anticuerpos anti-HLA o anticuerpos no HLA	
Crónico	Se requiere la presencia de tres aspectos: 1. Evidencia serológica de daño tisular crónico 2. Evidencia de interacción anticuerpo-endotelio 3. Evidencia serológica de anticuerpos anti-HLA o anticuerpos no HLA	La secreción de citocinas conlleva a inflamación y proliferación de células endoteliales y de músculo liso

Basado en: (Salas Valdez, 2021).

8.2.3 SÍNDROME DEL LINFOCITO PASAJERO

El síndrome del linfocito pasajero es una complicación subsecuente al trasplante de órganos sólidos o de médula ósea que se desarrolla por presencia de linfocitos B sensibilizados contra antígenos eritrocitarios en el órgano del donador y que se transfieren de forma pasiva en el receptor del órgano. Estos linfocitos son capaces de



producir anticuerpos contra los eritrocitos del receptor y desencadenar una anemia hemolítica e ictericia, así como comprometer el órgano trasplantado. La incidencia de este síndrome no está clara debido a que la mayoría de los casos son subclínicos y la hemólisis no es significativa (Prethika et al., 2020). En la mayoría de los casos los anticuerpos involucrados son anti-A y anti-B sin embargo se han reportado casos en los que la incompatibilidad es contra antígenos no ABO (Moosavi et al., 2020).

En el Centro para la Transfusión y Terapia Celular en Atlanta, un grupo de investigadores, estimaron la frecuencia con la que ocurre el síndrome del linfocito pasajero en diferentes tipos de trasplantes de órganos sólidos mediante una revisión de la literatura en el periodo del 2009 al 2019. La incidencia del PLS causado por el trasplante de un órgano sólido va desde el 9% en injerto renal, 29% de hígado y el 70% en corazón y pulmón. (Moosavi et al., 2020). En el mismo estudio se revisaron 18 casos de síndrome del linfocito pasajero en trasplante de riñón de los cuales 17 corresponden a trasplante renal y 1 a trasplante renal/páncreas, en el 83% de los casos los anticuerpos involucrados fueron ABO, seguido por el anti-D y un único caso para el anti-E, todos presentaron hemólisis clínicamente significativa (Moosavi et al., 2020).

8.2.4 ANTÍGENOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS PRESENTES EN EL TEJIDO RENAL

En la búsqueda de un donador-receptor compatibles para un trasplante de riñón se realizan pruebas que incluyen principalmente al complejo de histocompatibilidad mayor y al sistema ABO con el fin de disminuir la presencia de anticuerpos y prevenir un rechazo agudo del riñón trasplantado, estos sistemas son considerados los más importantes (Parra-Ávila, 2020), estudios recientes sugieren que otros sistemas de grupos sanguíneos podrían estar involucrados en la sobrevida del injerto (Holt et al., 2020).



Se ha comprobado la expresión de antígenos diferentes a los del Sistema ABO en el tejido renal como son los antígenos de los sistemas Duffy, Kidd, MNS y Lewis, estos antígenos pueden actuar como antígenos de histocompatibilidad menor y causar un rechazo mediado por anticuerpos. La producción de anticuerpos dirigidos contra estos antígenos aumenta el riesgo inmunológico contra el injerto. Asimismo, existe evidencia de que algunos polimorfismos de estos antígenos menores pueden afectar los resultados del injerto a largo plazo a través de vías no humorales (Holt et al., 2020).

En la población de pacientes con enfermedad renal crónica la tasa de inmunización alcanza desde un 1.7% hasta un 14% siendo los anticuerpos contra los sistemas Rh y Kell los más comunes (Holt et al., 2020).

8.2.4.1 ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO Y RH

En medicina transfusional, el sistema ABO es considerado el más importante debido a la presencia de anticuerpos antitéticos que aparecen de manera “natural” por la exposición a bacterias, virus, alimentos y otros antígenos del ambiente que presentan estructuras muy similares a los carbohidratos ABO (Thilak et al., 2023).

Los antígenos de este sistema también están presentes en el endotelio del riñón por lo que se prefieren trasplantes ABO compatibles y cuando esto no es posible se acude a técnicas para remoción de estos anticuerpos previo al procedimiento como es el recambio plasmático (Parra-Ávila, 2020).

El sistema Rh es considerado el segundo más importante para transfusión sanguínea, tiene presencia exclusiva en glóbulos rojos. Por esta razón, el antígeno D de mayor inmunogenicidad en este sistema no se considera relevante en un trasplante renal. Sin embargo, se han reportado casos en los que receptores D negativos que recibieron trasplantes renales de donadores D positivos desarrollan anti-D, producto de la exposición a eritrocitos residuales del injerto. Esta sensibilización puede tener consecuencias clínicamente significativas, particularmente en mujeres D negativas en



edad fértil, si posteriormente quedan embarazadas de un feto D positivo, los anticuerpos anti-D generados por el trasplante podrían desencadenar una enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (Aguilera et al., 2003; Habets et al., 2018).

Tabla 2. Características de los sistemas de grupos sanguíneos mencionados en este trabajo.

SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO	ANTÍGENOS PRINCIPALES	ESTRUCTURA MOLECULAR	INMUNOGENICIDAD	TEJIDOS DONDE SE EXPRESAN
ABO	A, B, H	Oligosacáridos	Alta	Eritrocitos, plaquetas, epitelio, endotelio, secreciones
LEWIS	Le ^a , Le ^b	Oligosacáridos	Baja	Es adsorbido por los eritrocitos y otras células a través del plasma
Rh	D, C, c, E, e	Proteínas transmembrana	Muy alta	Exclusivo de eritrocitos
KELL	K, k	Glicoproteína	Muy alta	Eritrocitos, megacariocitos, testículos, tejido linfóide
DUFFY	Fy ^a , Fy ^b	Glicoproteína receptora de quimiocina	Moderada	Eritrocitos, diversos tejidos
KIDD	Jk ^a , Jk ^b	Proteína transportadora de urea	Moderada	Eritrocitos, riñón
MNS	M, N, S, s	Glicoforinas	Moderada	Eritrocitos, riñón
DIEGO	Di ^a , Di ^b	Proteína transportadora de aniones	Moderada	Eritrocitos, riñón

Fuente: Elaboración propia.

8.2.4.2 ANTÍGENOS DE LOS SISTEMAS DUFFY Y KIDD

Otros antígenos expresados en el epitelio renal son los pertenecientes a los sistemas Duffy y Kidd, estos sistemas presentan polimorfismos altamente inmunogénicos Fy^a, Fy^b y Jk^a, Jk^b respectivamente y sus anticuerpos están implicados en reacciones transfusiones hemolíticas (Geoff, 2013).



El sistema sanguíneo Duffy fue descrito por primera vez en 1950 en un paciente llamado Duffy, quien presentó una reacción hemolítica transfusional después de recibir múltiples transfusiones. El antígeno Duffy es una glicoproteína codificada en el cromosoma 1 que tiene siete dominios transmembranales con múltiples epítopes para los cuales se pueden formar anticuerpos (Pérez García et al., 2021). Los antígenos del sistema Duffy actúan como receptores de quimiocinas, están presentes en las células endoteliales que recubren los capilares peritubulares del riñón, en las células epiteliales de los conductos colectores renales y se expresan ambos polimorfismos (Geoff, 2013). Una de las maneras en que los anticuerpos contra estos antígenos afectan al injerto es por su papel de antígenos de histocompatibilidad menor. En un estudio retrospectivo, Lerut et al (2007) compararon a pacientes receptores de injerto renal compatibles contra receptores no compatibles a fenotipo Duffy, encontrando un incremento en la incidencia de lesiones crónicas en el tejido como fibrosis intersticial, atrofia tubular y fibrosis intimal en los pacientes incompatibles (Hariri et al., 2023; Pérez García et al., 2021).

Los antígenos del sistema Kidd son tres, Jk^a , Jk^b , Jk^3 , la proteína está codificada en el cromosoma 18 y está formada por un polipéptido de 389 aminoácidos. Están expresados en las células endoteliales de la médula renal y en los eritrocitos y tienen la función de un transportador de urea (Capriolli et al., 2017; Núñez Ahumada, 2021).

Los antígenos de ambos sistemas no están considerados en las pruebas de compatibilidad de un injerto renal pero al compartir propiedades similares sugieren fuertemente su participación en el rechazo del injerto mediado por la aparición de sus respectivos anticuerpos (J. R. Hamilton, 2024; Lerut et al., 2007).

8.2.4.3 ANTÍGENOS DEL SISTEMA LEWIS

Los antígenos del sistema Lewis son sintetizados posiblemente por el tracto gastrointestinal y absorbidos pasivamente por la membrana de las células, se



expresan en eritrocitos, plaquetas, endotelio, en los epitelios genitourinarios y gastrointestinal y en las células epiteliales de los túbulos renales e incluso pueden ser adquiridos por las células glomerulares (Geoff, 2013).

Los antígenos Lewis fueron los primeros en ser reconocidos como importantes en los trasplantes renales. El fenotipo más común es Le (a-b+), en individuos con fenotipos Le (a-b-) se pueden presentar anticuerpos anti-Le^a y anti-Le^b naturales en la circulación sanguínea. Estudios retrospectivos concluyen que existe una mejor conservación del injerto en receptores Le (a-b+) que en receptores Le (a-b-) o Le (a+b-). Se han reportado varios casos en los que anticuerpos anti-Lewis están implicados como posibles causas de rechazo de injerto renal (Combs, 2019; Fischer et al., 1979).

8.2.4.4 ANTÍGENOS DEL SISTEMA MNS

Los antígenos del sistema MNS más importantes son M, N, S y s y son expresados por el endotelio y el epitelio renal. Los anticuerpos correspondientes pueden ocurrir de forma natural siendo el más común el anti-M que frecuentemente se presenta como IgM y no es de gran importancia en medicina transfusional debido a que suele reaccionar a temperaturas menores a 37°C (Páez et al., 2021). La incidencia del antígeno M es del 75% en la población mundial, en tanto que su incidencia como aloanticuerpo en donantes es de 1 en 2.500 individuos (Páez et al., 2021). Existe evidencia de que durante la reperfusión de un aloinjerto renal puede facilitarse la unión de estos anticuerpos con las células endoteliales y epiteliales del órgano y provocar un daño particularmente mayor en riñones obtenidos de donadores antígeno M + y un receptor con altos títulos de anti-M presentes (Holt et al., 2020).

8.2.4.5 ANTÍGENOS DEL SISTEMA DIEGO

El sistema Diego es codificado en el cromosoma 17, se han identificado 22 antígenos y estos se expresan en la membrana de los eritrocitos y están asociados a una proteína intercambiadora de aniones llamada banda 3. Los antígenos Di^a y Di^b son de importancia clínica por su capacidad inmunogénica (Aguirre Maldonado, 2023),



además de los eritrocitos la banda 3 se ha detectado en las células intercaladas del conducto colector del riñón (Geoff, 2013). Este sistema tiene mayor prevalencia en la población del norte, centro y sur América llegando a una frecuencia de hasta el 70% (Geoff, 2013) y es considerado un marcador de población mongoloide debido a que no se encuentra presente en población originaria de Europa y Africa (Aguirre Maldonado, 2023).

Los anticuerpos de este sistema anti- Di^a y anti-Di^b pueden provocar aloinmunización, ya sea en el embarazo, en transfusiones sanguíneas o en trasplantes (Flores Duque et al, 2019), son de tipo IgG 1 e IgG 3 aunque también se han asociado con hemólisis inmediata mediante anticuerpos IgM (Thattanon et al., 2020).

8.2.5 PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Un estudio realizado en China en el año 2023 analizó 778 muestras positivas para anticuerpos irregulares, obteniendo una prevalencia del 0.5%, el 13.1% tenían antecedentes transfusionales. De las 564 mujeres del estudio el 96.8% tenían antecedentes de embarazo. Se identificaron 131 anticuerpos de los cuales el sistema de mayor frecuencia encontrado fue el Rh, seguido de los sistemas MNS, Lewis y Kidd (Ni et al., 2023).

El Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Chihuahua llevó a cabo un estudio para analizar la frecuencia de anticuerpos irregulares detectados entre el 2010 y el 2015. Los resultados indicaron 152 tamizajes positivos (0.33%) y una prevalencia mayor en el sexo femenino sobre el masculino, además el 35.1 % de los pacientes tenían antecedentes transfusionales (Terrazas Rascón et al., 2018).

Otro estudio realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI analizó la frecuencia de anticuerpos irregulares en un periodo del 2011 al 2018 en pacientes transfundidos, resultando una incidencia de inmunización del 1 al 1.5%, lo que resulta una cifra baja en tanto que en



pacientes politransfundidos puede aumentar de un 8 hasta un 76%. De un total de 59,649 solo 66 pacientes presentaron rastreo positivo, con mayor incidencia en mujeres que en hombres. La frecuencia de los anticuerpos encontrados fue de anti-E 28%, anti-Jk^a 14%, anti-c 13%, anti-Fy^a 9%, anti-Di^a 10%, anti-D 7%, K1 17%, anti-C 7%, anti-Kpa 3%, anti-Jk^b 1% y un anti-e 1%. El 90% de los pacientes analizados presentaron antecedentes ginecobstétricos y los diagnósticos de base relacionados fueron cardiopatía reumática en 31%, seguido de la insuficiencia coronaria con 28.6%, valvulopatías en 22%, arteriosclerosis con 11.4% y endocarditis con 5.7%. El diagnóstico secundario más frecuente asociado fue diabetes mellitus (33%), insuficiencia renal crónica (21%), hipertensión arterial sistémica (15%) y anemia hemolítica autoinmune (10%) (Aguirre Mejía et al., 2018).

En el Estado de México se realizó un estudio retrospectivo para la búsqueda de pacientes que desarrollaron anticuerpos irregulares entre el 2012 y el 2016, revisando la base de datos del Banco de Sangre y el Servicio de Transfusión de los hospitales Centro Oncológico Estatal y el Centro Médico ISSEMyM, reportándose una prevalencia del 0.97%. Del total de pacientes analizados el 78% presentaron transfusiones previas siendo la enfermedad renal crónica el diagnóstico que presentó mayor número de transfusiones. Los anticuerpos más frecuentes fueron Anti-E, Anti-Kell, Anti-C, Anti-Fy^a, Anti-Di^a, Anti-D y Anti-c (González Zenteno & Vargas Ruiz, 2019).

En México diversos Bancos de Sangre tanto públicos como privados reportan en la revista AMMTAC la frecuencia con la que encuentran anticuerpos irregulares y la recopilación de estos datos determina el Anti-E como el de mayor frecuencia seguido de Anti-K, Anti-D, Anti-c, Anti-Jk^a, Anti-Fy^a, Anti-C, Anti-Di^a, Anti-Le^a, Anti-M (Castillo Trigueros, 2022).



9. JUSTIFICACIÓN

La terapia transfusional representa un avance significativo en la medicina moderna; sin embargo, es fundamental promover la concientización sobre el uso adecuado de los hemocomponentes, ya que a menudo se subestiman las posibles consecuencias de cada transfusión. El objetivo primordial de los servicios de transfusión es proporcionar la unidad más segura posible, en el menor tiempo probable. No obstante, cuando se detectan anticuerpos irregulares en las muestras de pacientes politransfundidos o aquellos que han estado expuestos repetidamente a ciertos antígenos, la capacidad de respuesta de estos servicios se ve cada vez más limitada. Esta situación puede llevar a tomar decisiones que, si bien no son las más seguras, se consideran necesarias por la urgencia del momento (Escamilla-González et al., 2021; Van Gammeren et al., 2019).

Resulta relevante investigar la frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes con enfermedad renal crónica, ya que estos pacientes suelen recibir transfusiones de manera crónica, lo que incrementa las probabilidades de que presenten uno o más anticuerpos en su circulación. Incluso en aquellos que reciben un trasplante renal, es crucial contar con un registro que indique la presencia o ausencia de anticuerpos que puedan afectar la sobrevida del injerto. En la mayoría de los servicios de transfusión, no se realiza de manera rutinaria la detección intencionada de anticuerpos irregulares en los pacientes, ni en los donantes involucrados en un trasplante renal. Además, no es habitual fenotipar a los pacientes para otros sistemas de grupos sanguíneos más allá de ABO y RhD. Dado que el riñón expresa antígenos de otros sistemas en su epitelio y endotelio, se vuelve cada vez más importante investigar la presencia de anticuerpos irregulares anti-eritrocitarios, ya que estos podrían provocar una reacción cruzada con el aloinjerto.



10. MATERIALES Y MÉTODOS

10.1 TIPO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN

El estudio fue de tipo transversal y descriptivo, con un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia. Se analizaron todas las muestras de pacientes que recibieron un trasplante renal recolectadas en el laboratorio de la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío en el periodo del 1ero de agosto 2024 al 30 noviembre 2024.

10.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que recibieron un trasplante de riñón atendidos en la UMAE HE No. 1 CMN del Bajío a los que se les solicitaron estudios de laboratorio durante el periodo del 1ero de agosto 2024 al 30 noviembre 2024 y que indique en su solicitud, trasplante renal, sin discriminación de edad, sexo o tiempo postrasplante.

10.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con patologías del riñón, pero con diagnóstico diferente a trasplante renal.

10.1.3 Criterios de eliminación

- Pacientes en protocolo de trasplante y pacientes con expedientes extraviados.

10.2 OBTENCIÓN DE DATOS

Las muestras seleccionadas según el diagnóstico se detectaron revisando diariamente la base de datos llab del laboratorio clínico del hospital UMAE HE No 1 CMN del Bajío, así como datos de edad y sexo. La información de los grupos sanguíneos se obtuvo de la base de datos HEMODATA del Banco de Sangre de la UMAE No. 1 del Bajío, así como de la base de datos del laboratorio clínico, la plataforma de hospitalización PHEDS y el Expediente Clínico Electrónico del IMSS.



10.3 METODOLOGÍA

10.3.1 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Se recolectaron las muestras en tubo con EDTA mediante extracción de sangre por punción venosa de todos los pacientes identificados como receptores de injerto renal.

10.3.2 TÉCNICA UTILIZADA PARA EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

El rastreo de anticuerpos irregulares (RAI), la identificación de los anticuerpos y el autotestigo se analizaron de manera automatizada mediante aglutinación en gel, siguiendo las indicaciones del fabricante para los reactivos Griffols. El equipo utilizado fue el Erytra con número de serie 059-0001842 y las tarjetas de aglutinación en columna las DG Gel Coombs, que contienen ocho pocillos con microesferas de polímero impregnadas con el reactivo antiglobulina humana poliespecífica.

10.3.3 RASTREO DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Para el tamizaje de anticuerpos se depositan en la cámara de reacción 25 microlitros de suero/plasma/eluato del paciente y 50 microlitros de las células correspondientes del semipanel utilizado, Serascan Diana 2, el cual incluye dos viales de hematies al 0.8% de tipo O con el diluyente de baja fuerza iónica DG Sol como potenciador, coombs directo negativo y con determinantes antigénicos homocigotos que corresponden a los sistemas de grupos sanguíneos más significativos. Cualquier grado de aglutinación representado en cruces o datos de hemólisis se interpreta como un resultado positivo.

10.3.4 AUTOTESTIGO

De acuerdo con la NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéutico, en el apartado 9.5.5.2, todas las pruebas de RAI deben llevar un autotestigo (Secretaría de Salud, 2012). El autotestigo se realizó con 50 microlitros de eritrocitos del paciente preparados al 0.8% con DG Sol y 25 microlitros



de plasma del mismo paciente, con este se obtienen datos de presencia de autoanticuerpos, aloanticuerpos o ambos. Se incuban por 15 minutos a 37°C y se centrifugan a 990 rpm durante 9 minutos. Cualquier grado de aglutinación representado en cruces o datos de hemólisis se interpreta como un resultado positivo.

10.3.5 IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Los resultados de RAI positivos se sometieron al panel de 11 células Identisera Diana para la identificación de la especificidad de dicho anticuerpo, estos hematíes difieren en su configuración antigénica siendo heterocigotos para varios antígenos lo que facilita visualizar mezclas de anticuerpos y son elegidos para contribuir a la identificación de la mayoría de anticuerpos con significado clínico que aparecen con más frecuencia. 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, incluido en cada lote del reactivo, el procedimiento para la identificación fue igualmente automatizado con tarjetas DG Gel Coombs agregando 50 microlitros de las células del panel y 25 microlitros del plasma del paciente (Gorostieta Herrera et al., 2017).

10.3.6 ELUCIÓN

Las muestras que resultaron con el autotestigo positivo se sometieron a una elución y posteriormente a un RAI con el eluato obtenido mediante el ELU-KIT II que contiene una solución ácida y un buffer amortiguador para estudio de anticuerpos adheridos a los eritrocitos.

10.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

Se utilizaron pruebas de frecuencias simples y porcentajes para el análisis descriptivo de los datos obtenidos en este estudio. Con medidas de tendencia central y dispersión se analizaron la edad, sexo y grupos sanguíneos de los pacientes. Para calcular si



existe una relación entre el sexo y los resultados positivos de los anticuerpos, los datos se reportaron en una tabla 2x2 en una hoja de cálculo en excel Versión 16.93.1 (25011917) y debido a que se obtuvo un bajo número de eventos positivos y frecuencias esperadas menores a 5 en algunas celdas se optó por el Test exacto de Fisher. La magnitud de la asociación se cuantificó con el Odds Ratio y el Riesgo Relativo en MedCalc versión 23.2. www.medcalc.org/calc, se usó un intervalo de confianza del 95% y el nivel de significancia se estableció en $\alpha=0.05$. La Tabla 3 concentra la información con la definición de las variables y las pruebas estadísticas utilizadas.

Tabla 3. Definición de variables y pruebas estadísticas utilizadas en este estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	CÓDIGO	UNIDADES
RAI	Detección de autoanticuerpos y aloanticuerpos en la muestra sanguínea (Anti-D, Anti-E, Anti-c, Anti-K, Anti-Fy ^a , Anti-Jk ^a , sin especificidad)	Categórica dicótoma	1. Presentes 2. Ausentes	NA
Sexo	Característica biológica que determina al individuo como masculino o femenino y que se obtiene de la hoja de referencia (solicitud de laboratorio)	Categórica dicótoma	1. Hombre 2. Mujer	NA



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	CÓDIGO	UNIDADES
Edad	Número de años de vida transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha de toma de la muestra y se describe en la hoja de referencia (solicitud de laboratorio)	Cualitativa ordinal	0 a 9 10 a 19 20 a 39 40 a 59 60 a 70	Años cumplidos registrados en la hoja de referencia (solicitud de laboratorio)
Grupo sanguíneo	Expresión de antígenos eritrocitarios basados en el sistema ABO y RhD correspondiente al paciente del que se obtiene la muestra sanguínea (receptor del injerto renal) y que se reporta en las bases de datos del IMSS	Cualitativa nominal	O+ O- A+ A- B+ B- AB+	Base de datos: Ilab HEMODATA PHEDS Expediente Clínico Electrónico

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este protocolo se considera como una investigación de riesgo mínimo



ya que se llevará a cabo mediante extracción de sangre por punción venosa indicado por el médico tratante para estudios de laboratorio.

Los procedimientos propuestos para este protocolo están de acuerdo con las normas de ética, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Esta investigación tiene como objetivo analizar la frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes con alta probabilidad de desarrollarlos para dar a conocer los riesgos de las transfusiones así como reportar en la base de datos del servicio de transfusión del Hospital qué pacientes cursan con anticuerpos y poder optimizar el tiempo de respuesta del servicio.

Se considera que el beneficio que se obtendrá de dicha investigación será mayor al riesgo ya que no se realizará ningún procedimiento terapéutico experimental.

Para garantizar la confidencialidad de la información, no se utilizarán nombres de los pacientes para fines de esta investigación.

La selección de los participantes se hará mediante revisión de las solicitudes para estudios de laboratorio considerando el diagnóstico de trasplante renal o similares.

La seguridad y bienestar de los pacientes se respetará conforme a los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.



12. RESULTADOS

En el presente estudio se realizó una búsqueda intencionada de anticuerpos irregulares durante un periodo de 4 meses, agosto - noviembre 2024, a un total de 181 pacientes detectados en el laboratorio clínico de la UMAE T1 del Bajío con el diagnóstico de trasplante renal o similares, encontrándose un total de 8 RAI positivos que representan una prevalencia del 4.4% (Figura 2).

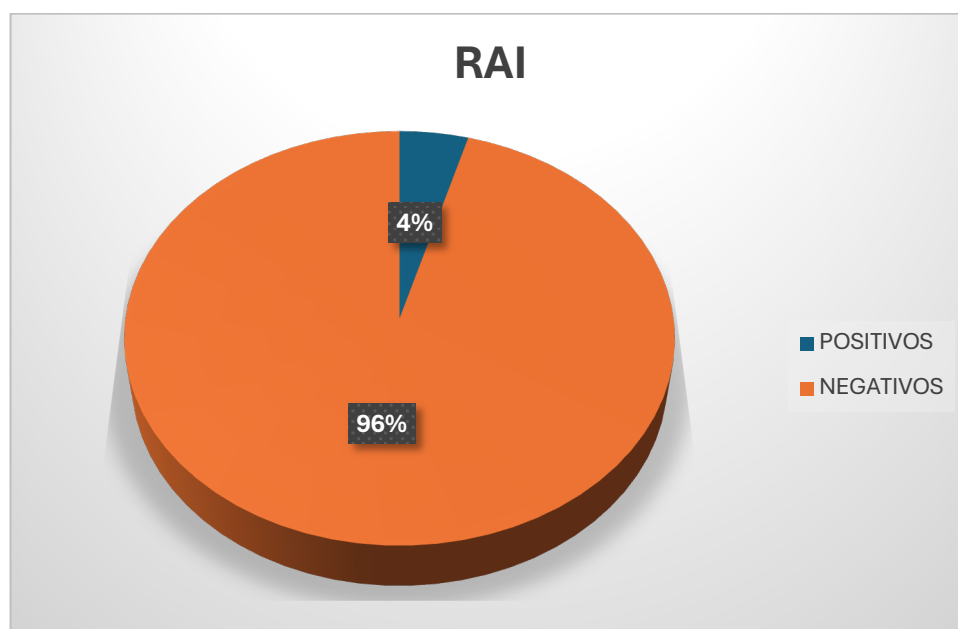


Figura 2. Porcentaje de rastreos de anticuerpos irregulares positivos de los 181 pacientes estudiados.

De los 181 pacientes estudiados se encontró que 102 son de sexo masculino y 79 de sexo femenino. Entre los de sexo femenino se encontraron 6 rastreos con resultado positivo y entre los de sexo masculino 2 de los rastreos fueron positivos (Figuras 3 y 4). El análisis muestra una mayor frecuencia de positivos en mujeres en relación a los hombres (8% vs. 2%) pero según los cálculos estadísticos del Test exacto de Fisher para relacionar el sexo de los pacientes con la probabilidad de presentar anticuerpos



se obtuvo un valor de $p = 0.0808$ que resulta mayor al valor de $\alpha=0.05$, por lo tanto se concluye que no existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables, aunque al calcular el $OR = 4.12$ y el $RR = 3.87$ se sugiere una mayor probabilidad y riesgo de positividad en mujeres, el IC 95% en ambos casos incluye el 1 lo que respalda esta falta de significancia (Tabla 4).

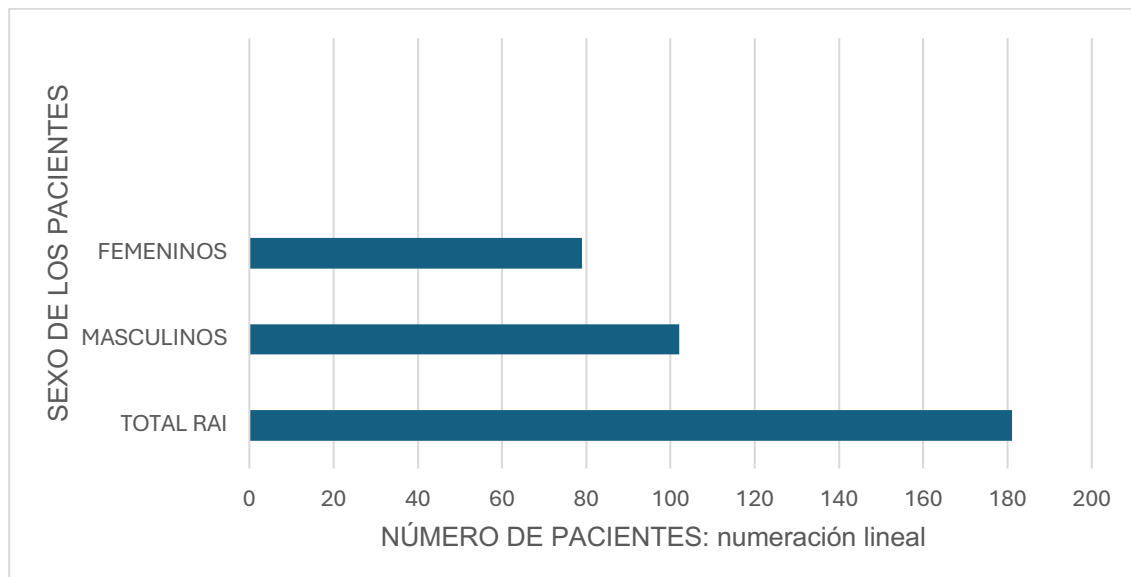


Figura 3. Total de pacientes de género masculino y femenino incluidos para el tamizaje de anticuerpos en el presente estudio.

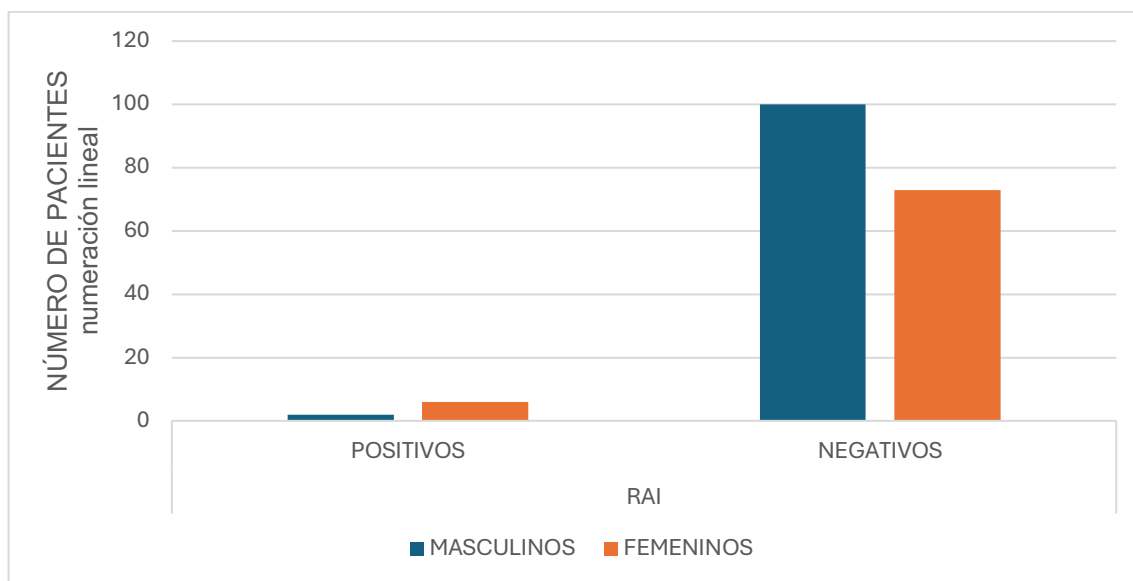


Figura 4. Total de RAI positivos y negativos por sexo de los pacientes.

Tabla 4. Resultados de asociación entre el sexo y la probabilidad de presentar anticuerpos.

VARIABLE	MUJERES	HOMBRES	IC 95%	VALOR P
Positivos/total	(6/79) 8%	(2/100) 2%	-	-
Test exacto de Fisher	-	-	-	0.0808
OD	-	-	4.12 (0.8064, 20.944)	0.0889
RR	-	-	3.87 (0.8033, 18.67)	0.0916

OD: razón de momios; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: p-valor



En el laboratorio de la UMAE No.1 del Bajío se reciben pacientes de la UMAE de Ginecología y Pediatría No. 48 Bajío como apoyo para los análisis clínicos ya que no cuentan con laboratorio propio por lo que se dividió a los pacientes estudiados en grupos etarios según la OMS, niños de 1 a 9 años obteniendo un porcentaje del 1% (n=2), adolescentes de 10 a 19 años 10% (n=18), adultos jóvenes de 20 a 39 años 63% (n=115), adultos de 40 a 59 años 22% (n=40) y adultos mayores de 60 a 70 años 3% (n=6) (Figura 5), de los pacientes con RAI positivo el 75% resultó estar en el rango de adultos jóvenes (n=6), 13% corresponde a un paciente en el grupo de adultos y otro 13% a un paciente en el rango de adolescentes (Figura 6).

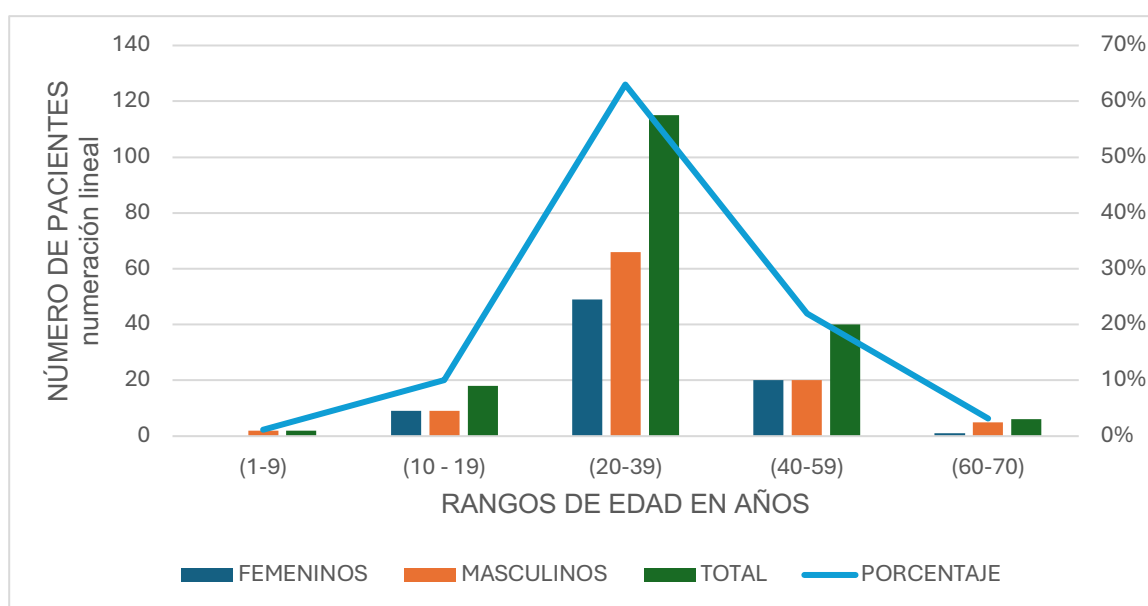


Figura 5. Grupos de edad en años de los pacientes estudiados.

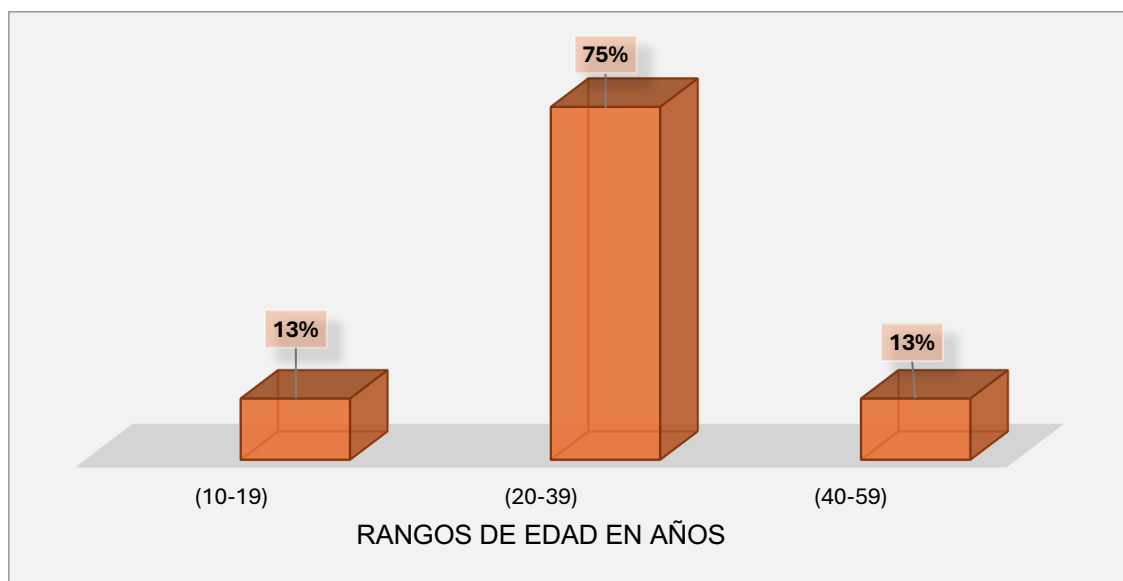


Figura 6. Frecuencia de los pacientes con RAI positivos según el rango de edad en el que se encuentra.

En la distribución de edades se muestra una media de 35.6 años $\pm$ 11.3 años en mujeres y 35.1 $\pm$ 13.2 años en hombres indicando una dispersión ligeramente mayor en la edad de los hombres, la moda refleja una tendencia a edades más tempranas en mujeres 32 vs 35 mientras que la mediana en ambos sexos fue de 34.

Se realizó una búsqueda de los grupos sanguíneos de los 181 pacientes estudiados para RAI en la base de datos del Banco de Sangre y el Laboratorio Clínico de la UMAE No. 1 así como en los expedientes reportados en el PHEDS y el Expediente Clínico Electrónico del IMSS. Del total de pacientes únicamente se encontraron los datos referentes a grupo sanguíneo de 126, la Figura 7 presenta el porcentaje de pacientes por grupo, donde se puede apreciar que el 55% fueron de grupo O+, el 28% A+, 6% B+, 5% O negativo, 4% de AB+, 2% B negativo y 0.8% A negativo.

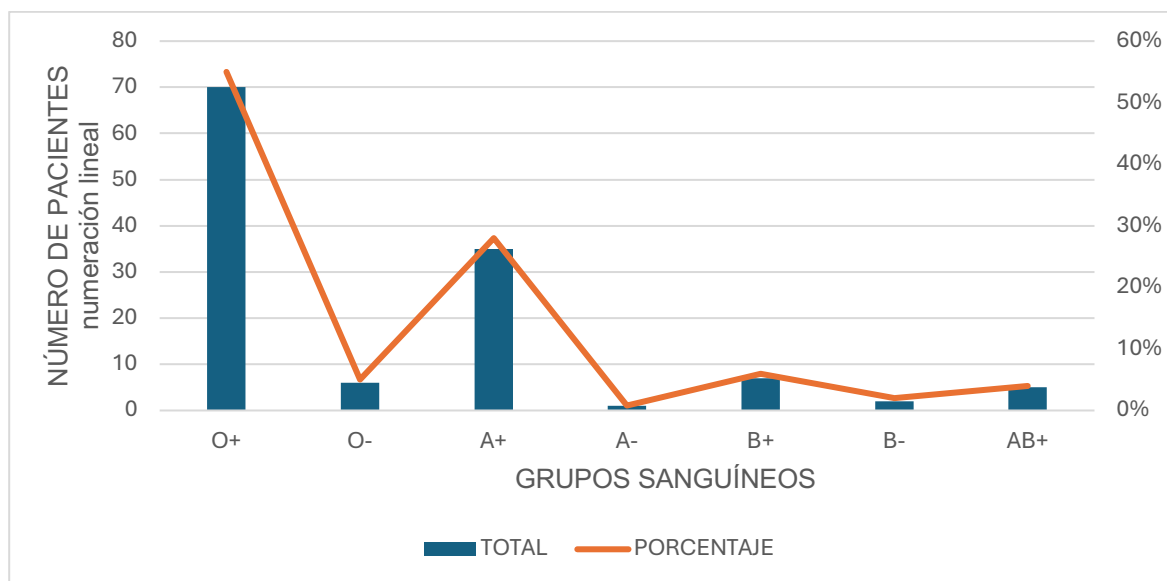


Figura 7. Porcentaje de los grupos sanguíneos ABO y RHD de los pacientes estudiados.

A continuación, se presentan los anticuerpos irregulares identificados en el estudio con una prevalencia del 4.4% correspondiente a 8 resultados positivos de los 181 pacientes estudiados: 2 de los anticuerpos corresponden al sistema Kell, 3 al sistema Rh, 1 al sistema Duffy y 1 al sistema Kidd. No fue posible identificar uno de los anticuerpos detectados, ya que solo se cuenta con el panel de 11 células y no con el extendido; adicionalmente, el panel tampoco incluye el antígeno Di^a, por lo tanto, se reporta sin especificidad (Figura 8).

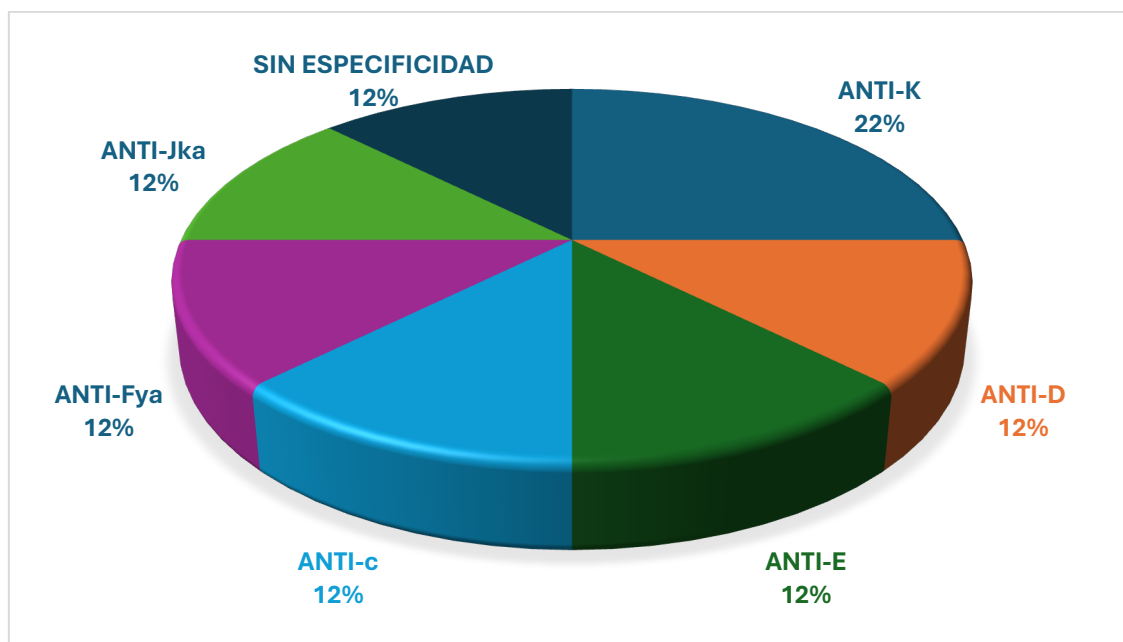


Figura 8. Porcentaje de los anticuerpos irregulares identificados.

El análisis de los expedientes clínicos de los pacientes que resultaron positivos reveló que el 63% (n=5) cursa con diagnóstico de falla de injerto renal. Entre estos, 4 son de sexo femenino, 3 de ellas con antecedentes transfusionales (2 con embarazos previos), una de las pacientes niega embarazos y no tiene datos de transfusión. El paciente masculino también presenta múltiples transfusiones. Por otro lado, el 38% (n=3) de los pacientes mantiene una función renal estable y todos tienen antecedentes transfusionales.



Tabla 5. Información de los pacientes con RAI positivos.

ANTICUERPO PRESENTE	FECHA DE TRASPLANTE	DIAGNÓSTICO ACTUAL	TRANSFUSIONES	EMBARAZOS
ANTI-E	05/09/23	Falla de injerto renal/rechazo mediado por linfocitos T	Última en 2023	3
ANTI-K	07/12/24	Disfunción aguda de injerto/falla renal	5 CE	Cero
NO ESPECÍFICO	05/04/24	Función renal estable	Más de 15 CE	1
ANTI-c	19/10/23	Función renal estable	9 CE	1
ANTI-D	2008	Falla de injerto renal/ rechazo humoral crónico activo	Última 2024	2
ANTI-Jka	19/08/15	Falla de injerto renal/ rechazo humoral crónico activo	Negadas	Cero
ANTI-K	08/02/24	Función renal estable	4 CE	N/A
ANTI-Fya	No hay dato	Rechazo de injerto renal hace 10 años	Múltiples	N/A

CE: concentrado eritrocitario; NA: no aplica.



13. DISCUSIÓN

Pese a la inmunosupresión de los pacientes que reciben un órgano sólido no es posible descartar la formación de anticuerpos irregulares debido a factores como transfusiones, embarazos o trasplantes de otros órganos, así como el fenómeno del linfocito pasajero que puede contribuir a la presencia de estos anticuerpos y desarrollarse complicaciones postrasplantes como es la anemia hemolítica. Está reportado que la frecuencia de aparición de estos anticuerpos puede llegar hasta un 17% cuando se trata de trasplante renal (Aguilera et al., 2003).

Los pacientes con ERC en etapa 5 reciben frecuentemente transfusiones debido a una respuesta inadecuada a la EPO exógena, por lo que las transfusiones de concentrados eritrocitarios suelen elegirse como tratamiento sustitutivo para estos pacientes, con el propósito de corregir una anemia con sintomatología, lo que aumenta el riesgo de ser inmunizados. En el 2018 un estudio realizado en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea (CETS) del Estado de Chihuahua reporta el daño renal entre los diagnósticos que presentan con mayor frecuencia la aparición de anticuerpos irregulares (Terrazas Rascón et al., 2018).

La incidencia de aloinmunización en los pacientes suele ser baja entre 1 a 1.5% pero aumenta con las transfusiones repetidas hasta alcanzar cifras de 8 a 76% (Barreto Durán, 2020). En el presente trabajo la prevalencia de anticuerpos irregulares fue del 4.4% un porcentaje que no corresponde con lo reportado en los estudios sobre pacientes politransfundidos en otras regiones de México (Aguirre Mejía et al., 2018).

Tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes estudiados en este trabajo además de los problemas renales cursan con otros padecimientos como diferentes tipos de cáncer, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso, se someten a otras cirugías o ya desarrollaron falla de injerto, se redundará en la necesidad de transfusiones aumentando cada vez más el riesgo a desarrollar anticuerpos irregulares.



Otro factor que influye en la inmunización de los pacientes que requieren constantes transfusiones es la selección de los hemocomponentes únicamente con rastreo de anticuerpos negativo y prueba cruzada compatible sin tener en cuenta el fenotipo para otros sistemas de grupos sanguíneos entre donador y receptor.

Además de las transfusiones de concentrados eritrocitarios y los trasplantes de órganos, los embarazos y abortos también aumentan el riesgo de aloinmunización, por consiguiente, se ha relacionado a las mujeres con un mayor riesgo a desarrollar anticuerpos (Terrazas Rascón et al., 2018).

Según un estudio realizado en el CETS del Estado de Chihuahua se reporta una prevalencia mayor de anticuerpos irregulares en el género femenino (78.2%) respecto al masculino (Terrazas Rascón et al., 2018). Los datos obtenidos en nuestro trabajo también sugieren que existe una mayor prevalencia en el género femenino con 6 anticuerpos presentes (8%) en comparación con el masculino donde se observaron solo 2 anticuerpos que corresponden al 2%. Esto podría deberse a otros factores como diferencias inmunológicas o enfermedades secundarias (Lepeyre et al., 2017) ya que en los datos estadísticos no se encontró una asociación significativa debido al bajo número de la muestra y el bajo número de positivos encontrados. Aunque los resultados sugieren una tendencia que merece exploración en el tema con muestras más grandes que podrían confirmar o descartar la tendencia observada.

En los resultados se observa una mayor incidencia de pacientes trasplantados de género masculino en casi todos los rangos de edad excepto entre los 40 a 59 años en donde se observa ligeramente mayor el número de mujeres trasplantadas, esto puede deberse a que exista mayor facilidad de encontrar compatibilidad HLA entre el género masculino debido a que quizás se disminuye el riesgo de inmunización al no presentar embarazos. 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 (Barreto Durán, 2020).

En un estudio retrospectivo del 2004 realizado en el Banco de Sangre del Hospital General de Rioverde en San Luis Potosí, se estudió el fenotipo ABO y Rh D a 10 000 pacientes y los resultados se compararon con otras regiones de México, IMSS Monterrey (1978), Distrito Federal (1981), Centro Médico IMSS (1983), Centro Médico de Occidente IMSS (1983), Hospitales de la Laguna Coahuila. (1983), Centro Médico Nacional IMSS (1986), CETS San Luis Potosí (1991), IMSS Baja California Sur (1998), Banco de Sangre HGR (1996), en los resultados se reporta con mayor frecuencia al grupo O+ (68%), seguido del A+ (21.6%), B+ (7%), O negativo (1.4%) y AB (1%), para el fenotipo D+ la frecuencia fue del 98% y para al D negativo el 2% (Méndez Santillán, 2004). En nuestro estudio la mayoría de los pacientes con trasplante renal presentan el fenotipo O Rh D+, lo que se explica al revisar las frecuencias reportadas para la población mexicana.

Otro estudio reciente demostró que disminuye la incidencia de aloinmunización incluyendo en las pruebas pretransfusionales no solo las pruebas cruzadas y el grupo ABO y RhD sino cruzando a fenotipo Rh (CEce) (Plascencia et al., 2017). En 2022 se publicó una tabla con el orden de anticuerpos mayormente encontrados en México siendo en orden descendente Anti-E, Anti-K, Anti-D, Anti-c, Anti-Jk^a, Anti-Fy^a, Anti-C, Anti-Di^a, Anti-Le^a, Anti-M (Castillo Trigueros, 2022) lo que coincide con los resultados obtenidos en este trabajo.

La evidencia actual sobre la inmunogenicidad de antígenos eritrocitarios reporta al sistema Kell (antígeno K) como el más inmunogénico, seguido del Jk^a, Lu^a, E, P₁, c, M, Le^b, c, Le^a, Fy^a, S (Stack & Tormey, 2016). Estos hallazgos sugieren que la implementación rutinaria del fenotipo Rh extendido (CEce) y el sistema Kell (K) podría disminuir en gran medida el grado de inmunización, no solo en pacientes con



enfermedades renales crónicas sino para todos los pacientes que requieran transfusión sanguínea.

La detección de anticuerpos se ve significativamente afectada por su evanescencia, observándose que el antígeno C^w y el Jk^a presentan la mayor tasa de desaparición, mientras que los antígenos D, C y Fy^a tiene la menor. Los estudios demuestran que el 50% de los anticuerpos se evanesen a los 6 meses mientras que todos son indetectables a los 10 años (Tormey & Stack, 2009).

Es bien sabido también que existen diferencias inmunológicas entre los pacientes y que éstas características importan más que la cantidad de hemocomponentes transfundidos, lo pacientes no respondedores incluso aunque reciban más de una transfusión no desarrollan ningún anticuerpo pero también se sabe que los que si responden al estímulo son capaces de generar más de un anticuerpo, la presencia de mezclas de anticuerpos representa un desafío a la hora de buscar compatibilidad con concentrados eritrocitarios y aumenta también el riesgo de desarrollar autoanticuerpos (Muñiz-Díaz, 2022).

El primer caso reportado sobre un rechazo de injerto debido a anticuerpos fuera de ABO y Rh fue por un anticuerpo anti Jk^a desarrollado después de una transfusión (Holt et al., 2004). Posteriormente Holt et al. (2020) señalaron la importancia de los “antígenos de histocompatibilidad menor” los cuales pueden causar reacciones cruzadas con el injerto renal y participar en el rechazo mediado por anticuerpos. Además, destacaron que ciertos polimorfismos de estos antígenos pueden influir en la sobrevida del injerto por vías no humorales. En nuestro estudio destaca el caso de una paciente de 19 años, trasplantada en 2015, quien desarrolló rechazo humoral crónico activo y que a pesar de negar transfusiones y sin antecedentes ginecobstétricos presenta un anti-Jk^a. Este hallazgo respalda la hipótesis de que la exposición prolongada del antígeno presente en las células endoteliales del riñón pudo inducir una respuesta humoral de *novο*.



En 2006, se reportó un caso en la revista *Pediatric Transplantation* de una paciente femenina de 19 años que recibió un trasplante renal de donador cadavérico y que en el transcurso de un año desarrolló rechazo celular agudo, durante su hospitalización se reportó el hallazgo de un anti-Jk^b con un historial de rastreo negativo un año antes y sin transfusiones subsecuentes, el fenotipo de la paciente fue Jk^a positivo, Jk^b negativo (M. S. Hamilton et al., 2006).

Dos años más tarde se reportó en la misma revista otro caso de una paciente femenina de 19 años que recibió un trasplante de riñón por parte de su padre con una función renal estable durante 7 años y con rastreo de anticuerpos negativo 6 meses después del trasplante, desarrolló rechazo celular agudo y posteriormente se identificó un anti-Jk^a, se analizaron los fenotipos de ambos, resultando para la paciente Jk^a negativo, Jk^b positivo y para el padre Jk^a positivo, Jk^b positivo (M. S. Hamilton et al., 2008).

Aunque aún es debatible la participación de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios en el rechazo de órganos sólidos existen estudios que sugieren que al ser expresados en el tejido de los órganos trasplantados la presencia de estos podría aumentar el daño y por lo tanto disminuir la sobrevida del injerto (Holt et al., 2020).

La presencia de anticuerpos irregulares en la circulación sanguínea provoca reacciones transfusionales inmediatas o tardías al opsonizar los glóbulos rojos y disminuir su vida media (Zimring & Spitalnik, 2015), esta destrucción de eritrocitos culmina con la necesidad de más transfusiones y por lo tanto aumenta cada vez más la probabilidad de exposición a antígenos extraños .



14. CONCLUSIONES

En la presente investigación se obtuvo una prevalencia del 4.4% de anticuerpos irregulares, un número que resulta bajo para lo reportado en pacientes trasplantados con órganos sólidos debido al síndrome del linfocito pasajero y para lo reportado en pacientes politransfundidos, pero resulta alto comparado con lo reportado en otros estudios realizados en México sobre anticuerpos irregulares, además se debe tener en cuenta que estos pacientes están en tratamiento inmunosupresor lo que influye directamente en su respuesta inmunológica. La prevalencia fue mayor en el sexo femenino, aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la probabilidad de encontrar anticuerpos irregulares. Estos resultados sugieren una investigación más a profundidad.

Los sistemas de grupos sanguíneos más frecuentes fueron el sistema Rh, Kell, Kidd, Duffy y un anticuerpo fue reportado sin especificidad debido quizás a que la concentración del anticuerpo dificultó su identificación o a que pertenece a algún sistema que no está incluido en el panel de identificación utilizado, el anticuerpo más frecuente fue el anti-K considerado uno de los antígenos más inmunogénicos.

Aunque se busca que los pacientes en lista de espera para trasplante renal se transfundan lo menos posible, frecuentemente es necesario estabilizarlos mediante concentrados eritrocitarios. En el Servicio de Transfusión del Banco de Sangre de la UMAE T1 No. Bajío no existe un protocolo para pacientes en lista de espera para injerto renal y las pruebas de compatibilidad que se realizan no incluyen cruzar a fenotipo fuera de ABO y Rh D lo que aumenta la posibilidad de desarrollar anticuerpos irregulares contra los diferentes sistemas de grupos sanguíneos. Para ofrecer un mejor servicio se hace necesario tener en cuenta por lo menos los sistemas sanguíneos más inmunogénicos. Así mismo, fenotipar a los donadores renales para los antígenos expresados tanto en eritrocitos como en el tejido del injerto disminuiría la probabilidad de anticuerpos de *novo*.



Es importante también monitorear y tener una base de datos de los pacientes que manifiestan anticuerpos ya que estos presentan evanescencia lo que dificulta su detección con el paso del tiempo pero que tras subsecuentes exposiciones al antígeno ya sea mediante transfusiones o por la naturaleza antigénica de un órgano trasplantado, vuelven a producirse de forma más rápida y ocasionar reacciones hemolíticas tardías, así como potencialmente afectar el injerto.

Es importante realizar estudios sobre las características de la población que se maneja dentro de un Hospital y es trabajo de cada servicio contribuir con los estudios adecuados, en el caso del Banco de Sangre de la UMAE No 1 Bajío corresponde conocer la prevalencia de anticuerpos irregulares y su especificidad así como los fenotipos más recurrente de los pacientes atendidos y hacerlo público, ya que existe mucho desconocimiento por parte de otros servicios respecto a la importancia de las transfusiones, hasta el momento el hallazgo de los anticuerpos se da durante la prueba cruzada y muchas veces se reporta al médico encargado pero no entiende el significado, tener una comunicación más abierta entre servicios hará más visible el importante rol que juega el Servicio de Transfusión en el cuidado del paciente.

Aunque los resultados de los pocos estudios realizados sobre anticuerpos irregulares relacionados con trasplantes de órganos no son concluyentes sobre si disminuyen o no la vida media del injerto se deben tener en consideración estos anticuerpos sobre todo en casos de rechazo de injerto sin la presencia de anticuerpos anti-HLA. Además, estos anticuerpos afectan inevitablemente la calidad de vida del paciente al incrementar el riesgo de reacciones transfusionales.



15. PERSPECTIVAS

Las siguientes estrategias son las propuestas para el mejoramiento del Servicio de transfusión del Banco de Sangre del Hospital UMAE No. 1 Bajío, para asegurar un mejor servicio y una respuesta más rápida.

1.- Principalmente la capacitación continua del personal y la actualización de los manuales de procedimientos debido a que la rotación del personal es constante, de igual manera sería de gran beneficio la implementación de sesiones con el personal involucrado para la resolución de dudas o problemas relacionados con el área.

2.- Revisión de las solicitudes de hemocomponentes BS16, es importante que se llenen correctamente con información relevante que nos ayude a tomar decisiones sobre si realizar o no rastreos o considerar cierto fenotipo.

3.- Realizar más estudios sobre la población del hospital para dar a conocer cuales son los servicios, diagnósticos, factores de riesgo, especificidad de los anticuerpos, etc. para concientizar más al personal médico sobre la importancia del uso clínico de la sangre.

4.- Implementar una base de datos para reportar características importantes en el hallazgo de anticuerpos en un paciente.

5.- A pesar de que el rastreo en pacientes politrasfundidos está normado, en el Banco no se realiza de forma rutinaria por la cantidad de pacientes atendidos pero es importante ir implementando en los servicios que solicitan un mayor número de transfusiones, el tamizaje y la identificación para reducir al máximo el grado de sensibilización de los pacientes.

6.- Al punto anterior se suma la necesidad de fenotipar a los donadores recibidos en el Banco, por lo menos para los Sistemás Rh y Kell que resultan ser de los más



inmunogénicos y al identificar otros anticuerpos fuera de estos sistemas seleccionar concentrados eritrocitarios antígeno negativos adicional al fenotipo K negativo para disminuir al máximo la aparición de nuevos anticuerpos.

7.- Resulta también interesante realizar un rastreo de anticuerpos irregulares a los donadores renales para el aseguramiento de la ausencia de anticuerpos que puedan perjudicar a la larga al injerto.



16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilera, V., Arriaga, F., De La Rubia, J., Prieto, M., & Sánchez, J. (2003). Anemia hemolítica por anticuerpos del sistema ABO o Rh en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido. *Medicina Clínica*, 120(5), 177-179. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(03\)73642-2](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(03)73642-2)
- Aguirre Maldonado, G. B. (2023). *Revisión bibliográfica narrativa: Importancia de la identificación del sistema sanguíneo «Diego» desde 1997 a 2023* [Repositorio PUCE, Pontificia Universidad Católica del Ecuador]. <https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/6e522293-88b3-4a9c-b95d-a62194c4bb36/content>
- Aguirre Mejía, B., Morales Palomino, R., Linares Ramírez, V., & Jiménez González, M. del C. (2018, diciembre). Frecuencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardíaca. *Asociación Mexicana de Medicina Transfusional*, 11(1), 11-21.
- Arthur, C. M., & Stowell, S. R. (2023). The Development and Consequences of Red Blood Cell Alloimmunization. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 18(1), 537-564. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042320-110411>
- Barreto Durán, A. (2020). *Búsqueda de anticuerpos irregulares en pacientes diabéticos tipo 2, politransfundidos con enfermedad renal crónica etapa G5* [Repositorio BUAP, BUAP]. tesis. <https://hdl.handle.net/20.500.123771/11586>



- Bhuva, D., & Vachhani, J. (2017). Red cell alloimmunization in repeatedly transfused patients. *Asian Journal of Transfusion Science*, 11(2), 115. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.214347>
- Capriolli, T. V., Visentainer, J. E. L., & Sell, A. M. (2017). Lack of association between Kidd blood group system and chronic kidney disease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 39(4), 301-305. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2017.05.007>
- Castillo Trigueros, M. D. R. (2022). Principales anticuerpos involucrados en la incompatibilidad sanguínea en México, de la estadística a la resolución. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*, 14(S1), s27-29. <https://doi.org/10.35366/107017>
- Chonat, S., Arthur, C. M., Zerra, P. E., Maier, C. L., Jajosky, R. P., Yee, M. E. M., Miller, M. J., Josephson, C. D., Roback, J. D., Fasano, R., & Stowell, S. R. (2019). Challenges in preventing and treating hemolytic complications associated with red blood cell transfusion. *Transfusion Clinique et Biologique*, 26(2), 130-134. <https://doi.org/10.1016/j.traccli.2019.03.002>
- Combs, M. R. (2019). An update on the Lewis blood group system. *Immunohematology*, 35(2), 65-66. <https://doi.org/10.21307/immunohematology-2020-016>
- Cortés Buelvas, A., León, G., Muñoz, M., & Jaramillo, S. (2012). *Aplicaciones y práctica de la Medicina Transfusional* (Primera). <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/TOMO-I-Aplicaciones-y-Practica-de-Medicina-Transfusional-ORIGINAL.pdf#page=417>



- Escamilla-González, J., Ríos-Ayala, M. A., Garza-de La Maza, A., & Monares-Zepeda, E. (2021). Anemia grave e incompatibilidad sanguínea. Protocolo de actuación en situaciones de urgencia. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 68(4), 195-201. <https://doi.org/10.35366/105524>
- Fischer, E., Lenhard, V., Römer, W., Dreikorn, K., Schärer, K., & Roelcke, D. (1979). The Lewis Antigen System and Its Relevance for Clinical Transplantation. *Zeitschrift Für Immunitätsforschung: Immunobiology*, 155(5), 420-423. [https://doi.org/10.1016/S0340-904X\(79\)80030-5](https://doi.org/10.1016/S0340-904X(79)80030-5)
- García García, S. (2023). *Comparación del grado de inflamación intersticial entre los distintos tipos de rechazo en pacientes con trasplante renal del Hospital General Dr Miguel Silva* [Universidad Vasco de Quiroga]. Repositorio Dspace. <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/2949>
- Geoff, D. (2013). *Human blood groups* (tercera). Wiley-BlackWell.
- González Zenteno, S. G., & Vargas Ruiz, A. G. (2019). Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 57(2), 88-96.
- Gorostieta Herrera, A. L., Távira Mendoza, M. L., Portillo López, L., Castillo Trigeros, R., & García Rosales, J. C. (2017). *Manual de técnicas de inmunohematología* (segunda). LICON.
- Habets, T. H. P. M., Vanderlocht, J., Straat, R. J. M. H. E., Van Smaalen, T. C., Bos, G. M. J., Beckers, E. A., Christiaans, M. H. L., & Henskens, Y. M. C. (2018). The development of D antibodies after D-mismatched kidney transplantation in a



- setting of reduced immunosuppression. *Transfusion*, 58(1), 100-104.
<https://doi.org/10.1111/trf.14405>
- Hamilton, J. R. (2024). An update to Kidd blood group system. *Immunohematology*, 40(1), 28-33. <https://doi.org/10.2478/immunohematology-2024-005>
- Hamilton, M. S., Singh, V., & Warady, B. A. (2006). Plasma cell-rich acute cellular rejection of a transplanted kidney associated with antibody to the red cell Kidd antigen. *Pediatric Transplantation*, 10(8), 974-977.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2006.00608.x>
- Hamilton, M. S., Singh, V., & Warady, B. A. (2008). Additional case of acute cellular kidney rejection associated with the presence of antibodies to the red blood cell Kidd antigen. *Pediatric Transplantation*, 12(8), 918-919.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2008.00954.x>
- Hariri, D., Bordas, J., Elkins, M., Gallay, B., Spektor, Z., & Hod-Dvorai, R. (2023). The Role of the Duffy Blood Group Antigens in Renal Transplantation and Rejection. A Mini Review. *Transplant International*, 36, 11725.
<https://doi.org/10.3389/ti.2023.11725>
- Holt, Donaldson, H., Hazlehurst, G., Varghese, Z., Contreras, M., Kingdon, E., Sweny, P., & Burns, A. (2004). Acute transplant rejection induced by blood transfusion reaction to the Kidd blood group system. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(9), 2403-2406. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh333>
- Holt, S. G., Kotagiri, P., Hogan, C., Hughes, P., & Masterson, R. (2020). The potential role of antibodies against minor blood group antigens in renal transplantation. *Transplant International*, 33(8), 841-848. <https://doi.org/10.1111/tri.13685>



ISBT. (s.f). <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupsystems.html>

Lepeyre, F., Dahhou, M., Zhang, X., Boucquemont, J., Sapir-Pichhadze, R., Cardinal, H., & Foster, B. J. (2017). Association of Sex with Risk of Kidney Graft Failure Differs by Age. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(10), 3014-3023. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016121380>

Lerut, E., Van Damme, B., Noizat-Pirenne, F., Emonds, M., Rouger, P., Vanrenterghem, Y., Pirenne, J., & Ansart-Pirenne, H. (2007). Duffy and Kidd blood group antigens: Minor histocompatibility antigens involved in renal allograft rejection? *Transfusion*, 47(1), 28-40. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01060.x>

Llinás Mallol, L. (2021). *Advances in immune monitoring in kidney transplantation* [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona]. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/674423/lm1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Méndez Santillán, E. (2004). Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en la zona media del Estado de San Luis Potosí. *Facultad de Medicina UNAM*, 47(1), 21-23.

Molina, J., Navas, A., Agüera, M. L., & Rodríguez Benot, A. (2018). Avances en inmunología del trasplante renal. *NefroPlus*, 10(2), 11-19.

Moosavi, M. M., Duncan, A., Stowell, S. R., Roback, J. D., & Sullivan, H. C. (2020). Passenger Lymphocyte Syndrome; a Review of the Diagnosis, Treatment, and Proposed Detection Protocol. *Transfusion Medicine Reviews*, 34(3), 178-187. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.06.004>



- Muñiz-Díaz, E. (2022). La transfusión de hematíes de fenotipo idéntico: ¿a quién y cuándo? *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*, 14(S1), s85-91. <https://doi.org/10.35366/107033>
- Ni, H., Sun, X., & Cong, H. (2023). Analysis of Specificity and Distribution Characteristics of Red Blood Cell Irregular Antibodies. *Laboratory Medicine*, 54(5), 507-511. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmac160>
- Núñez Ahumada, M. (2021). *Tipificación molecular de sistemas sanguíneos eritrocitarios de importancia clínica en donantes de sangre chilenos de las zonas norte, centro y sur del país*. [Tesis doctoral, Universidad de Chile]. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/186253>
- OMS. (s.f). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Páez, M., Jiménez, M., & Corredor, A. (2021). Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido por aloanticuerpos contra el antígeno M. *Biomédica*, 41(4), 643-650. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5930>
- Parra-Ávila, I. (2020). Trasplante renal ABO incompatible. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 9(S1), 120-124. <https://doi.org/10.35366/93501>
- Pérez García, A. M., Hernández de la Fuente, C. L., Sánchez Martínez, L. J., & Calderón, R. (2021). Antropología, genética y epidemiología del grupo sanguíneo eritrocitario Duffy. Un enfoque multidisciplinar. *Revista española de antropología física*, 43, 56-74.
- Plascencia, P., Rodríguez, A., Hernández, V., & Rodríguez, D. (2017). Demostrar el impacto de la disminución de pacientes aloinmunizados con presencia de



- anticuerpos irregulares a partir de que se realizan pruebas de compatibilidad sanguínea por fenotipo Rh en el Hospital Regional ISSSTE León. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*, 10(Supl. 1), S32.
- Prethika, P., Shastry, S., Mohan, G., Prabhu, R., Nagaraju, S., & Rangaswamy, D. (2020). Passenger lymphocyte syndrome in a bidirectional ABO-mismatched renal transplant. *Asian Journal of Transfusion Science*, 14(1), 63. https://doi.org/10.4103/ajts.AJTS_98_19
- Radilla-Ramos, D., Rojas-Hernández, G., Barajas-González, S., Espinosa-Mercado, L., & Sandoval-Quintana, J. S. (2020). Protocolo ajustado a segundo nivel de atención para trasplante renal de donante vivo, experiencia en supervivencia en un centro del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 9(2), 56-63. <https://doi.org/10.35366/95708>
- Rodríguez Sánchez, L. (2017, diciembre). El laboratorio de inmunohematología. *Asociación Mexicana e Medicina Transfusional*, 10(1), 5-13.
- Salas Valdez, D. V. (2021). *Inmunotipificación de linfocitos en biopsias renales por rechazo de trasplante* (repositorio institucional UANL) [Tesis para especialidad, Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/20461/1/2017%20-%202021%20Dra.%20Daynna%20Vianney%20Salas%20Valdez.pdf>
- Secretaría de Salud. (2012). *NOM-253-SSA1-2012. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéutico*. [Diario Oficial de la Federación].



- Seija, M., Nin, M., Astesiano, R., Coitiño, R., Santiago, J., Ferrari, S., Noboa, O., & González-Martínez, F. (2017). Rechazo agudo del trasplante renal: Diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Nefrología Latinoamericana*, 14(4), 119-130. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.10.001>
- Shaheen, S. S. I., Rahman, A., Mahmood, A., & Khatun, A. (2025). Comparison between Conventional Tube Technique and Column Agglutination Technique for Red Blood Cell Antibody Testing. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 13(03), 772-777. <https://doi.org/10.36347/sjams.2025.v13i03.026>
- Soler Noda, G., & Fernández Delgado, N. D. (2022). Eventos adversos en la práctica transfusional: Reacción transfusional hemolítica inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 38(2), e1499.
- Stack, G., & Tormey, C. A. (2016). Estimating the immunogenicity of blood group antigens: A modified calculation that corrects for transfusion exposures. *British Journal of Haematology*, 175(1), 154-160. <https://doi.org/10.1111/bjh.14175>
- Terrazas Rascón, J. A., Rivera Abaid, M. M., Carrera Hernández María Margarita, Santana Rodríguez, V. M., Moreno Brito, V., Leal Berumen, I., Duque Rodríguez, J., & Licón Trillo, Á. (2018, septiembre). Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua, México. *Revista de Hematología Mex*, 19(3), 109-114.
- Thattanon, P., Thanongsaksrikul, J., Petvises, S., & Nathalang, O. (2020). Monoclonal antibody specific to the Di(a) blood group antigen generated by phage display technology. *Blood Transfusion, Blood Transfusion-5 2020 (September-October)*, 366-373. <https://doi.org/10.2450/2020.0031-20>



- Thilak, K., Varghese, A., & Vineetha, V. (2023). ABO Blood Group Antibody Titre in Individuals at Different Ages; Clinical Significance & Future Scopes in Transfusion Medicine. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 12(4), 45-49. <https://doi.org/10.21275/SR23329002749>
- Tormey, C. A., & Stack, G. (2009). The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. *Transfusion*, 49(3), 505-512. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02014.x>
- Van Gammeren, A. J., Van Den Bos, A. G., Som, N., Veldhoven, C., Vossen, R. C. R. M., & Folman, C. C. (2019). A national Transfusion Register of Irregular Antibodies and Cross (X)-match Problems: TRIX, a 10-year analysis. *Transfusion*, 59(8), 2559-2566. <https://doi.org/10.1111/trf.15351>
- Zimring, J. C., & Spitalnik, S. L. (2015). Pathobiology of Transfusion Reactions. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 10(1), 83-110. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012414-040318>