



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA



Departamento de Bioanálisis clínico
Bioanálisis clínico.

Trabajo monográfico para optar al título de:
Licenciatura en Bioanálisis Clínico.

Tema:

Frecuencia de anticuerpos irregulares en personas politransfundidas en el área de Hemato-oncología del Hospital Escuela "Dr. Roberto Calderón." Managua, agosto-septiembre de 2017.

Autores:

Br. Yudit del Carmen Escoto Sequeira.

Br. Moisés Amir Méndez Flores.

Br. Lester José Hernández García.

Tutor y asesor metodológico:

Dr. Juan Francisco Rocha López.

Lic. Bioanálisis Clínico

Msc. Ciencias Farmacéuticas

Dr. Educación e Intervención Social

Managua, Nicaragua. Enero 19 de 2018

Contenido

1. Introducción.	1
2. Antecedentes.	2
3. Justificación.....	4
4. Planteamiento del problema.	5
5. objetivos.	6
6. Marco teórico.	7
6.1 Inmunohematología.....	7
6.2 Conceptos Generales.	7
6.2.1 Antígeno.....	7
6.2.2 Anticuerpo.....	7
6.2.3 Inmunoglobulinas.....	8
7. Sistemas de Grupos sanguíneos.	11
7.1 Sistema ABO.....	12
7.1.2 Antígenos del sistema ABO.	12
7.2 Sistema Rhesus.....	13
7.2.1 Antígenos del Sistema Rhesus.	14
7.2.3 Tipos de D débiles.....	15
7.2.4 Determinación D débil por técnica en tubo.....	16
7.2.5 Determinación de los grupos sanguíneos	16
7.3 Otros Sistemas de grupos sanguíneos	17
7.3.1 Sistema Kell.	17
7.3.2 Sistema Duffy.....	17
7.3.3 Sistema Kidd	18
7.3.4 Sistema Lewis.....	19
7.3.5 Sistema P.....	19
7.3.6 sistema NMS	20
7.4 Anticuerpos de los sistemas de grupos Sanguíneos.	20
8. Generalidades de la prueba de antiglobulina (Coombs).....	25

Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidos en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela “Dr. Roberto Calderón.” Managua, agosto- septiembre de 2017

8.1 Coombs Directo.....	26
8.2 Coombs indirecto.	26
9. Medicina Transfusional.....	26
9.1 Importancia.....	27
9.2 Actualidad.	27
9.3 Ley 369 de seguridad transfusional.....	27
10. Transfusión de Sangre y Derivados.....	29
10.1.1 Sangre Total.	29
10.1.2 Concentrados de Glóbulos Rojos.	30
10.1.4 Plasma fresco congelado.	30
10.1.5 Crioprecipitado.....	31
10.2 Condiciones para el Almacenamiento de componentes sanguíneos.	32
10.3 Indicaciones para la Transfusión de Sangre y Uso de Componentes sanguíneos.	33
11. Reacciones transfusionales.....	35
11.1 Reacciones hemolíticas.	36
11.2 Reacción Antígeno-Anticuerpo de grupos sanguíneos.....	38
11.3 Reacciones no hemolíticas inmediatas.	39
11.3 Reacciones no hemolíticas tardías.....	40
11.4 Incompatibilidad sanguínea en el embarazo.....	42
12. Diseño Metodológico.	44
XIII. Operacionalización de variables.....	52
XIV. Análisis y discusión de resultados.....	54
XV. Conclusiones.....	63
XVI. Recomendaciones.....	64
XVII Bibliografía.	65
XVIII Anexos.....	68

Dedicatoria

A Dios quien ha sido el guía por excelencia en el trayecto de nuestra formación personal y profesional.

A nuestros padres que han sido el pilar fundamental para salir adelante.

A nuestros maestros que día a día con arduo trabajo y empeño nos forjaron en valores éticos y conocimientos.

Agradecimientos

A Dios nuestro creador quien nos ha regalado la sabiduría y la fuerza para superar cada uno de los obstáculos que se nos presentaron en el camino hacia el cumplimiento de esta meta.

A nuestros padres, hermanos(as) y personas que nos apoyaron en las necesidades que surgían en el día a día, pues sin sus consejos, ideales de lucha constante y apoyo incondicional para hacernos personas de éxitos, nada de esto se nos hubiese hecho posible.

A nuestro tutor y asesor metodológico Dr. Juan Francisco Rocha López por habernos brindado su apoyo, conocimientos y comprensión incondicional en el transcurso de este trabajo monográfico.

A la MSc Ligia Lorena Ortega Valdés por sus valiosos consejos y comprensión.

A todo el cuerpo docente del departamento de Bioanálisis Clínico del Instituto Politécnico de la Salud de la UNAN-Managua, pues en estos cinco años de esfuerzo y lucha constante nos dieron el pan del conocimiento.

A la Dra. Tanielisa Munguía por su gran apoyo en la realización de este trabajo pues sin su ayuda nada de esto hubiese sido posible.

Al personal del Laboratorio Clínico del hospital Roberto Calderón que de una u otra forma nos brindaron su ayuda.

A la Msc. Nadezda Cisneros que fue una de las personas que de forma desinteresada nos brindó su ayuda.

Infinitamente agradecemos a todas las personas que aceptaron con buena voluntad ser partícipes de este trabajo pues sin ellos nada de esto lo hubiésemos logrado.

Y a todas esas personas que nos dieron su apoyo para aprobar la realización de este trabajo, pues todos ellos nos dieron un granito de arena para hacer realidad este triunfo.

Resumen.

El presente estudio descriptivo de corte transversal se realizó con la finalidad de determinar la frecuencia de anticuerpos irregulares en personas politransfundidas que asistieron al área de hemato-oncología del Hospital escuela Dr. Roberto Calderón de la ciudad de Managua, Nicaragua en el período comprendido entre agosto y septiembre de 2017.

El Universo lo constituyeron 172 personas que recibieron más de 2 transfusiones en dicho Centro Hospitalario, la muestra la conformaron 91 persona que fueron atendidas en el período indicado y que aceptaron ser partícipes en el estudio, representando un 52.9 % del total del universo, el tipo de muestreo utilizado fue no probabilístico por conveniencia.

La prueba utilizada en la investigación fue Coombs indirecto encontrando una frecuencia de anticuerpos irregulares en 34 personas equivalente al 37.4% y 57 negativos correspondientes al 52.6% del total de las muestras. Según edades se obtuvieron resultados positivos para anticuerpos irregulares en todos los intervalos presentando el porcentaje más alto el grupo etario de 55-67 años con 9.9% de resultados positivos. Se observó predominio del género femenino con 19 (55.9%) de casos positivos en comparación al sexo masculino que presentó 15 (44.1%), en lo que respecta a procedencia Managua obtuvo el mayor porcentaje de positividad con 44% seguido de León con un 8.8 %, en lo que respecta a las patologías las que tuvieron mayor número de casos positivos fueron LMA con 7 (7.7%), LLA 6 (6.6%), LMC con 5 (5.5%) y Síndromes Anémicos con 3 (3.3 %).

Según los grupos y Rh de las personas se encontró que la presencia de anticuerpos irregulares según fenotipos de grupos sanguíneos fue: O positivo 22 (24.2%), A Positivo 10 (11%), B Positivo y B Negativo 1 (1.1 %) respectivamente. Para finalizar la aparición de anticuerpos irregulares está relacionada al número de transfusiones esto se evidenció en los pacientes que mostraron mayor cantidad de transfusiones.

En base a lo encontrado se recomienda a las nuevas generaciones a seguir investigando sobre esta temática para obtener mayor conocimiento sobre la frecuencia de anticuerpos irregulares en el país y a utilizar el panel de células de fenotipo conocido para identificar dichos anticuerpos.

1. Introducción.

La medicina transfusional, es una herramienta muy importante en todas las áreas de la medicina. Esta se ocupa del tratamiento de diferentes cuadros clínicos, haciendo uso de sangre o de alguno de sus derivados, como medio terapéutico para restituir la salud del paciente. Dicha práctica generalmente es segura y efectiva. Pero en ocasiones tiene consecuencias nocivas, las cuales pueden ser inmediatas o tardías.

El laboratorio clínico y el encargado del banco de sangre, tienen un papel muy importante en la medicina transfusional. Sirviendo de apoyo al momento de seleccionar a un donador adecuado, para el paciente y así asegurar in vitro e in vivo el proceso transfusional. Descartando posibles reacciones adversas, que se presenten durante o después de la transfusión.

Una de las mayores complicaciones de la transfusión sanguínea es la aloinmunización, lo que se define como respuesta inmunológica estimulada por la exposición a antígenos extraños. Su incidencia, varía de acuerdo con factores que influyen en su presentación como: el embarazo, enfermedad de base del paciente, transfusiones sanguíneas y la frecuencia de éstas.

La isoimmunización puede llevar a una reacción futura, cuando dichos antígenos sean transfundidos nuevamente al paciente. Entre las posibilidades se incluyen: la hemólisis por incompatibilidad, las reacciones febriles o pulmonares causadas por antígenos en las plaquetas o los leucocitos, los fenómenos alérgicos o anafilácticos. Debido a anticuerpos que reaccionan con antígenos solubles, generalmente del tipo de proteínas plasmáticas y otras de menor importancia.

Por ende, la detección de anticuerpos irregulares en los servicios de medicina transfusional, son actividades de vital importancia, para evitar reacciones transfusionales. Que pueden llegar a complicaciones potencialmente serias, con riesgo de la integridad física de los pacientes, al momento de administrar sangre o alguno de sus componentes.

2. Antecedentes.

En 2007 Rosales realizó un estudio llamado *Rastreo piloto de anticuerpos irregulares de pacientes que reciben transfusiones en el banco de Sangre del Hospital general San Juan de Dios*, Guatemala, en el cual concluyó que la frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes que requerían de una transfusión sanguínea en el hospital General San Juan de Dios, fue del 18% (aproximadamente 1 de cada 5 pacientes). El porcentaje de hombres con anticuerpos irregulares fue del 57.3% y el de las mujeres fue del 42.7%. La distribución porcentual de los grupos sanguíneos en pacientes con anticuerpos irregulares se presentó así: Grupo "O" positivo 64%, grupo "O" negativo 11.5 %, grupo "A" positivo 11%, grupo "B" positivo 10.5%, grupo "AB" positivo 2% y "B" negativo 1%.

La investigación *frecuencia de anticuerpos irregulares de grupos sanguíneos de significación clínica en donantes que asistieron al Centro Nacional de Sangre*, Nicaragua, elaborado por Aragón, S. Flores, A. & Gómez, (2010) informa que entre enero 2009 y julio 2010 se detectó una muestra de 80 donaciones con anticuerpos irregulares de significancia clínica equivalente al 8.3 % por cada 10,000 donaciones con respecto al universo. Dicho estudio mostro que el sistema Rh tiene el mayor predominio de anticuerpos, siendo el Anti D, el que presenta porcentajes más alto. Con respecto a la temperatura de reacción, los anticuerpos calientes dominan sobre los fríos. Cuyo rango de edad de 37 a 46 años presento la mayoría de anticuerpos irregulares. Finalmente, la proporción de donantes fue la siguiente de cada 10,000 mujeres 19.2 presentan anticuerpos irregulares, por otro lado, de cada 10,000 hombres 3.9 presentan anticuerpos irregulares.

Seguidamente en 2012 Vítor Mendonca, Paulo Martins, Sheila Soares & otros *Análisis de aloinmunización después de la transfusión de glóbulos rojos en un estudio prospectivo* en el Hospital de Clínicas de la Universidad Federal del Triángulo Mineiro, Sao Paulo, Brasil recogieron muestras de sangre de 143 pacientes con detección inicial negativa de anticuerpos a intervalos de hasta 15 meses después de la transfusión de concentrados de hematíes. Quince (10.49%) pacientes produjeron anticuerpos dentro de los seis meses de la transfusión. Sin embargo, para el 60% de estos individuos, los títulos

disminuyeron y desaparecieron 15 meses después. Hubo una correlación evidente con el número de transfusiones.

La investigación *frecuencia de anticuerpos irregulares en niños politransfundidos en el departamento de hemato – oncología del hospital Manuel de Jesús rivera la Mascota*, Bermúdez & López, 2016 se revela que entre enero – marzo 2016 de 750 niños que son transfundidos en la clínica de hemato – oncología, la muestra la conformaron 138 niños atendidos en el periodo indicado, que representan el 18.4 % del universo. Del total de las muestras analizadas por la técnica de Coombs indirecto, para la búsqueda de anticuerpos irregulares se obtuvieron 131 niños con resultados negativos lo que representa un 95 %, y 7 con resultados positivos que corresponden al 5 %, la presencia de anticuerpos irregulares se encontró asociado a enfermedades autoinmunes y al número de transfusiones.

3. Justificación.

La transfusión sanguínea es el tratamiento de elección para el mantenimiento de pacientes con enfermedades relacionadas con la alteración o deficiencia de algún componente sanguíneo y se requiere con mayor frecuencia para el tratamiento de anemias, principalmente las crónicas, leucemias, problemas de la coagulación y cirugías con pérdida importante de sangre. A pesar de su seguridad, en las transfusiones sanguíneas se pueden presentar reacciones adversas como aloinmunización y producción de anticuerpos por la exposición a antígenos que no están presentes en el receptor. El efecto inmediato va de leve a grave y se puede manifestar en forma de urticaria, fiebre o choque anafiláctico.

La aloinmunización se ha detectado hasta en el 8% de los donantes de sangre y entre el 30 al 70% en receptores de glóbulos rojos, y su riesgo aumenta con el número de transfusiones recibidas por el paciente, relacionados con su presentación se encuentran descritos algunos factores como la edad, la historia de embarazos, el número de transfusiones, el diagnóstico clínico, el tratamiento del paciente, factores genéticos involucrados con la respuesta antigénica y las diferencias raciales entre donante y receptor. Este tipo de sensibilización se convierte en una dificultad para los servicios transfusionales y para los pacientes porque dificulta la interpretación de las pruebas de compatibilidad y limita la disponibilidad de sangre compatible para futuras transfusiones

Por tal razón consideramos tomar como población a personas politransfundidos del servicio de hemato-oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón de la ciudad de Managua para conocer así la frecuencia de anticuerpos irregulares en dicha población y contribuir a la salud del paciente ya que al ser detectados dichos anticuerpos se procederá a tener mayor cuidado en la selección de un donador para estas personas. Este estudio también servirá de referencia para futuras investigaciones relacionadas al tema.

4. Planteamiento del problema.

¿Cuál es la frecuencia de anticuerpos irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela “Dr. Roberto Calderón?” Managua, agosto-septiembre de 2017?

De igual modo para dar respuesta al problema de investigación se han planteado las siguientes preguntas directrices:

1. ¿Cuál será el porcentaje de personas hemato-oncológicas politransfundidas con presencia de anticuerpos irregulares, atendidas en el hospital escuela “Dr. Roberto Calderón” de la ciudad de Managua?
2. ¿Qué edad, sexo y procedencia mostrará mayor frecuencia de anticuerpos irregulares?
3. ¿Cuál de las patologías, grupo sanguíneo y número de transfusiones presentadas por las personas mostrará mayor frecuencia de anticuerpos irregulares?

5. objetivos.

✓ Objetivo general.

Determinar la frecuencia de anticuerpos irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela “Dr. Roberto Calderón.” Managua, agosto-septiembre de 2017.

✓ Objetivos específicos:

- Detectar anticuerpos irregulares en personas Hemato-oncológicas politransfundidas del Hospital Escuela “Dr. Roberto Calderón” de la ciudad de Managua.
- Analizar la presencia de anticuerpos irregulares en las personas estudiadas según Características sociodemográficas
- Describir la aparición de anticuerpos irregulares según patologías, grupos sanguíneos y número de transfusiones en personas Hemato-oncológicas politransfundidas.

6. Marco teórico.

6.1 Inmunoematología.

Dueñas (2003) Define que: “La Inmunoematología es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios relacionados con los elementos sanguíneos”. Uno de los aspectos más importantes es el estudio de los Grupos Sanguíneos, ya que están relacionados directamente con las transfusiones y la prevención de accidentes hemolíticos relacionados a éstas, ya que la incompatibilidad entre donante y receptor puede ocasionar una brusca destrucción de los eritrocitos transfundidos, con riesgos para la vida del paciente; esto ocurría con frecuencia, hasta que Landsteiner descubriera la existencia de dichos grupos hemolíticos.

6.2 Conceptos Generales.

6.2.1 Antígeno.

Un antígeno es una molécula de procedencia exógena o endógena que resulta extraña al organismo. Puede ser específicamente unida por un anticuerpo (Ac) o por un receptor de célula T (TCR), pero no necesariamente genera una respuesta inmune. Para aquellas moléculas que inducen una respuesta inmune, se ha propuesto el término de inmunógeno; cabe señalar, que el conocimiento de estas diferencias, no ha evitado que ambos términos continúen utilizándose como sinónimos (Vega, 2009).

6.2.2 Anticuerpo.

Un anticuerpo es una proteína producida por las células plasmáticas debido a la estimulación previa de un antígeno, también es conocido como inmunoglobulina, y tienen como función destruir los antígenos de forma directa. Existen cinco tipos de inmunoglobulinas las cuales son: IgG, IgM, IgE, IgA e IgD. En lo que respecta a los anticuerpos de grupos sanguíneos son generalmente de tipo IgM e IgG (Iáñez, 2016).

6.2.3 Inmunoglobulinas.

6.2.3.1 Inmunoglobulina G (IgG)

Es el isotipo más abundante en suero (8-16 mg/ml), constituyendo el 80% de las Ig totales. Las IgG poseen gran capacidad de desarrollar elevada afinidad de unión al antígeno. Son las mayoritarias durante la respuesta secundaria. Se difunden más fácilmente que las demás al espacio extravascular (hasta en el 50% de las IgG se encuentran en los fluidos tisulares), donde son las principales responsables de neutralizar toxinas bacterianas (de hecho, son las únicas que funcionan como antitoxinas) (Iáñez, 2016).

6.2.3.2 Inmunoglobulina a (IgA).

En humanos existen dos subclases: IgA1 e IgA2. En el suero predomina la subclase IgA1, constituyendo del 10 al 15% de las Ig totales (1.4-4 mg/ml), y allí aparece como monómeros. Pero en las secreciones seromucosas es muy abundante la IgA2, que aparece como dímero. Las secreciones donde aparece la IgA secretoria (sIgA) son:

- ✓ saliva.
- ✓ Lágrimas.
- ✓ fluido nasal.
- ✓ tracto bronquial.
- ✓ tracto genitourinario.
- ✓ tracto digestivo.
- ✓ leche materna y calostro

La estructura de la sIgA dimérica consta de dos monómeros de IgA2 unidos “cola con cola” por medio de un péptido conocido como pieza de unión (J), y recubiertos por la llamada pieza secretora. La pieza secretoria recubre buena parte de los dos monómeros de IgA, enmascarando sus respectivas regiones bisagra. Ello hace que la sIgA esté mejor protegida contra las proteasas, lo que se manifiesta en que posea una alta vida media en el entorno del conducto al que ha sido

secretada. Además, la IgA2 es intrínsecamente más resistente que otras inmunoglobulinas al ataque de las proteasas bacterianas.

La sIgA cumple una misión importantísima en la protección del organismo frente a la entrada de numerosos agentes patógenos: al tener tetra valencia, es capaz de unirse a epítomos repetitivos de la superficie de virus y bacterias, inhibiendo la colonización por estos de las mucosas. Parece que el componente secretor también tiene el efecto de evitar la adherencia de los microorganismos al epitelio (a esto se le ha llegado a llamar efecto Teflón). Los complejos de sIgA y antígeno son atrapados eficazmente en el fluido mucoso del epitelio, y eliminados por el movimiento ciliar del tracto respiratorio o por el peristaltismo del intestino (Iáñez, 2016).

6.2.3.3 Inmunoglobulina M (IgM).

Supone del 5 al 10% de las Ig séricas (1.5 mg/ml de media). Se secreta como pentámeros, con las Fc hacia adentro y los brazos Fab hacia afuera. Las unidades del pentámero están unidas entre sí por puentes disulfuro. Es la primera inmunoglobulina que sintetiza el neonato por sí mismo, y también es la primera en aparecer durante la respuesta primaria.

Al ser un pentámero, tiene una gran valencia teórica, pero dicha valencia sólo se usa al máximo con pequeños haptenos. En el caso de haptenos o epítomos mayores sólo llega a usar 5 de esas valencias, debido a impedimentos estéricos. El tener gran valencia significa que posee una mayor capacidad que otras Ig para unirse a antígenos particulados multidimensionales: (p. ej., partículas de virus, eritrocitos de otro individuo), entrecruzándolos y provocando aglutinación, por lo que las IgM son típicas aglutininas (son de 100 a 1.000 veces más eficaces que las IgG en este papel).

Al unirse a este tipo de Ag particulados con epítomos repetitivos cambia de conformación: pasa de su configuración plana (forma de estrella) a una en forma de grapa o de cangrejo. Ello parece que a su vez sirve para que se pueda activar eficazmente el complemento por la ruta clásica. De hecho, fijan y activan muy bien el complemento (debido a que para activar el componente C1q se requieren

dos moléculas de inmunoglobulinas cercanas, cosa que la pentamérica IgM logra "por definición"). Por ello, la IgM es muy buena citolítica. Están confinados en el torrente circulatorio (no se extravasan a tejidos), por lo que son muy buenos frente a bacteriemias (Iáñez, 2016).

6.2.3.4 Inmunoglobulina D (IgD).

Supone el 0.2% de las inmunoglobulinas séricas (20 mg/ml). Presenta una región bisagra bastante amplia, lo que puede ayudar a explicar el hecho de que es muy susceptible a proteólisis, siendo muy baja su vida media en sangre (unos tres días). En su forma libre en plasma, su función es desconocida. Aparece como Ig de membrana, junto con la mIgM, en los linfocitos B maduros vírgenes, donde parece que su función es constituir un receptor antigénico, tanto en activación como en supresión de los linfocitos B.

6.2.3.5 Inmunoglobulina E (IgE).

Es la menos abundante en suero (0.3 mg/ml), Es la mediadora de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (alergias). Para ello, las moléculas de IgE se unen a receptores específicos para Fc de IgE situados en las membranas de mastocitos tisulares y de basófilos sanguíneos. Cuando dos moléculas de IgE unidas a sus respectivos receptores en estas células se entrecruzan con el alérgeno específico, se produce la desgranulación, lo que libera extracelularmente mediadores farmacológicamente activos, como histamina y ciertas citoquinas. También se provoca la síntesis de novo de eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos). Todo ello colabora en los síntomas de alergia.

Pero la IgE también juega un papel fisiológico, beneficioso: confiere protección local frente a ciertos patógenos grandes, como helmintos: sirve para reclutar células plasmáticas y efectoras a través de una reacción de inflamación aguda. Si el parásito ha logrado atravesar la barrera de las mucosas y la de la sIgA, puede ser reconocido por moléculas de IgE específicas previamente unidas a receptores de mastocitos. Ello desencadena una reacción de inflamación aguda en la que las aminas vasoactivas (histamina) y los factores quimiotáticos atraen a polimorfonucleares

neutrófilos; a continuación, entran en el tejido moléculas de IgG, componentes del complemento, granulocitos y eosinófilos. Estos últimos reconocen al parásito recubierto por IgG, y colaboran en su destrucción (Iáñez, 2016).

- **Anticuerpos naturales.**

Los anticuerpos naturales los trae el individuo al nacer, es decir que no requiere ningún tipo de estimulación con el antígeno. Son de tipo IgM y no pueden atravesar placenta por su alto peso molecular (Peralta et al., 2015). Lo que quiere decir que el receptor de sangre ya posee los anticuerpos para el antígeno y por ende en el momento de entrar en contacto con la sangre incompatible habrá una respuesta inmunitaria.

- **Anticuerpos adquiridos o irregulares.**

Los produce el organismo en respuesta al contacto con antígenos que no son propios. Son de tipo IgG capaces de atravesar placenta. Quiere decir que para generar una respuesta inmune contra los antígenos necesito al menos dos contactos el primero de "sensibilización" y el segundo de respuesta específica (Fuenzalida & Carvajal, 2003).

7. Sistemas de Grupos sanguíneos.

Un grupo sanguíneo son sistemas de antígenos presentes en la membrana de los eritrocitos y otras células del organismo. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos del sistema ABO y sistema Rhesus (Dueñas, 2003).

7.1 Sistema ABO.

7.1.2 Antígenos del sistema ABO.

Los antígenos de los grupos sanguíneos ABO, son moléculas de carbohidratos y es el producto de las enzimas glicosiltransferasas que están codificadas genéticamente. Los antígenos se forman cuando las transferasas añaden los azúcares sobre los oligosacáridos. Los oligosacáridos son cadenas de azúcares unidas a proteínas (glicoproteínas), esfingolípidos (glicoesfingolípidos) o lípidos (glicolípidos). Las glicoproteínas están asociadas con las membranas de los hematíes y de otras células.

Los oligosacáridos A o B son parte integrante de la membrana de los hematíes y están presentes también en forma soluble en el plasma. En las personas que poseen el gen secretor (*Se*) se identifican glicoproteínas con los oligosacáridos inmunodominantes A y B en la saliva, en correspondencia con el grupo ABO del individuo. Estos oligosacáridos están presentes también en la leche materna y en la orina.

Los genes de tres loci diferentes controlan la expresión de los antígenos de los grupos sanguíneos ABO. Los genes *ABO* que incluyen los cuatro alelos más comunes A^1 , A^2 , *B* y *O*. Los genes *A* y *B* codifican para las glicosiltransferasas que producen los antígenos A y B respectivamente. El gen *O* no es funcional debido a que no determina ningún antígeno de grupo sanguíneo. Los hematíes de los individuos de grupo O carecen de los antígenos A y B, pero contienen grandes cantidades de sustancia H que es la sustancia precursora de los antígenos A y B. El alelo *H* produce una transferasa que actúa a nivel celular promoviendo la formación del antígeno H sobre el que se construyen los antígenos A y B.

Los genes *A* y *B* no producen directamente los antígenos sino las enzimas glicosiltransferasas que añaden los azúcares específicos a las cadenas de oligosacáridos que se han convertido en H por la

acción del gen *H*. A nivel celular, la transferasa codificada por el gen *H* produce una fucosiltransferasa que añade fucosa a la membrana de los hematíes. Las transferasas de los genes *A* y *B* pueden unir sus azúcares inmunodominantes únicamente a la sustancia H esto es cuando se han convertido en H, de manera que los antígenos A y B sólo se producen a expensas del antígeno H. La *N*-acetilgalactosaminiltransferasa producida por el gen *A* y la galactosaminiltransferasa producida por el gen *B* añaden NacGal y Gal respectivamente al mismo residuo de Gal sobre el que actuó la transferasa del gen *H*.

Los alelos del locus ABO que dan lugar a subgrupos de A y B producen transferasas que se distinguen entre sí por su capacidad para convertir el antígeno H. El gen *O* produce una proteína que no tiene actividad de transferasa. Como consecuencia los hematíes de los individuos de grupo O tienen antígeno H detectable (Mosquera, 2016).

7.2 Sistema Rhesus

El descubrimiento del sistema Rh se le atribuye a Landsteiner y Wiener en 1940 a partir de sus experimentos con animales al inmunizar a conejos con hematíes del mono *Macacus rhesus*. Los anticuerpos obtenidos aglutinaban los eritrocitos del 85% de los individuos y se planteó que estos eran portadores del factor Rh o sea Rh positivos. Al 15% restante se les clasificó como Rh negativos. Posteriormente se reportó que los anticuerpos anti-Rh obtenidos en conejos eran de igual especificidad a los encontrados por Levine y Stelson en 1939 en una puérpera con un hijo afectado por EHRN. De esta forma se describió el conflicto materno fetal por incompatibilidad Rh. Investigaciones ulteriores demostraron que los anticuerpos obtenidos en conejos por inmunización con hematíes del mono Rhesus reconocían antígenos diferentes a lo que hoy conocemos como el antígeno RhD y se les agrupó en un nuevo sistema denominado con las iniciales de sus descubridores (LW).

Desde el descubrimiento del sistema Rh varias nomenclaturas se han propuesto en concordancia a la teoría genética que pretendía demostrar. La nomenclatura más usada es la de Fisher-Race (CDE), La nomenclatura de Wiener (Rh-hr) se ubicará entre paréntesis cuando sea necesario su empleo. Rosenfield en 1962 propuso un sistema numérico para denominar a los antígenos, pero esta notación no es práctica debido a que el número de antígenos aumenta constantemente y es difícil de relacionarlos numéricamente (Narváez, et al., 2015)

7.2.1 Antígenos del Sistema Rhesus.

7.2.1.1 El antígeno D

El término Rh⁺ y Rh⁻ hacen referencia únicamente a la presencia o ausencia del antígeno D en los hematíes. Después de los antígenos A y B el antígeno D es el más importante en medicina transfusional. A diferencia del sistema ABO, los individuos que carecen del antígeno D no presentan anticuerpos anti-D naturales en el suero o plasma. La formación de estos anticuerpos se produce por exposiciones a hematíes D⁺ a través de las transfusiones de sangre o embarazos. La inmunogenicidad de este antígeno es tal que el 80% de los individuos RhD⁻ producen anticuerpos anti-D con la transfusión de una unidad de sangre D⁺. Estos anticuerpos son los responsables de la EHRN en las embarazadas D⁻ (Villa et al., 2011).

7.2.1.2 Los antígenos C,c,E,e.

Después del antígeno D, los antígenos C, c, E, e son los más importantes del sistema Rh ya que están involucrados en más del 99% de los problemas clínicos relacionados con el sistema Rh. Estos antígenos están representados en todos los individuos independientes de la presencia del D, aunque su frecuencia difiere en los individuos Rh⁺ y Rh⁻. Los cinco antígenos (D, C, c, E, e) constituye la base del sistema Rh (Peralta et al., 2015).

7.2.2 Expresión del antígeno D débil.

Este tipo de antígeno se caracteriza por poseer menor número de sitios lo que se trata de una diferencia cuantitativa frente al antígeno D fuerte. Este antígeno es de alta importancia en banco de sangre puesto que por su forma débil resulta difícil ser identificado, se requiere de reactivos policlonales y monoclonales para observar su reactividad. Sin embargo, este presenta una actividad antigénica capaz de producir una inmunización en una persona que sea D-negativa, Así si una persona D-negativa recibe una transfusión de una persona que presenta antígeno D-débil el resultado sería una reacción hemolítica fatal (Borbolla & Contreras, 2012).

Dueñas (2003) Afirma que “La importancia de la expresión débil del antígeno D en medicina transfusional, radica en la controversia que existe entre diferentes autores sobre la situación del individuo D-débil como receptor de sangre”, esto debido a que algunos sostienen que esta clase de pacientes debe ser transfundida con sangre D-negativa, ya que si la causa de esa situación es la ausencia de una o más subunidades del antígeno D, el receptor podría desarrollar anticuerpos contra esas subunidades al ser transfundidos con sangre D-positiva.

7.2.3 Tipos de D débiles.

La variabilidad en el nivel de expresión o en su estructura primaria da lugar a que el antígeno D pueda presentarse como una variante débil o una variante parcial, respectivamente. El antígeno D débil se caracteriza por poseer menor número de sitios antigénico por lo que se trata de una diferencia cuantitativa frente al antígeno D; sin embargo, presenta una actividad antigénica capaz de producir una inmunización en una persona que sea D positivo.

La ausencia de alguno o algunos de los epítomos del antígeno D da lugar al llamado D parcial, los D parcial se producen como resultados de mutaciones puntuales o deleciones en el ADN que codifica la proteína del antígeno D, parte de la proteína puede faltar o se puede modificar. Sin embargo, reacciona fuertemente con el antisuero comercial anti-D y esa considerado como

positivo, pudiendo desencadenar la formación de un anticuerpo anti-D en el momento de recibir una transfusión sanguínea de una persona con antígeno D completo (Rodríguez, 2015).

7.2.4 Determinación D débil por técnica en tubo.

El Du es un antígeno D débil que no se pone de manifiesto en las pruebas normales de determinación del Rh. Por ello, debemos sensibilizar antes los hematíes problema con un suero que contiene anticuerpos anti-D, y posteriormente enfrentarlos al suero de Coombs. Si existe el antígeno Du en la superficie de los eritrocitos, se producirá la unión de los anticuerpos anti-D a sus receptores de membrana, y en la segunda fase darán lugar a la aglutinación en presencia del suero antiglobulina humana (Rodríguez, 2015).

7.2.5 Determinación de los grupos sanguíneos

La determinación de grupos sanguíneos se basa en una técnica de hemaglutinación haciendo uso de reactivos comerciales que contienen anticuerpos específicos para cada antígeno, los cuales son mezclados con la sangre a clasificar. Idealmente las pruebas de rutina para determinar el grupo sanguíneo deben hacerse en dos partes:

- ✓ Buscando en los eritrocitos presencia de antígenos A, B y D en la membrana. (prueba directa)

- ✓ Buscando en el suero o plasma los anticuerpos anti-A y/o anti-B que correspondería tener esa persona (Prueba Inversa).

Ambas pruebas se complementan y se confirman una con la otra, deben hacerse en donantes y receptores como prueba de rutina. (Arbeláez, 2009) por lo tanto se debe de usar reactivo de tipo monoclonal y en los grupos tipificados como Rh negativos aplicar la técnica de Du para determinar personas Rh débil y así evitar efectos adversos.

7.3 Otros Sistemas de grupos sanguíneos

7.3.1 Sistema Kell.

Antígenos del sistema Kell.

Los antígenos del sistema Kell son muy inmunógenos, por lo que los anticuerpos correspondientes, causan tanto RHT como EHRN severas.

Existen dos antígenos antitéticos principales (K y k), y varios relacionados, si bien se han descrito 22 antígenos, en su mayoría de alta frecuencia. El locus que controla los antígenos del sistema Kell, en gen KEL se localiza en el cromosoma 7 (Rosales, 2008).

7.3.2 Sistema Duffy

El sistema Duffy descubierto en el año 1950, está constituido por dos alelos (Fya y Fyb). Presenta dos antígenos: Fya y Fyb. Son proteínas glicosiladas de 35–66 KD, similares al sistema MN–SPG y a la proteína banda 3. Pueden ser detectados en células fetales de 7 semanas de gestación. Son moderadamente inmunogénicos y se detectan usando la prueba de Coombs indirecta. El tipo de herencia es mendeliana codominante.

Antígenos del sistema Duffy.

Los antígenos del sistema Duffy: Fya y Fyb son un par de alelos codominantes que se localizan en el cromosoma 1. Los fenotipos Fy(a+b⁻), Fy(a+b⁺), Fy (a⁻b⁺) son muy comunes entre la población blanca, siendo el fenotipo Fy (a⁻b⁻) muy raro en la misma, pero bastante frecuente en la población negra de los Estados Unidos.

Bioquímicamente los antígenos del sistema Duffy son glicoproteínas que tienen un enlace externo que puede ser destruido por enzimas tales como ficina, papaína, y tripsina. Los antígenos Fya y Fyb poseen receptores para el parásito de la malaria (*Plasmodium vivax*), por lo que los individuos

que son fenotípicamente Fy (a-b-) tienen una resistencia natural a la malaria. Este fenotipo particular se encuentra cercano al 100% en la población negra de África occidental y en el 68% de los negros americanos (Rosales, 2008).

7.3.3 Sistema Kidd

El sistema Kidd se descubrió en el año 1951 tras el estudio de una madre con un neonato afectado de EHRN. Presenta principalmente dos antígenos: Jka y Jkb, descubiertos en 1951 y 1953 respectivamente. Son proteínas asociadas al canal de agua-urea presente en los hematíes. Son moderadamente inmunogénicos y pueden ser detectados desde el primer trimestre de gestación. Se usa la prueba indirecta de Coombs para identificarlo. El tipo de herencia es mendeliana codominante.

Antígenos del sistema Kidd.

El sistema Kidd que fue descubierto en los inicios de la década de los 50's, es un sistema simple y que su característica principal es que está relacionado con hemólisis extravascular en reacciones hemolíticas post-transfusionales retardadas, donde la obtención de anticuerpos del este sistema Kidd es facilitada por el sistema reticuloendotelial. No son desnaturalizados por actividad proteolítica y no poseen alta inmunogenicidad como la de los sistemas Kell y Duffy.

Sistema de dos alelos Jka y Jkb, donde el antígeno Jka es el más inmunógeno que se encuentra relacionado con reacciones hemolíticas post-transfusionales y de enfermedad hemolítica del recién nacido, aunque el Jkb también puede ocasionar estas reacciones. Algunos sujetos raros carecen de ambos antígenos y producen anticuerpos de tipo anti - Jka - Jkb, estos anticuerpos son capaces de reconocer los leucocitos de los sujetos Jka (+) o Jkb (+) pero no los leucocitos del sistema Jk (-a-b), mientras que ni el anti Jk(a) aislado o el anti Jk (b) aislado son capaces de reconocer leucocitos (Rosales, 2008).

7.3.4 Sistema Lewis

El sistema Lewis es mucho más que un sistema eritrocitario, ya que los antígenos que lo componen están también presentes en el plasma y en distintas secreciones corporales.

Antígenos del sistema Lewis.

Los antígenos del sistema Lewis (Lea y Leb) se localizan en glicoesfingolípidos solubles que están presentes en la saliva y en el plasma, de donde son posteriormente adsorbidos por la membrana eritrocitaria; derivan de las mismas sustancias precursoras de los antígenos ABH. Están codificados por el gen *Le* (*FUT3*), y como en el caso de los antígenos A, B y H, resultan de la acción de una fucosil-transferasa. Los individuos que presentan los genes *Le* y *Se*, poseen hematíes que exhiben el antígeno Le^b , pero no el Le^a ; en cambio los que presentan el gen *Le*, pero no él *Se*, expresan el Le^a (Peralta et al., 2015)

7.3.5 Sistema P

El sistema P fue identificado por Landsteiner y Levine en 1927, y aunque tiene escaso interés transfusional, su base estructural es similar a la descrita en los sistemas anteriores. Los antígenos están bioquímicamente relacionados a los grupos ABO. Son antígenos débilmente inmunogénicos y se heredan de forma mendeliana.

Antígenos del sistema P.

Los antígenos conocidos del sistema P son los antígenos P1, P, Pk y el producto del gen silencioso, p (ausencia con carácter excepcional de los tres anteriores). La frecuencia del fenotipo P1 es del 75 %, y la del fenotipo P2, del 25 %, siendo la del resto excepcional. Si bien la ISBT, sólo reconoce al antígeno P1 como componente de este sistema (siendo el P2, la ausencia del P1); el antígeno P

forma parte en la actualidad del sistema Globosido, en tanto que el Pk y LKE forman parte de la colección de antígenos Globosido (Gualpa, 2015).

7.3.6 sistema NMS

Se utiliza la prueba indirecta de Coombs en solución salina a 22°C para detectarlos, se hereda de forma mendeliana codominante. Los antígenos M y N son alelos codominantes que se unen estrechamente a los antígenos S y s que también son codominantes, son bastante frecuentes en la población con unas frecuencias globales siguientes: M 78%, N 72%, S 55%, s 89%, y U superior al 99% (Rosales, 2008).

7.4 Anticuerpos de los sistemas de grupos Sanguíneos.

7.4.1 Anticuerpos frente al sistema Kell.

Todos los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kell son potencialmente clínicamente significativos; y cuando están presentes, unidades de sangre carentes del antígeno deben seleccionarse. Los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kell tienen potencial para causar una EHRN severa.

El *anti-K* es clínicamente el anticuerpo más significativo dentro de este sistema. El antígeno K es considerado como el segundo más inmunógeno tras el antígeno D del sistema Rh; los individuos que carecen del antígeno K pueden desarrollar un *anti-K* después de tan sólo dos exposiciones a eritrocitos alogénicos. No obstante, dado que el 90% de los donantes son K-, es fácil encontrar unidades de sangre compatibles. El *anti-K* es de naturaleza IgG, causa EHRN y RTH (tardía), y reacciona mejor en fase de antiglobulina tras incubación a 37° C.

El *anti-k* ha causado RHT inmediatas severas, así como raros casos de EHRN; unidades de sangre k-, deben seleccionarse para su administración; si bien dada su frecuencia (de aproximadamente el 0.2% en los donantes) es en ocasiones difícil.

En raras ocasiones el *anti-Kpaha* causado RHT moderada y EHRN.

Unidades de sangre Kp (a-) deben utilizarse para la transfusión, en caso de que esté presente.

El *anti-Kpb* ha causado RHT retardadas, y más raramente cuadros de EHRN; si está presente, unidades de sangre Kp (b-) deben seleccionarse para su administración; si bien dada su frecuencia de aproximadamente el 0.01% en donantes habituales, es en muchas ocasiones bastante difícil.

El *anti-Jsa* puede ser causante de forma muy rara de cuadros de RHT y EHRN; ante su presencia unidades de sangre Js (a-) sangre deben utilizarse para la transfusión.

El *anti-Jsb* ha causado RHT retardadas, y unidades de sangre Js (b-) deben seleccionarse para su administración, si bien tal tipo de sangre es muy rara en la población blanca.

El *anti-Ku*, es un anticuerpo producido por inmunización en individuos con fenotipo K0 o Kmod, y puede causar una RHT severa; Si es posible, deben seleccionarse unidades de sangre de fenotipo K0, que son muy raras (Mosquera, 2016).

Otros anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kell de alta frecuencia (K11, K12, K13, K14, K18, K19, K20, K22, y K26), son muy raros. Ninguno se ha involucrado en casos de RHT, si bien se recomienda, en la medida de lo posible, administrar unidades de sangre carentes del antígeno. En la mayoría de los casos, la única sangre antigénica negativa disponible será la de los individuos con fenotipo K0, pero sólo se debe reservar a los casos en los que los títulos del anticuerpo son altos, y este tiene importancia clínica. Se han comunicado casos de EHRN causada por: *anti-K11*, *anti-K14* y *anti-K22*.

De los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kell de frecuencia más baja (K10, K17, K21, K23, K24 y K25), unidades de sangre carentes del antígeno deben seleccionarse. Dado que no se han descrito casos en los que hayan causado una RHT, la selección de unidades de sangre compatible en fase de antiglobulina es conveniente. En muy raras ocasiones han causado cuadros de EHRN (Rosales, 2008).

7.4.2 Anticuerpos frente al sistema Duffy.

Los anticuerpos del sistema Duffy se observan más frecuentemente en individuos de raza negra y en pacientes politransfundidos. El *anti-Fya* es mucho más común que el *anti-Fyby* más probablemente causa RHT y EHRN; ambos son de tipo IgG, el *anti-Fya* puede causar EHRN y RHT (tardía) y el *anti-Fyb* provoca RHT más apacibles y aunque ningún caso de EHRN se ha informado, posiblemente podría ser causante de la misma; reaccionan mejor en fase de antiglobulina tras incubación a 37° C y las reacciones son destruidas por enzimas.

El *anti-Fy3* es un raro anticuerpo frente a antígenos presentes en todos los hematíes con excepción de los que presentan el fenotipo Fy (a-b-); ha causado RHT inmediatas y retardadas, y unidades de sangre Fy (a-b-) deben seleccionarse para la transfusión.

El *anti-Fy5* es un anticuerpo raro similar al *anti-Fy3*, pero no reacciona con hematíes Fy (a-b-) o hematíes Rhnull; ha causado RHT tardías; unidades de sangre Fy (a-b-) deben seleccionarse. El fenotipo Fy (a-b-) es raro en la raza caucásica pero muy común en personas de origen africano. No se han implicado tanto al *anti-Fy3* como al *anti-Fy5* en EHRN severas (Rosales, 2008).

7.4.3 Anticuerpos frente al sistema Kidd.

Los *anti-Jka* y *anti-Jkb* son difíciles descubrir ya que son muy débiles y se identifican principalmente en la fase de antiglobulina, por lo que se consideran sumamente peligrosos. Estos anticuerpos son de título normalmente bajo por lo que dan reacciones débiles. Los anticuerpos desaparecen rápidamente de la circulación y también en el suero congelado dado que su presencia, se refuerza si el complemento está presente. Las principales características de los *anti-Jka* y *anti-Jkb* son de tipo IgG, reaccionan mejor a 37° C y en fase de antiglobulina, pueden causar RHT que son intravasculares agudas, o bien, pueden ocasionar reacciones tardías (más frecuentemente), que se presentan después de que el sistema inmune del paciente es rápidamente re-expuesto al antígeno y las células memoria producen anticuerpos frente al mismo; dado que pueden activar el complemento, en ocasiones como se ha mencionado, las RHT pueden intravasculares.

El *anti-Jk3* es un anticuerpo muy raro que reacciona con todos los hematíes, excepto con los que poseen el fenotipo Jk (a-b-); puede causar RHT tanto aguda como retardada, por lo que unidades de sangre con fenotipo Jk (a-b-) deben seleccionarse para la transfusión.

Si bien los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kidd normalmente no causan EHRN, hay descrito un caso de EHRN severa causada por un anti-Jka (Mosquera, 2016).

7.4.4 Anticuerpos frente al sistema Lewis.

Los anticuerpos frente a antígenos del sistema Lewis, de forma general no son considerados clínicamente significativos; se producen de forma natural, suelen ser de tipo IgM y fijan el complemento. No obstante, ante la detección de un anti-Lea, anti-Leb y/o anti-Lea+b, unidades de concentrados de hematíes compatibles a 37° C en fase de antiglobulina, deben seleccionarse para la transfusión. No se han implicado anticuerpos frente al sistema Lewis en casos de EHRN, ya que son de especificidad IgM por lo que no atraviesan la placenta, y además los antígenos de este sistema no están desarrollados completamente en el neonato, ya que sus niveles de fucosil-transferasa son muy escasos.

El *anti-Lea* es un anticuerpo natural común en el suero de personas Le(ab-). La mayoría de las veces no tiene importancia clínica, si bien hay raros casos que tiene actividad a 37° C y puede causar una RHT si se administran hematíes Le(a+). Estos pacientes con anti-Lea activo a 37° C deben transfundirse con unidades de sangre Le(a-). El *anti-Leb* es un anticuerpo natural frecuentemente encontrado en personas negras entre las que la incidencia del fenotipo Le(a-b-) es más alta; aunque el anticuerpo puede estar activo a 37° C, no causa RHT ni EHRN por lo que debe ignorarse, sino presenta títulos muy altos.

El *anti-Lex* es un anticuerpo natural, muy raro, detectado en el suero de algunas personas con el fenotipo Le (a-b-); la mayoría de los casos se trata de un anticuerpo benigno y no tiene importancia clínica; si bien existen infrecuentes casos en los que está activo a 37° C, y puede causar una RHT (Rosales, 2008).

7.4.5 Anticuerpos del frente Ag del sistema P.

Los anticuerpos frente a antígenos del sistema P son en general aloanticuerpos, casi siempre naturales de tipo IgM (más raramente IgG), activos a bajas temperaturas, si bien en ocasiones pueden ser activos a 37° C. El anticuerpo producido por los raros individuos con fenotipo p (anti-P, anti-P1, anti-Pk) también conocido como *anti-Tja*, es un anticuerpo de naturaleza IgG, hemolítico y muy peligroso en transfusión sanguínea. Se ha mencionado un aumento en la frecuencia de abortos espontáneos precoces en mujeres portadoras de dicho anticuerpo; así como se han descrito casos de EHRN.

Finalmente, cabe destacar por su interés en patología hematológica, la especificidad autoanti-P del anticuerpo de naturaleza IgG, responsable de la hemolisina bifásica de Donath-Landsteiner, causante de la hemoglobinuria paroxística a *frigore* (Mosquera, 2016).

El *anti-M* es predominantemente IgM y puede ser un anticuerpo natural; frecuentemente se detecta en medio salino y a temperatura ambiente. Hay casos donde el anticuerpo es de naturaleza IgG. Los anti-M que reaccionan fuertemente a 37° C y/o en fase de Coombs, deben considerarse que son clínicamente significativos de forma potencial; aunque raramente causa EHRN, se han comunicado desde casos apacibles a casos severos.

Las pruebas cruzadas para un paciente que posee un anti-M, se deben realizar obligatoriamente a 37° C. El *anti-N* es muy raro y tiene una reactividad similar al anti-M, actuando como una crioaglutinina débil, y tiene escasa trascendencia clínica.

El *anti-s*, y *anti-S*, normalmente aparecen tras una inmunización eritrocitaria debida a transfusiones previas y/o embarazos; normalmente son de tipo IgG y reaccionan mejor a 37° C y en fase de Coombs; todos son capaces de causar RHT retardadas y EHRN. El anti-S es normalmente destruido por las enzimas, pero el anti-s no lo es tanto.

El *anti-U* es raro, pero debe ser considerado en pacientes previamente transfundidos o en mujeres negras embarazadas que tienen anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia. El *anti-U* descubre un antígeno de alta frecuencia y causa RHT inmediata y tardía, así como casos graves de EHRN.

Se han encontrado anticuerpos contra los antígenos de baja incidencia del sistema de grupo sanguíneo MNS, denominados: Cla, DANE, Dantu, ERIK, Far, HAG, He, Hil, Hop, Hut, MARS, Mc, Me, Mg, Mia, MINY, Mit, Mta, Mur, MUT, Mv, Nob, Nya, Or, Osa Ria, sD, SAT, Sta, TSEN, Vr, Vw. Estos antígenos están bien desarrollados en los hematíes de los recién nacidos, y cualquiera de ellos pueden ser una causa rara de EHRN. La mayoría de los donantes carecen de los antígenos y no existe dificultad en encontrar sangre compatible para la transfusión. Los anticuerpos frente a estos antígenos de baja incidencia pueden ser IgG o IgM, y muchos de ellos pueden aparecer de forma natural.

El *anti-Ena* es un anticuerpo inmune que reacciona con los antígenos de alta frecuencia del sistema MNS, presentes en la glicoforina A, la principal sialoglicoproteína de la membrana eritrocitaria. Estos anticuerpos pueden causar tanto RHT como EHRN. Es muy difícil, si no imposible, encontrar unidades de sangre compatibles. El *anti-Ena* es generalmente de tipo IgG y se detecta mejor en fase de antiglobulina (Rosales, 2008).

8. Generalidades de la prueba de antiglobulina (Coombs).

En 1945, Coombs y colaboradores describieron una técnica para detectar anticuerpos no aglutinantes, seguidamente dicha prueba se utilizó para demostrar la unión del complemento a los eritrocitos, esta prueba se conoce como la prueba de antiglobulina o prueba de Coombs.

Todas las moléculas de anticuerpos son globulinas. Estas globulinas humanas son inyectadas a animales para que fabriquen anticuerpos dirigidos contra esas proteínas extrañas. El suero luego de ser sometido a procedimientos de adsorción para eliminar aglutininas indeseables, tendrá la

capacidad de reaccionar específicamente contra globulinas humanas por dicha razón se denomina como suero de antiglobulina humana, estos sueros se pueden producir con diferentes especificidades, principalmente contra IgG y contra diferentes fracciones del complemento (Arbeláez, 2009).

8.1 Coombs Directo.

La prueba de antiglobulina directa se utiliza para evidenciar el recubrimiento *in vivo* de los hematíes con anticuerpos o con el complemento principalmente IgG y C3d. En esta prueba los eritrocitos lavados de un paciente son enfrentados con antiglobulina humana. La prueba de antiglobulina directa se utiliza en la enfermedad hemolítica del recién nacido, anemias hemolíticas autoinmunes, hemolisis inducidas por drogas, y en el estudio de reacciones aloinmunes contra eritrocitos transfundidos recientemente.

8.2 Coombs indirecto.

La prueba de antiglobulina indirecta se utiliza para detectar anticuerpos dirigidos contra antígenos de hematíes ajenos al grupo ABO libres en el plasma, si esta prueba es positiva indica que existe uno o más tipos de anticuerpos frente a hematíes. Algunos de esos anticuerpos pueden ser más significativos clínicamente que otros (Arbeláez, 2009).

9. Medicina Transfusional

Se define como Medicina transfusional a la ciencia que tiene como objetivo la conservación y el restablecimiento de la salud apoyada en la terapéutica transfusional, una parte de la medicina que enseña el modo de tratar las enfermedades proporcionando los elementos sanguíneos celulares o plasmáticos que el enfermo requiera.

9.1 Importancia.

La terapéutica transfusional puede ser de gran valor para mantener o salvar una vida. Como tratamiento definitivo, su uso puede condicionar efectos adversos, por lo que su indicación debe considerarse muy cuidadosamente en función de la relación riesgo-beneficio. En la medicina transfusional, la sangre puede ser considerada un medicamento, ya que para su obtención y procesamiento deben seguirse las normas de buenas prácticas de manufactura. Se obtiene a través de donaciones voluntarias de sangre realizadas en los bancos de sangre luego de la selección del donante.

9.2 Actualidad.

En la actualidad la medicina transfusional no hace mención solo a la transfusión de componentes sanguíneos, sino que abraza también otras actividades como el trasplante de precusores hematopoyéticos, la terapia celular y tisular, y la inmunoterapia, se apoya en laboratorios cada vez más sofisticados para minimizar los riesgos de transmisión de enfermedades, maximizar la compatibilidad de células y tejidos y averiguar las causas de las reacciones adversas inmunológicas o no.

9.3 Ley 369 de seguridad transfusional

Es importante recalcar que la medicina transfusional ha tenido avances muy significativos, y acompañado de ello también ha estado el respaldo constitucional basado en esto dejamos a continuación el capítulo con lo concerniente a la seguridad transfusional.

Así como lo menciona el Artículo 1.- La salud es un derecho constitucional dentro del cual toda actividad relacionada con la donación, procesamiento, conservación, suministro, transporte y transfusión de sangre humana, de sus componentes y derivados, se declara de interés público, debiendo regirse por las disposiciones establecidas en esta Ley y su Reglamento, cuyas normas se aplicarán a todo el territorio nacional.

Capítulo VI

De la transfusión de sangre y sus derivados

Artículo 17.- La transfusión de sangre humana, sus componentes y derivados con fines terapéuticos, constituye un acto de ejercicio de la Medicina.

Artículo 18.- El acto transfusional será responsabilidad del médico que lo prescribe, el cual estará en la obligación de hacer uso racional de la sangre y sus derivados a la persona que se someta por prescripción médica a la transfusión. De igual forma el personal profesional y técnico de los Bancos de Sangre y de enfermerías de las Unidades de Salud que intervengan en el procedimiento, serán responsables en el manejo y transfusión de la sangre y sus derivados. Los casos especiales serán contemplados en el Reglamento de la presente Ley.

Artículo 19.- En todo procedimiento de transfusión de sangre y sus derivados se deben realizar previamente las pruebas biológicas correspondientes, además de cumplir con el consentimiento informado del receptor de sangre o sus derivados, de acuerdo a lo establecido en el Manual de Normas Técnicas y Procedimientos que elaborará el Ministerio de Salud.

Artículo 20.- Las disposiciones establecidas en los Artículos 12 y 19 de la presente Ley, pueden exceptuarse en caso de catástrofes naturales, situación de guerra, transfusión autóloga o de extrema urgencia donde se encuentre en peligro la vida del paciente.

En caso de emergencia o calamidad pública, la captación de sangre podrá hacerse en lugares distintos de los autorizados oficialmente, siempre y cuando sean supervisados por el Ministerio de Salud y sus expresiones departamentales y/o municipales, en coordinación con el ente encargado de las emergencias.

Además, se podrá recibir y/o donar sangre y sus derivados de y para otros países previa autorización por el ente regulador.

Artículo 21.- Los actos de disposición de sangre y sus componentes para uso en transfusión autóloga, se llevarán a cabo en los Bancos de Sangre en base a las normas que se establezcan en el Reglamento de la presente Ley.

10. Transfusión de Sangre y Derivados.

La terapia transfusional, uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad y prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. Existen principalmente tres situaciones clínicas en las que está indicada la terapia transfusional:

- ✓ Para mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o combatir el choque hipovolémico.
- ✓ Para mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre.
- ✓ Para reponer componentes específicos de la sangre, como proteínas plasmáticas o elementos formes. (glóbulos rojos, plaquetas o leucocitos) cuyo déficit produce manifestaciones clínicas.

10.1.1 Sangre Total.

García et al. (2013) refiere que se conoce por sangre total aquella que no ha sido separada en sus diferentes componentes. Una unidad tiene un volumen de 450 a 500 mL y es recolectada en una solución con anticoagulante y conservante CPD (citrato-fosfato-dextrosa) o CPDA1 (citrato-fosfato-dextrosa-adenina) que permite la supervivencia de sus elementos. El hematocrito (Ht) de cada unidad se corresponde con el Ht del donante (como mínimo, 38%). La temperatura de almacenamiento es de 1 a 6 °C.

10.1.2 Concentrados de Glóbulos Rojos.

Son preparados a partir de una unidad de sangre total tras la extracción de unos 200 a 250 mL de plasma. También se pueden obtener por procedimientos de aféresis, aunque no es lo habitual. Volumen: aproximadamente 300 mL. Almacenamiento: 1 a 6 °C. Ht: 70 a 80% durante 35 días con CPDA-1 o 21 días con CPD. Capacidad de transporte de oxígeno igual a la de sangre total, dado que contiene el mismo número de GR por unidad (Salazar, 2008).

10.1.3 Concentrados de Plaquetas.

Se preparan por centrifugación a partir de una unidad de sangre total. Una unidad debe contener al menos $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas en un volumen de plasma de aproximadamente 50 a 70 mL, que permita mantener un $\text{pH} > 6,2$ durante el almacenamiento. Pueden almacenarse durante períodos de 5 días entre 20 y 24°C con agitación constante, que garantiza su supervivencia y su viabilidad postransfusional normal; también se pueden almacenar a 22°C durante 72h a 4°C durante 48h. El tiempo de transfusión no debe superarlas 4 h (García, et al., 2013).

10.1.4 Plasma fresco congelado.

Se obtiene a partir de una unidad de sangre total después de la separación de los GR. Una vez separado, debe congelarse a temperaturas ≤ -30 °C para garantizar la presencia de los factores lábiles de la coagulación. Durante mucho tiempo se utilizó para tratar las pérdidas de volumen sanguíneo, pero en los últimos tiempos este uso ha disminuido. En su composición predomina el agua, con alrededor de un 7% de proteínas y un 2% de carbohidratos y lípidos. Contiene todos los factores de la coagulación y proteínas plasmáticas y posee concentraciones importantes de factores V y VIII, aunque estas disminuyen en los primeros 7 días de almacenamiento.

10.1.5 Crioprecipitado.

Es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que se precipitan en frío y se obtiene a partir de la descongelación (4 a 6 °C) de una unidad de PFC, que deja un material blanco (crioprecipitado) que permanece en la bolsa después de transferir a otra unidad la porción de plasma descongelado. Su volumen es de aproximadamente 15 a 20 mL después de eliminar el plasma sobrenadante. Se vuelve a congelar a temperaturas de -18 a -20 °C en la hora siguiente a su preparación y tiene una vida media de 1 año. Contiene concentrado de factor VIII: C (actividad procoagulante), 80 a 120 U; factor VIII: vWF (factor de von Willebrand), 40 a 70%; fibrinógeno, 100 a 250 mg, y factor XIII, 20 a 30%. También es fuente de fibronectina, una proteína que participa en la fagocitosis. La introducción del Crioprecipitado revolucionó el tratamiento de la hemofilia por ser una fuente de factor VIII fácilmente disponible (Salazar, 2008).

10.2 Pruebas pre transfusionales.

- **Prueba cruzada mayor**

Se realiza cuando se le administra al receptor cualquier hemoderivado que contenga hematíes. El objetivo de este ensayo es excluir la presencia de anticuerpos en el receptor contra los eritrocitos del donante, para esta prueba se utiliza el suero del receptor y una suspensión de eritrocitos del donante.

- **Autocontrol**

Se realiza a la par de la prueba cruzada mayor y consiste en mezclar los eritrocitos del receptor con su propio suero con el fin de detectar autoanticuerpos.

- **Prueba cruzada menor**

Se realiza cuando se administra al receptor cualquier hemoderivado que contenga plasma y en plaquetas cuyo contenido tenga más de 70 ml de plasma. El objetivo de esta prueba es detectar

anticuerpos en el plasma del donante que puedan afectar los eritrocitos del receptor. Se efectúan mezclando la suspensión de hematíes del receptor con el plasma del donante (Narváez, 2014).

10.2 Condiciones para el Almacenamiento de componentes sanguíneos.

Los componentes sanguíneos necesitan condiciones notablemente diferentes para su conservación y esta es la razón principal que lleva a fraccionar las donaciones de sangre total. En lo que respecta a los componentes celulares, el almacenamiento debe asegurar no solo la función, sino también la viabilidad de dichos componentes. Por otro lado, el plasma y sus derivados como el crioprecipitado deben almacenarse de forma que conserve la función de las proteínas, especialmente de los factores de coagulación (Navarrete, 2015).

- **Paquete globular.**

La temperatura de conservación juega un papel relevante en el mantenimiento del balance bioquímico del eritrocito, ya que ejerce un efecto inhibitorio sobre ciertas enzimas, controlando de esta forma el metabolismo de la glucosa. La refrigeración adecuada reduce la proliferación bacteriana. Los Glóbulos rojos (GR) deben conservarse en refrigeradores especialmente diseñados para este fin. La temperatura óptima para su adecuada conservación oscila entre 1° y 6° C, la cual se debe mantener en todas las áreas del refrigerador lo que asegurara su conservación (Navarrete, 2015).

- **Plaquetas.**

Las plaquetas son particularmente susceptibles a dañarse si se almacenan de manera incorrecta, pues se pueden activar con su consiguiente disminución de viabilidad y pérdida de su función. Para la conservación de concentrados de Plaquetas se utiliza una cámara de agitación recíproca, que las mantiene en agitación continua a una temperatura de entre 22° +- 2°C. Esta agitación favorece el intercambio gaseoso y ello contribuye a mantener el pH adecuado, preservando en esta forma la función y sobrevivencia de las plaquetas (Narváez et al., 2015).

- **Plasma fresco congelado.**

El plasma contiene albúmina, globulinas, factores de coagulación, agua y electrolitos. Algunos de los factores de coagulación (V y VIII) son termolábiles, por lo cual, para preservar su actividad, deben mantenerse congelados. La conservación de dicho componente se lleva a cabo a temperaturas $\leq -30^{\circ}\text{C}$, lo que permite mantener las unidades almacenadas hasta por 12 meses desde la fecha de extracción. Para su uso se debe descongelar a baño María a 37°C , una vez descongelado se debe transfundir en las próximas 2 horas, de no ser así, se puede almacenar entre 12 y 24 horas en refrigeración entre 2° y 6°C . Una vez descongelado NO puede volver a congelarse.

- **Crioprecipitado.**

Es la porción del plasma insoluble en frío que contiene cantidades significativas de fibrinógeno, factor VIII y factor de von Willebrand. Se prepara descongelando a $1-6^{\circ}\text{C}$ el PFC y luego centrifugándolo a dicha temperatura. Una vez separado se congela nuevamente y puede almacenarse a temperaturas $\leq -30^{\circ}\text{C}$ durante un año. Al igual que el PFC se debe descongelar a 37°C antes de su uso, pero el crioprecipitado una vez descongelado se almacena a temperatura ambiente y ser transfundido en las siguientes 4 horas tras su descongelación (Navarrete, 2015).

10.3 Indicaciones para la Transfusión de Sangre y Uso de Componentes sanguíneos.

Unidad de sangre:

- **Sangre completa (total)**

Su indicación fundamental, para muchos la única, es el tratamiento de pacientes con hemorragia activa que presenten una pérdida sostenida de más de 25% De su volumen sanguíneo total y que puedan llegar a sufrir choque hemorrágico. Sus indicaciones son controvertidas. Para muchos, puede ser sustituida por el uso de componentes como GR Y plasma, mientras que otros argumentan que el uso de estos componentes en lugar de sangre total para tratar el choque significa un mayor riesgo de enfermedades transmisibles por la transfusión, ya que se están usando componentes de

varios donantes. En general se recomienda que en caso de no existir sangre total se administren GR con soluciones cristaloides o GR con plasma fresco congelado (PFC), supliéndose así la capacidad de transporte de oxígeno y restaurándose el volumen perdido (Salazar, 2008).

- **Glóbulos rojos empacados**

Su principal indicación es el tratamiento de la anemia aguda y crónica en pacientes que únicamente necesitan un aumento de la capacidad de transporte de oxígeno y de la masa celular la necesidad de transfusión de este componente varía de un individuo a otro y según las circunstancias clínicas. La mejor forma de evaluar dicha necesidad consiste en la combinación de datos clínicos, como el funcionamiento cardíaco y la demanda actual de oxígeno, con datos de laboratorio. Se obtiene así una indicación más fisiológica para la transfusión que con la medición aislada de la Hb y el Ht. Los concentrados de GR son ventajosos para pacientes que no requieren o no pueden tolerar una excesiva expansión de volumen, tales como los pacientes con insuficiencia cardíaca o anemia crónica (OPS/OMS, 2009).

- **Plasma**

Su uso principal es como fuente de factores de coagulación deficitarios. Un mililitro de PFC contiene aproximadamente una unidad de actividad de factor de coagulación. Los Componentes específicos y los agentes farmacológicos han relegado su uso a un reducido número de situaciones, como el déficit de múltiples factores de la coagulación, con hemorragia y tiempo de protrombina tiempo parcial de tromboplastina prolongado; la necesidad de revertir el efecto de los anticoagulantes orales en pacientes con hemorragia o cirugía inminente; el déficit de inhibidores naturales de la coagulación, como las proteínas C y S y la antitrombina III en situaciones de alto riesgo de trombosis; las hemorragias asociadas con malabsorción de vitamina K y la enfermedad hemorrágica del recién nacido; la transfusión masiva de GR con signos de coagulopatía dilucional; el tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopenia trombótica y síndrome hemolítico urémico, o los déficit congénitos de factores para los cuales no se dispone de factores liofilizados (Salazar, 2008).

- **Crioprecipitado**

Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand cuando no se dispone de concentrados liofilizados, déficit congénito o adquirido de fibrinógeno y factor XIII, y tratamiento de hemorragias asociadas con la uremia, específicamente en pacientes que no responden a la desmopresina. Junto con la trombina, también se usa como fuente de fibrinógeno para preparar cola de fibrina para la hemostasia quirúrgica tópica.

- **Plaquetas.**

Su uso es bastante controvertido la decisión depende de la causa de la hemorragia, del estado clínico del paciente y del número y función de las plaquetas circulantes. Algunas indicaciones incluyen el tratamiento de hemorragias causadas por trombocitopenia con un recuento $< 50\ 000/\text{ul}$ o en pacientes con plaquetas que funcionan anormalmente, por causas congénitas o adquiridas; la prevención de hemorragias durante la cirugía o ciertos procedimientos invasores en pacientes con recuentos de plaquetas $< 50\ 000/\text{ul}$, y la profilaxis en pacientes con recuentos < 5000 a $10\ 000/\text{uL}$ asociados a aplasia medular o hipoplasia debida a quimioterapia o invasión tumoral. No están demostrados sus efectos beneficiosos en las transfusiones masivas ni en la cirugía cardiovascular. Las indicaciones deben ser individualizadas, puesto que no todos los pacientes sangran por igual; algunos con trombocitopenia estable pueden tolerar recuentos de plaquetas $< 5\ 000/\text{uL}$ sin grandes hemorragias. Durante mucho tiempo se han usado las transfusiones de plaquetas con fines profilácticos, para mantener el recuento de plaquetas por encima del nivel que se considera seguro, sin embargo, y a pesar de su amplio uso, muchos estudios no han podido demostrar la eficacia de su administración profiláctica (Salazar, 2008).

11. Reacciones transfusionales.

La transfusión puede salvar vidas, pero una utilización inadecuada por una indicación poco clara puede causar consecuencias reversibles o irreversibles (reacciones transfusionales). Las reacciones transfusionales pueden ir de leves a severas, hay que ser cautelosos en su manejo, una identificación rápida y un tratamiento oportuno es de gran utilidad para evitar consecuencias que sean irreversibles en el paciente.

Las reacciones post-transfusionales pueden variar según su tipo en cuanto al riesgo que corre el paciente cuando se enfrenta a alguna de estas, que pueden ser: reacciones inmunes y no inmunes (Rosales, 2008).

11.1 Reacciones hemolíticas.

Son causadas por una reacción antígeno anticuerpo entre los anticuerpos plasmáticos del receptor en contra del antígeno eritrocitario del donante por lo que se causa la destrucción del glóbulo rojo lo que desencadena una serie de efectos que pueden llegar hasta la muerte del receptor; por lo general esto se produce por la administración de sangre ABO incompatible; esto ocurre por errores en la identificación de muestras de sangre del paciente, problemas en el laboratorio de pruebas cruzadas o al instalar la transfusión a un paciente no identificado adecuadamente. Este tipo de reacción es la más severa que se puede presentar principalmente en transfusión de glóbulos rojos o en cualquier componente plasmático que presente contaminación con eritrocitos (Peralta et al, 2015).

Los signos y síntomas producidos en la reacción hemolítica son:

- Fiebre.
- Hipotensión.
- Opresión torácica.
- Dolor lumbar.
- Náusea y vómito.
- Disnea.
- Hemoglobinuria.
- Hemorragia.

11.1.1 Tipos de Hemólisis.

En las reacciones transfusionales hemolíticas agudas están presentes 2 tipos de hemólisis: intravascular y extravascular, por lo que está en relación con el tipo de inmunoglobulina, la concentración de anticuerpo y el estado del sistema inmunológico.

- **Hemolisis intravascular.**

Generalmente es mediada por IgM; con un amplio espectro térmico que permite su activación a 37 grados; sin embargo, también los anticuerpos de tipo IgG pueden participar. Suelen ser inmediatas debido a la capacidad de los Ac de tipo IgM para activar el complemento lo que resulta en lisis intravascular del glóbulo rojo, siendo la mayoría secundarias a incompatibilidad del sistema ABO.

- **Hemólisis extravascular.**

Cuando los aloanticuerpos son de clase IgG la reacción es tardía y predomina la hemólisis extravascular, esta tiene lugar en el bazo y el hígado. Debido a que no ocurre dentro del torrente sanguíneo no suele acompañarse de hemoglobinemia ni hemoglobinuria, sino más bien de aumento de la bilirrubina indirecta. Una proporción de células sufren hemólisis por el mecanismo de citotoxicidad celular dependiente del Anticuerpo Ejemplos de estos anticuerpos son los dirigidos contra los sistemas Rh, Kell, Duffy y Kidd (Bravo, 2010).

11.1.2 Mecanismo de la hemólisis intravascular.

Bravo (2010) menciona que en las reacciones mediadas por IgM suelen ser inmediatas, dichas reacciones son iniciadas por la interacción de los anticuerpos del receptor con los correspondientes antígenos eritrocitarios incompatibles presentes en los hematíes del donador, seguida por la activación de la vía clásica del complemento hasta la formación del complejo de ataque a la membrana (CAM).

La destrucción de los eritrocitos ocurre directamente en el torrente circulatorio, lo que determina la presencia de hemoglobinemia y hemoglobinuria. Una proporción pequeña de células no son lisadas por este mecanismo debido a la acción protectora de las proteínas reguladoras del complemento presentes en el plasma y de las proteínas inhibitorias de la membrana celular o porque moléculas de IgG se unen a los Ag. Estas células son capturadas por el sistema mononuclear fagocítico a través de los receptores para la fracción Fc de las inmunoglobulinas G y del

componente C3b del complemento, lo que permite su fagocitosis o su destrucción por citotoxicidad celular dependiente de Ac.

- **Mecanismo de la hemólisis extravascular.**

En las reacciones hemolíticas mediadas por IgG predomina la hemólisis extravascular ya que este tipo de inmunoglobulinas no activan el complemento o solo lo hacen parcialmente hasta C3. La destrucción de los eritrocitos recubiertos por inmunoglobulinas y componentes del complemento ocurre en el hígado y el bazo, después de ser capturados por monocitos y macrófagos a través de sus receptores para la fracción Fc de la IgG y del componente C3b del complemento (Borbolla, 2012).

11.2 Reacción Antígeno-Anticuerpo de grupos sanguíneos.

11.2.1 Reacción antígeno-anticuerpo.

La reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) es la piedra angular de la respuesta inmune y se pone de manifiesto in vitro por la formación de un precipitado o aglutinación de partículas (eritrocitos). La mayoría de las técnicas utilizadas en banco de sangre para detectar las reacciones entre antígenos y anticuerpos se basan en la aglutinación y en ocasiones, en la lisis de los glóbulos rojos (Arbeláez, 2009).

- **Aglutinación.**

Resulta de la fijación de los anticuerpos a los antígenos que están en las membranas de los eritrocitos, formando una red que mantiene unidas a las células, este proceso lo podemos dividir en 2 etapas en la que en la primera los anticuerpos se fijan a los antígenos eritrocitarios al entrar en contacto con estos, en esta etapa no hay aglutinación, solo el recubrimiento y sensibilización de los hematíes. Ya en la segunda etapa se forma una red que determina la aglutinación. Si en esta se presentan las condiciones apropiadas los anticuerpos provocan aglutinación física de las células.

- **Hemolisis.**

La hemolisis se refiere a la ruptura de los eritrocitos con la liberación de la hemoglobina intracelular. Dicha reacción indica un resultado positivo al buscarse anticuerpos contra antígenos eritrocitarios ya que confirma la unión de estos y la activación de la cascada del complemento, lo cual se percibe como un sobrenadante de color rojo o rosado en el suero. Hay anticuerpos que son líticos como por ejemplo anti-*Vel*, anti-*le^a*, *Jk^a* y por ende pueden causar hemolisis intravascular en paciente transfundido con sangre. (Bautista, 2005).

11.3 Reacciones no hemolíticas inmediatas.

Este tipo de reacciones son las más frecuentes en la transfusión de eritrocitos y plaquetas por diversos mecanismos inmunológicos que no causan hemólisis. Se incluyen las siguientes:

- **Febril**

Se produce por la interacción de leucocitos y citoquinas del producto transfundido con los anticuerpos del receptor, los síntomas son fiebre, escalofrío, cefalea y ansiedad. El tratamiento consiste en la suspensión de la transfusión y administración de antipirético; se recomienda el uso posterior de componentes sanguíneos leucorreducidos o filtros de leucorreducción.

- **Alérgica**

Se presentan por reacción de proteínas plasmáticas del producto a transfundir con antígenos del receptor; los síntomas son prurito, rash, ruborización en caso de severidad de la reacción puede llegar a anafilaxia con presencia de hipotensión y broncoespasmo. El tratamiento requiere suspender la transfusión, mantener la vena permeable con solución salina y administrar antihistamínico y en caso de anafilaxia se administra adrenalina, esteroide y oxigenoterapia. Es la reacción más frecuente en la transfusión de plaquetas (Peralta et al., 2015).

- **Contaminación bacteriana.**

Es causada por la transfusión de productos contaminados con bacterias; esto puede ocurrir por mantener productos sanguíneos a temperaturas no adecuadas, productos caducados o transfusiones que exceden más de 4 horas de administración. Los signos y síntomas son fiebre, escalofrío, hipotensión, vómito y diarrea que pueden evolucionar hasta septicemia. El tratamiento consiste en suspensión de la transfusión, mantener vía intravenosa permeable con solución salina, tomar hemocultivo, administración de antibióticos, vasopresores y esteroides.

- **Sobrecarga circulatoria.**

Ocasionada por la administración de excesivo volumen o transfusión rápida que supera la capacidad del sistema cardiopulmonar por lo que no se permite la distribución vascular ocasionando congestión pulmonar y cardíaca.

La sintomatología consiste en hipertensión, congestión venosa, disnea, tos y crepitaciones pulmonares. Se debe suspender la transfusión, oxigenoterapia, administración de diuréticos y esteroides; mantener al paciente en posición fowler. Esta complicación puede evitarse manteniendo la transfusión a flujo lento sin exceder 4 horas, no exceder el volumen por día y monitorear los signos vitales durante la misma (Borbolla & Contreras, 2012).

11.3 Reacciones no hemolíticas tardías.

Estas reacciones pueden ocurrir días a meses posteriores a la transfusión de componentes sanguíneos. Pueden ser las siguientes:

- **Aloinmunización**

Constituye la producción de aloanticuerpos o anticuerpos irregulares contra antígenos de los eritrocitos estimulados durante una transfusión o embarazo. El receptor puede producir nuevos anticuerpos por los antígenos administrados en transfusiones anteriores de eritrocitos y plaquetas

por lo que se estimula la respuesta inmunológica en las transfusiones subsecuentes; esta situación puede dificultar la selección de productos sanguíneos compatibles por la presencia de anticuerpos específicos y aumenta la posibilidad de reacciones transfusionales inmediatas en transfusiones futuras. En el caso de transfusión de plaquetas puede presentarse refractariedad plaquetaria, esto es la presencia de anticuerpos antiplaquetas que causan inhibición de las plaquetas administradas por lo que difícilmente se cumple el objetivo de la transfusión. Se recomienda el uso de productos leucorreducidos o filtros de leucodepleción (Fuenzalida & Carvajal, 2014).

En general, para que un paciente forme un aloanticuerpos contra un aloantígeno de eritrocitos se requiere que:

- ✓ el receptor sea genéticamente negativo para el antígeno.
- ✓ los eritrocitos transfundidos porten el antígeno extraño.
- ✓ el receptor tenga moléculas MHC de clase II capaces de presentar el péptido con variantes de aminoácidos presentes solo en los eritrocitos del donante.
- ✓ determinantes genéticos diferentes de antígenos de eritrocitos y de MHC de clase II.
- ✓ factores ambientales que afectan a la unidad donada y afectan al receptor de la transfusión.

Los estudios clínicos han contribuido de forma sustancial a la comprensión de la Aloinmunización de eritrocitos en poblaciones de pacientes que han sido transfundidos en múltiples ocasiones. Los pacientes que han recibido múltiples transfusiones, muestran tasas de aloinmunización sustancialmente mayores en el rango de 19 a 43 %. Para la explicación de este fenómeno se han postulado: la disparidad demográfica entre los donantes/receptores, altas tasas de transfusión, alteraciones inmunobiológicas, debidas a la enfermedad y desequilibrio de genes inmunorreguladores asociados al gen globina. Es probable que el número de transfusiones tenga una importante influencia.

Una mayor exposición a los antígenos de eritrocitos; es decir, más transfusiones de sangre se asocia con un mayor riesgo de aloinmunización. Es así como se ha estimado que el 4% de los pacientes desarrollan anticuerpos antes de recibir la décima unidad; entre el 2.5-8% después de diez unidades, y entre 6.5-14% antes de recibir la unidad número cuarenta.

- **Hemosiderosis.**

La transfusión de concentrado eritrocitario contiene 250mg de hierro; los pacientes que reciben transfusiones de glóbulos rojos frecuentemente pueden presentar sobrecargas de hierro que se depositan en órganos vitales como son hígado, corazón y páncreas afectando seriamente su función ocasionando la aparición de diabetes, disfunción tiroidea, cirrosis e insuficiencia cardiaca entre otras alteraciones.

El tratamiento es de acuerdo a la sintomatología presente y en algunos casos se utiliza desferoxamina por vía parenteral para eliminación de hierro (Peralta, et al, 2015).

- **Transmisión de infecciones**

La hepatitis B y C, VIH, sífilis, CMV, mononucleosis, paludismo y algunas infecciones parasitarias son las enfermedades que pueden ser transmitidas por transfusión de componentes sanguíneos contaminados; en la actualidad todos los productos sanguíneos son liberados después de los estudios de serología y VDRL negativos, pero aún existe el riesgo de los donadores que se encuentran en periodos de incubación (periodo de ventana) por lo que los resultados serológicos pueden no ser una garantía de seguridad. La alternativa para disminuir el riesgo de contaminación consiste en una estricta selección de los donadores de acuerdo a antecedentes personales y conducta sexual (Narváez et al., 2015).

11.4 Incompatibilidad sanguínea en el embarazo.

La aloinmunización eritrocitaria feto-materna se define como la presencia de anticuerpos maternos dirigidos contra antígenos presentes en los glóbulos rojos fetales. Los anticuerpos maternos pueden atravesar la barrera placentaria y provocar hemólisis de los glóbulos rojos fetales produciendo anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia, características de la enfermedad hemolítica perinatal (EHP). La principal causa de EHP es la incompatibilidad ABO seguida de la aloinmunización por RhD esta última ha disminuido su incidencia dado el amplio uso de inmunoglobulina anti-D

perinatal; Sin embargo, el glóbulo rojo tiene más de 400 antígenos muchos de ellos (50>) capaces de producir aloinmunización y EHP.

Dicha incompatibilidad es un problema hematológico frecuente que afecta a neonatos. Ocurre aproximadamente en el 20% de los embarazos. Los anticuerpos ABO tipo IgG que cruzan la placenta son la causa más común de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. su presentación puede ir de leve a moderada y raramente es clínicamente importante, produciendo usualmente un cuadro de ictericia leve. (Arbeláez, 2009)

12. Diseño Metodológico.

12.1 Área de estudio

La presente investigación tuvo como área de estudio el Hospital escuela Dr. Roberto calderón del distrito V de la ciudad de Managua, Nicaragua.

12.2 Tipo de estudio

Esta investigación pertenece a un estudio descriptivo de corte transversal llevado a cabo en el Laboratorio del servicio de Medicina Transfusional, dicho estudio está dirigido a personas politransfundidas, atendidas en el área de hemato-oncología del Hospital escuela Dr. Roberto Calderón.

12.3 Universo y Muestra

El universo lo conformaron 172 personas politransfundidas atendidas en el servicio de Hemato-oncología en el periodo agosto- septiembre 2017. La muestra estuvo conformada por 91 personas que corresponden al 53% del universo de trabajo, cabe recalcar que no se tuvo una anuencia de participación de todo el universo puesto que varios factores perjudicaron el acceso a esas personas por ejemplo; ubicación de la persona, datos de alta y también la negación de ser participe en el estudio.

12.4 Tipo de muestreo

En este estudio el tipo de muestreo que se utilizó fue no probabilístico, por conveniencia dado que las personas cumplían con los criterios detallados a continuación.

12.5 Criterios de inclusión

- Que las personas tengan más de dos transfusiones en un periodo de un mes.
- Que las personas sean atendidas en el área de hemato- oncología.
- Que acepten ser partícipes del estudio y den la autorización mediante un consentimiento informado.

12.7 Unidad de análisis.

La unidad de análisis fue las muestras de las personas politransfundidas atendidas en el servicio de hemato-oncología del hospital Dr. Roberto Calderón, Managua.

12.8 Recolección de la información.

Los instrumentos que se utilizaron fue una ficha llenada a través de breves preguntas realizadas directamente al paciente y una matriz de datos recopilada del libro de registro de transfusiones del servicio de medicina transfusional y la base de datos del sistema E-Delphyn.

12.9 Obtención y procesamiento de la muestra.

Las muestras biológicas fueron recolectadas en el servicio de medicina transfusional, sala de hemato-oncología, medicina de varones y medicina de mujeres. El tubo a utilizar para la realización del análisis fue EDTA K3 con el objetivo de que la muestra a utilizar fuese la misma a usar en el servicio de Medicina Transfusional para la realización de estudios pretransfusionales, con el fin de no realizar dos punciones en el mismo día a la persona, esta orientación fue una de las condiciones propuestas por parte del SILAIS-Managua para la aprobación del estudio, todo esto con el fin de obtener la totalidad de muestras para la ejecución del estudio. Dichas muestras fueron procesadas y luego almacenadas en refrigeración a -20°C en el laboratorio del servicio de medicina transfusional, del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón.

Es importante hacer mención que cuando obtuvimos los resultados del análisis estas fueron sometidas a un control de calidad interno por parte del Lic. José Ángel García, Analista Clínico del laboratorio de Medicina Transfusional con el objetivo de validar los resultados obtenidos por los investigadores, posteriormente por solicitud del tutor al tener todas las muestras se procedió a trasladarlas apropiadamente al laboratorio del departamento de Bioanálisis Clínico del POLISAL para realizar la confirmación del análisis de prueba de Coombs Indirecto, donde se analizaron pruebas por duplicado tanto de pacientes positivos como negativos, en el transcurso del

procedimiento tuvimos la supervisión del tutor y personal docente del mismo laboratorio, no omitimos manifestar que todos los materiales a utilizarse en cada uno de los procedimientos fueron proporcionados por los investigadores.

12.10 Procesamiento de la información.

Para la edición de este trabajo se utilizó el software Microsoft Office Word 2016. La información se recopiló a través del libro de registro, una ficha llenada con datos brindados por el paciente, la base de datos del sistema E-Delphyn y los resultados del Coombs indirecto, se organizaron en una tabla de datos con asistencia del software Microsoft Office Excel 2016. El cruce de variables dará salida a la elaboración de tablas donde se presentarán frecuencias que permitan la interpretación de los datos obtenidos con la finalidad de enriquecer el análisis y discusión de los resultados. Además, hay que mencionar que de las tablas se diseñaran los gráficos necesarios para una adecuada presentación de resultados. Finalmente, para el diseño de la presentación que se utilizará en la defensa de la investigación se utilizó el programa Microsoft Power Point 2016.

12.11 Ética de la investigación.

Para la ejecución de esta investigación se solicitó por escrito la debida autorización por parte de SILAIS-Managua, Dirección, Docencia y Laboratorio de Medicina Transfusional del Hospital Dr. Roberto Calderón. De igual manera el consentimiento informado dirigido a las personas se realizó por medio de un documento en físico, en el cual se plantea la importancia de ser participe en este estudio, además se les mencionó que los resultados serían confiables y únicamente conocidos por las partes interesadas con fines académicos. Cabe recalcar que en esta investigación no existen conflictos de interés para ninguna de las partes.

Plan de tabulación y análisis.

Una vez realizada la organización de la información se procedió a aplicar el tratamiento estadístico por medio del cálculo de frecuencias y porcentajes.

TÉCNICA DE COOMBS INDIRECTO

MATERIALES	REACTIVOS	EQUIPOS
<ul style="list-style-type: none">- Tubos de ensayo 12 x 75mm (de vidrio)- Tubos con EDTA- Marcador indeleble.- Gradillas- Bulbos- Pipetas Pasteur de vidrio- Pipetas Pasteur desechables- Pipetas automáticas	<ul style="list-style-type: none">- Frasco gotero con Albúmina al 22 %.- Frasco gotero con Antiglobulina Humana poli específico.- Frasco gotero con Pool de células O.- Frasco gotero con Células control de Coombs.- Piseta con Solución salina al 0,9%.	<ul style="list-style-type: none">- Centrífuga.- Baño María.- Aglutinoscopio.- Microscopio

Procedimiento técnico con tres fases:

FASE SALINA.

- 1) Rotular un tubo y agregar dos gotas del suero en estudio.
- 2) Agregar una gota de pool de células O y homogenizar.
- 3) Centrifugar 15 segundos y leer buscando aglutinación o hemolisis, graduar y registrar los resultados.
- 4) Dejar a temperatura ambiente por 30 min. Centrifugar 15 segundos y leer, graduar y registrar los resultados.

FASE ALBUMINA.

- 5) Agregar 2 gotas de albúmina y homogenizar.
- 6) Poner en baño María a 37° por 15 minutos. Si no hay albumina incubar a 37° durante 45 a 60 minutos.

7) Al concluir el tiempo, centrifugar 15 segundos y leer, graduar y registrar los resultados.

FASE DE COOMBS:

8) Lavar las células 4 veces con solución salina. En la última lavada descartar completamente la solución salina.

9) Agregar una gota de AGH al botón celular seco, homogenizar bien, centrifugar 15 segundos y leer, graduar y registrar los resultados.

10) Si el resultado es negativo agregar una gota de células de control de Coombs.

11) centrifugar 15 segundos, leer y registrar los resultados. Esta lectura debe resultar positiva.

Si el control da negativo, la prueba no es válida y es preciso volver a repetirla.

Interpretación:

Positiva: presencia de aglutinación o hemolisis. Esto quiere decir que el paciente tiene anticuerpos incompletos libres en el suero.

- **Primera lectura:** Detección de anticuerpos frío.
- **Lectura a 37°:** Detección de anticuerpos calientes.
- **Lectura con AGH:** detección de anticuerpos incompletos

Negativa: cuando no se observa aglutinación o hemolisis y las células revestidas con IgG agregadas después son agregadas después, son aglutinadas. Si las células revestidas no son aglutinadas, el resultado negativo es inválido y la prueba debe ser repetida.

Interpretación	
4 cruces	La aglutinación se presentará como un botón sólido con fondo claro y grumos gruesos.
3 cruces	La aglutinación serán varios grumos grandes con el fondo claro o rosado
2 cruces	Pocos grumos y muy pequeños, una suspensión uniforme
1 cruz	Pocos grumos, muy pequeños, el fondo muy rosado.
Negativo	Una suspensión uniforme de color rojo.

(Magaña, 1993)

POOL DE CELULAS “O”

MATERIALES	REACTIVOS	EQUIPOS
Tubos de ensayo 13 x 100 mm y 12 x 75mm (de vidrio) Marcador indeleble. Gradillas Bulbos Pipetas Pasteur de vidrio Pipetas Pasteur desechables Pipetas automáticas Etiquetas Glóbulos rojos tipo “O” Rh positivo	Frasco gotero de 10 ml. Piseta con Solución salina al 0,9%.	Centrífuga. Baño María.

Método

1. Seleccionar 4 o 5 muestras de sangre de grupo “O” con anticoagulante.
2. Centrifugar las muestras por 5 minutos a 3400 rpm, descartar el plasma sobrenadante con una pipeta Pasteur.
3. Colocar 1cc de paquete globular en un tubo 13 x 100 mm y lavar las células 4 veces con solución salina centrifugando a 3400 rpm por 5 minutos. Descartar siempre la salina con una pipeta Pasteur y en la última lavada procurar eliminar completamente.
4. Colocar 0.5 ml del paquete lavado en el frasco previamente esterilizado y etiquetado, destinado para su almacenamiento. Agregar 9.5 ml de solución salina.
5. Almacenar en temperatura de 4°C, no dejarlos a temperatura ambiente si no se utilizan, las células con altas temperaturas tienden a hemolizarse.

CELULAS CONTROL DE COOMBS

MATERIALES	REACTIVOS	EQUIPOS
Tubos de ensayo 13 x 100 mm y 12 x 75mm (de vidrio)	Frasco gotero de 10 ml.	Centrífuga.
Marcador indeleble.	Piseta con Solución salina al 0,9%.	Baño María.
Gradillas	Reactivo anti-D.	Erlenmeyer de 25 ml.
Bulbos		
Pipetas Pasteur de vidrio		
Pipetas Pasteur desechables		
Pipetas automáticas		
Etiquetas		
Glóbulos rojos tipo “O” Rh positivo		

Método

La cantidad de células a utilizar esta en dependencia del volumen de frasco de 10 ml a preparar.

1. Seleccionar una muestra de sangre de grupo O positivo con anticoagulante, centrifugar por 5 minutos a 3400 rpm, descartar el plasma sobrenadante con una pipeta Pasteur y utilizar 750 microlitros de paquete globular para la preparación (para un frasco de 10ml).
2. Colocar el paquete de células en un Erlenmeyer de 25 ml o en un tubo de ensayo 16 x 100 mm y agregar anti-D de acuerdo a su potencia.

3. Colocar el paquete de células en un Erlenmeyer de 25 ml o en un tubo de ensayo 16 x 100 mm y agregar anti-D de acuerdo a su potencia.
4. Por cada 0.5 ml de células agregar 4.5 ml de solución salina. Mezclar bien y colocar en baño maría a 37°C por 30 minutos mezclando cada 5 minutos.
5. Luego de la incubación sacar del baño maría y trasladar a tubos 13 x 100 mm si están en el Erlenmeyer. Si la preparación se realiza en el tubo 16 x 100 mm centrifugar 2 minutos a 3400 rpm.
6. Descartar el sobrenadante y lavar el paquete 4 veces igual que en el paso 2.
7. Colocar 0.5 ml de paquete en el frasco previamente esterilizado y etiquetado, destinado para su almacenamiento. Agregar 9.5 ml de solución salina.
8. Agregar 2 volúmenes de antiglobulina humana (AGH) a 1 volumen de la suspensión, mezclar y centrifugar por 15 segundos. La reacción debe ser de +++. Si es demasiado potente o demasiado débil, los glóbulos rojos no son apropiados para controlar la prueba de antiglobulina.
9. Almacenar en temperatura de 4°C, no dejarlos a temperatura ambiente si no se utilizan, las células con altas temperaturas tienden a hemolizarse. (Dávila, 2013)

XIII. Operacionalización de variables

VARIABLE	SUB-VARIABLE	INDICADOR	VALOR	CRITERIO
Prueba de Coombs	Coombs indirecto	Presencia de aglutinación.	+/- 1+ ; 2+ ; 3+ a 4+	Positivo
		Ausencia de aglutinación.		Negativo
Características sociodemográficas.	Edad	16-28 años	Sí__No__	
		29-41 años	Sí__No__	
		42-54 años	Sí__No__	
		55-67 años	Sí__No__	
		68-83 años	Sí__No__	
	Sexo	Femenino	Sí__No__	
		Masculino	Sí__No__	
Procedencia.	Chinandega León Managua Carazo Masaya Rivas Granada Madriz nueva Segovia Estelí Jinotega Matagalpa Boaco Chontales Rio San Juan RAAN RAAS	Sí__ No__		

Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela "Dr. Roberto Calderón." Managua, agosto- septiembre de 2017

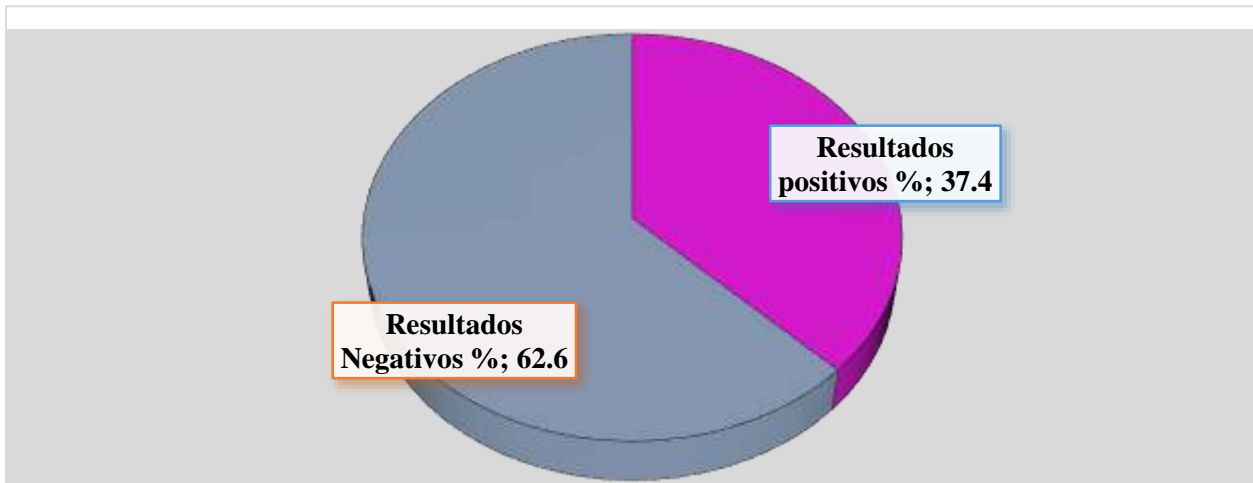
VARIABLE	SUB-VARIABLE	INDICADOR	VALOR	CRITERIO
Patología, número de transfusiones, tipo y Rh.	-----	Pancitopenia Bicitopenia Trombocitopenia Aplasia medular Linf. No Hodking Ca. Mama Ca. De recto Ca. Gástrico Ca. Esófago Sarcoma Hepatocarcinoma Adenocarcinoma LMC LMA LLA Sind. Anémico SMD Mieloma	Sí__No__	
	-----	2-9 transfusiones	Sí__No__	
		10-19 transfusiones	Sí__No__	
		Más de 20 transfusiones	Sí__No__	
		Más de 50 transfusiones	Sí__No__	
	-----	O+	Sí__No__	
		O-	Sí__No__	
		A+	Sí__No__	
		A-	Sí__No__	
		B+	Sí__No__	
		B-	Sí__No__	
		AB+	Sí__No__	
	AB-	Sí__No__		

XIV. Análisis y discusión de resultados.

Este acápite presenta los resultados obtenidos en esta investigación con respecto a la frecuencia de anticuerpos irregulares en 91 personas pertenecientes a un universo de 172 personas politransfundidas atendidas en el área de hemato-oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón de la ciudad de Managua en el periodo agosto- septiembre 2017.

A las muestras biológicas en su totalidad se les realizó la prueba de Coombs Indirecto logrando obtener 34 casos positivos que corresponden a un 37.4 % de los pacientes y resultando 57 de ellos negativos que representan un 52.6% de la muestra en estudio, así como lo muestra el gráfico 1.

Gráfico 1:



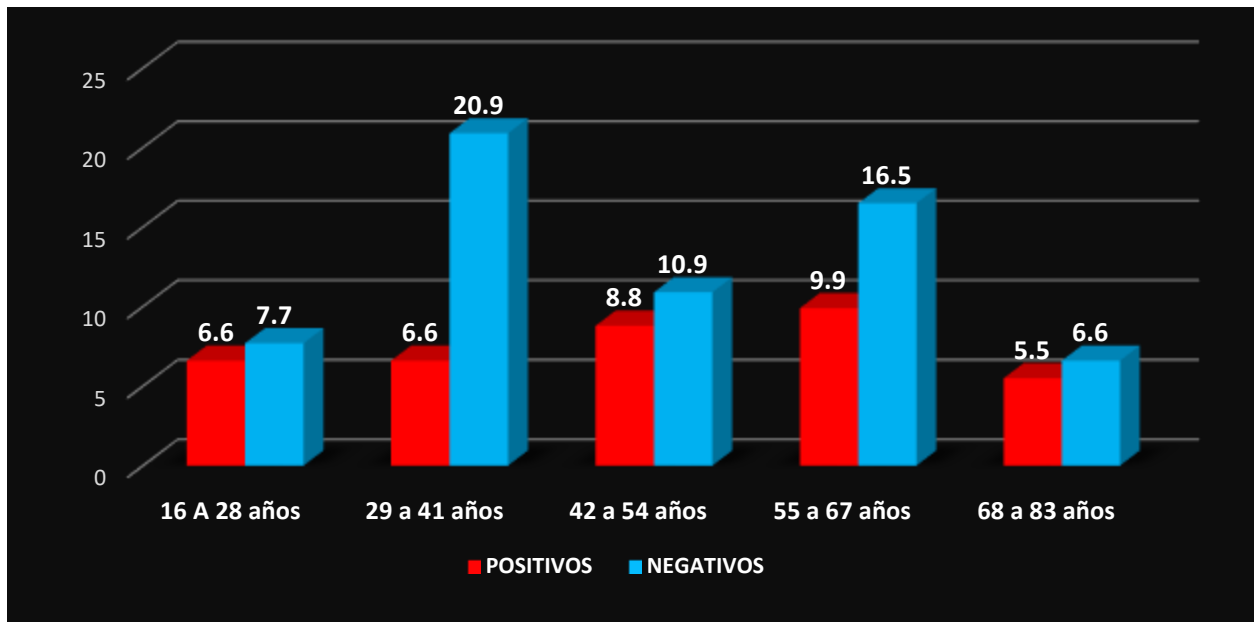
Frecuencia de anticuerpos irregulares mediante la técnica de Coombs indirecto en personas hemato-oncológicas politransfundidas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.

Fuente: Tabla 1.

Podemos asociar la presencia de anticuerpos irregulares a las patologías de base que presentaron los pacientes, por ejemplo: Leucemias, anemias, síndromes mielodisplásicos, aplasias medulares entre otros, sin omitir que las múltiples transfusiones predisponen a los pacientes a la aloinmunización.

Un dato importante a mencionar es que una cantidad considerable de las 91 personas que conformaron la muestra, tuvieron en el lapso del tiempo de estudio más de 5 transfusiones, esto debido a las patologías que presentaban, exponiendo así a los pacientes a antígenos eritrocitarios extraños los cuales pueden tener como complicaciones secundarias el desarrollo de Anticuerpos Irregulares. Según Gaitán (2014) El porcentaje de sensibilización puede ser variable y puede ir del 0.3% hasta un 40% dependiendo de la población en estudio, esto también manifestado por otros autores como Murao et al., (2005), encontraron una aloinmunización de 9,9% y Karimi et al., (2007) Seguido de Gader A et al., (2008), informan frecuencias de 22%, 37% de aloinmunización en pacientes con enfermedades Hemato-oncológicas.

Gráfico No. 2:



Frecuencia de anticuerpos irregulares mediante la técnica de Coombs indirecto en personas hemato-oncológicas politransfundidas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.

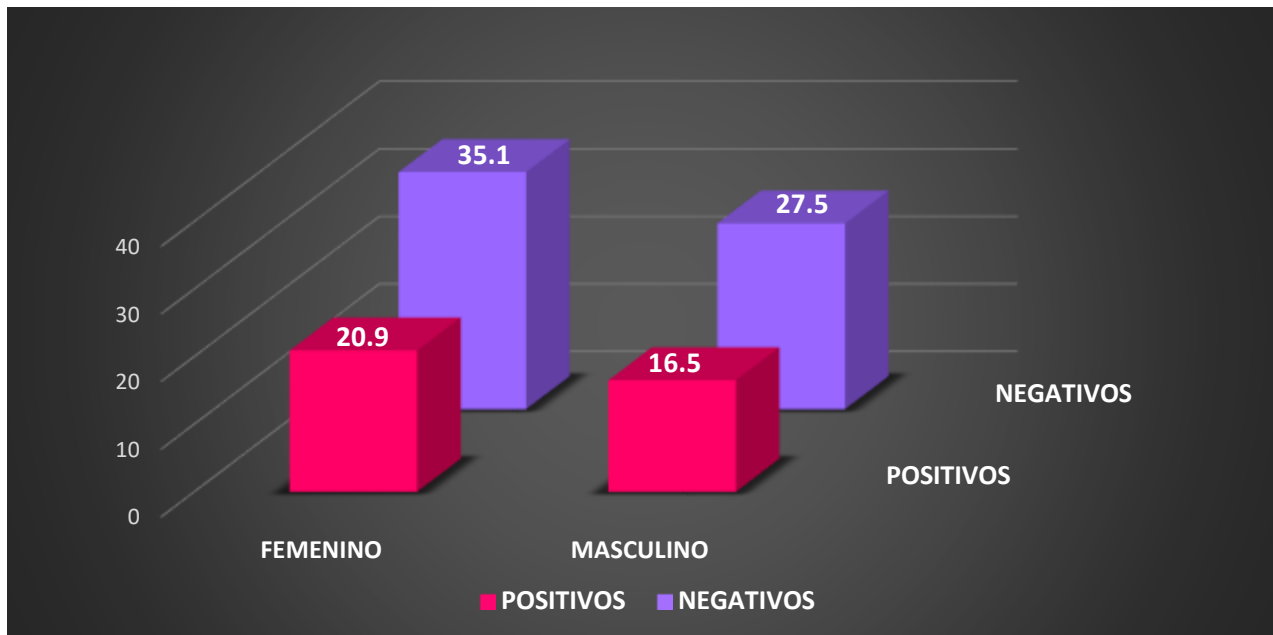
Fuente: Tabla 2

Los resultados que se muestran en el gráfico N° 2, representan la presencia de anticuerpos irregulares según las edades de las 91 personas politransfundidas atendidas en el servicio de hemato- oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón. Para dicho análisis se procedió a

distribuir la población en intervalos de edades de 16-28 años, 29 -41 años, 42-54 años, 55-67 años y 68-83 años.

Se observó una mayor distribución en el grupo que comprendió las edades de 29 a 41 años con 25 (36.2%) individuos seguido del grupo comprendido entre 55 a 67 años con 24 (26.4%), continuando con el grupo de 42 a 54 años con 18 (19.7%), y en menor cantidad los grupos de 16 a 28 años y 68 a 83 mostrando 13 (14.3%) y 11 (12.1%) respectivamente. no se encontraron diferencia entre los intervalos de edades puesto que en todos hubo presencia de anticuerpos irregulares. Similar reportó Fongoro et al.,(2010).

Gráfico 3:



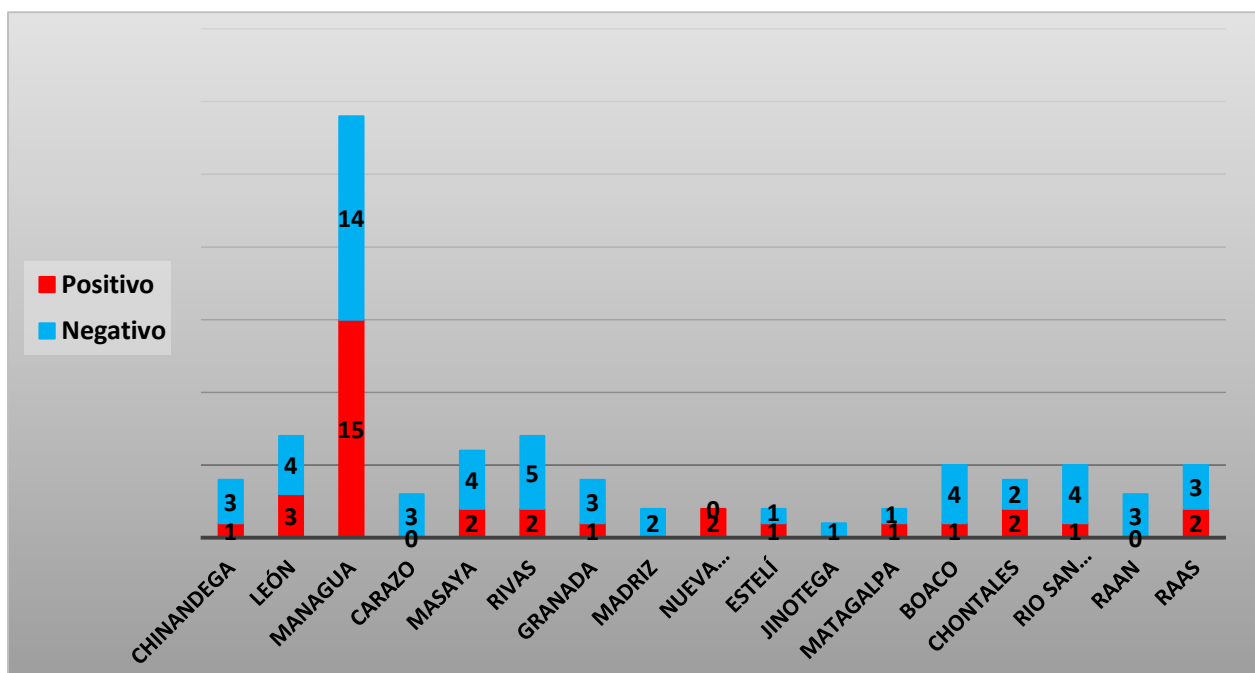
Frecuencia de anticuerpos irregulares mediante la técnica de Coombs indirecto en personas hemato-oncológicas politransfundidas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.

Fuente: Tabla 3

Este gráfico comprende la frecuencia de anticuerpos irregulares, según Sexo de personas hemato-oncológicas politransfundidas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017. En lo concerniente al sexo se observa un mayor predominio en el género femenino, en

comparación al género masculino, los resultados positivos a la prueba de Coombs Indirecto para el sexo femenino fueron 19 (55.9%) y para el sexo masculino 15 (44.1%). Estos resultados se pueden relacionar a que en esta investigación hubo mayor participación por parte del género femenino, cabe recalcar que hay estudios en los cuales se hace mención de que la aloinmunización tiene una directa relación con el género del receptor, frecuencia que podría explicarse por el hecho que en las mujeres se suma la exposición a antígenos extraños por el embarazo. Santos et al., (2007)

Gráfico 4:



Frecuencia de anticuerpos irregulares según Procedencia de personas hemato-oncológicas politransfundidas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón entre junio - septiembre de 2017.

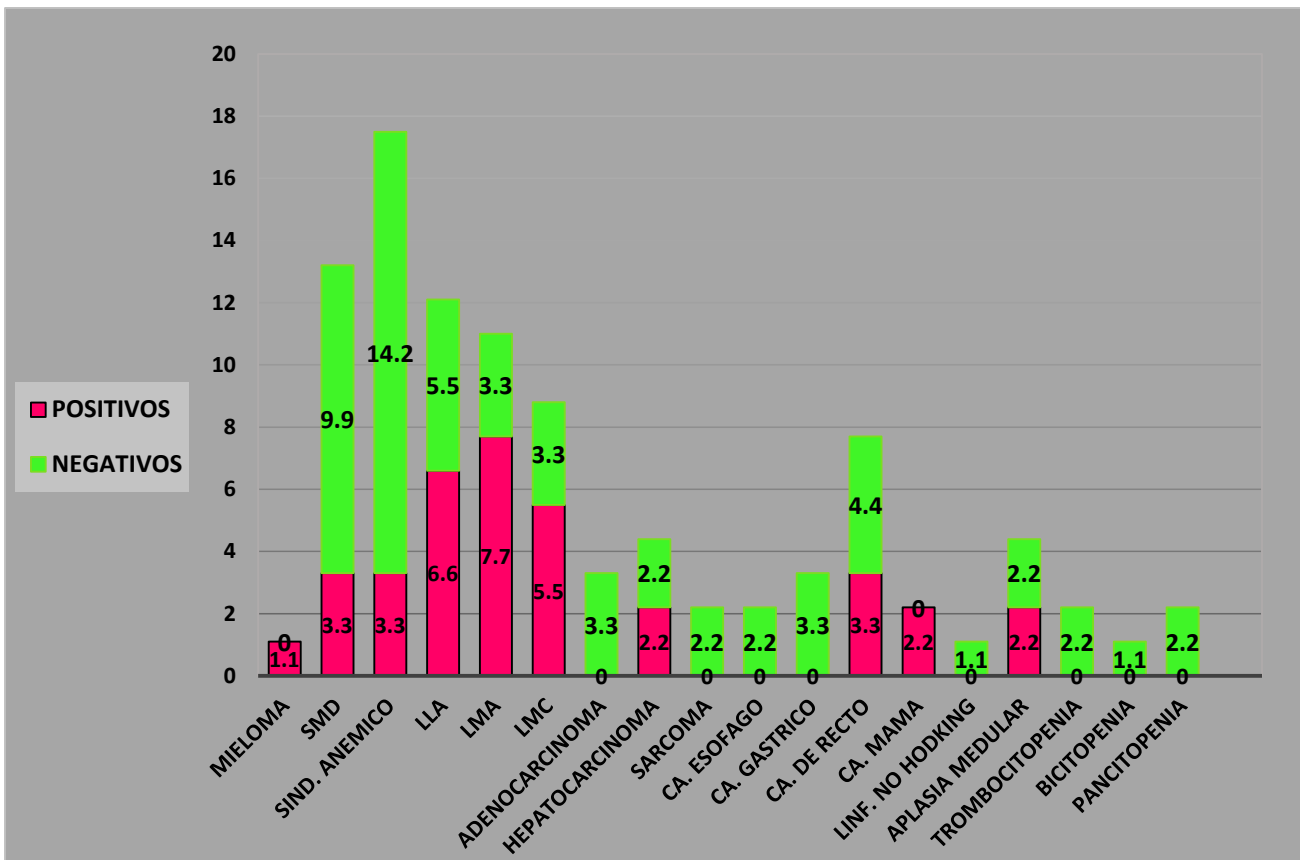
Fuente: Tabla 4

En el gráfico número 4 se muestra la frecuencia de anticuerpos irregulares de las 91 personas según procedencia donde la mayor incidencia la obtuvo Managua con 15 (16.5%), seguido de León 3 (3.3%), Masaya, Rivas, Chontales, Nueva Segovia y la RAAS con 2 cada uno (2.2 %), Chinandega, Estelí, Boaco, Rio San Juan, Matagalpa y Granada con uno (1.1%) respectivamente.

Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela “Dr. Roberto Calderón.” Managua, agosto- septiembre de 2017

Dichos resultados los podemos asociar a que la mayoría de personas que asisten al Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón residen en el departamento de Managua ya que este se ubica en esta ciudad, sumándole que es el departamento con mayor cantidad de habitantes con un 1,507,330 personas según el Instituto Nacional de Información de Desarrollo (2017), también puede deberse a que dicha población tiene mayor acceso a los servicios de salud en comparación a otros departamentos.

Gráfico 5:



Frecuencia de anticuerpos irregulares según patología de personas hemato-oncológicas politransfundidas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.

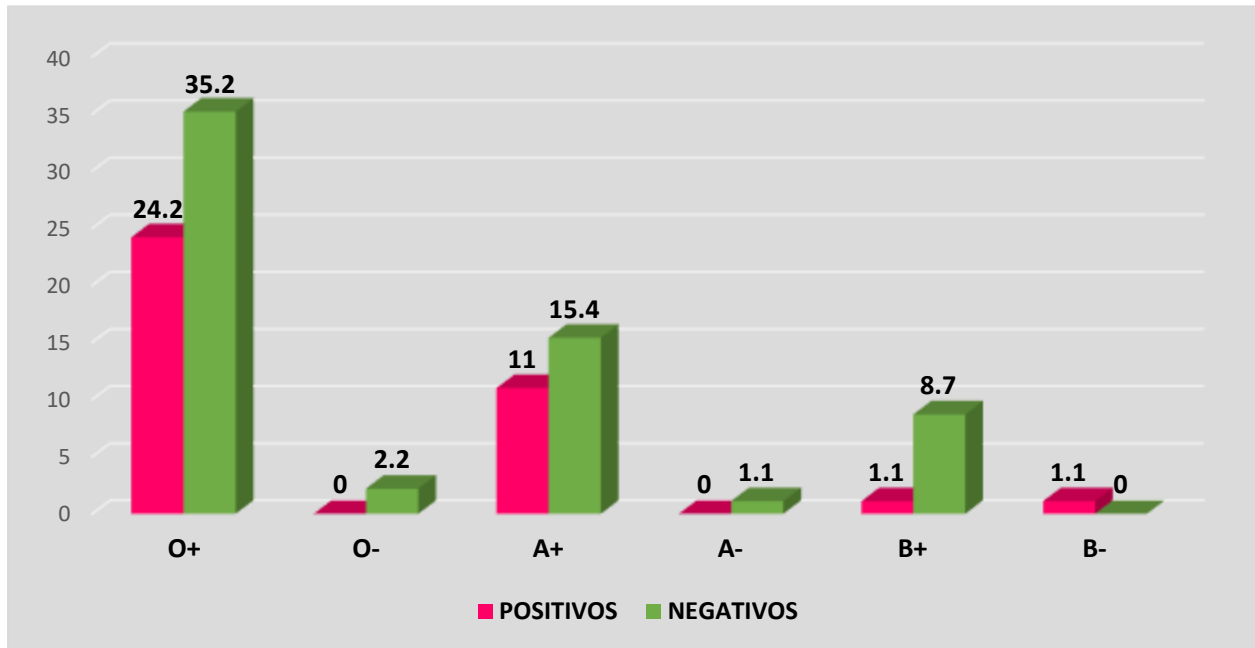
Fuente: Tabla 5

Este gráfico muestra la relación de las patologías de base de las personas en estudio con la frecuencia de anticuerpos irregulares. Los hallazgos muestran mayor incidencia en Síndrome

anémico 16 (17.5%), SMD 12 (13%.2), seguido de LLA 11 (12.1%), LMA 10 (11%), LMC 8 (8.8%), Cáncer de recto 7 (7.7%), hepatocarcinoma 4 (4.4%), aplasia medular 4 (4.4%), Ca gástrico 3 (3.3%) adenocarcinoma 3 (3.3%), sarcoma 2 (2.2%), trombocitopenia 2 (2.2%), pancitopenia 2 (2.2%), Ca de esófago 2 (2.2%), Bicitopenia 1 (1.1%), Linf. no Hodking 1 (1.1%) y mieloma 1 (1.1%) Obteniendo resultados positivos en LMA con 7 (7.7%), LLA 6 (6.6%), LMC con 5 (5.5%), Síndromes Anémicos con 3 (3.3 %) al igual que cáncer de recto y Síndrome mielodisplasicos, aplasia medular con 2 (2.2 %) así mismo cáncer de mama, hepatocarcinoma y mieloma múltiple con 1 (1.1%).

Podemos asociar la presencia de anticuerpos irregulares a dichos padecimientos, ya que en su mayoría requieren reponer periódicamente componentes específicos de la sangre para mantener y mejorar la situación clínica del paciente. Es de interés hacer mención que las patologías que mostraron mayor número de anticuerpos irregulares fueron padecimientos hematológicos, similar a lo descrito por Villa M., et al., (2010)

Gráfico 6:



Frecuencia de anticuerpos irregulares según grupo sanguíneo de personas hemato-oncológicas politransfundidas en el hospital escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.

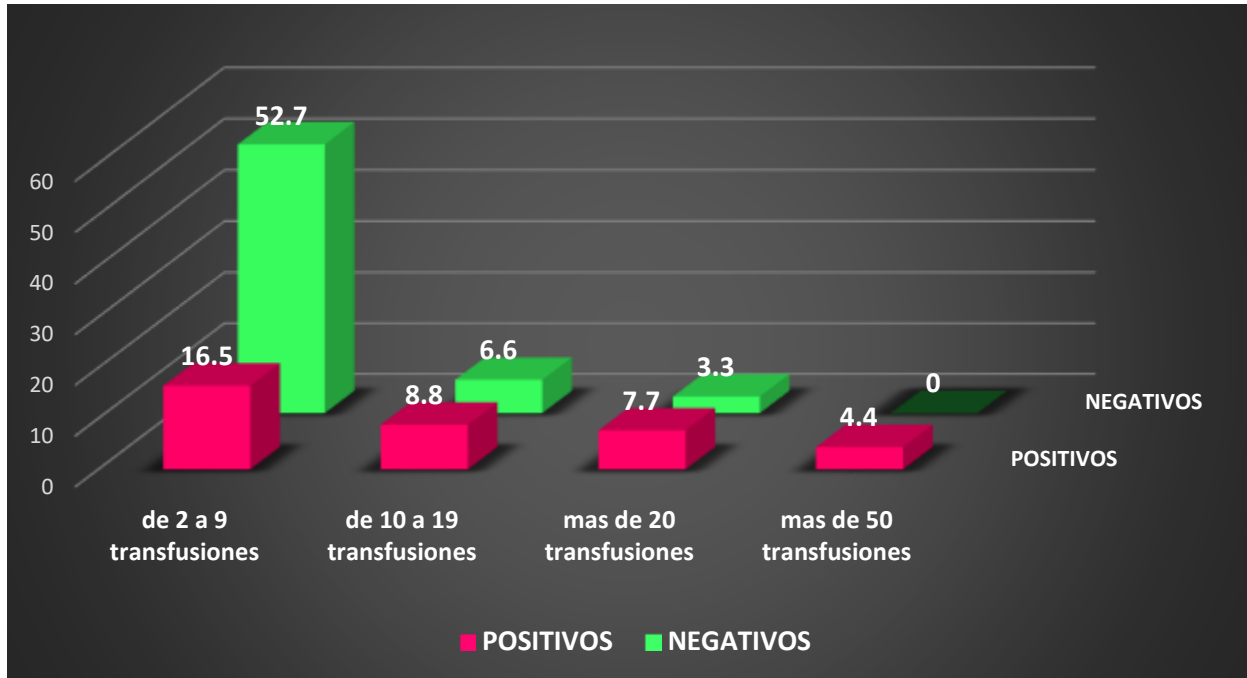
Fuente: Tabla 6.

Este gráfico representa la frecuencia de anticuerpos irregulares según grupo sanguíneo. Teniendo como resultado un mayor porcentaje de personas O positivo 54 (59.4 %), seguido de A positivo 24 (26.4%), B positivo 7 (9.8%), O Negativo 2 (2.2 %), A Negativo 1 (1.1%) y de igual forma B negativo 1 (1.1%). Encontrando presencia de anticuerpos irregulares en O positivo 22 (24.2%), A Positivo 10 (11%), B Positivo 1 (1.1%) y B Negativo 1 (1.1 %) respectivamente. Según la OMS (2007) la mayor parte de la población mundial es perteneciente al grupo O seguido del A, B y AB, ahora bien, al obtener estos resultados se puede relacionar a este hecho puesto que la presencia de anticuerpos irregulares presentó un comportamiento similar al orden antes descrito, exceptuando el grupo AB pues no hubo ningún caso captado durante el tiempo de estudio.

Es conveniente hacer mención de que en el caso del paciente B- negativo que tuvo resultado positivo se procedió a observar los datos más detalladamente y se encontró que pertenecía al sexo femenino, la patología de base es síndrome anémico y está en intervalos de más de 5 transfusiones

a lo cual la presencia de estos anticuerpos pueden tener relación a la existencia de embarazos, dato que no se pudo comprobar puesto que en la base de datos no se contaba con antecedentes obstétricos, no obstante relacionamos también la presencia de estos anticuerpos como consecuencia de las múltiples transfusiones.

Gráfico 7:



Frecuencia de anticuerpos irregulares según grupo sanguíneo de personas hemato-oncológicas politransfundidas en el hospital escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.

Fuente: Tabla 7

En el gráfico se observa la frecuencia de anticuerpos irregulares según el número de transfusiones. El intervalo con mayor número de personas fue el de 2 a 9 transfusiones con 63 (69.2%) de los cuales 15 (16.5%) resultaron positivos, seguidamente el de 10 a 19 transfusiones con 14 personas (15.4%) de las cuales 8 (8.8%) resultaron positivas, el de más de 20 transfusiones con 10 (11%) de las cuales 7 (7.7) resultaron positivas y 4 (4.4%) con más de 50 transfusiones de los cuales su total presentaron resultados positivos. Es de conocimiento que para la estabilidad o restablecimiento de la salud de algunas personas es necesario recurrir a la terapia transfusional y en la mayoría de los casos tiene que ser en repetidas ocasiones para así poder obtener una respuesta del organismo.

Al observar este comportamiento podemos deducir que los anticuerpos irregulares y números de transfusiones están directamente relacionados. Esto lo fundamentamos con literaturas que afirman que el riesgo de presentar anticuerpos irregulares aumenta con el número de transfusiones, autores como Natukunda plantean la relevancia de este hecho dado que lo encuentran directamente relacionado con la aloinmunización pues cada unidad representa aproximadamente el 0,9% de riesgo de ser sensibilizado. Natukunda et al., (2010) no obstante en esta investigación se hacen ciertas las teorías antes mencionadas pues los resultados obtenidos en todos los intervalos de estudio mostraron resultados positivos a la prueba de Coombs Indirecto y se muestra con mayor evidencia al tener un 100% de positividad en las personas que tenían más de 50 transfusiones.

XV. Conclusiones.

1. La frecuencia con que se presentaron los anticuerpos fue de 34 resultados positivos equivalente al 37.4% y 57 resultados negativos correspondientes al 52.6%.
2. En la distribución según edades se obtuvieron resultados positivos para anticuerpos irregulares en todos los intervalos en estudio, presentando un porcentaje más alto en el grupo de 55 a 67 años con un 9.9% de positividad.
3. Se observó predominio del género femenino con 19 (55.9%) casos positivos en comparación al sexo masculino que presentó 15 (44.1%).
4. De acuerdo a la procedencia de las personas que presentaron anticuerpos irregulares el mayor porcentaje de positividad correspondió a la ciudad de Managua con 15 casos que representa el 44% Seguido de León con 3 casos concerniente al 8.8% de positividad y Masaya, Rivas Chontales Nueva Segovia y la RAAS con 2 casos equivalente al 5.8%.
5. La presencia de anticuerpos irregulares según patología fueron LMA con 7 (7.7%), LLA 6 (6.6%), LMC con 5 (5.5%), Síndromes Anémicos con 3 (3.3 %) al igual que cáncer de recto y Síndrome mielodisplásicos, aplasia medular con 2 (2.2 %) así mismo cáncer de mama, hepatocarcinoma y mieloma múltiple con 1 (1.1%).
6. Según los grupos y Rh de las personas se encontró que la presencia de anticuerpos irregulares según fenotipos de grupos sanguíneos fue: O positivo 22 (24.2%), A Positivo 10 (11%), B Positivo y B Negativo 1 (1.1 %) respectivamente.
7. La aparición de anticuerpos irregulares está relacionada al número de transfusiones. Esto es evidente en los pacientes que mostraron mayor cantidad de transfusiones.

XVI. Recomendaciones.

A las autoridades del hospital Dr. Roberto Calderón:

- ✓ Implementar en el área de banco de sangre la detección de anticuerpos irregulares mediante paneles de células fenotipadas, como prueba rutinaria con el objetivo de mejorar la atención hacia los pacientes que están expuestos a múltiples transfusiones.
- ✓ Al personal médico: que soliciten la realización de Coombs Indirecto a los pacientes que se les ha realizado más de dos transfusiones y en su totalidad a los que presentan reacciones durante y después de la transfusión.

A las demás generaciones:

- ✓ Continuar realizando investigaciones científicas más minuciosas sobre anticuerpos irregulares en otras poblaciones con la finalidad de obtener más datos estadísticos respecto a la presencia o desarrollo de dichos anticuerpos.

XVII Bibliografía.

u

Aragón, S. Flores, A. & Gómez, H. (2010). *Frecuencia de Anticuerpos de Grupos Sanguíneos de significancia clínica en donantes que asistieron al Centro Nacional de Sangre, UNAN-Managua*. Managua, Nicaragua.

Arbeláez, C. (2009). *Fundamentos de genética e inmunología para bancos de sangre y medicina transfusional*. Medicina & Laboratorio. Colombia. 15 (1-2).

Bravo, A. (2010). *Reacción hemolítica Aguda*. México D.F. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C 3(1). Tomado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2010/mt101d>.

Bautista, J. (2005). *Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo y clasificación antigénica eritrocitaria*. Revista médica del IMSS. México. 43(2).

Borbolla, L & Contreras (2012). *Efectos adversos de la transfusión de componentes sanguíneos*. Madrid, España.

Dávila, M. (2014). *Manual de guías de Laboratorio*. IPS, UNAN-Managua. Managua, Nicaragua.

Dueñas, V. (2003). *El banco de sangre: teoría, principios y procedimientos*. Cali, ed. Universidad del Valle, 2003.

Fuenzalida, J. Carvajal, J. (2014). *Isoinmunización por anticuerpos irregulares*. Rev chilena de salud. Santiago de Chile 79(4).

Fongoro S, Cisse M & otros. (2007) Frecuencia de aloinmunización de glóbulos rojos en pacientes politransfusionados en el hospital docente universitario de Point G, Bamako, Mali. 17 (4) Epub

- Gualpa, S. (2015). *Prevención de reacciones transfusionales al identificar anticuerpos irregulares mediante la prueba de Coombs indirecto y el proceso de descarte en muestras de sangre obtenidas en el servicio de medicina transfusional de Riobamba, durante el periodo de junio – noviembre 2015*. Universidad Nacional de Chimborazo. Ecuador.
- Iáñez, E. (2016) *Inmunoglobulinas y otras moléculas de células B*. Universidad de Granada. España.
- INIDE. (2017) *La población nicaragüense es joven y dinámica*. recuperado de: <http://pronicaragua.gob.ni/es/descubre-nicaragua/139-poblacion/>
- Mosquera, A (2016). *Prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el período 2012- 2015”*. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.
- Natukunda B, Brand A, schonewille H. *Red blood cell alloimmunization from an African perspective*. *Curr Opin Hematol*. 2010; 17: 565-70.
- Navarrete, A. (2015). *Condiciones de almacenamiento y Transporte de componentes sanguíneos, Chile*. I(1). Recuperado de: <http://www.clinicamayor.net/protocolos/filesprotocolos/APTr%201.2%20Condiciones%20de%20Almacenamiento-20160204-160031>.
- Narváez, J. López A & Vado, D. (2015). *Selección de la Sangre y de sus Componentes Compatibles con el receptor*. UNAN-Managua. Managua, Nicaragua.
- Peralta, Z. Estrada, C & Gonzales, Y. (2015). *Importancia de anticuerpos irregulares en medicina transfusional*. UNAN-Managua. Managua, Nicaragua.

- Rosales, B. (2008) *Rastreo piloto de anticuerpos irregulares de pacientes que reciben transfusiones en el banco de sangre del Hospital General San Juan de Dios*. Universidad de san Carlos de Guatemala. Ciudad de Guatemala.
- Rodríguez, D. (2015) *Determinación del antígeno D parcial VI en donantes de sangre que acuden al hemocentro de la cruz roja ecuatoriana mediante la técnica Gel, 2014-2015*. Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Quito, Ecuador.
- Santos F, magalhães K, mota R, Pitombeira m. *Post-Transfus red cell alloimmunisation in patients with acute disorders and medical emergencies* Rev bras hematol hemoter 2007; 29: 369-72.
- Salazar, M. (2008). *Guías para la transfusión de sangre y sus componentes*. Revista Pan Am J Public Health. Panamá 13 (2-3).
- Vega, G. (2009). *Antígenos e inmunógenos*. Revista Facultad de Medicina UNAM. México. 52(1). pp 41-42.
- Villa, M. Pérez, R. Cardona, J. (2011). *Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010*. Colombia. 3(2). Pp.17-24.

XVIII Anexos

Tabla número 1:

Frecuencia de anticuerpos irregulares mediante la técnica de Coombs Indirecto en pacientes hemato-oncológicos politransfundidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.		
		Porcentaje %
Pacientes Positivos	34	37.4
Pacientes Negativos	57	62.6
Totales	91	100

Fuente: Resultados de Laboratorio.

Tabla número 2:

Frecuencia de anticuerpos irregulares según edades de pacientes hemato-oncológicos politransfundidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.				
Edad	Positivos		Negativos	
Intervalos	Frecuencia	Porcentaje%	Frecuencia	Porcentaje
16 a 28 años	6	6.6	7	7.7
29 a 41 años	6	6.6	19	20.9
42 a 54 años	8	8.8	10	10.9
55 a 67 años	9	9.9	15	16.5
68 a 83 años	5	5.5	6	6.6
Total	34	37.4	57	62.6

Fuente: Resultados de Laboratorio y ficha de recolección de datos.

Tabla número 3:

Frecuencia de anticuerpos irregulares según Sexo de pacientes hemato-oncológicos politransfundidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.				
	Positivos		Negativos	
Sexo	Frecuencia	Porcentaje%	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	15	16.5	25	27.5
Femenino	19	20.9	32	35.1
Total	34	37.4	57	62.6

Fuente: Resultados de Laboratorio y ficha de recolección de datos.

Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela “Dr. Roberto Calderón.” Managua, agosto- septiembre de 2017

Tabla número 4:

Frecuencia de anticuerpos irregulares según Procedencia de pacientes hemato-oncológicos politransfundidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Agosto - septiembre de 2017.				
Departamento ó Región	Positivo		Negativo	
	Frecuencia	Porcentaje%	Frecuencia	Porcentaje
Chinandega	1	1.1	3	3.3
León	3	3.3	4	4.4
Managua	15	16.5	14	15.4
Carazo	0	0	3	3.3
Masaya	2	2.2	4	4.4
Rivas	2	2.2	5	5.4
Granada	1	1.1	3	3.3
Madriz		0	2	2.2
nueva Segovia	2	2.2	0	0
Estelí	1	1.1	1	1.1
Jinotega		0	1	1.1
Matagalpa	1	1.1	1	1.1
Boaco	1	1.1	4	4.4
Chontales	2	2.2	2	2.2
Rio San Juan	1	1.1	4	4.4
RAAN	0	0	3	3.3
RAAS	2	2.2	3	3.3
TOTAL	34	37.4	57	62.6

Fuente: Resultados de Laboratorio y ficha de recolección de datos.

Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela "Dr. Roberto Calderón." Managua, agosto- septiembre de 2017

Tabla número 5:

Frecuencia de anticuerpos irregulares según patología de pacientes hemato-oncológicos politransfundidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.				
	Positivo		Negativo	
Patologías	Frecuencia	Porcentaje%	Frecuencia	Porcentaje
Mieloma	1	1.1	0	0
SMD	3	3.3	9	9.9
Sind. Anémico	3	3.3	13	14.2
LLA	6	6.6	5	5.5
LMA	7	7.7	3	3.3
LMC	5	5.5	3	3.3
Adenocarcinoma	0	0	3	3.3
Hepatocarcinoma	2	2.2	2	2.2
Sarcoma	0	0	2	2.2
Ca. Esófago	0	0	2	2.2
Ca. Gástrico	0	0	3	3.3
Ca. De Recto	3	3.3	4	4.
Ca. Mama	2	2.2	0	0
Linf. No Hodking	0	0	1	1.1
Aplasia Medular	2	2.2	2	2.2
Trombocitopenia	0	0	2	2.2
Bicitopenia	0	0	1	1.1
Pancitopenia	0	0	2	2.2
Totales	34	37.4	57	62.6

Fuente: Resultados de Laboratorio y ficha de recolección de datos.

Tabla número 6:

Frecuencia de anticuerpos irregulares según grupo sanguíneo de pacientes hemato-oncológicos politransfundidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto calderón entre agosto - septiembre de 2017.				
	Positivo		Negativo	
Tipo y Rh	Frecuencia	Porcentaje%	Frecuencia	Porcentaje
O+	22	24.2	32	35.2
O-	0	0	2	2.2
A+	10	11	14	15.4
A-	0	0	1	1.1
B+	1	1.1	8	8.7
B-	1	1.1	0	0
TOTALES	34	37.4	57	62.6

Fuente: Resultados de Laboratorio y ficha de recolección de datos.

Tabla número 7:

Frecuencia de anticuerpos irregulares según número de transfusiones de pacientes hemato-oncológicos politransfundidos del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón agosto - septiembre de 2017.				
	Positivo		Negativo	
Número de transfusiones	Frecuencia	Porcentaje%	Frecuencia	Porcentaje
de 2 a 9 transfusiones	15	16.5	48	52.7
de 10 a 19 transfusiones	8	8.8	6	6.6
más de 20 transfusiones	7	7.7	3	3.3
más de 50 transfusiones	4	4.4	0	0
Totales	34	37.4	57	62.6

Fuente: Resultados de Laboratorio y ficha de recolección de datos.

Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela "Dr. Roberto Calderón." Managua, agosto- septiembre de 2017



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA



Documento de consentimiento informado para: _____

Estimado participante:

Somos estudiantes del Instituto Politécnico de la Salud (IPS, UNAN-Managua), cursamos el V año de la licenciatura en Bioanálisis clínico. Como parte de los requisitos del pensum académico de dicha carrera se debe realizar un trabajo de graduación, la cual trata sobre **Frecuencia de Anticuerpos irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela "Dr. Roberto Calderón." Managua, agosto-septiembre de 2017.**

Como en el tema se menciona el objetivo de este estudio es buscar la presencia de anticuerpos irregulares, que por su situación de salud pueden tener reacciones graves al realizar la transfusión. El examen estará compuesto por un método de análisis que es el Coombs indirecto

Usted ha sido seleccionado(a) para ser partícipe de dicha investigación para la cual deberá facilitar una muestra de sangre venosa de aproximadamente 3 ml y la contestación de unas breves preguntas, es importante hacerle mención que la información obtenida será mantenida bajo estricta confidencialidad y su nombre no será reflejado en dicho estudio.

Investigadores:

Br. Yudit del Carmen Escoto Sequeira.

Br. Moisés Amir Méndez Flores.

Br. Lesther José Hernández García.

He leído el presente, descrito arriba. Los investigadores me han explicado en que consiste la investigación. Voluntariamente doy mi consentimiento para ser partícipe en dicho estudio.

Firma del participante

Fecha

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

POLISAL, UNAN-MANAGUA

CARRERA DE BIOANÁLISIS CLINICO



UNAN-Managua



FICHA DIRIGIDA A PERSONAS POLITRANSFUNDIDAS ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE HEMATO-OCOLOGIA QUE HAN ACEPTADO SER PARTE DEL ESTUDIO.

Iniciales de su nombre: _____

Edad: _____

Sexo: M: F:

Procedencia: _____

Patología que usted presenta: _____

N° de transfusiones: _____

1. Paquete globular:
2. Plaquetas:
3. Plasma:
4. Otros: _____

Sintomatología presentada después de la transfusión:

Procesamiento de las muestras en los laboratorios de la UNAN Managua



Aplicación del Pool de Células "O".



Fase de lavados.



Fase de lavados



Lectura de reacciones en el aglutinoscopio

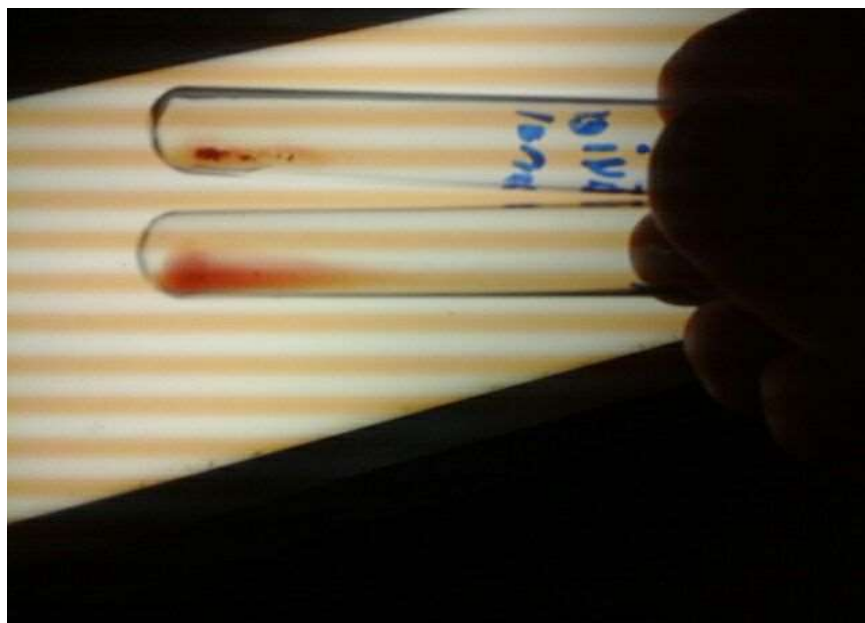
Frecuencia de Anticuerpos Irregulares en personas politransfundidas en el servicio de Hemato-oncología del Hospital Escuela "Dr. Roberto Calderón." Managua, agosto- septiembre de 2017



Reactivos Utilizados y Células Preparadas



Reacciones Observadas con ayuda del aglutinoscopio



Reacciones Observadas con ayuda del aglutinoscopio

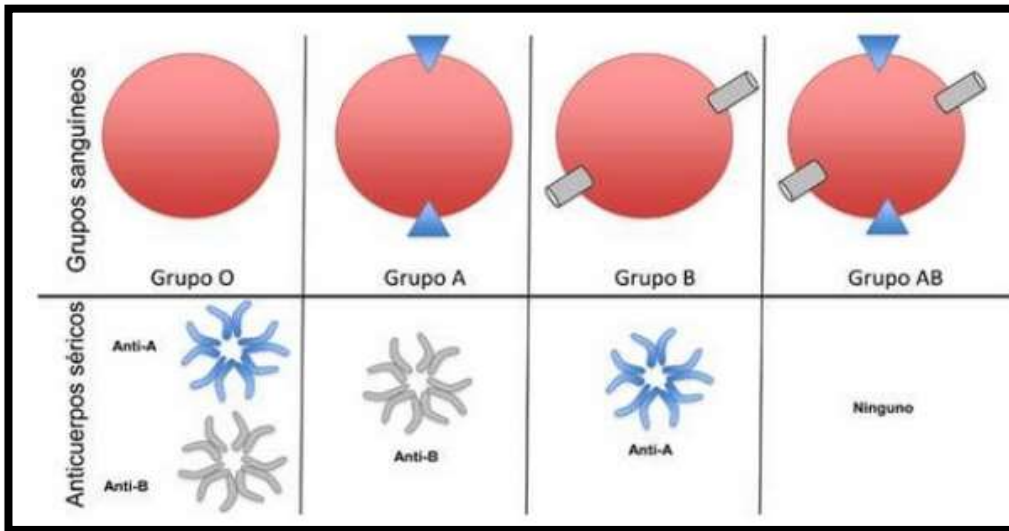


Figura 1. Representación gráfica de antígenos del grupo ABO.

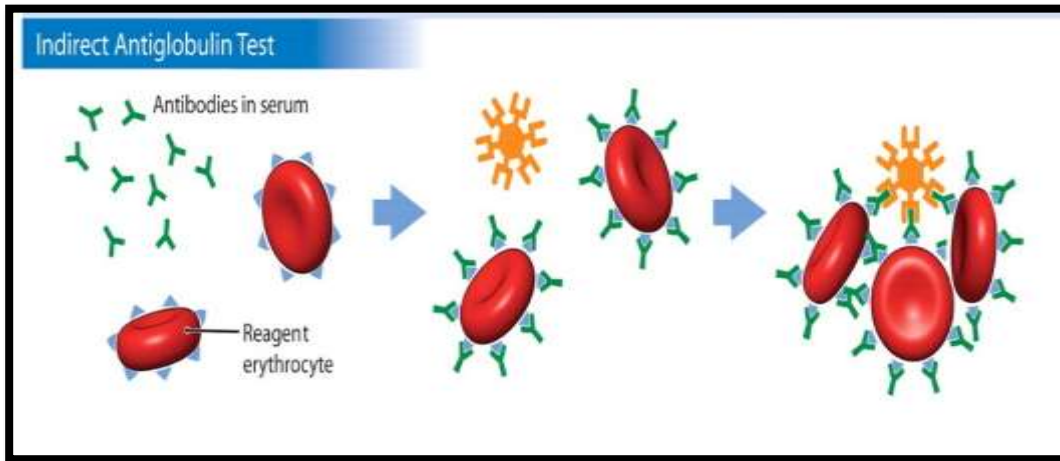


Figura 2. Representación gráfica de la prueba de antiglobulina indirecta.