

ÓRGANO DE COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL GRUPO LICON

# infocon

EDICIÓN 64 | SEPTIEMBRE 2021



Ahora más  
cerca de ti...

LICO.NET

# ÍNDICE

## Tópicos Selectos de Laboratorio

Uso de bioinformática en el diagnóstico de hemoglobinopatías

4

## En voz de los expertos

La importancia de la tipificación de las variantes de Hemoglobina en la población Mexicana: Dra. Rocio Trueba

8

## Tópicos Selectos de Calidad

Protocolos para la verificación de Linealidad EPO6A2

10

## En voz de los expertos

Toda una vida dedicada a la acreditación  
Dr. Eduardo Aguirre Langle

14

## En Congreso

XXI Congreso Nacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (FENACQC)

16

## Tópicos Selectos de Hemostasia

Trombocitopenia Trombótica inmune Inducida por Vacuna (TTIIV) contra la COVID-19

18

## Infografía

Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos SAAF

20

## En Congreso

VI Congreso Internacional de Hemostasia y Trombosis

22

## LICONET

Una solución innovadora para conectarnos en un nuevo entorno digital

24

## Tópicos Selectos de Inmunoematología

Atención del paciente con dos anticuerpos irregulares, un caso en el mundo real

26

## En voz de los expertos

El laboratorio de Inmunoematología como solución a los problemas transfusionales QFB. Leonor Portillo

30

## Día del Donante Voluntario

Dona sangre para que el mundo siga latiendo

32

## La donación de sangre como un regalo de vida

Banco Central de Sangre del CMN La Raza IMSS

34

## Donación más rápida y segura

Nuevas Instalaciones del CETS de Querétaro

36

## Tópicos Selectos de Genética

Utilidad Clínica de los Estudios Genéticos Tumorales

38

## Instituto LICON

18 años fomentando el desarrollo y la calidad de los laboratorios y bancos de sangre de México y Latinoamérica

40



- ▶ Presidente del Consejo de Administración  
**Anastacio Contreras Romero**
- ▶ Dirección Editorial  
**Leticia Contreras Trujano**
- ▶ Colaboradores Editoriales

Alma Alejo  
Ana Midory Pedraza  
Andrea Santos  
Blanca Rosa Hernández  
Diego Josimar Rivera  
Gaston Oliverio Martínez  
Gisela Cortes  
Guillermo Escamilla  
Ismael Ernesto Torres  
Lizbeth Sanabria  
Luisa Tavira  
Maria Elena Trejo  
Maria del Rocio Castillo  
Montserrat Jimenez  
Rosalba Corona

- ▶ Órgano de Comunicación Institucional, Año 18
- ▶ **Laboratorios LICON, S.A.**  
Camino Antiguo a Santa Mónica 7, Col. Jardines de Santa Monica, Tlalnepantla, Estado de México, C.P. 54050, México,  
Tel. (55) 5362-0299
- ▶ Certificado de Derechos de autor #04-2005-022212175900-102

- ▶ Envíanos tus comentarios:  
[infocon@licon.com.mx](mailto:infocon@licon.com.mx)
- ▶ Síguenos en redes sociales:



- ▶ [www.licon.com.mx](http://www.licon.com.mx)

## GRUPO LICON...

### A PASO FIRME CRUZANDO LA PANDEMIA



Estamos a casi dos años en que el mundo se ha transformado de manera inesperada en todas las esferas de la vida, donde cada uno de nosotros hemos tenido que poner en ruta toda nuestra capacidad de resistencia e innovar estrategias aceleradas para conservar la estabilidad de nuestras empresas así como el patrimonio de nuestros empleados y economía familiar. Para GRUPO LICON la sustentabilidad es obligatoria, ya que las empresas deben de identificar oportunidades emergentes para procurar la seguridad de sus ingresos, diversificar sus mercados e incrementar la calidad en el bienestar de sus colaboradores para que ayuden a desarrollar e impulsar un valor comercial significativo.

Con base en lo anterior, en GRUPO LICON seguimos avanzando e innovando con nuevas tecnologías para nuestro mercado ya que día a día son más demandantes nuestros clientes, por lo cual los felicitamos por estar a la vanguardia en la investigación y ponemos a su disposición Soluciones Automatizadas en Electroforesis Capilar permitiendo maximizar la especialidad. Asimismo, dentro de nuestra ruta de innovación, les compartimos nuestra propuesta completa en controles moleculares (SARS-COV-2) para certificar la calidad, fiabilidad y eficiencia de los tests diagnósticos de la COVID-19.

Por otra parte, les informamos que participamos en el XXI Congreso Nacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (FENACQC), el cual se celebró en el mes de Junio en modalidad virtual con exitosas actividades académicas y adicionalmente dentro del evento se efectuó el cambio del consejo directivo, deseándoles el mejor de los éxitos. Igualmente estamos muy contentos de haber participado en el VI Congreso Internacional de Hemostasia y Trombosis con el taller "El ABC del laboratorio de Coagulación" llevándose a cabo de manera presencial con todos los protocolos de seguridad necesarios en las instalaciones del Instituto LICON.

De igual manera, en esta edición se abordarán temas relacionados con la pandemia actual por la COVID 19 y su importante impacto en el sistema de coagulación y sus implicaciones trombogénicas. No quiero pasar por alto la sección en voz de los expertos, con la entrevista que nos concedió la Dra. Rocío Trueba donde habló con nosotros acerca de la importancia de la tipificación de hemoglobinas en la población Mexicana, por su parte el Dr. Eduardo Aguirre profesional distinguido y exitoso en la alta especialidad del diagnóstico clínico habló de toda una vida de experiencia en acreditación, y por último la QFB. Leonor Portillo nos platicó del laboratorio de Inmunohematología como solución a los problemas transfusionales del día a día.

En Grupo LICON nos gusta aprovechar las oportunidades con resiliencia, por lo cual en esta nueva era de innovación digital y gracias al trabajo en equipo, lanzamos nuestra plataforma LICONET. Una plataforma que permite a todos nuestros clientes y distribuidores, acceder a cursos en formatos cortos sobre las soluciones comerciales que Grupo LICON trae para todos los profesionales del diagnóstico clínico y bancos de sangre.

Estimados amigos y colegas a manera de reflexión los invito a seguirse cuidando y protegiendo de esta pandemia la cual está próxima a controlarse y si hasta este momento la hemos librado hagamos el último esfuerzo en beneficio de nuestra salud y de nuestros familiares. Muchos Saludos.

Atentamente,  
**ANASTACIO CONTRERAS ROMERO**  
Presidente del consejo de administración **Grupo LICON**



# Uso de bioinformática en el diagnóstico de hemoglobinopatías

Dr. Higinio Estrada-Juárez, Dr. Octavio Martínez-Villegas, Dr. Hector A. Baptista-González, Dra. Fany Rosenfeld-Mann, Dra. Rocio Trueba-Gómez.

Coordinación de Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes". CDMX. México

## Introducción

En adultos, la hemoglobina A está formada por 4 subunidades, dos alfas y dos betas. El gen de las subunidades  $\beta$  (HBB), está localizado en 11p15.4 (GRCh38.p13, NC\_000011.10 (5225464 - 5227071, complemento)) tiene 3 exones, transcribe seis productos y cuatro isoformas, dos de 147 y otras 2 de 99 y 111 aminoácidos. Hay reportadas 152 variantes genéticas con importancia clínica (OMIM #141900).

Las hemoglobinopatías son defectos en la estructura y/o síntesis de las cadenas globínicas causadas por mutaciones en sus genes, entre ellas las talasemias  $\beta$  y/o  $\alpha$ . Las talasemias son enfermedades monogénicas<sup>1</sup>, que pueden presentarse inclusive cuando se afecta un solo alelo.

Las sustituciones en los residuos aminoacídicos resultado de mutaciones genéticas pueden alterar la estructura ter-

ciaria de la proteína final y por tanto su funcionalidad, sin embargo, dicha proteína puede no variar significativamente en su relación tamaño/peso y pH. Algunas de las hemoglobinas anormales no pueden ser detectadas por medio de la electroforesis, y muchas de ellas solo se identifican por isoelectroenfoque (IEF) posterior a la esplenectomía. Estas observaciones sugieren que las variantes de la cadena  $\beta$  son altamente inestables y se degradan rápidamente después de la síntesis<sup>2, 3</sup>.

## Una vez obtenida la secuencia, es posible modelar la estructura 3D, y predecir las implicaciones que las sustituciones pudiesen tener en la funcionalidad final

Otra herramienta frecuentemente utilizada para la identificación de las variaciones genéticas es PCR - tiempo real, no obstante, la alta afinidad de los iniciadores solo puede identificar las variantes sobre las que fueron diseñados, ignorando alguna otra cercana, dando resultados falsos negativos. Particularmente, para el análisis de variantes de la cadena  $\beta$ , hemos propuesto una estrategia de secuenciación Sanger basada en dos pares de iniciadores para amplificar y secuenciar completo el gen HBB<sup>4</sup>.

Una vez obtenida la secuencia, es posible modelar la estructura 3D, y predecir las implicaciones que las sustituciones pudiesen tener en la funcionalidad final. Muchas herramientas bioinformáticas están disponibles en línea y son gratuitas.

### Material y métodos

El caso que se presenta, es el producto de una madre que ingresó al instituto por edad de riesgo y preeclampsia. Sin antecedentes de hemoglobinopatías. Desconocemos los antecedentes paternos. El neonato fue a término con niveles normales de ferritina sérica, Hb e índices eritrocitarios. A los dos días de vida extrauterina se diagnosticó con hiperbilirrubinemia multifactorial y fue tratado con fototerapia. En ese momento la madre refiere que el padre siempre se veía pálido y cansado. Se solicita interconsulta al servicio de hematología perinatal.

### Electroforesis capilar

Se utilizó el Capillarys 2 flex piercing, con el kit "The capillarys hemoglobin(E)" y control HBAF, (Sebia Lisses, Francia).

### Extracción de DNA

Se extrajo el DNA a partir de muestras de sangre con EDTA, utilizando el reactivo High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche Diagnostic, Germany) de acuerdo a las condiciones del fabricante. Se almacenaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis.

### PCR - tiempo real

Como parte de los estudios moleculares de rutina para identificar variantes de hemoglobina y síndromes talasémicos, realizamos un tamiz del gen HBB (HGNC:4827) por PCR - tiempo real de 9 SNP (rs334, rs33931746, rs34563000, rs63749819, rs34856846, rs281864897, rs63750504, rs33946267, rs33971440) mediante sondas de hibridación (LightCycler FastStar DNA Master HybProbe. Roche Cat. 03003248001), en un termociclador LightCycler 2.0 (Roche Diagnostic, Germany).

### Secuenciación Sanger

Diseñamos dos pares de iniciadores: uno que incluye la región promotora, exón 1 y exón 2 y otro par para el exón 3 de HBB<sup>4</sup>. Para la PCR utilizamos HotStarTaq DNA Polymerase (Qiagen, Hilden, Germany Cat. No 203445) por 35 ciclos. Para la secuenciación utilizamos BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (ThermoFisher Cat. No. 4337455). En un 3500 Genetic Analyzer de Applied BioSystem.

### Secuencias de referencia

Utilizamos como referencia del gen de HBB las entradas ENSG00000244734.4 y 3043 (Ensembl y NCBI/gene respectivamente). Las de los transcritos fueron ENST00000335295.4 y NM\_000518.5 (Ensembl y NCBI/nucore respectivamente). Las secuencias de la proteína fueron NP\_000509.1 (NCBI/protein) y P68871 (Uniprot).

### Nomenclatura

Para la nomenclatura de las variantes seguimos las recomendaciones de la Human Genome Variation Society (HGVS) (<http://www.hgvs.org/mutnomen>) y corroboramos la sintaxis correcta utilizando Mutalyzer (<https://mutalyzer.nl>).

### Análisis Bioinformático

Para el diseño de primer, análisis, alineamiento, comparación de las secuencias, extracción de las secuencias codificantes y traducción utilizamos el software Geneious® 7.1.9 (<https://www.geneious.com>)

### Predicción

La predicción in silico de las consecuencias de las variaciones se realizó con las herramientas on line PolyPhen-2 (<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>)<sup>5</sup>, SIFT Sequence ([https://sift.bii.a-star.edu.sg/www/SIFT\\_seq\\_submit2.html](https://sift.bii.a-star.edu.sg/www/SIFT_seq_submit2.html))<sup>6, 7</sup>, Provean protein ([http://provean.jcvi.org/seq\\_submit.php](http://provean.jcvi.org/seq_submit.php)) y MutationTaster (<http://www.mutationtaster.org/>)<sup>8</sup>.

### Estructura 3D

Se identificaron los marcos de lectura con Expassy (<https://www.expassy.org/resources/translate>). Los modelos 3D se elaboraron con Raptorx (<http://raptorx.uchicago.edu/>)<sup>9</sup>.

Este estudio fue aprobado por los comités de investigación, ética y bioseguridad del Instituto Nacional de Perinatología (212250-3101-10808-02-15).

### Resultados

La electroforesis realizada en la muestra del neonato fue normal para su edad, muestra predominio de la hemoglobina fetal y sin alteraciones aparentes en la hemoglobina A. (Figura 1)

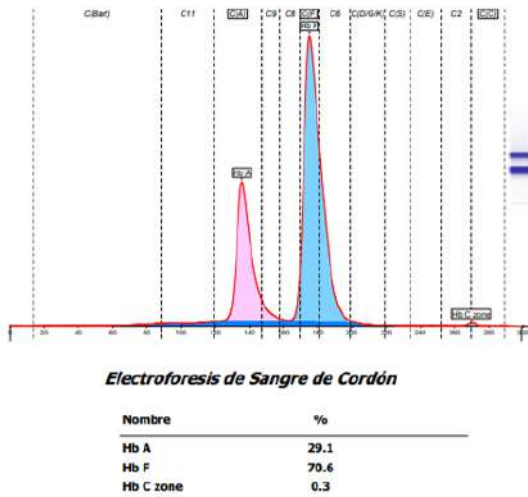


Figura 1. Electroferograma de la muestra de hemoglobina del neonato.

Se procedió a realizar el tamiz del gen HBB por PCR - tiempo real para las variantes frecuentemente analizadas en población mexicana. El binomio madre-hijo fue wild type para todo el panel.

Secuenciamos el gen HBB completo en busca de otras variantes. La secuencia de la madre no tuvo alteraciones. Sin embargo, en el neonato, mediante la secuenciación y análisis bioinformático, se encontró una doble mutación en el mismo alelo (**HBB: c.266T> G**) y (**HBB: c.282T> C**). (figura 2)

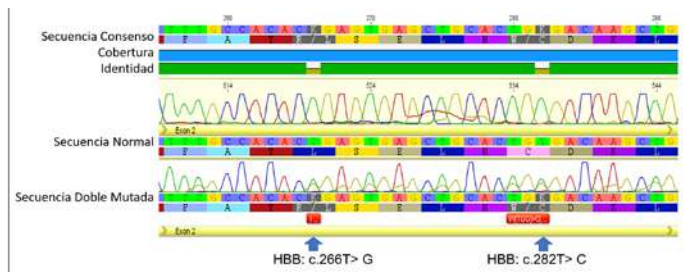


Figura 2. Electroferogramas de las secuencias consenso, normal y doble mutada (DNA/Proteína). Las flechas muestran la localización de las variaciones.

Estos cambios dan lugar a las variantes Hb Borås y Hb Santa Giusta Sardegna previamente reportadas por otros grupos; sin embargo, no hay reportes de su aparición combinada en el mismo alelo. Las variantes p.Leu88Arg y p.Cys93Trp no alteran la longitud final de la proteína, los resultados bioinformáticos sugieren que existen diferencias en la estructura terciaria de la  $\beta$ -globina, afectando principalmente a las hélices E y F, que son los sitios de interacción con el grupo hemo. Por medio de estudios in silico, predijimos la estructura terciaria de la sub unidad  $\beta$ -globina para la forma WT (Figura 3a) y la secuencia doble mutada (Figura 3b).

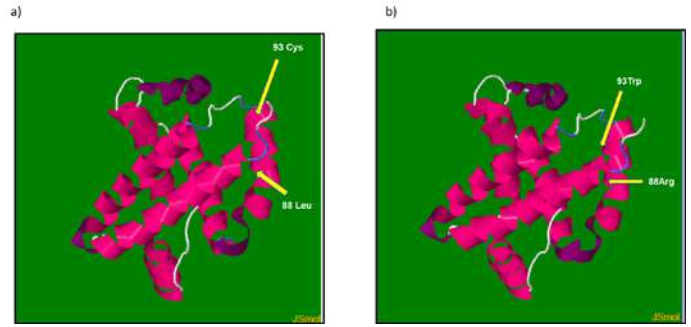


Figura 3. Modelos 3D de a) Hemoglobina Normal y b) Hemoglobina con doble mutación.

Determinamos el número de residuos y la longitud en nm de las hélices E y F. Calculamos las amplitudes de cinco vectores. Las primeras tres considerando como origen la histidina 63 distal (H63) hacia el primer aminoácido de la hélice F, a la histidina 92 proximal y al último aminoácido de la hélice F. La cuarta distancia fue del primer aminoácido de la hélice F al primero de la E y la quinta entre los últimos aminoácidos de las hélices mencionadas. Los valores fisicoquímicos teóricos obtenidos muestran que las dos proteínas tienen 147 residuos con escisión de la metionina inicial, La proteína normal tiene un peso molecular de 15.998 kDa, punto isoeléctrico de 7.32 y un coeficiente de extinción de 15,595, en cambio la proteína mutada tiene un peso molecular de 16.125 kDa, con un punto isoeléctrico de 7.87 y un coeficiente de extinción 20,970. Los algoritmos predictivos in silico clasifican a la proteína doble mutada como patogénica debido a posibles alteraciones funcionales y estructurales. La comparación filogenética de las secuencias de la  $\beta$ -globina de diferentes especies muestran una alta conservación en los residuos aminoácidos en los puntos de sustitución. (Tabla 1)

Tabla 1. Comparación de la secuencia de la  $\beta$ -globina de varias especies, en la región de la Cys94.

Especies	Gen	aa	Alineamiento
Humano Normal	ENSG00000244734	94	K G T F A T L S E L H C D K L L H V D P E N F R L
Humano Mutado	-	94	K G T F A T <b>R</b> S E L H <b>W</b> D K L L H V D P E N F R
P. troglodytes	ENSPTRG0000040047	94	K G T F A T L S E L H C D K L L H V D P E N F R
M. musculus	ENSMUSG0000052305	94	K G T F A S L S E L H C D K L L H V D P E N F R
G. gallus	ENSGALG0000017345	95	K N T F E Q L S E L H C D K L L H V D P E N F R
T. rubripes	ENSTRUG0000016923	96	<b>Q</b> L S E L H S E K L L H V D P D N F K
Drenio	ENSARG00000089087	94	K N T Y A A L S V M H S E K L L H V D P D N F R
X. tropicalis	ENSXETG0000025667	94	K G Y Y A Q L S K Y H S E T L L H V D P Y N F K

## Discusión

Las variantes Hb Borås<sup>10</sup> y Hb Santa Giusta Sardegna<sup>11</sup> están reportadas al menos en HBVar (419 y 2837), sin embargo, no hay reportes de su aparición combinada en el mismo alelo. Un error en el que podemos caer, es interpretar el conjunto de mutaciones encontradas como una suma aritmética de las consecuencias de una mutación más otra; se trata en realidad de una consecuencia diferente; en este caso son dos cambios en una región importante de la sub unidad  $\beta$ , que por ser una combinación nueva y por la baja frecuencia de la segunda variante, no se identificó por nuestro panel de PCR - tiempo real.

La variante compuesta no afecta la longitud de la proteína. La primera sustitución es una Leu en el residuo 88 por una Arg, es una variante patogénica misense descrita por primera vez en 1969<sup>10</sup>. Siempre se había reportado como una mutación simple. La otra mutación es una sustitución de un Trp en 93 en lugar de una Cys<sup>11</sup>. Por si sola, esta nueva variante se predice patogénica. Stamler y colaboradores demostraron que in vitro e in vivo la HbA se somete a S-nitrosilación (SNO-HbA), que el sitio de S-nitrosilación es probablemente el grupo tiol reactivo de Cys93 de  $\beta$ -globina<sup>12-14</sup>. Las dos mutaciones traducen a aminoácidos dentro de la hélice F. En la proteína normal la hélice F está formada por 13 residuos y tiene una longitud de 1.53nm, mientras que la proteína mutada tiene 14 residuos, su longitud es de 1.951nm, es decir 27.516% más larga. En la primera sustitución originalmente es una Leucina, un aminoácido con cadena lateral no polar (un grupo isobutilo) y masa molar 131.17 g/mol y se cambia por una arginina que tiene un grupo guanidino, y por lo tanto cuando se ioniza tiene menor densidad de carga que otros aminoácidos como la lisina, y mayor que la histidina. La segunda sustitución originalmente es una cisteína (121.16 g/mol), que contiene un grupo tiol (-SH) en su cadena lateral, por lo que considera polar e hidrófilo, el tiol es susceptible a la oxidación y da lugar a puentes disulfuros que son importantes para la estructura de muchas proteínas. Se sustituye por triptofano de masa molecular 204.23 g/mol, se clasifica entre los aminoácidos apolares (hidrófobos). Se caracteriza por una cadena lateral con el grupo indol. Comparando la secuencia de la  $\beta$ -globina de varias especies, en estas posiciones en particular, podemos ver que es una secuencia altamente conservada y que las variaciones afectarán la estabilidad del tetrámero.

Con todo esto, es posible proponer que se trate de una nueva forma de hemoglobina. No fue posible describir clínicamente las consecuencias de estos cambios, ya que, el neonato fue dado de alta sin seguimiento pediátrico y no se había concluido el análisis molecular.

## Conclusión

Los cambios en la secuencia del gen no siempre tienen consecuencia sobre la estructura de la proteína. Sin embargo, en nuestro estudio, encontramos dos mutaciones que han sido descritas como patogénicas de manera individual. El haplotipo del neonato, las referencias dadas por la madre de la posible anemia paterna, y las predicciones in silico, indican que el niño podría cursar con talasemia. Desgraciadamente no fue posible contactar a la madre para dar el seguimiento. Esta estrategia nos permitirá plantear estrategias y establecer un diagnóstico temprano de talasemias.

### Bibliografía

1. Mettananda S, Higgs DR. Molecular Basis and Genetic Modifiers of Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(2):177-91.
2. Thom CS, Dickson CF, Gell DA, Weiss MJ. Hemoglobin variants: biochemical properties and clinical correlates. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(3):a011858.
3. Thein SL. Pathophysiology of beta thalassemia--a guide to molecular therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2005:31-7.
4. Martínez Villegas O, Mendoza-Melendez D, Trueba-Gómez R, Ros-enfeld-Mann F, Baptista-González HA, Estrada-Juárez H. Analysis of a Novel Mexican Variant of the HBB Gene Associated with beta-Thalassemia Using Bioinformatic Tools. *Hemoglobin.* 2021;45(2):87-93.
5. Adzhubei IA, Schmidt S, Peshkin L, Ramensky VE, Gerasimova A, Bork P, et al. A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nat Methods.* 2010;7(4):248-9.
6. Sim NL, Kumar P, Hu J, Henikoff S, Schneider G, Ng PC. SIFT web server: predicting effects of amino acid substitutions on proteins. *Nucleic acids research.* 2012;40(Web Server issue):W452-7.
7. Vaser R, Adusumalli S, Leng SN, Sikic M, Ng PC. SIFT missense predictions for genomes. *Nat Protoc.* 2016;11(1):1-9.
8. Schwarz JM, Cooper DN, Schuelke M, Seelow D. MutationTaster2: mutation prediction for the deep-sequencing age. *Nat Methods.* 2014;11(4):361-2.
9. Ma J, Wang S, Zhao F, Xu J. Protein threading using context-specific alignment potential. *Bioinformatics.* 2013;29(13):i257-65.
10. Hollender A, Lorkin PA, Lehmann H, Svensson B. New unstable haemoglobin borås: beta 88 (F4) leucine-arginine. *Nature.* 1969;222(5197):953-5.
11. Fais A, Sollaino MC, Barella S, Perseu L, Era B, Corda M. A new beta chain hemoglobin variant with increased oxygen affinity: Hb Santa Giusta Sardegna [ $\beta$ 93(F9)Cys-->Trp; HBB c.282T>G]. *Hemoglobin.* 2012;36(2):151-6.
12. Chan NL, Rogers PH, Arnone A. Crystal structure of the S-nitroso form of liganded human hemoglobin. *Biochemistry.* 1998;37(47):16459-64.
13. Jia L, Bonaventura C, Bonaventura J, Stamler JS. S-nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control. *Nature.* 1996;380(6571):221-6.
14. Stamler JS, Jia L, Eu JP, McMahon TJ, Demchenko IT, Bonaventura J, et al. Blood flow regulation by S-nitrosohemoglobin in the physiological oxygen gradient. *Science.* 1997;276(5321):2034-7.



## La importancia de la tipificación de las variantes de Hemoglobina en la población Mexicana

**Dra. Rocío Trueba Gómez**

Investigadora en Ciencias Médicas en el Instituto Nacional de Perinatología

Grupo LICON desde su subdirección de línea de electroforesis y pruebas manuales, liderado por el QFI. Ismael Torres Valencia mantuvo una entrevista con la Dra. Rocío Trueba Gómez quien es investigadora en Ciencias Médicas del Instituto Nacional de Perinatología; cuenta con un Doctorado en Ciencias Químico Biológicas en la misma institución y lleva 22 años trabajando en la coordinación de hematología perinatal en el INPER como investigadora en Ciencias Médicas "A". Su larga experiencia también incluye temas en genotipificación de grupos sanguíneos y antígenos plaquetarios, estudios moleculares del gen HBB, MTHFR, FV Leiden, PT 20210, HFE y actualmente es presidente del Comité de Trombosis y Hemostasia.

¿Qué es una variante de hemoglobina? En palabras de la Dra. Rocío Trueba

**“se refiere a variantes a la modificación que tiene la molécula de la hemoglobina ya sean estructurales o en funcionalidad”**

Existen muchos tipos de variantes que van siendo más comunes dependiendo de la región en la que se habita, la variante de hemoglobina (S) es la más común a nivel mundial, pero de igual manera existen más, por ejemplo la variante México y Guadalajara.

En México hace falta trabajar en la especialización de la hematología, ya que definir la manera correcta de identificar una variante de hemoglobina es algo por lo

que se está luchando y que se debe dejar en claro en el campo de la investigación.

Por ello, es de suma importancia comprender y conocer si el paciente es portador de una de estas variantes, ya que esto permitirá al médico dar un mejor diagnóstico y tratamiento al paciente, pero de igual manera es importante distinguir el momento adecuado para realizar este tipo de estudios. Te invitamos a ver esta entrevista donde podrás conocer un poco más acerca de estos tipos de variantes y saber como poder identificarlas.

Ver la entrevista completa escaneando el código QR:



<https://youtu.be/fVim9JU-cm4>



# Soluciones automatizadas en **Electroforesis Capilar** para HbA1c y Separación de Proteínas

Más que instrumentos son sistemas de electroforesis capilar innovadores, concebidos para responder a las necesidades de los laboratorios del diagnóstico clínico permitiendo maximizar la eficiencia

Desde los volúmenes más bajos hasta los más altos, con instrumentos independientes en configuración modular o directamente integrados a las cadenas automatizadas de laboratorios, los sistemas MINICAP FLEX PIERCING y CAPILLARYS 3 brindan:

- Adaptabilidad para la creación de una célula de trabajo especializada
- Tecnología escalable autónoma que se adapta a la productividad de cada laboratorio:
  - **CAPILLARYS 3 TERA** con doce capilares
  - **CAPILLARYS 3 OCTA** con ocho capilares
  - **CAPILLARYS 3 MC** conectados modularmente con hasta 36 capilares
- Resultados con precisión y calidad inigualable que permite obtener resultados especializados
- Software de interpretación avanzada y flexible que permiten la trazabilidad de padecimientos específicos



CAPILLARYS 3 TERA MC



MINICAP FLEX PIERCING



CAPILLARYS 3



# Protocolos para la verificación de Linealidad EP06A2

Dra. Evangelina Hernández, Asesor Experto QA/QC, GMigliarino Consultores, Buenos Aires, Argentina.

## Introducción

Tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de pacientes, es importante que las pruebas del laboratorio clínico expresen resultados numéricos con propiedades como la linealidad, es decir, valores numéricos que reflejen el valor verdadero del mensurando en la muestra del paciente.

Un procedimiento de medida es lineal, a lo largo de un intervalo dado, cuando en ese intervalo, los resultados medidos “en promedio” (es decir, abstrayéndose de la imprecisión) son proporcionales a los valores verdaderos del mensurando. Esto puede expresarse con la ecuación 1:

$$\text{Valor medido} = k * \text{Valor verdadero} \quad (k > 0)$$

De esta forma, si un procedimiento de medida es lineal y el valor verdadero de la muestra se duplica, el resultado medido se duplica.

Dada la importancia de la característica de desempeño linealidad en los procedimientos de medida cuantitativos, es crucial su verificación.

La guía EPO6 versión A2 de la CLSI, proporciona lineamientos para la evaluación de la linealidad de procedimientos de medida cuantitativos, dedicando un capítulo completo al protocolo de verificación de la linealidad que describiremos a continuación.

### Muestras del panel de linealidad

Se necesita un mínimo de cinco muestras con valores de concentración asignados o valores de concentración relativa conocida, **generalmente expresados como proporción de la muestra alta,  $P_{Hi}$**

Las concentraciones de las muestras alta y baja deben coincidir o estar próximas a los límites del intervalo lineal declarado por el fabricante.

Las muestras del panel de linealidad pueden ser:

- Muestras comerciales
- Muestras preparadas en el laboratorio a partir de una muestra alta y una muestra blanco (sin mensurando) o baja.

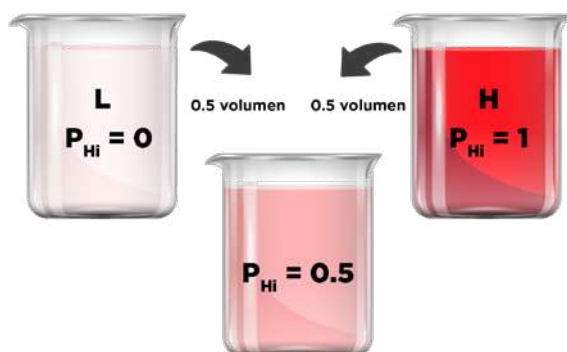
Existen tres esquemas para la preparación de las muestras del panel:

#### 1. Mezcla de volúmenes iguales

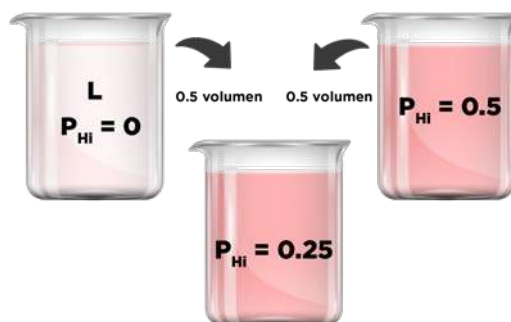
En este esquema cada solución intermedia se prepara por mezcla de volúmenes iguales de las muestras adyacentes.

Por ejemplo:

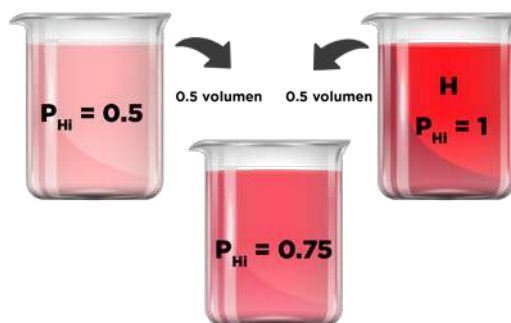
**Paso 1** - Mezclando igual volumen de la muestra alta ( $H, P_{Hi} = 1.00$ ) y baja ( $L, P_{Hi} = 0.00$ ), obtenemos una muestra con  $P_{Hi} = 0.50$ .



**Paso 2** - Mezclando igual volumen de la muestra baja ( $L, P_{Hi} = 0.00$ ) y la muestra preparada en el paso 1 (con  $P_{Hi} = 0.50$ ), obtenemos una muestra con  $P_{Hi} = 0.25$ .



**Paso 3** - Mezclando igual volumen de la muestra alta ( $H, P_{Hi} = 1.00$ ) y la muestra preparada en el paso 1 (con  $P_{Hi} = 0.50$ ), obtenemos una muestra con  $P_{Hi} = 0.75$ .



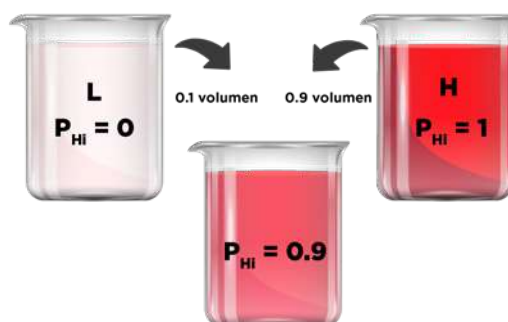
Resulta importante mencionar que bajo este esquema de preparación solo es posible crear concentraciones equidistantes en una secuencia  $H/2^n$ , donde "n" es el número de pasos del proceso de diluciones.

#### 2. Mezcla de volúmenes proporcionales

En este esquema cada muestra intermedia se obtiene a partir de la mezcla proporcional de la muestra blanco o baja y alta; esto permite obtener fácilmente muestras de niveles de concentración arbitrarios.

Por ejemplo:

Mezclando 0.9 mL de la muestra alta ( $H, P_{Hi} = 1.00$ ) y 0.1 mL de la muestra baja ( $L, P_{Hi} = 0.00$ ), obtenemos una muestra con  $P_{Hi} = 0.90$ .



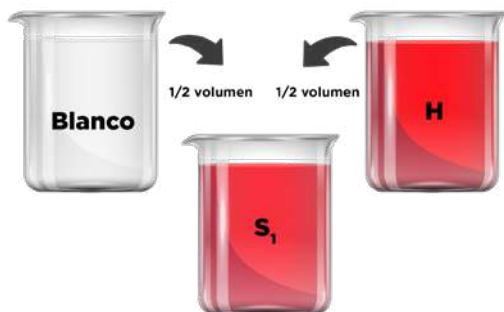
### 3. Diluciones seriadas de la muestra alta con muestra blanco

En este esquema cada solución intermedia se prepara por dilución en un factor constante de la muestra anterior.

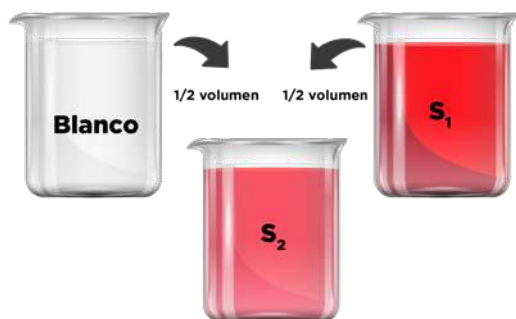
Por ejemplo:

En un esquema de dilución seriada 1 en 2, los pasos de preparación de las muestras son:

**Paso 1** - Mezclando igual volumen de la muestra alta (H) y la muestra blanco, obtenemos la muestra S<sub>1</sub>.



**Paso 2** - Mezclando igual volumen de la muestra S<sub>1</sub> y la muestra blanco, obtenemos la muestra S<sub>2</sub> y así sucesivamente.



Este método resulta útil en procedimientos de medida con un intervalo de linealidad muy amplio, como por ejemplo carga viral o microbiana por PCR.

En todos los casos, los valores asignados a las muestras (S<sub>i</sub>) se calculan con la ecuación 2:

$$S_i = P_{Hi} * H + (1 - P_{Hi}) * L$$

Donde:

H es el valor asignado de la muestra alta.  
L es el valor asignado de la muestra baja.

#### Desarrollo del protocolo de verificación de la linealidad

Una vez preparadas las muestras del panel de linealidad deben ser medidas por duplicado en una corrida analítica.

#### Análisis de datos

El análisis de datos asociado a la verificación de la linealidad consiste en 3 pasos.

**Paso 1.** Inspección de la integridad de los datos.

Se recomienda realizar la verificación de la integridad de los datos mediante la inspección visual del gráfico de dispersión (figura 1).



Figura 1 - Gráfico de dispersión correspondiente a la verificación del intervalo lineal de un procedimiento de medida que cuantifica la hemoglobina en sangre entera en g/dL. Sistema GMonitor, GMigliarino Consultores.

Si se detectan problemas obvios de imprecisión, valores atípicos, no linealidad pronunciada u otros patrones cuestionables, la evaluación de datos no debe continuar porque los datos no son lo suficientemente confiables.

**Paso 2.** Análisis de regresión de mínimos cuadrados ponderados.

En este paso, se debe ajustar una línea recta a los datos mediante el análisis de regresión de mínimos cuadrados ponderados (ecuación 3 y figura 2).

$$Y = A * E$$

Donde:

Y es el valor medido (promedio de los replicados)  
E es el valor asignado  
A es la pendiente de la regresión

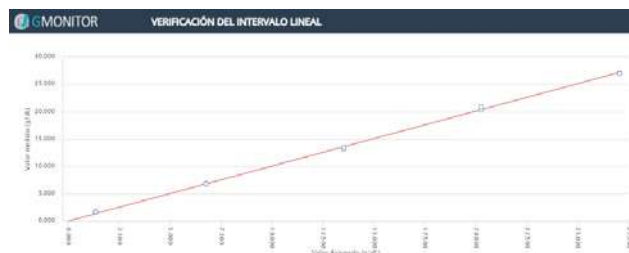


Figura 2 - Gráfico de dispersión con línea recta ajustada mediante el análisis de regresión de mínimos cuadrados ponderados, correspondiente a la verificación del intervalo lineal de un procedimiento de medida que cuantifica la hemoglobina en sangre entera en g/dL. Sistema GMonitor, GMigliarino Consultores.

En el caso de confeccionar las muestras del panel mezclando una muestra alta con una muestra baja con relación de concentración desconocida, donde solo se dispone de los valores medidos de las muestras alta y baja y no se conocen sus valores esperados ni su relación, el análisis de regresión debe considerar la intercepción.

**Paso 3.** Cálculo y evaluación de las desviaciones de la linealidad.

Para cada concentración se calcula la desviación de la linealidad en concentración y su intervalo de confianza 90% (IC 90%) (ecuación 4).

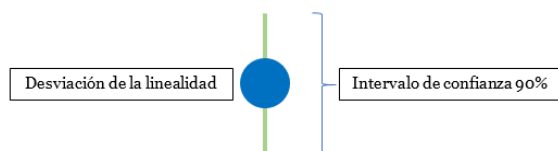
Desviación en concentración= Valor medido - Valor predicho

Donde:

Valor medido es el promedio obtenido para cada muestra.

Valor predicho (Y) es el valor obtenido a partir de  $Y = A * X$ .

De esta forma tendremos una desviación de la linealidad con su respectivo IC90% para cada muestra del panel:



A continuación, se debe evaluar cada desviación con respecto a la Desviación de la Linealidad tolerable (ADL). La desviación de la linealidad tolerable debe ser menor o igual al Error Sistemático máximo tolerable (ESa).

Plantaremos 4 escenarios posibles:

#### Escenario 1

Todas las desviaciones y su correspondiente IC se encuentran dentro de +/-ADL → Entonces la verificación de la linealidad se encuentra aceptada (figura 3).

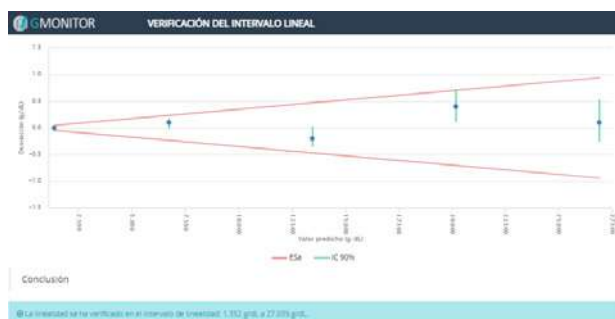


Figura 3 - Gráfico de desviación vs valor predicho escenario 1, correspondiente a la verificación del intervalo lineal de un procedimiento de medida que cuantifica la hemoglobina en sangre entera en g/dL. Sistema GMonitor, GMigliarino Consultores.

#### Escenario 2

Todas las desviaciones se encuentran dentro de +/-ADL pero alguno(s) de los límites del IC se encuentran por fuera de +/- ADL → Entonces la verificación de la linealidad se encuentra aceptada (figura 4).

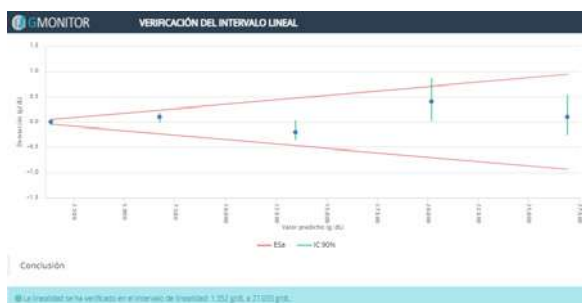


Figura 4 - Gráfico de desviación vs valor predicho escenario 2, correspondiente a la verificación del intervalo lineal de un procedimiento de medida que cuantifica la hemoglobina en sangre entera en g/dL. Sistema GMonitor, GMigliarino Consultores.

#### Escenario 3

Alguna(s) de las desviaciones se encuentran fuera de +/-ADL pero alguno de los límites del IC se encuentran por dentro de +/- ADL → Entonces la verificación de la linealidad se encuentra aceptada (figura 5).

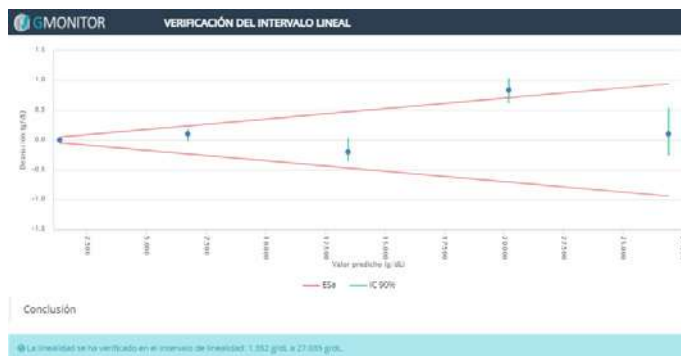


Figura 5 - Gráfico de desviación vs valor predicho escenario 3, correspondiente a la verificación del intervalo lineal de un procedimiento de medida que cuantifica la hemoglobina en sangre entera en g/dL. Sistema GMonitor, GMigliarino Consultores.

En este caso se recomienda la evaluación del desempeño general del procedimiento de medida de modo tal que asegure que es apto para el uso previsto.

#### Escenario 4

Al menos una de las desviaciones y su IC se encuentra fuera de +/-ADL → Entonces la verificación de la linealidad se encuentra rechazada (figura 6).



Figura 6 - Gráfico de desviación vs valor predicho escenario 4, correspondiente a la verificación del intervalo lineal de un procedimiento de medida que cuantifica la hemoglobina en sangre entera en g/dL. Sistema GMonitor, GMigliarino Consultores.

La finalidad de la aplicación de esta y otras verificaciones de métodos, mediante el uso de protocolos aprobados y actualizados, es la de aportar evidencia del correcto funcionamiento y aplicabilidad de los diferentes métodos de ensayo, dando seguridad al laboratorio respecto a la calidad y utilidad clínica de los resultados.

#### Referencias

1. Clinical & Laboratory Standards Institute. (2020). EPO6-Ed2: Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures.
2. Centro Español de Metrología. (2012). Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales. y términos asociados.



## Toda una vida dedicada a la acreditación

### Dr. Eduardo Aguirre Langle

Fundador, Director y Presidente de Asesores Especializados en Laboratorios

Grupo Licon desde su subdirección de la línea en sistemas de calidad liderado por la QFB. Gisela Cortés mantuvo una entrevista con el Dr. Eduardo Aguirre Langle, Químico Farmacobiólogo egresado de la Universidad de Puebla y Doctor en Microbiología por el Instituto Politécnico Nacional. En 1991 fundó con algunos colegas la empresa Asesores Especializados en Laboratorios, con el fin de dar servicios de referencia de estudios y atención a clientes particulares. El grupo de trabajo que dirige es la empresa que ha ayudado al mayor número de laboratorios Clínicos a la Certificación en la NOM 9001:2008 y en la Acreditación bajo la NOM 15189. Ha sido fundador y presidente del Consejo de Administración de la Empresa Integradora de Laboratorios Clínicos (Eilab), que agrupa a reconocidos Laboratorios Clínicos del país.

En palabras del Dr. Aguirre “Si tú haces las cosas bien y además las muestras a un grupo de expertos y te califican bien, vas por muy buen camino profesional”

¿Por qué es necesaria una acreditación? “Es imprescindible comprender que la acreditación es sinónimo de calidad, y la calidad es fundamental para cualquier laboratorio clínico y banco de sangre, pero también es fundamental comprender que la calidad de tu laboratorio no debe ser medida por personas internas, se debe comprobar de manera externa que tienes los protocolos necesarios y que tus procesos son buenos para generar confianza al cliente

es primordial identificar la diferencia entre certificación y acreditación.”

Una acreditación para nuestro experto sirve para “Conocer los procesos, mantenerlos vigentes, que sean verdaderos y compatibles con la validez de los procesos; pero además, que se evalúe la competencia técnica del personal para saber si uno está haciendo bien las cosas o no.”

Para el Dr. Aguirre es crucial entender que una acreditación debe ser continua y sistemática y corroborar y demostrar que el desempeño sigue siendo estable a través del tiempo, para él

**“La calidad es un propósito de vida”**

Te invitamos a ver la entrevista completa en:



<https://youtu.be/aQYZoAmJLfs>



# Acusera 24/7

Software para la gestión de resultados e Interlaboratorios con indicadores de desempeño y reportes especializados

Diseñado como parte del ecosistema de los controles de tercera opinión Acusera, para mejorar la detección de errores, reducir falsos rechazos y asegurar la utilidad clínica de los resultados de pacientes, obteniendo:

- Estadísticas de grupo par
- Gráficos completamente interactivos
- Reportes completos y comprensibles
- Generación de reportes en tiempo real
- Análisis estadístico avanzado





## XXI Congreso Nacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (FENACQC)

La Federación Nacional de Colegios de la Química Clínica llevó a cabo su XXI Congreso Nacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio el pasado 26 y 27 de junio en modalidad virtual. Las actividades académicas se realizaron con éxito, las cuales fueron impartidas por profesores locales, nacionales e internacionales con reconocimiento en el ámbito académico y de investigación científica.

Presidenta del Consejo Ejecutivo 2018 - 2021, hizo entrega de la presidencia a la QFB. Doris Yadira Arcila Sosa. Ambas recibieron felicitaciones, la Q. Rojas por la excelente labor frente a la federación y la Q. Arcila por el comienzo de



Asimismo, dentro de las actividades de la asamblea de la FENACQC, el 3 de julio se efectuó el cambio de consejo directivo 2021 - 2024, donde la QCB. Luz Rojas Patlán



una nueva etapa como presidenta. Enhorabuena, que sea el inicio de muchos logros alcanzados.

Grupo LICON felicita al comité organizador por llevar a cabo una vez más con éxito este evento, esperando próximamente volvernos a reunir.



# Controles Moleculares SARS-CoV-2

Controles de ARN de genoma completo para SARS-CoV-2 y sus principales variantes de interés

Controles de Amplificación AmpliRun® SARS-CoV-2 variantes Alfa, Beta, Gamma y Delta, para certificar la calidad, fiabilidad y eficiencia de los tests moleculares

- Controles independientes de tercera opinión: válidos para cualquier plataforma de diagnóstico
- Permiten validar ensayos de RT-PCR para el diagnóstico de la COVID-19
- Ácido nucleico purificado, aislado de muestras con significancia clínica
- Cuantificación precisa en copias/μl verificada mediante Digital Droplet PCR (ddPCR)
- Material no infeccioso con certificado de inactivación
- Presentación liofilizada para asegurar la estabilidad y reducir costos de transporte



# TROMBOCITOPENIA TROMBÓTICA INMUNE INDUCIDA POR VACUNA (TTIIV) CONTRA LA COVID-19

Dr. Raúl Izaguirre Ávila. QFB. Evelyn Cortina de la Rosa.  
Departamento de Hematología. Instituto Nacional de  
Cardiología Ignacio Chávez.

En marzo del 2021 varios países de Europa detectaron casos de trombosis de los senos cerebrales: trombosis de venas esplácnicas (venas hepáticas, mesentéricas, porta), trombosis de arterias periféricas y con menor frecuencia; trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar, asociadas a trombocitopenia y hemorragia. Las afectadas fueron mujeres menores de 60 años de edad que en los días previos habían recibido Vaxevria, la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca. El Comité de Seguridad de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) emitió un comunicado y concluyó que estos eventos deben incluirse como efectos secundarios muy raros de la vacuna.

De los 258 casos graves, cuarenta y cinco habían sido mortales. En los Estados Unidos de América también se encontraron algunos casos de trombosis y trombocitopenia relacionados con la vacuna de Johnson & Johnson. Todas las pacientes presentaban similitudes clínicas con el síndrome de Trombocitopenia Inducida por Heparina (HIT, por sus siglas en inglés), descrito hace más de 40 años, pero no habían tenido contacto con heparina. Existe una variante llamada "Síndrome de Trombocitopenia Inducida por Heparina espontáneo", que también causa trombosis graves y está asociado a la presencia de anticuerpos anti-factor 4 plaquetario (F4P). Estos anticuerpos se han

encontrado en algunos individuos sanos de la población general y se piensa que se forman durante el contacto con los aniones de las cubiertas bacterianas, que integran un neoantígeno al unirse al F4P.

Al nuevo síndrome asociado a la vacuna contra la COVID-19, se le ha denominado Trombocitopenia Trombótica Inmune Inducida por Vacuna (TTIIV) (VITT, por sus siglas en inglés). La OMS le ha llamado Síndrome de Trombosis / Trombocitopenia (TTS, por sus siglas en inglés). Se caracteriza por la aparición de trombocitopenia con manifestaciones hemorrágicas y trombosis en sitios poco frecuentes, que ocurren entre 4 y 28 días después de la vacunación. Su frecuencia es muy rara, aproximadamente de 1 a 4 casos por cada millón de individuos vacunados, generalmente con la primera dosis y tiene una elevada mortalidad.

Se ha comunicado que algún componente aniónico de la vacuna se une al F4P para formar un neoantígeno que



induce la formación de anticuerpos anti-F4P, éstos se unen al receptor Fc de las plaquetas, monocitos y células endoteliales, que sufren activación e inician la coagulación a través de la vía del factor tisular. La intensa activación plaquetaria produce trombosis en diversos territorios.

La hemorragia se produce por el descenso de las plaquetas, consumidas durante el proceso. Las pruebas rápidas de HIT habitualmente son negativas. El síndrome de TTIIV se confirma por la detección de anticuerpos anti-F4P por ELISA y por una prueba funcional de activación plaquetaria en presencia de aniones, incluyendo la heparina.

Es necesario que los vacunados reciban información para vigilar la aparición de petequias, cefalea, dolor abdominal y otras manifestaciones clínicas que permitan la detección rápida de esta rara complicación. Se debe evitar el empleo de heparina y usar otro anticoagulante como el fondaparinux, así como administrar inmunoglobulina intravenosa para evitar el consumo de plaquetas.

Accede a más información sobre el tema escaneando el código QR




#### REFERENCIAS

1. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Apr 9. doi: 10.1056/NEJMoa2104840.
  2. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, Wiedmann M, Aamodt AH, Skattør TH, Tjønnfjord GE, Holme PA. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Apr 9. doi: 10.1056/NEJMoa2104882.
  3. Scully M, Singh D, Lown R, et al. Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Apr 16. doi: 10.1056/NEJMoa2105385.
- Greinacher A. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2015;373:252-61.

# SAAF SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS



Es una enfermedad **sistémica autoinmune** que puede ocasionar trombosis tanto arteriales como venosas



El primer día mundial del SAAF, se celebró **el 9 de junio del 2010** en todo el mundo con el objetivo de concientizar sobre este padecimiento



La prevalencia del síndrome en personas jóvenes aparentemente sanas es de **1 a 5%** y estos valores aumentan con la edad especialmente en **personas de la tercera edad con enfermedades crónicas**



Los primeros anticuerpos antifosfolípidos fueron descritos en el año **1906**, en un estudio realizado por **Wassermann** en pacientes portadores de sífilis



Es más común en **mujeres entre los 20 y 40 años**, del 50 al 70% de los portadores con **Lupus Eritematoso Sistémico** desarrolla SAAF



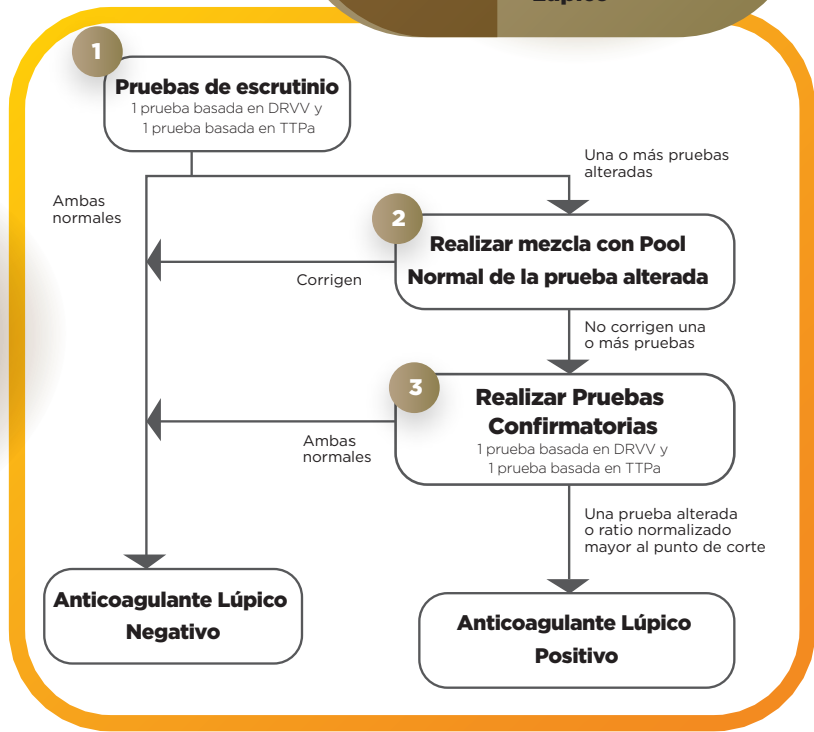
Para el diagnóstico del SAAF se utilizan **criterios clínicos y de laboratorio** dentro de los que se encuentran:

- Ac-anticardiolipinas
- Ac-antiβ2glicoproteína
- **Ac-anticoagulante Lúpico**

**Principales Manifestaciones:**

- Del 28 al 55% de las personas presentan **trombosis venosa profunda**
- **Trombosis arterial** principalmente a nivel cerebral
- **Anomalías cardíacas valvulares** con embolismos periféricos
- **Pérdidas fetales** espontáneas y recurrentes

El laboratorio de Hemostasia, tiene un papel primordial en la identificación de los anticuerpos lúpicos, existen diferentes guías que establecen algoritmos para la identificación, según la recomendación de la ISTH.



# PANEL PARA LA DETERMINACIÓN DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO

Los reactivos **de DRVV Screen, DRVV Confirm, PTT-LA, Staclot LA** y el **Pool Normal** están diseñados para el cumplimiento de los algoritmos para la determinación del Anticoagulante Lúpico.

Útil en el diagnóstico de trastornos de la coagulación de tipo autoinmune con un estado de hipercoagulabilidad como el síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos SAAF.

- Reactivos acompañados de un activador de silica que proporcionan mayor sensibilidad y especificidad a la detección del Anticoagulante Lúpico
- Reactivos que permiten adaptarse a las guías de ISTH y CLSI
- Evita cualquier interferencia por algún otro inhibidor o deficiencia de factores
- Cuenta con fosfolípidos hexagonales de alta afinidad al Anticoagulante Lúpico





El Comité de Trombosis y Hemostasia (CTH) integrado en su mesa directiva por, la Dra. Rocío Trueba Gómez, Dra. Aurora de la Peña Díaz, Dra. Adolfina Bergés García, Lic. Marión Echenagucia, Dr. César Zavala Hernández y Dra. Fany Rosenfeld Mann, llevó a cabo del 4 al 7 agosto de 2021 su VI Congreso Internacional de Hemostasia y Trombosis, siendo el segundo en modalidad virtual.

En este congreso se tocaron temas relacionados con la pandemia actual por la COVID-19 y su importante impacto en el sistema de coagulación y sus implicaciones trombogénicas, así como temas más relacionados con trombosis, actualizaciones en anticoagulantes y sus dificultades. Se tuvo un enfoque especial en el rubro de la Hemofilia, esto debido a los notables avances relacionados con su tratamiento y complicaciones.

**“La educación médica evoluciona dinámicamente a la tecnología digital”**

De igual manera, dentro de los talleres pre-congreso se llevó a cabo de manera on-live y presencial en las Instalaciones del Instituto LICON (con todos los protocolos de seguridad), el taller “ABC del Laboratorio de

Coagulación”. La dinámica de este taller fue sumamente atractiva para todos los asistentes presenciales y on-live, además de contar con profesores de gran experiencia y reconocimiento como la Lic. Marión Echenagucia de Venezuela y nuestros compatriotas el Dr. César Zavala Hernández, el Q.C. Darinel Hernández y la B.Q.D. Montserrat Jiménez Chavarría.

En este taller se tocaron temas de suma relevancia, como los desafíos a enfrentar en el laboratorio, la importancia de las variables preanalíticas para la confiabilidad del resultado emitido en las pruebas de coagulación, características de la instrumentación del laboratorio y la conformación de grupos de trabajo para procesamiento de diferentes muestras problema en equipos semi y automatizados, entre otros. En palabras del coordinador general del congreso, el Dr. Carlos Martínez Murillo, “La educación médica evoluciona dinámicamente a la tecnología digital y nos confronta a generar versatilidad en la forma de transmitir el conocimiento científico, es menester de todos adaptarnos y fortalecer nuestra mente hacia esta etapa actual”, por ello, Grupo LICON está orgulloso de fomentar y colaborar en esta nueva etapa de evolución.

# Generación Max

**STAGO** es la propuesta más completa para el laboratorio de hemostasia, desde la rutina hasta lo más especializado

## Monitoreo de la terapia anticoagulante

- Heparina de alto y bajo peso molecular
- Dabigatran
- Apixaban
- Ribaroxaban
- Fondaparinux

## Pruebas Especiales

- Dímero D
- Proteína C
- Proteína S
- Antitrombina
- Anticoagulante Lúpico
- Productos de degradación de Fibrina y Fibrinógeno
- Factor von - Willebrand
- Resistencia a la proteína C activada
- Monómeros de Fibrina
- Antiplasmina

## Pruebas de rutina

- Tiempo de Protrombina (TP)
- Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa)
- Tiempo de Trombina (TT)
- Fibrinógeno



# Una solución innovadora para conectarnos en un nuevo entorno digital

Una de las actividades más afectadas durante la pandemia ha sido la capacitación y la promoción, debido a las restricciones sanitarias no fue posible participar activamente en exposiciones comerciales, congresos, entre otras actividades académicas y de negocios. Los retos y los canales han cambiado a lo largo de este tiempo, así como los hábitos de comportamiento que se han hecho más digitales.

**Grupo LICON**, aprovechó las herramientas digitales en el nuevo entorno para afianzar su propuesta de valor y el apoyo a sus clientes de manera más directa y rápida. Había que pensar que el cliente se encontraba en la primera línea de la batalla y era muy importante seguir motivando sus esfuerzos por combatir esta pandemia. Fue así, que en este horizonte digital se planteó la creación de una plataforma para dar a conocer nuestras soluciones diagnósticas aún a la distancia.

Como parte de nuestra filosofía **¿Qué más podemos hacer por ti?** Grupo LICON desarrolló **LICONET**, una plataforma que permite a todos nuestros clientes ya sean usuarios finales o distribuidores, acceder a cursos sobre las soluciones de nuestros productos; mediante formatos novedosos de enseñanza con profesionales expertos y temas de la más alta calidad, la facilidad de entrar desde cualquier dispositivo a cualquier hora a través de una conexión de internet, hará que los usuarios puedan ingresar a los cursos que tenemos preparados para ellos sobre nuestras cuatro líneas de negocios, Banco de Sangre, Hemostasia, Sistemas de la Calidad, Electroforesis y Pruebas Manuales.

Para nosotros cada cliente es un mundo, por ello, en esta plataforma encontrarán cursos con temas tanto básicos como esenciales para el diagnóstico clínico así como temas de mayor especialidad, logrando que en el futuro esta herramienta nos ayude a mejorar el tiempo de resolución





# LICONET

en problemas frecuentes para brindar la atención necesaria a situaciones más complejas.

Sabemos que la transformación digital no se realiza en un día, aún tenemos muchas cosas por aprender e implementar, sin embargo, estamos muy emocionados y convencidos de comenzar esta travesía de mejora continua para nuestros clientes.

**Grupo LICON es consciente de que esta evolución a la era digital debe estar soportada por todos sus procesos,**

no se trata de contratar servicios o comprar tecnología, se trata de buscar un cambio al interior de la organización donde se rompan paradigmas, se motive la disrupción, no se estigmatice el fracaso y sean las lecciones aprendidas las que ayuden a trazar el rumbo de la organización.

La creatividad y la innovación son las armas más poderosas que toda organización puede poseer, sólo hace falta perder el miedo a hacer cosas diferentes y poco a poco adaptarse al mundo que no se detiene.

Inscríbete ahora a LICONET y se parte de esta nueva experiencia, **LICON, ahora más cerca de ti...**





# Atención de paciente con dos anticuerpos irregulares, un caso en el mundo real

Rufino, C. N\*, Roque, A. E\*, Villanueva, E. E\*, López M. E\*, Muñoz, C. M\*, Rosenfeld, M. F \*\*, Baptista G. H \*/\*\*. \*Medicina transfusional y Banco de Sangre. Médica Sur. \*\*Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología.

## Introducción

La presencia de anticuerpos antieritrocitarios ocurren en situaciones clínicas bien definidas: a) Cuando se detectan en una mujer embarazada, b) en pacientes con múltiples transfusiones, c) en donadores, d) al producirse una prueba cruzada incompatible (PCI), e) en la investigación de una reacción postransfusional aguda o tardía, f) en la prevención de la aloinmunización en pacientes en riesgo de recibir múltiples transfusiones, g) en el estudio de la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido.

La mezcla de anticuerpos puede mostrar diferentes combinaciones, pudiendo ser dos o más aloanticuerpos con reactividad a 37°C o en la fase de Coombs; o también con reactividad hasta 22°C. Pero también puede incluirse la mezcla de aloanticuerpos con autoanticuerpos eritrocitarios.

En los estudios de compatibilidad sanguínea, la identificación de la especificidad de los anticuerpos involucrados es el paso crítico para dar prioridad a la selección y entrega de la unidad de concentrado eritrocitario.

La incidencia de aloinmunización por transfusión en la población de pacientes es entre 1 y 2 % y en pacientes politransfundidos, del 8 hasta 76%. En pacientes oncohematológicos la incidencia es de 9 al 36% y hasta el 76% en pacientes con dependencia transfusional como las hemoglobinopatías.

Las estrategias para la atención de los pacientes con múl-

tiples anticuerpos incluyen todas las etapas analíticas (preanalítica, analítica, postanalítica).

Se presenta el caso clínico de un paciente con más de un anticuerpo antieritrocitario y las dificultades identificadas en cada fase del análisis y las alternativas que se tomaron para la solución con fines de seguridad transfusional.

## Caso clínico

Masculino de 84 años, originario de la ciudad de Quito, Ecuador, residente de la Ciudad de México, Ingeniero eléctrico. Antecedentes personales patológicos: Enfermedad de Parkinson en tratamiento. Epilepsia focal en tratamiento. Deterioro cognitivo mayor, probable enfermedad de Alzheimer. Antecedente de cáncer de próstata con recurrencia bioquímica y progresión metastásica a hueso. Antecedentes transfusionales: En el 2018, con rastreo de anticuerpos negativo, se transfundieron siete unidades de concentrado eritrocitario sin evento adverso. En el 2021, con rastreo de anticuerpos positivos, se transfundieron dos unidades de concentrado eritrocitario compatibles sin evento adverso.

Padecimiento actual: ingresa por fractura transversal diafisaria proximal de húmero izquierdo. Presenta datos de anemia crónica descompensada (Hb 10.8 g/dL). Requiere ser sometido a cirugía para la corrección y fijación de la fractura humeral.

Se recibe solicitud de pruebas de compatibilidad y muestra sanguínea para dos unidades de concentrado eritrocitario para

transfusión prequirúrgica.

Resultados de Pruebas de compatibilidad sanguínea:

### I. Grupo ABO/RhD:

A1 RhD Positivo. Autotestigo (AT) negativo, sin ninguna discrepancia en prueba directa e inversa.

### II. Pruebas cruzadas

Se seleccionó al azar una unidad de concentrado eritrocitario, con los siguientes resultados (Cuadro 1).

Cuadro 1. Pruebas cruzadas con una unidad de concentrado eritrocitario. técnicas en tubo y en gel

Hemaglutinación en tubo en medio salino	Unidad CE No. 914 CcDEe, K(-), k(+)	AT
Salina rápida	2+	-
Salina a 22°	-	-
Salina a 37°	-	-
Salina Coombs	-	-
Consumo de antiglobulina humana	1+	1+
Hemaglutinación en gel	-	-
Hemaglutinación en gel con doble volumen de suero	-	-

Se efectuaron los fenotipos Rh y Kell eritrocitario del paciente: CcDee, K (-), k (+)

### III) Rastreo de anticuerpos antieritrocitarios irregulares (RAI)

De acuerdo a lo establecido en la realización de las pruebas de compatibilidad sanguínea, en la evaluación inicial se empleó el semipanel y las células Diego a positivo en técnica en gel (cuadro 2).

Cuadro 2. Rastreo de anticuerpos irregulares en técnica de gel

Tubo	I	II	Dia+	AT	Resultado:
Aglutinación	3+	1+	2+	-	Positivo

Serascan Diana 2 + Dia+ (Lote Serascan Diana 2: 21007, cad: 29/mar/2021. Lote células Dia+: 21001, cad: 25/mar/2021)

En esta etapa es clara la aglutinación en las dos células del semipanel y en las células Dia+, con patrón de reacción de aglutinación heterogéneo y con autotestigo negativo. Se emitió cifra de alerta al personal del servicio clínico por prueba cruzada compatible por RAI positivos sin especificidad definida. Considerando la prioridad de la solicitud, se procedió a la realización en una plataforma analítica de mayor sensibilidad y rapidez del estudio con el panel ampliado de eritrocitos con fenotipo conocido técnica de gel por un lado y con doble dosis de suero por el otro (cuadro 3, reacciones 3 y 5):

Cuadro 3. Panel celular en técnica de gel Identisera Diana/Extend

No. reacción	Célula	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	AT
3	Aglutinación	2+	-	-	-	1+	-	2+	-	-	-	-	2+	-	-	-	-

Identisera Diana / Extend (Lote: 21001.01, cad: 26-mar-2021)

No. reacción	Célula	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	AT
5	Aglutinación	3+	-	-	-	+/-	-	3+	-	-	-	-	3+	-	-	-	-

Identisera Diana / Extend (doble dosis de suero)

En este lote de células el antígeno Kell está en condición heterocigota (K/k) en los tubos 1, 7 y 12, con reacción de aglutinación homogénea en las tres células, el resto de las

células tienen fenotipo k/k. Por la presencia de aglutinación en el tubo 5, se pensó en un segundo anticuerpo, son los únicos eritrocitos en condición homocigota para el antígeno RhE, el resto de las células son E heterocigotas (células 4, y 13) o E negativo (el resto de las células), por ser el único tubo con eritrocitos que mostró aglutinación positiva sin tratamiento adicional, se reportó la presencia de un aloanticuerpo antieritrocitario con especificidad probable anti-Kell más otro anticuerpo aún sin especificidad definida.

Se realizó un segundo panel en método de aglutinación en tubo para ampliar el grupo de eritrocitos con fenotipo conocido por un lado en técnica de tubo y por el otro en técnica de gel (cuadro 4, reacciones 4 y 6). Se hace notar en la aglutinación en tubo las aglutinaciones granientas en algunas células.

Cuadro 4. Panel celular con técnica en tubo. Panocell 16 Gamma-Immucor

No. reacción		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Dia	AT
4	S/R	gr	-	-	-	-	-	gr	-	-	-	-	-	gr	-	-	-	-	-
	S/22°	-	-	-	-	-	-	gr	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	S/37°	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	S/Coombs	1+	-	-	-	-	2+	2+	-	-	-	-	-	2+	-	-	-	-	-
CAGH	1+	1+	1+	1+				1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+

Panocell 16 Gamma-Immucor (Lote: 02592, cad:19/mar/2021)

No. reacción	Célula	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Dia	II
6	Aglutinación	3+	-	-	2+	2+	-	3+	-	-	-	-	3+	2+	-	-	3+	2+

Identisera Diana/Extend (Lote: 21001.01, 26-mar-2021). Serascan Diana y Dia+ (Lote Serascan Diana 2: 21007, cad: 29/mar/2021. Lote células Dia+: 21001, cad: 25/mar/2021)

Para este panel, el antígeno Kell se encuentra en condición heterocigota (K/k) en los tubos 1, 6, 7 y 13 y el resto son k/k. Se observó reacción de aglutinación débil en los tubos 1, 7 y 13. Dicha aglutinación no se consideró característica del anti-Kell. Se propuso posible efecto de estequiometría de la reacción (proporción del antígeno: anticuerpo), sin avanzar en la propuesta inicial de un aloanticuerpo anti-Kell más otro anticuerpo sin especificidad definida.

Se procesó nuevamente el panel, pero con doble dosis de suero del paciente en método en gel para asegurar mayor sensibilidad de la reacción y economía de la muestra (cuadro 3 reacción 5), sin lograr el efecto deseado, pues la reactividad se vio disminuida a +/- en la célula 5.

Para hacer más evidente el segundo anticuerpo se decidió emplear papaína para el tratamiento antigénico de las células del panel. No se optó por el DTT, pues al afectar la expresión del antígeno Kell, se corría el riesgo de afectar el antígeno del segundo anticuerpo involucrado aún sin especificidad definida (cuadro 4, reacción 6). Se observó el aumento de la expresión de ambos anticuerpos. El antígeno Kell en células 1, 7 y 12. Las células 4, 5 y 13 expresan el antígeno E en forma heterocigota. Resultado: Probable Anti-Kell + Probable Anti-E.

Debido a los resultados del RAI identificando los dos anticuerpos, pero que en las pruebas cruzadas de la primera unidad de CE, con fenotipo celano/celano y E positivo en forma heterocigota, resultó compatible, se efectuaron pruebas cruzadas con los eritrocitos de la unidad compatible y de una segunda unidad seleccionada con fenotipo celano/celano y Rhe/Rhe tratados con papaína en un paso, en técnica de gel.

Se observa evidente la reacción de aglutinación del anti-E en la prueba cruzada incompatible (Cuadro 4)

Cuadro 4. Pruebas cruzadas con las unidades tratadas con papaína

	CE No. 914 Fenotipo: CcDEE, K(-)	CE No. 963 Fenotipo: CcDee, K(-)	AT
Gel	3+	-	-
Resultado	Incompatible	Compatible	Negativo

## Discusión

La presencia en el suero/plasma del paciente de dos o más anticuerpos, se puede establecer cuando ocurren las siguientes situaciones: 1) No se puede definir la especificidad de los anticuerpos involucrados o bien uno si se puede sospechar, pero los restantes no. 2) Existe aglutinación de células más allá del efecto de dosis, 3) Hay variación en el grado de aglutinación en tubo en diferentes medios de reacción.

Existen diferentes estrategias para el abordaje del paciente con múltiples anticuerpos. El empleo combinado dependerá de la experiencia del grupo y de la disponibilidad de reactivos. Se destacan las siguientes: a) Empleo de enzimas. Es una herramienta útil, aunque su disponibilidad es baja, se requiere una curva de aprendizaje y experiencia en su empleo para la estandarización, se puede obtener la enzima a granel o bien como reactivo comercial. b) Variaciones en las diferentes temperaturas de reacción. La técnica de aglutinación en tubo es útil para diferenciar aquellos anticuerpos con reacción a temperatura ambiente, inclusive por debajo de ésta o bien con la incubación a 37°C. El concepto de anticuerpos clínicamente significativos no aplica sobre la base de la temperatura de reacción, más bien sobre la probabilidad de generar una reacción hemolítica en el receptor. c) Incremento de la concentración de suero y cantidad de fenotipos eritrocitarios. Cuando las reacciones de aglutinación son débiles puede deberse a que el anticuerpo está en baja concentración o título. Por lo que puede aumentarse el volumen de suero conservando la misma proporción de células. d) Empleo de otra plataforma de reacción. Por ejemplo, las columnas en gel que frecuentemente cuentan con un potenciador (LISS el más común) y otro grupo de panel de células con combinación de antígenos eritrocitarios distintos a los empleados originalmente. Se debe tener pleno conocimiento del efecto que tiene cada potenciador en modificar la respuesta en la reacción antígeno-anticuerpo. e) Otras técnicas que se emplean de acuerdo a la experiencia del grupo, como son las técnicas de elución y adsorción. Uso de potenciadores (albúmina, polibreno, polietilenglicol o LISS que es la más empleada). El uso de panel dirigido, con el grupo de células portadores de antígeno sospechoso. Con menor frecuencia incluye la modificación del pH en el medio de reacción, la neutralización de anticuerpos con antígenos solubles (recombinantes o presentes en plasma u otro líquido corporal).

En este caso se identifican anti-Kell y anti-E con fenómeno de dosis. El antígeno Kell es de baja frecuencia en nuestro medio, la frecuencia fenotípica de la condición heterocigota y homocigota es del 3.1 y 0.1 % respectivamente en nuestro medio (Cuadro 5). El anti-Kell de ocurrencia natural es muy rara, menos común por embarazo y predominantemente producido por transfusión de unidades

antígeno Kell positivo en receptores que carecen de él. El anti-Kell permanece durante un periodo prolongado. Ocasionalmente se une a complemento.

Cuadro 5. Frecuencia del fenotipo Rh en sujetos RhD positivo y del antígeno Kell en México (%)

RhD positivo	CCDee (27.2)	CcDEe (26.0)	CcDee (24.0)	ccDEe (0.03)	ccDEE (16.1)	CCDEE (2.5)	ccDee (2.8)	CcDEE (1.2)	CCDEE (0.1)
Sistema Kell	Kk (96.8)		kk (3.1)		Kk (0.1)				

La presencia del antígeno RhE en la población mexicana RhD positivo se encuentra en condición homocigota o heterocigota en el 46 % de la población; es decir el 54 % de nuestra población es Rhe (Cuadro 5). El anti-E es el anticuerpo irregular de aparición natural más común en el sistema Rh (0.1% de los sujetos RhD positivo). Este anticuerpo también es el más común después del anti-D en población obstétrica, pero el más prevalente en casi todas las poblaciones. Se asocia frecuentemente a la reacción hemolítica postransfusional tardía y enfermedad hemolítica del feto y recién nacido. Es común tener que emplear técnicas adicionales como el tratamiento celular con enzimas.

## Conclusiones

El caso corresponde a un paciente con antecedentes de transfusión con una prueba cruzada compatible, pero con semipanel positivo, documentando la presencia de mezcla de anticuerpos anti-K y anti-E. En prevalencia aislada están dentro de los tres más frecuentes, tanto para pacientes como para donantes. La combinación RAI positivo con prueba cruzada compatible puede deberse a diversas circunstancias en la etapa analítica, eventualmente combinadas. Estas son: la menor sensibilidad de la prueba cruzada comparado con el rastreo de anticuerpos, la baja potencia del anticuerpo en la muestra del receptor, la ausencia del antígeno en los eritrocitos del donante, el efecto de dosis de ciertos antígenos, como sucedió en este caso, de ahí la importancia de tener en forma homocigota en el RAI, los antígenos cuyo anticuerpo pueda presentar efecto de dosis, que no pueda ser identificado en una prueba cruzada por la característica fenotípica del concentrado eritrocitario, así anticuerpos dirigidos contra antígenos de muy baja frecuencia en el donante, entre otras más. Es de primordial importancia el conocimiento de la frecuencia fenotípica y de anticuerpos antieritrocitarios en la población bajo estudio.

## Bibliografía

- Baptista González H. Efectos nocivos agudos de las transfusiones. Propuestas para el Sistema de Hemovigilancia en México [Acute adverse effects in transfusion. Proposals for the hemovigilance system]. Gac Med Mex. 2013 Jan-Feb;149(1):94-101.
- Hendrickson JE, Tormey CA, Shaz BH. Red blood cell alloimmunization mitigation strategies. Transfus Med Rev. 2014 Jul;28(3):137-44. Narayan S (Ed) D Poles et al. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2019 Annual SHOT Report (2020)
- Reyes Celis V et al 2015 Compilación de anticuerpos irregulares en donadores de sangre en México. Revista de la AMMTAC 2015; 8, Supl. 1, S3-S124.
- Rosenfeld Mann F et al 2015 Compilación de anticuerpos irregulares en diferentes tipos de pacientes en México. Revista de la AMMTAC. 2015; 8, Supl. 1, S3-S124.
- Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood. 2019 Apr 25;133(17):1821-1830.
- Zimring JC, Hudson KE. Cellular immune responses in red blood cell alloimmunization. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2;2016(1):452-456



erytra  
**eflexis**<sup>®</sup>



## Un diseño compacto y flexible

Presentamos el nuevo Erytra Eflexis, un analizador de tamaño medio, completamente automatizado, para la realización de pruebas de compatibilidad pre transfusionales además de técnicas inmunohematológicas para los laboratorios clínicos.

**Inteligente | Flexible | Intuitivo**

Para más información sobre las tarjetas DGgel visite nuestro sitio web [diagnostic.grifols.com/erytra-eflexis](http://diagnostic.grifols.com/erytra-eflexis)

TYPING

**GRIFOLS**

Grifols Mexico S.A. de C.V.  
Eugenio Cuzin, 909-913  
Colonia Parque Industrial Belenes Norte  
45150 Zapopan, Jalisco - México  
Tel. + 52 33 363 61922

Registro Sanitario N°. 2474E2017 SSA  
Aviso de Publicidad COFEPRIS: 193300202C3353





## El laboratorio de Inmunohematología como solución a los problemas transfusionales

**QFB. Leonor Portillo**

Profesor Titular - Instituto LICON

Grupo LICON desde su subdirección de banco de sangre liderado por la QFB. Rocio Castillo, mantuvo una entrevista con la QFB. Leonor Portillo egresada de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla BUAP, cuenta con 35 años de experiencia trabajando en banco de sangre e Inmunohematología, discípula de Elisa Quintanar García dentro del diplomado de Inmunohematología del Instituto Mexicano del Seguro Social y asistente destacado en los primeros tutoriales del MD Anderson en Houston, Texas.

Fue jefa del Laboratorio de Banco de Sangre del Hospital Infantil de México durante 21 años, encargada del laboratorio de Inmunohematología del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Actualmente es Profesora titular del Instituto LICON, miembro de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional y del Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional.

Para la QFB. Portillo “el principal reto de todo químico es resolver problemas de anticuerpos, comprender cómo podemos solucionar este tipo de problema es fundamental para cualquier persona que esté en un laboratorio de inmunohematología y en especial para las nuevas generaciones, es esencial descubrir cuáles son los

problemas más comunes en el laboratorio y la manera más eficiente de resolverlos”.

**“El principal reto de todo químico es resolver problemas de anticuerpos”**

Asimismo, la enseñanza es una parte fundamental para la QFB. Leonor Portillo. En sus palabras “Cuando estamos capacitados sabemos qué alternativas tenemos a la mano, por ello, capacitarse es primordial para poder resolver cualquier tipo de problema y así evitar casos de negligencia, además de poner en práctica la teoría y de esta manera conocer colegas que podrían apoyarnos en el futuro.”

Te invitamos a ver la entrevista completa en:



<https://youtu.be/1GkTbTTiMMI>

# Soluciones especializadas para el Laboratorio de Inmunohematología

Desde la rutina hasta la complejidad de los anticuerpos, la propuesta IMMUCOR puede ajustarse a la resolución de problemas inmunohematológicos

- **Gamma Elu- Kit® II**

Elución ácida para separar anticuerpos IgG de la membrana eritrocitaria y para su identificación.

- **Gamma Ega® Kit**

Disociador de anticuerpos IgG, para la determinación de antígenos en muestras Coombs directo positivas.

- **Gamma-Quin®**

Disociador de Inmunoglobulinas IgG unidas a eritrocitos. Útil para preparar eritrocitos Coombs directo positivo para autoadsorción y/o fenotipo eritrocitario

- **RESt®**

Reactivo de estroma de eritrocitos de conejo para adsorción de aglutininas frías, adsorbiendo aglutininas como anti-I, -H o -HI en suero o plasma humano



# Día Mundial del Donante de Sangre

Dona sangre para que el mundo siga latiendo. 14 DE JUNIO DE 2021



En el día mundial del donante de sangre el país anfitrión de este 2021 fue Italia. Como cada 14 de junio se busca concientizar la importancia de disponer sangre segura y productos necesarios para las transfusiones, el enfoque principal de este año fue la importancia y crucial labor de las contribuciones de los donantes de sangre voluntarios y de repetición no remunerados a los sistemas nacionales de salud, con énfasis especial en el trabajo de los jóvenes, esta nueva generación que ha estado a la vanguardia de las actividades e iniciativas para lograr un suministro de sangre segura, voluntaria y no remunerada.

La necesidad de sangre es mundial y con su lema “Dona sangre para que el mundo siga latiendo” la Organización

Mundial de la Salud (OMS), destacó la contribución esencial de los donantes de sangre para mantener el pulso del mundo. Además, está claro que este día es una oportunidad de incitar a los gobiernos y las autoridades sanitarias nacionales e internacionales a que proporcionen recursos suficientes, así como un sistema de infraestructura que permita aumentar la obtención de sangre de donantes.

En conmemoración a la celebración, el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea como Órgano Nacional Responsable, realizó una jornada académica virtual donde se tocaron temas como los beneficios de la donación de sangre, la donación de sangre en tiempos de pandemia, los retos de los bancos de sangre en tiempo de la COVID-19,







así como temas más técnicos como tratamiento con plasma convaleciente, mitos, realidades y el uso de la sangre como tratamiento terapéutico fundamental en la atención de pacientes, así como la crítica necesidad de inculcar la donación de sangre desde niveles básicos de educación.

Durante esta jornada académica el director del CNTS, Dr. Jorge Enrique Trejo Gómora mencionó datos de sumo interés, como el incremento de la donación de sangre en México en un 8.5% a pesar del confinamiento derivado de la pandemia por la COVID-19. Esto refleja el excelente trabajo de asociaciones altruistas y personas que promueven el acto de la concientización a los donadores del autocuidado y bienestar, la importancia de comprender el beneficio para el donador y el receptor, enfatizó el Dr. Trejo.

Durante este ciclo de platicas se discutió la importancia de deshacer ciertos mitos en la donación de sangre, estas ideas provocan que la gente decida no donar; como el mito de que no se puede donar si se tiene algún tatuaje, trabajar en la inclusión, discriminación y falsas ideas en la donación. "Donar sangre no duele, duele no tenerla" fue un mensaje conciso pero impactante que se difundió durante esta jornada académica.

Como cada año los diferentes centros de donación de todo el país, hicieron su mejor labor para continuar con esta actividad aún y en tiempos de pandemia. Sigamos sumando y ayudemos a hacer de este servicio una contribución universal, que permita llegar al mayor número de personas que necesitan de las transfusiones de sangre y de esta forma recuperar la salud.

# Yo doné

Grupo LICON





## La donación de sangre como un regalo de vida, Banco Central de Sangre del CMN, La Raza, IMSS

En el marco del “día mundial del donante de sangre”, el personal del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS con la colaboración de la Dra. Concepción Grajales Muñiz, titular de la Coordinación de Control Técnico de Insumos, fue realizado un emotivo evento que tuvo lugar los días 14, 15 y 16 de junio de 2021 en el Órgano de Operación Desconcentrado Delegación Norte de la CDMX de esta institución.



El evento tuvo como objetivo concienciar a la población trabajadora del IMSS, población derechohabiente y no derechohabiente, sobre la necesidad de disponer de sangre y componentes sanguíneos seguros para uso transfusional y sobre la crucial contribución que efectúan los donantes de sangre voluntarios “altruistas” y no remunerados a nuestro sistema nacional de salud.

**“La donación es un acto cívico a beneficio de otros y contribuye a la cohesión social”**

Debido a la envergadura de este acontecimiento, la ceremonia inaugural fue precedida por las siguientes personalidades: Dr. José Antonio Zamudio González, Titular de

esta misma Delegación del IMSS; Dra. Concepción Grajales Muñiz; Dr. Jorge Luis Zendejas Villanueva, Titular de la Jefatura de Prestaciones Médicas de la CDMX Norte; Dra. Karina Peñaflor Juárez, Directora del Banco Central de Sangre del CMN La Raza y uno de los donadores voluntarios “altruistas” de repetición Lic. Héctor Alonso Lagunes Arias así como del paciente C. Leonardo Bazán Martínez quien fue receptor de trasplante de células troncales hematopoyéticas.

Durante tres días, trabajando hombro con hombro personal de medicina preventiva y gracias al organizado trabajo colaborativo del equipo de recolección externa de nuestro Banco de Sangre, se superó la meta trazada en un 36%, cerrando el último día con gran entusiasmo y amable trato con todos los participantes de la jornada.



El Dr. José Antonio Zamudio Gonzalez cerró con un cálido y breve mensaje de agradecimiento y solidaridad para todos los presentes, recordándoles lo valioso de su participación como donadores de sangre.

# Neo Iris™ & Echo Lumena™

Plataformas de alta productividad y rendimiento,  
adaptable a los flujos de trabajo de todos los  
laboratorios de inmunohematología

Los instrumentos Neo™ y Echo™ son plataformas automatizadas de alto rendimiento para inmunohematología de fase sólida en microplaca y Capture™

- Permiten realizar un amplio menú de pruebas inmunohematológicas para pacientes y donadores con la más alta sensibilidad
- Optimizan los procesos con la velocidad de procesamiento más alta de su categoría
- Permiten el procesamiento de muestras urgentes
- Alta definición en el módulo de lectura permitiendo un análisis de imagen mejorado para un resultado claro y preciso





# Donación más rápida y segura en CETS Querétaro

El Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de Querétaro actualmente cuenta con nueva infraestructura que permite una mayor captación de donantes, con el objetivo de brindar servicio de la más alta calidad con espacios más modernos, cómodos y de última generación.

Este nuevo centro cuenta con una excelente distribución que permite el flujo continuo favoreciendo el incremento en la productividad y mejoramiento al servicio para los donadores, además de que las nuevas instalaciones proveen espacios confortables y seguros. Gracias a esto se ha notado un incremento significativo en la afluencia de candidatos a donación con respecto a la productividad obtenida en el primer semestre del año en curso.

Las innovaciones en infraestructura permiten contar con áreas más amplias e independientes en el laboratorio, un mayor aislamiento para el área de biología molecular, y en la recepción de donantes se incrementó en un 80% el flujo

continuo para una mejor atención. Permitiendo de esta forma a los profesionales de este CETS mantener sus certificaciones y estándares de control de la calidad, posicionándose a nivel nacional como un Centro Estatal de Vanguardia.



Con esta nueva infraestructura, la misión principal que tiene el CETS Querétaro es aumentar los porcentajes de donación altruista y lograr el incremento de donantes de reposición, en consecuencia, al contar con un Hospital de mayor infraestructura y número de camas de hospitalización se ha notado el aumento de cirugías programadas. Por lo que el nuevo CETS Querétaro cuenta con todo lo necesario para otorgar un servicio más rápido y oportuno, trabajando de manera continua, con personal altamente capacitado con el mejor equipamiento.

Felicidades a la Directora del CETS, la Dra Ana Gabriela González y a todo su equipo de trabajo.



# DGreadernet

## El lector de confianza

A través de su pantalla táctil, DG-Reader Net es una herramienta intuitiva, segura y que ofrece trazabilidad para las pruebas inmunohematológicas



Para más información, visite:  
[www.diagnostic.grifols.com/semi-automated-systems](http://www.diagnostic.grifols.com/semi-automated-systems)

TYPING

GRIFOLS



## Utilidad Clínica de los Estudios Genéticos Tumorales

Ines Calabria Phd Biología Molecular. Health in Code, Coruña. España.

Las herramientas disponibles en la práctica clínica ante un paciente con cáncer han aumentado sustancialmente durante los últimos años, gracias al conocimiento más profundo sobre la genética y la biología del cáncer, el desarrollo de tratamientos dirigidos, así como la disponibilidad de tecnologías de secuenciación y computacionales de alto rendimiento. Los estudios genéticos en tumor pueden permitir detectar resistencias a fármacos, recomendar tratamientos dirigidos, ayudar al diagnóstico o predecir un pronóstico. Esta información genética, junto a otros resultados moleculares, datos clínicos y anatómo-patológicos del paciente, es clave para la toma de decisiones clínicas, en el contexto de la bien conocida Medicina de Precisión o Medicina Personalizada.

Dada la heterogeneidad y complejidad genética característica del cáncer, el uso de la secuenciación NGS es de gran utilidad en estos estudios. Los paneles de NGS permiten la detección de variantes somáticas, que se pueden encontrar en una baja proporción en la muestra tumoral y

además, el estudio de varios genes y diferentes tipos de biomarcadores genéticos en una única prueba, reduciendo así el coste, tiempo y cantidad de muestra requerida.

Con el objetivo de dar respuesta a las necesidades actuales en cuanto a estudios genéticos útiles y fiables en el manejo de pacientes oncológicos, se ha desarrollado el panel NGS para el estudio de tumores sólidos del adulto, Action OncoKitDx de Imegen, Health in Code group. Este panel permite, a través de un único análisis de ADNseq, el abordaje integral de los principales biomarcadores accionables relevantes para el manejo clínico de pacientes con cáncer, dentro del contexto de la medicina personalizada. Su utilidad clínica ha sido validada mediante un estudio multicéntrico, demostrando una alta especificidad, reproducibilidad y sensibilidad para la identificación de todos los biomarcadores en las muestras tumorales sólidas. Así mismo, está previsto que se optimice para su uso en biopsia líquida.

El panel de NGS Action OncoKitDx captura todos los genes supresores de tumores u oncogenes contemplados actualmente en el standard of care de los laboratorios de diagnóstico clínico para una amplia gama de tipos tumorales del adulto. Incluye los biomarcadores accionables, pronósticos, diagnósticos y de respuesta al tratamiento más relevante, determinados por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) o relacionados con tratamientos aprobados por organizaciones internacionales como la Food & Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA). Además, interroga otros genes implicados en la tumorigénesis y posibles dianas para terapias que se están probando en ensayos clínicos. Para ello, el panel Action OncoKitDx proporciona la secuenciación completa de los 58 genes más relevantes en cáncer de adultos, el análisis de fusiones de 11 genes (con cualquier partner del genoma) relacionados con terapias dirigidas, la detección de variantes de número de copias (CNVs) en todo el genoma, el análisis de inestabilidad de microsatélites (MSI) a partir de 110 marcadores y la farmacogenética asociada a la toxicidad o eficacia de los tratamientos utilizados en oncología, permitiendo obtener una información genética global sobre el tumor, integrada en un único estudio.

### “La determinación del análisis de microsatélites se ha convertido en el primer biomarcador predictivo de respuesta a pembrolizumab aprobado por la FDA”

Esta estrategia muestra ventajas significativas para el estudio somático en cáncer. Por una parte, la secuenciación de genes completos frente a las pruebas de genes individuales o hotspots, permite no sólo detectar las mutaciones más frecuentemente descritas, sino también otras que podrían ser clínicamente relevantes. Por otra parte, la determinación del análisis de microsatélites se ha convertido en el primer biomarcador predictivo de respuesta a pembrolizumab aprobado por la FDA. La evaluación de la MSI como biomarcador predictivo de respuesta a la inmunoterapia, está emergiendo como método alternativo más fiable que la detección de la expresión de PD-L1 y podría aportar también información pronóstica en algunos tipos de tumores. Su estudio puede proporcionar opciones terapéuticas, no sólo en los tipos tumorales más frecuentes, sino también para los tipos de cáncer en los que el estado de inestabilidad de microsatélites no se determinaría de forma rutinaria debido a su baja incidencia.

Así mismo, el estudio de variantes de número de copias (CNVs), permite detectar, no solo ganancias/amplificaciones y deleciones a nivel de genes individuales, sino también grandes pérdidas y ganancias de brazos cromosómicos o cromosomas completos, que permiten identificar patrones clínicamente relevantes, como la co-delección -1p/-19q en gliomas.

En conclusión, la integración del análisis de diferentes alteraciones genómicas en una sola prueba a partir de ADN, mediante la secuenciación de paneles de genes como Action OncoKitDx, proporciona una alternativa rentable, fiable y útil en la toma de decisiones clínicas, permitien-

do la incorporación de la información genética tumoral en la práctica asistencial. Se espera que la capacidad de estudiar fenómenos biológicos a un nivel ómico continúe dando lugar a avances significativos en medicina de precisión y en la identificación de nuevas alteraciones potencialmente tratables que puedan mejorar la supervivencia de los pacientes.

#### Bibliografía

- Martínez-Fernández, P., Pose, P., Dolz-Gaitón, R., García, A., Trigo-Sánchez, I., Rodríguez-Zarco, E., García-Ruiz, M.J., Barba, I., Izquierdo-García, M., Valero-García, J., Ruiz C., Lázaro, M., Carbonell, P., Gargallo, P., Méndez, C., Ríos-Martín, J.J., Palmeiro-Uriach, A., Camarasa-Lillo, N., Forteza-Vila, J., Calabria I. (2021) Comprehensive NGS Panel Validation for the Identification of Actionable Alterations in Adult Solid Tumors. *J Pers Med.* Apr 29;11(5):360. doi: 10.3390/jpm11050360.
- Kamps, R., Brandão, R. D., Bosch, B. J., Paulussen, A. D., Xanthoulea, S., Blok, M. J., & Romano, A. (2017). Next-Generation Sequencing in Oncology: Genetic Diagnosis, Risk Prediction and Cancer Classification. *International journal of molecular sciences*, 18(2), 308. <https://doi.org/10.3390/ijms18020308>
- Calabria, I., Pedrola, L., Berlanga, P., Aparisi, M. J., Sánchez-Izquierdo, D., Cañete, A., Cervera, J., Millán, J. M., & Castel, V. (2016). El nuevo reto en oncología: la secuenciación NGS y su aplicación a la medicina de precisión [The new challenge in oncology: Next-generation sequencing and its application in precision medicine]. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain : 2003)*, 85(5), 273.e1-273.e7. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.05.006>
- Le, D. T., Uram, J. N., Wang, H., Bartlett, B. R., Kemberling, H., Eyring, A. D., Skora, A. D., Luber, B. S., Azad, N. S., Laheru, D., Biedrzycki, B., Donehower, R. C., Zaheer, A., Fisher, G. A., Crocenzi, T. S., Lee, J. J., Duffy, S. M., Goldberg, R. M., de la Chapelle, A., Koshiji, M., ... Diaz, L. A., Jr (2015). PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *The New England journal of medicine*, 372(26), 2509-2520. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500596>
- Masucci, G. V., Cesano, A., Hawtin, R., Janetzki, S., Zhang, J., Kirsch, I., Dobbin, K. K., Alvarez, J., Robbins, P. B., Selvan, S. R., Streicher, H. Z., Butterfield, L. H., & Thurin, M. (2016). Validation of biomarkers to predict response to immunotherapy in cancer: Volume I - pre-analytical and analytical validation. *Journal for immunotherapy of cancer*, 4, 76. <https://doi.org/10.1186/s40425-016-0178-1>.
- Grigg, C., & Rizvi, N. A. (2016). PD-L1 biomarker testing for non-small cell lung cancer: truth or fiction?. *Journal for immunotherapy of cancer*, 4, 48. <https://doi.org/10.1186/s40425-016-0153-x>.
- Madore, J., Strbenac, D., Vilain, R., Menzies, A. M., Yang, J. Y., Thompson, J. F., Long, G. V., Mann, G. J., Scolyer, R. A., & Wilmott, J. S. (2016). PD-L1 Negative Status is Associated with Lower Mutation Burden, Differential Expression of Immune-Related Genes, and Worse Survival in Stage III Melanoma. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 22(15), 3915-3923. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-1714>.



## 18 años fomentando el desarrollo y la calidad de los laboratorios y bancos de sangre de México y Latinoamérica

El Instituto LICON tiene la misión de contribuir a la mejora continua de los laboratorios clínicos y bancos de sangre a través de los programas de ensayos de aptitud y capacitación continua dirigidos a los profesionales del diagnóstico clínico, con el objetivo de mejorar la salud de los pacientes.

Desde su fundación, se creó un concepto de capacitación continua mediante cursos, talleres y diplomados en modalidad presencial con instalaciones completamente equipadas para influir positivamente en la actualización de los conocimientos al área del diagnóstico.

Hoy en día, adaptándose a las nuevas tecnologías se han creado programas on-line y on-live como el Diplomado Internacional de Medicina Transfusional, el Diplomado de Aseguramiento de la Calidad, el Diplomado de Hemostasia y Trombosis y recientemente el Diplomado Internacional de Especialización en Inmunohematología, los cuales han ayudado a seguir capacitando a los profesionales aún en tiempos de pandemia.

En el 2003 se instituyó el premio “Instituto LICON Elisa Quintanar García” a la Medicina transfusional con el objetivo de fomentar la investigación, experiencia y el intercambio científico de manera internacional. 18 años después seguimos apoyando la innovación e investigación.

Desde el 2004, el Instituto LICON ha puesto a la disposición del medio del diagnóstico, el Control de Calidad Externa en Inmunohematología CECS, como un programa que se adapta a las necesidades de las nor-

mativas que rigen a los laboratorios de inmunohematología y bancos de sangre. Posteriormente se lanzó al mercado el programa para la Evaluación Externa en Serología Infecciosa EvECSI y la Evaluación Externa de la Calidad para Pruebas de Detección de ácidos Nucleicos Virales ENAT, estos programas ayudan a planificar un mejor y oportuno control de la calidad.

Para el año 2007 el Instituto LICON se acreditó como proveedor de ensayos de aptitud ante la NOM 17043 por parte de la Entidad Mexicana de Acreditación y en el 2016 se adjuntó a la propuesta del Instituto LICON Qualiris, este como el programa más completo de evaluación externa en hemostasia para este rubro en todo el mundo. Y finalmente desde el 2018 se incorporó RIQAS, como un esquema internacional de la calidad externa de la marca RANDOX el cual cuenta con 35 programas para cada una de las áreas del laboratorio y más de 50,000 participantes en todo el mundo. Actualmente, el Instituto LICON cuenta con 493 participantes para el programa CECS, 301 para EvECSI, 35 para ENAT, 114 para Qualiris y 111 para RIQAS en diferentes programas.

Durante toda su trayectoria el Instituto LICON ha recibido numerosos reconocimientos entre los que destacan el “Premio Compromiso con la Acreditación” Otorgado por la Entidad Mexicana de Acreditación EMA, el cual ha sido recibido por 7 veces consecutivas. Y así el instituto LICON sigue en marcha adaptándose a la nueva normalidad para seguir apoyando a los profesionales del diagnóstico.

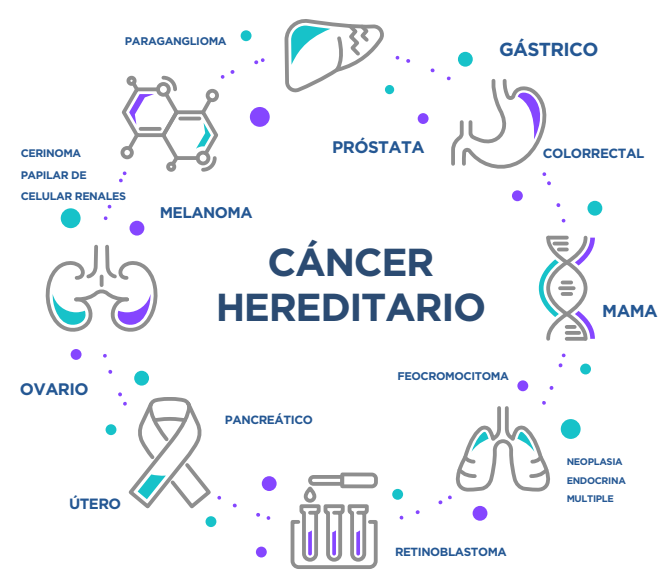


# ONCOPANEL IDX

Estudio de genes mediante análisis simultáneo de diferentes marcadores tumorales y de farmacogenética

Panel diseñado de la mano de oncólogos para analizar los 50 genes predispuestos de importancia clínica más frecuentes al padecimiento de cáncer tipo hereditario. Estudio basado en un sistema de captura mediante sondas específicas y posterior secuenciación de ADN mediante NGS (Secuencia de Nueva Generación) favoreciendo la detección temprana, pronóstico y tratamiento eficaz

- Secuenciación completa de los genes más relevantes
- Análisis de genes de fusión y reordenamiento
- Análisis de inestabilidad de microsatélites
- Detección de CNVs (Variaciones en el Número de Copias) en el genoma
- Farmacogenética asociada a toxicidad y eficacia de los tratamientos utilizados en oncología permitiendo una terapia dirigida



Para más información sobre esta prueba

# SATELLITE MAX<sup>®</sup>

Equipo de alta precisión con perfecta automatización para laboratorios de hemostasia de mediano y bajo rendimiento

Ofrece la eficiencia del exclusivo sistema de detección basado en viscosidad de STAGO con reactivos de alta calidad para las pruebas de rutina y especializadas mediante un nuevo diseño, ergonomía mejorada y mayor facilidad de uso

- Carrusel de carga continua, 20 muestras, 16 reactivos refrigerados y 220 cubetas a bordo
- Gestión automática de diluciones, repeticiones, pruebas reflejas y complementarias
- Extenso menú de pruebas y función de pre-calibración de los análisis de rutina
- Sistema fluidoico libre de mantenimiento

