# Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 61 Suplemento 1 2023

## Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes

María Guadalupe Velázquez-Vázquez *et al.*


Aportaciones originales

**Actividades antiproliferativas, apoptóticas y antimigratorias de las kafirinas en líneas celulares derivadas de cáncer cervical**
Gamaliel Benítez-Arvizu *et al.*

Aportaciones originales

**Incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y sus complicaciones**
Marco Alejandro Jiménez-Ochoa *et al.*

Artículos de revisión

**Biología molecular en un banco de sangre**
Gamaliel Benítez-Arvizu *et al.*

Artículos de opinión

**Impacto de la calidad analítica para la serología infecciosa**
Gisela Cortés-Rivera

Historia y filosofía de la medicina

**Historia de los 60 años del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI**
Esmeralda Campos-Aguirre *et al.*



Incluida en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov http://www.imbiomed.com

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

vol. 61 Suplemento 1 2023

**DIRECTOR GENERAL**

Zoé Alejandro Robledo Aburto

**DIRECTORA DE PRESTACIONES MÉDICAS**

Célida Duque Molina

**UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

Rosana Pelayo Camacho

**TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonzo

**DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Mauro Eduardo Berta Ramasko

**EDITORES EMÉRITOS**

Francisco Espinosa Larrañaga
Juan Manuel Sauceda García

**EDITOR**

César Raúl González Bonilla

**EDITORES ASOCIADOS**

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Carlos Francisco Vázquez Rodríguez
Niels Agustín Hansen Wacher Rodarte
Alejandro Moctezuma Paz

**EDITOR HUÉSPED**

Gamaliel Benítez Arvizu

**CONSEJEROS EMÉRITOS**

Alberto Lifshitz Guinzberg

**CONSEJO EDITORIAL**

César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México

**COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL**

Australia
Paul Z. Zimmet
Colombia
Hugo Castaño Ahumada
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Horacio Toledo Pereyra
España
Carlos Campillo Artero
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Uruguay
Blanca Stéffano de Perdomo

**COMITÉ EDITORIAL NACIONAL**

Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Academia Nacional de Medicina de México
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de Geriatría
Gerardo Guinto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina UNAM
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina

**CUIDADO DE LA EDICIÓN**

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

**DISEÑO GRÁFICO**

Mylene Araiza Márquez

**BIBLIOMETRÍA E INDIZACIÓN**

Omar Chávez Martínez

**ASISTENCIA EDITORIAL**

Adrián Muñoz Rosales

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Investigación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, 06725, Ciudad de México, México. La Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices MEDLINE, PubMed, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, EMBASE, Redalyc. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2017-053013465500-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R.

ISSN-e 2448-5667
Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S1-80.
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

# En este número
# In this issue

## La imagen

**En portada:** *Banco de Sangre*

*Fotografía por: Archivo Histórico del IMSS*

*Autor: Archivo Histórico del IMSS*


## Editorial
### Editorial

**S1**
**Ímpetu vital... la sangre**
*Vital impetus... the blood*
Gamaliel Benítez-Arvizu

## Aportaciones originales
### Original contributions

**S4**
**Actividades antiproliferativas, apoptóticas y antimigratorias de las kafirinas en líneas celulares derivadas de cáncer cervical**
*Antiproliferative, apoptotic, and antimigratory activities of kafirins on cervical cancer-derived cell lines*
Gamaliel Benítez-Arvizu,
Tania Patricia Castro-Jácome,
Erik Tovar-Pérez,
Luz Eugenia Alcántara-Quintana

**S12**
**Incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y sus complicaciones**
*ABO incompatibility and complications in hematopoietic stem cell transplantation*
Marco Alejandro Jiménez-Ochoa,
María Margarita Contreras-Serratos,
Martha Leticia González-Bautista,
Constantino López-Macías,
Anahí Torres-Fierro,
Elizabeth Urbina-Escalante

**S19**
**Sistematización de entrevistas a donantes altruistas de sangre durante campaña móvil**
*Systematization of interviews with altruistic blood donors during mobile campaign*
Eber David Yubin Noriega-Mendoza,
Paola Lira-Arriaga, Gamaliel Benítez-Arvizu

**S28**
**Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes**
*Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in resident physicians*
María Guadalupe Velázquez-Vázquez,
Paolo Alberti-Minutti,
Esmeralda Campos-Aguirre,
Gamaliel Benítez-Arvizu

**S33**
**PCR para COVID en el protocolo de trasplante**
*PCR for COVID in the transplant protocol*
Esmeralda Campos-Aguirre,
Julio César Martínez-Álvarez,
María Araceli Arrazola-García,
Oscar David Arroyo-García,
María Guadalupe Delgado-Colín,
Miguel Ángel Chávez-Durán,
Alexis Ignacio Galván-Bobadilla,
Gamaliel Benítez-Arvizu

Clic
en los títulos


## Artículos de revisión
**Review articles**

**S37**
**Genotipificación y sus aplicaciones, una mirada hacia el futuro**
Genotyping and its applications, a look to the future
Guillermo Escamilla-Guerrero,
Juan Carlos García-Rosales

**S46**
**Biología molecular en un banco de sangre**
*Molecular biology in a blood bank*
Gamaliel Benítez-Arvizu,
Esmeralda Campos-Aguirre

**S52**
**Obtención de componentes sanguíneos en los bancos de sangre**
*Obtaining blood components in blood banks*
Bárbara Novelo-Garza,
Gamaliel Benítez-Arvizu

## Artículos de opinión
**Opinion articles**

**S59**
**Control de Calidad Externo en Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional. Historia y presente**
*External Quality Control in Immunohematology of National Medical Center's Blood Bank. History and present*
Isabel Castillo-Mercado,
Alexis Ignacio Galván-Bobadilla,
Ruth Bonilla-Zavala,
Elizabeth González-Moreno,
José Alberto Sánchez-Cañas,
Rita Villegas-Martínez,
Fátima Martha Castillo-Albarrán,
Gamaliel Benítez-Arvizu

**S65**
**Impacto de la calidad analítica para la serología infecciosa**
*Impact of the analitycal quality for the infectious serology*
Gisela Cortés-Rivera

## Historia y filosofía de la medicina
**History and philosophy of medicine**

**S72**
**Historia de los 60 años del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI**
*History of the 60 years of the 21th Century National Medical Center's Central Blood Bank*
Esmeralda Campos-Aguirre,
Gamaliel Benítez-Arvizu

Editorial
Vol. 61
Supl. 1

# Ímpetu vital... la sangre

*Vital impetus... the blood*

Gamaliel Benítez-Arvizu[1a]

## Resumen

En 2022, a dos años de la pandemia por COVID-19, el Instituto Mexicano del Seguro Social ha estado en plena recuperación de servicios, de la que los bancos de sangre son elementos clave. Además, el 14 de junio se celebró el Día Mundial del Donante de Sangre bajo iniciativa de la Organización Mundial de la Salud y en este año México fue el país anfitrión de la celebración. Por lo tanto, es importante poner de manifiesto el trabajo que se realiza en los bancos de sangre, desde su principal actividad, que es la captación de donadores y la obtención de hemocomponentes, hasta las diferentes intervenciones que tienen en el campo del trasplante, el diagnóstico de enfermedades emergentes y el desarrollo nuevas modalidades terapéuticas, como, por ejemplo, la terapia celular.

## Abstract

In 2022, 2 years on from the start of the pandemic, the *Instituto Mexicano del Seguro Social* (IMSS, Mexican Institute for Social Security) has been reorganizing its services at full, out of which blood banks play a key role. In addition, on June 14 it is celebrated the World Blood Donor Day by the World Health Organization and this year Mexico was the host country for the celebration. Therefore, it is important to highlight the work carried out in blood banks, ranging from their main activity, which is the recruitment of blood donors and the blood components production, to the different interventions they have in the field of transplantation, diseases emerging diagnosis and the development of new therapeutic modalities, such as, for example, cell therapy.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6065-7176[a]

**Palabras clave**
Bancos de Sangre
Donantes de Sangre
Transfusión Sanguínea

**Keywords**
Blood Banks
Blood Donors
Blood Transfusion

**Fecha de recibido:** 19/05/2022

**Fecha de aceptado**: 20/05/2022

Este 2022, después de dos años de pandemia por COVID-19, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) está recuperando sus servicios de manera acelerada para dar respuesta a las necesidades de los derechohabientes y los bancos de sangre son un elemento crucial para esta recuperación. Aunado a esto, en este año México es el país anfitrión de la celebración del Día Mundial del Donante de Sangre por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuya finalidad es sensibilizar y concientizar a la población acerca de la importancia de donar sangre, a fin de contribuir con la salud de pacientes que requieren transfusiones. La fecha establecida de dicha celebración es el 14 de junio y conmemora el nacimiento de Karl Landsteiner, patólogo y biólogo austriaco que descubrió y tipificó los grupos sanguíneos, y obtuvo el Premio Nobel de Medicina en 1930. Esto es motivo de celebración para los bancos de sangre del país y del IMSS, y de doble celebración para el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumple 60 años de haber sido fundado.

Para que un banco de sangre pueda lograr su objetivo principal, que es la obtención de componentes sanguíneos, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que al menos el 2% de la población debería donar sangre de manera repetitiva para cubrir las necesidades de sangre y otros componentes sanguíneos. El suministro de sangre

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 21800

**Cómo citar este artículo:** Benítez-Arvizu G. Ímpetu vital… la sangre. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S1-3.

seguro y suficiente depende del reclutamiento de personas que cuenten con buena salud y un estilo de vida saludable, libres de factores y actividades de riesgo con las que puedan contraer infecciones transmisibles vía transfusional (el primer reto importante es poder contar con un donador que cumpla estas condiciones) y de las acciones de convencimiento para que se pueda retener a este donador para que sea donador habitual (el segundo reto que se debe superar). El compromiso a nivel mundial es que el 100% de la donación sanguínea provenga de donadores voluntarios de repetición. Lamentablemente México se encuentra rezagado para alcanzar este objetivo, aunado que durante la pandemia por COVID-19 la donación se vio afectada a nivel mundial. En ese sentido el IMSS es un pilar en la promoción y captación de donantes de sangre para el país (aporta cerca del 40% de las donaciones de sangre a nivel nacional), así como para la promoción de la misma, lo cual ha quedado manifiesto con las jornadas de Donaciones de Sangre Itinerantes IMSS, que iniciaron en 2020 para mitigar la disminución de afluencia de donadores por la pandemia y continúan hasta la fecha. Estas jornadas constituyen una actividad primordial del sector salud en la promoción y concientización de la necesidad de sangre para poder atender a los pacientes que así lo necesitan.

A partir de las primeras trasfusiones fue necesario establecer un área que permitiera la preparación de los componentes empleados en los pacientes que así lo requerían, lo que dio el origen al concepto del *banco de sangre* y al nacimiento de la *medicina transfusional*, la cual es una especialidad que se ha venido desarrollando a partir de la segunda mitad del siglo XX, especialidad multidisciplinaria que comprende aspectos relacionados con epidemiología, microbiología, biología celular, biología molecular, inmunología, histocompatibilidad e inmunogénetica, estadística, economía de la salud y legislación sanitaria, entre otras; no solo comprende la transfusión de componentes sanguíneos, también la terapia celular y de tejidos, así como la inmunoterapia, para lo cual depende de laboratorios cada vez más sofisticados para minimizar los riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas y maximizar la compatibilidad entre donante y receptor, de las células y los tejidos, y para establecer las causas de reacciones transfusionales adversas y evitar su aparición o recurrencia.[1] La terapia transfusional ha permitido salvar miles de vidas, principalmente en pacientes con pérdidas hemáticas importantes, como las pacientes obstétricas, o las víctimas de conflictos bélicos, que aún siguen siendo prioridad para los servicios transfusionales; además, ha permitido la implementación de recursos terapéuticos, como la quimioterapia y la radioterapia, que difícilmente se podrían llevar a cabo sin soporte transfusional. La terapia transfusional ha permitido, asimismo, hacer cirugías complejas en las ramas de trasplante, cardiovascular, neurocirugía, entre otras. En las últimas décadas, ha tenido un papel activo en el desarrollo de las terapias celulares avanzadas, como la terapia celular, incluido el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y la medicina regenerativa. Gracias al apoyo de la medicina transfusional, diferentes áreas de la medicina han logrado tener éxito en intervenciones terapéuticas que a la fecha se han vuelto rutinarias. Lamentablemente, en la actualidad solo es posible obtener componentes sanguíneos a partir de un donador, por lo que es preponderante contar con una afluencia constante de donadores para poder abastecer a los hospitales y a los pacientes que así lo requieran, razón por la cual es importante el compromiso de todos los miembros del sector salud, así como de la sociedad en general para aumentar e incentivar la donación de sangre.

Además de la obtención de hemocomponentes, los bancos de sangre desempeñan un papel crucial en el área de trasplante, pues en ella se hacen diferentes estudios al binomio donador-receptor que en gran medida son resultado de la *expertise* adquirida desde sus inicios, ya que las pruebas de compatibilidad fueron desarrolladas en los bancos de sangre, al implementar y desarrollar el área de inmunohematología en sus inicios con técnicas serológicas y posteriormente con la introducción de técnicas de biología molecular. Esta *expertise* permeó en el trasplante de órgano sólido. A la fecha, los estudios serológicos y moleculares que se le realizan al binomio donador-receptor permiten la mejor selección de este binomio tanto de células como de órganos, así como el seguimiento del trasplante, incluido el injerto, su evolución y la identificación del riesgo de rechazo, además de poder identificar infecciones asociadas al trasplante, cualidad que fue aprovechada para enfrentar la pandemia al poder implementar el diagnóstico por medio de la reacción en cadena de la polimerasa del virus SARS-CoV-2, lo cual evidenció la capacidad de respuesta ante enfermedades emergentes.

Como ocurre con varios bancos de sangre en el país, nos quedan por delante retos importantes, como la implementación de desarrollos tecnológicos que permitan aumentar la seguridad de nuestros pacientes (por ejemplo, la inactivación de patógenos), la mejora en la gestión de la hemovigilancia en todos los niveles de atención (desde que se obtiene la sangre y el seguimiento del paciente que la recibe, tarea que aún tiene fuerte resistencia por los servicios clínicos), la capacitación del personal sobre la importancia y trascendencia de los aspectos médico-legales de la transfusión sanguínea, el reforzamiento de las acciones de promoción y educación a la población en lo relativo a la donación de sangre, la formación de recursos humanos que permitan el relevo generacional necesario para la continuidad a los bancos de sangre y la medicina transfusional, principalmente en la joven especialidad de patología clínica,

que, de acuerdo con la evolución de los bancos de sangre, es en la que recaerá la mayor actividad de los mismos (siempre en hermandad con la hematología). Además, en un futuro no muy lejano se incorporarán técnicas de terapia celular y medicina regenerativa como parte del arsenal terapéutico de la medicina y recaerá en gran medida en los bancos la introducción de estas. Los bancos de sangre y la medicina transfusional juegan y desempeñarán un papel preponderante en el desarrollo e implementación de las nuevas modalidades terapéuticas, así como en la evolución de las diferentes técnicas diagnósticas y de pronóstico de los pacientes en el mundo.

Este suplemento tiene por objeto celebrar los 60 años de trabajo del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en apoyo a los diferentes servicios clínicos que requieren sangre, además de su aportación al desarrollo de otras áreas de la salud, así como el soporte que durante la pandemia ha brindado a diferentes servicios.

Agradecemos a todos aquellos que han participado para el desarrollo de esta joven área de la medicina.

## Referencias

1. Contreras DM, Martínez MC. Medicina transfusional en el siglo XXI. Revista Médica Clínica Las Condes. 2015;26(6):726-43.

Aportación original
Vol. 61
Supl. 1

# Actividades antiproliferativas, apoptóticas y antimigratorias de las kafirinas en líneas celulares derivadas de cáncer cervical

## Antiproliferative, apoptotic, and antimigratory activities of kafirins on cervical cancer-derived cell lines

Gamaliel Benítez-Arvizu[1a], Tania Patricia Castro-Jácome[2b], Erik Tovar-Pérez[3c], Luz Eugenia Alcántara-Quintana[4d]


### Resumen

**Introducción:** el cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de muerte en las mujeres de todo el mundo, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Por lo tanto, es importante un tratamiento eficaz de este cáncer con posibles fármacos antitumorales. Sin embargo, se necesitan nuevos tratamientos inspirados en la medicina nutricional.
**Objetivo:** usar las líneas celulares de cáncer cervicouterino humano HeLa y SiHa para evaluar la actividad antiproliferativa, apoptótica y migratoria del sorgo (kafirinas).
**Material y métodos:** los efectos anticancerígenos de las kafirinas se examinaron mediante recuento de células, ensayos de MTT, apoptosis y ensayos de migración.
**Resultados:** la presente investigación demostró que el sorgo induce la inhibición del crecimiento de las células HeLa y SiHa a un nivel significativo. La inhibición del crecimiento es dependiente de la dosis e irreversible. Cuando las células HeLa y SiHa fueron tratadas con sorgo debido a la actividad de las kafirinas, se observaron cambios morfológicos, los cuales se identificaron mediante la formación de cuerpos apoptóticos. Y las kafirinas en concentraciones de 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL disminuyeron la migración de las células HeLa y SiHa.
**Conclusiones:** este trabajo demuestra la inducción de actividad antiproliferativa, apoptótica y antimigratoria en las células HeLa y SiHa por parte de las kafirinas. El sorgo puede utilizarse como nutracéutico con potenciales beneficios en la prevención del cáncer.

### Abstract

**Background:** Cervical cancer is one of the leading causes of death in women worldwide, both in developed and developing countries. Therefore, effective treatment of cervical cancer with potential anti-tumor drugs is important. However, new treatments inspired by nutritional medicine are needed.
**Objective:** To use the human cervical cancer cell lines HeLa and SiHa to evaluate the antiproliferative, apoptotic, and migratory activity of sorghum (kafirins).
**Materials and methods:** The anticancer effects of the kafirins were examined by counting cells, MTT assays, apoptosis, and migration assays.
**Results:** This investigation showed that sorghum induced growth inhibition of HeLa and SiHa cells at a significant level. The growth inhibition is dose-dependent and irreversible. When HeLa and SiHa cells were treated with sorghum due to the activity of kafirins, morphological changes were observed, which were identified through the formation of apoptopic bodies. And the kafirins at concentrations of 37.5, 75, 150, and 300 µg/mL decreased the migration of HeLa cells and SiHa cells.
**Conclusion:** This paper demonstrates the induction of antiproliferative, apoptotic, and anti-migratory activity in HeLa and SiHa cells by kafirins. Sorghum may be used as a nutraceutical with potential cancer-prevention benefits.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México
[2]Instituto Tecnológico de Tepic, Laboratorio Integral de Investigación en Alimentos. Tepic, Nayarit, México
[3]Universidad Autónoma de Querétaro, Campus Amazcala, Facultad de Ingeniería. El Marqués, Querétaro, México
[4]Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

ORCID: 00000-0001-6065-7176[a], 0000-0003-0859-0140[b], 0000-0002-4998-4480[c], 0000-0003-2961-9838[d]

**Palabras clave**
Apoptosis
Ensayos de Migración Celular
Supervivencia Celular
Neoplasias del Cuello Uterino
Células HeLa

**Keywords**
Apoptosis
Cell Migration Assays
Cell Survival
Uterine Cervical Neoplasms
HeLa Cells

**Fecha de recibido:** 24/05/2022

**Fecha de aceptado**: 27/06/2022

*Comunicación con:*
Luz Eugenia Alcántara Quintana
lealcantara@conacyt.mx

**Cómo citar este artículo:** Benítez-Arvizu G, Castro-Jácome TP, Tovar-Pérez E, Alcántara-Quintana LE. Actividades antiproliferativas, apoptóticas y antimigratorias de las kafirinas en líneas celulares derivadas de cáncer cervical. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023; 61 Supl 1:S4-11.

## Introducción

El *cáncer* es la transformación de una célula normal en una célula tumoral, un proceso que tiene varias etapas y que suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno.[1,2] La infección por el virus del papiloma humano (VPH) ha sido reconocida como un factor etiológico para el desarrollo del cáncer. Las mujeres suelen infectarse con uno de estos virus poco después de iniciar su actividad sexual o incluso en la primera relación sexual, y la mayoría de las infecciones se producen en mujeres menores de 25 años.[3] El cáncer de cuello uterino representa el 10.60% de todos los cánceres en México y es el segundo cáncer más común en México, probablemente en la categoría de mujeres.[4] Los tratamientos actuales para el cáncer de cuello uterino incluyen la cirugía, la radiación y la quimioterapia, y la quimioterapia convencional sigue siendo el tratamiento más común para los cánceres en etapa avanzada.[5] En la última década, los recientes avances en la investigación del cáncer han mejorado la comprensión de la biología del cáncer y su genética. Los efectos anticancerígenos pueden manifestarse por medio de la citotoxicidad selectiva, la acción antiproliferativa, la estimulación de la apoptosis o la inducción de la diferenciación.[6,7]

La eficacia de los compuestos antitumorales parece estar relacionada con la propensión de las células tumorales a responder por apoptosis. En los últimos años, se ha prestado mucha atención a la serie de acontecimientos denominados apoptosis y al papel que desempeña este proceso en la forma en que los fármacos anticancerosos eliminan las células cancerosas.[8,9]

Las proteínas alimentarias, derivadas de los cereales, se han estudiado durante mucho tiempo para identificar los péptidos bioactivos que contienen. Se ha demostrado que tienen varios beneficios para la salud, pues ayudan a prevenir el cáncer, la diabetes, la inflamación, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares.[10,11,12,13] El grano de sorgo contiene proteínas de calidad nutricional media-baja y durante décadas se ha intentado aumentar sus propiedades nutricionales y funcionales mediante procesos químicos, biotecnológicos y termomecánicos.[14] Las principales proteínas de almacenamiento de este grano, las kafirinas, son una fuente potencial de compuestos bioactivos, los cuales representan hasta el 70% de la proteína total del grano de sorgo.[15,16] Existen pruebas de que las kafirinas y sus hidrolizados tienen una potencial actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) *in vitro*, actividad antioxidante en cultivos organotípicos de piel humana y actividad antiinflamatoria en macrófagos humanos THP-1.[13,15,16,17] Xu *et al.* demostraron en 2019 que los hidrolizados de kafirina reducían eficazmente el crecimiento de las células HepG2 mediante mecanismos no tóxicos, lo que indica su potencial anticancerígeno.[17] El mecanismo anticancerígeno estaba relacionado con la capacidad potencial de las kafirinas para inducir la detención de la fase S de las células cancerosas, lo que requiere una investigación más profunda.[18,19,20] Sin embargo, no hay estudios en los que se refleje el efecto de las kafirinas en el cáncer de cuello de útero. En este estudio se utilizaron las líneas celulares SiHa, derivadas de un carcinoma de células escamosas, infectadas con el agente HPV16 (del inglés *human papilloma virus*), y HeLa, derivadas de un adenocarcinoma, infectado con el agente HPV18.[21] El objetivo de este estudio fue observar cómo los péptidos antiproliferativos, apoptóticos y antimigratorios (llamados kafirinas) afectan a las células cervicales humanas.

## Material y métodos

### *Extracto de kafirina*

La kafirina de sorgo se aisló de la harina de sorgo blanco desgrasado (Sorghum bicolor L. Moench, Perla 101) utilizando tert-butanol y 5% (p/v) de metabisulfito de sodio, como se informó previamente.[13] Los extractos de kafirinas fueron liofilizados y almacenados a −20 ºC hasta su posterior uso. La concentración de proteínas se determinó, según Bradford, 1976,[22,23,24] utilizando albúmina de suero bovino como estándar (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA) en un rango de concentración de 0 a 1 mg/mL. Para la identificación de las kafirinas, el perfil electroforético se llevó a cabo en condiciones reductoras, utilizando un gel de separación (poliacrilamida al 12% p/v) y un gel de apilamiento (poliacrilamida al 4% p/v) y se corrió a 200 V durante 45 min,[13] en miniláminas (Bio-Rad, Modelo Mini Protein III, Hercules, California, USA). Para la determinación de los pesos moleculares de la kafirina (Mw), se utilizó un estándar proteico (SDS-PAGE Standards, Broad Range, Bio-Rad No. 161-0317).

### *Recuento del número de células*

Las líneas celulares de cáncer se mantuvieron en medio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM), suplementado con 10% (v/v) de suero bovino fetal, 2 mM de glutamina, 100 U/mL de penicilina y 100 µg/mL de estreptomicina a 37 °C en una atmósfera con 5% de $CO^2$. Las células HeLa y SiHa se cultivaron 5 x $10^4$ células en placas de 96 pocillos. Las células se trataron con kafirinas a 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL durante 48 horas (se añadieron 100 µL de diluciones de la solución madre de 300 mg/mL en dimetilsulfóxido al 0.01% a cada pocillo para conseguir concentraciones que iban de 37.5 a 75 µg//mL). En un estudio anterior, se probaron kafi-

rinas a concentraciones de 100 a 300 µg/mL sin observar efectos adversos en las células normales de la piel.[13] Las células se observaron mediante microscopía de contraste de fase (aumento x 20). El número de células se evaluó mediante el método de exclusión del azul tripán (figuras 1A y 1B). Se hicieron seis réplicas para cada línea celular y para cada tratamiento.

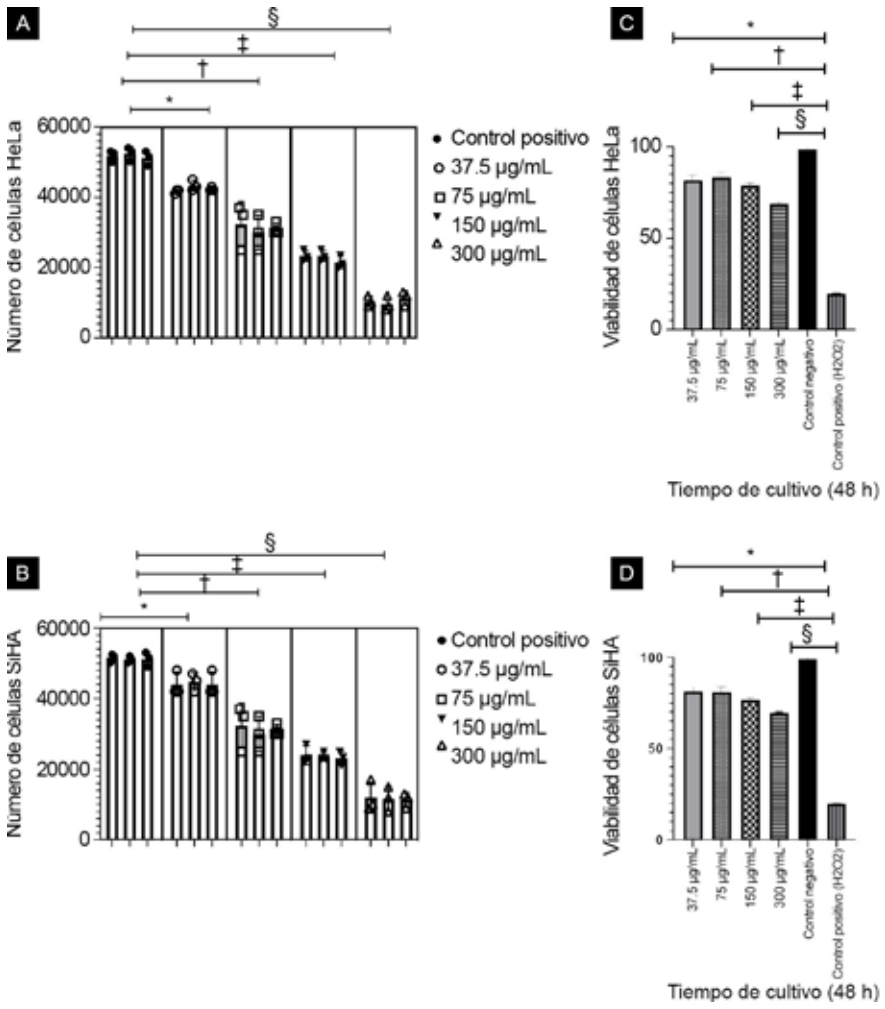
## Ensayos de MTT

Los ensayos MTT de las kafirinas se evaluaron en líneas celulares de cáncer humano HeLa y SiHa. Las células HeLa o SiHa ($10^4$ células/mL) se colocaron en placas de microtitulación de 96 pocillos. Después de 24 horas, se añadieron kafirinas (100 µL de diluciones de una solución madre de 300 mg/mL en dimetilsulfóxido al 0.01%) a cada pocillo para conseguir concentraciones que oscilaban entre 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL. Después de 48 horas, cada pocillo recibió 20 µL de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT, 5.0 mg/mL). Después de 4 horas, el producto de formazán se disolvió en 100 µL de dimetilsulfóxido y se midió la absorbancia a 570 nm utilizando un lector de microplacas. Con el programa Graphpad 8.2 para Mac, las pruebas se realizaron tres veces en tres experimentos separados (figuras 1C y 1D).

## Apoptosis mediante tinción con DAPI

La tinción de las líneas celulares de cáncer tratadas y el examen mediante microscopía fluorescente son métodos

**Figura 1** Efecto de las kafirinas en el recuento y la viabilidad de las células SiHa, HeLa




Las células fueron tratadas con kafirinas de 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL durante 48 horas, seguidas de incubación en un medio libre de suero durante 24 horas. A) Recuento de células HeLa. B) Recuento de células SiHa. C) Viabilidad de las células HeLa. D) Viabilidad de las células SiHa

*, †, ‡, §, $p < 0.05$ en comparación con el grupo de control

adecuados para la evaluación de los cambios morfológicos y la expresión de la citotoxicidad en la membrana celular y la cromatina. El método de tinción con DAPI se empleó para observar los cambios morfológicos en las células tratadas. Los cambios morfológicos de la apoptosis se detectaron mediante microscopía de fluorescencia tras la tinción con 1 µg/mL de DAPI (figuras 2A-E). Las células se tiñeron con DAPI y luego se contaron al microscopio. Todos los experimentos se repitieron tres veces (figuras 2 F-G).

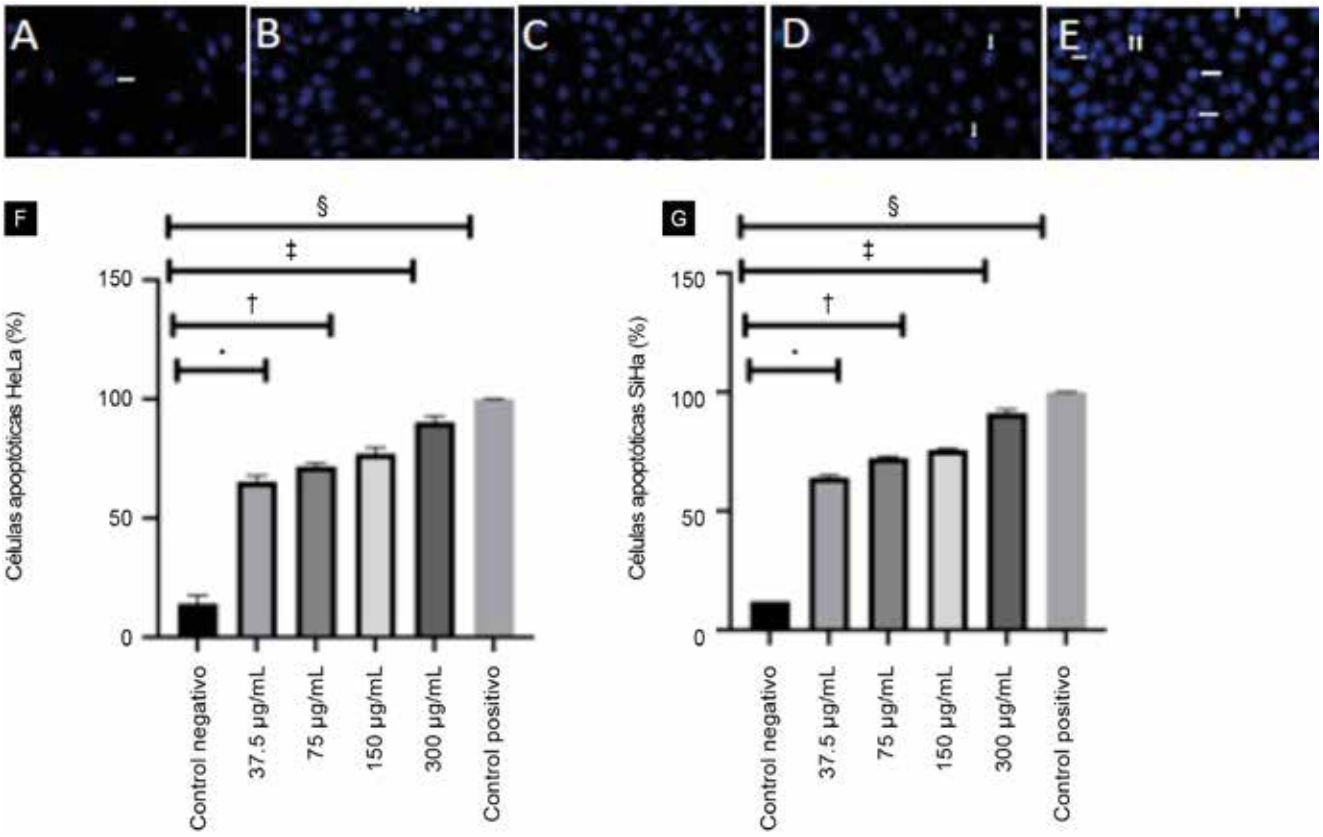
## Ensayo de migración celular

La migración de las células cancerosas se ensayó en cámaras Transwell. Brevemente, se utilizaron cámaras Transwell (Costar) con filtros de policarbonato de 6.5 mm de tamaño de poro de 8 µm (figura 3A). Tras 24 horas de incubación, se resuspendieron células HeLa y SiHa (5 x $10^5$ células/mL) en DMEM (100 µL, con suero FBS), se colocaron en las cámaras Transwell superiores y se incubaron durante 5 horas a 37 ºC. Las células se trataron con kafirinas a 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL. Tras 5 horas de incubación a 37 ºC, las células de la superficie superior del filtro se limpiaron completamente con un hisopo de algodón. Las células de la superficie inferior del filtro se fijaron con metanol, se tiñeron con Giemsa y se contaron al microscopio. Para cada réplica, se determinaron las células cancerosas en 10 campos seleccionados al azar y se promediaron los recuentos (figuras 3B y 3C). Las imágenes digitales fueron tomadas con un aumento de 10 X y se evaluó la cantidad de células mediante la herramienta *Cell Counter* del programa ImageJ.[14,15]

## Análisis estadístico

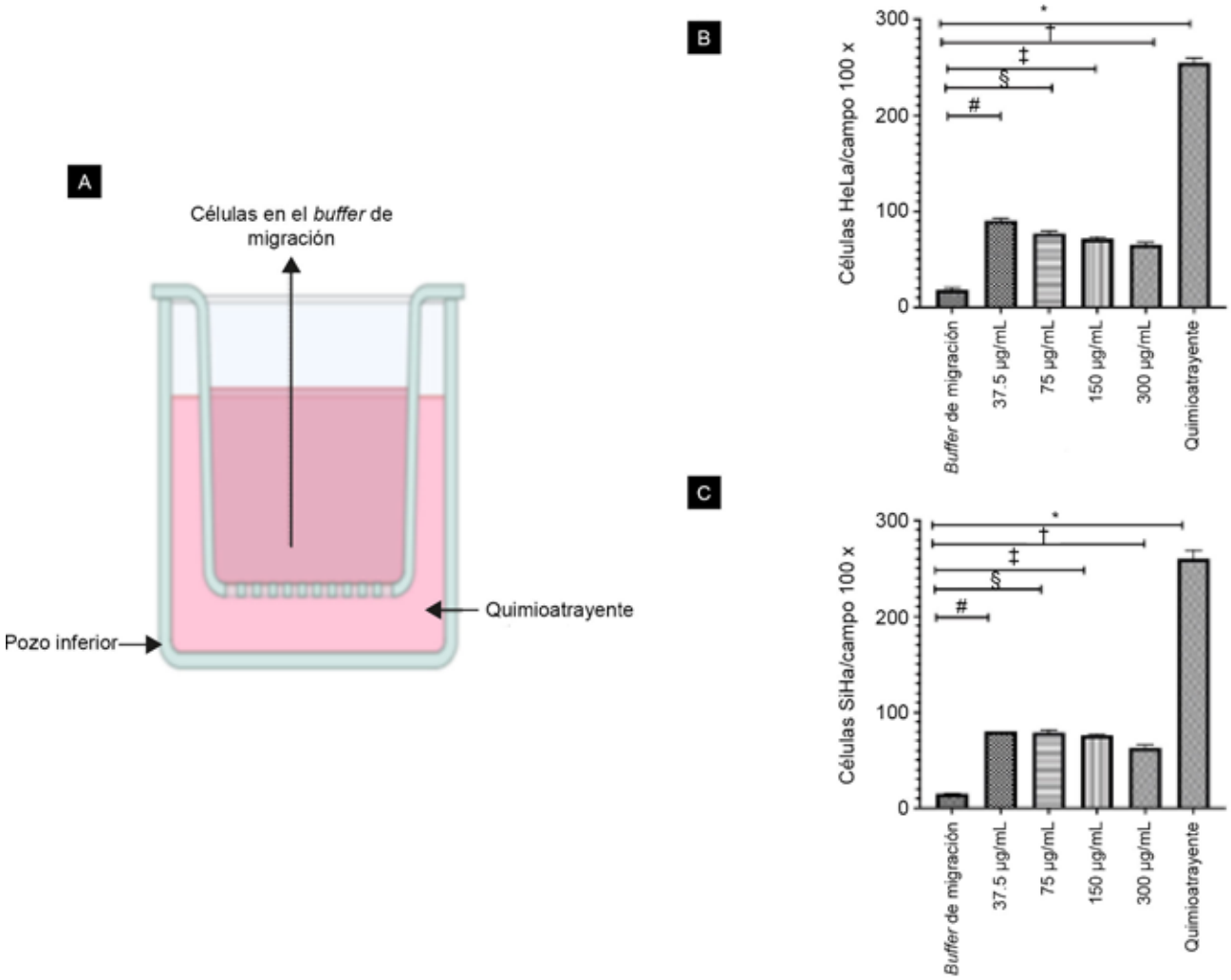
Los análisis estadísticos se realizaron con el programa GraphPad Prism 10.0 (GraphPad, La Jolla, CA). Se presentan resultados representativos. Se utilizó un ANOVA de una vía para comparar los datos, seguido de la prueba de Tukey. Cuando hubo una *p* de 0.05, las diferencias se consideraron estadísticamente significativas. Todos los experimentos se repitieron al menos tres veces.

**Figura 2** Detección de células apoptóticas mediante tinción DAPI




Tras la administración de kafirina a las concentraciones indicadas, las células se tiñeron con DAPI y se visualizaron con un microscopio de fluorescencia a las 48 h. (A-E), Las flechas blancas indican las células HeLa apoptóticas
*, †, ‡, §, $p < 0.05$ en comparación con el grupo de control
F: células HeLa; G: células SiHa

**Figura 3** Ensayo de migración de células cancerosas en Transwell




A: se añadieron a la cámara inferior el tampón de migración celular y el medio condicionado de las células HeLa y SiHa como control negativo y quimioatrayente, respectivamente. Cuantificación de las células que migran hacia el tampón de migración o el quimioatrayente (media de 10 campos de imagen a 100 aumentos totales). B: migración de células HeLa, células no tratadas y tratadas con kafirinas de 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL *, †, ‡, §, # $p < 0.05$. C: migración de células SiHa, células no tratadas y tratadas con kafirinas de 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL *, †, ‡, §, # $p < 0.05$

## Resultados

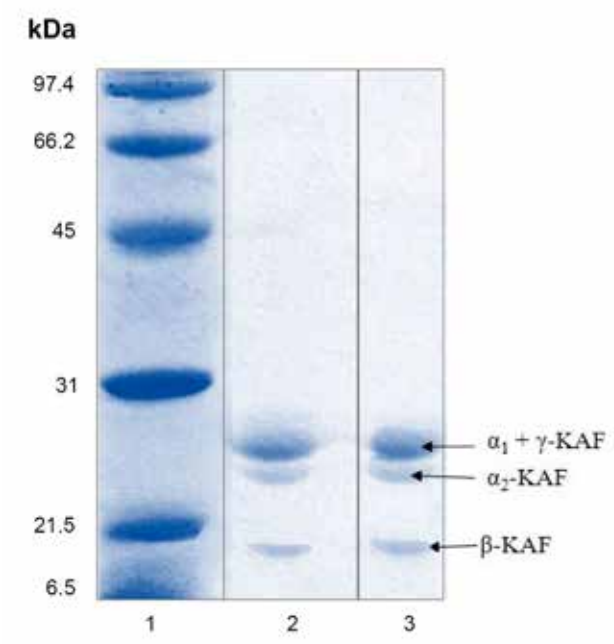
### *Extracto de kafirinas*

El contenido de proteína total en la harina de sorgo blanco (Perla 101) fue consistente con un estudio anterior (8.38 ± 0.02%, base seca). Una vez realizada la extracción de kafirinas en la harina de sorgo, se obtuvo un porcentaje de rendimiento del 30 % (2.5 ± 0.2 g de kafirinas/100 g de harina), como se ha informado previamente para esta variedad de sorgo.[13] El perfil electroforético de las kafirinas obtenidas mostró un patrón similar al de informes anteriores,[11,13,18,25] lo que afirma la extracción de sólo kafirinas sin contaminación de otras fracciones proteicas. Se observaron un total de tres bandas en condiciones reductoras (figura 4). La banda predominante fue la formada por α1+γ-KAF con un MW = 25-27 kDa, la segunda fue α2-KAF (MW = 23 kDa), y β-KAF con un MW = 19 kDa, lo cual confirma lo reportado previamente bajo las mismas condiciones de extracción y electroforesis de kafirinas.[13]

### *Recuento del número de células*

Cuando observamos el efecto de las kafirinas en el recuento de células de cada línea (figura 1), encontramos que las kafirinas a 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL inhibieron el

**Figura 4** Perfil de kafirinas en SDS-PAGE




Carril 1: estándar de proteínas; líneas 2 y 3: extracto de kafirinas (KAF)

crecimiento de las células HeLa (A) y SiHa (B) (*p* 0.05), y fue de 300 µg/mL la que mostró el menor número de células a las 48 horas. En el análisis estadístico del efecto de las kafirinas en función del número de células (figura 1), encontramos que las células HeLa mostraron una disminución significativa ($p < 0.05$) en relación con el control, similar en las células SiHa ($p < 0.05$).

### Resultados de ensayos MTT

Se estudió la citotoxicidad contra las líneas celulares HeLa y SiHa mediante el ensayo MTT. En la figura 1 (C), se observa una disminución de la viabilidad en las células HeLa y las células SiHa (D), tratadas con extractos de kafirina (37.5, 75, 150 y 300 µg / mL). Las células HeLa mostraron una disminución significativa de la viabilidad (*p* 0.05), que es consistente con lo encontrado en el recuento de células (C). Por otro lado (D), las células SiHa mostraron una viabilidad menor cuando fueron tratadas con kafirinas también. Se encontró que la concentración con mayor efecto fue de 300 µg/mL para ambas líneas celulares.

### Apoptosis mediante tinción con DAPI

Tras la administración de kafirinas a las concentraciones indicadas, las células se tiñeron con DAPI y se visualizaron con un microscopio de fluorescencia a las 48 horas (figuras 2A y 2E). Se observó una fluorescencia azul brillante en las células teñidas tras el tratamiento con kafirina, lo que sugiere una condensación de la cromatina y los núcleos apoptóticos. Las células de control mostraron un núcleo normal teñido sin condensación de cromatina. Las flechas blancas indican células HeLa apoptóticas. En donde se indica con asteriscos hubo una $p < 0.05$ en comparación con el grupo control. En F y Gg se muestran los porcentajes de células HeLa y SiHa tras el recuento.

### Ensayo de migración celular

Se investigó el efecto de la migración celular inducida por el FBS. Los resultados mostraron que el 10% de FBS estimuló la migración a lo largo de un gradiente de concentración, lo cual indica que la migración celular mostrada en respuesta al FBS se debía a la quimiotaxis. El número de HeLa que migró por medio de la inducción de FBS pretratada con kafirinas a concentraciones de 3.5, 75, 150 y 300 µg/mL disminuyó con índices de migración de 4.9, 4.1, 3 y 0.6, respectivamente, en comparación con las células no tratadas (índice de migración = 21.6). Del mismo modo, las kafirinas a 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL disminuyeron la migración de las células SiHa con índices de migración de 5.4, 4.4, 3.3 y 0.4, respectivamente (figura 3).

## Discusión

Los ensayos mostraron que las kafirinas generan resultados interesantes en la actividad antiproliferativa *in vitro* en comparación con la actividad observada con el control. La actividad antiproliferativa fue 3.3-4 veces superior a la del control. Las kafirinas son las principales proteínas de almacenamiento en el grano de sorgo y representan entre el 77-82% del total de proteínas del endospermo.[21,22] Estas proteínas se clasifican como la fracción de prolaminas. Se caracterizan por ser solubles en disolventes no polares (principalmente en soluciones alcohólicas) y por su alto contenido en prolina, glutamina, alanina y leucina.[26] Las kafirinas tienen un alto contenido de ácido glutámico y aminoácidos no polares como la prolina (Pro), la leucina (Leu) y la alanina (Ala), pero un bajo contenido del aminoácido esencial lisina (Lys).[11] Anteriormente hemos investigado las propiedades antielastasa, antitirosina y antioxidantes de esta fracción proteica del sorgo en otro modelo biológico.[13] Y hemos encontrado que las kafirinas tienen efectos protectores en la piel contra la luz UVB.[13] En otros estudios, se utilizaron hidrolizados de kafirinas en concentraciones de 50 y 200 µg/mL. Estos hidrolizados no inhibieron el crecimiento de las células HepG2 (células de cáncer de hígado) en 48 horas de cultivo. Se observó que hasta las 72 horas, los hidrolizados de KAF incorporados

tanto a 50 como a 200 µg/mL inhibieron significativamente el crecimiento de las células HepG2 en comparación con el control.[18] En nuestro caso, hemos encontrado que las kafirinas inhiben el crecimiento de las células HeLa y SiHa ($p < 0.05$). El ensayo MTT, utilizado para comprobar la citotoxicidad de las kafirinas en las células HeLa y SiHa, mostró una actividad dependiente de la dosis en comparación con las células no tratadas. La citotoxicidad para las células HeLa y SiHa se determinó al medir la viabilidad celular y se presentó un mayor efecto a una concentración de 300 µg/mL. En un estudio anterior, se probaron las kafirinas en concentraciones de 100 a 300 µg/mL y se observaron efectos beneficiosos en las células normales de la piel humana tras ser expuestas a la radiación UV.[13] La disminución del número de células HeLa y SiHa y su capacidad de vivir podría estar relacionada con la forma en que las kafirinas combaten el cáncer.

Este es el primer estudio en el que se utilizan kafirinas en un modelo de células HeLa y SiHa de cáncer de cuello de útero. Se realizó una tinción con DAPI para explorar la causa de la muerte celular. Las células HeLa y SiHa mostraron fluorescencia azul después de 48 horas de tratamiento, lo que indica daños en el ADN y la condensación nuclear, un sello distintivo de las células que sufren apoptosis, mientras que las células no tratadas mostraron una tinción DAPI uniforme, es decir, no se observó material condensado. La proliferación celular incluye una serie de eventos muy específicos que deben ser seguidos de forma rigurosa por varios puntos de control para garantizar la precisión e integridad de la replicación del ADN.[27,28] Cuando los factores nocivos causan daños en el ADN, el progreso del ciclo celular se bloquea y la reparación de la célula sigue o conduce al inicio de la apoptosis.[27] Las kafirinas podrían inducir la apoptosis por medio de la vía mitocondrial en las células HeLa y SiHa.[28] Esta teoría se basa en los efectos de otros compuestos como la α-ciperona, que fue capaz de inducir la apoptosis en las células HeLa.[27] Esto podría explicarse por los estímulos de los radicales libres y el estrés oxidativo, los cuales pueden desencadenar la vía intrínseca de la apoptosis mediada por el potencial de membrana mitocondrial,[28] y esto en presencia de compuestos como las kafirinas. Además de la actividad antiproliferativa, también se estudió la migración celular. La migración celular es un aspecto importante de estudio en la investigación del cáncer. La migración celular en Transwell revela información detallada sobre los comportamientos migratorios de las células y puede utilizarse para investigar los mecanismos moleculares de la migración celular.[29,30,31] Esto implica la migración de un tejido a otro a través de la matriz de la membrana extracelular, que actúa como barrera entre los diferentes tejidos. Utilizamos estos ensayos para averiguar la rapidez con la que se movían las líneas celulares HeLa y SiHa, y su capacidad para invadir otros espacios.

La migración celular Transwell proporciona un análisis exhaustivo de la capacidad de las células para percibir un determinado quimioatrayente y migrar a través de una barrera física hacia él.[32] Las concentraciones de kafirinas de 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL disminuyeron la migración de las células HeLa, con índices de migración de 4.9, 4.1, 3 y 0.6, respectivamente, en comparación con las células no tratadas (índice de migración = 21.6). Las kafirinas a 37.5, 75, 150 y 300 µg/mL disminuyeron también la migración de las células SiHa con índices de migración de 5.4, 4.4, 3 y 8.4, respectivamente.

## Conclusiones

Este trabajo demuestra claramente la inducción de la actividad antiproliferativa, apoptótica y antimigratoria en las células HeLa y SiHa por parte de las kafirinas. El sorgo puede utilizarse como nutracéutico con potenciales beneficios en la prevención del cáncer.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Alcántara-Quintana LE, Gallegos-García V, Terán-Figueroa Y. Cervical Cancer in Stem Cell. Int J Sci Res. 2018;7(8):1-12. doi: 10.36106/ijsr
2. Chiodi I, Mondello C. Life style factors, tumor cell plasticity and cancer stem cells. Mutation Res. 2020;784:108308. doi: 10.1016/j.mrrev.2020.108308
3. Muñoz N, Castellsagué X, De González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine. 2006;24:S1-S10. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.05.115
4. Secretaría de Salud. Estadísticas de Cáncer de Mama y Cáncer Cervicouterino. Diario Oficial de la Federación 2015; última actualización, 2017.
5. Majidi A, Ghiasvand R, Hadji M, Nahvijou A, Mousavi AS, Pakgohar M, et al. Priority Setting for Improvement of Cervical Cancer Prevention in Iran. Int J Health Policy Manag. 2015;5(4):225-32. doi: 10.15171/ijhpm.2015.201
6. Wang KD, Xu DJ, Wang BY, Yan DH, Lv Z, Su JR. Inhibitory Effect of Vaginal Lactobacillus Supernatants on Cervical Cancer Cells. Probiotics Antimicrob Proteins. 2018;10(2):236-42. doi: 10.1007/s12602-017-9339-x
7. Kumar L, Harish P, Malik PS, Khurana S. Chemotherapy and targeted therapy in the management of cervical

cancer. Curr Probl Cancer. 2018;42(2):120-8. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2018.01.016
8. Devi PS, Kumar MS, Das SM. Evaluation of antiproliferative activity of red sorghum bran anthocyanin on a human breast cancer cell line (mcf-7). Int J Breast Cancer. 2011; 2011: 891481. doi: 10.4061/2011/891481
9. Rao S, Chinkwo K, Santhakumar A, Johnson S, Blanchard C. Apoptosis Induction Pathway in Human Colorectal Cancer Cell Line SW480 Exposed to Cereal Phenolic Extracts. Molecules. 2019;24(13):2465. doi: 10.3390/molecules24132465
10. Udenigwe CC, Aluko RE. Food protein-derived bioactive peptides: production, processing, and potential health benefits. J Food Sci. 2012;77(1):R11-24. doi: 10.1111/j.1750-3841.2011.02455.x
11. De Mesa-Stonestreet NJ. Sorghum Proteins: The Concentration, Isolation, Modification, and Food Applications of Kafirins. J Food Sci. 2010;75(5):1-10. doi: 10.1111/j.1750-3841.2010.01623.x
12. Cavazos A, Gonzalez de Mejia E. Identification of Bioactive Peptides from Cereal Storage Proteins and Their Potential Rolein Prevention of Chronic Diseases. Compr Rev Food Sci F. 2013;12(4):364-80. doi: 10.1111/1541-4337.12017
13. Castro-Jácome TP, Alcántara-Quintana LE, Lugo-Cervantes E, Montalvo-González E, Ortiz-Basurto RI, Tovar-Pérez EG. Anti-elastase, anti-tyrosinase and antioxidant properties of a peptide fraction obtained from sorghum (Sorghum bicolor L. Moench) grain. Int Food Res J. 2019;26(6):1813-22. Disponible en: http://www.ifrj.upm.edu.my/26%20(06)%202019/18%20-%20IFRJ19184.R1-Final.pdf
14. Bobadilla AVP, Are´valo J, Sarro E, Byrne HM, Maini PK, Carraro T, et al. 2019 In vitro cell migration quantification method for scratch assays. J R Soc. 2019;16(151):20180709. doi: 10.1098/rsif.2018.0709
15. Pijuan J, Barceló C, Moreno DF, Maiques O, Sisó P, Marti RM, et al. In vitro Cell Migration, Invasion, and Adhesion Assays: From Cell Imaging to Data Analysis. Front Cell Dev Biol. 2019;7:107. doi: 10.3389/fcell.2019.00107
16. Teferra TF, Amoako DB, Rooney WL, Awika JM. Qualitative assessment of 'highly digestible' protein mutation in hard endosperm sorghum and its functional properties. Food Chem. 2019;271:561-569. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.08.014
17. Xu S, Shen Y, Chen G, Bean S, Li Y. Antioxidant Characteristics and Identification of Peptides from Sorghum Kafirin Hydrolysates. J Food Sci. 2019;84(8):2065-76. doi: 10.1111/1750-3841.14704
18. Castro-Jácome TP, Alcántara-Quintana LE, Tovar-Pérez EG. Optimization of sorghum kafirin extraction conditions and indentification of potencial bioactive peptides. BioRes. 2020;9(1):198-208. doi: 10.1089/biores.2020.0013
19. Sullivan AC, Pangloli P, Dia VP. Kafirin from Sorghum bicolor inhibition of inflammation in THP-1 human macrophages is associated with reduction of intracellular reactive oxygen species. Food Chem Toxicol. 2018;111:503-10. doi: 10.1016/j.fct.2017.12.002
20. Xu S, Shen Y, Xu J, Qi G, Chen G, Wang W, et al. Antioxidant and anticancer effects in human hepatocarcinoma (HepG2) cells of papain-hydrolyzed sorghum kafirin hydrolysates. J Func Foods. 2019;58:374-82. doi: 10.1016/j.jff.2019.05.016
21. Jafari S, Saeidnia S, Abdollahi M. Role of natural phenolic compounds in cancer chemoprevention via regulation of the cell cycle. Curr Pharm Biotechnol. 2014;15(4):409-21. doi: 10.2174/1389201015666140813124832
22. Weng CJ, Yen GC. Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. Cancer Treat Rev. 2012;38(1):76-87. doi: 10.1016/j.ctrv.2011.03.001
23. Diao MK, Liu CY, Liu HW, Li JT, Li F, Mehryar MM, et al. Integrated HPV genomes tend to integrate in gene desert areas in the CaSki, HeLa, and SiHa cervical cancer cell lines. Life Sci. 2015;127:46-52. doi: 10.1016/j.lfs.2015.01.039
24. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem. 1976;72:248-54. doi: 10.1006/abio.1976.9999
25. Belton PS, Delgadillo I, Halford NG, Shewry PR. Kafirin structure and functionality. J Cereal Sci. 2006;44(3):272-86. doi: 10.1016/j.jcs.2006.05.004
26. Shewry PR, Tatham AS. The prolamin storage proteins of cereal seed: structure and evolution. Biochem J. 1990;267(1):1-12. doi: 10.1042/bj2670001
27. Pei XD, Yao HL, Shen LQ, Yang Y, Lu L, Xiao JS, et al. α-Cyperone inhibits the proliferation of human cervical cancer HeLa cells via ROS-mediated PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. Eur J Pharmacol. 2020;883:173355. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173355
28. Wang DD, Wu QX, Pan WJ, Hussain S, Mehmod S, Chen Y. A novel polysaccharide from the Sarcodon aspratus triggers apoptosis in HeLa cells via induction of mitochondrial dysfunction. Food Nutr Res. 2018;62:1285. doi: 10.29219/fnr.v62.1285
29. Hall A. The cytoskeleton and cancer. Cancer Metastasis Rev. 2009;28(1-2):5-14. doi: 10.1007/s10555-008-9166-3
30. Albini A. Tumor and endothelial cell invasion of basement membranes. The matrigel chemoinvasion assay as a tool for dissecting molecular mechanisms. Pathol Oncol Res. 1998;4(3):230-41. doi: 10.1007/BF02905254
31. Zhang Y, Feng Y, Justus CR, Jiang W, Li Z, Lu JQ, et al. Comparative study of 3D morphology and functions on genetically engineered mouse melanoma cells. Integr Biol (Camb). 2012;4(11):1428-36. doi: 10.1039/c2ib20153d
32. Castellone RD, Leffler NR, Dong L, Yang LV. Inhibition of tumor cell migration and metastasis by the proton-sensing GPR4 receptor. Cancer Lett. 2011;312(2):197-208. doi: 10.1016/j.canlet.2011.08.013

Aportación original
Vol. 61
Supl. 1

# Incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y sus complicaciones

## ABO incompatibility and complications in hematopoietic stem cell transplantation

Marco Alejandro Jiménez-Ochoa[1a], María Margarita Contreras-Serratos[1b], Martha Leticia González-Bautista[1c], Constantino López-Macías[2d], Anahí Torres-Fierro[1e], Elizabeth Urbina-Escalante[1f]

### Resumen

**Introducción:** los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) se pueden hacer independientemente de la compatibilidad de grupo sanguíneo ABO entre donador y receptor. La incompatibilidad ABO (IABO) en los TCPH puede presentar complicaciones, como aplasia pura de serie roja (APSR), o síndrome de linfocito pasajero. El impacto de la IABO en la enfermedad del injerto en contra del huésped y la mortalidad relacionada al trasplante es controversial por la heterogeneidad de procedimientos que se hacen en los distintos centros de trasplante.
**Objetivo:** determinar la prevalencia de la IABO y sus complicaciones en los pacientes trasplantados en una unidad de trasplante de progenitores hematopoyéticos.
**Material y métodos:** se hizo un estudio tipo observacional, descriptivo, en pacientes sometidos a TCPH de enero de 2014 a enero de 2020. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados. Las variables cualitativas se analizaron con chi cuadrada y para las variables cuantitativas se usó la prueba de Wilcoxon y *t* de Student. Una $p < 0.05$ fue significativa.
**Resultados:** se analizaron 124 pacientes sometidos a TCPH y 31 de ellos presentaron IABO, con una prevalencia puntual de 24.4%; entre ellos, 54% presentaron incompatibilidad mayor, 32% incompatibilidad menor y 13% incompatibilidad bidireccional. Se reportaron tres casos de APSR. No hubo diferencias en la supervivencia global a un año en ambos grupos.
**Conclusiones:** la IABO y sus complicaciones no se relacionaron con aumento en la mortalidad. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir el papel de la IABO con el pronóstico del trasplante.

### Abstract

**Background:** Hematopoietic stem cell transplants (HSCT) can be performed regardless of the ABO group compatibility between donor and recipient. ABO incompatibility in HSCT is related to pure red cell aplasia (PRCA), or passenger lymphocyte syndrome. The impact of ABO incompatibility on graft-versus-host disease and transplant-related mortality is controversial due to the heterogeneity of procedures carried out in different transplant centers.
**Objective:** To determine the prevalence of ABO incompatibility and its complications in a hematopoietic stem transplant unit.
**Material and methods:** An observational, retrospective study was carried out in patients undergoing HSCT from January 2014 to January 2020. All trasplant patients were included. Qualitative variables were analyzed using chi-squared test, and Wilcoxon and Student's *t* tests were used for quantitative variables. A $p < 0.05$ was considered significant.
**Results:** 124 patients undergoing HSCT were analyzed, out of which 31 had ABO incompatibility, with a punctual prevalence of 24.4%; among them, 54% presented with major incompatibility, 32% minor incompatibility and 13% bidirectional incompatibility. Three cases of PRCA were reported. There were no differences in survival at one year in both groups.
**Conclusions:** The ABO incompatibility ant its complications were not related to the increase in mortality. Randomized prospective studies are required to define the role of ABO incompatibility in HSCT prognosis.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2710-4956[a], 0000-0001-7599-7413[b], 0000-0002-4872-7060[c], 0000-0003-0530-492X[d], 0000-0003-4853-8363[e], 0000-0002-3845-517X[f]

**Palabras clave**
Trasplante
Médula Ósea
Incompatibilidad de Grupos Sanguíneos

**Keywords**
Transplantation
Bone Marrow
Blood Group Incompatibility

**Fecha de recibido:** 27/05/2022
**Fecha de aceptado**: 28/06/2022

*Comunicación con:*
Marco Alejandro Jiménez Ochoa
mark2145@hotmail.com
55 5627 6900, extensión 21413

**Cómo citar este artículo:** Jiménez-Ochoa MA, Contreras-Serratos MM, González-Bautista ML, López-Macías C, Torres-Fierro A, Urbina-Escalante E. Incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y sus complicaciones. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S12-8.

## Introducción

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es un procedimiento curativo cuya finalidad es sustituir el sistema hematopoyético de un enfermo con el de un donador sano, a fin de curar una neoplasia o corregir defectos en la producción de células sanguíneas, inmunodeficiencias y otras patologías que sin el procedimiento se considerarían incurables.[1,2]

El sistema sanguíneo ABO es el más importante en la medicina transfusional y en el trasplante de órganos consta de cuatro fenotipos mayores: A, B, AB y O. Los antígenos ABO se encuentran en los glóbulos rojos, las plaquetas y en tejidos solidos, incluido el endotelio, el riñón, el corazón, el intestino, el páncreas y el pulmón.[3] En México la distribución de tipos sanguíneos se ha descrito de la siguiente manera: O: 61.82%; A: 27.44%; B: 8.93%, y AB: 1.81%. Sobre estos números, la experiencia en cuanto a la incompatibilidad ABO será particular dependiendo de la zona geográfica donde se ubique la unidad de trasplante.[4]

Los genes que codifican la expresión del ABO del paciente se encuentran en el cromosoma 9q34 y se heredan independientemente de la HLA.[5,6,7] Como resultado, cuando se realiza el TCPH de donantes alogénicos a menudo demuestran algún grado de incompatibilidad ABO.[8,9,10]

La incompatibilidad mayor se caracteriza por la presencia de anticuerpos del receptor preformados en contra de las células del donante. Los efectos adversos incluyen hemólisis aguda, injerto tardío y aplasia pura de serie roja.[11,12,13] La incompatibilidad menor se describe como anticuerpos preformados en el plasma del donante en contra de las células del receptor. Los efectos adversos incluyen hemólisis aguda, tardía y síndrome del linfocito pasajero.[14,15]

El síndrome de linfocito pasajero es el resultado de la incompatibilidad menor ABO en el TCPH. Tiene como consecuencia hemolisis en las primeras tres semanas del TCPH, con riesgo potencial de disfunción orgánica y coagulación intravascular diseminada, lo cual deriva de la producción de anticuerpos en el receptor por parte de los linfocitos B del donante contra los eritrocitos.[16,17] Dado que existe una pobre correlación entre el grado de hemólisis y la titulación de anticuerpos, es precisa la búsqueda intencionada y medidas profilácticas, como la linfodepleción del injerto, así como un seguimiento estrecho del paciente con diagnóstico establecido. En casos graves, las terapias inmunosupresoras, como la prednisolona, los inhibidores de calcineurina y el rituximab, han resultado eficaces.[16,17] En contraste, la aplasia pura de serie roja se presenta como consecuencia de la incompatibilidad mayor ABO, debido a la presencia de isohemaglutininas contra los eritrocitos del donante. Es importante tomar medidas pretrasplante, como el recambio plasmático o la inmunoadsorción, ya que es bien sabido que existe repercusión en cuanto a dependencia transfusional en etapas tempranas postrasplante por ausencia de injerto eritroide, que en casos graves conlleva a insuficiencia renal aguda y muerte.[17]

En el plano internacional, la incompatibilidad ABO se ha observado en el 40-50% de todos los TCPH alogénicos y se han reportado 20-25% incompatibilidades mayores, 20-25% incompatibilidades menores y 5% de incompatibilidad bidireccional.[18,19,20] La incompatibilidad ABO no representa una barrera para el éxito del alotrasplante de progenitores hematopoyéticos, pero podría causar una destrucción prolongada de eritrocitos y un aumento de los requerimientos transfusionales.[21] La información existente es conflictiva y algunas veces opuesta, lo cual probablemente está relacionado con la heterogeneidad de los protocolos de trasplante y las medidas preventivas de complicaciones de cada centro.[22,23,24]

Por lo tanto, la evaluación y el manejo del donante-receptor antes del trasplante en cuanto a incompatibilidad ABO, es fundamental con el fin de implementar estrategias particulares que tengan el potencial para mejorar los resultados a largo plazo, además de permitir una gestión eficaz del banco de sangre.[25,26]

En el único estudio mexicano previo se incluyeron 13 incompatibilidades mayores y 20 incompatibilidades menores que describían la relación de esta condición con el aumento de la enfermedad del injerto en contra del hospedero tanto aguda como crónica.[27]

En este estudio unicéntrico retrospectivo, nuestro objetivo fue mostrar la prevalencia de la incompatibilidad ABO, así como el impacto de las complicaciones en la supervivencia posterior al trasplante.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados en plataforma alogénica de enero de 2014 a enero de 2020 en la Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital de Especialidades. Se excluyeron los pacientes sometidos a trasplante de cordón umbilical, ya que las variables de injerto, desenlace y enfermedad del injerto en contra del huésped serían consideradas extremas. Se eliminaron los pacientes sin disponibilidad de obtención de datos para el análisis. Se realizó un muestreo a conveniencia por inclusión consecutiva de todos los pacientes trasplantados en la unidad. Se tomaron los datos del expediente clínico y de la base de datos de exámenes de laboratorio institucio-

nal de pacientes, de acuerdo con el protocolo habitual de la unidad de TCPH. El protocolo fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética e Investigación en salud 3601, con el número de registro R-2019-3601-258. Al ser catalogado como sin riesgo, estuvo exento de consentimiento informado. Se registraron variables epidemiológicas y de desenlace tanto en el grupo con incompatibilidad y sin ella. Se construyó una base de datos en el programa Excel y SPSS, versión 21, y se registraron los valores de cada variable. Se usaron medidas de tendencia central y de dispersión con tablas y gráficos para presentar los datos. Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba chi cuadrada de McNemar, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Wilcoxón y *t* de Student, dependiendo de si se ajustaba o no a la curva de distribución normal. La supervivencia fue calculada mediante curvas de Kaplan-Meier y se analizaron las diferencias entre el grupo con incompatibilidad y sin ella mediante *log-rank*. Una $p < 0.05$ fue considerada significativa.

## Resultados

Se realizaron 162 trasplantes en el periodo comprendido de enero de 2014 a enero de 2020. Se excluyeron 35 expedientes por utilizar una plataforma de trasplante autóloga o de cordón umbilical, con lo cual se incluyeron 127 trasplantes alogénicos. Se eliminaron tres expedientes por no contar con los datos en el expediente para el análisis. De los 124 pacientes trasplantados, 31 (24.5%) presentaron algún tipo de incompatibilidad ABO; en el resto, 93 (75.5%) pacientes, no se registró ninguna incompatibilidad. La incompatibilidad mayor fue la más frecuente y se presentó en 54.8%, seguida por la menor (32.3%) y finalmente la bidireccional (12.9%.

Las variables epidemiológicas se encuentran descritas en el cuadro I. Para la variable edad se realizó la prueba de normalidad de Komogorov-Smirnov, la cual no tuvo significación estadística y sí una distribución normal; según esta, la media fueron 32 y 33 años. Se aplicó una *t* de student para muestras independientes sin encontrar diferencias estadísticas. El diagnóstico más frecuente por el que llegaron al trasplante fue leucemia linfoblástica aguda, seguido de leucemia mieloblástica aguda, por lo que la mayor parte de los casos fueron patologías malignas de pobre pronóstico. Del mismo modo, entre ambos grupos se comparó el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda mediante chi cuadrada, sin encontrar diferencias en frecuencia. El acondicionamiento más empleado en ambos grupos fue el BUCY2, catalogado como mieloablativo, en concordancia con el diagnóstico de leucemia aguda. No se utilizó de rutina la globulina antitimocito, debido a la proporción de pacientes con patología maligna, lo cual pudiera comprometer la enfermedad injerto contra huésped (EICH) y, consecuentemente, el efecto del injerto en contra del tumor. Se reportó una mediana de cuenta CD34 entre 5.62 y 6.5 x $10^6$ en ambos grupos, sin diferencias estadísticas. Se utilizó profilaxis de EICH, predominantemente ciclosporina con metotrexato los días +1, +3, +6 y +11 en 96 trasplantes, lo que corresponde a un 75% de todos los casos; asimismo, se empleó ciclosporina, micofenolato y ciclofosfamida 50 mg por kg, en los días +3 y +4 en los pacientes con donante haploidéntico, que correspondió a 15 casos (12%); se usó ciclosporina y micofenolato en 13 pacientes.

El esquema de profilaxis para evitar las complicaciones inmunes de la incompatibilidad ABO mayor incluyó en todos los casos recambio plasmático con un volumen de albúmina, a fin de disminuir la cantidad de anticuerpos presentes en el plasma previo a la infusión de CPH incompatible, además de premedicación con esteroide y antihistamínico.

### *Hemaglutininas y hemolisinas*

Se midió el título de hemaglutininas previo al TCPH a cada uno de los pacientes con incompatibilidad. El título más frecuente fue 1:32 con 27.6% de los pacientes, seguido de 1:64 con 20.7%. De igual manera se midieron hemolisinas y la presentación más frecuente fue no encontrar hemolisinas con un 26.7% de los trasplantados, seguida de la titulación 1:8 con 20.7%.

### *Aplasia pura de serie roja*

Se registraron tres casos de aplasia pura de serie roja (APSR). Las características epidemiológicas de estos pacientes se muestran en el cuadro II. Los tres casos se presentaron en pacientes con enfermedades hematológicas malignas que fueron sometidos a trasplante alogénico con compatibilidad 10/10; todos los pacientes recibieron acondicionamiento mieloablativo, ninguno con intensidad reducida. En los tres pacientes, el título de hemaglutininas pretrasplante fue bajo (1:2-1:16), al igual que el título de hemolisinas (0-1:16). El diagnóstico de APSR se realizó en los días 42, 51 y 98 después del trasplante. Los tres pacientes recibieron como tratamiento 200 mg/$m^2$ de rituximab de manera mensual, entre 2 y 4 dosis hasta alcanzar la respuesta. El injerto eritroide ocurrió en el día 248 y 120, respectivamente, en los primeros dos pacientes. Desafortunadamente, el tercer paciente falleció al día 100 después del TCPH sin la resolución del cuadro de APSR. La causa de su muerte fue neumonía bacteriana.

**Cuadro I** Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a TCPH

| Variables | Con incompatibilidad 31 (24.5%) | | Sin incompatibilidad 93 (75.5%) | | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| | Media ± DE | | Media ± DE | | |
| Edad (en años) | 32 ± 11 | | 33 ± 12 | | > 0.05 |
| | *n* | % | *n* | % | |
| Varones (número) | 19 | 61 | 55 | 59 | > 0.05 |
| Compatibilidad (número) | | | | | > 0.05 |
| 10/10 alelos | 26 | 84 | 76 | 81.7 | |
| 9/10 alelos | 2 | 6.5 | 5 | 5.3 | |
| < 9/10 alelos | 3 | 7.5 | 12 | 13 | |
| Diagnóstico (número) | | | | | > 0.05 |
| LLA | 16 | 51 | 53 | 57 | |
| LMA | 7 | 22 | 22 | 23 | |
| Mielodisplasia | 3 | 9 | 6 | 6 | |
| LMC | 3 | 9 | 8 | 8 | |
| Otros | 3 | 9 | 4 | 4 | |
| Intensidad (número) | | | | | > 0.05 |
| Mieloablativo | 25 | 80 | 78 | 83 | |
| Intensidad reducida | 6 | 20 | 15 | 17 | |
| Acondicionamiento (número) | | | | | > 0.05 |
| BUCY2 | 16 | 52 | 56 | 61 | |
| BUCYFLU | 6 | 20 | 20 | 22 | |
| CYGAT | 3 | 10 | 2 | 2 | |
| BUCY2-E | 2 | 6 | 5 | 5 | |
| TBI-CY | 2 | 6 | 4 | 4 | |
| MELFLU | 1 | 3 | 1 | 1 | |
| BUFLU | 1 | 3 | 5 | 5 | |
| Dosis CD34 (millones/Kg) | Mediana 6.6 (3-16) | RIC | Mediana 6.6 (3-16) | RIC | > 0.05 |
| Dosis CD34 (millones/kg) | 6.6 | 3-16 | 5.5 | 2-28 | > 0.05 |

DE: desviación estándar; BUCY2: busulfán/ciclofosfamida; BUCYFLU: busulfán/ciclofosfamida/fludarabina; CYGAT: ciclofosfamida/globulina antitimocito; BUCY2-E: busulfán/ciclofosfamida/VP16; TBI-CY: irradiación corporal total/ciclofosfamida; MELFLU: melfalán/fludarabuna; BUFLU: busulfán/fludarabina; RIC: rango intercuartílico

**Cuadro II** Características de los pacientes con APSR

| Variables | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 |
|---|---|---|---|
| Edad (en años) | 30 | 38 | 48 |
| Sexo | Hombre | Mujer | Mujer |
| Compatibilidad | 10/10 | 10/10 | 10/10 |
| Diagnóstico | LL | LMC | LMA |
| Dosis CD34 (millones/kg) | 5.7 | 8.6 | 8.0 |
| Acondicionamiento | Mieloablativo | Mieloablativo | Mieloablativo |
| Empleo de globulina antitimocito | No | No | No |
| Hemaglutininas | 1:2 | 1:16 | 1:16 |
| Hemolisinas | 0 | 1:16 | 1:8 |
| Día de inicio APSR | 42 | 98 | 51 |
| Día de injerto eritroide | 238 | 120 | NA |

LL: leucemia linfoblástica; LMC: leucemia mieloide crónica; LMA: leucemia mieloide aguda; APSR: aplasia pura de serie roja; NA: no se aplicó

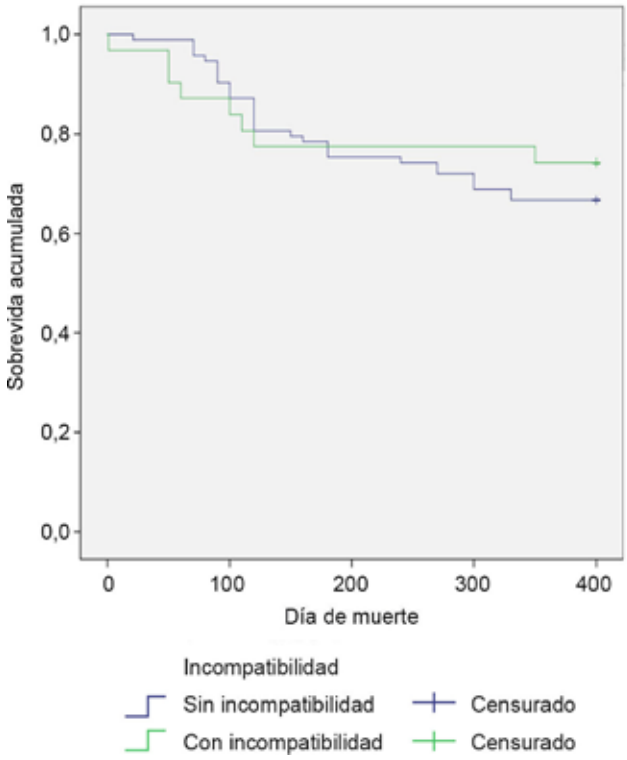
### Síndrome de linfocito pasajero

En relación con el síndrome de linfocito pasajero no se diagnosticó ningún caso.

### Sobrevida

En la figura 1 se muestra la supervivencia global a un año del TCPH de ambos grupos. No se alcanzó la mediana de sobrevida; sin embargo, el indicador de la función de sobrevida a un año para el grupo con incompatibilidad fue de 74%, mientras que el que no presentó incompatibilidad fue de 66% mediante un gráfico de Kaplan-Meier. Se realizó una prueba de *log-rank* y una de Breslow, en la cual se demuestra que no hay diferencia en la sobrevida de los grupos con una *p* de 0.55 y 0.66, respectivamente. En total, 38 pacientes fallecieron durante el primer año posterior al trasplante. La primera causa de muerte fue recaída de la enfermedad hematológica maligna en 20 pacientes (52%), seguida de infecciones en 10 trasplantados (26%); en tercer lugar, se encontró la EICH con cinco casos (14%) y, finalmente, los síndromes sinusoidales en tres pacientes (8%). No se reportaron muertes relacionadas con incompatibilidad ABO ni con sus complicaciones, pero en el grupo de pacientes con incompatibilidad una paciente con APSR falleció al día 100 después del TCPH por neumonía.

**Figura 1** Sobrevida acumulada a un año posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con incompatibilidad ABO




### Enfermedad del injerto en contra del huésped

De la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio (124), durante el seguimiento 44 presentaron EICH aguda, lo cual correspondió a un 35% de trasplantados. La variedad más frecuente resultó la cutánea, con 20 pacientes (46% de los casos de EICH); la segunda fue la combinación de hepático con cutánea, la cual registró 11 pacientes (25%), seguida de la variedad hepática, con ocho casos (18%); finalmente, la variedad intestinal combinada con cutánea tuvo cinco casos (11%). En cuanto a la gravedad de la EICH aguda, 25% presentaron grado 1, 45% grado 2, 23% grado 3 y 7% grado 4. Cuarenta pacientes presentaron algun grado de EICH crónica.

## Discusión

Comparando los grupos con y sin incompatibilidad ABO en sus características basales no se encontró diferencia significativa, probablemente debido a que Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" es un centro de concentración de estas patologías, aunado a que se incluyeron prácticamente todos los pacientes trasplantados.

La prevalencia de incompatibilidad ABO en nuestra cohorte resultó en 24.4%, menor que lo referido en los datos de Worel en 2002, quienes reportaron 30-40%; sin embargo, se acerca más a los datos de Gutiérrez-Aguirre en pacientes mexicanos en 2014, quienes reportaron un 27.2 %, lo cual sugiere por obviedad que son determinantes los hemotipos expresados en el país para calcular la prevalencia, probablemente menor que lo reportado en otros países.[20,27]

En nuestro análisis la incompatibilidad mayor fue la más frecuente (54.8%), seguida por la menor (32.3%) y finalmente la bidireccional (12.9%). En contraste, en el estudio de Worel la incompatibilidad menor fue la más frecuente, pues se presentó en aproximadamente la mitad de los casos; asimismo, fue mayor en 45% y solo en 5% bidireccional. Esto pudiera explicarse por la homogeneidad de los grupos sanguíneos en México, cuya mayor prevalencia es la O.[20]

La mayoría de los autores no observaron una influencia de la incompatibilidad ABO en la supervivencia. Benjamin *et al.* reportaron una disminución significativa de la supervivencia en receptores con incompatibilidad ABO en los primeros 100 días después del trasplante.[28] Stussi *et al.* mostraron una supervivencia general más baja solo para casos de incompatibilidad bidireccionales.[29] Por el contrario, Mehta *et al.* describieron que la incompatibilidad ABO se asoció con una supervivencia global superior.[30] En nuestra población

solo tres pacientes presentaron APSR. La baja prevalencia de esta pudiera estar ligada al protocolo específico de trasplante del Hospital de Especialidades, ya que todas las incompatibilidades mayores son tratadas de manera profiláctica con al menos un recambio plasmático del receptor, independientemente de la cantidad de hemaglutininas que presente el paciente. Debido al escaso número de pacientes con APSR, no fue posible realizar una prueba de asociación entre factores epidemiológicos y el desenlace clínico.

Kimura *et al.* estimaron la supervivencia global a un año: en los pacientes sin incompatibilidad ABO fue 63.0% y disminuyó a 56.9% y 57.1% en incompatibilidad mayor y menor, respectivamente.[9] En nuestra cohorte la supervivencia a un año del grupo con incompatibilidad aparentemente fue mayor en 74%, mientras que en el grupo sin incompatibilidad fue de 66%; sin embargo, no hubo diferencia estadística.

Según Worel entre 10 y 15% de los pacientes trasplantados con incompatibilidad menor en TCPH presentarán datos de síndrome de linfocito pasajero.[20] En este trabajo no se reportaron casos, probablemente debido a la baja prevalencia de la incompatibilidad menor con respecto a otras series.

Sería de utilidad seguir a los pacientes con APSR para determinar la cantidad de hemaglutininas y hemolisinas post-trasplante que pudieran haber tenido impacto en su pronóstico. Las limitantes principales del estudio corresponden a las propias de los estudios retrospectivos al tener sesgos de temporalidad en la recolección de datos. Es necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados, con mayor nivel de evidencia para determinar el papel de las hemaglutininas y hemolisinas en el desarrollo de aplasia pura de serie roja y síndrome de linfocito pasajero.

## Conclusiones

1. La prevalencia puntual de la incompatibilidad ABO en los pacientes trasplantados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” fue de 24.7%. Se reportaron tres casos de APSR con una prevalencia de 9.6% y ningún caso de síndrome de linfocito pasajero.

2. La primera causa de muerte en la población estudiada fue recaída de la enfermedad. La incompatibilidad ABO y sus complicaciones no se relacionaron con un aumento en la mortalidad en este estudio.

3. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir el papel exacto de la incompatibilidad ABO con el pronóstico del trasplante.

## Agradecimientos

Al Servicio de Hematología y al Laboratorio de Inmunohematología del Banco de Sangre Central por su colaboración.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Gyurkocza B, Rezvani A, Storb R. Allogeneic hematopoietic cell transplantation: the state of the art. Expert Rev of Hematol. 2010;3(3):285-99. doi: 10.1586/ehm.10.21
2. Henig I, Zuckerman T. Hematopoietic Stem Cell Transplantation—50 Years of Evolution and Future Perspectives. Rambam Maimonides Med J. 2014;5(4):e0028. doi: 10.5041/RMMJ.10162
3. Rummel SK, Ellsworth RE. The role of the histoblood ABO group in cancer. Future Sci OA. 2016;2(2): FSO107. doi: 10.4155/fsoa-2015-0012
4. Canizalez A, Campos A, Castro J, López M, Andrade F, Cruz C et al. Blood Groups Distribution and Gene Diversity of the ABO and Rh (D) Loci in the Mexican Population. BioMed Res Intl. 2018;2018:1925619. doi: 10.1155/2018/1925619
5. Yamamoto F. Review: ABO blood groups system-ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, A and B glycosyltransferases, and ABO genes. Immunohematology. 2004;20(1): 3-22.
6. Kominato Y, Hata Y, Matsui K, Takizawa H, Tsukada J. Nakajima T, et al. Transcriptional regulation of the human ABO histo-blood group genes is dependent on the N box upstream of the proximal promoter. Transfusion. 2004;44(12):1741-9. doi: 10.1111/j.0041-1132.2004.04028.x
7. Adkins B, Booth G, Vasu S. Transfusion support for stem cell transplant recipients. Semin Hematol. 2020;57(2):51-6. doi: 10.1053/j.seminhematol.2020.07.001
8. Rowley S, Donato M, Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2011;46(9):1167-85. doi: 10.1038/bmt.2011.135
9. Kimura F, Sato K, Kobayashi S, Ikeda T, Sao H, Okamoto S et al. Impact of AB0-blood group incompatibility on the outcome of recipients of bone marrow transplants from unrelated donors in the Japan Marrow Donor Program. Haematologica. 2008;93(11):1686-93. doi: 10.3324/haematol.12933
10. Staley E, Schwartz J, Pham H. An update on ABO incompatible hematopoietic progenitor cell transplantation. Transfus Apher Sci. 2016;54(3):337-44. doi: 10.1016/j.transci.2016.05.010
11. Means R. Pure red cell aplasia. Blood. 2016;128(21):2504-9. doi: 10.1182/sangre-2016-05-717140
12. Roychowdhury FD, Linker CA. Pure red cell aplasia complicating an ABO-compatible allogeneic bone marrow trans-

plantation, treated successfully with antithymocyte globulin. Bone Marrow Transplant.1995;16(3):471-2.
13. Franchini M, Liumbruno G. ABO blood group: old dogma, new perspectives. Clin Chem Lab Med. 2013;51(8):1545-53. doi: 10.1515/cclm-2013-0168
14. Audet M, Panaro F, Piardi T, Huang P, Cag M, Cinqualbre J et al. Passenger Lymphocyte Syndrome and Liver Transplantation. Clin Dev Immunol. 2008;2008: 715769. doi: 10.1155/2008/715769
15. Peck JR, Elkhammas EA, Li F, Stanich PP, Latchana N, Black S et al. Passenger lymphocyte syndrome: a forgotten cause of postliver transplant jaundice and anemia. Exp Clin Transplant. 2015;13(2):200-2. doi: 10.6002/ect.2013.0239
16. Teshigawara-Tanabe H, Hagihara M, Matsumura A, Takahashi H, Nakajima Y, Miyazaki T et al. Passenger lymphocyte syndrome after ABO-incompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; dynamics of ABO allo-antibody and blood type conversion. Hematology. 2021;26(1):835-9. doi: 10.1080/16078454.2021.1986654
17. Shokrgozar N, Tamaddon G. ABO Blood Grouping Mismatch in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Clinical Guides. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2018;12(4):322-8.
18. Moosavi M, Duncan A, Stowell S, Roback J, Sullivan H. Passenger Lymphocyte Syndrome; a Review of the Diagnosis, Treatment, and Proposed Detection Protocol. Transfus Med Rev. 2020;34(3):178-87. doi: 10.1016/j.tmrv.2020.06.004
19. Ataca Atilla P, Akkus E, Atilla E, Gokmen N, Civriz Bozdag S, Kocak Toprak S et al. Effects of ABO incompatibility in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transfus Clin Bio. 2020;27(3):115-21. doi: 10.1016/j.tracli.2020.06.008
20. Worel N. ABO-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Transfus Med Hemother. 2016;43(1):3-12. doi: 10.1159/000441507
21. Zhu P, Wu Y, Cui D, Shi J, Yu J, Zhao Y et al. Prevalence of Pure Red Cell Aplasia Following Major ABO-Incompatible Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Front Immunol. 2022;13:829670. doi: 10.3389/fimmu.2022.829670
22. Watz E, Remberger M, Ringden O, Lundahl J, Ljungman P, Mattsson J et al. Analysis of Donor and Recipient ABO Incompatibility and Antibody-Associated Complications after Allogeneic Stem Cell Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning. Biol Blood Marrow Transplant. 2014;20(2):264-71. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.11.011
23. Blin N, Traineau R, Houssin S, Peffault de Latour R, Petropoulou A, Robin M et al. Impact of Donor-Recipient Major ABO Mismatch on Allogeneic Transplantation Outcome According to Stem Cell Source. Biol Blood Marrow Transplant. 2010;16(9):1315-23. doi: 10.1016/j.bbmt.2010.03.021
24. Logan A, Wang Z, Alimoghaddam K, Wong R, Lai T, Negrin R et al. ABO Mismatch Is Associated with Increased Nonrelapse Mortality after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(4):746-54. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.12.036
25. Booth G, Gehrie E, Bolan C, Savani B. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(8):1152-8. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.03.018
26. Migdady Y, Pang Y, Kalsi S, Childs R, Arai S. Post–hematopoietic stem cell transplantation immune-mediated anemia: a literature review and novel therapeutics. Blood Adv. 2022;6(8):2707-21. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006279
27. Gutiérrez C, Gómez-de León A, Alatorre J, Cantú O, González O, Jaime J et al. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning in an outpatient setting in ABO-incompatible patients: are survival and graft-versus-host disease different? Transfusion. 2014;54(5):1269-77. doi: 10.1111/trf.12466.
28. Benjamin RJ, McGurk S, Ralston MS, Churchill WH, Antin JH. ABO incompatibility as an adverse risk factor for survival after allogeneic bone marrow transplantation. Transfusion. 1999;39(2):179-87. doi: 10.1046/j.1537-2995.1999.39299154733.x
29. Stussi G, Halter J, Bucheli E, Valli PV, Seebach L, Gmür J, et al. Prevention of pure red cell aplasia after major or bidirectional ABO blood group incompatible hematopoietic stem cell transplantation by pretransplant reduction of host anti-donor isoagglutinins. Haematologica. 2009;94(2):239-48. doi: 10.3324/haematol.13356
30. Mehta J, Powles R, Sirohi B, Treleaven J, Kulkarni S, Saso R, et al. Does donor-recipient ABO incompatibility protect against relapse after allogeneic bone marrow transplantation in first remission acute myeloid leukemia? Bone Marrow Transplant. 2002;29(10):853-9. doi: 10.1038/sj.bmt.1703545

Aportación original
Vol. 61
Supl. 1

# Sistematización de entrevistas a donantes altruistas de sangre durante campaña móvil

## Systematization of interviews with altruistic blood donors during mobile campaign

Eber David Yubin Noriega-Mendoza[1a], Paola Lira-Arriaga[1b], Gamaliel Benítez-Arvizu[1c]


### Resumen

**Introducción:** las campañas móviles de donación altruista de sangre son una de las acciones principales del Banco de Sangre del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Con la llegada de la nueva normalidad, después de la pandemia por COVID-19, fue necesario reactivar estas acciones conforme a las características de la población.
**Objetivo:** identificar características socioculturales que potencien o limiten la donación voluntaria o altruista de sangre.
**Material y métodos:** investigación exploratoria de corte cualitativo mediante entrevista semiestructurada, con muestreo estratificado, universo de población parcializado de los asistentes a donación de sangre; se consideraron únicamente donantes altruistas de forma aleatoria y se determinaron proporciones representativas del subgrupo poblacional.
**Resultados:** la mayoría de los donantes entrevistados fueron donantes preliminares que acudieron a la campaña itinerante sin promoción focalizada. Los profesionales de la salud mostraron mayor identificación con la donación de sangre de tipo altruista. Los donantes declararon una falta de cultura de la donación como el factor principal que limita esta actividad humana. Finalmente, consideraron la accesibilidad del módulo itinerante como determinante para la donación altruista de sangre.
**Conclusiones:** se establecieron 12 recomendaciones al Banco de Sangre, con las que se busca plantear estrategias y establecer canales de investigación que incrementen el impacto en el fomento de la donación altruista de sangre en campañas futuras.

### Abstract

**Background:** The mobile campaigns of altruistic blood donation are one of the main actions of the Blood Bank of the *Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"*. With the arrival of the new normal, after the COVID-19 pandemic, it was necessary to reactivate these actions according to the population's characteristics.
**Objective:** To identify socio-cultural characteristics that enhance or limit voluntary or altruistic blood donation.
**Material and methods:** Qualitative exploratory research, through a semi-structured interview with stratified sampling, universe of partial population of those attending blood donation; only altruistic donors were considered randomly, and representative proportions of the population subgroup were determined.
**Results:** Most of the donors interviewed were preliminary donors who approached the blood donationt tent without focused promotion. Health professionals showed greater identification to altruistic blood donation. Donors declared a lack of donation culture as the main factor limiting this human activity. Finally, they considered the accessibility to the blood donationt tent as determinant for altruistic blood donation.
**Conclusions:** 12 recommendations were established to the Blood Bank, with which the intention is to propose strategies and establish research channels that increase the impact on the promotion of altruistic blood donation in future campaigns.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-9215-9403[a], 0000-0003-2991-3877[b], 0000-0001-6065-7176[c]

**Palabras clave**
Donantes de Sangre
Características Culturales
Altruismo

**Keywords**
Blood Donors
Cultural Characteristics
Altruism

**Fecha de recibido:** 31/05/2022

**Fecha de aceptado**: 27/06/2022

*Comunicación con:*
Eber David Yubin Noriega Mendoza
eberdavidyubin@gmail.com
55 5627 6900, extensión 21736

**Cómo citar este artículo:** Noriega-Mendoza EDY, Lira-Arriaga P, Benítez-Arvizu G. Sistematización de entrevistas a donantes altruistas de sangre durante campaña móvil. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S19-27.

## Introducción

En la actualidad, la donación de sangre de tipo altruista representa un reto mayúsculo, en el cual se encuentran al menos cuatro condicionantes de naturaleza general que están presentes en nuestras sociedades: en primer lugar, se observa una menor disponibilidad en la población para realizar donación altruista, lo que dificulta el proceso de reclutamiento de donantes. En segundo lugar, hay una disminución en el número de donantes elegibles debido a las estrictas normas y control para evitar la transmisión de enfermedades por transfusión.[1] Por ejemplo, durante una colecta de sangre en Cuba se detectaron principalmente como causas para no donar: individuos con venas no aptas para flebotomía, acudir a donar con ingestión reciente de comida, vacunas recientes, embarazo, parto, lactancia y otras causas.[2] Estos estrictos controles no pueden volverse más laxos para "facilitar" la donación altruista, ya que con ellos se garantiza la seguridad del procedimiento; concretamente, se ha demostrado la disminución de la transmisión de enfermedades infecciosas en el periodo de ventana. Por lo tanto, la adecuada selección de donantes, el uso racional de transfusiones y el *screening* serológico constituyen los principales medios para asegurar la inocuidad de la hemoterapia.[3] Como complemento de lo anterior, la selección de donantes de sangre voluntarios y altruistas es la medida que ha tenido mayor impacto sobre la seguridad de la sangre; se ha demostrado que una alta población de donantes voluntarios y altruistas está asociada con una baja tasa de transmisión de los agentes infecciosos.[4]

En tercer lugar, el contexto actual de una alta competencia entre los individuos provoca que haya una disminución en el altruismo, lo cual contribuye a una amenaza en la disminución de suministros de sangre. En cuarto lugar, el número de donantes potenciales de sangre probablemente se reducirá aún más en el futuro por el envejecimiento de la población.[1] Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la población mundial envejece a un ritmo sin precedentes y se considera que hacia el año 2050 el número de personas mayores de 60 años se triplicará. Es probable que a futuro el déficit de sangre aumente, dado que las personas ancianas (que solían donar sangre con frecuencia) no solo no podrán hacerlo, sino que tendrán más necesidad de recibirla.[5]

Las características de la donación de sangre altruista en América Latina están basadas primordialmente en la reposición y la promoción de la donación voluntaria y repetida de sangre es una carencia cuya corrección es impostergable.[6] En este contexto, se agregan o suman las vicisitudes de la vida diaria, así como elementos tangentes e inesperados que pueden limitar fuertemente estas actividades de promoción a la donación sanguínea de forma altruista, como es el caso de la pandemia por COVID-19, la cual (debido a las medidas sanitarias implementadas en beneficio de la población) requirió que las personas permanecieran aisladas en sus domicilios y, a nivel institucional, forzó y obligó, en beneficio igualmente de la población, a la suspensión temporal de las campañas itinerantes de fomento a la donación altruista que implementa año con año el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Por lo tanto, para dar inicio nuevamente a estas actividades sustanciales, resultó necesario implementar estrategias que incrementaran el acervo de conocimientos del Banco de Sangre para orientar sus acciones de promoción a la donación. Consecuentemente, se inició un proceso de recabado de información en la comunidad de donantes respectiva, en el que se les inquirió acerca de sus actitudes y motivaciones hacia la donación de sangre, así como sobre los conocimientos que tienen sobre la sangre, la donación y su utilización;[7] además, se trató de conocer más en torno a las creencias de la población respecto a la donación de sangre. Por ejemplo, en Colombia la donación es un acto del cual se han creado mitos y supersticiones; de ella se dice que engorda o adelgaza, que disminuye la capacidad sexual, que existe una potencial transmisión de enfermedades y la concepción de posibles infecciones que se pueden adquirir por donar sangre, todo esto debido al desconocimiento en los métodos de extracción y procesamiento de la sangre.[8] De igual forma, otras investigaciones[8] muestran en general que las personas que no han donado sangre no lo han hecho porque no se lo han pedido o por temor a las agujas y los desmayos; aun así, estas personas estarían dispuestas a hacerlo si alguna persona cercana o un familiar lo necesitase, si fuera extremadamente necesario o si se lo solicitaran. Del mismo modo, otras investigaciones complementan la información y muestran que hay algunas personas que nunca donarían por miedo a falsas creencias, como, por ejemplo, infectarse con agujas que se vuelvan a usar, por debilitarse, porque engordan, por preceptos religiosos, porque han tenido experiencias negativas y por exclusiones médicas definitivas, como la hepatitis.[9]

En este contexto (y tras la paulatina recuperación de las actividades diarias y la vuelta a la nueva normalidad), se dio inicio nuevamente a las campañas móviles, las cuales constituyen actividades sustanciales del Banco de Sangre.

## Material y métodos

La presente investigación entiende y problematiza la donación de sangre como un fenómeno social con determinantes y particularidades construidas colectivamente, y concibe la potencial carencia de cultura de la donación altruista de sangre como un problema social que requiere

ser modificado por la intervención especializada del profesional en Trabajo Social, para lo cual articula el problema y sus soluciones.[10]

Consiguientemente el Servicio de Trabajo Social del Banco de Sangre orientó sus esfuerzos en la implementación de una investigación exploratoria de corte cualitativo, efectuada del 8 al 10 de diciembre de 2021, en horario de 08:00 a 13:30 horas, para lo cual instaló un módulo en el acceso al Servicio de Urgencias del Hospital de GinecoObstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con el que se pretendió obtener representaciones, saberes e interpretaciones de los donantes altruistas de sangre, para lo cual se empleó la técnica de entrevista semiestructurada y se utilizó como referencia la "Guía de Entrevista. Determinación de Factores Socioculturales que Inciden en la Donación Voluntaria y Altruista de Sangre",[11] que considera los siguientes temas principales: 1. Prácticas de Donación Sanguínea; 2. Opinión Sobre el Servicio de Donación Sanguínea; 3. Conocimientos sobre la Sangre; 4. Conocimientos sobre la Transfusión de Sangre; y 5. Conocimientos sobre la Donación de Sangre. Y buscando identificar las características socioculturales que potencian o limitan la donación voluntaria o altruista de sangre, se parcializó el universo de población de los asistentes a donación de sangre y se consideraron únicamente donantes voluntarios o altruistas que se presentaron de forma aleatoria, a fin de determinar proporciones representativas del subgrupo poblacional. Finalmente, se consideraron tres niveles de interpretación que permitieron orientar el análisis de la información recolectada: 1. La voluntad individual, libre y espontánea de realizar la donación de sangre; 2. La influencia social (socialización) sobre las conciencias individuales, con lo que se pretende generar e impulsar la voluntad de donación de sangre como un acto personal; y 3. La facultad institucional (Banco de Sangre) en la objetivación de la donación de sangre.

## Interpretación de resultados

La donación de sangre es motivada por diferentes intereses, desde el altruismo y la solidaridad, ya sea para satisfacer necesidades morales, éticas o sentimentales, o como respuesta al llamamiento de una institución sanitaria,[12] como es el caso de los módulos itinerantes. En este último sentido, los factores de importancia que condicionaron la donación voluntaria (figura 1) en el módulo itinerante fueron los siguientes: la accesibilidad al módulo implementado por el Banco de Sangre, ya que este resultó crucial para que se realizara la donación altruista de sangre, pues los entrevistados mencionaron la cercanía como elemento primordial para motivarse a realizar su donación. Y a su vez se le sumaron otros factores de naturaleza individual, como las experiencias personales que orientan a la donación, entre ellas: 1. Problemáticas individuales sentidas por falta de sangre para un familiar, ya que dentro de los hospitales y ante la necesidad transfusional de un pariente, se hace latente su condición potencial de donante de sangre, lo que en el fondo no es más que una llamada a la reciprocidad;[13] de esta forma, el donante sabe de posibles condiciones futuras propias, por lo que el donante habitual no tiene en cuenta solamente el bienestar o los intereses de otras personas cuando dona, sino que también espera recibir sangre si la necesita.[12] 2. Sensibilidad profesional de los donadores ante las problemáticas de pacientes y 3. Compromiso profesional con la donación de sangre. Estos dos últimos puntos se mostraron principalmente en profesionales en formación de la medicina y profesionales de enfermería, quienes mostraron una sensibilidad mayor y adujeron que es un compromiso con su profesión.

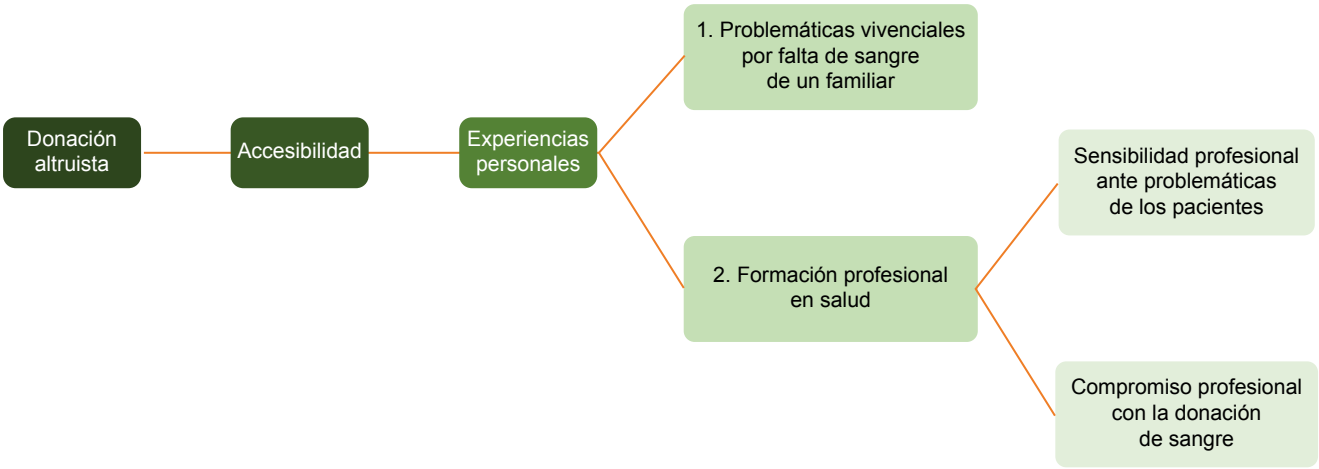
De igual forma, los donantes altruistas entrevistados se encontraban en una fase preliminar de la donación, lo que se traduce en su primera aproximación institucional durante la campaña; los donantes manifestaron haber tenido la intención de donar antes, pero jamás haberse acercado a una institución con este fin. En menor medida, acudieron sujetos que alguna vez intentaron donar de forma altruista sin éxito; finalmente estuvieron quienes donaron previamente por reposición o familiar, pero no de manera altruista. De esta última forma nos encontramos ante casos en los que la familia y el contacto personal tuvieron un papel predominante y en ocasiones se consideró ese lazo como la razón para donar.[14]

Los entrevistados manifestaron sus intenciones de volver a donar; es decir, de dar continuidad a estas actividades altruistas, y, a su vez, saben que hay una necesidad de responder con sinceridad a la entrevista efectuada por el profesional de la salud, esto con el fin de evitar contagios o la propagación de enfermedades, toda vez que su donación parte de un objetivo intrínseco de ayudar a quien lo necesite y no terminar afectándolo.

En el ámbito de los conocimientos sobre la sangre, los entrevistados unánimemente mostraron una representación simbólica y asociaron la sangre principalmente con la palabra *vida* como sinónimo. Asimismo, relacionaron el funcionamiento de la sangre con la oxigenación y los nutrientes del cuerpo. En su mayoría manifestaron conocer los tipos de sangre, mas no pudieron enunciarlos completos, solo parcialmente.

En el ámbito de la transfusión de sangre, esta se constituye como un proceso en el que el donante es el primer eslabón que determina la eficiencia del procedimiento, el cual todavía no ha podido ser reemplazado por ningún otro

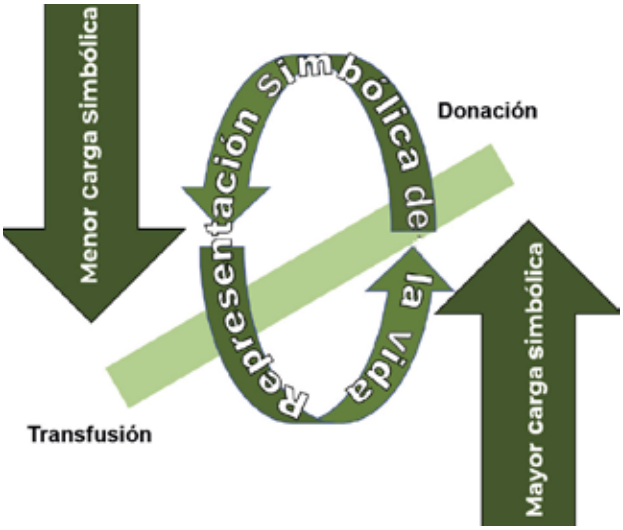
**Figura 1** Derivación de principales factores personales que influyen en la donación altruista




tipo de terapia.[15] Es de destacar que los entrevistados mostraron una mayor objetividad y le quitaron simbólicamente a este procedimiento médico (transfusión) cualquier relación con la representación alegórica de la vida, pues refirieron principalmente que es un medio para pasar sangre o algunos de sus componentes de un lado a otro, a pesar de ser un proceso profundamente relacionado en el que el primero (*donación*) significa el fin del otro (*transfusión*); sin embargo, no se establece una relación simbólica con la transfusión, entendida como la oportunidad de mejorar y compartir salud o vida con alguien que la necesite (figura 2).

Ante el cuestionamiento de por qué algunas personas pueden llegar a necesitar una transfusión, los donantes refirieron que puede ser por una cirugía, sangrado agudo o accidentes, porque no la pueden generar y, en menor medida, por casos de emergencia obstétrica. Finalmente, en este ámbito, los entrevistados refirieron que se pueden contraer enfermedades por una transfusión y mencionaron principalmente el VIH y la hepatitis.

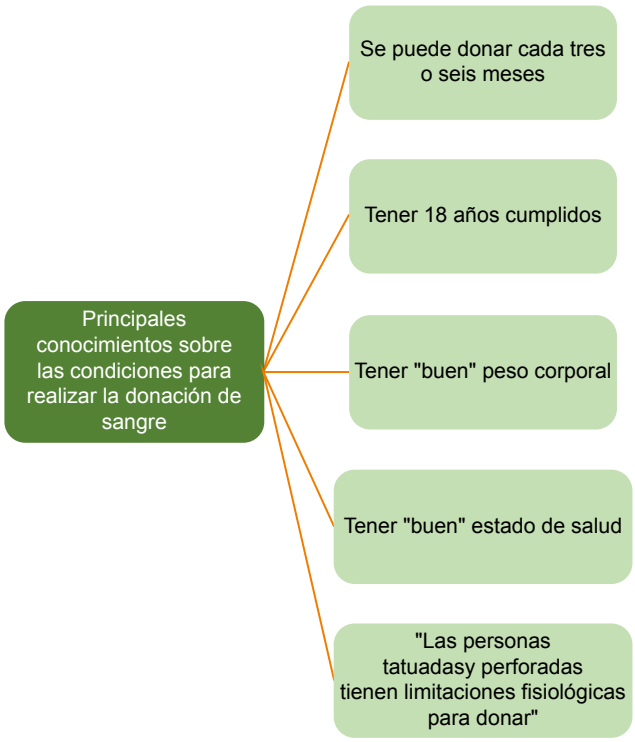
**Figura 2** La evidencia muestra una menor carga de la transfusión sanguínea con respecto a la donación sanguínea, a pesar de su profunda relación




En cuanto a la donación de sangre y su sentir respecto a ese tema, los entrevistados comentaron que una forma efectiva de incrementar la donación altruista es principalmente por medio de más campañas y de acercar los servicios institucionales a la población, ya que, en sus palabras, existen “muy pocas campañas”. Mayoritariamente compartieron la opinión de que la donación de sangre concuerda con el simbolismo que reviste a la donación altruista como algo bueno, deseable y digno de hacerse por todas las personas. Ante el cuestionamiento ¿cuál es el principal factor que limita la donación?, los donantes refirieron la existencia de miedo a la punción con la jeringa, lo que se entremezcla con opiniones referentes a que hace falta una “cultura de la donación”. También se detectaron deficiencias referentes a la temporalidad y falta de información general sobre la donación de sangre.

En el ámbito de intervalos temporales de donación en donación, los entrevistados comentaron que solo se puede donar en un periodo de tres a seis meses en cada ocasión (figura 3); también mencionaron que es necesario contar con 18 años cumplidos, tener un buen peso corporal y un buen estado de salud. Dijeron que las limitaciones fisiológicas para impedir la donación se les aplican principalmente a personas con tatuajes y perforaciones, mientras que en la población de donantes altruistas con preparación en ciencias médicas, estos mencionaron que tampoco pueden donar personas inmunodeprimidas, con padecimientos virales, con problemas de desnutrición o si son pacientes oncológicos.

**Figura 3** Características que deben cumplir los candidatos a donación, según los donantes altruistas




En general, los donantes consideran el proceso de la donación como algo seguro; comparten unánimemente la opinión de que durante el proceso no es posible adquirir ningún padecimiento; en su mayoría consideran que los donantes altruistas no obtienen nada a cambio de su donación; asimismo, en un número menor manifestaron que se obtiene satisfacción con uno mismo. Ante el cuestionamiento concreto ¿Cómo se lograría más donación?, los entrevistados respondieron: al hacer campañas en escuelas; realizar difusión interna mediante voceo en servicios institucionales; priorizar la implementación de un mayor número de campañas móviles durante el año; organizar sesiones informativas en las unidades institucionales donde se implementen campañas; emprender acciones informativas de invitación y orientación de donación altruista de sangre en medios masivos de comunicación y en redes sociales (como Facebook, Instagram, TikTok y YouTube); realizar inversión para difusión en medios masivos convencionales como TV abierta y radio; elaborar carteles y folletos con fechas de la campaña, y gestionar que personajes célebres y socialmente reconocidos inviten a participar en las campañas móviles (figura 4).

## Resultados

Considerando la voluntad libre y espontánea de donar sangre, los donantes altruistas que se presentaron a la campaña móvil del Banco de Sangre se encontraban en una fase preliminar, con un claro entendimiento de lo simbólica que es la donación, dado que transmite vida y bien común. Existe igualmente confianza con el Banco de Sangre, pues se lo considera como confiable en el procedimiento de donación.

Al reflexionar sobre la influencia social en las conciencias individuales para orientar a la voluntad a la donación de sangre altruista, se mostró que en los asistentes existe una clara motivación para realizar una donación altruista de sangre, a pesar de nunca haber mantenido un contacto estrecho con alguna institución de este tipo (banco de sangre) o algún profesional de la salud. En su mayoría no contaban con experiencias previas sobre este tema y, a pesar de ello, sin promoción focalizada, se aproximaron con la intención de donar su sangre; esto se debe seguramente a la promoción de los medios masivos de comunicación y a experiencias problemáticas de carencia de donadores para algún familiar previamente.

Los donantes altruistas profesionales de la salud mostraron una mayor sensibilidad y compromiso con la donación; existe en este aspecto un potencial inherente para fomentar la donación altruista, dado que las campañas móviles durante el 2020 y 2021 se realizaron principalmente en unidades institucionales.

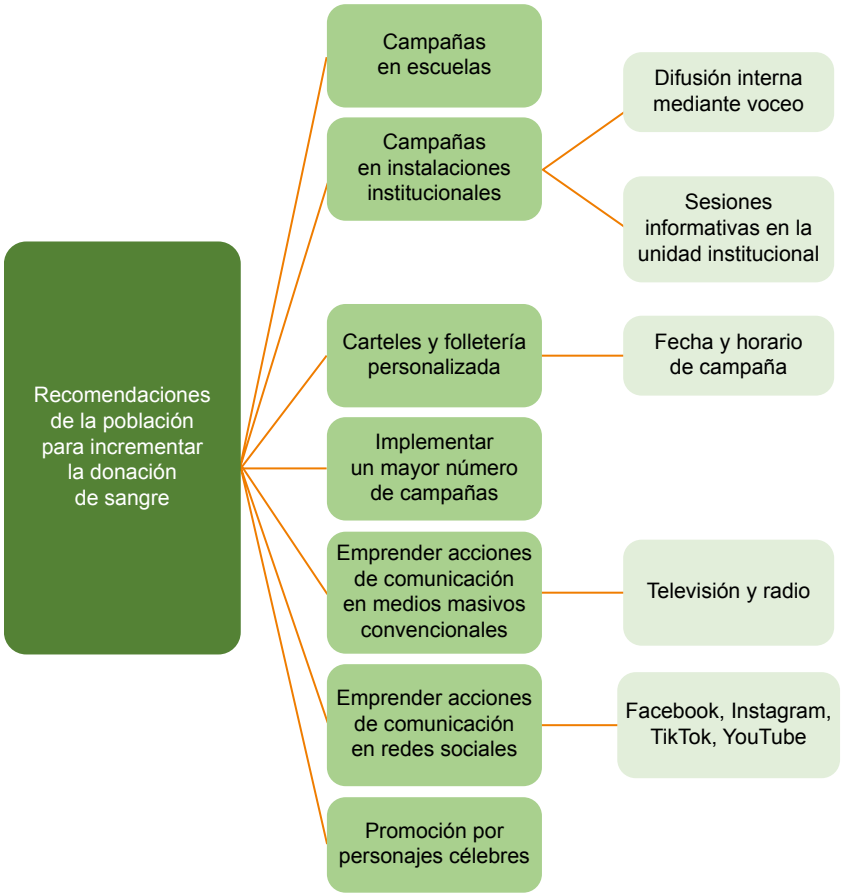
De igual forma, los entrevistados manifestaron que contaban con la intención de donar su sangre posteriormente, mostraron el compromiso de evitar la transmisión de enfermedades y reconocieron la falta de una “cultura de la donación” para lograr que la gente donde su sangre.

Por otro lado, atendiendo a la facultad institucional en la objetivación de la donación de sangre, la principal característica del Banco de Sangre que los donantes altruistas destacan es su capacidad de hacer accesibles sus servicios mediante campañas móviles, que es el valor más mencionado como condicionante de la donación sanguínea; también el buen trato y la sensibilidad del personal de salud, además de la capacidad de orientar e informar sobre los requerimientos de la donación. Igualmente, los entrevistados solicitaron una mayor promoción de las campañas en redes sociales, a fin de lograr un impacto mayor en los potenciales donantes altruistas de sangre.

### *Recomendaciones finales*

Con este acervo de conocimientos es posible recomendar al Banco de Sangre, y plantear estrategias y establecer canales de investigación que impacten de una forma relevante a la donación altruista de sangre en campañas futuras. A continuación, exponemos algunos de ellos:

**Figura 4** Recomendación de acciones concretas que debe implementar el Banco de Sangre para incrementar la donación sanguínea, de acuerdo con los donantes altruistas




1. Incrementar la implementación de módulos itinerantes. Cuando se implementó la campaña del 8 al 10 de diciembre 2021, se llevaron a cabo un total de 43 registros de predonantes altruistas, cifra con la que se lograron un total de 41 predonantes registrados si se la compara con el mes anterior, del 1 de noviembre 2021 al 30 de noviembre 2021. Con esto se concluye que en tres días de campaña se superó el número de predonantes registrados de 30 días del mes anterior.[16] De igual forma, los datos analizados muestran que la percepción de los entrevistados confirma que la accesibilidad es un factor clave para la realización de la donación altruista de sangre.

2. Implementar estrategias de promoción de la donación altruista de sangre enfocada primordialmente a profesionales de la salud. Estudios muestran que, por ejemplo, en población joven y en etapa de formación académica, el 82.26% de los estudiantes refiere no haber donado sangre anteriormente.[17] Otros estudios muestran la existencia de cierta tendencia a la donación altruista en función de la formación académica; por ejemplo, en estudiantes de carreras humanísticas y técnicas en Argentina, se encontró una moderada predisposición a la donación entre los que nunca donaron y muy poca predisposición entre los que sí lo hicieron anteriormente.[18] Los resultados confirman la bibliografía actual: los entrevistados mostraron una tendencia a reconocer la donación altruista de sangre como parte de su identidad profesional.

3. Difusión interna en unidades institucionales. Ligado al punto anterior, se recomienda potenciar la promoción de las campañas móviles de donación de sangre mediante el voceo interno para así hacerles saber a los trabajadores del IMSS que hay una forma más eficiente y con mayor alcance de la presencia del módulo en su unidad.

4. Reforzar la intención de donar de forma altruista. Resulta necesario mantener una comunicación entre el Banco de Sangre y los donantes altruistas que se presentaron a donación durante la campaña, toda vez que los entrevistados mostraron la tendencia a convertirse en donantes altruistas recurrentes. Esto en concordancia con otras

investigaciones, las cuales muestran que entre los motivos para donar sangre están las jornadas de promoción de la donación (18%), salvar vidas (14.4%) y considerar que es un hábito saludable (13.8%).[19]

5. Emplear la palabra *vida* en los materiales didácticos y en dispositivos discursivos. Esa palabra fue mencionada constantemente como sinónimo de la donación de sangre, por lo cual es recomendable que el Banco de Sangre continúe reforzando esa relación simbólica. También es recomendable el diseño de un eslogan del Banco de Sangre en el que se relacione este con la vida.

6. Resignificar la transfusión sanguínea. Se recomienda que el Banco de Sangre promocione la transfusión de sangre como el paso siguiente a la donación, aquel en donde se transfunde vida y no solamente componentes sanguíneos. Esto reforzaría la imagen del Banco de Sangre como transmisor de vida.

7. Resignificar el papel de la sangre en los procesos obstétricos. El Banco de Sangre debe incrementar la promoción de la donación de sangre y su relación con procedimientos obstétricos y sus complicaciones hemorrágicas, con lo que se generaría una imagen del Banco de Sangre como gestor de vida.

8. Generar estrategias que busquen impactar en la percepción de la punción sanguínea como algo doloroso. Investigaciones previas confirman que el temor a la extracción y al contagio de hepatitis, así como causas médicas parecieron incidir en la decisión de los jóvenes de no donar sangre.[20] Los entrevistados mencionaron que uno de los principales factores subjetivos que impiden la donación altruista es el temor a la punción, por lo que se recomienda que el Banco de Sangre diseñe estrategias que busquen incidir en la percepción de la donación como algo doloroso, así como mantener una política de disminución de las reacciones adversas a la donación (RAD), pues constituye un factor primordial e importante en la retención de los donantes, ya que se puede reportar una menor satisfacción del donante y una disminución del retorno de estos cuando hayan sufrido algún tipo de RAD.[21]

9. Remarcar el bienestar emocional que genera la donación altruista. La promoción de la donación altruista de sangre debe incluir, al igual que los beneficios físicos, también los beneficios emocionales y sociales que conlleva; de esta forma, se recomienda promocionar la satisfacción emocional que cada sujeto puede sentir, así como el aporte que genera el donante a la sociedad en su conjunto, el cual no únicamente se limita a cuestiones médicas.

10. Elaborar material didáctico personalizado. Se recomienda la elaboración de carteles, letreros, anuncios y demás material informativo personalizado con las fechas y horarios de atención del puesto de sangrado. De igual forma, estos resultados concuerdan con las publicaciones actuales; por ejemplo, en una investigación realizada en Perú, los donantes altruistas indicaron la falta de publicidad dirigida a la comunidad que brinde información sobre donación voluntaria de sangre, beneficios, requisitos, horarios de atención, localización del banco de sangre y necesidad de donantes de sangre.[22] Por ello, en virtud de la buena administración de recursos, con lo que se evita el desgaste de insumos, se propone la elaboración de carteles sin fecha y horarios impresos con la posibilidad de rotularlos a mano, dependiendo de la circunstancia.

11. Investigar sobre el concepto de la cultura de la donación. Se recomienda investigar sobre el concepto de *cultura de la donación* en población de donadores altruistas, con lo que se pretende que el Banco de Sangre aporte una definición oficial; es decir, ¿qué entiende el IMSS por cultura de la donación?, lo que permitirá orientar intervenciones y políticas internas futuras. Por ejemplo, en investigaciones realizadas a personal de salud en materia de donación voluntaria y altruista se muestran resultados que establecen cómo la población que aborda a promotores de la donación cuenta con conocimientos (limitados) sobre donación voluntaria y altruista de sangre; de igual manera, se detectó que los promotores buscan hacer un abordaje a este tipo de limitantes que expresan los potenciales donantes.[23] Resulta decisivo este componente educativo de los diferentes actores que participan en el proceso de donación de sangre, entre ellos promotores de donaciones, personal del Banco de Sangre y por supuesto los donantes de sangre para obtener mayor efectividad y satisfacción en los procesos de colecta de sangre.[2]

12. Difusión electrónica en redes sociales. Los medios electrónicos llamados comúnmente *redes sociales* tienen el potencial de transmitir mensajes de una forma muy eficiente en el contexto actual, con lo que dejan atrás a otros ya consolidados. Por ejemplo, en una investigación realizada en Costa Rica en el 2006, se mostró que la población considera a la televisión como el medio más eficaz para la realización de campañas; sin embargo, un buen número de personas considera que la comunicación interpersonal es la clave para la sensibilización.[24] Profundizando aún más en este aspecto, una investigación mexicana que cuenta con información cuantitativa muestra que la mayor parte de los donadores de primera vez lo hacen influidos por un amigo (47.2%) y es común la respuesta (para donar) a los llamados medios o redes

sociales de internet (23.5%).[25] Por lo tanto, el Banco de Sangre puede generar un impacto mayor en la promoción de las campañas móviles si se considera el alcance que tienen estos medios electrónicos emergentes; esto sin dejar atrás la comunicación cara a cara. Se recomienda el diseño de un proyecto de intervención para la promoción de donación altruista en medios electrónicos emergentes.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Castillo-Pèz DL, Gutiérrez-Pabón AP. Grado de Satisfacción en los donantes y la intención de una futura donación en el Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología [tesis]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2009. Disponible en: https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/8386
2. Sánchez-Frenes P, Pérez-Ulloa LE, Rojo-Pérez N, Rodríguez-Milord D, Sánchez Bouza MJ, Bolaños Valladares TT. Problemas de salud en individuos que acuden a donar sangre en Cienfuegos. Rev Cubana Hematol Inmuno Hemoter. 2016;32(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000400009&lng=es.
3. De la Cruz-Solar R, Pino-Godoy P, Vidal-Escudero J, Rodríguez Salazar I. Perfil socio-demográfico del donante de sangre del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima: una comparación entre 1988 y 1994. Rev Med Hered. 2000.11(2):42-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2000000200002&lng=es.
4. Cruz-Bermúdez HF, Angarita-Fonseca A, Moreno-Collazos J E. Conocimientos y actitudes hacia la promoción de la donación de sangre en docentes del programa de fisioterapia – Universidad de Santander. 2013;13(2):181-6. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273829753007
5. Melians-Abreu SM, Núñez-López E, Esquivel-Hernández M, Padrino-González M. La sangre como recurso terapéutico desde la donación voluntaria y su impacto científico social. Rev Ciencias Médicas. 2017;21(1):13-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000100005&lng=es.
6. García-Gutiérrez M, Sáenz de Tejada E, Ramiro-Cruz J. Estudio de factores socioculturales relacionados con la donación voluntaria de sangre en las Américas. Rev Panam Salud Publica. 2003;13(2/3):85-90. Disponible en http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v13n2-3/15722.pdf
7. Vásquez M, Ibarra P, Maldonado M. Conocimientos y actitudes hacia la donación de sangre en una población universitaria de Chile. Rev Panam Salud Publica. 2007;22(5):323-8.
8. Legarda Ceballos AL. Conocimientos, actitudes y prácticas de los donantes de sangre en el municipio de Mocoa, Putumayo en el año 2008. Revista Facultad de Salud. 2009;1(1):35-3. Disponible en: https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/38
9. Gallego M, Muñoz L, Cortés A. Características socioculturales de los donantes y no donantes de sangre en Colombia. ColombiaMédica. 2022;31(3):99-109. Disponible en: https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/161
10. Mussa-González S, López-Correa P, Sánchez-Zepeda L, Guerra-Márquez A, Ortega-Gutiérrez C, Pichardo-Martínez MJ et al. Papel de la trabajadora social en el banco de sangre. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 65-8.
11. Organización Panamericana de la Salud. Guía Metodológica para Investigación de Aspectos Socio-Culturales Relacionados con Donación Voluntaria de Sangre. Segunda edición. Washington, DC: Documentos Técnicos; 2005. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/31092
12. Jiménez-Hernández AJ. La Donación de Sangre. Gazeta de Antropología. 2000;16(17). Disponible en https://www.ugr.es/~pwlac/G16_17AntonioJose_Jimenez_Hernandez.html
13. Puyol A. Ética, solidaridad y donación de sangre. Cuatro perspectivas a debate. Rev. Bioética y Derecho. 2019;(45):43-58. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872019000100005&lng=es
14. Casado Neira D. Credo, sangre y biomedicina: un análisis desde la donación de sangre. Reis. 2006;106(4).
15. Aguirre S, Bazzani, Casciati M, Fernández Scotto ME, Fojgiel S, Nashiro Lell M, et al. La problemática de la donación de sangre voluntaria no remunerada. Evidencia. 2013;16(1). Disponible en: https://www.fundacionmf.org.ar/files/b96ba43789ed5de171637a4c75376b5f.pdf
16. Group Elettronica e Sistemi Informativi Spa. Procedimiento para la atención de donantes de sangre o sus componentes en los bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social. Resultados totales por tipo de donación. Informe con sumatorias. Banco de Sangre. Número 2430-003-001. Ciudad de México: Banco de Sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social; 2021.
17. Falconí R, Medina J, Soto C, Franco JL. Características de la donación de sangre en estudiantes de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Horizonte Médico. 2006;6(2):89-97. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637114005
18. Di Pascuale S, Galíndez M, Guevara H, Hernández M. Disposición a la donación voluntaria de sangre en estudiantes de Ciencias de la Salud. Salus. 2008;12(3):6-9. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375938988003
19. Cruz HF, Moreno JE, Angarita Fonseca A, Calderón Serrano CY, Restrepo Sierra MP. Aspectos motivacionales de donantes voluntarios de sangre en un móvil de recolección de la ciudad de Bogotá, Colombia. Rev UDCA Actualidad & Divulgación Científica. Cient. 2012;15(1):19-26. Disponible en: https://revistas.udca.edu.co/index.php/ruadc/article/view/798
20. Muñoz CR. Conocimientos y actitudes sobre la donación de sangre en adolescentes de Jaén (España). Rev Colomb Enferm. 2015;9:71-6. Disponible en: https://revistacolombianadeenfermeria.unbosque.edu.co/index.php/RCE/article/view/566
21. Silva-Ballester H, Bencomo-Hernández A, López-Fernández R, Benet-Rodríguez M, Ballester-Santovenia J. La hemovi-

gilancia de las reacciones adversas a la donación de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013;29(2). Disponible en: http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/45

22. Arias-Quispe S, Moscoso-Porras M, Matzumura-Kasano J, Gutiérrez-Crespo H, Pesantes MA. Experiencias y percepciones de los donantes de sangre sobre la donación en un Hospital Público del Perú. Horizonte Médico. 2018;18(3):30-6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000300006&lng=es. http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n3.06.
23. Cruz-Bermúdez HF, Moreno-Collazos JE, Calderón-Serrano CJ, Madero-Reales J. Aspectos socioculturales relacionados con la donación voluntaria de sangre descritos por promotores de la donación de un Banco de sangre de la Ciudad de Bogotá, Colombia. Rev Médica Risaralda. 2013;19(1). Disponible en: https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/7927
24. García-Zolano Z, Bustamante-Castillo X, Fernández-Delgado X, Salazar-Solís J, Sanabria-Zamora V, Solís-Ramírez MI. Investigación de Aspectos Socio-culturales relacionados con la donación de sangre en Costa Rica. Revista Costarricense de Ciencia Médica. 2006;27(3-4):93-114. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29482006000200004&lng=en. 2006; 27(3-4).
25. Baptista-González HA. La donación voluntaria de sangre. Una actividad social. Med Sur. 2009;16(3):159-62.

Aportación original
Vol. 61
Supl. 1

# Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes

## Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in resident physicians

María Guadalupe Velázquez-Vázquez[1a], Paolo Alberti-Minutti[1b], Esmeralda Campos-Aguirre[2c], Gamaliel Benítez-Arvizu[2d]


## Resumen

**Introducción:** la pandemia por COVID-19 se extendió rápidamente a nivel mundial; hay disponibles varias estrategias de diagnóstico. Los trabajadores de la salud, en especial los médicos residentes (MR), son una población de alto riesgo para adquirir dicha infección.
**Objetivo:** estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 y los factores asociados en los MR de un hospital de tercer nivel.
**Material y métodos:** se evaluaron 330 MR de diferentes especialidades con un cuestionario y recolección de muestras de sangre para análisis mediante un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas. La prevalencia de infección previa se definió por seropositividad de estos anticuerpos. Se utilizó estadística descriptiva y concordancia entre las pruebas RT-PCR y presencia de IgG anti-SARS-CoV-2.
**Resultados:** de los 330 MR, 84.5% participó activamente en atención de pacientes COVID. Uno de cada tres refirió síntomas de COVID-19; 67.6% tuvo posible sitio de contagio en ámbito hospitalario no asociado a Área COVID. De los 71 sujetos sintomáticos, 61.9% se realizaron RT-PCR; 20 fueron positivas. En 15.8% del total se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2. Solo uno de cada tres sujetos con PCR positiva presentó anticuerpos y 11.3% de los casos, aun con RT-PCR positiva, no desarrolló inmunidad humoral.
**Conclusiones:** la seroprevalencia fue menor que la reportada a nivel nacional, potencialmente por medidas de protección. El principal factor de riesgo fue el contacto con el virus en áreas del hospital no relacionadas a COVID, por lo que es imperativo reforzar los protocolos de seguridad en esos espacios.

## Abstract

**Background:** COVID-19 pandemic spread around the world swiftly; there are several diagnostic strategies available. Health workers, especially medical residents (MR), are a high-risk population for acquiring this infection.
**Objective:** To estimate the seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 and the associated factors in MR of a third level hospital.
**Material and methods:** 330 MR from different specialties were evaluated with a questionnaire and collection of blood samples for analysis by microparticle chemiluminescent immunoassay. The prevalence of previous infection was defined by seropositivity of these antibodies. Descriptive statistics and concordance between the RT-PCR tests and the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG were used.
**Results:** Of 330 MR, 84.5% actively participated in COVID patient care. One out of 3 reported symptoms of COVID-19; in 67.6% the possible site of infection was a hospital setting not associated with the COVID area. Out of 71 symptomatic subjects, 61.9% underwent RT-PCR against SARS-CoV-2; 20 were positive. In 15.8% of the total, the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies was determined. Only 1 out of 3 subjects with a positive PCR had antibodies, and 11.3% of the cases, even with a positive RT-PCR test, did not develop humoral immunity.
**Conclusions:** The seroprevalence was lower than that reported at the national level, potentially due to protection measures. The main risk factor was contact with the virus in areas of the hospital not related to COVID, making it imperative to reinforce security protocols in those spaces.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-1310-7232[a], 0000-0003-3998-3924[b],0000-0002-9013-4701[c], 0000-0001-6065-7176[d]

**Palabras clave**
Virus del SARS
Anticuerpos Antivirales
Médicos

**Keywords**
SARS Virus
Antibodies, Viral
Physicians

**Fecha de recibido:** 06/06/2022

**Fecha de aceptado**: 27/06/2022

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 11111

**Cómo citar este artículo:** Velázquez-Vázquez MG, Alberti-Minutti P, Campos-Aguirre E, Benítez-Arvizu G. Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S28-32.

## Introducción

En diciembre de 2019 se identificaron casos de neumonía atípica de etiología desconocida en Wuhan, China y se detectó el virus 2019-nCoV, renombrado como SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés *(severe acute respiratory syndrome coronavirus-2)*, que provoca la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19). Los casos de esta enfermedad se extendieron rápidamente.[1,2] En febrero de 2020 se detectó el primer caso en México y en marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la COVID-19 era una emergencia de salud pública y tema de preocupación internacional. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología, en México se reportó una tasa de incidencia de casos acumulados de 2342 por cada 100,000 habitantes.[3] La infección se transmite por medio de gotas y microgotas que se generan por tos y estornudos;[4] también se ha detectado el virus en muestras no respiratorias, como heces, sangre, secreciones oculares y semen.[5]

El periodo de incubación promedio es de 5.1 días.[6] Se ha especulado que el periodo de contagio es particularmente al inicio del curso.[7] Desde el punto de vista clínico, la enfermedad incluye desde portadores asintomáticos y cuadros leves hasta casos graves que requerirán hospitalización y estancia en una unidad de cuidados intensivos.[8,9,10]

Para el diagnóstico de COVID-19, se considera como estándar de oro la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) por hisopado nasofaríngeo u otras muestras del tracto respiratorio superior. En los pacientes sintomáticos, se detecta ARN viral desde el primer día y alcanza su punto máximo dentro de la primera semana; a la tercera semana disminuye. En pacientes con enfermedad grave puede persistir más de tres semanas.[11,12]

El uso generalizado de los ensayos serológicos sigue siendo controvertido debido a su rendimiento diagnóstico subóptimo; no obstante, su uso es necesario para fines epidemiológicos.[13] La presencia de anticuerpos indica infección previa, independientemente de la expresión clínica de la infección.[14] Es importante destacar que la vigilancia de la seropositividad en la población también permite establecer la incidencia acumulada de la infección.[15]

Los anticuerpos totales representan el marcador serológico más sensible y más temprano. En una revisión sistemática se encontró que la sensibilidad agrupada de los ELISA (ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas), que miden IgG o IgM, fue del 84.3% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 75.6-90.9), con una especificidad agrupada de 97.6% (IC 95% 93.2-99.4); para los LFIA (inmunoensayos de flujo lateral), la sensibilidad fue del 66.0% (IC 95% 49.3-79.3) y la especificidad agrupada de 96.6% (IC 95% 94.3-98.2); y de los CLIA (inmunoensayos quimioluminiscentes) del 97.8% (IC 95% 46.2-100), con una especificidad agrupada del 97.8% (IC 95% 62.9-99.9). El beneficio más alto fue cuando se realizó al menos dos semanas después de probar el SARS-CoV-2 positivo en el ensayo de ARN RT-PCR mediante un hisopado nasofaríngeo o el inicio de síntomas.[16,17]

En su mayoría, los anticuerpos detectados se producen contra la proteína más abundante, la nucleocápside (NC), y son los más sensibles. Los anticuerpos contra la proteína del dominio de unión al receptor de la proteína *spike* (RBD-s) pueden ser los anticuerpos neutralizantes.[18,19] Se ha demostrado que el hallazgo de títulos elevados de IgG puede correlacionarse positivamente con anticuerpos neutralizantes, aunque la duración de la protección por estos últimos sigue siendo desconocida.

Es necesario demostrar que las personas que han desarrollado anticuerpos contra el SARS-CoV-2 están protegidas; basados en datos previos, es de suponerse que las personas con anticuerpos contra el SARS-CoV-2 son menos susceptibles a la reinfección, lo que reduce el riesgo de COVID-19 grave y también limita la posibilidad de propagar el virus.[20]

El conocimiento incuestionable de la infección por el SARS-CoV-2 es imperativo para todas las personas, pero especialmente para los MR, independientemente de los síntomas, a fin de salvaguardar su salud, la de sus contactos y para la planificación de recursos de atención médica.[21] Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en los médicos residentes de un hospital de tercer nivel en México.

## Material y métodos

Estudio transversal, descriptivo, monocéntrico que consistió en la aplicación de una encuesta (en la que se asentó si había presencia de síntomas o confirmación de infección por SARS-CoV-2, así como exposición laboral en el Área COVID) y la determinación serológica de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en médicos residentes que brindan atención y servicios a los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1 al 24 de agosto de 2020. Se incluyeron todos los residentes registrados en el Departamento de Educación que aceptaron participar. Se excluyeron aquellos que tuvieron ausentismo en el periodo de encuesta y los que solicitaron baja temporal o definitiva.

Después de obtener el consentimiento informado, los sujetos completaron un cuestionario electrónico estan-

darizado programado en Google Forms con la siguiente información: datos demográficos (edad, sexo, etcétera); información profesional (grado de residencia, departamento de hospital); información clínica, como antecedentes de síntomas compatibles con COVID-19 durante los meses previos (tos, dolor de garganta, secreción nasal, fatiga, falta de aliento, fiebre, dolor de cabeza, vómitos, diarrea, anosmia, ageusia y escalofríos); fecha de inicio y resolución de síntomas; antecedentes de pruebas de rRT-PCR, y comorbilidades y exposiciones de riesgo (como la participación en Área COVID). La toma de muestra de sangre se realizó por venopunción de vena antecubital por un experto en la técnica; se obtuvieron aproximadamente 3-5 mL de sangre que fueron recuperados en un Tubo BD Vacutainer® para suero con activador de coagulación. La toma de muestra se realizó el día determinado según la especialidad designada. Un experto con adiestramiento en el equipo Architect® realizó la medición de anticuerpos anti-SARS-CoV-2-IgG en suero con un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente a la nucleoproteína del virus del SARS-CoV-2 en suero; se analizó en el instrumento Abbott Architect®.

### *Análisis estadístico*

En una primera fase de análisis, se realizó estadística descriptiva de las variables en el conjunto de la población y se reportó como medida de tendencia central la mediana y de dispersión el rango intercuartílico. Las variables cualitativas se describieron según sus medidas de frecuencia con *n* y porcentaje. Se hicieron análisis secundarios con todos los sujetos que se realizaron RT-PCR durante cuadros sintomáticos; se comparó su estadística descriptiva y la concordancia entre las pruebas RT-PCR y la presencia de IgG anti-SARS-CoV2.

## Resultados

Se encuestaron 330 médicos residentes de 29 años (IC 95% 26-34), con una proporción similar entre hombres y mujeres (52.1% frente a 47.9%). La gran mayoría participaron activamente en la atención de pacientes del Área COVID (84.5%), donde más de la mitad estuvo por al menos 13 horas por semana, con una mediana de 4 semanas (IC 95% 1-17). Las cinco especialidades médicas con el mayor número de participantes fueron Anestesiología (13.3%), Radiología (3%), Medicina Interna (8.8%), Oftalmología (6.4%) y Medicina Crítica (5.8%). Entre los factores de riesgo identificados estuvo el consumo de alcohol en el 64.8%, el sedentarismo en 52.1%, tabaquismo en el 11.5% y el antecedente de viajes recientes en el 36%. Las caracterìsticas basales se muestran en el cuadro I.

**Cuadro I** Características basales de la población (*n* = 330)

| | Mediana | IC 95% |
|---|---|---|
| Edad (en años) | 29 | 26-34 |
| IMC (en kg/m$^2$) | 24 | 19.2-31.1 |
| Semanas en Área COVID | 4 | 1-17 |
| | *n* | % |
| Participaciòn en Área COVID | 280 | 84.8 |
| Horas a la semana | | |
| < 7 | 26 | 7.9 |
| 8-12 | 78 | 23.6 |
| 13-36 | 137 | 41.5 |
| > 36 | 39 | 11.8 |
| Sexo masculino | 172 | 52.1 |
| Grado de residencia | | |
| R1 | 42 | 12.7 |
| R2 | 88 | 26.7 |
| R3 | 99 | 30 |
| R4 | 60 | 18.2 |
| R5 | 26 | 7.9 |
| R6 | 15 | 4.5 |
| Especialidad médica | | |
| Anestesiología | 44 | 13.3 |
| Radiología | 43 | 13 |
| Medicina interna | 29 | 8.8 |
| Oftalmología | 21 | 6.4 |
| Medicina crítica | 19 | 5.8 |
| Otra(s) | 174 | 52.7 |
| Factores de riesgo | | |
| Etilismo | 214 | 64.8 |
| Sedentarismo | 172 | 52.1 |
| Viajes recientes | 119 | 36.1 |
| Tabaquismo | 38 | 11.5 |
| Sìntomas presentes | 108 | 32.7 |

Los resultados de las encuestas muestran que uno de cada tres médicos (32.7%) refirieron síntomas que sugerían la presencia de COVID-19; los más frecuentes fueron: mialgias y artralgias (23.6%), cefalea (22.1%), faringodinia (17.6%), tos (14.8%), fatiga (13.9%), rinorrea (13.9%), fiebre (13.6%), anosmia y disgeusia (11.5%) y diarrea (10.6%). Solo el 7.3% recibió algún tratamiento y los más frecuentes fueron: antibióticos (70.8%), sintomáticos (66.6%), antiparasitarios (50%), antivirales (20.8%), anticoagulantes (4.2%) y esteroides (4.2%).

En los sujetos sintomáticos, el 67.6% refirieron como posible sitio de contagio el ámbito hospitalario, pero no asociado a Área COVID; el 18.1% atribuyó el contagio a la exposición en el Área COVID y el 14.3% a algún sitio extrahospitalario. De los sujetos sintomáticos, 44 se realizaron RT-PCR contra SARS-CoV-2, de las cuales 20 (45.4%) fueron pruebas positivas y 24 (54.5%) negativas. Del total de sujetos (*n* = 330), se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en el 15.8%.

En el cuadro II se muestra una comparación entre los resultados de las pruebas RT-PCR e IgG SARS-COV-2 de los 44 participantes que contaban con ambos resultados; se observa que 31.4% se encontraban con infección activa, 13.6% en etapa aguda o bien postinfecciosa sin desarrollo de inmunidad; 11.3% con desarrollo de inmunidad y 43.1% cursaron con infección diferente a la estudiada.

## Discusión

Para muchos patógenos, los títulos de anticuerpos se han establecido como marcadores útiles para determinar la exposición actual o previa al microorganismo, así como la protección del sujeto a una nueva infección. Aunque se desconocen los factores que pueden conferir protección, en la infección por SARS-CoV-2 los anticuerpos se correlacionan con el desarrollo de inmunidad. Sin embargo, la actividad de neutralización y la persistencia de la respuesta mediada por anticuerpos puede ser diferente entre patógenos, vacunas e individuos. Por lo tanto, sigue siendo importante adquirir datos para cada nueva infección, especialmente aquellas que representan una amenaza para la salud humana, como es el actual virus causante de la COVID-19.

Los resultados de este estudio nos proporcionan un punto de referencia para evaluar el estado de seroprevalencia respecto a la infección por SARS-CoV-2 en una comunidad médica altamente expuesta y encontramos que fue del 15.8%, cifra en general mayor a la esperada en la población mundial. En un estudio español, se halló una seropositividad del 4.6% para la población general, entre el 27 de abril y el 11 de mayo de 2020;[22] en otro estudio en trabajadores de la salud del mismo país, se encontró que el 9.3% desarrolló anticuerpos detectables.[23] En Alemania, las tasas han sido más bajas, pues se ha reportado 1.6% en los trabajadores de la salud.

Solo dos estudios publicados han evaluado la seroprevalencia del SARS-CoV-2 en México; uno realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a lo largo de los 32 estados de la república, reportó una seroprevalencia en la población mexicana del 33.5% hasta diciembre de 2020;[24] el otro, el cual se llevó a cabo en la ciudad de Veracruz, reportó que entre sujetos asintomáticos la prevalencia fue del 21.3%.[25]

**Cuadro II** Comparación entre RT-PCR e IgG SARS-CoV-2 (*n* = 44)

| | | RT-PCR | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Positivo | | Negativo | |
| | | *n* | % | *n* | % |
| IgG SARS-CoV-2 | Positiva | 14 | 31.4 | 5 | 11.3 |
| | Negativa | 6 | 13.6 | 19 | 43.1 |

Como puede observarse, en México hay niveles más altos de seroprevalencia con respecto a otros países. En nuestro estudio destaca que, si bien los residentes médicos son una población de alto riesgo para el SARS-CoV-2, al ser de las primeras líneas de contacto, su seroprevalencia fue menor a la reportada en otros estudios en el contexto nacional; lo anterior, potencialmente es atribuible a las medidas de protección con las que se cuenta en el contexto hospitalario, pues el mayor tiempo de exposición al Área COVID no implicó un riesgo aumentado para contraer la enfermedad. Llama la atención que la mayor parte de los sujetos contagiados reportaron como sitio de probable contagio el ambiente hospitalario, pero fuera del Área COVID, por lo que son justamente esas áreas las que más se deben reforzar con relación a medidas de protección sanitaria, dado que se tiene una falsa sensación de seguridad en las mismas y por ende un mayor reporte de contagios.

Respecto a la concordancia entre las pruebas (RT-PCR y anticuerpos), llama la atención cómo solo uno de cada tres sujetos con prueba positiva para COVID desarrolló inmunidad humoral, y uno de cada siete, aun con una prueba positiva, no logró desarrollar títulos detectables de anticuerpos. Esto está potencialmente relacionado con la carga viral a la que se expusieron, o con la presencia de inmunidad celular, la cual no fue evaluada en este protocolo. Por otra parte, resultó interesante encontrar que uno de cada nueve sujetos con síntomas desarrollaron anticuerpos, incluso con una prueba PCR negativa, lo cual muy probablemente está asociado a la estrecha ventana de oportunidad para la detección de la infección que confieren estos paraclínicos. Una limitante del presente estudio fue la limitación para la realización de pruebas RT-PCR, ya que solo el el 61.9% de los participantes que tuvieron síntomas se la realizaron.

## Conclusiones

El presente estudio proporciona estimaciones a nivel local de la diseminación del SARS-CoV-2 en un hospital representativo de México. A pesar de ser la evaluación de un solo centro, los resultados sugieren que la seroprevalencia del personal sanitario es menor a la reportada a nivel nacional según otros estudios, potencialmente por las medidas de protección utilizadas y teniendo como principal factor de riesgo el contacto con el virus en áreas del hospital no relacionadas con la atención de pacientes COVID. Por esta razón es imperativo reforzar los protocolos de seguridad en esos espacios. Se necesitan más estudios para evaluar si estos resultados son representativos de otros hospitales de México.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang Q et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x
2. Sun J, He W, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. Trends in Mol Med. 2020;26(5):483-95. doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008
3. Secretaría de Salud. Coronavirus COVID-19 Comunicado Técnico Diario. México: Secretaría de Salud. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-tecnico-diario-covid19-2022
4. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020;87(4):281-6. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6
5. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-4. doi: 10.1001/jama.2020.3786
6. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020;172(9):577-82. doi: 10.7326/M20-0504
7. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177-9. doi: 10.1056/NEJMc2001737
8. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):2000180. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020;324(8): 782-93. doi:10.1001/jama.2020.12839
10. Lan F-Y, Filler R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA et al. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARS-CoV-2 PCR results. PLoS ONE 2020,15(6):e0235460. doi: 10.1371/journal.pone.0235460
11. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020;323(22):2249-51. doi: 10.1001/jama.2020.8259
12. Zhou Y, Zhang L, Xie Y, Wu J. Advancements in detection of SARS-CoV-2 infection for confronting COVID-19 pandemics. Lab Invest. 2022;102(1):4-13. doi: 10.1038/s41374-021-00663-w
13. Lou B, Li TD, Zheng SF, Su YY, Li ZY, Liu W et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset. Eur Respir J. 2020;56(2):2000763. doi: 10.1183/13993003.00763-2020
14. World Health Organization. Serology in the context of COVID-19. Geneva: WHO; [sin fecha de publicación]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19
15. Aguas R, Corder RM, King JG, Gonçalves G, Ferreira MU, Gomes MGM. Herd immunity thresholds for SARS-CoV-2 estimated from unfolding epidemics. MedRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.07.23.20160762
16. Lisboa-Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Campbell LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m2516. doi: 10.1136/bmj.m2516
17. Loeffelholza M, Tangb Y. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):747-56. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095
18. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):565-74. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1
19. Younes N, Al-Sadeq D, AL-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. Viruses. 2020;12(6):582. doi: 10.3390/v12060582
20. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. MedRxiv. 2020;2020.04.14.20065771. doi: 10.1101/2020.04.14.20065771
21. Black JRM, Bailey C, Przewrocka J, Dijkstra KK, Swanton C. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. Lancet. 2020;395(10234):1418-20. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30917-X
22. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. Lancet. 2020;396(10250):535-44. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5
23. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. Nat Commun. 2020;11(1):3500. doi: 10.1038/s41467-020-17318-x
24. Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, Fernandes-Matano L, López-Macías C, Monroy-Muñoz IE, et al. SARS-CoV-2 IgG antibodies seroprevalence and Sera neutralizing activity in MEXICO: A national cross-sectional study during 2020. Microorganisms. 2021;9(4):850. doi: 10.3390/microorganisms9040850
25. Remes-Troche JM, Ramos-de la Medina A, Manríquez-Reyes M, Martínez-Pérez Maldonado L, Solis-Gonzalez MA, Hernández Flores KG, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies in a population from Veracruz (Southeastern Mexico). MedRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.10.19.20215558

Aportación original
Vol. 61
Supl. 1

# PCR para COVID en el protocolo de trasplante

## PCR for COVID in the transplant protocol

Esmeralda Campos-Aguirre[1a], Julio César Martínez-Álvarez[1b], María Araceli Arrazola-García[1c], Oscar David Arroyo-García[1d], María Guadalupe Delgado-Colín[1e], Miguel Ángel Chávez-Durán[1f], Alexis Ignacio Galván-Bobadilla[1g], Gamaliel Benítez-Arvizu[1h]

### Resumen

**Introducción:** desde que comenzó la pandemia por SARS-CoV-2, identificar la fisiopatología de la COVID-19 no solo se ha encaminado a aplicar pruebas diagnósticas o prevenir por medio de vacunas, sino también a la oportuna detección, sobre todo de pacientes de grupos de riesgo como los del área de trasplantes (renal, hematológico, etcétera). En el caso de estos pacientes, usar pruebas como la RT-PCR evita someterlos a estados de inmunosupresión que podrían agravar la situación en caso de que se encuentren ante un inicio de la infección por COVID-19.
**Objetivo:** exponer los resultados de las pruebas de SARS-CoV-2 aplicadas a pacientes de una unidad de trasplantes.
**Material y métodos:** estudio descriptivo, observacional, transversal y retrolectivo. Se recolectaron los datos de los resultados de las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 de pacientes sometidos a trasplante de junio de 2021 a abril de 2022 en un hospital de tercer nivel.
**Resultados:** se hicieron 755 pruebas a los pacientes sometidos a trasplante; 384 (50.8%) fueron mujeres. De todos los pacientes, solo 73 (9.7%) fueron positivos a SARS-CoV-2.
**Conclusiones:** implementar pruebas RT-PCR para detectar el SARS-CoV-2 como protocolo de trasplante previene complicaciones fatales derivadas de la infección por COVID a los donadores y a los receptores.

### Abstract

**Background:** Since the beginning of the SARS-CoV-2 pandemic, identifying the COVID-19 pathophysiology not only has been addressed to applying diagnostic tests or preventing through vaccines, but also to the timely detection, especially of patients in risk groups such as those in transplants areas (renal, hematology, etcetera). In the case of these patients, using RT-PCR tests avoids putting them at risk by subjecting them to states of immunosuppression that could aggravate their situation if they were faced with an onset of a COVID-19 infection.
**Objective:** To present the results of patients of a transplant unit tested for SARS-CoV-2.
**Material and methods:** Descriptive, observational, cross-sectional, and retrolective study. Data of results of RT-PCR tests of patients who underwent transplantation from June 2021 to April 2022 in a third level hospital were collected.
**Results:** 755 tests were done to patients who underwent transplantation. 384 (50.8%) were women. Out of all patients, only 73 (9.7%) were positive to SARS-CoV-2.
**Conclusions:** Implementing RT-PCR tests as a transplant protocol to detect SARS-CoV-2 prevents fatal complications due to COVID infection to donors and receptors.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-9013-4701[a], 0000-0002-4753-2659[b], 0000-0001-9588-8740[c], 0000-0002-3457-2985[d], 0000-0002-6289-9539[e], 0000-0002-5452-9757[f], 0000-0002-9972-9787[g], 0000-0001-6065-7176[h]

**Palabras clave**
Trasplante
Infecciones por Coronavirus
Reacción en Cadena de la Polimerasa

**Keywords**
Transplantation
Coronavirus Infections
Polymerase Chain Reaction

**Fecha de recibido:** 10/06/2022

**Fecha de aceptado**: 25/07/2022

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 11111

**Cómo citar este artículo:** Campos-Aguirre E, Martínez-Álvarez JC, Arrazola-García MA, Arroyo-García OD, Delgado-Colín MG, Chávez-Durán MA *et al.* PCR para COVID en el protocolo de trasplante. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S33-6.

## Introducción

En diciembre del 2019 se descubrió en Wuhan un virus denominado SARS-CoV-2, el cual fue secuenciado en enero de 2020.[1] Ya para entonces había afectado a alrededor de 90,000 personas y matado a 3000 en más de 60 países; el 30 de enero de 2020, la COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2, fue declarada epidemia y emergencia sanitaria internacional por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los coronavirus son partículas icosaédricas simétricas envueltas con diámetro de 80-220 nm y tienen un genoma RNA de 26-32 kb.[2,3]

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 oscila entre dos y cinco días y se asocia a síntomas de vía aérea superior (tos y disnea). La presentación del cuadro grave ocurre dentro de la primera semana de iniciada la enfermedad. De 20 a 30% presentan neumonía atípica y deterioro respiratorio.[4,5] El riesgo de desarrollar un cuadro severo se relaciona con una edad > 70 años, obesidad y sexo masculino. También se correlacionó el grado de severidad con la *ratio* neutrófilo/linfocito.[6,7]

Las técnicas más utilizadas para el diagnóstico son las basadas en la detección de ácidos nucleicos —que incluyen secuenciación de RNA, cuantificación en tiempo real por reacción en cadena polimerasa-transcriptasa reversa (qRT-PCR)— y los inmunoensayos basados en unión antígeno-anticuerpo.[8,9,10]

La detección mediante RT-PCR se convirtió en el estándar de oro, debido a que tiene mayor sensibilidad para la detección del genoma viral; se han detectado tres regiones altamente conservadas: RdRp, E y N; se recomienda que el gen *E* sea utilizado como primera línea para el diagnóstico.[11] Se ha reportado un intervalo promedio para la detección de 6.9 ± 2.3 días.[12] Además, otorga un resultado rápido (en promedio 3-4 horas) y puede ser efectuada con muestras de lavado bronquial, biopsia con cepillo bronquial, expectoración, hisopado nasal u oral, heces o sangre. La RT-PCR ofrece un valor cercano al estadio de la infección, incluso con una carga viral baja, y es capaz de diferenciar entre otras infecciones virales, lo cual aumenta tanto la sensibilidad como la especificidad.[13,14] Las razones por las cuales la RT-PCR puede arrojar resultados falsos negativos incluyen la etapa preanalítica (conservación de muestras, tiempo de traslado desde el lugar de la toma al laboratorio, capacitación del personal), el número de ensayos realizados y la carga viral indetectable.[15,16]

A raíz de la pandemia, los pacientes de área de trasplante se vieron afectados en cuanto a los procedimientos terapéuticos; algunos centros hospitalarios decidieron continuar con los procesos e implementar medidas rigurosas para el control de la enfermedad, como protocolos de higiene y pruebas de detección de COVID-19 previo a la recolección de células hematopoyéticas.[17] De acuerdo con las recomendaciones de las asociaciones de receptores y donadores de células hematopoyéticas, otros centros de trasplante dieron prioridad a los pacientes que requerían el trasplante con mayor urgencia y pospusieron a los no urgentes. Se han reportado pocos casos de COVID-19 en donadores de células hematopoyéticas y en estos no se incrementa el riesgo de reacciones adversas por la movilización con factores de crecimiento.[18]

En cuanto a los receptores de trasplante renal, se demostró que el COVID-19 aumentaba la morbimortalidad en los pacientes, con una tasa de mortalidad de 24% comparada con 1% en la población general,[19] por lo cual se implementó también como medida la realización de pruebas de detección de SARS-CoV-2 como parte de los estudios pretrasplante.

Con el presente estudio se pretende dar a conocer los resultados de las pruebas de SARS-CoV-2 realizadas en pacientes de una unidad de trasplantes.

## Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrolectivo. Se recabaron los datos de los resultados de las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 de los pacientes que fueron sometidos a trasplante en el periodo de junio de 2021 a abril de 2022 en la Unidad de Trasplante Renal, Hematológico y Oftalmológico del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## Resultados

Se realizaron 755 pruebas a los pacientes sometidos a trasplante; 384 (50.8%) fueron del sexo femenino. Solo 73 (9.7%) fueron detectados como positivo con la RT-PCR para SARS-CoV-2. Las características de la población analizada se muestran en el cuadro I.

**Cuadro I** Características basales de la población estudiada

| Total | *n* = 755 | |
|---|---|---|
| | *n* | % |
| Sexo femenino | 384 | 50.9 |
| Servicio | | |
| Hematología | 123 | 16.3 |
| Oftalmología | 148 | 19.6 |
| Unidad de Trasplante Renal | 484 | 64.1 |
| RT-PCR SARS-CoV-2 positiva | 73 | 9.7 |

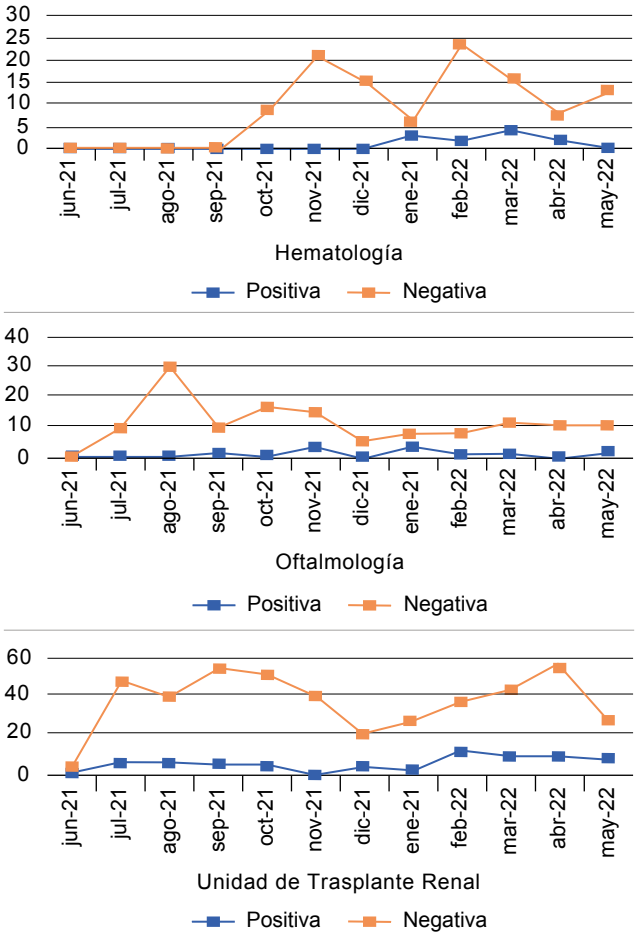
En el cuadro II se muestra la proporción de pacientes con prueba positiva y negativa a partir del servicio.

En la figura 1 se muestra el comportamiento de los resultados por servicio en el periodo de estudio; se observa un aumento en el número de pruebas positivas en el Servicio de Hematología y en la Unidad de Trasplantes de enero a abril del presente año; sin embargo, este puede deberse al incremento en la cantidad de pruebas realizadas por el reinicio de actividades.

**Cuadro II** Resultado de RT-PCR SARS-CoV-2 por servicio (*n* = 755)

| | Positivo (*n* = 73) | | Negativo (*n* = 682) | |
|---|---|---|---|---|
| | *n* | % | *n* | % |
| Servicio | | | | |
| Hematología | 11 | 15.1 | 112 | 16.4 |
| Oftalmología | 13 | 17.8 | 135 | 19.8 |
| Unidad de Trasplante Renal | 49 | 67.1 | 435 | 63.7 |

**Figura 1** Resultados de pruebas RT-PCR de SARS-CoV-2 por servicio




## Discusión

Hacer pruebas de RT-PCR para detección de SARS-CoV-2 en pacientes que serán sometidos a trasplante tiene gran importancia, no solo para disminuir el riesgo relacionado con el compromiso inmunológico al que se somete al paciente, sino también para aumentar la posibilidad de que la respuesta ante el injerto no se vea afectada por una patología agregada. Una de las grandes preocupaciones de los receptores de trasplante era morir por una enfermedad ajena a su patología original, ya que, aunque todas las muertes prevenibles por vacuna se consideran una tragedia, la muerte por COVID de un receptor de trasplante involucraba una tragedia doble por implicar la pérdida del órgano donado.[20] También es importante mencionar la seguridad para el equipo de trabajo y para otros pacientes, puesto que una detección oportuna disminuye la exposición a otras personas con mayor riesgo de complicaciones.

La mayor frecuencia de positividad de SARS-CoV-2 se encontró entre los pacientes de trasplante renal que, si bien es el área con mayor cantidad de pacientes, también debemos recordar que la tasa de incidencia publicada va de 9.5/1000 a 14/1000 con una mortalidad de 6 a 50% de acuerdo con el grupo de edad de los pacientes,[21,22,23] razón por la cual se implementó la prueba de RT-PCR para detección de COVID-19 en las pruebas de protocolo de trasplante renal.

Aunque la frecuencia de la detección oportuna de positividad de la prueba en los pacientes y donadores se utilizó para tomar la decisión en cuanto al momento de hacer el trasplante de células hematopoyéticas para el Servicio de Hematología, en todos los casos este fue pospuesto, dado que no ameritaba urgencia, y se llevó a cabo la criopreservación de las unidades colectadas para ser trasplantadas cuando el riesgo de infección para el caso individualizado fuera mínimo. Estas decisiones se tomaron considerando la publicación de estudios que mostraban que no había afectación en cuanto a la respuesta del tratamiento por la criopreservación del producto,[24] ya que, aunque puede haber pérdida de hasta la mitad de las CD34+, las células madre restantes aseguran el injerto oportuno.[25]

Cabe resaltar que esta unidad está aprobada para la realización de las pruebas con reconocimiento por la calidad con la que se efectúan, con lo que se convierte en uno de los pocos referentes a nivel nacional.

## Conclusiones

La implementación de pruebas de detección de SARS-CoV-2 como parte de un protocolo de trasplante previene

complicaciones fatales anexas a los donadores y receptores por la infección por COVID.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
2. Helmy YA, Fawzy M, Elaswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. J Clin Med. 2020;9(4):1225; doi: 10.3390/jcm9041225
3. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. Trends Mol Med. 2020;26(5):483-95. doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008
4. Placais L, Richier Q, Noel N, Lacombe K, Mariette X, Hermine O et al. Immune interventions in COVID-19: a matter of time? Mucosal Immunol. 2022;15(2):198-210. doi:10.1038/s41385-021-00464-w
5. Li Q, Guan X, Pengwu, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020. 382(13):1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
6. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. Nat Med. 2021;27(1):28-33. doi: 10.1038/s41591-020-01202-8
7. Lan FY, Filler R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA et al. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARSCoV-2 PCR results. PLoS ONE. 2020;15(6): e0235460. doi: 10.1371/journal.pone.0235460
8. Guo J. Ge X, Guo Y. Recent advances in methods for the diagnosis of Corona Virus Disease 2019. J Clin Lab Anal. 2022; 36(1):e24178 doi: 10.1002/jcla.24178
9. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m2516 doi: 10.1136/bmj.m2516
10. Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, Li Y, Zhou Q, Saveson CJ et al. Assay techniques and test development for COVID-19 diagnosis. ACS Cent Sci. 2020;6(5):591-605. doi: 10.1021/acscentsci.0c00501
11. Zhou Y, Zhang L, Xie YH, Wu J. Advancements in detection of SARS-CoV-2 infection for confronting COVID-19 pandemics. Lab Invest. 2022;102(1):4-13. doi: 10.1038/s41374-021-00663-w
12. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020;296(2):E32-40. doi: 10.1148/radiol.2020200642
13. Younes N, Al-Sadeq DW, AL-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. Viruses. 2020;12(6):582. doi: 10.3390/v12060582
14. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections–the state of the art. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1:747-56. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095
15. Payne D, Newton D, Evans P, Osman H, Baretto R. Preanalytical issues affecting the diagnosis of COVID-19. J Clin Pathol. 2021;74(4):207-8. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206751
16. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-García D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, Del Campo R, Ciapponi A et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. PLoS ONE. 2020;15(12):e0242958. doi: 10.1371/journal.pone.0242958
17. Lázaro del Campo P, Ramírez-López A, de la Cruz-Benito B, de Paz-Arias R, de Soto-Álvarez T, Sánchez-Vadillo I et al. Hematopoietic cell transplantation during COVID-19 pandemic: experience from a tertiary hospital in Madrid. Expert Rev Hematol. 2021;14(1):1-5. doi: 10.1080/17474086.2021.1858789
18. Worel N, Shaw BE, Aljurf M, Koh M, Seber A, Weisdorf D et al. Changes in Hematopoietic Cell Transplantation Practices in Response to COVID-19: A Survey from the Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation. Transplant Cell Ther. 2021;27(3):270.e1270.e6. doi: 10.1016/j.jtct.2020.11.019
19. Elias M, Pievani D, Randoux C, Louis K, Denis B, Delion A et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients: disease incidence and clinical outcomes. J Am Soc Nephrol. 2020;31(10):2413-23. doi: 10.1681/ASN.2020050639
20. Frick DN. A transplant recipient's pandemic perspective. Transpl Infect Dis. 2021;23(5):e13738. doi: 10.1111/tid.13738
21. Sagnelli C, Sica A, Gallo M, Peluso G, Varlese F, D'Alessandro V et al. Renal involvement in COVID-19: focus on kidney transplant sector. Infection. 2021;49(6):1265-75. doi: 10.1007/s15010-021-01706-6
22. Bossini N, Alberici F, Delbarba E, Valerio F, Manenti C, Possenti S et al. Kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection: the Brescia Renal COVID task force experience. Am J Transplant. 2020; 20(11):3019-29. doi: 10.1111/ajt.16176
23. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, Nair G, Abate M, Bhaskaran M, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2020; 20(7):1819–25. doi: 10.1111/ajt.15967
24. Maurer K, Kim H, Kuczmarski T, Garrity HM, Weber A, Reynolds CG et al. Impact of cryopreservation and transit times of allogeneic grafts on hematopoietic and inmune reconstitution. Blood Adv. 2021;5(23):5140-9. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005139
25. Wiercinska E, Schlipfenbacher V, Bug G, Bader P, Verbeek M, Seifried E et al. Allogeneic transplant procurement in the times of COVID-19: Quality report from the central European cryopreservation site. J Transl Med. 2021;19(1):145. doi: 10.1186/s12967-021-02810-9

Artículo de revisión
Vol. 61
Supl. 1

# Genotipificación y sus aplicaciones, una mirada hacia el futuro

## Genotyping and its applications, a look to the future

Guillermo Escamilla-Guerrero[1a], Juan Carlos García-Rosales[1b]

### Resumen

La detección de los antígenos eritrocitarios más significativos presentes en cada uno de los individuos es fundamental cuando se lleva a cabo una transfusión o un trasplante. La detección a la fecha se realiza mediante métodos serológicos convencionales a través de la reacción de antígeno-anticuerpo. Pero se pueden presentar varios inconvenientes dependiendo de la patología en estudio, lo cual limita la disponibilidad de los hemocomponentes. Los métodos moleculares, como la genotipificación, son una herramienta que complementa la sensibilidad y especificidad y que han venido a revolucionar la inmunohematología en el banco de sangre, lo cual permite no solo la detención de antígenos eritrocitarios sino también la de antígenos plaquetarios. Estas metodologías son aplicables en pacientes y en donantes a gran escala, partiendo de las variantes alélicas presentes en cada uno de los genes que codifican para los antígenos de interés clínico, utilizando los sistemas de microarreglos o los sistemas basados en partículas marcadas con sondas específicas o sus variantes que permiten un análisis desde el punto de vista inmunohematológico.

### Abstract

The detection of the most significant erythrocyte antigens present in each one of the individuals is fundamental when carrying out a transfusion or a transplant. Detection to date is performed by conventional serological methods through the antigen-antibody reaction. But several drawbacks may arise depending on the pathology under study, limiting the availability of blood components. Molecular methods such as genotyping is a tool that complements sensitivity and specificity and has come to revolutionize immunohematology in the blood bank, allowing not only the detection of erythrocyte antigens but also platelet antigens. These methodologies are applicable in patients and in large-scale donors, starting from the allelic variants present in each of the genes that code for the antigens of clinical interest, using microarray systems or systems based on particles labeled with specific probes or their variants that allow an analysis from the immunohematological point of view.

[1]Limogen, Laboratorio de Innovación Molecular y Genética, Laboratorio de Biología Molecular e Inmunohematología. Tlalnepantla, Estado de México, México

ORCID: 0000-0002-8963-2746[a], 0000-0003-3674-010X[b]

**Palabras clave**
Genotipificación
Sondas de ADN
Antígenos Plaquetarios Humanos
Plaquetas

**Keywords**
Genotyping
DNA Probes
Human Platelet Antigen
Blood Platelets

**Fecha de recibido:** 04/07/2022

**Fecha de aceptado:**19/08/2022

*Comunicación con:*
Guillermo Escamilla Guerrero
guillermo.escamilla@limogen.com.mx
55 5362 0299 ext. 704

**Cómo citar este artículo:** Escamilla-Guerrero G, García-Rosales JC. Genotipificación y sus aplicaciones, una mirada hacia el futuro. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S37-45.

## Antecedentes

Cada individuo es diferente desde el punto de vista físico (fenotipo), pero desde el punto de vista genético (genotipo) es muy parecido a los demás. La necesidad de conocer el genotipo o un mapa genético humano surgió desde la década de 1930 con los elementos científicos y tecnológicos con los que se contaba en ese momento. En el desarrollo de la genómica se distinguen dos fases o etapas: una primera etapa, en la que se realizaron los trabajos de secuenciación del genoma y que se conoce como genómica estructural, y una segunda etapa, en la que se trata de estudiar las funciones que tienen las secuencias ya conocidas y que se define como genómica funcional.[1] En 1920 Hans Winkler fusionó las palabras *gen* y *-ome* y generó la palabra *genome*, que se traduciría como conjunto completo, esto con el fin de asignarlo a la secuencia completa de ADN de cada célula. Pensemos por un momento que el genoma es como un edificio de biblioteca, los cromosomas como los estantes donde se ubican los libros, los genes ubicados dentro de estos libros y una amplia gama de letras que serían los nucleótidos.

Fue hasta febrero del 2001 cuando el proyecto del genoma humano (PGH) se convirtió en una realidad. Contiene aproximadamente 3000 millones de nucleótidos, algo así como 20,000 genes. Esto se traduce como el 1% de la longitud total del genoma, el cual produce proteína; el 99% son secuencias no codificantes (no producen proteínas) y su función puede ser la de reguladoras o pseudogenes. Más de la mitad del genoma son secuencias repetitivas (huella genómica). Este proyecto arrojó datos muy interesantes y uno de ellos es que el genoma humano es 99.99% idéntico entre individuos, lo cual significa que entre dos personas cualesquiera hay más de 20 millones de nucleótidos de diferencia, que se agrupan en 1400 regiones del genoma. Esta variación justifica las diferencias fenotípicas.[2] El trabajo realizado en la secuenciación del genoma humano, así como el impacto generado en este campo por la evolución de las técnicas de secuenciación, partiendo de la técnica de Sanger a la secuenciación de próxima generación (*next generation secuencing:* NGS) han permitido establecer la mayoría de los genes y polimorfismos involucrados en la expresión de los casi todos los antígenos correspondientes a los sistemas de grupos sanguíneos conocidos a la fecha.[3]

## Sistemas de grupos sanguíneos

Las diferencias antigénicas se observan en la membrana del eritrocito, donde se localizan los antígenos para cada uno de los sistemas sanguíneos reportados actualmente. Estos pueden ser glicoproteínas o glicolípidos. Se conocen las bases moleculares, sus genes y su localización cromosómica, que llevan a la formación de la mayoría de los antígenos que integran los grupos sanguíneos. La presencia de estos antígenos y sus variantes (polimorfismo) son el reflejo del producto de la expresión de los genes de forma directa, como el caso del sistema Rh o a través de un producto secundario como en el sistema ABO, el cual depende de la actividad enzimática de la glucosiltransfersa para la expresión de estos antígenos. Los antígenos que se comparten entre la mayoría de los individuos son públicos o de alta incidencia, los que se localizan en determinados individuos o poblaciones son antígenos privados o de baja incidencia.[4]

Con los avances en la biología molecular en inmunohematología, hoy la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (ISBT por sus siglas en inglés) tiene identificados 43 sistemas de grupos sanguíneos reconocidos que contienen 345 antígenos de glóbulos rojos.[5,6] Un sistema de grupos sanguíneos consta de uno o más antígenos controlados en un único *locus* de genes, o por dos o más genes homólogos muy estrechamente vinculados con poca o ninguna recombinación observable entre ellos. Las colecciones consisten en antígenos relacionados serológica, bioquímica o genéticamente, que no cumplen con los criterios requeridos y contienen 14 antígenos. La serie 700 contiene 17 antígenos con una incidencia inferior al 1% y no pueden ser incluidos en un sistema o colección; sucede lo mismo con la serie 901, la cual contiene tres antígenos con una incidencia superior al 90%.[6,7] Todos estos son capaces de expresar antígenos en la superficie del eritrocito. La mayoría de ellos han sido clonados y secuenciados. Entre ellos podemos mencionar el sistema Duffy, cuyos antígenos están codificados por el gen *ACKR1*, que está localizado en el cromosoma 1q21-q22 y se compone de dos exones. Hay sistemas sanguíneos mucho más complejos, como el sistema MNS, integrado por 49 antígenos codificados por dos genes, el gen *GYPA* y el gen *GYPB*, con siete y cinco exones, respectivamente, localizados en el cromosoma 4q31.21, lo que le confiere una gran variabilidad antigénica.[7,8] Esto significa que las bases moleculares de estos sistemas de grupos sanguíneos ya son conocidas y en su mayoría resultan del polimorfismo de un solo nucleótido (SNP por sus siglas en inglés: *single nucleoide polymorphism*). El SNP se presenta en al menos el 1% de la población y supone el 90% de todas las variaciones del genoma de un individuo; aparece en este entre cada 100 y 300 bases en promedio.[9] Estas secuencias son las causantes de la mayoría de los antígenos de grupos sanguíneos. Se dan por la sustitución de un nucleótido por otro, que conlleva la sustitución de un aminoácido en la proteína final y se ve reflejado en la variación antigénica expresada en el fenotipo eritrocitario. De tal manera que los polimorfismos y particularmente las secuencias SNP pueden llevar cambios en las secuencias reguladoras del genoma, como puede ser en los promotores o sitios de unión a factores de transcripción, lo cual afecta las síntesis de proteínas (cuadro I). Uno de los sistemas más estudia-

dos es la variación que se puede encontrar en la expresión de los antígenos del sistema Duffy, particularmente con la mutación -67T>C, asociada del fenotipo nulo (Fya-, Fyb-); ambas se localizan en la región promotora del gen e implican la no expresión del antígeno en los eritrocitos pero sí en otros tejidos, con lo que adquieren una gran importancia no solo desde el punto de vista transfusional sino como como un mecanismo de protección contra el *Plasmodium vivax*. De igual forma sucede con la presencia del alelo FY*02W.01, donde la expresión del antígeno Fyx implica una no detención del antígeno Fyb detectable por métodos serológicos y, por lo tanto, un riesgo mayor de aloinmunización. Los sistemas sanguíneos presentan modificaciones alélicas y dentro de estas se menciona que hay aproximadamente 1545 alelos en 44 genes. Dichas modificaciones están suscitadas por los diferentes fenotipos eritrocitarios y se van a encontrar reportadas en la página de la ISBT y en la base de datos del *Blood Group Antigen Gene MUTation* (BGMUT).[10,11,12]

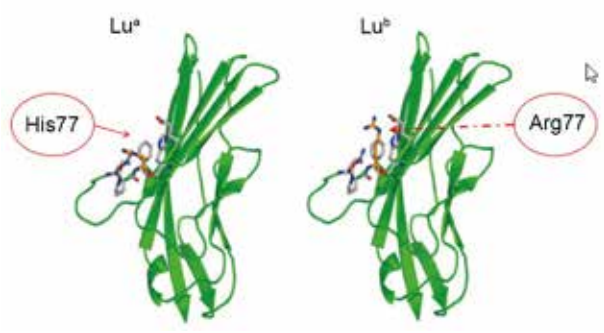
**Cuadro I** Polimorfismos significativos en sistemas sanguíneos[13,14]

| | Sistema | Cambio del nucleótido | Exón | Sustitución del antígeno |
|---|---|---|---|---|
| Un solo SNP | Sistema MNS | T143C > T(Met29Thr) | B4 | S → s |
| | Sistema Rh | 307C > T(Ser103Pro) | 2 | C → c |
| | Sistema Kell | 578C > T(Thr193Met) | 6 | K1 → K2 |
| | Sistema Duffy | 125G > A(Gly42Asp) | 2 | $Fy^a \rightarrow Fy^b$ |
| | Sistema Kidd | 838G > A (Asp280Asn) | 9 | $Jk^a \rightarrow Jk^b$ |
| | Sistema Diego | 2561C > T(Pro854Leu) | 19 | $Di^a \rightarrow Di^b$ |
| | Sistema Lutheran | 230G > A(Arg77Hist) | 3 | $Lu^a \rightarrow Lu^b$ |
| | Sistema Lewis | 299G > A(Arg100Gln) | 1 | $Lw^a \rightarrow Lw^b$ |
| | Sistema Dombrock | A793G (Asn265Asp) | 2 | $Do^a \rightarrow Do^b$ |

Las modificaciones alélicas que se presentan se ven reflejadas en la estructura del antígeno derivadas de la sustitución de aminoácidos.

Un ejemplo es la proteína del antígeno Lutheran: si observamos, la estructura es prácticamente la misma tanto para el $Lu^a$ como para el $Lu^b$; la única diferencia radica en que en la posición 77 que en la variante $Lu^a$ posee el aminoácido histidina (His) y en la misma posición cambia por el aminoácido arginina (Arg), que produce el antígeno $Lu^b$ (figura 1). Esto ocasiona una modificación en la estructura, particularmente en esa región y, por tanto, que se tengan características antigénicas diferentes. Con base en esto se han desarrollado diversos ensayos moleculares para predecir el fenotipo de los antígenos de los grupos sanguíneos.

**Figura 1** Estructura del antígeno Lutheran




Diferencias estructurales en los antígenos $Lu^a$ y $Lu^b$. Imagen modificada de Mankelow *et al.*[13]

## Sistemas de grupos plaquetarios

En la membrana plaquetaria se encuentran antígenos de tipo sanguíneo ABO, antígenos leucocitarios humanos (HLA), antígeno Nak localizado en CD36 y, por supuesto, antígenos propios de las plaquetas. Se les conoce como antígenos específicos de plaquetas (antígenos HPA) y son estructuras polimórficas ubicadas en glicoproteínas de la membrana plaquetaria.[7,14]

Los HPA se describieron por primera vez a fines de la década de los cincuenta y principios de la década de los sesenta. Históricamente los antígenos plaquetarios HPA se nombraban en función del nombre del paciente donde se encontraba y era identificado el anticuerpo; los antígenos deberían nombrarse con las iniciales HPA, acrónimo de *human platelet antigens*. En el 2003, Metcalfe establece que un antígeno plaquetario específico es aceptado como tal cuando sus bases moleculares son conocidas.

La ISBT clasifica estos sistemas de forma numérica, de acuerdo con el momento de su publicación y alfabéticamente para referirse a su prevalencia en la población que se estudia. En algunas revisiones bibliográficas se sigue utilizando la nomenclatura convencional.[6]

Se han descrito 42 antígenos HPA que se distribuyen en 35 sistemas cuya denominación va de HPA-1 a HPA-35. Estos se expresan en seis glicoproteínas plaquetarias diferentes: GPIIb, GPIIIa, GPIba, GPIbb, GPIa y CD109.[15]

Los sistemas HPA se clasifican en seis sistemas bialélicos, HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5 y HPA-15, y los otros veintitrés sistemas son monoalélicos,[16] todos los cuales se formaron por la sustitución de un solo aminoácido, que fue causada por SNP en los genes que los codifican.[16] Una excepción es el aloantígeno plaquetario HPA-14, que está formado por una deleción.[17,18] Los cambios de aminoácidos resultantes de estos SNP inducen cambios en la estructura de la glicoproteína para formar antígenos que pueden provocar anticuerpos por medio de la exposición del embarazo o las transfusiones de plaquetas.[19] La frecuencia de antígenos plaquetarios no varía mucho si se compara con los antígenos eritrocitarios, de tal manera que el antígeno HPA1a está presente en la mayoría de las poblaciones y los antígenos HPA1b son menos frecuentes. De forma general podemos decir que los alelos *a* son de alta frecuencia mientras que los alelos *b* son de baja frecuencia.

## Papel del laboratorio de inmunohematología

A partir de Karl Landsteiner, la hemaglutinación se maneja como el estándar de oro para la detección de la reacción antígeno-anticuerpo, esto es, anticuerpos y antígenos interactúan sobre la membrana del eritrocito. Esto ofrece ventajas como su costo, la facilidad de ejecución, así como una sensibilidad y especificidad adecuadas. Con el conocimiento de las bases moleculares de los antígenos eritrocitarios humanos, se desarrolla una alternativa para incrementar la sensibilidad en la detección de algunos antígenos a gran escala con el proyecto *The Blood Gen* en el que utilizan una *PCR mutiplex* que permitiría un gran conocimiento de la diversidad antigénica, reducción de la alosensibilización y, por lo tanto, una mejor compatibilidad sanguínea.[20] Esta prueba complementaria, basada en la tecnología de ácidos nucleicos, da un gran paso a la *inmunohematología molecular* en los bancos de sangre. Esta se refiere al uso de la genotipificación aplicada a los genes que codifican los antígenos de los glóbulos rojos o plaquetas. Se trata de un método indirecto para predecir el fenotipo eritrocitario o plaquetario en pacientes con patologías como las talasemias, drepanocitosis, o discrepancias en los grupos sanguíneos. El inconveniente de esta metodología es su costo, el cual ha limitado su penetración en los bancos de sangre, por lo que es factible que con más ensayos clínicos con los que se haga más familiar este proceso y las modificaciones de logística regulatorias necesarias, se logrará la implementación y la adopción gradual de esta tecnología.[21,22,23,24]

Las pruebas de laboratorio sobre plaquetas comprenden la interacción del antígeno con el anticuerpo y esto se puede realizar por técnicas automatizadas o semiautomatizadas. Ambas metodologías son complementarias. Dentro del conjunto de pruebas, se incluyen las pruebas cruzadas plaquetarias y el rastreo de anticuerpos plaquetarios.

De forma general, los estudios se enfocan en el análisis de anticuerpos plaquetarios HPA, HLA, las pruebas cruzadas y en menor medida en la presencia o ausencia de antígenos HPA. La presencia de anticuerpos HLA obliga a la búsqueda de unidades compatibles a este sistema con pruebas cruzadas plaquetarias compatibles. El hallazgo de anticuerpos irregulares plaquetarios obliga a buscar donantes con fenotipo negativo.

Dentro de las metodologías más estudiadas tenemos la MAIPA. Esta técnica *(monoclonal antibody inmobilisation of platelet antigens)* está basada en el uso de anticuerpos monoclonales específicos contra las glicoproteínas (GP), en las cuales se localizan los antígenos plaquetarios. La prueba inicial de suero o plasma para la detección de anticuerpos reactivos contra plaquetas IgG e IgM se realiza utilizando plaquetas intactas de donantes seleccionados mediante las técnicas basadas en la citometría de flujo (inmunofluorescencia indirecta), las técnicas de Elisa modificadas y aquellas que toman como base en los sistemas Luminex. Las técnicas más socorridas son en fase sólida mejor conocidas como técnicas de captura y se utilizan para detectar anticuerpos antiplaquetarios y para la realización de pruebas cruzadas plaquetarias.[25]

## Ventajas de la genotipificación

En el manejo transfusional de pacientes que son sujetos a transfusiones crónicas pueden presentarse diversas eventualidades, como, por ejemplo:

a) La identificación de la presencia de eritrocitos circulantes del donante de la transfusión anterior, los cuales pueden impedir el fenotipado exacto del grupo sanguíneo a menos que el fenotipado se realice antes del inicio de la transfusión.

b) La exposición de estos pacientes con eritrocitos de donante portadores de antígenos extraños aumenta el riesgo de aloinmunización.

c) La formación de aloanticuerpos clínicamente significativos puede provocar reacciones transfusionales hemolíticas durante las transfusiones posteriores.

d) La presencia de uno o varios anticuerpos retrasa aún más el proceso para encontrar concentrados eritrocitarios compatibles.

e) La aloinmunización acorta la vida media de los eritro-

citos transfundidos y, por ende, aumenta la frecuencia de los requisitos de transfusión. Esto puede provocar un incremento en la carga de hierro corporal.

f) La refractariedad plaquetaria, la cual está asociada a neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes y pacientes bajo protocolo de trasplante de médula ósea, entre otros.

Los eritrocitos y las plaquetas con un antígeno en particular pueden provocar una respuesta inmune al ser transfundidos a alguien que carece de este antígeno. El anticuerpo producido puede generar la incompatibilidad transfusional entre las duplas donante/paciente, materno-fetal, así como anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia aloinmune fetal/neonatal. La respuesta se clasifica como inmediata o tardía y en algunos casos puede conducir a la muerte. Los reportes de la tasa de aloinmunización[26] muestran que en poblaciones sujetas a transfusiones frecuentes, como en pacientes con talasemia, oscilan entre el 5.3% y el 37%,[27,28,29] en tanto que en drepanocitosis es hasta un 40%.

Algunos reportes referentes a anticuerpos antiplaquetarios en refractariedad señalan que los más frecuentes son los anticuerpos dirigidos al sistema HLA de clase I para los alelos A, B y C. En un inicio se reportaban hasta en un 80% de los pacientes hospitalizados y actualmente se estima que hasta un 50% llegan a presentar anticuerpos anti-HLA. En el caso de los anticuerpos HPA, estos son reducidos y se estima que entre el 3 y el 8% la refractariedad se presenta por los anticuerpos HPA1b, HPA5b y en menor medida HPA1a.[27]

En eritrocitos, el método de hemaglutinación es la referencia para la determinación de antígenos asociados a grupos sanguíneos. Sin embargo, este método tiene ciertas limitaciones (disponibilidad y especificidad de los reactivos inmunológicos) cuando se trata de la determinación de antígenos de grupos sanguíneos raros. Con plaquetas, las técnicas actuales permiten la detección de anticuerpos antiplaquetarios. Estas metodologías se complementan con la genotipificación plaquetaria.

## *Inmunohematología molecular*

Los ensayos aplicados en inmunohematología molecular utilizan biosensores de ADN o micromatrices en fase sólida o matrices de perlas suspendidas. Son de alto rendimiento y tienen el potencial que permite analizar varias muestras a la vez.[26] Asocian un paso de *PCR multiplex* seguido de detección con sondas específicas correspondientes a los polimorfismos analizados. En las pruebas de diagnóstico molecular se ha demostrado que no se requieren glóbulos rojos o plaquetas para el genotipado; la fuente de ADN se extrae de células que no necesariamente expresan el antígeno. Un ejemplo de ello son los leucocitos o las células epiteliales bucales entre otros. Asimismo, se ha confirmado de manera confiable que el DNA del donante no es detectable después de la transfusión de un hemocomponente leucorreducido, en tanto que al emplear productos parcialmente leucorreducidos puede presentarse un quimerismo hasta de un 1.5%. Esto implica que las células transfundidas no son necesariamente una limitante[28,29,30] y con el "genotipo" obtenido se predice el fenotipo eritrocitario.

En el mercado se encuentran dos metodologías empleadas para diagnósticos *in vitro* que están aprobadas por la FDA *(Food and Drug Administration)* de los Estados Unidos; con base en los estudios realizados, se ha demostrado que no requieren confirmación mediante fenotipado serológico:

- Precise Type[30,31,32,33,34,35] *(Microarray Technology)*: incluye 24 polimorfismos asociados con 35 antígenos eritrocitos humanos de Rh (C/c, E/e, V, VS), Kell (K/k, Jsa/Jsb, Kpa/Kpb), Duffy (Fya/Fyb, Fy nulo debido a la mutación GATA, Fyb débil), Kidd (Jka/Jkb), MNS (M/N, S/s, U), Lutheran (Lua/Lub), Dombrock (Doa/Dob, Hy, Joa), Landsteiner-Wiener (LWa/LWb), Diego (Dia/Dib), Coltan (Coa/Cob) y Scianna (Sca/Scb) y detección de la mutación de la hemoglobina S en el gen de la globina β. Este sistema demuestra una concordancia general superior al 99.4% con la serología y un 99.8% de concordancia con la secuenciación del ADN, y obtuvo la aprobación de la FDA de en mayo de 2014.

- ID Core XT[33,34] *(Suspension Array Technology)*: BLOODchip ID Core XT tipos ABO (33 haplotipos), RHD (91 haplotipos, incluidos varios alelos que causan D-negativo, D parcial, D débil y fenotipos Del), RHCE (nueve alelos), KEL (ocho alelos), JK (cuatro alelos, incluidos dos alelos nulos JK), FY (cuatro alelos), MNS (nueve haplotipos), DI, DO y CO. Esta plataforma demostró una precisión global del 99.8%, con la excepción de ABO. BLOODchip tiene la marca CE en la Unión Europea; sin embargo, fue aprobado por la FDA para propósitos de diagnóstico en los Estados Unidos el 11 de octubre de 2018.

También se cuenta con sistemas para abarcar los genes con muchas variantes, como RHD y RHCE, tanto en Microarray Technology como en Suspension Array Technology.[35]

El primer sistema utiliza para su lectura la microscopía de epifluorescencia, en tanto que el segundo emplea tecnología de luminex. La interpretación del genotipo y predicción del fenotipo se realiza empleando un programa de análisis de imágenes patentado. Estas pruebas abarcan un promedio de 11 y 10 sistemas de grupos sanguíneos con 36 antígenos cada uno de ellos, los cuales son considerados clínicamente significativos.

Actualmente, el LIMOGEN (laboratorio que utiliza ambas plataformas) ha apoyado a diversos clientes con el estudio complementario de genotipificación en resolución de casos problema:

a) Enfermedad hemolítica perinatal: triada padre/madre/paciente.

b) Trasplante de médula ósea: triada padre/madre/paciente.

c) Anemia hemolítica autoinmune: tres casos.

d) Discrepancias en fenotipo: tres casos.

e) D parcial, D débil y de otros fenotipos Rh poco comunes: cinco casos.

Otras plataformas disponibles en el mercado se han anexado a este movimiento, como BioTrove (OpenArray), GTI (Red Cell EZ Type) y SNaPshot TM (ABI, Foster City, CA).[36] Estas se caracterizan por presentar una matriz de DNA que permite una adición fácil de sondas que detecta los cambios de nucleótidos, anexando a ello la opción de automatización con un tiempo mínimo de manipulación. Se consideran plataformas confiables, consistentes, flexibles, específicas, sensibles y de costo relativamente adecuado.

La revolución que esperamos es la generada por la tecnología de secuenciación de próxima generación (NGS) o segunda generación, que es la tecnología de secuenciación que sucedió a lo que se conoce como primera generación, basada en el método de didesoxi de Sanger. La repercusión de esta es que la secuenciación del genoma es más barata y rápida. Sin embargo, se nos anuncia una tercera generación: los métodos de lectura larga/tercera generación *(long-read/third-generation sequencing technologies)*, que pueden producir ensamblajes de genomas de una calidad sin precedentes. Esta tecnología será capaz de detectar modificaciones epigenéticas y permitir la secuenciación de transcripciones completas.[37]

## Aplicaciones de la genotipificación

La aplicación de la genotipificación está dirigida a determinar el fenotipo más probable que se va a expresar tanto en las membranas eritrocitarias como en las plaquetarias. Incluye el análisis de los antígenos “más comunes”, como sus variantes más frecuentes. En el estudio no solo se analizan las muestras de pacientes sino también el estudio en donantes.

Muchos de los pacientes que tienen la necesidad de llevar un soporte transfusional pueden generar anticuerpos irregulares en menor o mayor medida y esto va a depender de varios factores como la edad, el género, número de transfusiones, tipo de hemocomponente transfundido, antecedentes ginecológicos y de la patología que esté cursando. Estos anticuerpos pueden ser de dos tipos: aloanticuerpos y autoanticuerpos, y pueden estar presentes solo como aloanticuerpos o en combinación con los autoanticuerpos, que es quizás el peor de los casos.

Los beneficios anexos de estas plataformas en el uso clínico actual es la capacidad de ayudar en circunstancias inmunohematológicas donde los métodos tradicionales de hemaglutinación son difíciles o imposibles de llevar a cabo. Algunos ejemplos de esto son los siguientes:[38]

- Profilaxis de alosensibilización en condiciones crónicas dependientes de transfusión: es relevante la realización del genotipo para el manejo de pacientes con enfermedades como drepanocitosis, talasemias y síndromes mielodisplásicos.[39,40] Con el uso de unidades de sangre más compatibles, disminuye el riesgo de reacciones adversas.[41,42,43,44] En el uso del genotipo para la aplicación de transfusión “profiláctica” hay que cuidar los antígenos inmunodominantes, ya sea por el empleo de un fenotipo corto/limitado (C/c, E/e, K) o uno extendido (C/c, E/e, K, Fya/b, Jka/b, S/s). Los resultados son muy alentadores. Hay que tener en cuenta que el genotipo permite una mejor selección de unidades compatibles para los pacientes y beneficios clínicos para ellos.[44]

- Panaglutinación o reactividad serológica inespecífica o confusa.

- Anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI), ya que al tener una alta concentración de autoanticuerpos, no solo libres en el suero, sino adheridos al eritrocito, hay la presencia, por lo tanto, de Coombs directos positivos ante los que los métodos convencionales, como las eluciones, no permiten tratar la muestra, lo cual dificulta su estudio e imposibilita determinar con certeza el fenotipo. Si aunado a esto ya recibieron transfusión reciente, se imposibilita el estudio, pues la presencia de autoanticuerpos puede enmascarar uno o varios aloanticuerpos. Por lo general, para este tipo de pacientes es fundamental determinar el fenotipo eritrocitario. En el 2017 en la revista *Transfusión*[45] se mencionó como parte del protocolo de estudio de autoanticuerpos calientes el uso de la genotipificación como una alternativa complementaria a las técnicas ya existentes para este tipo de patologías.

- Discrepancia de tipificación serológica en antígenos de baja expresión.

- Búsqueda o confirmación de fenotipos raros: identificar donantes negativos para el antígeno cuando no se dispone de antisueros de tipificación o son débilmente reactivos, por ejemplo, anti-Do$^a$, -Do$^b$, -Hy, -Jo a, -V, -VS.[46]

- La caracterización genómica de los llamados fenotipos D parcial, D débil y de otros fenotipos Rh poco comunes: el genotipado de RH se ha utilizado para identificar alelos de RH alterados y para predecir si los anticuerpos Rh son autoanticuerpos o aloanticuerpos, y también en aquellos pacientes con haplotipos variantes de RH que carecen de un antígeno Rh convencional. Se han descrito diversas variantes D. Estas se organizan en tres grupos: D parcial, sin epítopos D inmunogénicos y con tendencia al desarrollo de anti-D; D débil, con densidad de antígeno reducida y sin riesgo de aloinmunización, y DEL, donde el antígeno D solo puede identificarse en la membrana de los eritrocitos después de la adsorción con anti-D seguida de elución. Los análisis moleculares iniciales destinados a identificar posibles alelos RHD parciales y débiles se realizaron mediante la amplificación de los exones 3-7 y 9 de RHD.[47,48] El soporte transfusional único ha sido posible con la expansión de la detección molecular de donantes a gran escala para identificar donantes con variantes de RH para la compatibilidad de genotipos.[49]

- El trabajo con donadores Rh negativos ha demostrado la presencia de alelos variantes que potencialmente aloinmunizan a receptores RhD negativos.

- Genotipificación de donador y receptor en trasplante de médula ósea.

- Genotipificación en pacientes candidatos de soporte transfusional crónico.

- Aporte transfusional en paciente recién transfundido y que además presenta una mezcla de anticuerpos.

- La selección adecuada de donantes que previene la aloinmunización contra HPA: los trastornos plaquetarios causados por anticuerpos incluyen la trombocitopenia inmunitaria, la trombocitopenia aloinmune fetal/neonatal y la trombocitopenia inmunitaria inducida.

Los estudios moleculares reportados en población mexicana son pocos y se enfocan particularmente en donadores recurrentes tanto para el estudio de antígenos eritrocitarios como para el de plaquetarios, como se observa en el estudio realizado con 99 donadores recurrentes en el que se utilizó la PCR-SSP. Se evaluó la frecuencia fenotípica de los antígenos plaquetarios HPA y los resultados permiten conocer los fenotipos más frecuentes y su frecuencia bialélica, de tal manera que la frecuencia es mayor para el alelo b (de alta incidencia) comparado con los reportados en la literatura.[50] Para el caso de los fenotipos eritrocitarios se buscaba la concordancia entre el genotipo y el fenotipo en una muestra de 110 donadores mediante PCR-SSP y en donde se observó concordancia para los sistemas Kell (K2), Duffy (Fy$^a$, Fy$^b$) y Kidd (Jk$^a$ Jk$^b$) entre el fenotipo y el genotipo. Los estudios no concordantes pueden deberse a los diferentes mecanismos moleculares[51] durante los procesos de trascripción y traducción del gen, así como a las variaciones alélicas presentes. La aplicación de la genotipificación como una prueba complementaria al análisis serológico se ve reflejada durante el análisis de la incompatibilidad sanguínea, donde el genotipo muestra la probable presencia del antígeno Fy$^a$, lo que sigue una variación genética que se ve reflejada en el fenotipo, en el que Fy$^a$ es negativo y, por lo tanto, la formación de su correspondiente anticuerpo.[52] Estas variaciones son el reflejo de la gran variabilidad que se puede encontrar en la población mexicana y que ha sido poco estudiada.

## Conclusiones

Los conocimientos médicos combinados con los del Proyecto Genoma Humano permitirán la detección de nuevos marcadores genéticos y moleculares con finalidad diagnóstica. Con el desarrollo de las nuevas tecnologías para la obtención de la información genética se está logrando reducir los tiempos y los costos de los ensayos para la identificación de estos marcadores. Esto lleva aparejada la posibilidad de su expansión y la generalización de su uso, lo cual puede generar una revolución en el ámbito biomédico en tanto que la expectativa en medicina transfusional estriba en aumentar la disponibilidad y el grado de compatibilidad de concentrados eritrocitarios, lo que redundará en la seguridad para pacientes dependientes de transfusión. Actualmente, México cuenta con dos laboratorios que realizan genotipificación: una entidad pública y una privada. Con la implementación lenta y progresiva de las nuevas metodologías moleculares, surge la disyuntiva: ¿la inmunohematología molecular complementa o sustituye a la inmunohematologia tradicional?

Sería ideal implementar en nuestro país un proceso de genotipado de glóbulos rojos y plaquetas de alto rendimiento e integrar los datos con la base del inventario en toda la cadena de suministro de sangre.

La inmunohematología molecular viene a complementar los métodos serológicos tradicionales para resolver casos complejos. Los bancos de sangre tienen la opción para integrar medicina genómica con el fin de mejorar la correspondencia entre el donante y el receptor de sangre. Esto tiene ventajas logísticas y, por supuesto, la desventaja del

alto costo que tiene la tecnología en evolución, así como la necesidad de contar con el personal calificado, lo cual implica un modelo de asociación hospital-laboratorio de referencia que ofrezca el beneficio de una rápida integración de la medicina genómica actualizada, al mismo tiempo que respalda la economía de las operaciones centralizadas en laboratorios de referencia a gran escala y da entrada a la nueva era de la inmunohematología molecular.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Pierce B. Genética. Un enfoque conceptual. Quinta edición. Panamericana; 2016.
2. Gascón P. La revolución genómica: origen y perspectivas. Primera edición. México: Universidad Autónoma Metropolitana; 2004. pp. 17-50.
3. Fürst D, Tsamadou C. Neuchel C, Schrezenmeier H, Mytilineos J, Weinstock C. Next-Generation Sequencing Technologies in Blood Group Typing. Transfus Med Hemother 2020; 47:4-13. doi.org/10.1159/000504765
4. Storry JR, Olsson ML. Genetic basis of blood group diversity. Br J Haematol. 2004;126(6):759-71. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.05065.x
5. Castilho L. Molecular typing of blood group genes in diagnosis. Ann Blood 2021;6:20. doi.org/10.21037/aob-20-73
6. International Society of Blood Transfusion. Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. Amsterdam, The Nederlands: ISBT; 2022. Disponible en: https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rcibgt.html
7. Funk MK, Eder AF. Technical Manual - AABB. 19th ed. AABB; 2017.
8. Lögdberg L, Reid ME, Zelinski T. Human blood group genes 2010: chromosomal locations and cloning strategies revisited. Transfus Med Rev. 2011;25(1):36-46. doi: 10.1016/j.tmrv.2010.08.005
9. Gomez-M JE. Biología Molecular: principios y aplicaciones, Capítulo 6. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2011. pp. 77-89.
10. Höher G, Fiegenbaum M, Almeida S. Molecular basis of the Duffy blood group system. Blood Transfus. 2018;16(1):93-100. doi: 10.2450/2017.0119-16
11. Patnaik SK, Helmberg W, Blumenfeld OO. BGMUT Database of Allelic Variants of Genes Encoding Human Blood Group Antigens. Transfus Med Hemother. 2014;41(5):346-51. doi: 10.1159/000366108
12. Daniels G. Human Blood Groups. Bristol, UK: Weley Blackwell; 2013.
13. Mankelow TJ, Burton N, Stefansdottir FO, Spring FA, Parsons SF, Pedersen JS, et al. The Laminin 511/521-binding site on the Lutheran blood group glycoprotein is located at the flexible junction of Ig domains 2 and 3. Blood. 2007;110(9):3398-406. doi: 10.1182/blood-2007-06-094748
14. Hayashi T, Hirayama F. Advances in alloimmune thrombocytopenia: perspectives on current concepts of human platelet antigens, antibody detection strategies, and genotyping. Blood Transfus. 2015;13;380-90.
15. Soler Noda G, Romero Díaz Y, Forrellat Barrios M, Bencomo Hernández A. Conocimientos actuales sobre la patogénesis, presentación clínica, diagnóstico y manejo de la trombocitopenia neonatal aloinmune. Rev Cubana Pediatr. 2019 Sep;91(3):e513. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-5312019000300009&lng=es. Epub 01-Sep-2019.
16. Silvestre APA, Zacarias JMV, Guelsin GAS, Visentainer JEL, Sell AM. Genetic polymorphisms of human platelet antigens in Euro-African and Japanese descendants from Parana, Southern Brazil. Platelets. 2017;28(6):607-10. doi: 10.1080/09537104.2016.1257785
17. Mangerona CM, Garcia FB, Moraes-Souza H. Frequency of human platelet antigens (HPA)-1, -2, -5 and -15 in Brazilian blood donors and establishment of a panel of HPA-typed donors. Transfus Med. 2015;25(3):189-94. doi: 10.1111/tme.12210
18. Curtis BR, McFarland JG. Human platelet antigens - 2013. Vox Sang. 2014;106(2):93-102. doi: 10.1111/vox.12085
19. Ahlen MT. Serological and molecular typing in platelet alloantibody investigations. ISBT Science Series(2020)15, 70-6. doi: 10.1111/voxs.12535
20. Bakanay SM, Ozturk A, Ileri T, Ince E, Yavasoglu S, Akar N, et al. Blood group genotyping in multi-transfused patients. Transfus Apher Sci. 2013;48(2):257-61. doi: 10.1016/j.transci.2013.01.009
21. Singer ST, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly asian descent. Blood. 2000;96(10):3369-73.
22. Wang LY, Liang DC, Liu HC, Chang FC, Wang CL, Chan YS, et al. Alloimmunization among patients with transfusion-dependent thalassemia in Taiwan. Transfus Med. 2006;16(3):200-3. doi: 10.1111/j.1365-3148.2006.00656.x
23. Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, Jamalian N, Davatolhagh Z. RBC alloimmunization in blood transfusion-dependent beta-thalassemia patients in southern Iran. Int J Lab Hematol. 2007;29(5):321-6. doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00856.x
24. Vichinsky EP, Earles A, Johnson RA, Hoag MS, Williams A, Lubin B. Alloimmunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched blood. N Engl J Med. 1990;322(23):1617-21. doi: 10.1056/NEJM199006073222301
25. Muñiz-Díaz E, Martínez C, Madoz P. Refractariedad a las transfusiones de plaquetas. Med Clin (Barc). 2003;120(14):544-9.
26. Reid ME. Transfusion in the age of molecular diagnostics. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009:171-7. doi: 10.1182/asheducation-2009.1.171
27. Al-Ouda SK, Al-Banyan AA, Abdel Gader AG, Bayoumy NM, Al-Gahtani FH. Gene frequency of human platelet alloantigens-1 to -6 and -15 in Saudi blood donors. Transfus Med. 2016 Jun;26(3):220-4. doi: 10.1111/tme.12297

28. Reid ME, Rios M, Powell VI, Charles-Pierre D, Malavade V. DNA from blood samples can be used to genotype patients who have recently received a transfusion. Transfusion. 2000; 40(1):48-53. doi: 10.1046/j.1537-2995.2000.40010048.x
29. DiGuardo MA, Kester SJ, Mahaffey VJ, Hammel SA, Heaser KK, Hofich CD, et al. Does Transfusion of Red Blood Cells Impact Germline Genetic Test Results? J Pers Med. 2020;10 (4):268. doi: 10.3390/jpm10040268
30. Hashmi G, Shariff T, Seul M, Vissavajjhala P, Hue-Roye K, Charles-Pierre D, et al. A flexible array format for large-scale, rapid blood group DNA typing. Transfusion. 2005;45(5):680-8. doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.04362.x. Erratum in: Transfusion. 2005 Jun;45(6):1045.
31. Hashmi G, Shariff T, Zhang Y, Cristobal J, Chau C, Seul M, et al. Determination of 24 minor red blood cell antigens for more than 2000 blood donors by high-throughput DNA analysis. Transfusion. 2007;47(4):736-47. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01178.x. Erratum in: Transfusion. 2007;47(5):952.
32. Immucor PreciseType. HEA Molecular BeadChip Test. Warren, NJ: Immucor; April 2014. Disponible en: https://www.fda.gov/media/88548/download
33. Griffols, Innovative Diagnostic Solutions. BLOODchip ID CORE XT.Griffols: [sin lugar de publicación]; 2018.
34. Avent ND. Large-scale blood group genotyping: clinical implications. Br J Haematol. 2009;144(1):3-13. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07285.x
35. Tounsi WA, Madgett TE, Avent ND. Complete RHD next-generation sequencing: establishment of reference RHD alleles. Blood Adv. 2018 Oct;2(20):2713–23. doi: 10.1182/bloodadvances.2018017871
36. Palacajornsuk P, Halter C, Isakova V, Tarnawski M, Farmar J, Reid ME, et al. Detection of blood group genes using multiplex SNaPshot method. Transfusion. 2009;49(4):740-9. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.02053.x Erratum in: Transfusion. 2009 Sep;49(9);2012
37. van Dijk EL, Jaszczyszyn Y, Naquin D, Thermes C. The Third Revolution in Sequencing Technology. Trends Genet. 2018;34(9):666-81. doi: 10.1016/j.tig.2018.05.008
38. Denomme GA, Flegel WA. Applying molecular immunohematology discoveries to standards of practice in blood banks: now is the time. Transfusion. 2008;48(11):2461-75. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01855.x
39. Castilho L, Rios M, Bianco C, Pellegrino J Jr, Alberto FL, Saad ST, et al. DNA-based typing of blood groups for the management of multiply-transfused sickle cell disease patients. Transfusion. 2002;42(2):232-8. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00029.x
40. Castilho L, Rios M, Pellegrino J Jr, Saad STO, F Costa F. Blood group genotyping facilitates transfusion of beta-thalassemia patients. J Clin Lab Anal. 2002;16(5):216-20. doi: 10.1002/jcla.10044
41. Fasano RM, Chou ST. Red Blood Cell Antigen Genotyping for Sickle Cell Disease, Thalassemia, and Other Transfusion Complications. Transfus Med Rev. 2016;30(4):197-201. doi: 10.1016/j.tmrv.2016.05.011
42. Matteocci A, Pierelli L. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease and in thalassaemia: current status, future perspectives and potential role of molecular typing. Vox Sang. 2014;106(3):197-208. doi: 10.1111/vox.12086
43. Tahhan HR, Holbrook CT, Braddy LR, Brewer LD, Christie JD. Antigen-matched donor blood in the transfusion management of patients with sickle cell disease. Transfusion. 1994;34(7):562-9. doi: 10.1046/j.1537-2995.1994.34794330008.x
44. Miranda R, Leal I, TDD Santos TDD, Gilli S, Castilho L. Impact of prophylactic red blood cell (RBC) transfusion with extended antigen matching on alloimmunization in patients with sickle cell disease (SCD). Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2021;43 Suppl 1:S322. doi: 10.1016/j.htct.2021.10.546
45. Ziman A, Cohn C, Carey PM, Dunbar NM, Fung MK, Greinacher A, et al; the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Warm-reactive (immunoglobulin G) autoantibodies and laboratory testing best practices: review of the literature and survey of current practice. Transfusion. 2017; 57(2):463-77. doi: 10.1111/trf.13903
46. Scharberg E, Rink G, Portegys J, Rothenberger S, Gillhuber N, Richter E, et al. The Impact of Using Genotyped Reagent Red Blood Cells in Antibody Identification. Transfus Med Hemother. 2018;45(4):218-24. doi: 10.1159/000491884
47. Perez-Alvarez I, Hayes C, Hailemariam T, Shin E, Hutchinson T, Klapper E. RHD genotyping of serologic RhD-negative blood donors in a hospital-based blood donor center. Transfusion. 2019;59(7):2422-8. doi: 10.1111/trf.15325
48. Dezan MR, Oliveira VB, Gomes ÇN, Luz F, Gallucci AJ, Bonifácio SL, et al. High frequency of variant RHD genotypes among donors and patients of mixed origin with serologic weak-D phenotype. J Clin Lab Anal. 2018;32(9):e22596. doi: 10.1002/jcla.22596
49. Kappler-Gratias S, Auxerre C, Dubeaux I, Beolet M, Ripaux M, Le Pennec PY, et al. Systematic RH genotyping and variant identification in French donors of African origin. Blood Transfus. 2014;12 Suppl 1(Suppl 1):s264-72. doi: 10.2450/2013.0270-12
50. Trueba R, Baptista H. Genotipificación de antígenos plaquetario en donantes recurrente. Rev Mex Med Trans. 2015;Supl 1:067.
51. Trueba R, Baptista H. Genotipificación de diversos grupos sanguíneo en donadores recurrente. Rev Mex Med Trans. 2015;Supl 1:068.
52. Padilla E, Murrieta S. Reporte de un caso de incompatibilidad sanguínea no concordante entre el genotipo y el fenotipo en el centro médico naval. Rev Mex Med Trans. 2019;Supl 1: S20-21.

Artículo de revisión
Vol. 61
Supl. 1

# Biología molecular en un banco de sangre

## Molecular biology in a blood bank

Gamaliel Benítez-Arvizu[1a], Esmeralda Campos-Aguirre[1b]


### Resumen

La medicina ha avanzado vertiginosamente en los últimos dos siglos. Después de las primeras trasfusiones exitosas, surgió la medicina transfusional en conjunto con los bancos de sangre. Estos últimos desempeñan funciones vitales, desde la valoración de los donadores hasta los estudios actuales para analizar la sangre antes de su uso transfusional y el seguimiento de los pacientes que reciben componentes sanguíneos. La biología molecular tiene una gran relevancia en estas actividades, pues ha permitido el acortamiento de los periodos ventana para detectar enfermedades transmisibles vía sanguínea; ha posibilitado completar el estudio de la tipificación de grupos sanguíneos y las moléculas de HLA, y ha permitido la adecuada interpretación fenotípica de los pacientes y donadores al estar en condiciones de tener a la mano su genotipo. El impacto más relevante del uso de técnicas de biología molecular fue el cribado o tamizaje para la detección de enfermedades transmisibles por transfusión en los donantes de sangre, con lo que ha mejorado la seguridad de los componentes obtenidos. Estas técnicas aplicadas en el estudio del donador-receptor han posibilitado una mejor atención a los pacientes que requieren una trasfusión o trasplante. En este trabajo se revisa la importancia que ha tenido esta herramienta en los bancos de sangre, con lo que ha mejorado la atención a los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como a los donadores de sangre que en su mayoría no son derechohabientes.

### Abstract

Medicine has had a vertiginous advance in the last two centuries. After the first successful transfusions, transfusional medicine and blood banks arose. The ladder perform vital functions, from donor screening to the studies for the analysis of blood that are carried out before its use for transfusion and the follow-up of patients who receive blood components. Molecular biology is highly relevant in these activities, since it has allowed the reduction of window periods for the detection of diseases transmissible by blood; it has allowed the complete study of the typing of blood groups and HLA molecules, and it has allowed the adequate phenotypic interpretation of patients and donors by being able to have their genotype. The most relevant impact of the implementation of molecular biology techniques was the screening for the detection of transfusion-transmissible diseases in blood donors, which has allowed improving the safety of the components obtained. Molecular biology techniques applied in the study of the donor-recipient have allowed better care of patients who have required a transfusion or transplant. In this work, it is reviewed the importance of molecular biology in blood banks, with which the care for the *Instituto Mexicano del Seguro Social* beneficiaries has improved, as well as for the blood donors who are mostly not insured.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6065-7176[a], 0000-0002-9013-4701[b]

**Palabras clave**
Biología Molecular
Bancos de Sangre
Donantes de Sangre

**Keywords**
Molecular Biology
Blood Banks
Blood Donors

**Fecha de recibido:** 20/05/2022

**Fecha de aceptado**: 11/07/2022

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 21800

**Cómo citar este artículo:** Benítez-Arvizu G, Campos-Aguirre E. Biología molecular en un banco de sangre. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S46-51.

## Introducción

La medicina ha ido avanzando desde las primeras descripciones de enfermedades por el egipcio Imhotep en 2600 a.C. Alcmeón de Crotona distinguió las venas de las arterias en el año 500 a.C. En el año 460 a.C., el nacimiento de Hipócrates, el padre griego de la medicina, prácticamente da inicio al estudio científico de esta y él prescribe una forma de aspirina. En el 130 d.C. nace Galeno, médico griego de gladiadores y emperadores romanos. En el 910, el médico persa Rhazes identifica la viruela. En 1590 Zacharius Jannssen inventa el microscopio. En 1670 Anton van Leeuwenhoek descubre las células sanguíneas. En 1818 James Blundell realiza la primera transfusión exitosa de sangre humana. En 1870 Robert Koch y Louis Pasteur establecen la teoría de los gérmenes de la enfermedad. En 1901 Karl Landsteiner introduce el sistema para clasificar la sangre en grupos A, B, AB y O. En 1953 James Watson y Francis Crick trabajan en la estructura de la molécula de ADN. En 1983 se identifica el virus de inmuniodeficiencia humana (VIH), que causa el SIDA. En 2012 el Nobel de medicina se otorga por el descubrimiento de las células madre pluripotentes inducidas (iPSC). En 2021 la *Food and Drug Administration* (FDA) aprueba la primera prueba de CRISPR para corregir el defecto genético que causa la anemia de células falciformes y en 2021 la misma FDA aprueba la cuarta terapia con células CAR-T.[1] El siglo XXI es considerado el siglo de la biología y las ciencias de la vida tienen un papel clave para abordar los desafíos globales.[2] El siglo XX aportó grandes avances a la ciencia, entre ellos una herramienta que ha revolucionado a la biología y por ende a la medicina: las técnicas de biología molecular, que permiten desde la identificacion de proteínas y genes hasta las más innovadoras técnicas terapéuticas, como la edición génica.

## Metodología

Se hizo una revisión de la literatura acotada a las aportaciones de la medicna transfusional, en particular en los bancos de sangre. Se muestran las principales aportaciones de esta herramienta en este campo de la medicina.

## Resultados

El avance relacionado con las pruebas moleculares ha ayudado con la producción de órganos mediante células troncales, la ingeniería de tejidos naturales y sintéticos, la medicina personalizada, la terapia génica, el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, la nanotecnología en sistemas biológicos (incluida la medicina), las biotecnologías (por ejemplo, plantas resistentes a la sequía) y la producción de biocombustibles.[3] Otros avances son los tejidos cardiacos diseñados, hidrogeles capaces de estimular la organización de las fibras musculares, andamios descelularizados para bioingeniería de tejidos, órganos, sistemas microfabricados para promover la vascularización y la anisotropía tisular, fibras electrohiladas para una imitación cercana de la arquitectura tisular e incluso tejido imprimible, órganos miniaturizados, FRESH *(freeform reversible embedding of suspended hydrogels o incrustación de hidrogeles suspendidos)*, SWIFT *(sacrificial writing into functional tissue)*, así como la optimización de los tejidos cardiacos diseñados para aplicaciones de medicina de precisión y cultivados a partir de cardiomiocitos derivados de células troncales pluripotentes humanas (hPSC-CM), diseñadas para la detección de fármacos específicos para el paciente, y modelan enfermedades y terapias regenerativas.[4]

El beneficio de las pruebas de biología molecular para campos como el de la inmunología unicelular se ve reflejado en los dispositivos para análisis de células individuales:[5]

a) Las células individuales pueden quedar atrapadas en micropocillos que se pueden sellar con una solución de RT-PCR y el termociclado desencadenará la reacción de amplificación.

b) El micrograbado es una herramienta útil para estudiar la secreción de células inmunitarias al nivel de una sola célula.

c) Las interacciones entre las células inmunes se pueden estudiar al nivel de una sola célula al atrapar pares de células mediante el uso de trampas hidrodinámicas.

Otra de las aplicaciones importantes de biología molecular en medicina consiste en la aplicación de terapia para el cáncer; en un estudio en el que utilizaron HLA-A2 transgénico contra antígeno carcinoembrionario (CEA), se logró reducir la actividad tumoral; sin embargo, se encontró toxicidad y se decidió discontinuar el estudio. La aplicación de ingeniería genética espera conseguir mayor potencia y eficacia en algunos casos, ya que la identificación de los receptores que podrían utilizarse como terapia génica conlleva el conocimiento de vías biológicas que podrían desencadenarse; el cambio solo de un *target* puede no ser suficiente para predecir toxicidad o eficacia.[6]

En el 2021 Liu *et al.* publicaron la aplicación que tiene la nanotecnología en biomedicina; explicaron el esquema de la plataforma *tumor-on-a-chip* para modelar la estructura del tejido de las células tumorales y las unidades funcionales *in vitro*. Dichas plataformas se pueden preparar generalmente mediante fotolitografía y bioimpresión 3D y se pueden aplicar en la biología del cáncer y en la investigación en terapias contra este.[7]

## *Medicina transfusional*

En el 2011, Sánchez-Guerrero realizó una descripción del camino que ha seguido la medicina transfusional en México para llegar a lo que hoy en día llamamos sangre segura. Describió las pruebas de detección de antígenos de hepatitis B en 1972, la prohibición de la comercialización de la sangre en 1987, las pruebas de detección para hepatitis C en 1989 y la introducción de las pruebas de NAT en el 2003.[8]

En el 2021 la *International Society Blood Transfusion* (ISBT) publicó un suplemento acerca de los pasos a seguir en un banco de sangre, desde la selección del donador hasta la transfusión. En el ámbito de la inmunohematología, no debemos olvidar el papel que juega el conocimiento de las funciones de los antígenos eritrocitarios y la integración de estos para ser reconocidos como parte de los diferentes grupos sanguíneos descritos a partir de la detección de los genes involucrados en su expresión.[9] Hasta el 2020 se habían descrito 38 grupos sanguíneos.[10]

Sin duda, uno de los mayores aportes al campo de la biología molecular fue la amplificación enzimática del DNA por medio de una DNA polimerasa termoestable, base de la reacción en cadena polimerasa (PCR), publicada por Kary B Mullis y que lo hizo acreedor al Premio Nobel de Química en 1993.

Las pruebas de tipificación molecular en el diagnóstico pueden ser aplicadas a diferentes tipos de poblaciones:[11]

1. Pruebas de pacientes:

   a) Pacientes que han recibido una transfusión recientemente.

   b) Pacientes con múltiples antígenos o antígenos de alta prevalencia para ayudar en la identificación de anticuerpos.

   c) Pacientes cuyos glóbulos rojos están recubiertos con inmunoglobulina (+ DAT).

   d) Pacientes fenotípicamente negativos al antígeno que pueden recibir glóbulos rojos positivos al antígeno.

   e) Pacientes que reciben terapia con anticuerpos monoclonales que interfieren en las pruebas previas a la transfusión.

   f) Pacientes que tienen un antígeno que se expresa débilmente en los glóbulos rojos.

   g) Resolución de discrepancias en la tipificación de grupos sanguíneos.

   h) Diferenciación entre aloanticuerpos y autoanticuerpos cuando los eritrocitos de un paciente son positivos para antígenos.

   i) Pacientes para los que el antisuero no está disponible o cuando este tiene una potencia débil.

   j) Identificación de variantes antigénicas, especialmente variantes Rh.

   k) Pacientes que han recibido un trasplante alogénico de células madre.

2. Pruebas de donantes:

   a) Para aumentar el inventario de antígenos negativos.

   b) Para la creación de páneles de identificación de anticuerpos.

   c) Para identificar fenotipos raros.

   d) Para resolver las discrepancias de los grupos sanguíneos A, B y RhD.

   e) Para identificar un antígeno que se expresa débilmente en los glóbulos rojos.

3. Pruebas prenatales:

   a) Para identificar un feto en riesgo sin procedimientos invasivos.

   b) Para determinar la zigosidad de la RHD paterna.

   c) Para diferenciar en embarazadas entre D parcial y D débil para proporcionar información sobre el riesgo de aloinmunización y la candidatura para Ig-Rh.

En el cuadro I se muestra una comparación entre las ventajas que tiene la tipificación molecular sobre las pruebas de serología.

Las limitaciones de los métodos moleculares actuales utilizados en el diagnóstico son que el genotipado ABO puede no ser exacto debido a la complejidad del sistema ABO. Solo las variantes más comunes están incluidas en las plataformas actuales de genotipado de grupos sanguíneos. Muchos alelos nulos no se detectan y los polimorfismos adicionales, dentro de los sitios de los cebadores, pueden dar lugar a una “pérdida de alelos” y a resultados

**Cuadro I** Diferencias entre tipificación molecular y fenotipado

| Tipificación molecular | Fenotipado |
|---|---|
| Interpretación e ingreso de datos computarizados en un paciente o base de datos/alta resolución y alto rendimiento | Prueba subjetiva y trabajo intensivo/baja resolución y bajo rendimiento |
| No requiere reactivos especiales | Requiere el uso de antisueros confiables |
| Puede tipificar cualquier antígeno con una base molecular conocida | No se dispone de muchos antisueros para antígenos clínicamente significativos |
| Los glóbulos rojos transfundidos y los glóbulos rojos recubiertos por IgG se pueden prescribir con precisión | Los glóbulos rojos transfundidos y los glóbulos rojos con recubrimiento de IgG interfieren |
| Predicción con precisión del alto nivel de fetos en riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido | Indicación indirecta de un feto en riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido |
| Obtención del ADN de diferentes fuentes de células | Se requieren glóbulos rojos |
| Determinación con precisión de la zigosidad | Restringido para determinar la zigosidad |
| Identificación de variantes que conducen a una expresión débil de antígenos | Limitado para detectar antígenos variantes débiles |
| Caracterización de tipos D parciales y D débiles | No diferencia D parcial de D débil |

falsos negativos. Es posible que no se detecten nuevos alelos, que pueden alterar la expresión serológica del antígeno y fenotipos nulos, los alelos híbridos pueden dar resultados falsos positivos o falsos negativos, al no detectar mutaciones fuera de la región objetivo.[10]

Otra de las grandes ventajas de utilizar pruebas de biología molecular en los bancos de sangre, es la capacidad de tipificación simultánea de grupos sanguíneos de hasta 768 muestras por medio de un protocolo de secuenciación de amplificaciones.[12]

No es nuevo pretender que las pruebas de biología molecular formen parte del cribado o tamizaje para la detección de enfermedades transmisibles por transfusión en los donantes de sangre, sin dejar de lado la importancia de otras actividades como la hemovigilancia, el control de calidad y, por supuesto, la selección cuidadosa de donantes.[13]

Hay que recordar un concepto importante para las pruebas de tamizaje: el llamado *periodo ventana*, referido al tiempo que puede tardar desde que un individuo entra en contacto con un agente infeccioso, hasta que este se hace evidente en una prueba de laboratorio; la biología molecular ha hecho posible la reducción de dichos periodos,[14] con lo cual ha ido en disminución el riesgo de infección por unidad transfundida. Por ejemplo, en el caso específico del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), se ha pasado de un riesgo de 1:100 unidades transfundidas en 1993, hasta uno de 1:1.000.000 en el 2001. Pruebas como las NAT (pruebas de ácido nucleico) han hecho posible la reducción del periodo ventana desde 21 días, en pruebas de serología para VIH hasta ocho días, y también se ha reducido a 27 días el periodo ventana para VHB y cinco días para VHC,[15,16] sin olvidar que las donaciones realizadas en el periodo ventana de las NAT de VIH son responsables para la mayor parte del riesgo residual de transmisión por transfusión.[17] El reporte de un caso publicado en 2018 muestra la gran utilidad de las pruebas de biología molecular en el banco de sangre y deja claro el acortamiento del periodo ventana, dado que el caso nos habla de un donador que tuvo un evento de riesgo dos semanas antes de realizada la donación, por lo que la serología arrojaba valores negativos y la detección se realizó con pruebas de NAT.[18] Otra muestra de la significación y la necesidad del uso de técnicas de biología molecular suplementaria para disminuir el riesgo residual en el tamizaje de donadores de sangre fue publicada en el 2020, con un reporte de tres casos que mostraban negatividad a las pruebas de serología y positividad a las pruebas de NAT para VHB; cabe resaltar que una detección oportuna de enfermedades transmisibles por vía sanguínea evita el daño a la salud de terceras personas.[19]

La adición de pruebas NAT al tamizaje serológico de VHB, VHC y VIH en donaciones de sangre reduciría el riesgo de transmisión de infecciones a receptores de componentes sanguíneos (por la reducción del periodo ventana). Esta alternativa reduciría el número de personas que reciben donaciones infectadas y que, en el largo plazo, pudieran desarrollar VHB, VHC o VIH, lo cual mejoraría la seguridad del suministro de sangre. Asimismo, implementar pruebas NAT de manera individual salvaría 69.80 años de vida ajustados por calidad (AVAC) anualmente (1396.07 AVAC acumulados en el horizonte temporal) y disminuiría el costo en $2.476.628.869,43 anualmente ($35.480.021 de ahorro acumulado en el horizonte temporal de 20 años) para el sistema general de seguridad social en salud (SGSSS).[20]

## Sistema HLA

El sistema HLA es parte del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en el genoma humano. Se localiza en el brazo corto del cromosoma 6. El MHC humano puede

ser dividido en tres regiones: clase I, II y III. Los principales genes de la clase I son *HLA-A, HLA-B y HLA-C*. Codifican proteínas estructurales presentes en la membrana de todas las células nucleadas y plaquetas, pero no en eritrocitos. Sirven de unión de algunos virus para su presentación a células del sistema inmune. Las proteínas codificadas por los genes de la clase II *(HLA-DPB1, HLA-DOA1, HLA-DOB1, HLA-DRA y HLA-DRB1)* se expresan en la superficie de algunas células del sistema inmune como macrófagos y células dendríticas, y también son utilizadas para la presentación de antígenos virales y otros fragmentos, particularmente células T. Los genes de la clase III no contienen genes de HA, pero sí codifican diferentes proteínas con funciones del sistema inmune como, por ejemplo, factores de complemento (C2, C4, factor B) y factor de necrosis tumoral. Este sistema es una barrera inmunológica primaria por excelencia. El éxito de un trasplante depende de la optimización de la histocompatibilidad entre donante y receptor, y es más fuerte el trasplante de órgano sólido.[21]

### *Biología molecular en crisis mundial*

Ante la pandemia que se vive actualmente, las pruebas de biología molecular cobraron importancia a nivel internacional, dado que la presencia del virus SARS-CoV-2 en mucosa conjuntival puede ser detectada en pacientes con diagnóstico de neumonía atípica por SARS-CoV-2. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR) en muestras respiratorias se utilizaron como el estándar de oro para el diagnóstico de COVID-19. Se desarrollaron pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para ser utilizadas como *point of care* (POC). Los agentes virales bajo investigación incluyeron inhibidores de maduración endosómica, inhibidores de RNA e inhibidores de la síntesis viral de proteínas.[22] La tecnología utilizada para la detección de ácidos nucleicos en COVID-19 incluye secuenciación de RNA y cuantificación en tiempo real por reacción en cadena polimerasa-transcriptasa reversa (qRT-PCR).[23] La realización de pruebas de detección de SARS-CoV-2 en el banco de sangre fue importante, principalmente en temas como el del trasplante de células hematopoyéticas, ya que se tuvieron que implementar este tipo de pruebas para seguridad tanto del paciente como del donador.[24,25]

## Discusión

El camino de la biología molecular en el campo de la medicina transfusional ha permitido mejorar en diferentes áreas y la principal es su aplicación en el tamizaje de las enfermedades transmisibles por transfusión mediante el acortamiento del periodo ventana con la suplementación de las pruebas NAT en comparación con la aplicación única de pruebas de serología. Las pruebas NAT aumentan la seguridad de la sangre y disminuyen el rechazo a potenciales donadores relacionado con el tiempo en las llamadas prácticas de riesgo (tatuajes, perforaciones, endodoncias, etcétera).

Como se ha mencionado a lo largo del artículo, no es el tamizaje la única aplicación que ha tenido la biología molecular, dado que los avances también se han observado en el campo de la inmunohematología, pues este campo ofrece la ventaja de poder tipificar cualquier antígeno con una base molecular conocida y sin la necesidad de reactivos especiales; esto sin mencionar que es posible la identificación de antígenos de expresión débil.

A raíz de la pandemia por SARS-CoV-2, las pruebas de biología molecular dejaron en claro su importancia para la detección oportuna de enfermedades. La pronta detección de esta patología mediante pruebas PCR permitió disminuir los riesgos para pacientes y donadores, sobretodo en el área de trasplante de células hematopoyéticas.

## Conclusiones

El avance de las pruebas de biología molecular ha permitido mostrar la relevancia de la aplicación de este tipo de pruebas en diversos campos de la medicina, en especial de la medicina transfusional; también se han ampliado los horizontes para la implementación de este tipo de pruebas en los bancos de sangre, pues han demostrado mayores ventajas costo-efectivas. Es importante recalcar que las técnicas de biología molecular se han convertido en una herramienta indispensable para enfrentar el diagnóstico de infecciones, así como la caracterización de rasgos clínicos de importancia. En breve veremos su participación en innovadoras formas de tratamiento que incluyen técnicas de ingeniería genética (como la elaboración de vacunas anti-COVID-19) o la edición génica por CRISPR-CAS9.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Hajar R. The Air of History (Part II) Medicine in the Middle Ages. Heart Views. 2012; 13(4):158-62. doi: 10.4103/1995-705X.105744.
2. Craig Venter J, Cohen D. The Century of Biology. Soul and Sciencie. NPQ. 2014;31(1):28-37.
3. Glover A. The 21st century: the age of biology. Paris: OECD Forum on Global Biotechnology; 12 November 2012. Disponible en: https://www.oecd.org/sti/emerging-tech/A%20Glover.pdf
4. Tenreiro MF, Louro AF, Alves PM, Serra M. Next generation of heart regenerative therapies: progress and promise of cardiac tissue engineering. NPJ Regen Med. 2021;6(1):30. doi: 10.1038/s41536-021-00140-4
5. Jammes FC, Maerkl S. How single-cell immunology is benefiting frommicrofluidic technologie. Microsystems & Nanoengineering 2020;6:45 doi: 10.1038/s41378-020-0140-8
6. Johnson L, June C. Driving gene-engineered T cell inmunotherapy of cancer. Cell Res. 2017;27:38-58. doi: 10.1038/cr.2016.154
7. Liu X, Fang J, Huang S, Wu X, Xie X, Wang J, et al. Tumor-on-a-chip: from bioinspired design to biomedical application. Microsyst Nanoeng. 2021;7:50. doi: 10.1038/s41378-021-00277-8.
8. Sánchez-Guerrero SA. Sangre segura en México. Logros y retos. Rev Invest Clin. 2011; 63(3):309-13.
9. Armstrong B. Haematology. ISBTScience Series. 2020;15 S1:46-53.
10. Smart E, Armstrong B. Blood group systems. ISBTScience Series. 2020;15:23-150.
11. Castilho L. Molecular typing of blood group genes in diagnostics. Ann Blood. 2021;6:20. doi: 10.21037/aob-20-73
12. Tsamadou C, Neuchel C, Schrezenmeier H, Mytilineos J, Weinstock C. Next-Generation Sequencing Technologies in Blood Group Typing. Transfus Med Hemother 2020;47:4-13. doi: 10.1159/000504765
13. Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd RY, Brander C. Transfusion-transmitted infections. J Transl Med. 2007;5:25. doi:10.1186/1479-5876-5-25
14. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. Blood 2019;133(17):1854-1864. doi: 10.1182/blood-2018-11-833996
15. Wilkinson R. Safety, health and the environment. ISBTScience Series. 2020;15:292-9.
16. Kaufman R. Art and science of keeping HIV out of the blood supply. Blood. 2020;136(11):1223-4. doi: 10.1182/blood.2020008122
17. Rojo Medina J. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. Panorama internacional y en México. Gac Med Mex. 2014;150:78-83.
18. Benítez-Arvizu G, Franco-Gómez NE, Flores-Sánchez I, Ojeda JJ, Moreno-Alcantar R. Estudio de un periodo ventana documentado por técnica de ácidos nucleicos. Rev Mex Med Tran. 2017;10(1):18-21.
19. Cortés-Alegría A, Sánchez-Díaz G, Rivera-López MR, Aranda-Osorio JR, Robles-Ramírez RJ, Benítez-Arvizu G. Periodo de ventana de virus hepatitis B, detección por biología molecular (NAT). Rev Mex Med Transfus. 2020;13(1):15-21. doi: 10.35366/95495
20. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Costo-utilidad de la adición de pruebas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (NAT) para la detección de VHB, VHC y VIH al tamizaje convencional de las donaciones de sangre en Colombia. Colombia: IETS; marzo de 2018. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/costo-utilidad-adicion-pruebas-nat.pdf
21. Maróstica AS, Nunes K, Castelli EC, Silva NS, Weir BS, Goudet J, et al. How HLA diversity is apportioned: influence of selection and relevance to transplantation. Phil Trans R Soc. B377:20200420
22. Oberfeld B, Achanta A, Carpenter K, Chen P, Gilette NM, Langat P, et al. SnapShot: COVID-19. Cell. 2020;181:954 doi: 10.1016/j.cell.2020.04.013
23. Guo J, Ge X, Guo Y. Recent advances in methods for the diagnosis of Corona Virus Disease 2019. J Clin Lab Anal. 2022; 36: e24178. doi: 10.1002/jcla.24178
24. Lázaro del Campo P, Ramírez López A, de la Cruz Benito B, de Paz Arias R; de Soto Álvarez T; Sánchez Vadillo I, et al. Hematopoietic cell transplantation during COVID-19 pandemic: experience from a tertiary hospital in Madrid. Expert Rev Hematol. 2021;14(1):1-5.
25. Worel N, Shaw BE, Arjulf M, Koh M, Seber A, Weisdorf D, et al. Changes in Hematopoietic Cell Transplantation Practices in Response to COVID-19: A Survey from the Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation. Transplant Cell Ther. 2021;27(3):270.e1-270.e6. doi: 10.1016/j.jtct.2020.11.019

Artículo de revisión
Vol. 61
Supl. 1

# Obtención de componentes sanguíneos en los bancos de sangre

## Obtaining blood components in blood banks

Bárbara Novelo-Garza[1a], Gamaliel Benítez-Arvizu[2b]


### Resumen

Tras la primera transfusión de sangre exitosa, se fueron superando diferentes dificultades de un tejido líquido que fue requiriendo condiciones especiales para mantener sus características con mínimas alteraciones y así pudiera ser utilizado en los pacientes que lo necesitaran. Posteriormente, se descubrieron técnicas que además posibilitaban separar este líquido en sus diferentes componentes para su empleo, lo cual permitió tratar de manera más específica las deficiencias de los pacientes al administrar los elementos celulares o acelulares. Con esto surgió dentro de los bancos de sangre el área de obtención de componentes. Esta se convirtió en el punto central de convergencia de todos los procesos involucrados en la obtención de componentes, que incluyen la calificación biológica de cada una de las unidades, así como su etiquetado y liberación para la distribución en los diferentes servicios de transfusión. Es importante resaltar que la principal fuente de componentes se obtienen por sangre total; su procesamiento durante varias décadas era un proceso artesanal con operador dependiente, pero con la evolución de la tecnología actualmente es posible llevarla a cabo de manera automatizada; asimismo, es posible obtener componentes directamente de la sangre total del donador por medio de la separación de la misma en tiempo real por medio de aféresis, la cual permite obtener el componente de interés, con lo que se devuelve el remanente al donador.

### Abstract

After the first successful blood transfusion, different difficulties of a liquid tissue were overcome; this liquid required special conditions to keep its characteristics with minimal alterations and, thus, to be able to be used in patients who needed it. Subsequently, techniques that also made possible to separate this liquid into its different components for its use were discovered, allowing a more specific treatment of the deficiencies of patients when administering cellular or non-cellular elements. With this, a new area arose within the blood banks to obtaining components. This area became the central point of convergence of all the processes involved in obtaining components, which include the biological qualification of each one of the units, as well as their labeling and release for the different distribution in transfusion services. It is important to highlight that the main source of components is obtained from whole blood; its processing for several decades was an artisanal operator-dependent process; however, with the evolution of technology, now it is possible to carry it out in an automated manner; likewise, today it is possible to obtain components directly from the donor's whole blood by separating it in real time by means of apheresis, which allows obtaining the component of interest and returning the remainder to the donor.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-8289-0921[a], 0000-0001-6065-7176[b]

**Palabras clave**
Sangre
Bancos de Sangre
Transfusión Sanguínea

**Keywords**
Blood
Blood Banks
Blood Transfusion

**Fecha de recibido:** 31/05/2022

**Fecha de aceptado**: 04/07/2022

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 21800

**Cómo citar este artículo:** Novelo-Garza B, Benítez-Arvizu G. Obtención de componentes sanguíneos en los bancos de sangre. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S52-8.

## Introducción

Un *banco de sangre* es un lugar en el que se guarda y preserva sangre, resultado de la donación de este líquido, para ser usada más tarde en transfusiones. Ahora bien, los bancos de sangre al menos cuentan con las áreas de reclutamiento de donadores, estudio de enfermedades que se transmiten por sangre, estudios de inmunohematología, obtención de componentes sanguíneos y distribución de componentes sanguíneos.

En el decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de Seguridad Sanguínea, publicado el 20 de abril de 2015 en el Diario Oficial de la Federación de México, la Ley General de Salud considera como "servicios de sangre" los siguientes: 1) bancos de sangre, 2) centros de procesamiento de sangre, 3) centros de colecta, 4) centros de distribución de sangre y componentes sanguíneos, 5) servicios de transfusión hospitalarios y 6) centros de calificación biológica. El banco de sangre y el centro de procesamiento de sangre son los que llevan a cabo la obtención de componentes sanguíneos por sangre total.

Para la obtención de componentes de la sangre, el banco de sangre incluye antes, durante y posteriormente sistemas de gestión de calidad, instalaciones, ambiente de trabajo y seguridad adecuados. Asimismo, el banco de sangre debe cumplir con aspectos regulatorios que incluyen, entre otros, el etiquetado del material, bolsas de sangre, la gestión de catástrofes y una selección adecuada del donador.

Propiamente el acto de la obtención de componentes de la sangre se inicia con la *extracción de la sangre total* de un donante y posteriormente su procesamiento para obtener componentes sanguíneos (concentrados de eritrocitos, plasma, concentrados plaquetarios y crioprecipitados), los cuales requieren de una estricta observación de las técnicas adecuadas para garantizar el cuidado tanto del donante como del receptor.

El tratamiento con base de sangre total (ST) fue posible gracias a la introducción del citrato de sodio como anticoagulante en 1914. Y lo que detonó la obtención de componentes sanguíneos de la sangre fue el descubrimiento de la sedimentación de los glóbulos rojos, en la que quedó sobrenadante el plasma. Hay que recordar que para esa fecha se utilizaban frascos de vidrio.[1]

Los sistemas de bolsas de plástico para la recolección de componentes sanguíneos se inventaron en 1950 por Carl Walter y WP Murphy Jr.[2] Pero fue hasta los años sesenta que se obtuvieron componentes sanguíneos de una unidad de ST mediante un equipo llamado centrífuga refrigerada.[3] La introducción de bolsas de plástico en México sucedió a fines de los años sesenta en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI por el doctor Héctor Rodríguez Moyado.[4]

## Metodología

Se realizó una revisión de la literatura enfocada en la evolución de la obtención de componentes sanguíneos, desde la extracción de la sangre por punción venosa y su procesamiento más simple hasta los procesos de obtención automatizados y aféresis. El objetivo general fue exponer la evolución de esta área de la medicina trasfusional, puntualizando los factores más relevantes de la obtención de componentes.

## Resultados

### *Extracción de sangre total y componentes sanguíneos*

Los componentes sanguíneos se obtienen por centrifugación de unidades de sangre total o por aféresis automatizada con o sin reposición de volumen por extracción venosa. Los diferentes componentes sanguíneos tienen diferente densidad relativa, velocidad de sedimentación y tamaño, y se pueden separar si se aplica una fuerza centrífuga. En orden creciente, la gravedad específica de los componentes sanguíneos es plasma, plaquetas, leucocitos y glóbulos rojos. El personal responsable de realizar la flebotomía debe estar capacitado y así minimizar la contaminación de las unidades donadas y las complicaciones locales relacionadas con la extracción. La flebotomía debe realizarse solo después de que se haya habilitado al donante como tal y haber verificado lo siguiente:[5]

- Que los datos del donante coincidan con los obtenidos en los documentos utilizados para el proceso de donación.
- Que coincidan los datos de identificación de la bolsa o de los equipos colectores, así como los datos de los tubos para muestras y los registrados en los documentos.
- Que las bolsas y equipos colectores se encuentren dentro de su periodo de vigencia, que no tengan daños, cambios en su coloración, deterioro o evidencias de contaminación; si presentan alguna alteración, no deberán ser utilizados. En caso de haber realizado la flebotomía, se deberá dar destino final a esa bolsa de sangre; adicionalmente, se debe verificar que el lote de las bolsas no presente alteraciones.

- Que las etiquetas con el número de donación que no se hayan utilizado sean destruidas.

## Bolsas para sangre

Las bolsas para la extracción de sangre total deben ser aprobadas por la autoridad regulatoria, en el caso de México la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios). Las bolsas deben ser estériles, libres de pirógenos e identificarse por un número de lote, además de que deben incluir fecha de caducidad.

Asimismo, deben cumplir con los requisitos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.[6] Las bolsas para fraccionar sangre se clasifican y designan de la siguiente manera: tipo I (con solución anticoagulante ACD), de las que hay con dos y tres bolsas; tipo II (con solución anticoagulante CPD), con dos, tres y cuatro bolsas; tipo III (con solución anticoagulante CPDA-1), con dos, tres y cuatro bolsas; tipo IV (con solución anticoagulante CPD o ACD y solución aditiva) de tres y cuatro bolsas; tipo V: bolsa única de transferencia, vacía de 150 mL de capacidad. De esta bolsa única de transferencia vacía hay de 300, 600 y 1000 mL. También están las bolsas para fraccionar sangre o plasma en volúmenes pequeños, con cinco bolsas de 100 mL. Entre sus características generales las bolsas para la extracción de sangre total deben ser maleables, flexibles, resistentes al plegado, transparentes y resistentes al daño de la obtención de componentes sanguíneos, así como de su preservación y transfusión.

Las propiedades de permeabilidad a los gases (oxígeno, dióxido de carbono y agua) deberán ser las adecuadas para uso previsto de las bolsas. El intercambio de gases y la evaporación del agua antes de su uso están limitados por una envoltura (o bolsa); después de retirar esta, debe utilizarse en forma inmediata o guardarse en su bolsa no más de 12 horas. Las bolsas para sangre generalmente están hechas de plásticos térmicos, como el cloruro de polivinilo, acetato de etilo y poliolefinas o fluoropolímeros. Dependiendo del número de bolsas y sus satélites, podemos tener bolsa única, bolsa doble, bolsa triple y bolsa cuádruple.

Las bolsas tienen tubuladuras integradas que permiten realizar transferencias asépticas/sistema cerrado entre bolsas. Estas tubuladuras están marcadas con números de serie que se repiten y pueden sellarse en varias ubicaciones con un sellador dieléctrico o un *clip* de metal para prepararse aproximadamente de 13 a 15 segmentos. Estos segmentos se utilizan para tipificación ABO y Rh, pruebas cruzadas, tipificación de antígenos, investigación de efectos adversos de la transfusión, entre otras.

Las bolsas tienen puertos de acceso integrados con los que generan una conexión abierta para los equipos de infusión. El etiquetado se debe hacer directamente sobre la bolsa.

## Bolsa de derivación

Los equipos para extracción deben incluir una bolsa de derivación ubicada inmediatamente después de la aguja de acceso, según estándares internacionales *(Food and Drug Administration y Unión Europea)*.[7] Cabe mencionar que este tipo de bolsas se encuentran en las tres marcas que mayoritariamente se utilizan en México. Se ha demostrado que el desvío de los primeros mililitros de sangre hacia esa bolsa de derivación reduce el riesgo de contaminación bacteriana de la unidad de sangre al arrastrar las bacterias de la piel. Esta bolsa de derivación debe aislarse con un sellador térmico o un *clip* antes de continuar con la extracción hacia la bolsa primaria. Después de que la bolsa de derivación es aislada, se puede tomar sangre para realizar pruebas al donante.

## Modificación de la bolsa con un equipo de conexión estéril

Las bolsas de sangre pueden modificarse utilizando un equipo de conexión estéril y según la *Food and Drug Administration* este sirve para agregar una aguja nueva o más pequeña a un equipo de extracción de sangre; preparar componentes sanguíneos; preparar *pooles* de componentes sanguíneos; preparar alícuotas para uso pediátrico y unidades múltiples; conectar línea adicional con solución salina o anticoagulante durante un procedimiento automatizado de plasmaféresis; conectar soluciones de procesamiento; agregar un filtro de leucorreducción; y obtener muestras de las bolsas de productos sanguíneos y realizar pruebas.[7]

Previo a la obtención de la sangre total de un donador, se deben cumplir estrictas medidas de identificación del donante y hay que rotular los tubos para la calificación biológica; ambos elementos son cruciales para mantener la trazabilidad, así como las medidas de desinfección del sitio de la venopunción.[8] La flebotomía debe hacerse en una vena de adecuado calibre que permita tomar una colecta con un tiempo promedio para la extracción de 450 ± 10% mL de sangre en 10 minutos; un tiempo mayor de 15 a 20 minutos no es el adecuado para la preparación de plaquetas o plasma para uso transfusional. Si no existe balanza, la bolsa debe moverse periódicamente durante la extracción para garantizar la distribución uniforme del anticoagulante. El retiro de la aguja deberá hacerse bajo las más estrictas medidas de bioseguridad.

## Configuraciones, anticoagulantes y soluciones aditivas

Los equipos para la extracción y el almacenamiento vienen en varias presentaciones, dependiendo de aquello para lo que fueron diseñadas (métodos manuales o automatizados). Los equipos para extracción de sangre pueden estar destinados al procesamiento final con una combinación clásica de procedimientos de métodos manuales y mecánicos, por ejemplo, centrifugación, transferencia manual de bolsas y expresión manual del contenido, o pueden estar diseñados para su uso en un sistema automatizado. Existen diferencias basadas en el método de elección para preparar plaquetas: de capa leucoplaquetaria *(buffy coat)* o plasma rico en plaquetas (PRP). Los equipos para extracción de sangre también pueden incluir filtros en línea, ya sea para la sangre total o para los glóbulos rojos.

Los anticoagulantes utilizados comúnmente son la dextrosa citrato fórmula A (ACD-A), dextrosa citrato fórmula B (ACD-B), dextrosa citrato fosfato (CPD), doble dextrosa citrato fosfato (CP2D), citrato fosfato de dextrosa adenina (CPDA-1).

## Vigencia de los hemocomponentes

En relación con la vigencia de los componentes, la vigencia de las unidades de sangre total y concentrada de eritrocitos son las siguientes según el anticoagulante y la temperatura de conservación:

- En sistema cerrado: sangre y concentrados de eritrocitos: CPDA 35 días a partir de la extracción +2 °C a + 6 °C; CPD con solución aditiva: 42 días a partir de la extracción.

- En sistema abierto: sangre y concentrados de eritrocitos: CPDA y CPD con solución aditiva 24 horas a partir de la apertura del sistema +2 °C a + 6 °C; seis horas a partir de la apertura del sistema: +6 °C a 10 °C.

En cuanto a la vigencia de unidades plaquetarias recuperadas de la sangre total, mezcla de unidades plaquetarias y plaquetas obtenidas por aféresis:

- En sistema cerrado, en agitación continua suave: +20 °C a +24 °C. Cinco días después de la donación: es ampliable hasta siete días si se emplean sistemas de reducción bacteriana o métodos de detección de contaminación bacteriana.

- En sistema cerrado, sin agitación; +20 °C a +24 °C, máximo 24 horas después de la donación.

- Plaquetas lavadas (descongeladas o no), en agitación continua suave: + 20 °C a +24 °C: Máximo seis horas a partir de la apertura del sistema o del procedimiento (es preferible transfundirlas en el menor tiempo posible) al igual que las plaquetas con escaso volumen de plasma y plaquetas en sistemas abiertos.

En relación con la vigencia para el plasma y los crioprecipitados:

- Plasma fresco congelado, crioprecipitado: −25 °C o inferior: 36 meses; crioprecipitado depletado de plasma −18 °C a −25 °C: tres meses.

- Plasma fresco y crioprecipitados descongelados: +2 °C a +6 °C: seis horas.

## Preparación y procesamiento de componentes sanguíneos

Están disponibles métodos y equipos para procesar la ST de diversas maneras para la leucorreducción y la separación de plasma de eritrocitos y plaquetas. Un importante procesamiento secundario incluye la reducción de leucocitos, la irradiación para prevenir la enfermedad de injerto contra hospedero y la reducción de patógenos.

Obtener la separación de los diferentes componentes sanguíneos depende de la velocidad y tiempos mediante centrífugas refrigeradas. La fuerza centrífuga relativa (gravedad) guarda relación con el radio, por lo cual resulta conveniente recordar la fórmula,[8] ya que algunas centrífugas pueden tener radios distintos: $g = 28.38 \times R\ (rpm/1000)^2$, donde R es el radio de la centrífuga en pulgadas y rpm es revoluciones por minuto.

Para la preparación de plaquetas, a partir de sangre total existen dos métodos a partir de la capa leucoplaquetaria *(buffy coat)* y a partir de plasma rico en plaquetas.[9] Las unidades no leucorreducidas se centrifugan primero bajo una alta fuerza g y el plasma, y los glóbulos rojos y la capa leucoplaquetaria se extraen para su posterior procesamiento. Con la capa leucoplaquetaria de 4 o 5 unidades se prepara una mezcla *(pool)* suspendida en una unidad de plasma y luego se centrifuga a una baja fuerza g para separar el concentrado de plaquetas para un proceso adicional, tal como la reducción de leucocitos.[10]

La preparación de plaquetas a partir de PRP comienza con una centrifugación suave de la ST, seguida de separación y centrifugación fuerte del PRP. Para el procesamiento posterior el plasma se retira del sedimento de plaquetas, que se mantiene sin agitación durante 30 a 60 minutos antes de vol-

ver a resuspenderse. La leucorreducción puede ocurrir en la etapa de PRP o concentrado de plaquetas final, dependiendo del equipo utilizado. Los concentrados de plaquetas se etiquetan y almacenan como unidades individuales o se arman en *pooles* y se almacenan por dosis para transfundir.[9,10]

Comparado con él método de PRP, la capa leucoplaquetaria produce más plasma, mayor pérdida de glóbulos rojos, mejor reducción inicial de glóbulos blancos antes de la filtración y reducción moderada de contaminación bacteriana en las plaquetas.[9,10]

El uso de conectores estériles mantiene un sistema funcionalmente cerrado cuando se realizan varias conexiones, como en la preparación de mezclas (pooles) de unidades, con lo que se mantiene la fecha de caducidad original del producto.[7]

## Tiempo y temperaturas

Cuando ha terminado la flebotomía, la sangre se enfría por contacto de la bolsa con el aire aproximadamente a 30 °C. Si dichas unidades se dejan a la temperatura ambiente, la velocidad de enfriamiento es bastante lenta y se necesitan aproximadamente seis horas para que las unidades alcancen los 25 °C. Para enfriar la sangre más rápido, las unidades generalmente se colocan en equipos de almacenamiento específico. Algunos centros utilizan placas de enfriamiento que bajan la temperatura a velocidades controladas de hasta 20 °C, las cuales sirven como un absorbente de calor. Con estas placas de enfriamiento, se necesitan aproximadamente dos horas para que la sangre extraída alcance 20 °C.[10,11,12]

Los sistemas de leucorreducción de ST permiten la filtración a temperatura ambiente que comienza poco después de la extracción y duran hasta 24 horas. La filtración de la ST también se puede iniciar o completar a temperaturas de refrigerador. La ST destinada a la preparación de plaquetas no debe enfriarse a menos de 20 °C. Puede ser necesario que las plaquetas se separen de la ST dentro de las ocho horas en algunos sistemas de extracción. Otros métodos están aprobados o están en consideración para una espera de ST de hasta 24 horas a 20-24 °C antes de la separación de plasma y plaquetas. En todos los procedimientos para preparar plaquetas obtenidas de la capa leucoplaquetaria *(buffy coat)*, la ST necesita un tiempo aproximado de espera de dos a 24 horas después de la extracción a una temperatura de 20-24 °C y antes de la separación de la capa leucoplaquetaria y el plasma. El *pool* de *buffy coat* a menudo se mantiene inalterado durante un lapso aproximado de 2 a 18 horas a 20-24 °C antes de la separación del concentrado de plaquetas.[10,11,12]

La ST que no se utilizará para preparar plaquetas se debe enfriar a temperatura del refrigerador lo antes posible; esto a menudo se logra colocando la unidad con placas refrigerantes u otros medios de enfriamiento adecuados. La ventana de tiempo permisible para la separación del plasma de ST es variable según cada región. El plasma fresco congelado (PFC), que se separa de la ST y se coloca en el congelador, dentro de las ocho horas puede rotularse como PFC; en Estados Unidos si ello ocurre dentro de un lapso de ocho a 24 horas después de la flebotomía (por método manual o aféresis), puede rotularse como “plasma congelado dentro de las primeras 24 horas posteriores a la flebotomía”. En Europa, si la ST está refrigerada, el plasma puede prepararse dentro de las 18 horas; si la ST se mantiene entre 20-24 °C para la producción de plaquetas, el plasma puede separarse dentro de las 24 horas, congelarse y etiquetarse como PFC.[10,11,12]

La temperatura a la que se preparan las plaquetas puede influir en la aglutinación; las plaquetas preparadas a 24 °C parecen mostrar la menor cantidad de aglutinación en comparación con las preparadas a menor temperatura de los 24 °C.[11,12] Las inspecciones visuales después de preparar los concentrados plaquetarios deben mostrar una ausencia visible de glóbulos rojos en la mayoría de las unidades, por lo que deben contener menos de 0.4 X $10^9$ de glóbulos rojos.[13] En la práctica habitual, la inspección visual es adecuada para determinar el grado de aglutinación subjetiva y garantizar que las unidades con aglutinación excesiva no se liberen. La mayoría de los grumos observados en el día 0 desaparecen al día 1 de almacenamiento en agitación continua.

## Equipos para la división de componentes sanguíneos

Muchos bancos de sangre utilizan prensas manuales para dividir los componentes sanguíneos. Los equipos automáticos y semiautomáticos controlan la velocidad de expresión, monitorean los pesos de los componentes, agregan soluciones de almacenamiento, sujetan y sellan las tubuladuras y realizan otras funciones útiles que ayudan a la preparación consistente de los componentes sanguíneos, con lo que mejora la estandarización de los componentes. Los sistemas y métodos utilizados para estos pasos, ya sean predominantemente manuales o completamente automatizados, deben ser validados por el usuario.

Está disponible en México un sistema automatizado que realiza múltiples funciones para preparar *pooles* de concentrados plaquetarios de *buffy coat*. Los pasos de la automatización incluyen armado de *pooles*, el enjuague, la centrifugación, la transferencia, la filtración y el sellado.[14] Todo componente debe cumplir requerimiento obligado por la NOM 253.[5]

## Componentes sanguíneos por métodos automatizados

### Aféresis

La *aféresis* es un procedimiento en el que se requiere obtener uno solo o más componentes y el resto de los componentes sanguíneos se devuelven al donante.

Los diversos componentes que se pueden recolectar son: recolección de glóbulos rojos de doble unidad, recolección de plaquetas de donador único, leucaféresis (recolección de granulocitos, células troncales hematopoyéticas de sangre periférica), plasmaféresis (recolección de plasma normal) e intercambio de plasma terapéutico. El procedimiento de aféresis permite la recolección de diferentes componentes sanguíneos del mismo donante durante una sola sesión; por ejemplo, las unidades de glóbulos rojos se pueden recolectar simultáneamente con unidades de plasma o plaquetas.[15]

### Sistemas de separación automáticos

*Automatizar* significa convertir un proceso en operación mediante un equipo automático y la palabra griega *automatos* significa "actuar por sí mismo".[16]

La eficiencia de la obtención de componentes rara vez se ha estudiado.[17] Hacia finales del siglo XX inició el desarrollo de dispositivos para la obtención de componentes automatizada, la cual pasó por tres generaciones de dispositivos, entre las cuales el Reveos (Terumo BCT) es el mejor representante de la última generación,[18,19,20] dado que procesa simultáneamente cuatro unidades de ST por procedimiento. Johnson *et al.* determinaron la calidad *in vitro* de los componentes sanguíneos producidos con Reveos en comparación con unidades de referencia históricas producidas con métodos semiautomáticos (Optipress y agrupación manual de capa leucoplaquetaria).[18] Los parámetros de calidad *in vitro* de las unidades de concentrados eritrocitarios fueron muy similares en comparación con las unidades de referencia, y el volumen de las unidades de concentrado de eritrocitos fue mayor y las unidades de plasma contenían < 19,106 leucocitos y, por lo tanto, pueden considerarse leucorreducidas. El rendimiento plaquetario de los concentrados plaquetarios fue mayor con el sistema Reveos en comparación con las unidades de referencia.[18]

Existen procedimientos que pertenecen al área de obtención de componentes, como la leucorreducción por filtración prealmacenamiento, la criopreservación, la irradiación de componentes, procedimientos de preparación de mezclas *(pooles)*, así como reducción de volumen (plaquetas) y las tecnologías para la reducción de patógenos; todos estos temas son importantes, pero exceden el motivo de la revisión.[19,20,21,22]

El rotulado de los componentes requiere una mención especial, ya que debe apegarse a las especificaciones ISBT 128 para el etiquetado de productos sanguíneos que permite la adecuada trazabilidad de los componentes.[23,24]

## Discusión

El presente artículo describe que los avances tecnológicos en los equipos de aféresis han permitido la recolección de diferentes componentes sanguíneos del mismo donante durante una sola sesión; sin embargo, el mayor avance tecnológico se ha encaminado al tipo de anticoagulante y temperatura, ya que la vigencia de las unidades de sangre total y concentrada de eritrocitos es muy importante; al igual que el desarrollo tecnológico, se encamina a tener equipos que no dependan de un operador.

## Conclusión

La automatización para la obtención de componentes sanguíneos a partir de ST aún está en desarrollo. La eliminación del factor operador dependiente de la producción es el aporte más importante que le ha dado la automatización al banco de sangre.

El desarrollo tecnológico de la obtención de componentes sanguíneos ha estado marcado por la década de los noventa y el avance ha tenido influencia en las nuevas formas de obtención de hemocomponentes por medio de la centrifugación, conservación, cambios de los materiales y sustancias aditivas.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Vite-Casanova MJ, Novelo-Garza B, Camacho-Morales JL. Fraccionamiento de la sangre y su control de calidad con base a la NORMA NOM-253-SSA1-2012. Rev Mex Med Transfus. 2014;7(1):12-15.
2. Walter CW. Milestones in Blood Transfusion and Immunohaematology. Vox Sang. 1984;47:318-24.

3. Moog R. A new technology in blood collection: multicomponent apheresis. En: Peterson BR, editor. New Developments in Blood Transfusion Research. New York: Nova Science Publishers; 2006. pp. 141-6. Disponible en: https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=UbFlmZmyPDgC&oi=fnd&pg=PA141&dq=+Nova+Science+Publisher+Moog+R.+&ots=uNNGzP8HnN&sig=CR2vdIxKpk_OxxWOc7il2BLO_2Y#v=onepage&q=Nova%20Science%20Publisher%20Moog%20R.&f=false
4. Moyado-Rodríguez H. El banco de sangre y la medicina transfusional. Segunda edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2014.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: Secretaría de Salud; 2012.
6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Dispositivos Médicos. Bolsas para fraccionar sangre. Suplemento; 2019: 455-62.
7. Food and Drug Administration. La Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos aprobó Uso de dispositivos de conexión estériles en prácticas de bancos de sangre, orientación para la Industria. United States: FDA; 2000. Disponible en: https://www.fda.gov/media/70656/download
8. Manual técnico de la American Association of Blood Banks AABB. 18ª ed. Estados Unidos de America: 2018. Disponible en: https://docplayer.es/170184818-Manual-tecnico-de-la-american-association-of-blood-banks-aabb-isbn-paginas-1107-ano-2018-edicion-18.html
9. McCullough J. Transfusion Medicine. 3rd. ed. USA: John Wiley & Sons; 2017. p. 82.
10. Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. Indian J Anaesth. 2014;58(5):529-37. doi: 10.4103/0019-5049.144647
11. Welch M, Champion AB. The effect of temperature and mode of agitation on the resuspension of platelets during preparation of platelet concentrates. Transfusion. 1985;25(3):283-5. doi: 10.1046/j.1537-2995.1985.25385219918.x
12. Berséus O, Högman CF, Johansson A. Simple method of improving the quality of platelet concentrates and the importance of production control. Transfusion. 1978;18(3):333-8. doi: 10.1046/j.1537-2995.1978.18378205143.x
13. Handbook technical of the American Association of Blood Banks AABB. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 29th edition. 2014.
14. Tardivel R, Bois S, Vignoli C, Naegelen C, Isola H. Automatisation de la préparation des produits sanguins labiles [Automation in the preparation of labile blood products]. Transfus Clin Biol. 2009;16(2):175-8. doi: 10.1016/j.tracli.2009.03.021
15. Matthes G, Ingilizov M, Dobao ML, Marques S, Callaert M. Red cell apheresis with automated in-line filtration. Transfus Med Hemother. 2014;41(2):107-13. doi: 10.1159/000357984
16. Soanes C. Oxford Compact English Dictionary. 2nd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2003.
17. Pereira A. Economies of scale in blood banking: a study based on data envelopment analysis. Vox Sang. 2006;90(4):308-15. doi: 10.1111/j.1423-0410.2006.00757.x
18. Johnson L, Winter KM, Kwok M, Reid S, Marks DC. Evaluation of the quality of blood components prepared using the Reveos automated blood processing system. Vox Sang. 2013;105(3): 225-35. doi: 10.1111/vox.12051
19. Nester T. Leukoreduction of blood products. In: Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects. Shaz BH, Hillyer CD, eds. Elsevier; 2019. pp. 267-70.
20. Kelly K, Helander L, Hazegh K, Stanley C, Moss R, Mack S, et al. Cryopreservation of rare pediatric red blood cells for support following bone marrow transplant. Transfusion. 2022; 62(5):954-60. doi: 10.1111/trf.16878
21. Foukaneli T, Kerr P, Bolton-Maggs PHB, Cardigan R, Coles A, Gennery A, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components. Br J Haematol. 2020;191(5):704-24. doi: 10.1111/bjh.17015
22. LaFontaine PR, Yuan J, Prioli KM, Shah P, Herman JH, Pizzi LT. Economic Analyses of Pathogen-Reduction Technologies in Blood Transfusion: A Systematic Literature Review. Appl Health Econ Health Policy. 2021;19(4):487-99. doi: 10.1007/s40258-020-00612-6
23. International Council for Commonality in Blood Banking Automation. ISBT 128 para Componentes de la Sangre. Introducción. Primera edición. San Bernardino, CA, EEUU: ICCBBA; 2011. Disponible en: https://www.iccbba.org/uploads/b3/3b/b33b8a023ab201f1f9867a929dead5a0/IN-027-ISBT-128-for-Blood-Components-An-Introduction_Spanish.pdf
24. International Council for Commonality in Blood Banking Automation. ISBT 128 standard. Labeling of Cellular Therapy Products. San Bernardino, CA, EEUU: ICCBBA; 2021. pp. 469-83. Disponible en: https://www.iccbba.org/uploads/7a/ba/7aba815052c24135b0a8c2120382eb9d/ST-004-ISBT-128-Standard-Labeling-of-Cellular-Therapy-Products-v1.2.1.pdf

Artículo de opinión
Vol. 61
Supl. 1

# Control de Calidad Externo en Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional. Historia y presente

## External Quality Control in Immunohematology of National Medical Center's Blood Bank. History and present

Isabel Castillo-Mercado[1a], Alexis Ignacio Galván-Bobadilla[1b], Ruth Bonilla-Zavala[1c], Elizabeth González-Moreno[1d], José Alberto Sánchez-Cañas[1e], Rita Villegas-Martínez[1f], Fátima Martha Castillo-Albarrán[1g], Gamaliel Benítez-Arvizu[1h]

### Resumen

Para el buen funcionamiento del Área de Inmunohematología, desde 1973 se instauró el Control de Calidad Externo con un programa que evalúa los laboratorios del Banco de Sangre y los servicios de transfusión que hacen pruebas de inmunohematología. El programa consiste en enviar a los bancos de sangre, o servicios participantes, células panel, que son muestras de eritrocitos fenotipados y previamente estudiados como casos problema, pero cuyos resultados son desconocidos por los laboratorios participantes. Los procesos en los que el programa es de suma importancia son determinación del grupo ABO, determinación del Rh, realización de la prueba de Coombs directa e indirecta y las pruebas de compatibilidad pretransfusionales. Se hizo un estudio observacional y retrospectivo de los resultados de 2020 de 104 unidades participantes en el Programa de Control de Calidad de Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se envió un panel de células para el control de calidad externo de inmunohematología cada 45 días y dio como resultado nueve paneles para cada unidad. El cumplimiento del programa se observó en el resultado general (79.6%), es decir, disminuyó la participación de las unidades inscritas. De una calificación máxima de 100%, hubo un resultado general de las unidades participantes del 95.3% de cumplimiento. Los resultados confirman la buena capacitación general de los laboratorios de inmunohematología de las unidades participantes. Aun así, como en cualquier programa de control externo, obtener un resultado erróneo es un riesgo que puede presentarse en cualquier laboratorio.

### Abstract

For the proper functioning of the Immunohematology Area, an External Quality Control was established since 1973 through a program that evaluates the performance of the laboratories of the Blood Bank and transfusion services that carry out immunohematology tests. This program consists of sending panel cells to participating blood banks or services, which are phenotyped erythrocyte samples previously studied as problem cases but whose results are unknown by the participating laboratories. The processes in which the program is of most importance are determination of the ABO group, determination of Rh, performance of the direct and indirect Coombs test, and pre-transfusion compatibility tests. It was carried out an observational and retrospective study of the results obtained in the 2020 period from 104 units participating in the Immunohematology Quality Control Program of the National Medical Center's Blood Bank. A panel of cells was sent for external quality control of immunohematology every 45 days, resulting in 9 panels for each unit in the studied period. Compliance with the program was observed in the general result (79.6%), i.e., there was a decrease in the participation of the registered units. Of a maximum score of 100% to be obtained, it was observed a general result of 95.3% compliance of the participating units. The results obtained confirm the good general training of the immunohematology laboratories of the participating units. Yet, as in any external control program, it becomes clear that obtaining an erroneous result is a risk that can occur in any laboratory.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-8947-0644[a], 0000-0002-9972-9787[b], 0000-0001-8673-2103[c], 0000-0003-0941-8262[d], 0000-0002-7401-470X[e], 0000-0002-2959-7256[f], 0000-0002-9963-6169[g], 0000-0001-6065-7176[h]

**Palabras clave**
Transfusión Sanguínea
Control de Calidad
Bancos de Sangre

**Keywords**
Blood Transfusion
Quality Control
Blood Banks

**Fecha de recibido:** 10/06/2022

**Fecha de aceptado**: 22/08/2022

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 21800

**Cómo citar este artículo:** Castillo-Mercado I, Galván-Bobadilla AI, Bonilla-Zavala R, González-Moreno E, Sánchez-Cañas JA, Villegas-Martínez R *et al.* Control de Calidad Externo en Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional. Historia y presente. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S59-64.

## Introducción

El estudio de la inmunohematología es la base para el funcionamiento de los bancos de sangre y los servicios de transfusión, y México no es la excepción. Como dato histórico entre las unidades pioneras de la inmunohematología, se encuentra el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI), el cual en 2022 cumple 60 años de su inauguración y de la puesta en marcha de su funcionamiento. El fundador y director durante 35 años (1962-1997) del Banco Central de Sangre del CMNSXXI fue el doctor Héctor Rodríguez Moyado.[1] Para el buen funcionamiento del Área de Inmunohematología desde 1973 se instauró el Control de Calidad Externo por medio de un programa que evalúa el desempeño de los laboratorios de bancos de sangre y servicios de transfusión que hacen pruebas de inmunohematología. Este programa consiste en enviar a los bancos de sangre o servicios participantes "células panel", las cuales son muestras de eritrocitos fenotipados y previamente estudiados como casos problema, pero cuyos resultados son desconocidos por los laboratorios participantes. Una vez que los laboratorios analizan las muestras y envían los resultados, estos son evaluados para establecer la efectividad, funcionamiento del personal, equipos, reactivos y técnicas de cada centro participante. Además de resolver el caso problema, los centros participantes pueden utilizar dichas células panel para realizar el control de calidad interno de las pruebas de inmunohematología de su centro en particular durante la fase analítica.[2] También dichas células panel son útiles para resolver problemas presentados en el estudio de la fase pretransfusional de pacientes con rastreo positivo de anticuerpos irregulares y que entran al protocolo de búsqueda de los mismos.[3]

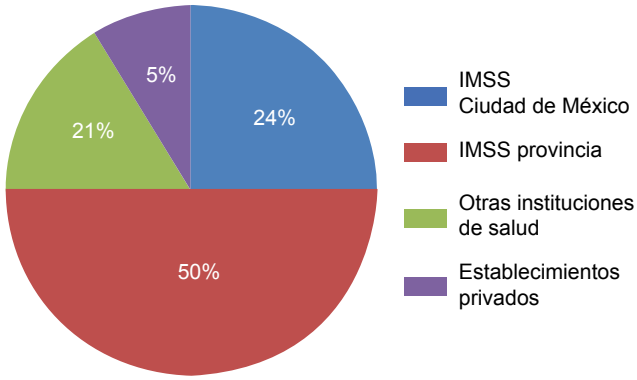
En el marco de la definición de *calidad en los servicios de salud*, la mejor forma para entender este concepto es cuando nos referimos a sus dimensiones: eficiencia, efectividad, equidad, seguridad, oportunidad y servicio centrado en el paciente.[4] Los procesos que se llevan a cabo en el Área de Inmunohematología deben considerar dichas dimensiones para la práctica diaria. Además se debe tomar en cuenta la educación, identificación, detección y selección de donantes de sangre, pasando por la colección de la misma, fraccionamiento, almacenamiento y transporte de los productos, así como la realización de pruebas de laboratorio, y el manejo adecuado de la documentación del expediente de los donadores y sus resultados.[5] La importancia de implementar el Control de Calidad Externo consiste sin duda en contener los riesgos y disminuir los errores en la interpretación de los resultados obtenidos.[6] Los principales procesos en los que el programa es de suma importancia son: determinación del grupo ABO, determinación del Rh, realización de la prueba de Coombs directa e indirecta[7] y las pruebas de compatibilidad pretransfusionales.[8] Como ya se había mencionado, el panel de células de fenotipo conocido es fundamental para la detección de anticuerpos de sistemas diferentes al ABO y Rh; es decir, anticuerpos irregulares, los cuales se pueden desarrollar secundariamente a la exposición de un antígeno eritrocitario que el sistema inmunológico del paciente lo clasifique como extraño. Entre los ejemplos más comunes de estas exposiciones está la trasfusión sanguínea y la incompatibilidad materno-fetal.[9]

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo de los resultados obtenidos de 104 unidades participantes en el Programa de Control de Calidad de Inmunohematología del Banco de Sangre del CMNSXXI en el periodo 2020.

Las unidades médicas que participaron se dividieron en cuatro grupos: IMSS CDMX, IMSS Provincia, sector salud (SSA, ISSSTE, etcétera) y sector privado (figura 1).

**Figura 1** Unidades participantes en el Control de Calidad Externo de Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2020



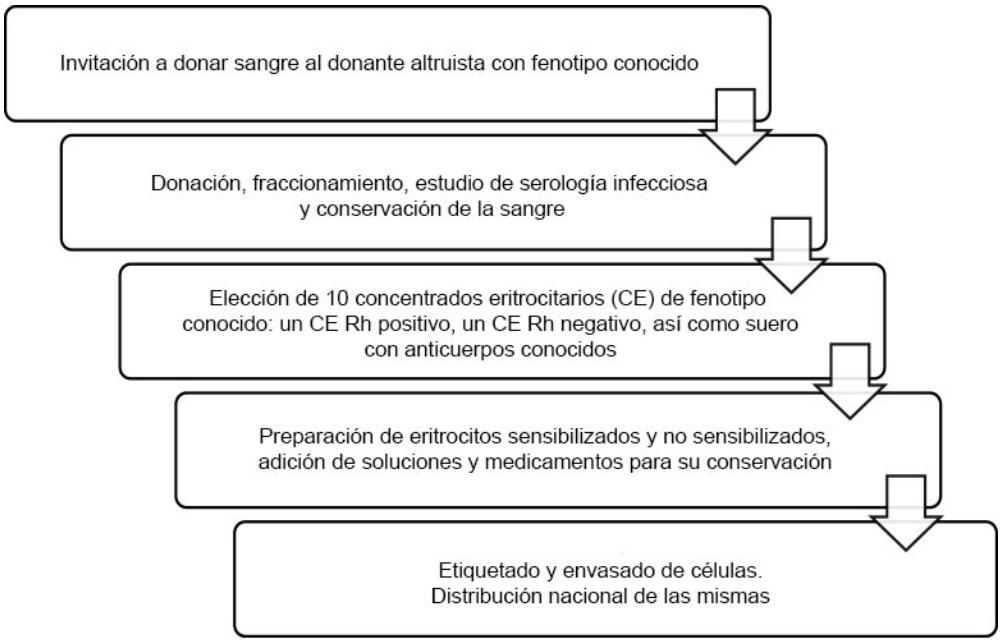

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

Se envió un panel de células para el control de calidad externo de inmunohematología cada 45 días, el cual dio como resultado nueve páneles para cada unidad en el periodo estudiado.

La metodología para realizar el panel de células de forma abreviada se presenta en la figura 2.[10]

Existen tres tipos de *kits* que se envían a los centros participantes en el programa de Control de Calidad Externo Panel, los cuales se describen en los cuadros I, II y III.

**Figura 2** Metodología abreviada para el panel de células que se utilizan en el Control de Calidad Externo de Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2020




**Cuadro I** Panel de células completo

| Panel completo para investigación de anticuerpos irregulares |
|---|
| Viales de células A1, A2, B, O, R1r, rr |
| Viales de eritrocitos sensibilizados y eritrocitos no sensibilizados |
| Viales de células 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 con fenotipo conocido |
| Viales de dos sueros problema |

**Cuadro II** Semipanel de células

| Semipanel para investigación de anticuerpos irregulares |
|---|
| Viales de células A1, A2, B, O, R1r, rr |
| Viales de eritrocitos sensibilizados y eritrocitos no sensibilizados |
| Viales de tres células con fenotipo conocido |
| Viales de dos sueros problema |

**Cuadro III** Células sin panel para la investigación de anticuerpos irregulares

| Sin panel para investigación de anticuerpos irregulares |
|---|
| Viales de células A1, A2, B, O, R1r, rr |
| Viales de eritrocitos sensibilizados y eritrocitos no sensibilizados |

## Resultados

Las unidades participantes que recibieron panel completo y semipanel para la investigación de anticuerpos irregulares tuvieron los siguientes resultados:

- 20% para el control de calidad de antisueros A, AB, B, anti-A1, anti-H, anti-D y control de anti-D.
- 30% para el control de calidad de Coombs y diluciones 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128 y 1/256.
- 50% para la investigación de anticuerpos irregulares fuera del sistema ABO, con técnica S/r, S/22, S/37, S/C, C.A.G.H., Alb/r, Alb/22, Alb/37, Alb/C, C.A.G.H., Br/37, Br/C, C.A.G.H., Liss/C, C.A.G.H., GEL.

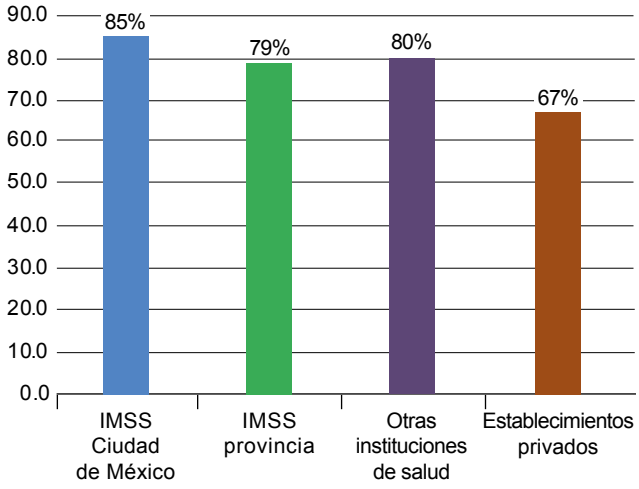
Las unidades que no recibieron panel ni semipanel para investigación de anticuerpos irregulares presentaron estos resultados:

- 40% para el control de calidad de antisueros A, AB, B, anti-A1, anti-H, anti-D y control de anti-D.
- 60% para el control de calidad de Coombs y diluciones 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128 y 1/256.

Derivado de la pandemia de COVID 19, la versión del Programa de Control de Calidad Externo de Inmunohematología fue atípica, ya que disminuyó el número de donaciones voluntarias y provocó una menor disponibilidad de hemocomponentes con fenotipo conocido,[11] lo cual casi ocasiona que el programa no cumpliera con su entrega número 6. En lo que respecta al cumplimiento del programa, se observó un resultado general del 79.6%, es decir, se produjo una disminución de participación de las unidades ins-

critas. El promedio de cumplimiento del programa por grupo se muestra en la figura 2.

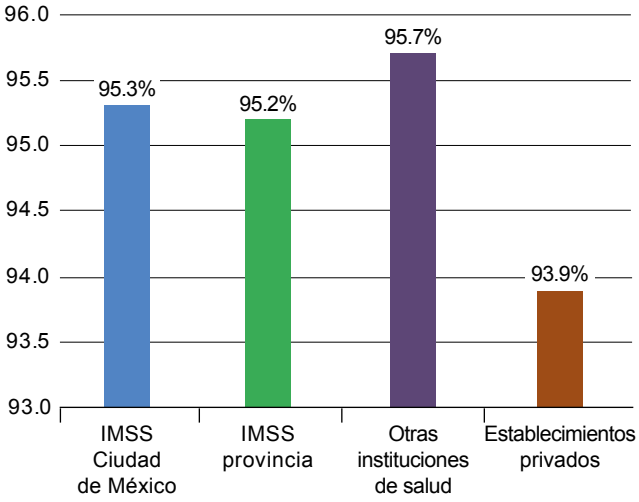
**Figura 2** Cumplimiento en la entrega de resultados de las unidades participantes en el Control de Calidad Externo de Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2020




IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

La evaluación del Control de Calidad Externo de Inmunohematología del Banco de Sangre del CMNSXXI muestra un resultado general de las unidades participantes de 95.3% de cumplimiento de una calificación máxima de 100% (figura 3).

**Figura 3** Resultado de la evaluación de Control de Calidad Externo de Inmunohematología del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2020




IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

Si comparamos nuestro programa con otras plataformas de control de calidad externo, identificamos que el error en la identificación de anticuerpos irregulares que obtuvieron las unidades participantes es menor (4.7%) en relación con otros (9%).[12]

## Discusión

Los resultados de la evaluación versión 2020 muestran que el cumplimiento de las unidades con servicios de transfusiones y bancos de sangre supera el 95%, lo que indica que la calidad con la que se realizan las actividades de inmunohematología es de buen cumplimiento. Se observó que las unidades participantes de provincia fueron las que presentaron más dificultades para el cumplimiento del mismo.

Sin embargo, existieron unidades participantes que no cumplieron con el 100% del programa, esto debido a las eventualidades que ocasionó la pandemia de COVID-19, por lo que el Banco de Sangre llevó a cabo diferentes estrategias para asegurar el abastecimiento de componentes sanguíneos,[13] así como la mejora en la entrega del panel de células. Una de estas estrategias fue la estandarización del tipo de recipiente (contenedor de células fenotipadas), ya que con los recipientes anteriores se reportaron inconsistencias, principalmente derrames al llegar al sitio de destino, por lo que se optó por recipientes de plástico herméticos. En un futuro cercano se planea un cambio en los formatos para que estos sean más amigables para las unidades participantes. Además de que hay que establecer estrategias para incrementar el número de unidades participantes.

## Conclusiones

A lo largo de los años el Programa de Control de Calidad Externo de Inmunohematología del Banco de Sangre del CMNSXXI se ha fortalecido y se han registrado dichos logros en diferentes publicaciones,[14] lo cual nos motiva a continuar con los esfuerzos y mejorar los procesos que se llevan a cabo.

El futuro respecto a este programa se dirige hacia la utilización de métodos de biología molecular para genotipificar los grupos sanguíneos[15,16,17] y así resolver discrepancias del sistema ABO.[18]

El programa también contribuye en el cumplimiento de los estándares del modelo de seguridad del paciente para hospitales propuesto por el SINACEAM, ya que en dichos estándares, correspondientes al apartado de Servicios Auxiliares de Diagnóstico, se solicita que el laboratorio cumpla con el control de calidad.[19]

El Banco de Sangre del CMNSXXI está trabajando en la reestructuración de los servicios para que estén en armonía con los objetivos del PIIMSS en cuanto a: coadyuvar en el acceso universal y gratuito a los servicios de salud, garantizar la calidad y cobertura de los servicios, trabajar en el fortalecimiento de la infraestructura y los recursos humanos del IMSS, asegurar la sostenibilidad con un gasto eficiente y garantizar que el instituto cuente con los mecanismos para conocer las necesidades y atender las demandas de la población derechohabiente y usuaria.[20]

En resumen, los resultados obtenidos en el periodo analizado confirman la buena capacitación general del personal de los laboratorios de inmunohematología de las unidades participantes, lo cual sin duda es atribuible a la incorporación de profesionales bien entrenados y con conocimientos sólidos. Aun así, como en cualquier programa de control externo, se pone de manifiesto que la obtención de un resultado erróneo, incluso en determinaciones de la mayor trascendencia, es un riesgo que puede presentarse en cualquier laboratorio. En algunas áreas o controles se detectan desviaciones puntuales que llaman a la reflexión crítica. Una vez más, se resalta la importancia de complementar el control interno que cada laboratorio lleva a cabo con estudios de intercomparación externos, como los que ofrece el Programa de Control de Calidad Externo del Banco de Sangre del CMNSXXI.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Ambríz-Fernández R. Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. Cuarenta y siete años de servicio en el año 2009. Rev Mex Med Transfus. 2011;4(1):18-30. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=30432
2. Rodríguez-Sánchez L. El laboratorio de inmunohematología. Rev Mex Med Transfus. 2017;10(1):5-13. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2017/mt171a.pdf
3. Alcaráz-López JL. Inmunohematología: estudios pretransfusionales en pacientes con anticuerpos irregulares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005;43(1):S21-24. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745546006
4. Saturno-Hernández PJ. Métodos y herramientas para la monitorización de la calidad en servicios de salud. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2015. Disponible en: https://www.insp.mx/resources/images/stories/Produccion/pdf/160506_Metodos_Herramientas_SS.pdf
5. Goldman M, White J, Wood E. Introduction to Blood Transfusion: From Donor to Recipient. Special issue: Science Seri. 2020;15(Supp1):5. doi: 10.1111/voxs.12612
6. Mohd Noor NH, Fe Joibe K, Nazri Hasan M. Prevalence of Near-miss Events of Transfusion Practice and Its Associated Factors amongst House Officers in a Teaching Hospital. Oman Med J. 2021;36(2):249. doi: 10.5001/omj.2021.55
7. Castro-Calderón B. Programa de Control de Calidad Externo en Inmunohematología para servicios de sangre. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2007.
8. Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfus Med. 2013;23(1):3-35. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01199.x
9. Aburto Almonacid A. Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios. Chile: Instituto de Salud Pública de Chile; 2014. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/Deteccion%20Anticuerpos%20Irreg.pdf
10. Instituto Mexicano del Seguro Social. Método de laboratorio para preparación del panel de glóbulos rojos de fenotipo conocido. bcs/pe/pp/pr/00/00. México: Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; [sin fecha de publicación].
11. [No se enlistan autores]. Medicina transfusional Subcomisión de Hemoterapia-SAH. Hematología. 2020;24 Número extraordinario COVID-19:38-40. Disponible en: http://revistahematologia.com.ar/uploads/vol24_nro_extraordinario_covid2.pdf
12. Tavira-Mendoza L. Revisión de resultados de los Programas de Evaluación Externa de la Calidad CECI, EvECSI y ENAT obtenidos durante el año 2020. Instituto LICON. 2020;63. Disponible en: https://licon.com.mx/wp-content/uploads/2021/10/Infocon63_InstitutoLICON_2021_V1.pdf
13. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. Estrategia para el abastecimiento de sangre segura durante pandemia COVID-19. 2020;1. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/546644/Estrategia_para_el_abastecimiento_de_sangre_segura_durante_pandemia_covid_19.pdf
14. Ambríz-Fernández R. Nuestros esfuerzos permiten nuestras fortalezas al año 2007 en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI. Gac Méd Méx. 2007;143 Supl 2:77-90. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=15317
15. Kim TY, Yu H, Phan MTT, Jang JH, Cho D. Application of Blood Group Genotyping by Next-Generation Sequencing in Various Immunohaematology Cases. Transfus Med Hemother. 2022;49:88-96. doi: 10.1159/000517565
16. Blood Center of Wisconsin. Red blood cell genotyping patient genotyping panels. BloodCenter of Wisconsin's Immunohematology Reference Laboratory offers patient red cell genotyping panels. These panels include common and rare antigens. Milwaukee, WI: Blood Center of Wisconsin's Immunohematology 2017. Disponible en: https://www.versiti.org/Custom/Files/Versiti/68/682cf64b-4508-4714-ae29-7f1a414b7a1e.pdf
17. Shin KH, Lee HJ, Park KH, Hye BM, Chang CL, Kim HH. Extended Red Blood Cell Genotyping to Investigate. Immunohematology Problems. Ana Lab Med. 2018;38(4):387-8. doi: 10.3343/alm.2018.38.4.387

18. Arbeláez-García CA. Sistema de grupo sanguineo ABO. Medicina & Laboratorio. 2009;15(7-8). Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl097-8c.pdf
19. Modelo de Seguridad del Paciente del SiNaCEAM. Estándares para implementar el modelo en hospitales 2015 | edición 2018. México: Consejo de Salubridad General. Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica; 2018.
20. Instituto Mexicano del Seguro Social. Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social 2020-2024. Programa Institucional de entidad no sectorizada derivado del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024. México: IMSS; 2019. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/transparencia/rendicion/PIIMSS-2020-2024-VF.pdf

Artículo de opinión
Vol. 61
Supl. 1

# Impacto de la calidad analítica para la serología infecciosa

## Impact of the analitycal quality for the infectious serology

Gisela Cortés-Rivera[1a]


### Resumen

La aplicación de la calidad y su alcance se han diversificado. Bajo esta perspectiva, el aseguramiento de la calidad aplicado a las pruebas analíticas (que se hacen en laboratorios clínicos o bancos de sangre) para detectar marcadores infecciosos es uno de los conceptos que ha tomado fuerza en los últimos 10 años. Las normas oficiales mexicanas exigen asegurar la calidad de los resultados emitidos y para su cumplimiento se recomienda el uso de guías y lineamientos internacionales que describan las buenas prácticas que se pueden aplicar al llevar a cabo esta actividad, sin perder de vista que todo lo relacionado con el aseguramiento de la calidad debe estar sustentado mediante la implementación de un sistema de gestión de la calidad. Es así que mediante el uso de materiales seleccionados de manera correcta y acorde a los requerimientos normativos oficiales, un buen análisis estadístico y las herramientas adecuadas, el aseguramiento de la calidad de la fase analítica del proceso del laboratorio en el tamizaje de marcadores infecciosos puede aportar grandes beneficios a la emisión de resultados clínicamente útiles, mediante el seguimiento de indicadores y la aplicación de las acciones correctivas necesarias, con la finalidad de reducir el riesgo de resultados que desfavorezcan a pacientes y donadores.

### Abstract

The application of quality and its scope have diversified. From this perspective, quality assurance applied to analytical tests (performed in clinical laboratories or blood banks) for the detection of infectious markers is one of the concepts that has gained strength in the last 10 years. The official Mexican standards require ensuring the quality of the published results and for their compliance it is recommended the use of international guides and guidelines that describe good practices that can be applied when carrying out this activity, without losing sight of the fact that everything related to quality assurance must be supported by the implementation of a quality management system. Thus, by using materials selected correctly and in accordance with official regulatory requirements, a good statistical analysis and the appropriate tools, the quality assurance of the analytical phase of the laboratory process in the screening of infectious markers can bring great benefits to the emission of clinically useful results, by monitoring indicators and applying the necessary corrective actions, in order to reduce the risk of unfavorable results for patients and donors.


[1]Laboratorios LICON S.A., Subdirección de Línea, Sistemas de Control de la Calidad. Tlalnepantla, Estado de México, México

ORCID: 0000-0002-2740-1280[a]

**Palabras clave**
Control Analítico de Calidad
Gestión de la Calidad Total
Bancos de Sangre
Donadores de Sangre
Indicadores (Estadística)

**Keywords**
Analytical Quality Control
Total Quality Management
Blood Banks
Blood Donors
Indicators (Statistics)

**Fecha de recibido:** 05/07/2022

**Fecha de aceptado**: 01/09/2022

*Comunicación con:*
Gisela Cortés Rivera
gisela.cortes@licon.com.mx
55 5362 0299, extensión 229

**Cómo citar este artículo:** Cortés-Rivera G. Impacto de la calidad analítica para la serología infecciosa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S65-71.

## Introducción

La *calidad* es un término que se ha acuñado para diversas aplicaciones y la aplicación clínica no es la excepción. Cuando de aseguramiento de la calidad dentro del laboratorio clínico o banco de sangre se trata, uno de los principales usos es asegurar la utilidad clínica de los resultados que se emiten por medio de técnicas semiautomatizadas o automatizadas en la determinación de marcadores infecciosos, mediante el hallazgo de la presencia de anticuerpos o antígenos dirigidos a estos marcadores en el suero o en el plasma humano.

En México, la norma oficial mexicana *NOM-253-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*[1] señala en el numeral 9.4.2 los marcadores infecciosos que obligatoriamente deben determinarse para cada donador, los cuales son: anticuerpos contra el virus C de la hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2, *Treponema pallidum, Trypanosoma cruzi* y el antígeno de superficie del virus B de la hepatitis.

En otros de los numerales de la NOM-253-SSA1-2012[1] se mencionan las actividades que deben realizar los bancos de sangre como parte del aseguramiento de la calidad;[2] por ejemplo, el numeral 4.4, referente a la verificación de instrumentos; el 15.1.2, que describe los requerimientos en la participación en comparaciones entre laboratorios mediante un programa de ensayos de aptitud, y el numeral 15.9.2, que se refiere a la aplicación del control estadístico interno de la calidad.

En el contexto de la naturaleza de las mediciones, no hay que perder de vista que todas ellas están expuestas a la aparición de errores y tener la posibilidad de detectar estos errores a tiempo permitirá asegurar la calidad de los resultados emitidos. Actividades como la calificación de los equipos, la verificación de métodos, la aplicación del control estadístico interno de la calidad, el uso de herramientas inteligentes que permitan hacer un análisis estadístico correcto y la oportunidad de compararse con otros laboratorios a modo de reconocer las oportunidades de mejora, son pieza clave en el alcance del objetivo, siempre que se lleven a cabo bajo recomendaciones con fundamento internacional y en conocimiento de la naturaleza de los ensayos.

La mayoría de los métodos que actualmente se encuentran disponibles para el tamizaje serológico permiten la obtención de variables continuas, un número que corresponde a una señal detectada contra un punto de corte que determina si el mensurando se encuentra presente o ausente en la muestra, lo cual permite la aplicación de estadística que conlleva a la obtención de indicadores de desempeño para el conocimiento y seguimiento de este.

Para lograr que los resultados cumplan con la utildad clínica necesaria, se llevó a cabo una recopilación de recomendaciones nacionales e internacionales para la aplicación del aseguramiento de la calidad de la fase analítica del proceso de pruebas de tamizaje de marcadores serológicos.

Las diversas actividades que se deben llevar a cabo para alcanzar el objetivo se describen a continuación.

### *Calificación de equipos*

La calificación de equipos se divide en cuatro etapas (figura 1), las cuales se encuentran descritas en la *Guía sobre la calificación de equipo de instrumentos analíticos*,[3] emitida por la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA) en conjunto con el Centro Nacional de Metrología (CENAM) en el 2004. Cada una de las etapas involucra diferentes aspectos que se deben considerar de los equipos.

La calificación de equipos se lleva a cabo siguiendo una línea de tiempo, como se muestra en la figura 2. En cada una de las etapas es indispensable ubicar los procesos y responsables. Debe haber involucramiento del personal de la casa comercial del instrumento, del proveedor de dicho instrumento del departamento de ingeniería de ambas partes, de los analistas que utilizarán el instrumento, del jefe del laboratorio, del responsable de calidad y de quienes vayan a tener participación en cada una de las etapas de calificación. Cabe mencionar que la última etapa de la calificación de equipos involucra el conocimiento del desempeño del equipo, por lo que una verificación de métodos es la mejor opción para evaluar este desempeño.[4]

Para evidenciar las actividades, resultados y conclusiones de la calificación, se deben considerar formatos que se convertirán en registros que conjunten toda la información

**Figura 1** Etapas y actividades de la calificación de equipos

**Figura 2** Etapas y actividades de la calificación de equipos

resultante en cada una de las etapas (figura 3), para finalizar con un informe completo que contenga toda la información obtenida.[3]

## Verificación de métodos

Para verificar métodos de detección de marcadores serológicos, los primeros pasos que se deben llevar a cabo son:

- Reconocer la diferencia entre validación y verificación.
- Conocer la metodología del instrumento.
- Asegurar que emite como resultados variables continuas o numéricas.
- Conocer los parámetros críticos que hay que verificar.
- Seleccionar el protocolo correcto para esta actividad.[5]

Según el *Vocabulario Internacional de Metrología*,[6] la *validación* es la aportación de evidencia objetiva de que un método cumple con las especificaciones previstas para las cuales ha sido diseñado; por su parte, la *verificación* es la evaluación del desempeño del método para demostrar que cumple con los requisitos de uso previstos, los cuales fueron especificados como resultado de su validación[6,7] bajo las condiciones del laboratorio.

La *verificación de métodos* es la actividad principal que permite dar cumplimiento a la última etapa de la calificación de equipos: la calificación de desempeño. Para su realiza-

**Figura 3** Ejemplo de formato de calificación de diseño de equipos

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nombre del instrumento: | | | |
| Dimensiones con embalaje: (alto x ancho x largo) m | 1.50 x 1.05 x 1.90 | Peso con embalaje (Kg): | 500 |
| Dimensiones sin embalaje: (alto x ancho x largo) m | | Peso sin embalaje (Kg): | |
| **3. Espacios Físicos y Accesos a las Instalaciones** | | | |
| Acceso con camión: SI [ ] NO [ ] | | Distancia del estacionamiento al sitio de ubicación (m): | 10 |
| Desniveles en el pavimento SI [ ] NO [ ] | En caso afirmativo, especificar: | hay rampa de acceso | |
| Estacionamiento privado: SI [ ] NO [ ] | En caso de estacionarse en vía pública, ¿puede hacerse la descarga sin interrumpir el tráfico? SI [ ] NO [ ] | | |
| La instalación/desinstalación ¿será en planta alta? SI [ ] NO [ ] | ¿Elevador de carga? SI [ ] NO [ ] | ¿Muelle de carga? SI [ ] NO [ ] | Altura (m) [ ] |
| ¿Qué número de piso? [ ] | Medida (m); Ancho [ ] Largo [ ] Alto [ ] | | |
| Puerta de acceso: SI [x] NO [ ] | Alto (m) / Ancho (m) [ ] | ¿Es desmontable? SI [ ] NO [ ] | ¿Hay barandales o muros que obstruyan el paso? SI [ ] NO [ ] |
| Montacargas: SI [ ] NO [ ] | Carga útil (Kg): [ ] | Pasillos: SI [ ] NO [ ] | Ancho (m): [ ] |
| ¿Se requiere realizar alguna maniobra para accesar al sitio de instalación? SI [ ] NO [ ] | ¿Puede realizarse considerando las dimensiones del instrumento? SI [ ] NO [ ] | Con embalaje [ ] | Sin embalaje [ ] |
| Especifique la maniobra: | | Autorizó maniobra | |
| Riesgos asociados a la maniobra: | | | |
| **4. Acciones a tomar** | | | |

ción, se requiere conocer los parámetros que deben verificarse, los cuales están definidos en el listado "Validación y verificación de métodos de ensayo cuantitativos y cualitativos", contenido en la guía general de acreditación emitida por la *National Association of Testing Authorities*,[5] donde la precisión, la veracidad (cuando sea posible), la sensibilidad y la especificidad diagnósticas, son los parámetros referidos en dicho listado para estos métodos.[8]

Para verificar cada uno de estos parámetros se pueden consultar lineamientos internacionales, por ejemplo, mediante el uso de guías y protocolos del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI),[9] institución relacionada con la *International Organization of Standardization* (ISO). Los *evaluation protocols* (EP) del CLSI describen los materiales que se deben utilizar, cómo procesarlos, el análisis estadístico necesario y la manera de concluir si el método ha sido verificado o rechazado.[10] El protocolo *EP15-A3 User Verification of Performance for Precision and Trueness Approved Guideline-Third Edition*[11] describe cómo llevar a cabo la verificación de la precisión en condiciones de repetibilidad e intermedias[3] mediante la aplicación de un análisis de varianzas. En cuanto a la veracidad del método, se realiza mediante la determinación del sesgo del procedimiento, el cual se evalúa desde dos perspectivas: la estadística y la clínica.

En cuanto a materiales, la guía sugiere la utilización de al menos dos niveles positivos de control, donde un control débil positivo y un control positivo pueden ser el material de elección.

En cuanto a la manera de llevar a cabo la verificación de precisión, el protocolo EP15A3[11] establece que se realicen cinco réplicas durante cinco días consecutivos (figura 4) de cada uno de los marcadores con los dos niveles de control (débil positivo y positivo),[12] así como tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Mantener estables las condiciones del sistema analítico durante el protocolo.
- El personal del laboratorio es quien debe realizar el protocolo.
- Conocer el protocolo de verificación y seguir sus lineamientos.

La interpretación se realiza de la siguiente manera:

- Verificación aprobada: el CVr (coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad) y el CVwl (coeficiente de variación en condiciones intermedias) obtenidos de las 25 réplicas realizadas por el laboratorio deben ser menores que el CVr y CVwl que obtuvo el fabricante como parte de su validación.
- Verificación aprobada: si el CVr y CVwl del laboratorio son mayores que el CVr y CVwl reportados por el fabricante, debe utilizarse el UVL (límite superior de verificación); en esta ocasión, el CVr y CVwl deben ser menores que el UVL.

El UVL no es más que el CV (r y wl) del fabricante ampliado con base en la diferencia del tamaño muestral existente entre la validación y la verificación, todo sustentado estadísticamente.

Una vez que la verificación de precisión ha sido aprobada desde un punto de vista estadístico, se debe evaluar el

**Figura 4** Diagrama de réplicas para el desarrollo del protocolo EP15A3 para cada uno de los marcadores

punto de vista clínico. Para ello, el porcentaje del CV (CVwl) en condiciones intermedias del laboratorio no debe rebasar el 25% del error máximo permitido o requisito de la calidad (ETa%)[13] que el banco de sangre haya seleccionado.

El ETa% (error total aceptable porcentual) es la especificación de desempeño que determina el límite de error tolerable para el método. Para otros métodos, este ETa% se puede consultar de fuentes ya establecidas como variabilidad biológica, CLIA, Rilibak, entre otras; sin embargo, la práctica más utilizada para serología infecciosa es la obtención del mismo mediante el análisis estadístico de los resultados del laboratorio. A esta práctica se le conoce como *estado del arte*.

## Verificación de métodos: veracidad

La veracidad es la "proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia".[6] Esta puede verificarse siempre y cuando se cuente con un valor asignado de los materiales utilizados.

La verificación de la veracidad debe llevarse a cabo en dos perspectivas: desde un punto de vista estadístico, en el que la media de los 25 resultados obtenidos se encuentra dentro del rango aceptable y, desde el punto de vista clínico, en el que el estadístico sesgo% no debe rebasar el 50% del requisito de la calidad seleccionado.[13]

## Verificación de métodos: sensibilidad y especificidad diagnósticas

Si la verificación de precisión no es aprobatoria, no puede continuarse con la verificación de sensibilidad y especificidad diagnósticas. Referente a la verificación de sensibilidad y especificidad diagnósticas, la cual permite evaluar la capacidad del reactivo para detectar muestras verdaderas positivas y verdaderas negativas, el protocolo de la CLSI que puede ser utilizado es el *EP12-A2 User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline-Second Edition*,[14] para el cual se requiere el uso de muestras altamente caracterizadas, preferentemente con criterio de exactitud diagnóstica.

En cuanto a la posibilidad de contar con muestras altamente caracterizadas que sean verdaderas positivas y verdaderas negativas, con criterio de exactitud diagnóstica, estas pueden obtenerse de un panel de desempeño ya caracterizado que contenga muestras positivas débiles, positivas y negativas. Estas muestras deben ser procesadas en el método que se va a evaluar, bajo las condiciones rutinarias del laboratorio y con una sola determinación cada una. Una vez que se obtienen los resultados, se procede a interpretarlos por medio de una tabla de contingencia (figura 5) y se aplican las fórmulas que presenta el protocolo.[14]

El resultado obtenido de sensibilidad y especificidad diagnósticas debe ser superior al límite inferior del intervalo de confianza presentado en el inserto o manual del fabricante para que el protocolo sea aprobado.[14] También puede compararse el resultado de estos dos parámetros con las especificaciones establecidas en el apartado 9 de la *NOM-253-SSA1-2012*.[1]

En caso de que cualquiera de las verificaciones no se aprueben, sobre todo en el análisis contra las especificaciones de desempeño,[13] el instrumento no debe ser utilizado, ya que existe un riesgo muy grande de emisión de resultados erróneos. Para tal caso, se debe hacer una investigación de la(s) causa(s) raíz que ocasiona(n) un rechazo en la verificación y aplicar las acciones correctivas pertinentes para poder repetir el procedimiento de verificación.

**Figura 5** Tabla de contingencia para la interpretación de los datos de verificación mediante el EP12-A2

## Control estadístico interno de la calidad

Para asegurar que el buen desempeño que se conoce por medio de la verificación se mantiene a lo largo del tiempo, se requiere la realización del control estadístico interno de la calidad. La cuarta edición de la guía *C24-A4 Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*[15] describe las buenas prácticas en la selección de materiales[12] y la construcción de gráficos de control; sin embargo, para la determinación de la desviación estándar, la guía sugiere un mínimo de 20 datos, mientras que algunas fuentes bibliográficas de estadística sugieren un mínimo de 30 a 31 datos de los controles positivos en uso, obtenidos en diferentes días. A estos datos se les aplica un método de descarte de valores aberrantes, donde el método Grubbs es uno de los más utilizados. Una vez realizada esta acción, se procede a realizar el gráfico de los resultados obtenidos de los materiales de control e intepretarlos mediante el uso de las reglas de zona, donde el conjunto de reglas aplicable es el de 2 y 4 niveles de control,[16] derivado de la utilización de dos niveles de control: controles positivos de primera opinión y de tercera opinión como débil positivo (por ejemplo); estos últimos aseguran la trazabilidad, conmutabilidad y estabilidad del material.[12]

La construcción de la carta control de manera correcta, con la media y desviación estándar de al menos 31 resultados del material de control positivo obtenidos por el laboratorio, evitará que conforme se van obteniendo resultados, se calcule nuevamente la desviación estándar y se corra el riesgo de una incorrecta visibilidad de los errores detectados.[15] El análisis de los gráficos debe hacerse a diario. Cada que un resultado quebrante una regla de control, se debe parar la corrida, hacer un análisis causa-raíz, aplicar la acción correctiva y asegurar que la misma haya surtido el efecto esperado.[16]

El principal estadístico de seguimiento de la precisión es el coeficiente de variación porcentual (CV%), el cual debe compararse contra el presupuesto de calidad de errores de tipo aleatorio correspondiente al ETa%, mismo que no debe rebasar el 25% para catalogarse como adecuado.

## Programas de comparación interlaboratorios

Una comparación interlaboratorios por definición es la organización, realización y evaluación de ensayos realizados sobre el mismo material de dos o más laboratorios de acuerdo con criterios previamente establecidos,[17] de los cuales los más utilizados en el laboratorio de serología infecciosa del banco de sangre son las comparaciones interlaboratorios con el uso de los materiales de control de tercera opinión (débil positivo),[12] en las que los resultados del laboratorio se deben comparar en tiempo real con los emitidos por otros laboratorios que procesan los mismos materiales de control, en el mismo instrumento, mismo método, procedimiento de medida, calibrador y reactivo, lo cual permite el análisis y seguimiento del desempeño mediante los estadísticos disponibles: media del laboratorio, media del grupo, índice de coeficiente de variación, índice de desviación estándar, sesgo y otros indicadores de exactitud, como error total, seis sigma e incertidumbre de medida.

## Programas de ensayos de aptitud

La *NOM-253-SSA1-2012*[1] solicita mandatoriamente la participación de los bancos de sangre en un Programa de Ensayos de Aptitud[18] para el área de serología infecciosa, el cual proporciona el estadístico *Z score*, indicador de desempeño de calidad total que permite conocer en unidades de desviación estándar qué tan alejado se encuentra el resultado emitido por el laboratorio, en comparación con la media por consenso del grupo.

Este parámetro se calcula con la siguiente fórmula:

*Z score = (resultado del laboratorio − media del grupo par) / desviación estándar del grupo*

La interpretación del *Z score* se muestra a continuación:

- *Z score* < 1: el desempeño es aceptable.
- *Z score* entre 2 y 3: el desempeño es cuestionable.
- *Z score* > 3: el desempeño es inaceptable.

## Planificación del control estadístico interno de la calidad

Una vez que se ha logrado llevar a cabo las actividades descritas anteriormente, se puede establecer la medición del desempeño sigma,[16] el cual se calcula de la siguiente manera:

*SIGMA = (TEa% − sesgo%) / CV%*[19]

Cabe aclarar que son necesarios el requisito de la calidad (TEa%), que es el error máximo que se le puede permitir al procedimiento de medida,[13] el sesgo porcentual (sesgo%), que determina la diferencia existente entre la media de un conjunto de datos del laboratorio y el valor más cercano al real (que puede ser determinado por medio de comparaciones interlaboraorio) y el coeficiente de variación

porcentual (CV%) acumulado del control estadístico interno de la calidad. La planificación permite establecer cuántos niveles de control son necesarios, cuántas corridas analíticas se deben considerar y las reglas de zona que serán útiles para detectar las variaciones de ese sistema. Esto es posible con la utilización de las *OPSpecs charts*. Para comprender mejor cómo se debe realizar esta actividad se puede consultar el libro de *Prácticas básicas de control de la calidad* de James O. Westgard.[9]

La obtención de resultados clínicamente útiles es posible mediante la realización de las actividades mencionadas hasta ahora y de un análisis del error total detectado.[20]

El aseguramiento de la calidad conlleva diferentes actividades, para las cuales muchas veces los usuarios no cuentan con el soporte para lograr llevarlas a cabo de manera correcta. Este documento persigue la posibilidad de servir como guía en dicha implementación y así conocer las directrices nacionales e internacionales disponibles que sustentan el cumplimiento de las obligaciones normativas para la emisión de resultados clínicamente útiles.

**Declaración de conflicto de interés:** la autora ha completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Secretaría de Salud SSA. NOM-253-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: Secretaría de Salud; 2012. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html
2. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Decimosegunda edición. México; 2018.
3. Centro Nacional de Metrología. Guía sobre la calificación de equipo de instrumentos analíticos. México: CEM; 2004. Disponible en: https://www.cenam.mx/publicaciones/descarga/default.aspx?arch=/GUIA_CALIFICACION_EQUIPOS-2004.pdf
4. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. NMX-EC-15189-IMNC-2015 Laboratorios clínicos-Requisitos de la calidad y competencia. México: INMC; 2015.
5. National Association of Testing Authorities. General Accreditation Guidance — Validation and verification of quantitative and qualitative test methods. Australia: NATA; 2018. Disponible en: https://nata.com.au/phocadownload/annual_reports/NATA_Annual_Report_2018.pdf
6. Centro Nacional de Metrología. Vocabulario Internacional de Metrología. Tercera edición. Gobierno de España; 2012. Disponible en: https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf
7. Westgard JO. Basic Method Validation and Verification. 4th ed. Westgard QC; 2020.
8. Centro Nacional de Metrología. Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. México: CNM; 2008.
9. G Migliarino Consultores. Verificación de procedimientos de medida para pruebas de serologías infecciosas. [sin lugar de publicación]: G Migliarino Consultores; 27 de mayo de 2022. Disponible en: https://gmigliarino.com/Publicaciones
10. Pereira P. Basic Validation of Qualitative Tests. Madison, WI: Westguard QC; November 2016. Disponible en: https://www.westgard.com/validating-qualitative-tests.htm
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP15-A3: User Verification of Precision and Estimation Bias. 3rd ed. Wayne, PA: CLSI; September 2014.
12. Cortés-Rivera G. Conmutabilidad ¿De qué están compuestos mis controles? INFOCON. 2019;58:10-1. Disponible en: https://licon.com.mx/infocon/
13. Porras-Caicedo A, Moreno D, Lugo O, Peña K, Ibarguen J, Amariles A et al. Opciones para seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico. Rev Latinoamer Patol Clin. 2012;59(1):35-42.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP12-A2 User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance, 2nd ed. Wayne, PA: CLSI; January 2008.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI C24-A4 Statistical Quality Control for Qualitative Measurement Procedures, Principles and Definitions. 4th ed. Wayne, PA: CLSI; September 2016.
16. Westgard JO. Basic QC Practices. 3rd ed. Madison, WI: Westgard QC; 2010.
17. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. NMX-EC-17043-IMNC-2010, Evaluación de la Conformidad-Requisitos generales para los proveedores de ensayos de aptitud. México: IMNC; 2010.
18. GMigliarino Consultores. Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad para la mejora continua de la Calidad. [sin lugar de publicación]: G Migliarino Consultores; 1 de abril de 2022. Disponible en: https://gmigliarino.com/Publicaciones
19. Migliarino GA. Control de la calidad total, ¿Qué debo hacer para implementarlo?, Parte 1. INFOCON. 2020;10-1. Disponible en: https://licon.com.mx/infocon/
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP21 Evaluation of Total Analytical Error for Quantitative Medical Laboratory Measurement Procedures, Second edition. Wayne, PA: CLSI; 2016.

Historia y filosofía de la medicina
Vol. 61
Supl. 1

# Historia de los 60 años del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI

## History of the 60 years of the 21th Century National Medical Center's Central Blood Bank

Esmeralda Campos-Aguirre[1a], Gamaliel Benítez-Arvizu[1b]


### Resumen

El Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI es una pieza importante en el ámbito de la medicina transfusional a nivel nacional. Su historia nos muestra que se ha mantenido en un cambio constante para poder solventar las necesidades de manera adecuada y segura tanto para los donadores como para los pacientes. En este artículo se muestran los avances que ha tenido el Banco Central de Sangre desde su inauguración. Este banco cuenta con áreas de Inmunohematología, Atención a Donadores, Estudios de Serología, Fraccionamiento y Almacenamiento. Dichas áreas se han mantenido en mejora constante y se han ido implementando áreas dedicadas a la biología molecular, lo cual hace que el banco se mantenga como un centro de referencia a nivel nacional. El banco cuenta con personal calificado que también se ha involucrado en la impartición de cursos para personal de otras unidades del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como en la divulgación de estudios de investigación llevados a cabo en su seno. El Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un pilar de la medicina transfusional en la atención a nivel nacional y es un centro de referencia de estudios especializados.



### Abstract

The Blood Bank of the 21th Century National Medical Center is an important piece in the field of transfusion medicine at the national level. Its history shows that it has been in constant change to be able to meet the needs in an adequate and safe manner for both donors and patients. This article shows the advances that the Central Blood Bank has had since its inauguration. This bank has areas of Immunohematology, Donors Assistance, Serology, Fractionation and Storage Studies. These areas have been improving constantly and areas dedicated to molecular biology have been implemented, which makes the bank remain a reference center at the national level. The bank has qualified personnel who have also been involved in teaching courses for personnel from other units of the *Instituto Mexicano del Seguro Social* (Mexican Institute for Social Security), as well as in disseminating research studies carried out within the bank. The Blood Bank of the 21th Century National Medical Center is a pillar in transfusion medicine care at the national level and it is a reference center for specialized studies.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-9013-4701[a], 0000-0001-6065-7176[b]

**Palabras clave**
Banco de Sangre
Historia
Transfusión Sanguínea

**Keywords**
Blood Bank
History
Blood Transfusion

**Fecha de recibido:** 20/09/2022

**Fecha de aceptado**: 12/10/2022

*Comunicación con:*
Gamaliel Benítez Arvizu
gamaliel.benitez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 21800

**Cómo citar este artículo:** Campos-Aguirre E, Benítez-Arvizu G. Historia de los 60 años del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S72-80.

## Introducción

La historia de la medicina transfusional comenzó en 1818 con la primera transfusión sanguínea exitosa para tratamiento de una hemorragia puerperal; en México se aplicó la misma técnica en 1845 por parte de los doctores Beistegui y Vértiz, aunque solamente se sabe que ocurrió en la Ciudad de México y que fue también tratamiento de un caso de hemorragia puerperal. Sin embargo, uno de los grandes hechos que amplió el conocimiento en este campo fue la descripción de la clasificación del grupo sanguíneo ABO por Karl Landsteiner en 1901, hecho que lo llevó a ganar el Premio Nobel de Medicina. Este descubrimiento es tan importante que año con año se festeja el Día Mundial del Donante de Sangre el 14 de junio, día del natalicio del doctor Landsteiner. Con el pasar de los años, otros eventos, como la descripción del uso de la globulina antihumana para identificación de anticuerpos (1945), el uso de glicerol como crioprotector (1950), el sistema de donación de manera voluntaria (1970) y la introducción de pruebas para el análisis serológico de las unidades donadas, han ido convirtiendo a la medicina transfusional en lo que es actualmente.[1]

En México, los bancos de sangre del Hospital Español y del Hospital Juárez se inauguraron en 1942, y el del Instituto de Nutrición en 1946, lo que llevó a la publicación de términos de compra-venta de sangre en 1974; en 1988 se crearon los 31 centros estatales de transfusión sanguínea, y en 1993 se publicó la primera norma oficial mexicana para la disposición de sangre, cuya última modificación se hizo en 2012.[2]

En 1962 se inauguró el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI (del Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]) y con el paso del tiempo se ha convertido en el banco de sangre de referencia en México (el equivalente de un hemocentro a nivel internacional). Este Banco de Sangre da apoyo a 15 hospitales, cinco de ellos de alta especialidad. También proporciona la cobertura con los productos altamente especializados a más de 140 hospitales del país.

## Instalaciones

El Banco de Sangre se inauguró bajo la dirección del doctor Héctor Rodríguez Moyado (figura 1A). En sus comienzos, el banco estuvo en un reducido espacio del Almacén de la Farmacia, edificio situado en la explanada frontal, junto a las oficinas administrativas. Para el mes de septiembre, ya se contaba con el Libro de Procedimientos, en el que se incluía la separación y el empleo de fracciones de sangre, la producción de antisueros, el estudio del

**Figura 1** El doctor Rodríguez Moyado y el Banco de Sangre en sus comienzos

A: el doctor Héctor Rodríguez Moyado, director del banco de sangre hasta 1997. B: fachada del Banco de Sangre (hacia 1970)
Fuente: Acervo del Instituto Mexicano del Seguro Social

enfermo politransfundido, el estudio prenatal de madres RhD negativas, la selección de sangre diversa para exsanguinotransfusión y la detección de los problemas transfusionales.[3] A finales de los años 60, se introdujeron las bolsas de plástico durante la gestión del doctor Moyado y fue el Banco de Sangre el primero en México en utilizarlas. Para 1966 se establecieron los convenios de intercambio de unidades de sangre y se implementaron las técnicas para la obtención de crioprecipitados para el tratamiento de hemofílicos.[4] Para 1970, el Banco de Sangre cambió sus instalaciones al piso superior del edificio de ambulancias y del Bioterio; cinco años después, amplió sus instalaciones al piso inferior y entonces contó con cubículos para la transfusión de pacientes externos.

Después del terremoto de septiembre de 1985, hubo la necesidad de reubicar el Banco de Sangre en la calle Nicolás San Juan, dentro del Centro de Seguridad Social Gabriel Mancera, que actualmente es el Hospital General de Zona No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

En 1994, el Banco de Sangre regresó al Centro Médico Nacional Siglo XXI y se ubicó en lo que ahora son sus instalaciones actuales. En la figura 1B se muestran las antiguas instalaciones del Banco de Sangre. En abril del 2007, se reinició la obra de ampliación y remodelación, la cual permitió una ampliación de 1250 $m^2$, De esta manera se ocuparon cerca de 4000 $m^2$ de construcción.[5]

Las instalaciones con las que cuenta actualmente el Banco de Sangre son espacios adecuados para efectuar los estudios necesarios para la atención no solo de donadores de sangre, sino también de pacientes. La introducción de estos estudios se hizo de acuerdo con los estándares estipulados a nivel internacional, con la participación y el esfuerzo del personal que a lo largo de la historia de este banco ha contribuido en su desarrollo.

## Estudios actuales en el Banco de Sangre

### *Estudio al donador*

En sus inicios, la evaluación al donador en el banco de sangre consistía únicamente en la evaluación médica, cuya guía era el *Decreto de salud para la selección del donador*, y la realización de los primeros reportes de causas de rechazo al donador. A partir de la descripción del riesgo potencial de transmisión de infecciones por transfusión sanguínea, se anexaron diversas pruebas para el tamizaje de la sangre donada, por lo cual desde 1974 se han llevado a cabo pruebas de hepatitis B. En diciembre de 1982, se obtuvo evidencia de que el VIH se podía transmitir por transfusión de sangre, lo cual se documentó en un niño de 20 meses de edad de San Francisco, California, Estados Unidos. En 1986, se transfundieron en México entre 700 y 800 mil unidades de sangre, la tercera parte de la cual provenía de donadores remunerados (el 50% de este tipo de donador era seropositivo); entre los más afectados, estuvieron los pacientes con hemofilia, que para ese entonces eran tratados con la transfusión de crioprecipitados. Por lo tanto, se hizo obligatorio realizar la prueba de VIH en todos los bancos de sangre y para 1987 se prohibió la donación remunerada, medida que tuvo como principal objetivo aumentar la seguridad para el paciente que recibiría una transfusión; fue así como la atención hacia los donadores empezó a enfocarse en la captación de donantes altruistas.

Las pruebas de primera generación, desarrolladas a uno y dos años de haberse descubierto el agente infeccioso del VIH, tenían una sensibilidad que llegaba al 90%. Las pruebas de segunda y tercera generación han llegado a una sensibilidad de hasta 99.7%.[6] En 1996 se comenzó a llevar a cabo el tamizaje para la detección del virus de hepatitis C. Desde el 2008 se implementaron tecnologías basadas en ácidos nucleicos (NAT) con la finalidad de demostrar el aumento de la seguridad de la sangre para el paciente y disminuir los periodos ventana. En el Banco de Sangre se cuenta con estas pruebas, a pesar de que la normativa nacional las marca como pruebas suplementarias, las cuales están sustentadas en el enfoque de prevención de transmisión de enfermedades por vía sanguínea.[7,8]

Contar con estudios de alta calidad ha permitido ofrecer sangre con mayor seguridad a los servicios hospitalarios. Cabe resaltar que no se sustituye la ardua labor efectuada por los médicos del área de valoración de donadores para la identificación de factores de riesgo, no solo en el Banco de Sangre sino también en las brigadas de donación altruista.

### *Clínica de Hemofilia*

Desde que comenzó la producción de crioprecipitados en 1966, el Banco de Sangre se convirtió en parte fundamental para el apoyo del tratamiento de la hemofilia. En 1982, con la dirección de doctor Raúl Ambriz Fernández y los doctores Juan Collazo Jaloma y María Isabel Hernández Lugo, se inició la atención ambulatoria de los pacientes de hemofilia. De 1986 a 2019 el Banco de Sangre contó con el Centro de Hemofilia, con resultados reconocidos por la Federación Mundial de Hemofilia, cuya sede está en Montreal, Canadá. La atención recibida era multidisciplinaria y se contaba con el Servicio de Hematología y Terapia Física. En 1986 se comenzó a promover la terapia ocupacional e incluso hubo la participación en las III Olimpiadas de Habi-

lidades Manuales de Hong Kong (1991). En 1994, México fue sede del XXI Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia gracias al trabajo y a las múltiples aportaciones que realizó el personal del Banco de Sangre, encabezado por el doctor Ambriz. De 1999 a 2007 se estableció la generalización del tratamiento domiciliario con estándares internacionales. Durante el funcionamiento de la clínica en el Banco de sangre, se consolidaron el enfoque multidisciplinario y las terapias intraarticulares y se obtuvo el tratamiento con concentrados purificados de factores VIII y IX inactivados contra virus.[9,10] Para continuar brindando una atención de calidad y multidisciplinaria, y dado que la base del tratamiento de los pacientes ya no era transfusional, se trasladó la atención de la Clínica de Hemofilia a los hospitales generales de zona que les correspondían.

## Inmunohematología

Desde 1962 se inició en el Banco de Sangre la selección de donadores con fenotipos especiales, trabajo efectuado por la química Elisa Quintanar García. Para 1977 se logró formar un grupo de 154 donadores de panel representativos, distribuido en tres subgrupos para donar periódicamente para un programa permanente de control de calidad de pruebas básicas de inmunohematología. En 1979 se logró la distribución a nivel nacional, lo que ha significado un aprendizaje global en el área de la inmunohematología, y que hasta el momento es el único panel celular proveniente de donantes de sangre mexicanos. También debe resaltarse que las pruebas de inmunohematología fueron de gran utilidad antes de los avances que hubo en el campo de biología molecular, ya que la determinación de fenotipo sanguíneo ayudó en la resolución de casos de paternidad y en el área de medicina forense.[11] En la figura 2 se muestran las antiguas instalaciones de Inmunohematología, que contaban con centrífugas y material adecuado para la realización de pruebas en tubo, el cual hasta el día de hoy sigue siendo el método de referencia. Las instalaciones actuales cuentan además con equipos de tecnología en tarjeta para la resolución de los casos de inmunohematología.

Cada 45 días se prepara a partir de donadores de fenotipos especiales un panel que se distribuye a 140 unidades médicas del IMSS y del sector salud en la zona de la Ciudad de México, el Estado de México y el interior de la República Mexicana. Esto es posible gracias al arduo trabajo del equipo del Servicio de Inmunohematología y de Trabajo Social, quienes participan de forma activa en la programación de citas para los donantes de fenotipo conocido. El programa de control de calidad por medio del panel tiene la función de ayudar a resolver problemas transfusionales en pacientes con anticuerpos irregulares. Junto con el panel, el Banco Central de Sangre envía sueros problema a las unidades médicas, las cuales contestan sus resultados, con lo que también funciona nuestro servicio como el control de calidad externo para estos servicios de transfusión distribuidos a lo largo y ancho del país. Se han desarrollado técnicas originales de biología molecular para identificar el antígeno Diego, propio de la población indígena mexicana. Además, el Servicio de Inmunohematología atiende solicitudes de los siguientes grupos:[12]

- Pacientes ambulatorios que acuden referidos de servicios de transfusiones, generalmente sin problemas en transfusiones previas. De estos pacientes, a 4% se les detecta algún anticuerpo inesperado, por lo que pasan al grupo de pacientes que necesitan sangre con un feno-

**Figura 2** Área de Inmunohematología

A la izquierda se muestran las antiguas instalaciones; a la derecha, las actuales (2022)
Fuente: Acervo del Instituto Mexicano del Seguro Social

tipo específico, además de su compatibilidad por el sistema ABO y del antígeno Rho(D).

- Solicitudes de concentrados eritrocitarios especiales para pacientes internados en los hospitales del IMSS que tienen alguna reacción transfusional o en los que se detectan anticuerpos inesperados al realizarles las pruebas pretransfusionales.
- Estudios de inmunización materno-fetal, como control prenatal o posterior al parto en recién nacidos afectados por posibles aloanticuerpos.
- Investigación de autoanticuerpos propiciadores de anemia hemolítica autoinmune.
- Investigación de anticuerpos producidos por medicamentos.
- Estudios previos al trasplante de médula ósea en el paciente y el donador implicados y sangre compatible en pacientes ya trasplantados.

Por lo tanto, la inmunohematología constituye una herramienta fundamental como referencia a nivel nacional para la resolución de problemas de esta área; el avance continúa y es de gran interés para el Banco de Sangre la capacitación al personal de los diversos bancos y servicios de transfusiones, por lo que también se ha desarrollado y puesto a disposición en línea el curso de Inmunohematología Básica y se encuentra en desarrollo el curso de Inmunohematología Avanzada por parte del doctor Jesús Montiel.

## *Aféresis*

Desde 1968, gracias a la gestión del doctor Rodríguez Moyado, se estableció la técnica de aféresis para la obtención de varios componentes. Debido a la alta demanda de plaquetas, se inaugura la primera ampliación para la Unidad de Aféresis en el 2001, bajo la dirección del doctor Ambriz y la enfermera especialista Estrella Tenorio Varela, además de con el apoyo de las enfermeras Lucía Zamudio Godínez y Carmen Corona. El Banco de Sangre tiene una de las unidades de aféresis más grandes de Latinoamérica, pues estuvo conformado al principio por máquinas CS3000 y dos máquinas Cobe Spectra y actualmente por equipos TRIMA y Spectra Optia para la recolección de células progenitoras hematopoyéticas (CPH). Estos equipos se muestran en la figura 3. Con ellos se proporciona máxima seguridad transfusional al paciente que requiere concentrados plaquetarios de aféresis leucodepletados, lo que reduce la probabilidad de reacciones adversas a la transfusión por provenir la dosis completa de un solo donador. También se reduce el riesgo potencial de transmisión de enfermedades infecciosas, refractariedad a la transfusión plaquetaria y aloinmunización, con lo que se coadyuva a una mejor calidad de vida del paciente.

Las plaquetas obtenidas por aféresis reducen el número de pruebas de laboratorio; en apego a la norma oficial mexicana, se realizan los estudios de HIV, HVC, HVB, sífilis y Chagas (HIV, HVC y HVB se realizan por biología molecular NAT), ya que se pueden obtener dobles cosechas de plaquetas de un solo donador de aféresis, con lo cual se optimiza el recurso.[13,14]

En cuanto a la recolección de CPH, esta se inició a partir de la segunda mitad del año 2001, además de la recolección, estudio, clasificación, conservación, procesamiento, aseguramiento de la calidad, distribución y suministro de sangre, de sus componentes y de las células hematopoyéticas de la sangre (CHPS) para trasplante. Todo esto ha funcionado de manera coordinada con los servicios clínicos de los hospitales que integran el complejo del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El sistema de Red Fría cuenta con refrigeradores, congeladores, ultracongeladores y equipos de criopreservación.[15] El estudio de las unidades incluye citometría (CD34 y control de calidad en leucorreducción de los productos sanguíneos) y tiene la opción de realizar PCR, HLA y cultivos celulares. Se realiza el estudio de los dona-

**Figura 3** Equipos de la Unidad de Aféresis

Fuente: Acervo del Instituto Mexicano del Seguro Social

dores, tanto serológicos de rutina (VIH, hepatitis B y C, sífilis, Chagas), como especiales (citomegalovirus, toxoplasma y Epstein-Barr), así como pruebas confirmatorias.

### *Área de Antígeno Leucocitario Humano (HLA)*

En el año 2001, con el doctor Ambriz como director y la doctora Rebeca Rivera López como jefa de laboratorio, se tomó la decisión de retomar el liderazgo del Banco de Sangre en cuanto a trasplante de células progenitoras por medio de estudios de antígeno leucocitario humano (HLA por sus siglas en inglés *human leukocyte antigen*). Con base en la normativa de aquel entonces, se incluyeron los procedimientos desde movilización hasta los estudios convenientes para la adecuada calificación biológica.

En el 2002 la doctora en ciencias Martha Estela Pérez Rodríguez preparó en el Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" al químico Julio Martínez y a la química Araceli Arrazola durante dos años, con la idea de implementar los estudios de HLA en el Banco de Sangre.

Bajo la visión del coordinador nacional de trasplante, el doctor Juan Mier,[16] se decidió concentrar todos los estudios de compatibilidad en un solo laboratorio y así surgió el Laboratorio de HLA del Banco de Sangre en el 2003 para atender la demanda de las diferentes unidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y su área de influencia.

En 2006 se fundaron las unidades médicas de alta especialidad (UMAE) del complejo Siglo XXI y el Banco de Sangre pasó a formar parte de la unidad satélite del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". No obstante, esta figura administrativa no distrajo el objetivo principal de atender la demanda de la zona sur y el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Los primeros estudios que hizo el laboratorio fueron de compatibilidad entre receptores y unidades de cordón umbilical, aunque por cuestiones logísticas, estos estudios se cambiaron al Centro Médico Nacional La Raza. Posteriormente se establecieron los estudios de compatibilidad para el programa de trasplante renal, incluidos monitores de anticuerpos importantes en el seguimiento del injerto o para evitar la pérdida.

El laboratorio inició con 300 procedimientos por año, pero hoy en día realiza más de 90,000 al año, con lo que diversifica el catálogo de estudios y pruebas para el apoyo de la decisión clínica en un trasplante. Se atiende en torno a protocolos de trasplante de corazón, trasplante de córnea y hepático.

El laboratorio cuenta con las siguientes áreas para su correcto desempeño: área de extracción de DNA, amplificación de DNA, tipificación de HLA, rastreo de anticuerpos anti-HLA, área de citometría de flujo (CD34+), secuenciación (NGS: *Next Generation Sequencing*), área de prueba cruzada linfocitaria, serología infecciosa, área de estudio de anticuerpos antiplaquetarios, el área de cargas virales (incluye SARS-CoV-2), y el laboratorio de criopreservación.

El laboratorio tiene dos avales internacionales para el control de calidad externo (UCLA y ASHI) para el monitoreo de pruebas de quimerismo, anticuerpos anti-HLA y tipificación HLA. En él se han desarrollado diferentes trabajos de investigación, publicaciones, dirección de tesis de licenciatura y posgrado y se han obtenido diferentes reconocimientos nacionales de diversas asociaciones (AMMTAC y AMPAC). En la figura 4 se muestran diversas fotografías del personal y el área de trabajo.

Cabe resaltar que el trabajo de alta calidad que se efectúa hoy en día se ha logrado con el arduo trabajo del personal, así como con la visión de apoyo al crecimiento y desarrollo ante el surgimiento de nuevas tecnologías y retos para los programas de trasplante desde la dirección del doctor Ambriz hasta la dirección actual por parte del doctor Gamaliel Benítez Arvizu.[17]

## Investigación en el Banco de Sangre

El personal del Banco de Sangre ha realizado diversas publicaciones en revistas internacionales, como *Human Immunology*, *Vox Sanguinis*, y nacionales, como la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, la *Revista Mexicana de Medicina Transfusional* y la *Gaceta Médica de México*. Se han abordado principalmente temas de inmunohematología, como la publicación del fenotipo de la población mexicana, reportes de casos de anticuerpos irregulares, o resultados del panel de anticuerpos como herramienta de control de calidad. También se han realizado reportes de casos de reacciones transfusionales, periodos ventana de hepatitis B, prevalencia y factores de riesgo de hepatitis C oculta, así como otros tipos de riesgos que pueden detectarse y prevenirse en cuanto a enfermedades transmisibles por transfusión. Durante la pandemia por SARS-CoV-2 se realizaron estudios en personal administrativo y en pacientes del área de trasplantes.[18,19,20,21,22,23]

## Comentario final

En el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI se participa en la formación de médicos especialistas en patología clínica y hematología, así

**Figura 4** Laboratorio de Antígeno Leucocitario Humano (HLA)

Histórico fotográfico del Área de HLA desde los comienzos: superior izquierda: personal; superior centro y derecha: instalaciones; al centro medio y centro inferior: personal actual; inferior izquierda: antigua área de criopreservación; derecha-centro e inferior instalaciones actuales
Fuente: Acervo del Instituto Mexicano del Seguro Social

como estudiantes de licenciatura en enfermería y química. Los directivos y el personal del banco nos encontramos comprometidos con mantener la calidad en la atención de donadores y pacientes, por medio de capacitación continua y en la aplicación de tecnologías que permitan colocarnos como pioneros del avance a nivel nacional. En la figura 5 se muestra al actual equipo de trabajo.

## Agradecimientos

Agradecemos al doctor Rodolfo Rivas por la revisión del documento; a la doctora Bárbara Alicia I. Novelo Garza, al doctor Héctor Rodríguez Moyado, a la química Ruth Bonilla Zavala y a la jefa de enfermeras Margarita Téllez por sus aportaciones.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

**Figura 5** Actual equipo de trabajo (2022) del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Fuente: Acervo del Instituto Mexicano del Seguro Social

## Referencias


1. Hajar R. The Air of History (Part II) Medicine in the Middle Ages. Heart Views. 2012;13(4):158-62. doi: 10.4103/1995-705X.105744
2. Sánchez-Guerrero SA. Sangre segura en México. Rev Invest Clin. 2011;63(3):309-13.
3. Ambriz FR. Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. Cuarenta y siete años de servicio en el año 2009. Rev Mex Med Transfus. 2011;4(1):18-30.
4. Rodríguez MH. El banco de sangre y la medicina transfusional. Segunda edición. México: Editorial Panamericana; 2014.
5. Ambriz FR. Nuestros esfuerzos permiten nuestras fortalezas al año 2007 en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI. Gac Med Mex. 3007;143 Supl 2: 77-90.
6. Novelo-Garza B, Benitez-Arvizu G. A 30 años de la epidemia del VIH transfusional. Reflexiones sobre la seguridad sanguínea en México. Rev Mex Med Tran. 2014;1:45-50.
7. Gasca-Leyva ML, Benítez-Arvizu G, Novelo-Garza B, Galván-Cervantes J, Morales-Rojas A. Integral medical services and sanguineous safety: the Instituto Mexicano del Seguro Social experience. Vox Sanguinis. 2012;103(Supl 1):155.
8. Novelo-Garza B, Benitez-Arvizu G, Galván-Cervantes J, Morales-Rojas A. Implementation of Nucleic Acid Technology (Nat) A Multicenter Retrospective Study in the Instituto Mexicano del Seguro Social from 2008 to 2011. Vox Sanguinis. 2012;103:154.
9. Ambriz FR. Historia del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. Apoyo en la hemofilia. Rev Mex Med Tran. 2012; 5(1):29-55.
10. Ambriz FR, Mejía AM. Eds. XLV Aniversario, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI. Gac Med Mex. 2007;143 Supl 2:S1-90.
11. Alcaraz López JL. 42 años de enseñanza de inmunohematología a través del panel de eritrocitos de fenotipo conocido mestizo mexicano. Gac Med Mex. 2004;140(3):S53-55.
12. Alcaraz-López JL, Bonilla-Zavala R, Luna-Gonzalez J, Montes-Ledesma M, Sánchez-Huerta R, Chávez-Durán MA. Investigación en el trabajo diario de inmunohematología. Fenotipos eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos. Gac Med Mex. 2007;143(2):23-7.
13. García-Loera A, Ambriz-Fernández R, Rivera-López R. Impacto de las aféresis en el suministro de concentrados plaquetarios. Rev Mex Med Tran. 2011;4 (1):14-17.
14. Ambriz FR. Apuntes sobre el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI en el año 2011. Rev Mex Med Tran. 2014;7 (2):8-11.
15. Ambriz FR. Experiencia de trasplante de células hematopoyéticas de sangre en el Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Gac Med Mex. 2002;138(Supl 1):S29-30.
16. Mier J. Coordinación Nacional del Programa Institucional de Trasplantes de Órganos. Importancia de los trasplantes. Cir Cir. 2003;71:267-9.
17. Martínez-Álvarez JC, Arrazola-García A, Suárez-Cruz A. La biología molecular y el Banco de Sangre. Gac Med Mex. 2007;143(2):43-51.
18. Ambriz Fernández R, Portillo López ML, Rivera López R, D'Artote García AL. Implementación de estándares del tiempo de espera en el proceso de donación de sangre. Rev Mex Med Tran. 2010;3(1):7-13.
19. Benítez-Arvizu G, Martínez-Mercado S, Robles-Ramírez RJ, Novelo-Garza B. Reacción transfusional bacteriana por con-

centrado plaquetario contaminado con Klebsiella oxytoca: ¿una complicación transfusional prevenible? Reporte de caso. Rev Mex Med Tran 2020;13(1):22-6.
20. Cortés Alegría A, Sánchez Díaz G, Rivera López MR, Aranda Osorio JR, Robles Ramírez RJ, Benítez Arvizu G. Periodo de ventana de virus de hepatitis B, detección por biología molecular (NAT). Rev Mex Med Tran. 2020;13(1):15-21.
21. Martínez-Rodríguez ML, Uribe-Noguez LA, Arroyo-Anduiza CI, Mata-Marin JA, Benítez-Arvizu G, Portillo-López ML et al. Prevalence and risk factors of Occult Hepatitis C infections in blood donors from Mexico City. PLoS One 2018;13(10), e0205659
22. Cedeño-Cuellar MC, Luna-Vargas AK, García-Hernández ET, Vargas-Madrid SY, Sánchez-Cañas JA, Galván-Bobadilla AI et al. Seroprevalencia anti-SARS-CoV-2 en personal administrativo del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(3):297-303.
23. Simbrón-Juárez F, Cruz-Cruz AO, Galván-Bobadilla AI, Benítez-Arvizu G. Donantes de sangre, los factores de riesgo y la orientación sexual. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(3):345-9.

## Personal adscrito hacia finales de 2022 al Banco de Sangre del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

### Área Médica

Maritza Aragón
Esmeralda Campos Aguirre
Juan Collazo Jaloma
Erika Maricela Gil García
Rosa Selene Guillén Rivera
Lauro Quetzalcóatl Hernández Hernández
Milagros Hernández Serrano
Ana Karen Luna Vargas
Berenice Mejía Aguirre
Jesús Manuel Montiel Ramírez
Alejandro Orozco Santana
Dalma Pérez Ruiz
Eva Carolina Rosas Seinos

### Área de Enfermería

María Alejandra Alquiciras Torres
Martha Arias Mujica
María Lourdes Atenco Vidal
Areli Ávila Gutiérrez
Elizabeth Ayala González
Xóchitl Coquis González
Mónica Rocío Gómez Martínez
Víctor Daniel Hernández Casique
Arturo López Rico
Gustavo Román Lord Granados
Antonia Martínez Reyes
María de Lourdes Maya Martínez
Maribel Ortiz Sánchez
Altagracia Rodríguez Galicia
Álvaro David Salgado Rojas
Juan Carlos Suárez Gutiérrez

### Área de Laboratorio

Óscar David Arroyo García
Ruth Bonilla Zavala
Patricia Calderón Carmona
Gabriela Cruz Montesinos
René Samuel Damián González
Nelly Dávila Estrella
María Guadalupe Delgado Colín
Mayté García Arias
Eréndira Tonantzi García Hernández
Elizabeth González Moreno
Alejandra Rubí Longardo Carrasco
Julio César Martínez Álvarez
Paulina Martínez Fuentes
María Elena Martínez Mendoza
Elda Monroy Leyva
Bardomiano Fernando Olivos Aranda
Gabriela Sánchez Diaz
Silvia Yolanda Vargas Madrid
Andrea Velázquez Cruz
Mario Carlos Anzaldo Juárez
María de Jesús Castañeda Rojas
Miguel Ángel Chávez Durán
Israel Díaz González
Juan Carlos García Arias
Laura Delia García Padilla
Corina Garduño Rosales
Francisco Raúl Garro Martínez
Luis Ángel Gómez Rubio
María Guadalupe González Carreón
Silvia Graciela Hernández Gallegos
Luis Ángel Hernández Monroy
Aurelio Hernández Violante
Daniel Jiménez Luciano
Jessica Gabriela Leyte Esquivel
Isela López Villalpando
Jacobo Luna González
Yamilet Martínez Osorio
Isaid Merlos Bautista
Layla Pamela Millán Cuevas
Gabriel Mulato Miranda
Octavio Obrajero López
Ixchel Alejandra Ortiz Jiménez
Marisol Yahel Pérez Martínez
Monserrat Pino Galicia
María de los Ángeles Quezada Salas
Eunice Dulce María Ramos López
Jová Reyes Ríos
Priscila Reyes Romero
Marisol Rodríguez Vázquez
Cristina Sánchez Hernández
Alberto Vázquez Lagunas
Alonso Vázquez Valenzo
Armando Villalobos Rosas
Rita Villegas Martínez
Diego Eduardo Walles Hernández
Berenice Zamora Sánchez

## Personal adscrito hacia finales de 2022 al Banco de Sangre del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación en Salud
Coordinación de Investigación en Salud