

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA**

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD**

**“LUIS FELIPE MONCADA”**

**POLISAL / UNAN --MANAGUA**



**Trabajo monográfico para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis  
Clínico**

**Tema:**

**Frecuencia de anticuerpos irregulares en niños politransfundidos en el  
departamento de Hemato - oncología del Hospital Manuel de Jesús  
Rivera “La Mascota”, Managua Enero - Marzo 2016.**

**Autores:**

- **Bra. Paula Auxiliadora Bermúdez López**
- **Bra. Yara de los Ángeles Castellón Sánchez**
- **Br. Yocsan Abimelek Ocón Centeno**

**Tutor y Asesor metodológico:**

- **MSc. Juan Francisco Rocha López**

**Managua, Nicaragua, 2016.**

## ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
Valoración del especialista.....	iii
Resumen.....	iv
I.    Introducción.....	1
II.   Antecedentes.....	2
III.  Justificación.....	4
IV.  Planteamiento del problema.....	5
V.   Objetivos.....	6
VI.  Marco teórico.....	7
6.1.  Historia.....	7
6.2.  Generalidades de la inmunohematología.....	8
6.3.  Medicina transfusional.....	9
6.4.  Transfusión de sangre y derivados.....	10
6.5.  Sistemas de grupos sanguíneos.....	18
6.6.  Sistema ABO.....	19
6.7.  Sistema Rhesus.....	20
6.8.  Determinación de grupos sanguíneos.....	23
6.9.  Otros sistemas de grupos sanguíneos.....	24
6.10.  Anticuerpos de los sistemas de grupos sanguíneos.....	27
6.11.  Anticuerpos de grupos sanguíneos.....	29
6.12.  Generalidades de la prueba de coombs.....	31
6.13.  Principios de la prueba de antiglobulina.....	34
6.14.  Reacciones transfusionales.....	34
6.15.  Reacción antígeno-anticuerpo de grupo sanguíneos.....	37
6.16.  Incompatibilidad sanguínea en el embarazo.....	41
VII.  Diseño metodológico.....	43
VIII. Operacionalización de variables.....	51
IX.  Análisis y discusión de los resultados.....	53
X.   Conclusiones.....	62
XI.  Recomendaciones.....	63

XII. Referencias bibliográfica..... 64  
XIII. Anexos..... 68

## **DEDICATORIA**

A Dios nuestro Padre celestial por habernos dado el privilegio de la vida, el conocimiento y la sabiduría, de ponernos en el camino y así plantearnos metas y proyectos para el bienestar de nuestras vidas, familia y sociedad.

A nuestros padres, por su empeño y esfuerzo en nuestra formación personal y profesional.

Al personal docente del departamento de Bioanálisis Clínico por habernos transmitido la sabiduría y conocimiento, en especial al MSc. Juan Francisco Rocha López por brindarnos su apoyo incondicional en todo momento y así prepararnos académicamente incluyendo principios y morales y éticos, ya que estos son pilares para ser mejores profesionales y personas cada día de nuestras vidas.

A los niños y niñas del hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota" que son atendidos en el departamento de Hemato-oncología.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestro padre celestial, por darnos la vida y permitirnos llegar al lugar donde estamos hoy en día y culminar nuestros estudios de manera exitosa.

Al personal docente del POLISAL UNAN-Managua, que nos aportaron sus conocimientos y destrezas como docentes y seres humanos que nos forjaron cada día para que siguiéramos adelante con nuestras metas.

A nuestro tutor y asesor MSc: Juan Francisco Rocha López que en todo momento nos brindó su apoyo, conocimientos y paciencia, lo que nos animó a sentirnos motivadas para continuar realizando el estudio.

A la Lic. Yorlene Cano responsable del laboratorio de banco de sangre, por brindarnos su apoyo incondicional dentro del Hospital Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota”.

A los niños y niñas del hospital Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota” por su valioso apoyo brindado para la realización de esta investigación y el aporte brindado hasta la culminación de la misma.

## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo principal determinar la frecuencia de los anticuerpos irregulares en niños politransfundidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el periodo comprendido entre enero - marzo 2016.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal donde se aplicó la técnica de coombs indirecto para la búsqueda de anticuerpos irregulares donde se utilizó muestras de suero tomadas a los niños que formaron parte del estudio. El universo de estudio lo conformaron

750 niños que son transfundidos en el departamento de hemato-oncología, la muestra la conformaron 138 niños atendidos en el periodo indicado, que representan el 18.4% del universo, la muestra fue seleccionada utilizando el tipo de muestreo no probalístico por conveniencia.

En esta investigación al aplicar la técnica de coombs indirecto encontramos que la frecuencia de anticuerpos irregulares fue, de un total de 138 niños, se obtuvieron 131 niños con resultados negativos lo que representa un 95%, y 7 con resultados positivos que corresponden al 5%, a los que se les detectó anticuerpos irregulares, La presencia de anticuerpos irregulares, se encuentran asociadas a enfermedades autoinmunes y al número de transfusiones. Además se han demostrado que los pacientes politransfundidos tienden a desarrollar anticuerpos irregulares cuando son sometidos a terapia transfusional.

Con base a los resultados obtenidos podemos recomendar en futuras investigaciones utilizar estudios de fenotipificación y el método gel para la determinación específica para los anticuerpos irregulares e investigar que otros factores pueden ser causas de sensibilización.

## **I. INTRODUCCIÓN**

Las transfusiones de sangre se realizan representando la compatibilidad de los antígenos de los sistemas ABO y Rh (D), aunque algunos pacientes transfundidos desarrollan anticuerpos frente a otros sistemas de antígenos eritrocitarios que se consideran menores, dichos anticuerpos solo aparecen después de transfusiones o embarazos. La transfusión de sangre es una terapéutica por la cual se administra uno o varios elementos sanguíneos para los cuales el paciente es deficitario. (Navarini, Secchi, & Lerro, 2008)

Los grupos ABO y Rhesus son los más importantes de ser identificados antes de una transfusión, puesto que todos los adultos normales de dichos grupos tienen anticuerpos de tipo IgM e IgG. (Ulloa, 2013). En los últimos 100 años se han encontrado más de 300 antígenos en los eritrocitos, detectados por sus respectivos anticuerpos producidos después de una transfusión o embarazos incompatibles y demostrados por diferentes pruebas de laboratorio. (Gaitán, 2014)

Los anticuerpos irregulares corresponden a aquellos anticuerpos distintos a los anticuerpos naturales del sistema ABO que pueden aparecer en respuestas a la exposición a un antígeno eritrocitario extraño. (Aburto, 2014). Para un banco de sangre es de suma importancia poseer información estadística acerca de la presencia de anticuerpos irregulares de la población a la que comúnmente se atiende, pues existen ciertas reacciones que son causadas por anticuerpos irregulares que atacan a antígenos eritrocitarios de la sangre que se transfunde (Rosales, 2008).

Nuestro objetivo fue analizar la aparición de anticuerpos eritrocitarios mediante la aplicación de la técnica de coombs indirecto en niños del departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "la mascota", en un periodo de tres meses y relacionarlo con la patología de base de los niños en estudio y si se relaciona con el número de transfusiones.

Con el desarrollo de esta investigación, pretendemos establecer la frecuencia de anticuerpos irregulares según la edad y sexo, ya que cabe destacar que actualmente en Nicaragua no se ha realizado ningún trabajo acerca de la frecuencia de anticuerpos en pacientes hematológicos politransfundidos.

## **II. ANTECEDENTES**

En 1945 Coombs introdujo en la práctica clínica la prueba de la antiglobulina humana obtenidas de sueros de conejos y chivos inmunizados con inmunoglobulinas humanas; a estas pruebas se les definió como "Coombs Directo" cuando el examen se realizaba sobre los eritrocitos en estudio y "Coombs Indirecto" a la prueba en donde se enfrenta el suero con posibles anticuerpos inesperados frente a eritrocitos de diferentes donadores; en la actualidad a este segundo estudio se le conoce como "Investigación de Anticuerpos Irregulares".

El autor Orizola S, en su artículo titulado "búsqueda e identificación de anticuerpos irregulares", menciona que la mayor cantidad de bancos de sangre se conformaban únicamente con realizar pruebas de compatibilidad ABO y Rh y de esa manera obtener sangre compatible y sin riesgos, pues cuando se consideraba que estos sistemas sanguíneos eran los que producían las reacciones transfusionales más severas (Ulloa, 2013)

En Perú se determinó la diferencia entre la frecuencia de aloanticuerpos de donantes y receptores siendo estos últimos los que presentaban mayor frecuencia (10%), adicionalmente identificó anticuerpos irregulares con significancia clínica, es decir los que reaccionan a 37°C y producen reacciones transfusionales en un porcentaje del 30%, mientras que el 70% restante pertenecía a anticuerpos no inmunes. (Ulloa, 2013)

Otro estudio en Perú, en el año 2010, se realizó la investigación de búsqueda e identificación de anticuerpos irregulares en donantes de sangre encontrando que el 60% estaban presentes en donantes de género masculino. (Fuentes J Alvarado, 2004).

En Chile se realizó un estudio acerca de las recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios en donde se dejaron cimentadas las directrices para la realización de una correcta detección e identificación de anticuerpos irregulares a fin de contribuir en asegurar la calidad de estos estudios inmunohematológicos en cada institución. (Aburto, 2014).

En Nicaragua Cisneros 2008, realizó un estudio sobre Incidencia de Enfermedad Hemolítica Perinatal en los Hospitales Bertha Calderón y Fernando Vélez Páiz Managua Enero-Diciembre del 2007, donde se encontró que: La frecuencia de mujeres D negativas es



variable y depende de las poblaciones estudiada. En dichos Hospitales los resultados del coombs directo fueron 29.13% positivos y 70.87% negativos en los coombs indirecto resultaron 93.55% negativos y 6.45% positivos. Evidenciándose mayor positividad en el Hospital Vélez Páiz

En Nicaragua en el año 2008, se comenzó a utilizar el método de microtipificación en Gel en el Centro Nacional de Sangre Cruz Roja Nicaragüense, sin embargo, debido al costo que este presenta se suspendió su uso en el año 2011. (Centeno, Jiménez, & Martínez, 2015)

Actualmente en nuestro país no se ha realizado ningún estudio acerca de la frecuencia de anticuerpos en pacientes politransfundidos, de aquí es que nace la idea de realizar este estudio en el hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota" en el departamento de hemato-oncología, ya que sería de gran provecho para el hospital y para los niños que son tratados en este departamento ya que a estos pacientes se les realiza habitualmente transfusiones sanguíneas debido a sus patologías.

### **III. JUSTIFICACIÓN.**

El objetivo principal de la medicina transfusional es que el paciente reciba el máximo beneficio con el mínimo de riesgo para el mismo. Para conocer la naturaleza de los anticuerpos presentes en una reacción transfusional es muy importante disponer de todos los antecedentes que afectan o provocan la producción de los mismos, como los que se ocasionan después de la transfusión.

Mediante la identificación de anticuerpos irregulares en los pacientes, se pretende ayudar en el pronóstico y tratamientos de patologías de base presentes de los mismos, los cuales producen hemólisis extravascular en el bazo o en el hígado mediante fagocitosis del complejo Ag-Ac.

La heterogeneidad de los anticuerpos, en cuanto a su tipo, clase de inmunoglobulina, temperatura de reacción, tipo de hemólisis asociada, su capacidad de activar complemento, entre otras características, hacen que la pesquisa e identificación de ellos, deba hacerse de una manera estandarizada y controlada.

Los resultados de esta investigación permitirán el conocimiento de la frecuencia con que se presentan los anticuerpos irregulares en los niños politransfundidos, relacionando esta con la edad, sexo y número de transfusiones, evidenciando la sensibilización a diferentes antígenos que significa riesgos potenciales para las personas que requieren la terapia transfusional, considerando de importancia el conocimiento de la frecuencia con que esta se presenta en Nicaragua y hacer comparaciones con datos de otros países. Los datos servirán como fuente de información para otros estudios relacionados al tema y el conocimiento de estas permitirá a las autoridades del hospital tomar medidas para optimizar el uso adecuado de los hemocomponentes.

Cabe destacar que actualmente en Nicaragua no se ha realizado ningún estudio acerca de la frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos, de aquí es que nace la idea de realizar este estudio en el hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el departamento de hemato-oncología, porque sería de gran provecho para el hospital y para los niños que son tratados en este departamento debido a estos pacientes se les realiza habitualmente transfusiones sanguíneas de acuerdo a sus patologías.

#### **IV. PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de los anticuerpos irregulares en niños politransfundidos en el departamento de Hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua Enero-Marzo 2016?

## **V. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de los anticuerpos irregulares en niños politransfundidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua enero-marzo 2016.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1) Detectar anticuerpos irregulares mediante la técnica del Coombs indirecto en niños politransfundidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota".
- 2) Conocer la frecuencia de anticuerpos irregulares según la edad, sexo y procedencia de los niños atendidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota".
- 3) Relacionar la presencia de anticuerpos irregulares según el número de transfusiones en los niños del departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota", Managua Enero-Marzo 2016.
- 4) Relacionar la presencia de anticuerpos irregulares con las patologías de base de los niños del departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota", Managua Enero-Marzo 2016.

## **VI. MARCO TEORICO**

### **6.1 Historia**

La concientización como transfusión tiene sus orígenes a partir del siglo XV con el Papa Inocencio VIII, a quien se le transfundió sangre. La intención de transfundir sangre para determinado fin fue un hecho, más la confirmación de cómo se transfundió la misma jamás se pudo conocer. Lo cierto es que hubo una concientización de la necesidad de donar sangre de un individuo a otro para preservar la vida. (Salvatella, 2008)

En 1818 Blundell observó la eficiencia de la transfusión en mujeres con hemorragias postparto. Las grandes guerras confirmaron la utilidad de las transfusiones en soldados con hemorragia grave. En 1999 Hebert y colaboradores demostraron que la transfusión en pacientes críticos puede hacerse con éxito con niveles de 7g de Hb/dL. (Naranjo, 2009)

En 1940 Landsteiner y Wiener efectuaron comunicaciones en el sentido que si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un anticuerpo que, después de su absorción, aglutinaban los eritrocitos de un 85% aproximadamente, de personas norteamericanas de raza blanca. Denominaron a este anticuerpo anti - Rh y el antígeno que se detectaba recibió el nombre de antígeno Rh. Poco antes de esto Levine y Stetson habían encontrado un anticuerpo en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que presentó una reacción después de recibir una transfusión de sangre del grupo O de su marido.

Más tarde la paciente dio a luz un feto macerado, y estos autores sugirieron que había producido un anticuerpo para un antígeno eritrocito fetal heredado del marido. Al parecer los anticuerpos humanos y animales eran idénticos, y por lo tanto se aceptó el nombre de anti - Rh para el anticuerpo humano. Más tarde se vio que los dos anticuerpos no eran iguales y por tal motivo continuó denominándose anti - Rh al anticuerpo humano y se le dio el nombre de anti - LW al anticuerpo animal en honor a Landsteiner y Wiener, sus descubridores. Los antígenos del sistema Rh son algunas veces responsables de reacciones por transfusión menos severas que el ABO. Son proteínas y rara vez se encuentran en el medio, de modo que los anticuerpos preformados son raros (COPOO, 2003).

## **6.2 Generalidades de la inmunohematología**

La inmunohematología es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios que tienen lugar en el organismo en relación 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. Gracias a los conocimientos en inmunohematología, se hace posible el trasplante de células madre hematopoyéticas.

En 1901 se llevó a cabo el descubrimiento del sistema ABO a través de los experimentos de Karl Landsteiner; para 1927 se realizó el descubrimiento de los sistemas MN y P a través de experimentos con animales; en 1939 Levine y Stetson encontraron el sistema Rh-Hr en su famoso estudio obstétrico y en esta tónica de investigaciones siguieron los descubrimientos de los sistemas de grupos sanguíneos y su estudio, así en 1944 a través de las técnicas de bloqueo de anticuerpos fueron encontrados los llamados anticuerpos incompletos o sensibilizantes que se estudiaron con más amplitud en 1945 gracias al empleo de la albúmina bovina. Para el fin de ese mismo año se comenzaron a emplear la técnica de la antiglobulina humana directa (Coombs), y algunas enzimas proteolíticas que dieron lugar al descubrimiento de sistemas como Kell y Lewis en 1946, Duffy en 1950 y Kidd en 1951 (Estrada, 2003).

La transfusión de sangre humana, ha sido y es utilizada para restituir el fluido circulante y mantener la hemostasia. Actualmente se trabaja en terapéutica de restitución hematológica, ya sea por necesidades o déficit de los elementos constitutivos de la sangre, para lo cual se usan los derivados sanguíneos (Abarca & Alarcon, 2002).

El paciente politransfundido es aquel que ha recibido como transfusión 4 o más unidades de hemocomponentes, así como aquel que ha recibido 4 o más unidades de sangre, tomando un remplazo del 50% o más de su volemia por una misma causa o periodo (Palma, 2014). Hemocomponentes son los productos preparados por el banco de sangre a partir de la

unidad de sangre entera por medio de métodos de separación física: sangre desplammatizada, plasma fresco, concentrado plaquetario, crioprecipitado y plasma fresco congelado (Morraz & Navas, 2008).

Hemoderivados son los productos obtenidos por el laboratorio de fraccionamiento del plasma, por medio de métodos físicos químicos. (Morraz & Navas, 2008)

### **6.3 Medicina transfusional**

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 o requiera.

#### **▪ 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.

Esta sangre debe ser colectada por personal entrenado y bajo la supervisión de un médico hematólogo.

#### **▪ Actualidad**

El concepto actual de medicina transfusional no hace mención solo de la transfusión de componentes sanguíneos sino que abraza también otras actividades como el trasplante de precursores 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. Nuevas enfermedades y

nuevas tecnologías que interesan tanto a especialistas del tema o de otras especialidades sanitarias. (ecured.cu/Medicina\_Transfusional, 2016)

#### **6.4 Transfusión de sangre y derivados**

El conocimiento de los numerosos grupos sanguíneos, las técnicas para el estudio de donadores y recipientes y el desarrollo de mejores métodos para preservar la sangre y sus derivados para fines de almacenamiento, han permitido el uso de la transfusión sanguínea como un método terapéutico bastante seguro y de enorme aplicación práctica en la medicina moderna. La principal función de los eritrocitos es el transporte de oxígeno a los tejidos. Por lo tanto, el objetivo fundamental de transfundir eritrocitos al recipiente que lo necesita, es proporcionar mayor oxigenación a nivel tisular. En algunas circunstancias se requiere también la sustitución de volumen sanguíneo.

- **Pruebas pre transfusionales.**

Previa a toda transfusión sanguínea es de suma importancia obtener sangre de óptima calidad y por lo tanto uno de los primeros pasos que se realizan es la selección de un donador adecuado. Para esto último, todo donador debe ser sometido a una historia clínica y examen físico y también deben realizarse en él una serie de pruebas de laboratorio fundamentales para decidir si este donador es aceptado o no. Estas pruebas incluyen: la determinación de hemoglobina y/o hematocrito, la prueba de muestreo para la detección del antígeno de la superficie del virus de la hepatitis y pruebas de muestreo para sífilis (R. P.R., V. D. R. L.)

La extracción de la sangre debe hacerse en condiciones óptimas bajo supervisión estricta por personal adecuado y competente. Una vez obtenida la sangre del donador debe realizarse en ésta los siguientes procedimientos: determinación del tipo ABO y del Grupo Rh, prueba inicial de muestreo para detectar anticuerpos irregulares y de ser esta positiva se debe identificar la especificidad por grupo sanguíneo del anticuerpo. En todo recipiente se debe determinar el tipo ABO, el grupo Rh y también realizar pruebas de muestreo por anticuerpos irregulares los cuales en caso de ser positivo se somete el suero del recipiente a un panel de



células para identificar la especificidad de grupo sanguíneo del anticuerpo irregular. Posteriormente se deben realizar las pruebas de cruce mayor y cruce menor.

El cruce mayor consiste esencialmente en la combinación del suero del recipiente y los glóbulos rojos del donador y tiene las siguientes fases: la centrifugación inmediata de las mismas, la incubación del suero del recipiente y los glóbulos rojos del donador a temperatura ambiente por aproximadamente 30 a 45 minutos y también la incubación a 37°C (con y sin adición del suero de coombs y albúmina).

La prueba del cruce menor consiste en combinar el suero del donador y los glóbulos rojos del recipiente y está en una forma indirecta representa un control del tipaje ABO. En caso de encontrarse un anticuerpo irregular en el suero del recipiente se debe utilizar sangre de un donador que no posea el antígeno correspondiente a dicho anticuerpo y en caso de ser' esta compatible administrar dicha unidad de sangre.

▪ **Condiciones para el almacenamiento de sangre.**

Con el objeto de mantener la viabilidad de los glóbulos rojos y preservación adecuada de los mismos, es necesario almacenar la sangre en condiciones estériles, utilizando un anticoagulante y temperatura adecuada por un tiempo determinado. Se recomienda que la temperatura para la preservación de sangre en estado líquido sea entre 1<sup>0</sup>C y 6<sup>0</sup>C. Cuando se utiliza anticoagulante ACD el período máximo de almacenamiento es de 21 días y cuando se utiliza CPD de 28 días, Viabilidad de los Componentes Sanguíneos. Cuando se transfunden eritrocitos frescos y normales a un receptor compatible, las células tienen una viabilidad de unos 60 días, sin embargo, si la sangre del donador se almacena a 4<sup>0</sup>C en una solución que contenga Citrato y Dextrosa y luego se transfunde, una parte de las células deja la circulación en término de 24 horas pero la mayor parte de las mismas dura varios días dependiendo del tiempo que hayan estado almacenadas. La cantidad de hemoglobina en el plasma a los 21 días es aproximadamente de 45 mg o más lo cual representa una carga renal y por lo tanto un peligro potencial de daño renal. Sin embargo con el uso de glóbulos rojos empacados se elimina este problema.

El anticoagulante de elección y que se utiliza con más frecuencia es CPD (Citrato-Fosfato-Dextrosa). La Dextrosa mantiene el metabolismo glicolítico de los glóbulos rojos y por lo

tanto concentraciones adecuadas de ATP. Citrato es un quelante de calcio y por lo tanto un anticoagulante. El fosfato mantiene niveles adecuados de ATP para mantener la viabilidad de los glóbulos rojos.

Con el objeto de mantener mayores niveles de A.T.P. en los glóbulos rojos y por lo tanto mayor viabilidad de los mismos, actualmente se está utilizando un nuevo anticoagulante que consiste en C.P.D. al cual se le ha añadido ADENINA (CPDAdenina) y esta permite la preservación de los glóbulos rojos por 35 días. La adenina permite síntesis de niveles altos de A.T.P. Otros investigadores utilizan procedimientos de rejuvenecimiento de sangre añadiendo a esta cocteles que contienen Adenina, Inosina, Fosfato, Piruvatos, etc., las cuales aparentemente permiten el almacenamiento de sangre por tiempo todavía más prolongado. Los leucocitos transfundidos tienen una sobrevida muy corta, posiblemente no duran más de 30 a 90 minutos. La transfusión de estos elementos celulares aún está en etapa experimental. Los trombocitos (plaquetas) también pierden rápidamente su viabilidad Y posiblemente no duran más de 24 horas. Aparentemente el factor más importante en relación con la sobrevida en las plaquetas es que la sangre debe ser muy fresca, de menos de seis horas. Las plaquetas se mantienen mejor almacenadas a temperatura ambiente que a temperaturas frías y deben ser sometidas a constante agitación.

▪ **Indicaciones para la transfusión de sangre y uso de componentes sanguíneos.**

Las técnicas para fraccionamiento permiten administrar en forma separada diversos componentes (fracciones) de la sangre total para llenar los requisitos individuales de cada paciente. El médico debe transfundir al paciente únicamente los componentes que éste necesita. Antes de continuar, es necesario definir ciertos conceptos:

▪ **Unidad de sangre:**

Es un volumen de sangre total que varía entre 435 y 500 ml. y representa el volumen que generalmente se obtiene de un donador en una sesión de donación. Anteriormente, cuando se usaban frascos de vidrio para recoger la sangre era más fácil medir dicho volumen y generalmente se colectaba 1 Pinta (473.16 ml.) en cada frasco. Hoy en día, con el uso de bolsas de plástico para el almacenamiento de sangre, es más difícil medir con exactitud el

volumen de sangre recogido, siendo este distinto para cada donador. Aunque la costumbre es hablar de "pintas", lo correcto es referirse a unidades de sangre o expresar el volumen exacto en mililitros (por ejemplo en las transfusiones en pacientes pediátricos donde el volumen es calculado en base al peso del paciente.)

En general solo debe considerarse la administración de sangre y sus derivados cuando se determina la etiología y condición clínica del paciente. Si se decide transfundir hay que identificar el componente o fracción que el paciente necesita, por ejemplo transfundir glóbulos rojos a un paciente con anemia crónica relativamente estable no se debe hacer, pues la transfusión inhibe la eritropoyesis y por lo tanto aunque se produce un aumento transitorio en la concentración de hemoglobina, como el paciente no produce glóbulos rojos rápidamente, los niveles de hemoglobina vuelven a los niveles pre-transfusionales.

En general el mejor tratamiento de anemias es determinar la causa y tratarla. Las razones para una transfusión son:

- 1) Proporcionar oxígeno tisular.
- 2) Restablecer volumen sanguíneo.

Para administrar sangre, deben tomarse las mismas precauciones que cuando se administra una droga peligrosa. Si se va a usar, su administración debe estar bien indicada.

- **Sangre completa (total)**

Para aumentar la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> de la sangre y simultáneamente producir una expansión de volumen sanguíneo se recomienda el uso de sangre total y se ha calculado que solamente un 20% de los pacientes que necesitan transfusiones requieren del uso de sangre total, la mayoría necesitan de fracciones

- **Glóbulos rojos empacados**

Para aumentar la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> sin necesidad de producir un aumento del volumen sanguíneo, con el objeto de prevenir la hipoxia aguda o evitar los síntomas

asociados con estados crónicos de anemia, o cuando la concentración de Hemoglobina es menor de 6 g/dl; se recomienda el uso de células de las cuales se ha separado la mayor parte del plasma, ya sea por sedimentación espontánea de la sangre o por centrifugación, y a este preparado se le llama comúnmente "células empacadas".

Las "células empacadas" tienen la misma vida media que las células de la sangre total y preferentemente debe usarse sangre fresca de unos pocos días para preparar las células empacadas pues es más eficiente para transportar O<sub>2</sub> ya que conserva más 2-3 DPG. Los glóbulos rojos empacados constituyen el producto de elección en algunos pacientes que no requieren sustitución de volumen, por ejemplo pacientes con anemia, insuficiencia cardíaca congestiva o anemia y estados debilitantes o de edad avanzada. También el uso de glóbulos rojos empacados está indicado en caso de pérdida de sangre durante la intervención quirúrgica, A pesar de lo mencionado anteriormente algunos cirujanos todavía piensan que la pérdida de sangre en cirugía debe reemplazarse con sangre total.

- **Plasma**

El plasma contiene albúmina, globulinas, factores de coagulación, agua y electrolitos. Para expandir el volumen sin necesidad de aumentar la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> de la sangre se ha usado plasma por mucho tiempo, sin embargo, debido al alto riesgo de transmitir hepatitis y a la disponibilidad de soluciones de Dextrán y de algunas fracciones del plasma, hoy en día es posible usar estas alternativas en lugar del plasma.

Existen diferentes tipos de plasma, los cuales incluyen:

a) Plasma de donador único que se mantiene en estado líquido de 1 a 6<sup>0</sup>C por período no mayor de 26 días.

b) Plasma de donador único fresco congelado, el cual es separado de la sangre completa en un período no mayor de 6 horas después de su obtención, y luego almacenado a una temperatura menor de 18°C, por 12 meses. La utilidad básica del uso de plasma fresco congelado reside en su contenido de factores de coagulación lábiles como ser los factores V, VII y VIII. El uso de plasma de donador único es relativamente limitado hacia situaciones

de sustitución el volúmenes o sustitución de coloide, este último por ejemplo en pacientes con quemaduras.

#### ▪ **Crioprecipitado**

Se puede definir como la porción fría e insoluble del plasma que queda después de que el plasma fresco congelado es descongelado. Para obtener dicho componente es necesario utilizar bolsas triples, separarlo de los glóbulos rojos en un período no mayor de 4 horas, congelar el plasma en un período no mayor de 2 horas después de separarlo de los glóbulos rojos y en un período de no más de 3 meses, descongelarlo a una temperatura de 1 a 6°C donde se mantiene por 16 a 18 horas y posteriormente se centrifuga en frío para separar el crioprecipitado. Este último se puede congelar (suspendiéndolo en pierna) en un período no mayor de 4 horas a -18<sup>0</sup>C o menos por aproximadamente 12 meses. Cuando se desea administrarlo es necesario descongelarlo a 37°C y usarlo en un período no mayor de 6 horas. Cada unidad de crioprecipitado contiene aproximadamente 80 a 100 unidades de factor VIII y aproximadamente de 130 a 250 mg de fibrinógeno.

El factor VIII se puede preparar por varios métodos de concentración el mejor de ellos, por práctico, es la preparación de crioprecipitado de plasma; la técnica es sencilla y barata y el material preparado es una fuente excelente de Factor VIII. Una unidad de factor VIII es igual a la cantidad de actividad de factor VIII contenido en 1mm de plasma fresco normal.

#### ▪ **Plaquetas**

El uso de transfusiones de plaquetas ha aumentado en los últimos años debido a un incremento de la demanda del producto en pacientes tratados con leucemia, trombocitopenia y anemia aplásica. Es posible preparar plasma rico en plaquetas por un proceso de centrifugación de poca fuerza, sin embargo, si solo se necesitan plaquetas es preferible usar concentrados de plaquetas en los que generalmente el contenido de cada unidad de sangre se suspende en unos 20 a 30 ml de plasma. El uso de concentrados plaquetarios tiene cada día más popularidad.

Uno de los mayores usos de concentrados plaquetarios es en pacientes con trombocitopenia secundaria a tratamiento quimioterápico. También en pacientes con anemia aplásica. En estos últimos existe un riesgo de hemorragia espontánea con recuentos menores de 30.000 y sobre todo con recuentos menores de 20.000. El uso profiláctico de concentrados plaquetarios en estas condiciones con recuentos bajos todavía está sujeto a discusión. En PTI, plaquetas del paciente tienen una supervivencia corta, debido a la presencia de auto anticuerpos plaquetarios y por lo tanto el uso de concentrado plaquetario es limitado y es mejor recurrir a veces a otras formas de tratamiento como ser esteroides y/o esplenectomía.

- **Transfusiones pediátricas**

Al igual que en el adulto usualmente cuando se necesita suministrar sangre a un niño es mejor administrar glóbulos rojos empacados que sangre total. Se debe fraccionar la sangre de un donador utilizando bolsas cuádruples y quíntuples. Algunos centros utilizan "donador caminante" para recién nacidos y prematuros que requieren cantidades de sangre muy pequeñas, como ser de 30 a 60 ml. En este último el problema es que no se realizan pruebas de pre-transfusión y la cantidad de anticoagulantes puede ser inadecuada.

- **Volumen de sangre que debe transfundirse**

Se dice que el paciente que solo necesita una unidad de sangre, probablemente no necesita ninguna. Esto es cierto en la mayor parte de los casos en donde se hace una transfusión de una unidad. Ese paciente antes de ser transfundido se considera en iguales condiciones que un donador que acaba de donar una unidad de sangre. Sin embargo, hay situaciones donde verdaderamente está indicada la transfusión de una sola unidad, por ejemplo en pacientes de edad avanzada con riesgo de complicaciones agudas por enfermedad cardiovascular crónica en los cuales se necesita corregir una anemia leve antes de ser operados o en pacientes con anemia crónica refractaria a otras formas de tratamiento que se recupera o alcanza valores normales hematológicos con una sola unidad. Hay situaciones en donde es necesario transfundir volúmenes mayores de sangre, a veces hasta 10 a 20 unidades o más.

▪ **Como administrar una transfusión**

En primer lugar el médico debe ser responsable del procedimiento y tiene la obligación moral y técnica de estar cerca de su paciente durante (por lo menos) la primera media hora después de iniciada la transfusión que es cuando ocurren los síntomas de las reacciones transfusionales más importantes. El médico debe revisar personalmente los datos del paciente y del donador (nombres, tipos de sangre, fecha de vencimiento de la sangre, etc.) Como la sangre se mantiene almacenada a 4°C en el banco de sangre, es necesario esperar a que alcance en forma espontánea la temperatura ambiente. Nunca debe calentarse artificialmente. En forma rutinaria cada unidad de sangre se administra en un período de 1 a 2 horas, lentamente durante los primeros 30 minutos y preferentemente en la vena ante cubital. En condiciones de urgencia la sangre puede transfundirse más rápidamente.

▪ **Transfusión en pacientes quemados:**

Es un acuerdo general de que el objeto de administrar líquidos en pacientes con quemaduras de magnitud considerable es para restituir el volumen plasmático perdido. En términos generales, deben transfundirse los niños con más de 10% del área corporal quemada y los adultos con más del 15%.

▪ **Transfusión preoperatoria y tras operatoria**

Cuando un paciente va a ser sometido a una operación quirúrgica, la concentración de hemoglobina debe ser mayor de 10 g/dl, de lo contrario, una disminución de esta concentración durante la operación puede causar complicaciones cardíacas. Cuando sea posible, la transfusión preoperatoria debe hacerse con 48 horas de anticipación a la operación. Muchas transfusiones preoperatorias en cirugía electiva podrían ser evitadas si se prepara al paciente con anticipación mediante la identificación del tipo de anemia y el tratamiento específico de la misma.

En la mayor parte de los casos, los pacientes operados toleran bien las pérdidas hasta de 500 ml, si acaso se necesita sangre, debe usarse sangre total. Si la pérdida es mínima, bastará el uso de soluciones salinas para mantener el volumen sanguíneo, en estos casos, la cantidad administrada es de 2 a 3 veces mayor que el volumen perdido.

- **Selección de sangre**

Cuando se administra sangre completa hasta donde sea posible debe utilizarse el mismo grupo ABO. En realidad no existe problema con los subgrupos a menos que un paciente tenga Anti-A1 en cuyo caso se debe administrar sangre A2 o si el recipiente posee Anti-H proporcionarle sangre A.

- **Selección de sangre compatible Rh.**

Al igual que los demás antígenos y anticuerpos sanguíneos se debe siempre administrar sangre que posea un antígeno cuyo anticuerpo correspondiente en el recipiente está ausente. Todo paciente Rh negativo hasta donde sea posible debe recibir sangre Rh negativa. Si un paciente Rh negativo requiere transfusión y no se dispone de sangre Rh negativa puede ser necesario administrar sangre Rh positivo. Para este último en primer lugar hay que asegurarse que el paciente no tiene anti D y generalmente se utiliza en situaciones de emergencia: si el paciente es una mujer que no está en etapa reproductiva, si es un hombre de cualquier edad. Si se trata de una mujer en edad reproductiva este puede resultar en consecuencias serias para futuros embarazos. Debe recordarse que aproximadamente el 70% de pacientes Rh negativo que recibe sangre Rh positivo forman anti D. (Dr. Carlos A, 1995)

### **6.5 Sistemas de grupos sanguíneos.**

Un sistema de grupos sanguíneos es un grupo de uno o más antígenos gobernados por un solo locus génico o por un complejo de dos o más genes homólogos estrechamente ligados que han mostrado estar fenotípica y genéticamente relacionados entre sí. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos del sistema ABO y el sistema (American Association of Blood Banks , 2007)

La membrana celular de los glóbulos rojos contiene en su superficie diferentes proteínas, las cuales son las responsables de los diferentes tipos de sangre. Existen principalmente dos tipos de proteínas que determinan el tipo de sangre, la proteína A y la B (UAEM, 2015).



El descubrimiento del sistema ABO, la transfusión y la identificación del anticuerpo anti- D, como causante de reacción transfusional y de la enfermedad Hemolítica Perinatal, propiciaron la identificación de varios de los numerosos sistema polimórficos de los grupos sanguíneos eritrocitarios.

- Sistema MNSs
- Sistema P
- Sistema Kelly
- Sistema Duffy
- Sistema Kidd
- Sistema Lutheran.

Los antígenos y anticuerpos de estos sistemas pueden causar enfermedad Hemolítica Perinatal (Cisnero, 2008).

## **6.6 Sistema ABO**

El sistema ABO se define por la presencia de los antígenos eritrocitarios (A y B), que determinan, según si están presentes o no cuatro variedades de grupos: A, B, AB y O. también se caracteriza por la presencia de anticuerpos en el suero, estos son de producción natural y corresponden a los antígenos ausentes en los glóbulos rojos (anti-A y anti-B), reacciona a temperatura ambiente y son de tipo IgM. Existen otros tipos que se producen ocasionalmente como el anti A1 y el anti H (Davila, 2013 ).

Hay cuatro genes alternantes de este sistema; A1, A2, B y O. Uno de los genes alternantes, o alelomorfos, como se les denomina, se hereda del padre y el otro de la madre. Así pues, una persona tiene siempre dos de ellos y los dos constituyen lo que se llama su genotipo. Las tres clases de suero control existentes no pueden distinguir todos los 10 genotipos. Genéticamente conocemos los grupos que podemos distinguir con el término de fenotipos. Cuando podemos reconocer los dos genes existentes, como en los grupos A1B, A2B Y el grupo O, podemos con razón llamarlos genotipos.

### **6.6.1 Antígenos del sistema ABO**

El sistema ABO es el primer sistema de grupo sanguíneo humano descubierto. Los cuatro grupos sanguíneos de este sistema, AB, A, B y O, están determinados por la presencia o no de dos antígenos, denominados A y B en la membrana del eritrocito. Los antígenos del sistema ABO no se hallan circunscriptos a los eritrocitos, sino que se encuentran también en leucocitos, plaquetas y células de tejidos. Asimismo se encuentran sustancias activas de grupo sanguíneas en la mayoría de los líquidos orgánicos. Se dice que las personas cuyos líquidos orgánicos contienen sustancias de grupo sanguíneo son secretoras; aquellas cuyos líquidos orgánicos no contienen sustancias de grupo sanguíneo se denominan no secretoras. (Ver figura 1 en anexo).

Los eritrocitos transportan una rica variedad de antígenos individuales. Algunos de ellos, aunque altamente inmunógenos, son tan frecuentes o tan raros que rara vez están involucrados en reacciones adversas, aunque pueden ser responsables de la inmunoacción sobre un feto o contra células transfundidas. Las reacciones severas por transfusiones habitualmente se deben a incompatibilidad para los antígenos del sistema ABO. Estos antígenos son oligosacáridos y están codificados genéticamente por genes situados en locus separados (COPOO, 2003).

Los anticuerpos antitéticos correspondientes del sistema ABO perduran por toda la vida por ello se les ha denominado anticuerpos naturales regulares, su significancia clínica radica en que son activos en un amplio rango térmico (de 4 a 37<sup>0</sup>C) son una mezcla de IgG, IgM e IgA. Cuando son IgM al entrar en contacto con eritrocitos incompatibles, producen hemólisis intravascular por su capacidad de activar el complemento hasta C9 (proteína del complemento).

### **6.7 Sistema Rhesus**

El sistema Rhesus es complejo y está constituido por cuarenta antígenos diferentes, cinco de los cuales revisten una importancia especial: D, C, c, E, e. sin embargo en la rutina de laboratorio de banco de sangre determina el antígeno D y D<sup>u</sup> con técnicas bastantes simples pero con resultados muy significativos. Cualquier error en la clasificación puede producir consecuencias graves en el paciente y en ocasiones puede ser fatal.

La presencia o ausencia del antígeno D se determinan poniendo en contacto los eritrocitos con suero anti D. ya que en el suero de personas D negativo (Rh negativo) normalmente están presentes anticuerpos anti D, no es posible realizar un test indirecto de verificación del tipo Rh como se hace con el grupo ABO. Cuando el suero de una persona Rh negativo se encuentra un anticuerpo anti D, se debe de pensar que seguramente esta persona ha tenido contacto con eritrocitos Rh positivo, esto puede ser ocasionado por una transfusión Rh positivo a personas Rh negativo, o por un embarazo (madre Rh negativo, hijo Rh positivo).

La técnica de tipificación de Rh se puede realizar en tubo, comprende únicamente la prueba globular o directa por las características de sus anticuerpos. En la evaluación del D<sup>u</sup> se usa anti D en una prueba antiglobulinica indirecta. Debe llevarse a cabo con un reactivo estandarizado para detectar D<sup>u</sup> (Davila, 2013 ).

El sistema Rhesus representa otro sistema de antígenos de eritrocitos, que no está químicamente caracterizado.

#### **6.7.1 Expresión del antígeno D débil**

Habitualmente la aglutinación de eritrocitos D positivos con reactivos anti D es rápida e intensa en especial si es un reactivo monoclonal, sin embargo, en una escasa proporción de individuos, es necesaria una incubación con el reactivo a 37<sup>0</sup>C o inclusive el uso de suero de coombs (antiglobulina humana).

Estas células son consideradas D positivas débiles, en el pasado los eritrocitos que requerían pasos adicionales para la demostración del antígeno D eran clasificados como D<sup>u</sup>. El termino D<sup>u</sup> no se debería emplear.

#### **6.7.2 Tipos de D débiles**

Los fenotipos D débiles pueden ser la consecuencia de varias circunstancias genéticas diferentes:

- Algunos individuos tiene un gen Rh D alterado que codifica una proteína que conserva los epitopes pero tiene una expresión reducida en la membrana. Esta característica cuantitativa sigue un patrón regular de herencia mendeliana dominante. Esta expresión de D débil es común en la raza negra. En general no

reaccionan con diferentes sueros anti D y solo lo hacen cuando se efectúa la prueba de la antiglobulina.

- Debido al efecto de posición: es el debilitamiento de la expresión del antígeno D por el gen ubicado en posición trans del gen D (es decir el cromosoma homólogo).
- Debido a pérdida de parte del gen D: es lo que se conoce como D parcial. El antígeno D es un complejo mosaico, codificado por un gen también complejo. Pérdidas o deleciones parciales en ese gen hacen que la información genética no sea total, dando lugar a un antígeno incompleto (pérdida de epitopes). (Navarini, Secchi, & Lerro, 2008)

### **6.7.3 Determinación D débil por técnica en tubo:**

Materiales	Equipos	Reactivos
• Aplicadores de madera	Baño maría	Albumina bovina al 22%
• Bulbos	Centrifugas	Antiglobulina humana
• Pipetas Pasteur	Lámpara de lectura	Cel. control coombs
• Tubos de ensayo 12x75mm		Sol. salina al 0.9%
• Muestra de sangre( sin anticoagulante)		Suero anti D

#### ▪ Procedimiento.

1. Colocar una gota de antisuero anti d en un tubo limpio y rotulado
2. Colocar una gota de reactivo de control correspondiente en un segundo tubo rotulado
3. Añadir a cada tubo una gota de suspensión de células al 5% en solución salina de los hematíes problemas.
4. Mezclar e incubar los dos tubos en baño maría a 37<sup>0</sup> C por 15 a 30 minutos, centrifugar 15 segundos y leer en busca de aglutinación. Si el resultado es positivo anotar como D+. no es necesario continuar con la fase de antiglobulina.
5. Si los eritrocitos problemas no se aglutinan o muestran aglutinación dudosa, lavar los dos tubos 3-4 veces con solución salina. Después del lavado final decantar totalmente la solución salina y secar los bordes de los tubos.
6. Agregar a cada tubo 1-2 gotas de antiglobulina humana.
7. Mezcla suavemente en sedimento y centrifugar por 15 segundos

8. Resuspender suavemente el sedimento de hematíes y leer sobre la lámpara de lectura buscando aglutinación.
9. Interpretar y anotar los resultados.
10. Si el resultado es negativo la reacción debe confirmarse añadiendo una gota de célula control coombs, centrifugar 15 segundos y volver a examinar en busca de aglutinación. La aparición de aglutinación en este punto confirma la presencia de antiglobulina humana activada en la mezcla de la prueba.

▪ **Interpretación.**

- Los eritrocitos que poseen la variante de D débil se consideran Rh positivos. La aglutinación en el tubo anti D y la ausencia de aglutinación en el tubo control indican un resultado positivo.
- La ausencia de aglutinación en el tubo con anti D es un resultado negativo, que indica que las células no expresan D y deben ser clasificadas como D negativas. (Davila, 2013 )

## **6.8 Determinación de grupos sanguíneos**

La determinación del grupo sanguíneo es bastante simple en comparación con otras técnicas de laboratorio. No obstante, los resultados a menudo son más significativos que en el caso de otros estudios. Cualquier error en la determinación del grupo ABO o Rh, puede tener consecuencias graves en el paciente (Ver figura 2 en anexo).

Para la determinación de estos existen distintas técnicas: portaobjetos, tubos y placas.

a. Portaobjetos de vidrio:

Este procedimiento es poco sensible y conduce a error, en consecuencia, solo se utiliza como evaluación previa a la determinación del grupo sanguíneo en tubo o micro placa.

b. Tubo de ensayo:

Los tubos de ensayo pueden ser de vidrio o plástico, en general, para determinar el grupo se usan de 50 x 7mm. Las ventajas de este método es que permite la incubación prolongada sin evaporación del contenido. Es fundamental lavar bien los tubos, enjuagarlos con agua destilada y secarlos antes de reutilizarlos.

c. Micro cubetas o micro placas:

Consisten en una pequeña bandeja con 96 pozos que pueden contener 200 a 300 microlitros de reactivo. La ventaja de este método radica en que suplantando a 96 tubos de ensayo, de manera que requieren mucho menos antisuero y reducen costos (Jhonny, 2010).

## **6.9 Otros sistemas de grupos sanguíneos**

Existen un sin número de antígenos localizados en la membrana de los eritrocitos, que se agrupan en sistemas, estos al igual que los grupos ABO y Rh tienen la capacidad de despertar una respuesta inmune humoral clínicamente significativa. Entre estos se mencionan los sistemas: MNSs, Lewis, Kell, Duffy, Cartwright, Kidd, Diego, Lutheran, P, Xg cada uno de los cuales tiene entre 2 y 45 antígenos.

En los años de 1946 y 1967 se descubrieron los sistemas de grupos sanguíneos Kell (K), Duffy, Kidd, Diego, Cartwright, Xg, Dombrock y Colton siempre mediante la aplicación de la prueba de antiglobulina indirecta. Durante este período se descubrieron 3 sistemas nuevos mediante pruebas de aglutinación el Lewis, Lutheran y el Li (*Mollison, 2005*).

### **▪ Sistema antígeno MNSs**

El Sistema antígeno MNS es un sistema del grupo sanguíneo humano basado en dos genes (glycophorin A y Glicoforina B) en el cromosoma 4. Actualmente hay 46 antígenos en el sistema, Pero los cinco más importantes se llaman M, N, S, s y U (Carr, 2004).

El sistema puede ser considerado como dos grupos separados: la M y N antígenos están en un lugar único en el ECM y S, s y está en un lugar estrechamente relacionado. Los dos grupos se encuentran estrechamente juntos en cromosoma 4 y se heredaron como un haplotipo (Carr, 2004).

▪ **Sistema antígeno P**

Los grupos P fueron descubiertos por Landsteiner y Levine en el año 1927. Se pueden distinguir dos grupos, P-positivos (aproximadamente 74 % de los europeos) y P-negativos. El antígeno P-positivo se hereda como carácter mendeliano dominante.

▪ **Sistema Lewis**

El sistema Lewis tiene dos genes, Le y le, y dos antígenos principales, el Lea y el Leb. Los antígenos del sistema Lewis se producen a partir de la misma cadena precursora de tipo I que los antígenos ABO solubles. A diferencia de los antígenos ABO, los antígenos del sistema Lewis no se sintetizan directamente en la membrana de los eritrocitos, sino que se expresan en los glicoesfingolípidos y son adsorbidos del plasma a los eritrocitos. Al igual que los antígenos ABO, estos antígenos se distribuyen en todos los fluidos corporales y tejidos, y son de importancia clínica en el trasplante de órganos. Al nacimiento, los antígenos Lewis no están bien expresados en los eritrocitos, por lo que los eritrocitos del cordón umbilical resultan ser Le (a-b-) (Pareras, 2004).

▪ **Sistema Duffy**

Este sistema tiene tres alelos principales: Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup> y Fy. El primer anticuerpo que define al antígeno Fy<sup>a</sup> fue descubierto en 1959 por Cutbush, Mollison y Parker, en el suero de un paciente hemofílico, el señor Duffy. Al año siguiente se descubrió el anti Fy<sup>b</sup> y su respectivo antígeno, en una mujer múltipara. Una variante del Fy<sup>b</sup>, denominado Fy<sup>x</sup> reacciona débilmente con algunos lotes del anti Fy<sup>b</sup>. En 1955 Sanger y colaboradores encontraron un fenotipo Fy (a- b-) en individuos de raza negra y llamaron a ese gen Fy suponiendo que era un gen amorfo, pero hoy día sabemos que produce un antígeno llamado Fy, por lo que a este gene se le llama también Fy<sup>4</sup>. Sin embargo, el mismo fenotipo en caucásicos no produce este antígeno y el gene se sigue denominado Fy. Los antígenos Fy<sup>a</sup> y Fy<sup>b</sup> son proteínas de tipo III, o sea de múltiple paso transmembrana, por lo que son susceptibles a las enzimas fícina, papaína y bromelina (Rojas, s.f).

- **Sistema Kell**

Los antígenos del sistema Kell fueron descubiertos en el año 1946 y se expresan en la membrana eritrocitaria con baja densidad, además de ser pasibles de debilitación o destrucción por el tratamiento con agentes reductores o ácidos. Estos antígenos son capaces de provocar situaciones de incompatibilidad feto-materna; cuando esto ocurre los niveles de incompatibilidad son mayores que los que provoca el antígeno D del Rh, sus antígenos son Kpa y Kpb y aloanticuerpos Anti-K y Anti-k.

- **Sistema Xg**

Fue el último grupo sanguíneo que se descubre dentro del genoma humano. En 1962 se descubre este sistema y se detecta un nuevo anticuerpo en el suero de una mujer que había tenido incompatibilidad feto-materna y se le denominó Anti-Xg<sup>a</sup>. Este sistema está controlado por el cromosoma X, porque las mujeres heredan uno de cada progenitor y los varones solo el materno. Los antígenos se denominan Xg en reconocimiento a su herencia ligada al cromosoma X. Los alelos eran Xg<sup>a</sup>/Xg, donde Xg<sup>a</sup> domina sobre Xg.

- **Sistema Luthera**

Los fenotipos del sistema Lutheran son excepcionales y podrían deberse a tres circunstancias genéticas descritas por Pierce y MacPherson. En la primera, el presunto gen Lutheran amorfo (Lu) se hereda de ambos progenitores. En la segunda y más común, el fenotipo negativo se hereda como rasgo dominante atribuido al gen inhibidor de segregación independiente In (Lu), que impide la expresión normal de los antígenos Lutheran y otros (en especial P1, AnWj, Ina e Inb). El tercer fenotipo Lu (a-b-) resulta de un supresor recesivo perteneciente al cromosoma X.

- **Sistema Colton**

El sistema Colton consiste en los antígenos Coa de alta incidencia; Cob de baja incidencia y Co3 (semejante a los Fy3), considerados productos de los genes Coa o Cob. Los antígenos están codificados por un gen perteneciente al cromosoma 7, estos se localizan en las proteínas de membrana CHIP 28 (acuaporinas), que operan como transportadoras de agua eritrocitaria.



- **Sistema Kidd**

El primer caso fue hallado en 1951, en este suceso se determinó que, un anticuerpo perteneciente a los transportadores de urea, había provocado una enfermedad hemolítica en un recién nacido, por lo que se le dio el nombre de Jka y posteriormente apareció el Jkb. Los antígenos del sistema Kidd (Jka y Jkb) se localizan en los transportadores de urea, codificados por el gen HUT 11 del cromosoma 18.

- **Sistema Diego**

El sistema Diego fue descubierto en el año 1956 y consiste en dos pares de antígenos independientes antitéticos, Dia y Dib y WraWrb. Este también incluye un numero grande de antígenos de baja incidencia que se localizan en la proteína AE-1 (banda 3), codificada por un gen del cromosoma 17. Los antígenos Dia y Dib son útiles como marcadores antropológicos, porque son casi privativos de las poblaciones asiáticas y originarias del norte y Sudamérica donde su incidencia puede llegar a un 54%.

## **6.10 Anticuerpos de los sistemas de grupos sanguíneos**

### **Sistema Kell**

#### **El anti –K**

Es el anticuerpo irregular más común después del anti – D, Puede causar severas reacciones transfusionales y EHFN. Es un anticuerpo de tipo IgG, que reacciona a 37<sup>0</sup>C por TCI. Puede activar complemento pero solo hasta C3.

El anti – K fue encontrado por primera vez en una mujer cuyo bebe desarrollo EHFN. Tiene las mismas características del anti – K.

### **Sistema Duffy**

#### **El anti – Fya**

Es bastante frecuente, generalmente es de tipo IgG. Puede producir EHFN y reacciones transfusionales hemolíticas. Reacciona mejor en fase antiglobulina. Las enzimas proteolíticas destruyen el antígeno.

### **El anti – Fyb**

Es mucho menos frecuente y generalmente da reacciones débiles, también suele ser IgG y no es reactivo en medio enzimático. Ambos anticuerpos dan reacciones más intensas con eritrocitos que son homocigotas para un antígeno (efecto de dosis) con respecto a los glóbulos rojos con una sola dosis del antígeno.

### **Sistema Kidd**

#### **Anti – Jka y anti – Jkb**

Aparecen solamente por inmunización y son principalmente IgG aunque pueden encontrarse como IgM fijan complemento y muchas veces es este el que se detecta en las pruebas antiglobulina, de allí la importancia de trabajar con un reactivo de coombs con buen título de anti complemento y con una muestra recién extraída (suero fresco, rico en complemento). Ambos anticuerpos poseen efecto de dosis, es decir que reaccionan mejor con glóbulos rojos homocigotas. Pueden ocasionar EHFN y reacciones transfusionales hemolíticas.

### **Sistema MNSs**

#### **El anti – M**

Se detecta generalmente como aglutina en medio salino pero puede ser una mezcla entre IgG e IgM.

Es importante evaluar el rango térmico de reacción para considerar la importancia clínica del anticuerpo detectado, de acuerdo a eso puede ocasionar reacciones transfusionales hemolíticas.

#### **El anti – N**

Es raro, generalmente de tipo IgM y reacciona a 4 °C. Ambos anticuerpos no reaccionan en medio enzimáticos ya que los antígenos son destruidos por enzimas y dan reacciones más significativas con eritrocitos homocigotas.

Los anticuerpos contra S, s y U son responsables de reacciones transfusionales y EHFN. Son poco frecuentes y reaccionan en fase antiglobulinica.

## **Sistema I/i**

El anti – I aglutina los eritrocitos de todos los adultos. Es un anticuerpo común que se comporta como una aglutinina fría que actúa a 4 °C con títulos menores a 32. Cuando el título y el rango térmico aumentan esta crioaglutinina es capaz de desencadenar una Anemia Hemolítica Autoinmune por anticuerpos fríos. La presencia de títulos elevados de anti – I se asocia con infección por *Mycoplasma pneumoniae* y el anti – i a mononucleosis infecciosa. (Navarini, Secchi, & Lerro, 2008)

### **6.11 Anticuerpos de grupos sanguíneos**

Los anticuerpos son un grupo de glicoproteínas que se encuentran en el suero y líquidos corporales; pertenecen a las globulinas gamma y reciben el nombre de inmunoglobulinas. En 1939, Tiselius y Kabat demostraron por primera vez que los anticuerpos eran globulinas gamma, al incubar suero de un animal inmunizado con el antígeno específico (Zambrano, 2007).

Los anticuerpos de los grupos sanguíneos son inmunoglobulinas de tipo IgG, IgM, raramente IgA. La IgG tiene dos sitios de combinación con el antígeno, una longitud de 25 nm y una abertura máxima de entre los sitios antigénicos de 14 nm. La IgM tiene la forma de una estrella de mar, tiene 10 sitios de combinación con el antígeno y una longitud de 35 nm. (Moraz T., Navas G., Rocha L., 2007)

Desde el punto de vista de la inmunohematología, los anticuerpos contra antígenos sanguíneos se clasifican como sigue:

Anticuerpos contra los propios antígenos del individuo: auto anticuerpos contra antígenos, eritrocitos y plaquetas, y los producidos en enfermedades autoinmunes. En este contexto podemos considerar a los anticuerpos autoinmunes como anticuerpos irregulares o adquiridos, y dividir a los aloanticuerpos de la siguiente forma:

1. Regulares naturales: (anti-A y anti-B).
2. Irregulares naturales: anti A1, anti-M, anti-N, anti-P1. anti-E, entre otros.
3. Irregulares adquiridos o inmunes: (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti-Kell, anti-Duffy (Hernández, 2009).

La mayoría de las pruebas serológicas en inmunohematología dependen de reacciones entre antígenos en los glóbulos rojos y anticuerpos en el suero. Los anticuerpos sanguíneos son usualmente IgG y/o IgM y en casos raros IgA. La capacidad de fijar complemento por algunos de estos anticuerpos es también importante para el entendimiento de algunos fenómenos en vitro y en vivo.

Usualmente los anticuerpos IgG tienen mayor significado clínico y en Enfermedad Hemolítica del recién nacido son los anticuerpos IgG los responsables de la enfermedad. Por otro lado reacciones hemolíticas transfusionales causadas por anticuerpos IgM con fijación de complemento pueden causar hemólisis intravascular severa (ej. incompatibilidad de grupo ABO) y reacciones transfusionales hemolíticas causadas por anticuerpos IgG pueden causar hemólisis extravascular y reacción menos severa (Grispan, 1983).

#### **6.11.1 Anticuerpos naturales**

Son anticuerpos de tipo IgM que existen fisiológicamente cuando la persona carece del antígeno correspondiente. Los anticuerpos naturales del sistema ABO, no sólo tienen importancia en la compatibilidad mayor en una transfusión, sino también en la compatibilidad menor, ya que no es extraña una reacción pos transfusional por un alto título de esas aloaglutininas (Marín, 1988).

A diferencia del sistema ABO, en el sistema Rh no existen aglutininas (o anticuerpos) naturales y cuando se presentan son el resultado de una inmunización previa (Grispan, 1983).

#### **6.11.2 Anticuerpos inmunes**

Los anticuerpos Rh son anticuerpos inmunes que requieren un estímulo y pueden causar complicaciones significativas en el feto y recién nacido; mientras que la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO es rara debido a que la mayoría de la isohemaglutininas son anticuerpos IgM que no cruzan la barrera placentaria-, en el caso del factor Rh, los anticuerpos anti-D son inicialmente IgM, pero, ante la persistencia de la antigenicidad, se producen anticuerpos IgG que si cruzan la placenta y ocasionan la eritroblastosis fetal (Pacheco, 1996).

### **6.11.3 Autoanticuerpos**

La existencia de autoanticuerpos dirigidos contra elementos antigénicos de la membrana eritrocitaria provoca las anemias hemolíticas autoinmunes. Los auto anticuerpos muestran su máxima reactividad a 37°C y son predominantemente de clase IgG; los auto anticuerpos fríos, por el contrario, reaccionan de forma óptima a temperaturas inferiores y la mayoría es IgM. El anticuerpo implicado en la hemoglobinuria paroxística a frigore es de clase IgG; se une al eritrocito a bajas temperaturas pero causa la hemólisis a 37°C (López, 2010).

### **6.11.4 Aloanticuerpos**

Están presentes en pacientes con transfusiones o embarazos previos. La frecuencia de aloanticuerpos contra ciertos antígenos eritrocitarios fue reportada así en un estudio norteamericano: Anti E 20,8%; anti Le a 18,6%; anti K 14,7%; anti D 12,9%; anti Le b 9,4%; anti M 7,2%; anti C 6,8%; anti P 6,7%; anti Fya 6,3%. En otras series los más frecuentes fueron anti E, anti K, anti c, anti Jk, anti Fya. En pacientes que han recibido múltiples transfusiones la frecuencia de aloanticuerpos puede ser hasta de 34%, e inclusive un 3% de los pacientes tenían 3 diferentes aloanticuerpos (Aristizabal, 2007).

## **6.12 Generalidades de la prueba de coombs**

En 1908 el italiano Carlos Moreschi, publicó dos artículos describiendo la aglutinación con un antisuero, lo cual es el principio de la prueba de antiglobulina. En 1945-1946, Robín Coombs, RobRace y Arthur Mourant describieron procedimientos, para detectar la fijación de anticuerpos que no causan aglutinación. Esta prueba emplea anticuerpos contra globulinas humanas y se denomina antiglobulinica humana. Al principio se utilizaba para demostrar anticuerpos séricos y posteriormente para identificar los eritrocitos cubiertos con anticuerpos o componentes del complemento in vivo.

En inmunohematología, las pruebas de antiglobulina producen aglutinación visible de los eritrocitos sensibilizados. La prueba de antiglobulina directa (PAD) revela la sensibilización eritrocitaria in vivo. La prueba de antiglobulina indirecta (PAI), demuestra la presencia en el suero de anticuerpos incompletos, poniendo de manifiesto las reacciones in vitro entre los

eritrocitos y los anticuerpos que sensibilizan, pero no aglutinan, las células que expresan los antígenos correspondientes (Rodríguez H., 2006).

La prueba de antiglobulina o prueba de coombs con el empleo del suero antiglobulina humana poliespecífico, es la técnica más utilizada en inmunohematología. Los componentes principales del reactivo antiglobulina son los anticuerpos anti-IgG y anti-C3 (C3d/C3dg); la actividad anti-IgA y anti-IgM no es imprescindible pero deseable. La presencia de estos anticuerpos permite la detección de auto anticuerpos IgM (no aglutinantes) e IgA en la prueba de antiglobulina directa (PAD) para el diagnóstico de la anemia hemolítica autoinmune (AHAI).

La prueba de coombs detecta, como mínimo, entre 200 y 500 moléculas de IgG por hematíe. El límite de detección para los anticuerpos de los isotipos IgA e IgM no ha sido determinado, probablemente porque no existe consenso para la estandarización de los reactivos antiglobulínicos con estas especificidades, por su baja frecuencia, o porque para revelar la presencia de estas inmunoglobulinas en los hematíes se prefiere el empleo de métodos más sensibles (Hernández A, 2010)

### **6.12.1 Coombs directo**

Esta prueba su principal utilidad es en la demostración de eritrocitos recubiertos con anticuerpos IgG y complemento C3d. Los eritrocitos lavados de pacientes y donadores se analizan con reactivos de AGH y sirven para el diagnóstico de hemolisis inducidas por drogas, enfermedad hemolítica del recién nacido y reacciones autoinmunes de eritrocitos transfundidos en fechas recientes. En casos de anemia hemolítica autoinmune de difícil diagnóstico, con prueba de AGH negativa es importante realizar una buena historia clínica y una correlación serológica con otros métodos IgA e IgM.

Los pacientes politransfundidos pueden desarrollar anticuerpos, demostrados por la prueba de antiglobulina directa (PAD) positiva y subsecuentemente desarrollan autoanticuerpos. Estos auto anticuerpos la mayoría de las veces son transitorios, acompañándose en ocasiones de anemia hemolítica autoinmune transitoria. Las pruebas de antiglobulina directa

con sangre congelada pueden presentar resultados positivos con anti-complemento (Rodriguez H. , 2006).

### **6.12.2 Coombs indirecto**

Esta prueba es aplicada al rastreo de anticuerpos la cual emplea diferentes temperaturas y medios de suspensión para facilitar la afinidad de diferentes clases de anticuerpos. Para los anticuerpos IgM, los glóbulos rojos suspendidos en salina son incubados a temperatura ambiente. La incubación a 37<sup>0</sup>C es necesaria para los anticuerpos IgG en un medio albuminoso para mejorar la aglutinación (Davila, 2013 ).

Se incuba suero del paciente con el pool de células " O" que luego se lavan para remover las globulinas, esta prueba detecta la presencia en el suero de anticuerpos incompletos. Se utiliza para demostrar reacciones in vitro entre eritrocitos y anticuerpos sensibilizantes, como detección de anticuerpos, identificación de anticuerpos, determinación de grupos sanguíneos y pruebas de compatibilidad, también pueden resultar positiva en algunas anemias hemolíticas adquiridas.

Existen métodos que obvian la necesidad de lavar los eritrocitos recubiertos antes de agregar el reactivo antiglobulinico. Uno consiste en purificar los anticuerpos específicos por adsorción-elución con eritrocitos antígenos positivos (Ver figura 3 en anexo).

Los sueros así procesados no se contaminan con globulinas humanas no deseadas, de modo que el método no requiere lavado previo al añadido del reactivo de AGH, otra técnica es la del gel, que podría no precisar lavado con solución salina. Esta prueba es utiliza una microcolumna llena con mezclas de cuentas de vidrio o gel, amortiguador y a veces reactivos, y puede aplicarse en la prueba de antiglobulina directa e indirecta. Las barreras de densidad, permiten separar el suero problema de los eritrocitos, de manera que el lavado con solución salina resulta innecesario (Rodriguez H. , 2006).

### **6.13 Principios de la prueba de antiglobulina**

Todas las moléculas de anticuerpos son globulinas. Al inyectar a un animal con globulina humana, se producen anticuerpos a las proteínas extrañas. El suero del animal, tras la adsorción para eliminar las aglutininas no deseadas, reaccionara específicamente con las globulinas humanas. De acuerdo con el procedimiento de inmunización se pueden obtener sueros AGH de diversa especificidad en particular anti-IgG y anticuerpos contra varios componentes del complemento. La antiglobulina humana reaccionara con las moléculas de globulina humana, tanto si están unidas a los eritrocitos como libres en el suero.

Los eritrocitos recubiertos con globulina humana, una vez lavados son aglutinados por la antiglobulina humana, y si no se lavan podrían neutralizar la AGH y dar resultados falsos negativos. Las globulinas libres reaccionan se manera preferencial con la AGH y podrían impedirle combinarse con las unidas a la membrana. Los anticuerpos antiglobulínicos se combinan con la porción del factor cristalizante (Fc) de las moléculas de los anticuerpos sensibilizadores y no con los epitopos propios de los eritrocitos. Los dos puntos Fab de la molécula de antiglobulina forman un puente entre células adyacentes recubiertas con anticuerpos y provocan aglutinación visible. Las células sin globulinas adheridas no se aglutinan. La intensidad de la aglutinación es proporcional a la cantidad de globulinas que recubre los eritrocitos (Rodríguez H. 2006).

### **6.14 Reacciones transfusionales**

Por reacción pos transfusional se entiende la respuesta del paciente a la administración de sangre completa o de cualquiera de sus componentes, celulares o plasmáticos. La transfusión de algún componente sanguíneo lleva inherente un alto riesgo de complicaciones por la introducción de un tejido extraño para el receptor, por lo que pueden presentarse una serie de efectos adversos inmediatos o tardíos producidos por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos (Zamudio, 2003). (Ver figura 4 en anexo)

Para conocer la naturaleza de los anticuerpos presentes en una reacción transfusional es muy importante disponer de todos los antecedentes que de alguna manera afectan o provocan la producción de los mismos, tales como los transfusionales y cuando se habla de mujeres, los



gineco-obstetricos, para indagar respecto a una probable enfermedad hemolítica del recién nacido.(Zamudio, 2003).

#### **6.14.1 Mecanismo de la hemólisis intravascular**

El mecanismo de la hemólisis intravascular es característico de los anticuerpos de la clase IgM, fijadores de complemento por la vía clásica, en especial de los anti-A y anti-B. Ocurre, por ejemplo, cuando por error se administran eritrocitos de grupo A o B a receptores de grupo O. La hemólisis, en este caso, ocurre en el sitio de administración, o sea, dentro del vaso sanguíneo, de ahí su nombre de hemólisis intravascular (Rodriguez & Zuazo, 2008).

La fijación del complemento por los anticuerpos IgM provoca la destrucción de los eritrocitos a partir de la unión del complejo de ataque a la membrana. Debido a la activación del complemento, se liberan las anafilotoxinas C3a y C5a, que son las responsables de los signos y síntomas de la hemólisis intravascular. Estas actúan sobre los fagocitos mononucleares y los neutrófilos, y activan a su vez a los basófilos, para la liberación de mediadores de sus gránulos como la histamina, el factor de activación plaquetario, el factor de necrosis tumoral alfa (FNTa) y las interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas. En adición, las células fagocíticas extravasculares se activan por la fagocitosis y por el C5a, con la secreción consecuente de los mediadores de la respuesta inflamatoria aguda (Rodriguez & Zuazo, 2008).

Estos mediadores incrementan la vasodilatación, que provoca la hipotensión y la falla renal. La liberación de los fosfolípidos de los eritrocitos por la hemólisis, así como la activación del complemento, activan la vía extrínseca de la coagulación y contribuyen al desarrollo de la coagulación intravascular diseminada (CID) (Rodriguez & Zuazo, 2008).

#### **6.14.2 Mecanismo de la hemólisis extravascular**

La hemólisis extravascular es causada por los autoanticuerpos o aloanticuerpos de las clases IgG e IgA, fijadores o no del complemento, y los eritrocitos son secuestrados en el hígado o el bazo, en dependencia de las inmunoproteínas presentes en los eritrocitos. Los eritrocitos recubiertos con IgG fijadora del complemento escapan a la destrucción intravascular debido a la acción de las proteínas inactivadoras del C3 y a los factores H e I del plasma (Rodríguez & Zuazo, 2008) (Ver figura 5 en anexo).

La adherencia de los eritrocitos con autoanticuerpos o aloanticuerpos de las clases IgG e IgA se realiza a través de los receptores para el fragmento Fc (RFcg y RFca) de estas inmunoglobulinas y por los receptores para el C3b y el C3bi presentes en los macrófagos. Esta interacción lleva a la fagocitosis o a la citotoxicidad de los eritrocitos. La fagocitosis lisa los eritrocitos por los radicales de oxígeno liberados como resultado del estallido respiratorio. La citotoxicidad es mediada por las enzimas lisosomales liberadas por los fagocitos (Rodríguez & Zuazo, 2008).

Los eritrocitos en los que se detecta IgG pero no C3, son predominantemente destruidos en el bazo. Aquellos en los que se detectan ambos tipos de inmunoproteínas, son secuestrados en el hígado y el bazo. Los macrófagos del hígado con receptores para el fragmento C3b no son eficientes en la destrucción de eritrocitos con C3b unido sin inmunoglobulinas (Rodríguez & Zuazo, 2008).

Es conocido que los receptores para el fragmento Fc de la IgG pueden unir tanto la IgG libre en el plasma como la unida a una célula. En el bazo, la concentración de eritrocitos es alta y la de plasma es reducida, o sea, que existen pequeñas concentraciones de IgG libre. Por tanto, la destrucción de células con IgG unida es eficiente. Los eritrocitos recubiertos con anticuerpos de la clase IgA son secuestrados en el bazo por un mecanismo similar al de la IgG a través de los receptores para el fragmento Fc de esta inmunoglobulina (RFca) (Rodríguez & Zuazo, 2008).

La transfusión de algún componente sanguíneo lleva inherente un alto riesgo de complicaciones por la introducción de un tejido extraño para el receptor, por lo que pueden

presentarse una serie de efectos adversos inmediatos o tardíos producidos por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos. Las reacciones transfusionales se clasifican en hemolíticas y no hemolíticas (Rodríguez & Zuazo, 2008).

### **6.15 Reacción antígeno-anticuerpo de grupos sanguíneos**

En la combinación de un anticuerpo con su antígeno específico en los eritrocitos, el azúcar terminal del antígeno se combina con el anticuerpo. Esta combinación es específica así por ejemplo los anticuerpos anti A solo reaccionarán con el antígeno A. En inmunohematología la respuesta inmunológica de importancia es la humoral o mediada por linfocitos B, caracterizada por producción de anticuerpos por células plasmáticas como respuesta a estímulo antígeno específico (ver figura 6 en anexo).

Existen dos tipos de respuesta inmune: a) Respuesta primaria a la primera exposición al antígeno, caracterizada por elevación transitoria de anticuerpos IgM (y a veces IgG). En tal reacción el antígeno proporciona la información necesaria para la "memoria" a dichos anticuerpos, de tal forma que la nueva exposición a dicho antígeno produciría reconocimiento y rechazo al mismo. Debe recordarse que dicha protección es específica (solo contra el antígeno original), b) Respuesta secundaria que ocurre con segunda exposición al antígeno, usualmente es una respuesta inmune severa con aparición principalmente de IgG que una vez producido pueden persistir en la circulación en niveles detectables por muchos años, incluso toda la vida o en algunos casos desaparecer rápidamente después de su aparición.

No todas las personas responden a determinados antígenos, algunos no responden aún con exposición repetida y prolongada a determinados antígenos y son incapaces de formar anticuerpos (Grispan, 1983).

Existen diferentes elementos que influyen en la reacción antígeno anticuerpo y que deben conocerse para utilizarlos adecuadamente en la búsqueda de anticuerpos irregulares:

- Aglutinación en medio macromolecular: hay anticuerpos que se aglutinan mejor cuando se suspenden en una solución de macromoléculas (albúmina, dextrán, gelatina, polivinilpirrolidona (PVP); aquí la albúmina en concentración de 22 a 30 % incrementa

la constante dieléctrica del agua, lo que disminuye el potencial zeta. Hay evidencia de que el dextrán y el PVP potencializan la reacción con puentes de polímeros.

- Prueba de Coombs: este procedimiento es útil para poner de manifiesto anticuerpos incompletos o sensibilizantes.
- Soluciones de baja fuerza iónica: reducen la barrera electrostática facilitando la reacción antígeno anticuerpo.
- Enzimas: potencializan la reacción antígeno anticuerpo reduciendo la superficie de carga y removiendo estructuras que interfieren en el acceso de las moléculas del anticuerpo.
- Centrifugación: acelera la reacción antígeno anticuerpo, por la fuerza que produce la misma.
- Temperatura: afecta la reacción antígeno-anticuerpo de acuerdo con la temperatura óptima de reacción: 4 a 22 °C para los fríos, o 37 °C para los calientes.
- Proporción de antígeno y anticuerpo: es importante en la búsqueda de la zona de equivalencia de la reacción antígeno-anticuerpo.

### **6.15.1 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.

Los signos y síntomas producidos en la reacción hemolítica son:

- Fiebre.
- Hipotensión.

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

Si la reacción evoluciona puede ocasionar insuficiencia renal aguda y muerte. En caso de presentarse este tipo de reacción se debe suspender de inmediato la transfusión y mantener vena permeable con solución salina, notificar al médico y atender al paciente de acuerdo a la sintomatología, seguir el protocolo de acciones que más adelante se especifica (Lopez, 2010).

#### **6.15.2 Reacciones no hemolíticas inmediatas**

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.

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 (Zamudio, 2003).

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 cardiaca. La sintomatología consiste en hipertensión, congestión venosa, disnea, tos y crepitaciones pulmonares (Zamudio, 2003).

Trasmisión de infecciones: La infección transmitida por transfusión (ITT) es producida por la transmisión directa de un agente infeccioso específico o sus productos tóxicos desde la unidad de sangre al huésped susceptible. Puede ser endógena, por portarla el donante; o exógena, por contaminación en el procesamiento (Rivero J. , 2008).

Dentro de los agentes biológicos relacionados con las infecciones transmitidas por transfusión y que poseen al menos alguna de las características anteriormente expuesta, se encuentran:

- Virus: Virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis A (VHA), virus de la hepatitis D (VHD), virus de la hepatitis E (VHE), virus de inmunodeficiencia humana (VIH 1 y 2), HTLV I/II, citomegalovirus, Epstein-Barr (VEB), parvovirus B 19, SARS, TTV, virus de oeste del Nilo (Rivero J. , 2008).
- Parásitos: Plasmodium, Tripanosoma cruzi, Babesiamicrofti, Leishmania, Toxoplasma gondii (Rivero J. , 2008).
- Bacterias: Staphylococcus aureus, B. difteroides, micrococos, Pseudomonas aeruginosa, acromobacterias, coliformes, salmonella, Yersinia enterocolitica, Serratia marsenses, Treponema pallidum, Brucella, Borrelia burgdorferi (Rivero J. , 2008).

### **6.15.3 Reacciones no hemolíticas tardías**

Las reacciones transfusionales tardías son efectos adversos producidos por la transmisión de microorganismos contenidos en la sangre del donador. Estas reacciones pueden ocurrir días a meses posteriores a la transfusión de componentes sanguíneos. Pueden ser las siguientes:

**Alloinmunización:** 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 refractar edad plaquetaria, esto es la presencia de anticuerpos anti plaquetas 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 leuco depleción (Zamudio, 2003).

**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 (Zamudio, 2003).

### **6.16 Incompatibilidad sanguínea en el embarazo.**

La enfermedad hemolítica resulta de la isoimmunización materna a factores antigénicos presentes en los eritrocitos fetales. Cuando el eritrocito fetal que posee el antígeno atraviesa la placenta y pasa a la circulación materna, puede sensibilizarla con la consiguiente formación de anticuerpos.

La incompatibilidad Rh produce EHPN (enfermedad hemolítica perinatal), lo cual es el resultado del grado de hemólisis y producción compensatoria de eritrocitos por parte del feto. Esta enfermedad hemolítica del recién nacido varía en su forma, puede presentarse en forma leve produciendo un moderado grado de ictericia la cual suele responder a la luminoterapia. Pero también puede presentarse en su forma más severa que puede causar discapacidad física y retardo mental. El resultado de la hemólisis y el secuestro de eritrocitos fetales son dos: la anemia hemolítica que constituye el denominador común de esta enfermedad y la hiperbilirrubinemia a predominio indirecta que afectará al feto pero más gravemente al recién nacido (Arevalo, 2009).

El análisis diagnóstico de la afección fetal por conflicto Rh (D) debe ser desarrollado de manera progresiva, basándose en la clínica y en los exámenes complementarios. Ante una embarazada Rh (D) negativo, es importante estudiar el grupo y factor paterno, para determinar riesgo de incompatibilidad Rh. Si el progenitor fuese Rh (D) negativo, se continúa con el control prenatal habitual, ya que no existe riesgo de desarrollar incompatibilidad Rh (D). En caso de que fuese positivo, se debe investigar en la madre la presencia de anticuerpos inmunes mediante el test de coombs indirecto, para determinar si se encuentra o no sensibilizada. Un test de coombs indirecto negativo indica ausencia de

aloimmunización materna, en cuyo caso se debe realizar un monitoreo repitiendo la prueba cada 30 días hasta las 28 semanas, continuando después con controles quincenales hasta el parto (Arevalo, 2009).

Se determina el título de IgG anti-A, anti-B, mediante la prueba de antiglobulina indirecta (PAI), con el reactivo de coombs mono específico anti- IgG. Esta técnica se realiza en nuestro país en todos los hospitales nacionales (Cisnero, 2008).



## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Área de estudio:**

Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" ubicado en el barrio Ariel Darce, Distrito V Managua-Nicaragua.

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el laboratorio central del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" durante el periodo comprendido entre enero-marzo 2016, con los niños en el departamento de Hemato-oncología.

### **Universo y muestra:**

El universo de estudio lo conformaron 750 niños que fueron transfundidos en el Departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" durante el periodo enero-marzo 2016, la muestra la conformaron 138 niños atendidos en el periodo indicado, que representan el 18.4% del universo que cumplieron los criterios de inclusión.

### **Tipo de muestreo:**

Para la selección de la muestra se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia utilizando los siguientes criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión:**

- Niños menores de 15 años atendidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "la mascota" durante el periodo que comprenda el estudio.
- Niños a los que se les realizó dos o más transfusiones en el departamento de hemato-oncología en el periodo del estudio.
- Niños los cuales sus padres hayan dado su autorización mediante la firma de un consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Niños que no se les han realizado ninguna transfusión.
- Niños con expediente incompleto dentro del hospital.
- Niños sin la firma de consentimiento de sus padres.

Los objetivos se derivaron de una exploración realizada sobre el tema a desarrollar y la visita al Hospital infantil, durante el período establecido se reunió información de: monografías, tesis y artículos de revistas médicas.

### **Transporte y procesamiento de las muestras:**

Las muestras fueron recolectadas en el departamento de hemato-oncología procedentes de los niños que asistían a dicha área, de la misma manera se recolectaron muestras en las distintas salas del departamento (sala de hematología A, hematología B, oncología y consulta externa) a fin de obtener la totalidad de las muestras para realizar el estudio.

Las muestras en estudio fueron trasladadas del departamento de hemato-oncología del HMJR hacia el laboratorio central de dicho hospital cuyo procedimiento técnico fue supervisado por la responsable del laboratorio de banco de sangre en donde se aplicó la técnica convencional coombs indirecto.

### **Unidad de análisis:**

Muestras de pacientes politransfundidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota".

Para la recolección de la información, se utilizó el libro de registro de transfusiones del laboratorio y la revisión de expedientes de los pacientes seleccionados, esta se realizó mediante la utilización de una ficha de recolección en la cual se describen ítems como: número de expediente, edad, sexo, diagnóstico de base de los pacientes, grupos sanguíneos transfundidos anteriormente: paquete globular, plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitado.

### **Procesamiento de la información:**

Los datos de los resultados obtenidos del coombs indirecto se procesaron mediante el programa Microsoft Excel para la elaboración de tablas y gráficos, la edición del documento se realizó haciendo uso del software Microsoft Word y la elaboración de la presentación con la asistencia del programa Microsoft Power Point.

### **Materiales y métodos**

Se realizó la obtención de las muestras para el estudio a los niños que acudían a consulta y que se encontraban internados en las diferentes salas del departamento, y que cumplían con los criterios de inclusión.

Principio de Coombs indirecto:

Esta prueba es aplicada al rastreo de anticuerpos la cual emplea diferentes temperaturas y medios de suspensión para facilitar la afinidad de diferentes clases de anticuerpos. Para los anticuerpos IgM, los glóbulos rojos suspendidos en salina son incubados a temperatura ambiente. La incubación a 37<sup>0</sup>C es necesaria para los anticuerpos IgG en un medio albuminoso para mejorar la aglutinación (Davila, 2013 )

Se incubó el suero del paciente con el pool de células " O" que luego se lavan para remover las globulinas, esta prueba detecta la presencia en el suero de anticuerpos incompletos. Se utiliza para demostrar reacciones in vitro entre eritrocitos y anticuerpos sensibilizantes, como detección de anticuerpos, identificación de anticuerpos, determinación de grupos sanguíneos y pruebas de compatibilidad.

Se utilizaron controles positivos y negativos para realizar una interpretación adecuada de los resultados obtenidos. Dichos controles fueron amablemente donados por el Banco Nacional de Sangre y se montaron como pacientes de rutina al momento de realizar cada determinación.

**a) Materiales y métodos de coombs indirecto**

- Centrífuga para tubos de mesa
- Neveras de conservación de sangre 4-6°C
- Lámpara de lectura
- Tubos de ensayo de 12x75
- Gradillas para tubos de ensayo
- Vacutainer
- Riñoneras
- Torniquete
- Aplicadores de madera.
- Tubo sin anticoagulante
- Alcohol al 70%
- Suero de coombs poliespecífico
- Solución salina
- Pipeta pasteur
- Control positivo
- Control negativo

De las muestras obtenidas anteriormente y que fueron trasladadas al laboratorio central se realizaron los siguientes pasos:

**b) Procedimiento de coombs indirecto y cruzado**

- Centrifugue la muestra de sangre 10 min a 3 000 rpm para obtener el suero y decántelo en un tubo debidamente identificado.
- Prepare una suspensión al 2-5 % con la mezcla de hematíes O y en el caso del coombs cruzado utilice una muestra de la sangre a transfundir para preparar la suspensión.
- En un tubo debidamente rotulado añada dos gotas del suero y dos gotas de la suspensión y mezcle bien.

- Prepare un tubo control rotulado C+ (control positivo) y añada en él dos gotas de la suspensión de hematíes O y dos de suero hemoclasificador anti-D y mezcle bien
- Incube ambos tubos en un Baño de María a 37°C por 30 minutos
- Lave tres veces con solución salina escurriendo totalmente el sobrenadante del último lavado.  $\frac{3}{4}$  Añada dos gotas de suero de Coombs poliespecífico a cada tubo.
- Centrifugue 1 minuto a 1000 rpm.
- Lea desprendiendo suavemente el botón en la lámpara aglutinoscopio. (Ballester, 2003).

**c) Interpretación:**

Si en la prueba de coombs indirecto se observa aglutinación significa que estamos en presencia de anticuerpos irregulares en el suero del receptor por lo que debe proceder al estudio e identificación de él o los anticuerpos adquiridos.

Nº de cruces	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 células “O”**

Principio: las células “O” en pool es una mezcla de entre 5 o 6 muestras de sangre de personas de grupo “O” que tratan de garantizar la variedad de los antígenos clínicamente significativos para la detección de anticuerpos circulantes en el paciente.

**Materiales**

- Bulbos.
- Centrifugas de Banco de Sangre.
- Etiquetas.
- Frascos goteros de 10 ml.

- Glóbulos rojos O Rh positivo.
- Pipetas automáticas.
- Pipetas Pasteur.
- Solución salina al 0.9%.
- Tapones de hule o papel para film.
- Tubos 13x100 mm y 12x75 mm.

### **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 40C, no dejarlos a temperatura ambiente si no se utilizan, las células con altas temperaturas tienden a hemolizarse.

### **Células control coombs.**

Principio: las células control coombs son células de grupo O Rh positivos sensibilizadas con anticuerpos anti-D y son utilizadas para la validación de todas las reacciones negativas para el procedimiento de antiglobulina humana.

### **Materiales**

- Baño maría.
- Bulbos.
- Centrifugas de Banco de Sangre.
- Erlenmeyer de 25 ml.
- Glóbulos rojos O Rh positivo.
- Papel Para film.

- Pipetas automáticas.
- Pipetas Pasteur.
- Solución salina al 0.9%
- Tubos de ensayo 12x75 mm y 13x100 mm.
- Tubos 16x100 mm.
- Reactivo anti-D.

### **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. 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 eliminarla completamente.
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 x100 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 40C, no dejarlos a temperatura ambiente si no se utilizan, las células con altas temperaturas tienden a hemolizarse. (Davila, 2013 )

**Consideraciones éticas:**

Se solicitó permiso por escrito al SILAIS-Managua, Dirección, Docencia y laboratorio clínico del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, para la realización del estudio monográfico explicando nuestros propósitos y beneficios a los pacientes y personal de salud del centro.

Se entregó hoja de consentimiento informado a los padres de los niños, las cuales debían ser firmadas por ellos esto para garantizar que ellos daban su autorización y que todo se realizaría conforme a lo descrito en dicho consentimiento, en este se les daba a conocer que el estudio no involucraba ningún riesgo a la salud e integridad de los niños, y que esta información solo será utilizada para fines de la investigación donde se garantiza la privacidad y confidencialidad proporcionada por los participantes.



### VIII. Operacionalización de variables

Variable	Sub variable	Indicadores	Valores	Criterios
Prueba de laboratorio	Coombs indirecto	Presencia de aglutinación	Positivo	-----
		Ausencia de aglutinación	Negativo	-----
Edad, sexo y procedencia de los niños.	Edad (en años)	-----	≤ 3	-----
			4-6	
	Sexo	-----	Masculino	-----
Femenino				
Procedencia	-----	-----	Boaco	-----
			Carazo	
Número de Transfusiones de Hemocomponentes	Paquete globular Plasma fresco congelado Plaquetas Crioprecipitado	-----	Chinandega	-----
			Chontales	
			Estelí	
			Granada	
			Jinotega	
			León	
			Madriz	
			Managua	
			Masaya	
			Matagalpa	
			Nueva Segovia	
			Rivas	
			Rio San Juan	
RACN				
RACS				
-----	-----	-----	2-21	-----
			22-41	
			42-61	
			62-81	
			≥82	

Patologías de base	Anemia aplásica Anemia drepanocítica Anemia hemolítica LLA LMA Talasemia Esferocitosis PTI Pancitopenia Histiocitosis Hepatoblastoma Hemofilia Linfoma no hodking Tumor de cel. germinales	Presencia de anticuerpos irregulares.  Ausencia de anticuerpos irregulares.	Si - No	-----
--------------------	---	---	---------	-------

## **IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADO**

En los resultados que se presentan en el gráfico 1, se observa un total de 138 niños atendidos en el departamento de hemato–oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota”, a los cuales se les aplicó la técnica de Coombs indirecto para el rastreo de anticuerpos irregulares, obteniéndose 131 con resultados negativos lo que representa un 95%, y 7 con resultados positivos que corresponden al 5%, a los que se les detectó anticuerpos irregulares.



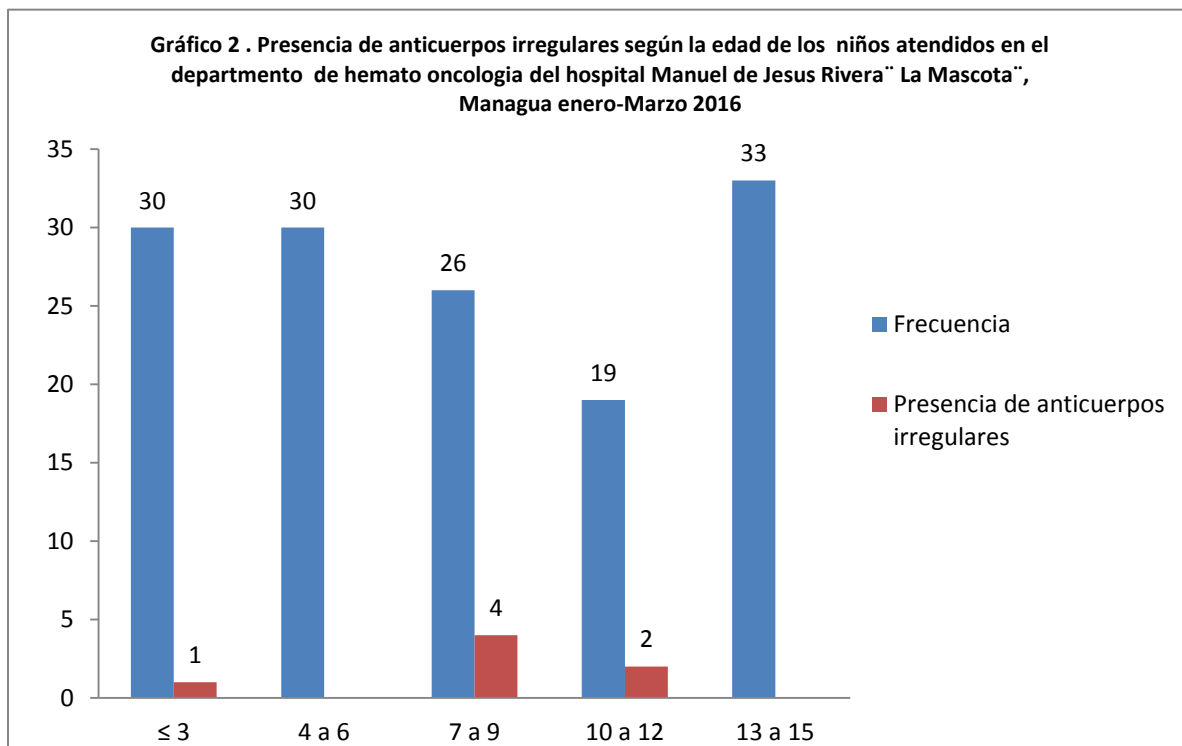
Fuente: Tabla 1.

La presencia de anticuerpos irregulares, se encuentran asociadas a enfermedades como leucemias, anemias entre otras. Además se han demostrados que pacientes politransfundidos tienden a desarrollar anticuerpos irregulares debido a la exposición que son objetos de estudios cada vez que se someten a dichas terapias.

Los pacientes que fueron analizados presentaban patologías de bases por las cuales ameritaban recibir una transfusión sanguínea al menos cada 15 días como por ejemplo (anemia drepanocítica, anemia aplásica). Estos datos representan el riesgo que corren los niños que han sido expuestos a antígenos eritrocitarios extraños los cuales pueden conllevar a la presencia de anticuerpos irregulares.

El porcentaje de sensibilización es variable (0.3 al 40%) según (Gaitán, 2014) y dependerá de la población evaluada (politransfusión y enfermedad de base) y de los métodos que se emplea en su detección. Además, la presencia de anticuerpos irregulares pueden ser secundaria a la adquisición pasiva de anticuerpos a través de transfusión de plasma inmunoglobulina G o inmunoglobulina anti Rh. Estos resultados se relacionan con los obtenidos en nuestra investigación ya que se obtuvo un 5% de sensibilización en los niños estudiados.

Los resultados que muestra el gráfico 2, representa la presencia de anticuerpos irregulares según las edades de los niños atendidos en el departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota", que en cuanto la edad ha sido distribuida en los siguientes grupos de edades.

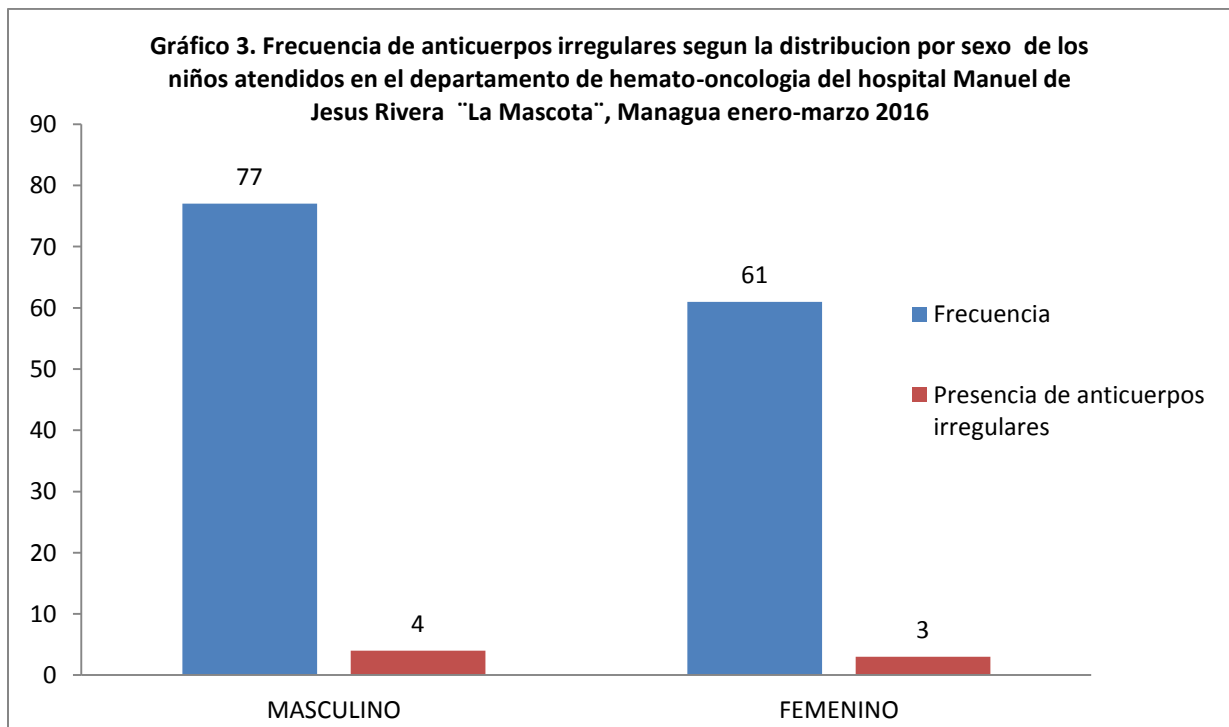


Fuente: Tabla 2.

En la cual la mayor distribución de edad se encuentra entre las edades de 13 - 15 años que equivale al 24% , de  $\leq 3$  años y 4 a 6 años que corresponde al 22% y en una menor distribución, se encuentra entre las edades de 7 a 9 años con un porcentaje del 19% y 10 – 12 años correspondiente al 13%.

Se observa además que en las edades de 7 a 9 años se presentaron 4 pacientes con anticuerpos irregulares, 2 en 10 a 12 años y 1 en  $\leq 3$  años. El predominio de anticuerpos irregulares se dio en las edades de 7 a 9 años, según los datos de índice mundi 2015 la distribución por edad en Nicaragua es de: 0-14 años con un 29,3% de niños con respecto a la población total de esta manera es lógico pensar que se vean afectados en ciertas afecciones como los Anticuerpos Irregulares.

En los resultados que refleja el gráfico 3, se detalla la frecuencia de anticuerpos irregulares según la distribución por sexo de los niños atendidos en el departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota".



Fuente: Tabla 3.

Con respecto al sexo, los resultados predominantes corresponden al género masculino con 77 niños que corresponde al 56% y para el sexo femenino 61 niñas con menor porcentaje correspondiente al 44%. Cabe mencionar que el sexo con mayor número fue el sexo masculino con 77 niños y el sexo femenino 61 niñas.

Hay que recalcar que desde el punto de vista estadístico, se ha observado mayor asistencia de los pacientes del sexo masculino que la del sexo femenino lo cual también es característico de las personas que han sido atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera La Mascota.

En cifras globales, el sexo que presentó mayor presencia de anticuerpos irregulares fue el sexo masculino con 3% y el que presentó menor presencia de anticuerpos irregulares fueron los del sexo femenino con 2%. Sin embargo cuando se calcula el porcentaje de positivos por el total en cada sexo, tenemos que femeninos es el 4.7% y masculinos el 4.9%, lo que evidencia que no hay mucha diferencia de los positivos según el sexo.

Cabe señalar que el sexo no es un factor determinante para desarrollar anticuerpos irregulares ya que ambos sexo pueden ser sensibilizados de la misma manera.

**Gráfico 4.** Frecuencia de anticuerpos irregulares según la procedencia de los niños atendidos en el departamento de hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua enero-marzo 2016



Fuente: Tabla 4.

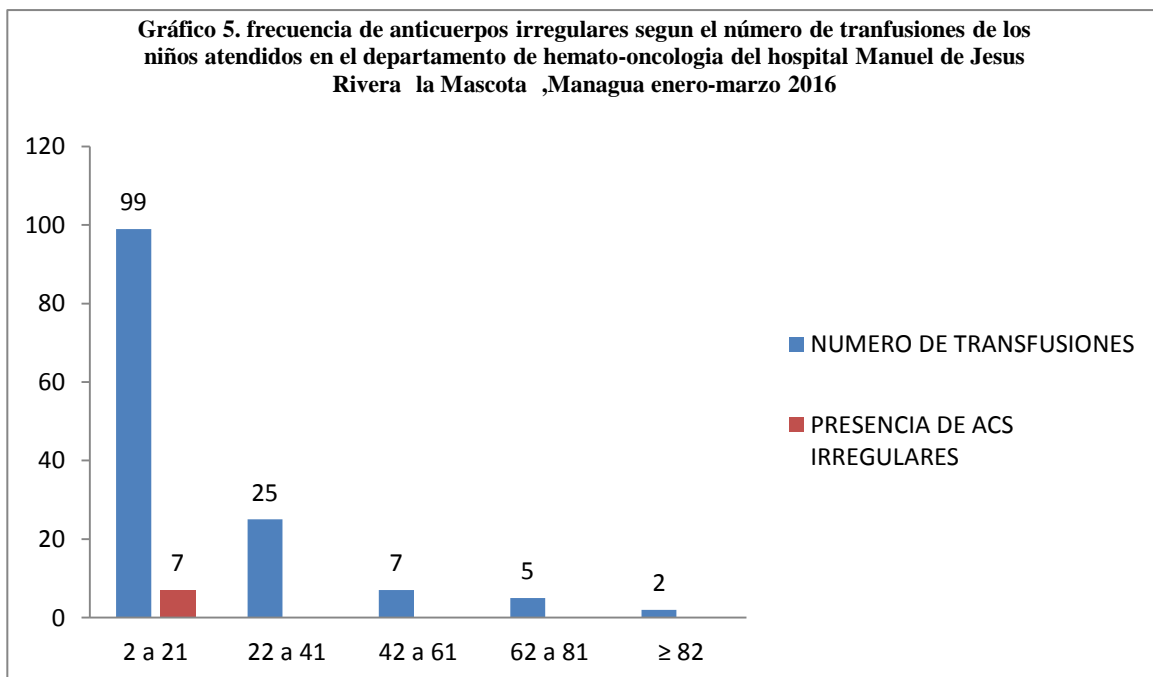
El gráfico 4, corresponde al mapa de Nicaragua que presenta el número de niños por departamento de procedencia (cuadro amarillo) y los positivos (cuadro naranja), según su origen. Se observa que Managua es el departamento con mayor frecuencia de niños atendidos en el hospital Manuel Jesús de Rivera "La Mascota", que consta con 47 niños que corresponde al 34%, seguidamente Boaco y Granada cada uno con 3 niños con un porcentaje de 2%, Carazo, Jinotega con 6 niños que equivale al 4%, Chinandega, León, Rivas y Región Autónoma Caribe Norte (RACN) cada uno con 8 niños con un porcentaje

del 6%, Chontales con 4 niños que equivale al 3% , Estelí con 2 niños que equivale al 1% , Masaya con 10 niños con un porcentaje del 7%, Matagalpa y Rio San Juan cada uno con 7 niños con un porcentaje del 5%, Nueva Segovia y Región Autónoma Caribe Sur (RACS) con 5 niños que equivale al 4% , y el de menor frecuencia es el departamento Madriz con 1 niño con un porcentaje de 0.75%.

El departamento que presentó más pacientes con anticuerpos irregulares fue Managua con 3 casos (2%), seguido de Región Autónoma Caribe Norte (RACN) con dos casos (1%), y finalmente Masaya y Chinandega con 1 caso cada uno (1%). Es lógico esperar que para el departamento con mayor frecuencia de niños atendidos se obtuviera presencia de anticuerpos irregulares, dado que la procedencia de los niños no es un factor determinante en el desarrollo de anticuerpos irregulares , no se encontró evidencia alguna que corroborara este hecho.



El gráfico 5, representa la frecuencia de anticuerpos irregulares según el número de transfusiones que reciben los niños del departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", los niños frecuentemente son sometidos a transfusiones ya sea por las patologías de base que los preceden o debido a ciertas complicaciones que le puedan ocurrir. En el gráfico se observa que de 138 niños atendidos, 99 de ellos, 72%, tenían alrededor de 2 a 21 transfusiones recibidas, 25 de ellos, 18%, tenían de 22 a 41 transfusiones recibidas, 7 de ellos, 5%, de 42 a 61 transfusiones recibidas, de 5 de ellos, 4%, tenían de 62 a 81 transfusiones recibidas y de 2 de ellos, 1%, de 82 a 100 transfusiones recibidas.



Fuente: Tabla 5

De lo anterior podemos deducir que los anticuerpos irregulares y números de transfusiones se encuentran relacionados directamente por que los 7 pacientes (5%) presentaron dicho anticuerpos tras recibir menos de 21 transfusiones lo que hace relación con la definición de pacientes politransfundido. Aunque se obtuvieron datos que muestran a niños con más de 42 transfusiones sin haber desarrollados anticuerpos irregulares, de lo cual no se encontró

evidencia del porque dichos niños aun no presentaron anticuerpos irregulares tras tantas transfusiones.

La tabla 6, muestra la relación de las patologías de base con la presencia de anticuerpos y refleja que de los 138 niños atendidos en el departamento de hemato–oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera La Mascota, 7 de ellos, 5%, presentaron anticuerpos irregulares. Entre las patologías asociadas a estos anticuerpos destacan anemia drepanocítica con 2 niños (1%), anemia hemolítica con 1 niño (1%), LLA con 2 niños (1%), esferocitosis con 1 niño (1%) y pancitopenia con 1 niño (1%).

6. Patologías de base con la presencia de anticuerpos irregulares de los niños atendidos en el departamento de hemato - oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "la Mascota", Managua enero – marzo 2016				
PATOLOGÍAS DE BASE	PRESENCIA DE ANICUERPOS		AUSENCIA DE ANTICUERPOS	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANEMIA APLÁSICA	0	0%	12	9%
ANEMIA DREPANOCÍTICA	2	1%	28	21%
ANEMIA HEMOLÍTICA	1	1%	3	2%
LLA	2	1%	61	45%
LMA	0	0%	6	4%
TALASEMIA	0	0%	2	1%
ESFEROCITOSIS	1	1%	2	1%
PTI	0	0%	5	4%
PANCITOPENIA	1	1%	1	1%
HISTIOCITOSIS	0	0%	2	1%
HEPATOBLASTOMA	0	0%	4	3%
HEMOFILIA	0	0%	1	1%
LINFOMA NO HODKING	0	0%	2	1%
TUMOR DE CEL. GERMINALES	0	0%	2	1%
Total	7	5%	131	95%

Fuente: Tabla 6

Las enfermedades de los niños se relacionan con la presencia de anticuerpos irregulares, ya que se encontraron que son las responsables de la gran demanda de transfusiones debido a la afectación que causa cada una de ellas en los pacientes que lo padecen, además cabe señalar que se trataba de niños menores de 15 años y podemos observar la necesidad de recurrir a la terapia transfusional.

Todos los niños que presentaron anticuerpos irregulares eran de Rh positivos por lo tanto la presencia de los anticuerpos no está relacionada a la presencia de anti D sin embargo existen otros sistemas donde se pueden detectar anticuerpos que pueden ser origen de las múltiples transfusiones.

## **X. CONCLUSIONES**

1. De un total de 138 niños que fueron atendidos en el Hospital Manuel Jesús Rivera la mascota a los que se le aplicó la técnica de coombs indirecto 7 de estos resultaron positivos que corresponde al 5%.
2. El sexo masculino presentó un 3% de positivos y el sexo femenino un 2%. Tomando en cuenta los positivos según sexo, se encontró 4.9% en niños y 4.7% entre las niñas, lo que evidencia que ambos sexos son afectados.
3. Las edades que presentan más casos positivos para anticuerpos irregulares fueron entre 7 a 9 años, con 4 niños que corresponde al 3%.
4. Según procedencia, el departamento de Managua presenta la mayor frecuencia con 3 niños que corresponde al 2% de anticuerpos irregulares, seguido por la Región Autónoma Caribe Norte (RACN) con dos casos.
5. En referencia al número de transfusiones, el intervalo que presentó mayor número de positivos, fue el de 2 a 21, resultando 7 niños que representan el 5% del total de las muestras.
6. Las patologías que presentaron mayor número de positivos para anticuerpos irregulares fueron: Anemia drepanocítica y Leucemia linfocítica aguda, con una frecuencia de dos niños (1%) respectivamente.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- ❖ Al Ministerio de salud (MINSA), incorporar la técnica de fenotipificación y el método gel para la determinación específica para los anticuerpos irregulares e investigar que otros factores pueden ser causas de sensibilización.
  
- ❖ A futuros investigadores, realizar nuevos estudios con muestras más representativas, donde se tome en cuenta factores como la edad, sexo y procedencia, para dar seguimiento y ampliar información sobre el comportamiento de los anticuerpos irregulares y así tomar medidas adecuadas, para optimizar el soporte transfusional y el costo del tratamiento.
  
- ❖ A la dirección del hospital realizar un control en cuanto el número de transfusiones y patologías de base con el fin de obtener datos estadísticos precisos de estos factores ante la presencia o desarrollo de anticuerpos irregulares.
  
- ❖ Al hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota" destinar recursos al área de banco de sangre para ampliar la investigación de anticuerpos irregulares de forma rutinaria para mejorar la atención de los niños que son politransfundidos.

## XII. Referencias Bibliográficas

- ANEMIAS HEMOLITICAS. (27 de julio de 2010). Recuperado el 2 de diciembre de 2015, de <http://es.slideshare.net/edwin1211/a-hemoliticas>
- Grupos Sanguineos. (23 de noviembre de 2015). Recuperado el 2 de diciembre de 2015, de [https://es.wikipedia.org/wiki/Grupo\\_sanguineo](https://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_sanguineo)
- Abarca, F., & Alarcon, C. (5 de Febrero de 2002). *Transfusión Sanguínea. Principios de Inmunología y Utilización de Sangre y Derivados en Cirugía*. Recuperado el 11 de Diciembre de 2015, de [http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/transfucion\\_sanguinea.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/transfucion_sanguinea.htm)
- Aburto, A. (2014). *RECOMENDACIONES PARA LA DETECCION E IDENTIFICACION DE ANTICUERPOS IRREGULARES ERITROCITARIOS*. Chile: Instituto de Salud Publica.
- American Association of Blood Banks . (2007). *Manual Tecnico de la AABB en español*. Argentina.
- Arevalo, J. (2009). INCOMPATIBILIDAD RH EN EL EMBARAZO. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina.* , 18.
- Arias, S. (2015). *GRUPOS SANGUINEOS*. slideplayer.
- Azamar, M. (23 de Octubre de 2015). *PRUEBAS PRETRANFUSIONALES*. Recuperado el 2 de Diciembre de 2015, de <http://mesa2labcli.blogspot.com/2015/10/que-son-las-pruebas-pre-transfusionales.html>
- Ballester, A. (2003). *PRUEBA DE COOMBS* . cuba: Manual de Practicas Medicas.
- CANTABRIA, U. D. (2011). *GRUPOS SANGUINEOS*. Recuperado el 25 de noviembre de 2015, de UNICAN: [http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-2.-fisiologia-de-la-sangre/tema-3.-grupos-sanguineos/grupos\\_sanguineos.pdf](http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-2.-fisiologia-de-la-sangre/tema-3.-grupos-sanguineos/grupos_sanguineos.pdf)
- Carr, S. (2004). *MN sistema del grupo sanguíneo en humanos*. Obtenido de Memorial University of Newfoundland. : [http://www.mun.ca/biology/scarr/MN\\_bloodgroup.html](http://www.mun.ca/biology/scarr/MN_bloodgroup.html)
- Centeno, A., Jimenez, J., & Martinez, C. (2015). *COMPARACIÓN DE LA TÉCNICA DE AGLUTINACIÓN EN TUBO CON* . Managua: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA.
- Cisnero, N. (2008). *Incidencia de Enfermedad Hemolítica Perinatal en los Hospitales Bertha Calderon y Fernando Velez Paiz Managua. Enero-Diciembre del 2007*. MANAGUA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA. UNAN-MANAGUA.
- COPOO, L. (2003). *GRUPOS SANGUINEOS*. ARGENTINA: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORESTE.
- Davila, M. (2013 ). *Manual de Guías de Laboratorio - Inmunohematología Basica*. Managua: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, UNAN- MANAGUA.
- Dr. Carlos A, J. Z. (1995). terapia transfucional. *Revista medica hondur*, 77-88.

- ecured.cu/Medicina\_Transfusional. (26 de marzo de 2016). *ecured.cu/Medicina\_Transfusional*. Recuperado el 26 de marzo de 2016, de [ecured.cu/Medicina\\_Transfusional](http://www.ecured.cu/Medicina_Transfusional): [http://www.ecured.cu/Medicina\\_Transfusional](http://www.ecured.cu/Medicina_Transfusional)
- Estrada, C. (Septiembre-Octubre de 2003). Simposio de inmunohematología. *Gaceta Médica de México*, 139(3).
- Gaitán, M. E. (2014). *DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN UNA POBLACION DEL ESTADO DE ZULIA*. VENEZUELA: UNIVERSIDAD DEL ZULIA, FACULTAD DE MEDICINA.
- Grispan, S. (1983). *GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y Rh*. Obtenido de Biblioteca virtual en salud (Honduras): <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1983/pdf/Vol51-3-1983-6.pdf>
- Hernandez, A. (2010). Detección de anticuerpos IgA e IgM en la prueba de antiglobulina (Coombs). *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, sin pp.
- Hernández, V. (2009). *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA INMONOLOGÍA*. Ciudad de Mexico: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA.
- Jhonny, A. (10 de noviembre de 2010). *Técnicas de Determinación del Grupo Sanguíneo y Pruebas de Compatibilidad*. Recuperado el 25 de noviembre de 2015, de <http://es.scribd.com/doc/41785009/Tecnicas-de-Determinacion-del-Grupo-Sanguineo-y-Pruebas-de-Compatibilidad#scribd>
- Lopez, M. (2010). *ANEMIAS HEMOLITICAS AUTOINMUNES*. CADIZ: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICO GENERALES Y FAMILIA.
- magaña, D. g. (1993). *manual de practicas clinicas* . mexico: bescolar.
- Morales, A. (17 de Octubre de 2009). *COMPATIBILIDAD DE GRUPO SANGUINEOS*. Recuperado el 2 de Diciembre de 2015, de [http://es.slideshare.net/armonia\\_morales/compatibilidad-de-grupos-sanguneos-en-banco-de-sangre](http://es.slideshare.net/armonia_morales/compatibilidad-de-grupos-sanguneos-en-banco-de-sangre)
- Morraz, T., & Navas, G. (2008). *Utilidad de los anticuerpos policlonales humanos en la determinacion del sistema ABO, preparados a partir de plasma sanguineo en los laboratorios del POLISAL UNAN Managua. Febrero-Octubre 2007*. Managua: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD LUIS FELIPE MONCADA UNAN-MANAGUA.
- Naranjo, M. (2009). *Evaluacion del proceso de transfusion del Bnaco de Sangre en el Hospital Metropolitano de Quito durante Septiembre del 2008 a Agosto 2009*. Quito: UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO.
- Navarini, E., Secchi, M., & Lerro, E. (2008). *CURSO A DISTANCIA DE ACTUALIZACION EM HEMATOLOGIA E INMUNOHEMATOLOGIA*. Argentina: INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO.

- OMS. (2011). *Uso Cínico de la Sangre en Medicina General Medicina Obstetricia Pediatría y Neonatología Cirugía Anestesia Trauma y Quemaduras*. Malta: Organización Mundial de la Salud.
- Pacheco, J. (1996). *Inmunología en la Reproducción*. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Palma, G. (2014). *Causas de politransfusión en pacientes atendidos en el Hospital Rafael Rodríguez Zambrano de la ciudad de Manta, en el periodo Septiembre a Diciembre del 2012*. Ecuador: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR.
- Pareras, J. (2004). *sistema lewis*. Recuperado el 25 de noviembre de 2015, de laboratorio clínico: <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0prelini--00-0----0-10-0---0---0direct-10---4-----0-1l--11-mi-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-0gbk-00&a=d&c=prelini&cl=CL1&d=HASH092e43c34fe527df7c1340.9.11.1.9.8>
- Rivero, F. (6 de mayo de 2015). *REACCION ANTIGENO-ANTICUERPO*. Recuperado el 2 de diciembre de 2015, de <http://fernandorivero2punto0.blogspot.com/2015/05/reaccion-antigeno-anticuerpo.html>
- Rivero, J. (3 de enero de 2008). *Transmisión de infecciones bacterianas y parasitarias por transfusiones de sangre y sus componentes*. Recuperado el 25 de noviembre de 2015, de [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol24\\_1\\_08/hem01108.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol24_1_08/hem01108.htm)
- Rodríguez, C., & Zuazo, J. (2008). *Laboratorio Clínico*. CUBA: bvscuba.
- Rodríguez, H. (2006). *MEDICINA TRANSFUSIONAL*. Mexico: Mediagraphic.
- Rojas, M. (s.f). *FENOTIPO, GENOTIPO Y GENES DEL SISTEMA DUFFY EN COSTA RICA*. Recuperado el 25 de noviembre de 2015, de biblioteca nacional de salud y seguridad social: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/550/07FENOT.html>
- Rosales, B. (2008). *RASTREO PILOTO DE ANTICUERPOS IRREGULARES DE PACIENTES QUE RECIBEN TRANSFUSIONALES EN EL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS*. GUATEMALA: UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA .
- rosario(IUNIR), i. u. (2008). *curso a distancia de actualización en hematología e inmunohematología*. Argentina : instituto universitario italiano de rosario(IUNIR).
- Salvatella, F. (Septiembre de 2008). *Antecedentes históricos de la Medicina*. Obtenido de Mediagraphic: <http://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2008/mt081c.pdf>
- UAEM. (S.F de NOVIEMBRE de 2015). *GRUPOS SANGUINEOS*. Recuperado el 25 de NOVIEMBRE de 2015, de UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MORALES: [http://www.tuotromedico.com/temas/grupos\\_sanguineos.htm](http://www.tuotromedico.com/temas/grupos_sanguineos.htm)
- Ulloa, A. (2013). *ANALISIS RETROSPECTIVO DE LA FRECUENCIA Y TIPO DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES VOLUNTARIOS DE SANGRE EN EL HEMOCENTRO DE LA CRUZADA ROJA ECUATORIANA, QUITO 2009-2012*. QUITO: PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR.



Zambrano, S. (2007). *Inmunología Basica y Clinica*. Mexico: McGraw-Hill.

Zamudio. (2003). *REACCIONES TRANSFUSIONALES*. Mexico: medigraphic.

# **ANEXOS**

## ANEXOS

### TABLAS

TABLA 1. Frecuencia de anticuerpos irregulares de los niños politransfundidos atendidos en el departamento de hemato – oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua Enero–Marzo2016.

PRESENCIA DE ANTICUERPOS		AUSENCIA DE ANTICUERPOS	
FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
7	5%	131	95%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

TABLA 2. Frecuencia de anticuerpos irregulares según la edad de los niños atendidos en el departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua Enero-Marzo 2016

EDAD INTERVALOS	POSITIVOS		NEGATIVOS	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE %	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
≤ 3	1	1%	29	21%
4-6	0	0%	30	22%
7-9	4	3%	22	16%
10-12	2	1%	17	12%
13-15	0	0%	33	24%
TOTAL	7	5%	131	95%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

TABLA 3. Frecuencia de anticuerpos irregulares según la distribución por sexo de los niños atendidos en el departamento de hemato - oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua Enero-Marzo 2016				
SEXO	POSITIVOS		NEGATIVOS	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE %	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
MASCULINO	4	3%	73	53%
FEMENINO	3	2%	58	42%
TOTAL	7	5%	131	95%

Fuente: Ficha de recolección de datos

TABLA 4. Procedencia de los niños atendidos en el departamento de hemato-  
 oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Managua Enero –Marzo 2016

DEPARTAMENTO	POSITIVOS		NEGATIVOS	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE %	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
BOACO	0	0%	3	2%
CARAZO	0	0%	6	4%
CHINANDEGA	1	1%	7	5%
CHONTALES	0	0%	4	3%
ESTELI	0	0%	2	1%
GRANADA	0	0%	3	2%
JINOTEGA	0	0%	6	4%
LEÓN	0	0%	8	6%
MADRIZ	0	0%	1	1%
MANAGUA	3	2%	44	32%
MASAYA	1	1%	9	7%
MATAGALPA	0	0%	7	5%
NUEVA SEGOVIA	0	0%	5	4%
RIVAS	0	0%	8	6%
RIO SAN JUAN	0	0%	7	5%
RACN	2	1%	6	4%
RACS	0	0%	5	4%
TOTAL	7	5%	131	95%

Fuente: Ficha de recolección de datos

TABLA 5. Presencia de anticuerpos irregulares según el número de transfusiones de los niños atendidos en el departamento de hemato - oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua Enero-Marzo 2016.				
NÚMERO DE TRANSFUSIONES	POSITIVOS		NEGATIVOS	
	INTERVALOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE %	FRECUENCIA
2-21	7	5%	92	67%
22-41	0	0%	25	18%
42-61	0	0%	7	5%
62-81	0	0%	5	4%
82 a mas	0	0%	2	1%
Total	7	5%	131	95%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

TABLA 6. Patología de base con la presencia de anticuerpos irregulares de los niños atendidos en el departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua Enero –Marzo 2016				
PATOLOGÍAS DE BASE	PRESENCIA DE ANICUERPOS		AUSENCIA DE ANICUERPOS	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANEMIA APLÁSICA	0	0%	12	9%
ANEMIA DREPANOCÍTICA	2	1%	28	21%
ANEMIA HEMOLÍTICA	1	1%	3	2%
LLA	2	1%	61	45%
LMA	0	0%	6	4%
TALASEMIA	0	0%	2	1%
ESFEROCITOSIS	1	1%	2	1%
PTI	0	0%	5	4%
PANCITOPENIA	1	1%	1	1%
HISTIOCITOSIS	0	0%	2	1%
HEPATOBLASTOMA	0	0%	4	3%
HEMOFILIA	0	0%	1	1%
LINFOMA NO HODKING	0	0%	2	1%
TUMOR DE CEL. GERMINALES	0	0%	2	1%
Total	7	5%	131	95%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**NÚMERO DE TRANSFUSIONES, GRUPO Y RH DE LOS NIÑOS QUE RESULTARON  
CON ANTICUERPOS IRREGULARES.**

Datos de laboratorio			
N <sup>o</sup> de muestras positivas	Grupo	Rh	N <sup>o</sup> de transfusiones
7	O	POSITIVO	7
8	O	POSITIVO	5
40	O	POSITIVO	8
48	O	POSITIVO	2
76	O	POSITIVO	3
108	O	POSITIVO	12
112	O	POSITIVO	3

Fuente: Ficha de recolección de datos





**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD**  
**"LUIS FELIPE MONCADA", POLISAL/UNAN-MANAGUA**



**BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha \_\_\_\_\_

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_ N° de expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Procedencia

Boaco \_\_\_\_\_ Granada \_\_\_\_\_ Masaya \_\_\_\_\_ RACN \_\_\_\_\_

Carazo \_\_\_\_\_ Jinotega \_\_\_\_\_ Matagalpa \_\_\_\_\_ RACS \_\_\_\_\_

Chinandega \_\_\_\_\_ León \_\_\_\_\_ Nueva Segovia \_\_\_\_\_

Chontales \_\_\_\_\_ Madriz \_\_\_\_\_ Rivas \_\_\_\_\_

Estelí \_\_\_\_\_ Managua \_\_\_\_\_ Rio San Juan \_\_\_\_\_

**DATOS DE LABORATORIO**

Diagnóstico de  
base. \_\_\_\_\_

Indicación de la trasfusión:  
\_\_\_\_\_

Grupo y Rh: \_\_\_\_\_ Hemocomponente indicado: \_\_\_\_\_

Numero de transfusiones: \_\_\_\_\_

## **RASTREO DE ANTICUERPOS**

Coombs indirecto: \_\_\_\_\_

### **LUGAR DE REALIZACION:**

- Hospitalización
- Consulta externa

### **Observaciones:**

---

---



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD  
"LUIS FELIPE MONCADA", POLISAL/UNAN-MANAGUA**



## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **PROPÓSITO DEL ESTUDIO:**

El presente estudio se realiza para conocer si los pacientes hematológicos que han recibido múltiples transfusiones de hemocomponentes han producido anticuerpos, estos anticuerpos son los causantes principales de reacciones postransfusionales inmediatas o tardías. Conocer estos anticuerpos permitirá que a futuro se tome medidas adecuadas para que así se pueda optimizar el soporte transfusional, y así contribuir a reducir el costo del tratamiento y el número de transfusiones.

### **PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO:**

Se tomara la muestra en el área de toma de muestras, tomando todas las medidas de bioseguridad correspondientes para su protección.

### **RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO:**

No existe ningún riesgo hacia su persona. No se dará ninguna retribución económica por participar. Su participación va a ayudar a tener información valiosa sobre la presencia de anticuerpos, esto traerá como beneficio a que más adelante se pueda mejorar la atención a los pacientes.

### **LA PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN ES VOLUNTARIA:**

Si usted por voluntad propia no desea participar en el estudio es libre de no hacerlo, si así lo prefiere.

### **CONFIDENCIALIDAD:**

En todo momento se guardara confidencialidad respecto a su identidad, los resultados serán utilizados y manejados con la mayor reserva, asegurando la privacidad y confidencialidad de la información. El nombre no aparecerá en ningún momento al final del estudio o el informe.

#### DISPOSICIÓN FINAL DE LA MUESTRA:

La muestra restante será eliminada o guardada para realizar otras determinaciones.

Viabilidad de la muestra: 2-8<sup>0</sup>c 7días, Congelado 4 semanas

#### DECLARACION VOLUNTARA

Yo he sido informado(a) del objetivo del estudio, conocido los riesgos, beneficios y la confidencialidad de la información obtenida. Entiendo que la participación en el estudio es gratuita. He sido informado(a) de la forma de cómo se realizara el estudio y de cómo se tomara las muestras. Estoy enterado también que puedo participar o no continuar en el estudio en el momento en el que lo considere necesario. Por lo anterior acepto voluntariamente participar en la investigación de:

“frecuencia de anticuerpos irregulares en niños politransfundidos en el departamento de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, enero-marzo 2016.

---

FIRMA

## ANEXOS

### FIGURAS

**Figura 1: Esquema representativo de los antígenos del sistema ABO.**

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	Anti-B	Anti-A	Ninguna	Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	Antígeno A	Antígeno B	Antígenos A y B	Ninguna

**Figura 2: Determinación de grupo sanguíneo**

#### PRUEBA DIRECTA

##### REACTIVOS

##### HEMOCLASIFICADORES



#### PRUEBA INVERSA

##### CELULAS A1,A2,B,O

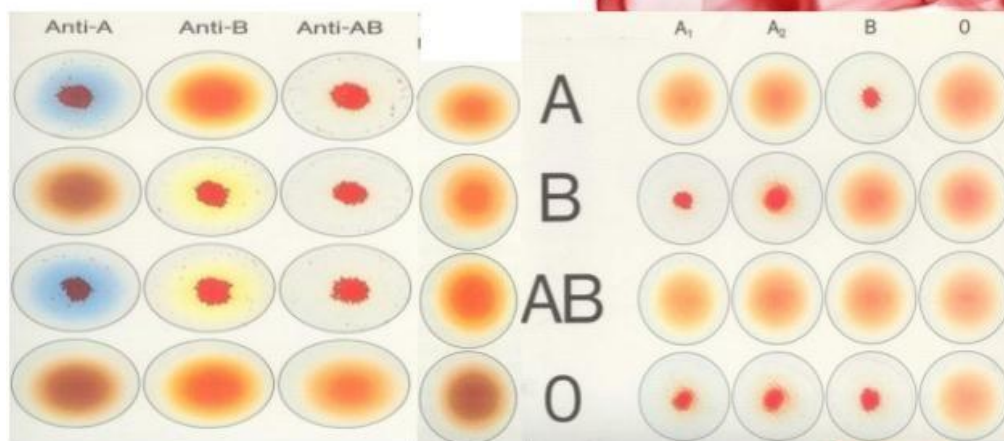
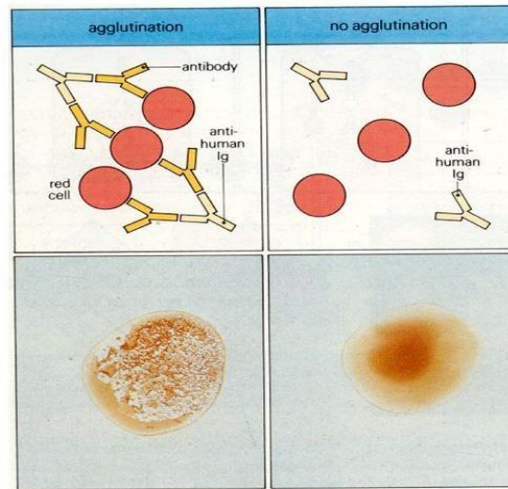


Figura 3: Representación de la prueba coombs indirecto.

## Prueba de Coombs indirecta

- ✓ Detecta Ac en los eritrocitos del paciente
- ✓ Si hay Ac pueden ser aglutinados con Ac anti-Ig
- ✓ En ausencia de Ac no hay aglutinación con anti-Ig



## Prueba de Coombs Indirecta

### Prueba de Coombs indirecta

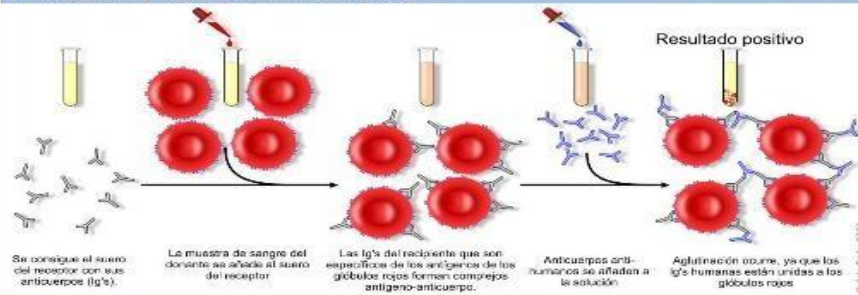


Figura 4: Reacciones transfusionales.

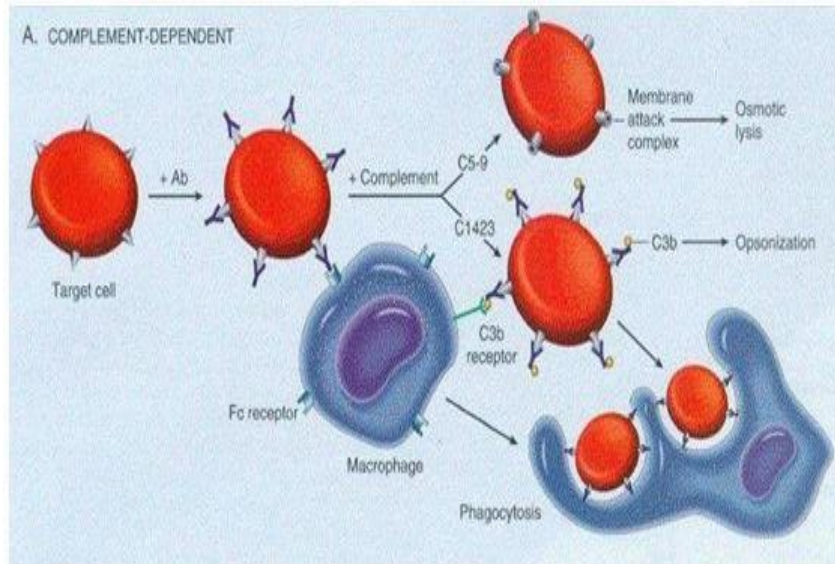
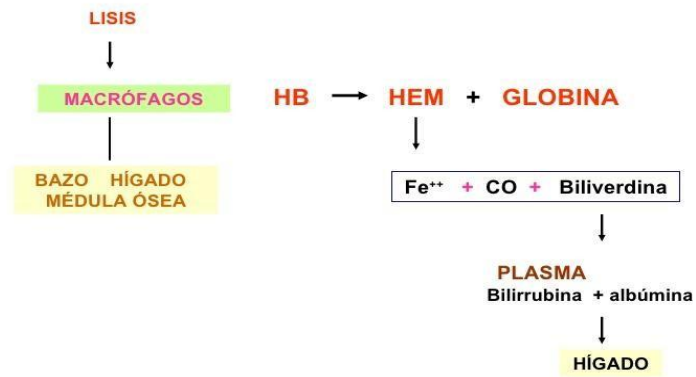
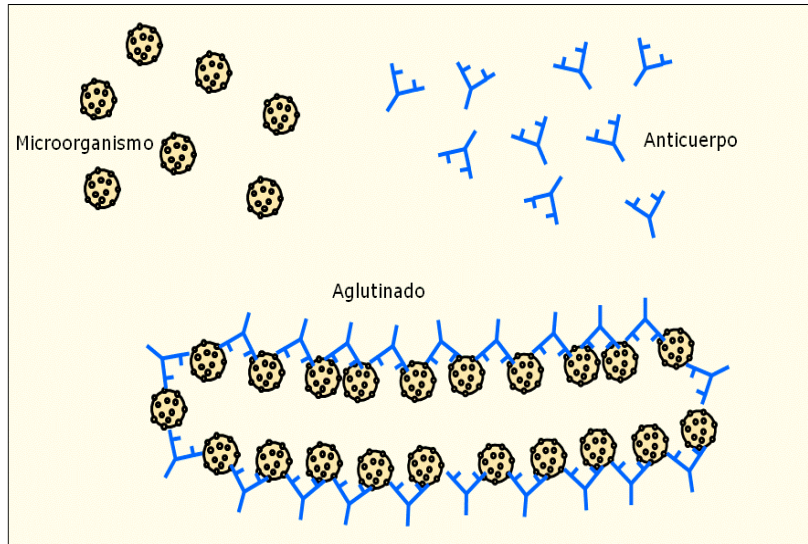


Figura 5: Mecanismo de la hemólisis extravascular.

## HEMOLISIS EXTRAVASCULAR



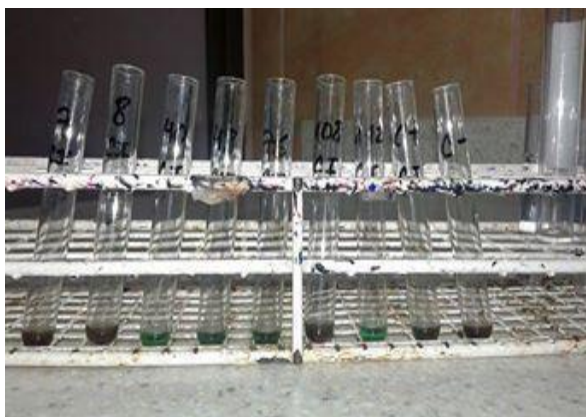
**Figura 6: Reacción antígeno anticuerpo.**





**NEXOS  
FOTOS**

**REACCIONES POSITIVAS OBTENIDAS EN LAS SIETE MUESTRAS A LAS QUE SE LES DETECTÓ ANTICUERPOS IRREGULARES. ENERO-MARZO 2016.**



**REACCIONES POSITIVAS OBTENIDAS EN LAS SIETE MUESTRAS A LAS QUE SE LES DETECTÓ ANTICUERPOS IRREGULARES. ENERO-MARZO 2016.**

