

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA UNAN-LEÓN
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



Monografía para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico.

Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, en el banco de sangre Nacional de la ciudad de Managua, en el periodo comprendido de junio a diciembre de 2020.

Autores:

Br. Vanessa Elizabeth González Montenegro.

Br. María Isabel Ramírez Zamora.

Tutores:

Dr. Fernando Salazar. PhD

Jefe del departamento de
Microbiología y Parasitología.

Msc. Reymundo Velázquez

Docente del departamento de
Microbiología y Parasitología.

León, Noviembre 2022

"A la libertad por la universidad"

León 09 de noviembre del 2022

A: Msc. Nubia Meza.
Vice decana – Facultad ciencias médicas.

Estimada Maestra

En mi carácter de tutor de monografía de Tesis: “Licenciado en Bioanálisis Clínico”, el trabajo final presentado por los estudiantes de la carrera de Bioanálisis clínico: **Vanessa Elizabeth González Montenegro y María Isabel Ramírez Zamora**, con tema **“Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, del banco de sangre nacional de la ciudad de Managua, en el periodo comprendido junio – diciembre del 2020”**.

Considero que dicho trabajo reúne todos los requisitos y méritos necesarios para su defensa y ser sometido a evaluación y presentación pública bajo la designación de jurados y así optar al título de Licenciado en Bioanálisis Clínico.

Atentamente

Lic. Reymundo Velásquez Msc.
Oficial de Investigación
Docente del Dpto. de Microbiología y Parasitología
Facultad de Ciencias Médicas.
Tutor.

Dr. Fernando Salazar Antón
Jefe del Dpto de Microbiología y Parasitología
Facultad de Ciencias Médicas
Tutor.



Dedicatoria

Dedico este trabajo investigativo a Dios sobre todas las cosas y a la Virgen María, por guiarme en cada etapa de este camino, por darme sabiduría, paciencia y fortaleza necesaria y permitirme llegar a este momento.

A mi familia por el apoyo incondicional en especial a mi madre por haberme formado con amor, valores y ser la persona que soy en la actualidad, a mi hermana por estar conmigo en todo momento y ser mi segunda madre, a mi esposo por todo su apoyo, confianza y palabras de ánimos a diario.

Vanessa E. González.

Dedico este trabajo investigativo a Dios omnipotente, a mi madre, a mis hijas Sofia y Lucia, que siempre fueron mi soporte para poder finalizar con mucha satisfacción esta investigación.

María I. Ramírez



Agradecimientos

A través de estas líneas, expresamos nuestros más sinceros agradecimientos a todos los que con su ayuda, la dedicación de su valioso tiempo y su experiencia hicieron que la realización de nuestro trabajo fuese posible.

Agradecemos especialmente a Dios, por iluminarnos, por no dejarnos flaquear cada vez que nos sentimos perdidos, por darnos día a día la fuerza y la perseverancia para seguir adelante.

A nuestras madres que siempre estuvieron con nosotras llenándonos de fortaleza y amor.

A nuestros tutores, Msc. Reymundo Velázquez y Dr. Fernando Salazar por dedicarnos su tiempo, por orientarnos y por su importante apoyo en la realización de nuestro estudio.



Índice

Resumen.....	1
1. Antecedentes.....	3
2. Justificación	6
3. Planteamiento del problema.....	7
4. Objetivos	8
5. Marco teórico	9
5.1 Sistema ABO	9
5.2 Descubrimiento del antígeno D	12
5.3 Anticuerpos irregulares	13
5.4 Generalidades de los anticuerpos	15
5.5 Lista de sistema de significancia clínica	17
5.6 Efectos adversos de la transfusión	21
5.7 Métodos utilizados.....	22
6. Diseño metodológico	24
7. Operacionalización de variables	30
8. Resultados.....	32
9. Discusión	36
10. Conclusiones	39
11. Recomendaciones	40
12. referencias	41
Anexos	44



Resumen

Introducción: El sistema inmunológico puede reconocer una gran cantidad de antígenos cuando está expuesto a ellos. Los linfocitos B producen gran variedad de anticuerpos, con el fin de generar la especificidad de los receptores para el reconocimiento de dichos antígenos. La presencia de anticuerpos irregulares, es una de las causas de reacciones adversas transfusionales por incompatibilidad entre donante y receptor.

Objetivo: Determinar anticuerpos irregulares de grupos sanguíneos de significancia clínica en muestras de donantes voluntarios identificados en el Banco de Sangre en el período comprendido entre junio a diciembre de 2020.

Métodos: Se llevo a cabo un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal, para la recopilación de la información utilizamos fuentes secundarias de registros E Delphyn.

Análisis y síntesis de la información: Los anticuerpos irregulares corresponden a aquellos anticuerpos distintos a los anticuerpos naturales del sistema ABO, que pueden aparecer en respuesta a la exposición a un antígeno eritrocitario extraño (transfusión, embarazo y/o transplante).

El presente estudio corresponde a un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal, donde se rastrearon Anticuerpos Irregulares mediante el método de Columna en gel en 35,830 donantes voluntarios captados en el banco nacional de sangre, Managua, en el periodo de junio-diciembre del 2020. De los cuales 98 reflejaron resultados positivos para el rastreo de anticuerpos irregulares. Para la recopilación de la información se utilizaron fuentes secundarias de registros, sistema E Delphyn. De los 98 donantes captados como positivos el 83.67% pertenecían al sexo femenino, el grupo sanguíneo con mayor prevalencia fue el grupo O con 62.24% y el intervalo de edad que predominó fue de 18 a 27 años (48.97%).



Como resultados obtuvimos que, el sistema Rh- hr presenta mayor predominio con 37 casos (37.75%) de estos 19 presentaron positividad para anticuerpo Anti – D (19.38%), 5 para Anti – DC (5.10%), 8 para anticuerpo Anti- E (8.16%) y 3 para Anti – c (3.06%), 1 para Anti E+K (1.02%) y 1 para Anti E+Jka (1.02 %). Seguido el sistema MNS en 14 donantes (14.28%), 10 Anti – M (10.20%), 3 con anticuerpo Anti – S (3.06%) y 1 con anticuerpo Anti – s (1.02%). Así el sistema Kell presentó anticuerpo Anti – K en 12 donantes (12.24%). El anticuerpo Anti – Fya del sistema Duffy en 2 donantes (2.04%), el sistema Lewis en 1 donante (1.02%) con anticuerpo Anti – Lea. Anticuerpos del sistema P1 fueron detectados en 2 donantes, con un (2.04%) sin embargo existió un alto predominio de Anticuerpos no específicos que representó el 30.61%.

Conclusión: Estos datos sugieren que la mayor prevalencia de anticuerpos irregulares se encuentra en la población joven del sexo femenino, la mayoría de ellos del grupo O, lo que es de vital importancia ya que estos anticuerpos tienen la capacidad de generar anticuerpos de tipo IgG que pueden inducir una lisis prematura de los eritrocitos en pacientes receptores. Por lo que sugerimos la realización de un estudio más a fondo que incluya un panel completo de rastreo de anticuerpos irregulares ya que encontramos un 30.61% de anticuerpos no específicos que no fueron determinados por no tener una prueba de tamizaje que nos permitiese la identificación de estos.

Palabras clave: anticuerpos; donantes; inmunoglobulinas; sanguíneo; transfusión.



1. ANTECEDENTES

Los anticuerpos irregulares corresponden a aquellos anticuerpos distintos a los anticuerpos naturales del sistema ABO, que pueden aparecer en respuesta a la exposición de un antígeno eritrocitario extraño (transfusión o trasplante), por incompatibilidad materno- fetal o sin un estímulo identificable. En algunos casos, su presencia se asocia a la exposición a antígenos ambientales, bacterianos o virales de características bioquímicas similares a los antígenos eritrocitarios. (17)

En un estudio realizado por Garg, Singh, de prevalencia de anticuerpos irregulares de glóbulos rojos entre donantes de sangre sanos en la población de Delhi, publicado en el 2014, se estudió un total de 47.450 donantes, para detectar la presencia de anticuerpos eritrocitos irregulares. Un total de cuarenta y seis donantes mostraron presencia de aloanticuerpos en su suero para una prevalencia de 0,09%, los aloanticuerpos que predominaron más fueron los del grupo de sangre MNS. Los resultados mostraron estadísticamente una mayor prevalencia de aloanticuerpos de glóbulos rojos en mujeres que en hombres. (7)

En un estudio realizado por Makroo, Raiput, Agarwal, Chowdhry, Prakash y Karna, prevalencia de anticuerpos irregulares de glóbulos rojos en donantes de sangre sanos que asisten a un hospital de atención terciaria en el norte de india, se estudiaron un total de 82,153 muestras de donantes entre enero del 2012 y diciembre del 2015, fueron positivos 227 (0.27%) , de estos 150 tenían autoanticuerpos, 1 tenía autoanticuerpo con anti Jk de aloanticuerpo subyacentes (0.001%) y 76 tenían aloanticuerpos (0.09%) solo en el plasma, Anti M fue el anticuerpo más común con un 56.7% (43 donantes), seguido de anti D con un 27.63% (21 donantes). (5)



En un estudio realizado por Solanki, Chandra y Singh, en el año 2020, en el norte de India, el cual realizaron un estudio de tipo observacional prospectivo de tres años que incluyó muestras de donante de sangre para detección de anticuerpos desde enero del 2015 a diciembre del 2017, donde se examinaron un total de 166,803 donantes de sangres sanos, incluidos 93.6 % hombre y 6.4% mujeres, entre los resultados obtenidos se encontró una prevalencia de anticuerpos de glóbulos rojos de 0.17% en la población donante, del total de 286 donantes con anticuerpo de glóbulos rojos 86.7% tiene aloanticuerpos, 10.5% tiene autoanticuerpos y 2.8% mostraron pruebas de anticuerpos positivos con resultados no concluyentes. (2)

En un estudio realizado por Flórez, Gómez, Patiño y Cardona de prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018, un estudio transversal que analizó 25,391 donantes, encontrando que la edad promedio fue 34 años. La prevalencia de anticuerpos irregulares fue 0,30 %, siendo mayor anti-D con 0,071 %. No se hallaron diferencias según el sexo y el grupo etario; anti-D fue más frecuente en mujeres y donantes entre 31 y 40 años. (6)

En un estudio realizado por Higueta, Duque, Álvarez y Carreño, la prevalencia de anticuerpos Irregulares en pacientes transfundidos en Medellín- Colombia 2016-2018, fue un estudio transversal, incluyeron 5,264 pacientes, el diagnóstico principal fue enfermedades de la sangre y los órganos hematopoyéticos con 41,9%, el 29,4% se encontraba en urgencias, la mayoría fueron pacientes O+ con 55,4%. La prevalencia de anticuerpos irregulares fue de 2,89%, con predominio de Anti-E y Anti-Kell. Se hallaron diferencias significativas según el sexo y el Rh. (3)

En un estudio realizado por Merchán, Urbano y Cantor. En la revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia, publicado en el año 2021, un estudio sobre los anticuerpos irregulares en donantes de sangre, este fue realizado en Colombia, se trató de una revisión de la literatura actualizada, cuyo objetivo fue describir



la genética, estructura y función de los anticuerpos irregulares en los donantes de sangre y concluyendo que la importancia clínica de los anticuerpos irregulares en donantes se basa en su asociación con las reacciones hemolíticas, dada la capacidad que tiene los antígenos de algunos grupos sanguíneos para general anticuerpos de tipo IgG que causas lisis prematura de los eritrocitos. (1)

En un estudio realizado por terraza, Rivera, Carrera, Santana, Rodríguez, Moreno y Leal, en la revista de hematología mexicana en julio del 2018, Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el centro estatal de transfusiones sanguíneas del estado de Chihuahua, estudio observacional, descriptivos y retrospectivos que describe la frecuencia de anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en 2010 al 2015, relacionados con el tipo de sanguíneo, genero, edad y factores clínicos, se estudió una población de 45,878, de estos 152 resultaron positivos de anticuerpos irregulares, la prevalencia del sexo femenino fue de 78.2% , el 70.5% tenían más de 30 años, el 35.1% de los pacientes tenían antecedentes transfusionales positivos, el anticuerpo irregular anti D aparición en el 21.7% de los casos, fue el más frecuente en el sexo femenino. (4)

En un estudio realizado por González, Estrada y Peralta, sobre Importancia de anticuerpos irregulares en medicina transfusional, concluyo la frecuencia de anticuerpos irregulares fue: anti-D 42.4%, anti-E 15.2%, anti-K 10.5%, anticuerpos indeterminados 8%, anti-C 6%, anti-M 5%, anti-c, anti-Duffy (a) y anti-P 3.5% cada uno y anti-Lea 2.4%. Los anticuerpos calientes tuvieron una frecuencia del 69% y los anticuerpos fríos 9%. El sexo femenino fue el más predominante con 71% y el sexo masculino 29%. El grupo etario de 37-46 años tuvo el mayor porcentaje 34%. La distribución de los grupos sanguíneos fue: grupo O Positivo 36.5%, O Negativo 34%, A Negativo 12%, A Positivo 10.6%, B Positivo 3.5%, B Negativo 2.4%, AB Positivo 1% y AB Negativo 0%. (8)



2. JUSTIFICACIÓN

Los anticuerpos (Ac) irregulares son aquellos que aparecen como consecuencia de la exposición previa a antígenos (Ag) que son desconocidos por el sistema inmunológico de un individuo. Su importancia clínica radica en la capacidad de generar algún tipo de reacción adversa y se estima que más del 30 % de los pacientes que reciben múltiples transfusiones de sangre generan Ac clínicamente significativos, debido a que estos causan reacciones de tipo hemolítica.

Dada la importancia de la respuesta que genera los anticuerpos irregulares, nos propusimos realizar un rastreo de la diversidad existente de anticuerpos irregulares en donantes del banco nacional de sangre con el propósito de identificar donantes que hayan sido aloimmunizados naturalmente por transfusión o por embarazos y así ayudar en el pronóstico y tratamiento para evitar reacciones tardías que puedan pasar inadvertidas y que en algunos casos llevan a la muerte del paciente debido a la presencia de estos tipos de anticuerpos.

En la actualidad los anticuerpos irregulares de mayor importancia clínica en Nicaragua es el anti D, c y E. Los D son más inmunogénicos que los demás antígenos eritrocitarios ya que tiene la capacidad de generar anticuerpos de tipo IgG que causa lisis prematura de los eritrocitos, en donde se encontró mayor frecuencia de anticuerpo anti-D, Anticuerpo anti-E, Anticuerpo anti-K, Anticuerpo indeterminados, anti-C, anti- M, anti-c, anti-Duffy (a) y anti-P y anti-Lea. (11)

Al brindar información sobre los anticuerpos irregulares más frecuentes tendrá un aporte científico al mundo académico, los servicios transfuncionales de salud pública del país ya que la identificación de los anticuerpos es de suma importancia para prevenir enfermedades tanto de origen inmunológico y no inmunológico.



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Banco de sangre nacional es el mayor banco de sangre de Nicaragua y Centroamérica, está situado en Managua y es encargado de coleccionar y procesar más de 100,000 donaciones de sangre por año. El Banco de Sangre también cuenta con bancos de sangre en las filiales departamentales de Matagalpa, Jinotega, Estelí y León. Los cuales colaboran en el abastecimiento de los hospitales locales. Se tiene como objetivo fundamental recolectar, procesar y abastecer de Hemocomponentes a todos los hospitales del país.

La detección de anticuerpos irregulares juega un papel fundamental en la Medicina transfusional ya que, si no se detectan sería causa de procesos de tipo inmune como la Enfermedad Hemolítica Perinatal, causando problemas graves de salud a corto mediano y largo plazo, así como la muerte del paciente.

¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes voluntarios que asisten al banco de sangre en el periodo comprendido junio- diciembre 2020?



4. OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar anticuerpos irregulares de grupos sanguíneos de significancia clínica en muestras de donantes voluntarios identificados en el Banco de Sangre en el período comprendido entre junio a diciembre de 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir características de edad y sexo en donantes voluntarios con los anticuerpos irregulares.
- ✓ investigar anticuerpos irregulares de grupos sanguíneos que circulan en muestras de donantes voluntario.
- ✓ Clasificar los anticuerpos de mayor significación clínica en muestras de donantes voluntarios.



5. MARCO TEÓRICO

La adecuada clasificación sanguínea ABO, tiene como objetivo determinar la presencia de antígenos y anticuerpos del Sistema ABO en sangre humana. El sistema ABO posee 4 fenotipos o grupos sanguíneos: A, B, AB y O. Los 4 fenotipos están determinados por la presencia o ausencia de antígenos A y B sobre los Glóbulos Rojos (GR) y por la presencia o ausencia de anticuerpos anti-A y anti-B en el suero. Existe una relación recíproca entre antígenos en GR y anticuerpos en suero. Esta característica permite que al realizar la prueba globular y sérica se dispone de una contraprueba para la clasificación ABO. (9) (10)

5.1 Sistema ABO

En 1890 Landsteiner encontró que los sueros de ciertas personas aglutinaban los eritrocitos de otras, siendo esto una característica constante e individual. Se hizo evidente que existían por lo menos, dos factores en los eritrocitos, designados aglutinógenos por Landsteiner y actualmente conocidos como los antígenos A y B.

Landsteiner postuló que cada persona podía tener uno de ellos, ambos o ninguno. Que cuando uno de estos aglutinógenos no se encontraba en los glóbulos rojos de una persona, su correspondiente anticuerpo estaba presente en el suero. Los eritrocitos pueden tener dos determinantes antigénicas A y B que clasifican el sistema en 4 grupos, según si están presentes o no en la membrana de los hematíes.

- El grupo A si solo el antígeno A esta presente sobre el eritrocito.
- El grupo B si solo el antígeno B está presente sobre el eritrocito.
- El grupo AB si los antígenos A y B están presentes.
- El grupo O si ninguno de los antígenos A y B están presentes. (10)



El sistema ABO presenta la particularidad excepcional de ser definido no solo en la determinación de los antígenos eritrocitario (prueba globular) sino en la determinación de los anticuerpos séricos anti A y anti B (prueba sérica) estos anticuerpos son naturales y corresponden al antígeno ausente en el eritrocito:

- En el suero de un grupo A se encuentra el anticuerpo anti B.
- En el suero de un grupo B se encuentra el anticuerpo anti A.
- En el suero de un grupo AB hay ausencia de los anticuerpos anti A y anti B.
- En el suero de un grupo O hay presencia de los anticuerpos anti A y anti B (10).

En total existen ocho grupos sanguíneos básicos: A, B, AB y O; cada uno de los cuales puede ser Rh positivo o negativo.

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo			Ninguno	
Antígenos en los eritrocitos				Ninguno

Diagrama de los grupos sanguíneos ABO y los anticuerpos IgM presentes en cada uno. Neil Larsen, periódico científico. En busca de la sangre universal, 23 noviembre 2018.



La importancia del grupo ABO radica en su gran repercusión en la compatibilidad de la sangre que se utiliza para la transfusión.

COMPATIBILIDAD SANGUÍNEA		
Tipo de sangre	Puede donar a	Puede recibir de
A+	A+ AB+	O+ O- A+ A-
A-	A+ A- AB+ AB-	O- A-
B+	B+ AB+	O+ O- B+ B-
B-	B+ B- AB+ AB-	O- B-
AB+	AB+	TODOS
AB-	AB+ AB-	AB- O- A- B-
O+	A+ B+ AB+ O+	O+ O-
O-	TODOS	O-

Tabla de compatibilidad sanguínea, boletín del servicio bibliográfico de wiener laboratorios s.a.i.c. La sangre más rara – transfusiones seguras. Diciembre 15, 2016. Luisina, cecilia Malacrida

Cuando la persona hereda de ambos padres el gen O habrá ausencia de antígenos A y B en sus hematíes clasificándose como grupo O y genéticamente se expresa OO. El gen O es amorfo es decir no produce antígenos detectables. Cuando el gen O es heredado en conjunto con él A solo el A se manifiesta y reacciona con el antisuero anti A, en la misma forma en que puede hacer el AA de igual manera se comporta cuando se hereda con el antígeno B. Se han identificado antígenos en la naturaleza muy similares a la sustancia “H” y también se ha descrito un conjunto de individuos del grupo “O” que no poseen antígenos “H” en sus eritrocitos (oh) y es lo que se ha denominado el fenotipo Bombay (fue descrito por primera vez en la india y su incidencia es sumamente escasa). Este grupo especial de personas además de tener anticuerpos naturales anti A y anti B poseen muy altos títulos de anti H por lo tanto se constituyen en una difícil situación terapéutica, pues solo se podrán transfundir con glóbulos (oh) que carezcan igualmente de la expresión de la sustancia H en su superficie. (10)



Existen otras variables extrañas de este fenómeno y han sido denominados los fenotipos para Bombay y son variantes genéticas en las cuales las cantidades remanentes de sustancia H en el grupo B y A no es detectable con la lecitina anti H estos fenotipos se denominan Ah y Bh. (10)

Dos de los disponibles para el sistema H y estos son H y h. Siendo estos responsables de la codificación y producción de antígenos “H “en la superficie de los glóbulos rojos y que es precursora de antígenos A y B que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos del grupo “O “por ello se han denominado el sistema ABH. La formación de la sustancia H está regida genéticamente por un par de genes alelos. (10)

5.2 Descubrimiento del Antígeno D

El sistema Rh, descubierto 40 años después que el sistema ABO, es un sistema complejo que comprende más de 40 antígenos diferentes. El más importante de todos es el Antígeno Rh o D, que fue el primero en ser descubierto y es el que confiere la calidad de Rh, negativo o positivo a las personas que carecen o tienen el antígeno, respectivamente. (11)

El sistema Rh es después del ABO el más importante de los sistemas de grupos sanguíneos. Su enorme importancia clínica reside principalmente en la relativa facilidad con que las personas que carecen del antígeno, Rh (neg), forman anticuerpos al ser estimuladas, ya sea por transfusiones, hemoterapias o embarazos con feto Rh positivo y al hecho de que estos anticuerpos, por ser de tipo IgG, pueden atravesar la barrera placentaria produciendo sensibilización y destrucción de los glóbulos rojos fetales. (11)



El sistema Rh tiene una importante trascendencia clínica, debido al elevado poder inmunogénico de sus antígenos (especialmente el "D"), jugando un papel preponderante en la Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (E.H.F.N), en las Reacciones Hemolíticas Transfusionales (R.H.T) y en algunas Anemias Hemolíticas Autoinmunes (AHA). Es uno de los sistemas de grupos sanguíneos de mayor polimorfismo, está formado por aproximadamente 44 antígenos, definidos por métodos serológicos, que se encuentran en una lista numerados del RH1 al RH51; 7 de los cuales fueron declarados obsoletos por la ISBT. (11)

5.3 Anticuerpos irregulares

Los anticuerpos (Ac) irregulares son aquellos que aparecen como consecuencia de la exposición previa a antígenos (Ag) que son desconocidos por el sistema inmunológico de un individuo. Su importancia clínica radica en la capacidad de generar algún tipo de reacción adversa y se estima que más del 30 % de los pacientes que reciben múltiples transfusiones de sangre generan Ac clínicamente significativos, debido a que estos causan reacciones de tipo hemolítica. (1)

También pueden aparecer ante:

- La exposición a un antígeno eritrocitario extraño (transfusión o trasplante)
- Por incompatibilidad materno-fetal o sin un estímulo identificable.
- Presencia a la exposición a antígenos ambientales, bacterianos o virales de características bioquímicas similares a los antígenos eritrocitarios. (12)

La aloinmunización se presenta entre el 1,0 % y 1,5 % de las personas que han sufrido un evento en el cual haya una exposición a un antígeno externo. Esta proporción puede aumentar en función de las características inmunogénicas del antígeno y la exposición repetida, como en pacientes poli-transfundidos en quienes puede aumentar hasta un 76 %. (6)



Es por estas estadísticas que es de suma importancia la detección de aloanticuerpos en la medicina transfusional, ya que tiene la capacidad de acortar la vida media del glóbulo rojo, ocasionan hemólisis, al ser anticuerpos de tipo IgG funcionan como opsoninas y pueden activar el sistema del complemento. Entre todos los aloanticuerpos, los más importantes son los que están dirigidos contra los antígenos de los sistemas Rh, Kell, Kidd y Duffy porque pueden desarrollar en embarazadas enfermedades hemolíticas del recién nacido, anemia, ictericia y pérdida perinatal (3)

La prevalencia de aloanticuerpos del tipo de sangre varía con la proporción de hombres y mujeres e individuos con antecedentes de transfusión o embarazo. Es por eso que la aparición es mayor en las mujeres debido a la maternidad y las transfusiones. (7)

Como parte de las estrategias para prevenir estos eventos y propender por la seguridad del paciente que va a recibir terapia transfusional, a los donantes de sangre se les realiza la prueba de anticuerpos irregulares, con el fin de detectar anticuerpos diferentes a los del sistema ABO. Ante un resultado positivo se realiza la identificación del tipo de anticuerpo, así como la prueba de Coombs directo, donde finalmente los hemocomponentes plasmáticos son descartados, con el fin de evitar reacciones inmunológicas como procesos hemolíticos entre anticuerpos del donante contra antígenos del receptor (6)

Los anticuerpos irregulares son diferentes a los Ac naturales del sistema sanguíneo mayor ABO, que surgen como consecuencia de la exposición a Ag eritrocitarios en las transfusiones de sangre o durante el embarazo. Estos Ac son proteínas que reaccionan contra Ag específicos, son poco comunes y producen incompatibilidad sanguínea entre los donantes y receptores, debido a su capacidad de acortar la vida media de los eritrocitos, causando hemólisis o ayudando como opsoninas para la activación del sistema de complemento. (1)



5.4 Generalidades de los anticuerpos.

Anticuerpo: es una proteína producida por las células plasmáticas por estimulación de un antígeno, también es conocido como inmunoglobulina, su función es la destrucción de los antígenos de forma directa. Existen cinco tipos de anticuerpos o inmunoglobulinas con funciones específicas: IgG; IgM, IgE, IgA e IgD. Sin embargo, los anticuerpos de los sistemas grupos sanguíneos generalmente son de tipo IgG e IgM. (8)

- **Anticuerpos naturales:** son aquellos que están presentes en el suero de una persona sin contacto previo con el antígeno, el ejemplo más común son los anticuerpos del sistema ABO. Este tipo de anticuerpos son IgM en su mayoría y no atraviesan la placenta.
- **Anticuerpos irregulares/ Aloanticuerpos o Anticuerpos antieritrocitarios:** este tipo de anticuerpos son producidos a través de una inmunización previa y que son causa de reacción pos-transfusional, aquellos que son considerados de importancia clínica reaccionan a 37°C. (8)

En Medicina Transfusional se han clasificado los anticuerpos contra antígenos sanguíneos en:

- Anticuerpos contra aloantígenos: llamados de esta manera porque se producen anticuerpos ante el estímulo de antígenos presentes en eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- Anticuerpos contra antígenos del individuo: son los denominados autoanticuerpos que generalmente desencadenan enfermedades autoinmunes como la anemia hemolítica autoinmune.



- Aloanticuerpos o anticuerpos antieritrocitarios: que son anticuerpos adquiridos y se dividen en: *regulares naturales*: producen contra el sistema ABO; *irregulares naturales*: anti-A1; anti-M; anti-N; anti-P1; anti-E entre otros; *irregulares adquiridos o inmunes*: anti-sistema RH (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti-Kell y anti-Duffy. (8)

Anticuerpos irregulares o inesperados

- Aloanticuerpos de ocurrencia Natural: en respuesta a estímulos ambientales como el Polen, Hongos y Bacterias.
- Aloanticuerpos Inmunes: en respuesta al estímulo con glóbulos rojos, por Transfusión, Embarazo y Trasplante. (13)

Anticuerpos según temperatura de reacción

- Anticuerpos fríos: llamados de esa manera debido a que su temperatura de reacción es de 22°C y generalmente son de tipo IgM, considerados por estas características de poca significancia clínica. Sin embargo, estos anticuerpos pueden producir también reacciones hemolíticas e interferir en la determinación de los grupos sanguíneos y pruebas cruzadas.
- Anticuerpos calientes: estos anticuerpos reaccionan a 37°C y son de tipo IgG por lo que tienen importancia clínica y están relacionados directamente con reacciones transfusionales y la enfermedad hemolítica del recién nacido. (8)

En nuestro país los anticuerpos irregulares más frecuentemente encontrados en donantes de sangre son: anti-Lea, anti-K y anti-E, mientras que en pacientes son: anti-D, anti-E y anti-K. Todos estos anticuerpos son capaces de provocar hemólisis in vivo y acortamiento en la supervivencia normal de los glóbulos rojos. (12)



5.5 Lista de sistema de significancia clínica

Sistema kell

El sistema Kell se compone de 35 antígenos; de ellos, seis conjuntos de antígenos poseen relaciones antitéticas. Entre los más importantes están el antígeno Kell (K+ o K1) y Cellano (k o K2), aunque otros anticuerpos del sistema Kell también son importantes en términos clínicos.^{4,5} Se localizan en la superficie de los glóbulos rojos humanos y están completamente desarrollados al nacimiento.⁶ Los antígenos de este sistema son altamente inmunogénicos. Anti-K (KEL1) puede causar graves reacciones transfusionales hemolíticas y la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. (14)

Anticuerpos del sistema Lewis

El anti-Lea es un anticuerpo natural común en el suero de personas Le (a- b). No son clínicamente significativos, pero se han descrito raros casos que tiene actividad a 37° C. Sin embargo, ante la presencia de anti-Lewis de tipo Lea y Leb deben transfundirse sangre compatible, es decir que estén ausentes los antígenos correspondientes. No están relacionados con la enfermedad hemolítica del recién nacido. Lea y Leb no son sintetizados por células rojas, pero se adquieren a partir del plasma, se consideran antígenos de grupo sanguíneo, ya que se reconocieron por primera vez en los eritrocitos. (11)

Tanto los anti-Lea como los anti-Leb son anticuerpos naturales de la clase IgM. La temperatura óptima de reacción es la temperatura ambiente, aunque algunos anti-Lea pueden reaccionar a 37 0C. También se puede observar hemólisis in vitro por algunos anti-Lea. Se han reportado algunas reacciones hemolíticas por anti-Lea, no así por anti-Leb. Se recomienda que estos anticuerpos se consideren de importancia clínica si son capaces de provocar hemólisis in vitro de los eritrocitos o si reaccionan fuertemente en la prueba de antiglobulina (Coombs). (11)



Anticuerpos del sistema Rh

La mayoría de los anticuerpos anti-Rh se producen por la inmunización con eritrocitos en las transfusiones o en los embarazos.

El D es el más inmunogénico de los antígenos del Rh, seguido del c y el E. La mayoría de los anticuerpos anti-Rh son de la clase IgG y se detectan en la prueba de antiglobulina, en un medio albuminoideo y en las técnicas que utilizan enzimas proteolíticas. Estos anticuerpos persisten en el suero por muchos años y, aunque desaparezcan, un estímulo posterior puede incrementar su producción en niveles superiores a los que le precedieron. La presencia de anticuerpos contra cualquier antígeno Rh debe considerarse de importancia clínica tanto para la transfusión de sangre como en las mujeres embarazadas, por el riesgo de provocar enfermedad hemolítica del feto y la del recién nacido (EHRN). De esta forma, los receptores de sangre con aloanticuerpos anti-Rh recibirán eritrocitos carentes del antígeno específico para los anticuerpos séricos. (11)

Anticuerpos del sistema Kell

La expresión de la proteína que forma parte de los antígenos Kell se expresa en la maduración de los eritrocitos, esto le permite en ocasiones la producción de anticuerpos anti-Kell que inhiben la eritropoyesis y pueden ocasionar una anemia aplásica.

El aloanticuerpo anti-K es de clase IgG1 en ocasiones fijan el complemento ocasionando reacciones hemolíticas, es considerado común en las poblaciones europeas. Los aloanticuerpos anti-kpb y anti-Jsb son poco frecuentes, pero suelen estar involucrados en reacciones postransfusionales y en enfermedad hemolítica del recién nacido. (11)



Anticuerpos del sistema Duffy

Los anticuerpos que se producen son poco comunes, el anti-Fya es más común que el anti-Fyb son predominantemente del tipo IgG y están relacionados con reacciones postransfusionales de tipo hemolítico inmediato y tardías. Anti-Fy3 y anti-Fy5 son producidos en individuos Fy(a-b-) y especialmente en pacientes multitransfundidos de raza negra, la diferencia entre los dos aloanticuerpos es que el primero produce reacciones transfusionales inmediatas y tardías y el segundo únicamente reacciones tardías. (11)

Anticuerpos del sistema Kidd

El anticuerpo considerado de significancia clínica constituye el anti-Jka que fue descubierto en 1951 en el suero de una mujer que dio a luz a un niño con enfermedad hemolítica del recién nacido. EL anti-Jkb es menos frecuente, pero puede aparecer en sueros que contengan otros anticuerpos, sin embargo, no produce reacciones hemolíticas. (11)

Anticuerpos del sistema Lutheran

1945 fue identificado en un paciente poli transfundido, se producen anticuerpos de tipo IgG. Se encuentran en la mayoría de personas que desarrollan lupus.

Uno de los anticuerpos de estos antígenos considerados de alta frecuencia es el anti-Lua considerado poco frecuente y sin significancia clínica. En contraste, el anti-Lu b está relacionado estrechamente con hemólisis intravascular.

Los anticuerpos de este sistema pueden reaccionar con eritrocitos resuspendidos en solución salina y provocar una aglutinación en campo mixto. Con frecuencia se detectan también en la prueba de antiglobulina indirecta. (11)



Anticuerpos del sistema MNSs

El anti-M se caracteriza por ser un anticuerpo frío de clase IgM, pero puede tener asociaciones con IgG. Este anticuerpo no tiene gran importancia transfusional. En cambio, el anticuerpo, anti-N es aún más raro y puede ser observado en pacientes sometidos a hemodiálisis. La explicación radica en que la membrana de los eritrocitos sufre daños mecánicos al contacto con la membrana de diálisis que posee formaldehído y este cambio en la membrana induce a la respuesta autoinmune por parte del paciente.

Los anticuerpos anti-S y anti-s se producen generalmente luego de una inmunización eritrocitaria que puede deberse a embarazo o transfusiones previas, son de tipo IgG por lo que están relacionados con reacciones postransfusionales retardadas y enfermedad hemolítica del recién nacido. (11)

Anticuerpos del sistema P

Los anticuerpos frente a antígenos del sistema P son en general aloanticuerpos, casi siempre naturales de tipo IgM activos a bajas temperaturas, sin embargo, pueden reaccionar a 37°C. El anticuerpo producido por los individuos con fenotipo “p” (anti-P, anti-P1, anti-Pk) también conocido como “anti-Tja”, son anticuerpos de origen IgG, hemolítico y muy peligroso en transfusión sanguínea es causante de abortos espontáneos precoces en mujeres portadoras de dicho anticuerpo (Miale, 2008). Dentro de este sistema se encuentra el autoanticuerpo anti-P responsable de la hemolisina bifásica de Donath-Landsteiner, causante de la hemoglobinuria paroxística a frigore. (11)



5.6 EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN

Gracias a los esfuerzos humanos y económicos aplicados, la transfusión de componentes sanguíneos presenta en la actualidad el mayor nivel de seguridad que haya tenido hasta ahora. Sin embargo, aún posee riesgos que obligan a considerar en cada indicación los riesgos / beneficios de nuestra actuación. Para exponer los efectos adversos y riesgos asociados a la transfusión de componentes se clasificarán en:

- **agudos:** Aparecen durante el acto transfusional, o poco tiempo después (hasta 24 horas).
- **retardados:** Tienen lugar más allá de las 24 horas después del inicio de la transfusión.

Complicaciones agudas

1. De origen inmunológico:

- Reacción hemolítica aguda.
- Reacción febril no hemolítica.
- Reacción alérgica.
- Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI)
- Aloinmunización con destrucción plaquetaria.

2. Origen no inmunológico:

- Contaminación bacteriana.
- Sobrecarga circulatoria.
- Reacciones hipotensivas.



Complicaciones retardadas

1. Origen inmunológico:

- Reacción hemolítica retardada
- Aloinmunización frente antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas
- Púrpura postransfusional.
- Enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional
- Inmunomodulación

2. Origen no inmunológico:

- Transmisión de agentes infecciosos
- Hemosiderosis postransfusional (15)

5.7 Método utilizado para la detección de anticuerpos irregulares

Los métodos de identificación de anticuerpos irregulares son adecuados para analizar el suero que se está investigando en todas las fases en las que inicialmente el anticuerpo mostró actividad. Es un proceso clave en las pruebas de compatibilidad pre-transfusionales y de igual manera es imprescindible para el diagnóstico y pronóstico de otros procesos de tipo inmune como la Enfermedad Hemolítica Perinatal. (16)

Hay diferentes formas de evidenciar una reacción Antígeno-Anticuerpo, por ejemplo: la Aglutinación, Hemólisis, Inhibición, Absorción, Elución, Elisa, y Precipitación. Dado que los Antígenos eritrocitarios, se encuentran en la superficie de las células, las formas más utilizadas para su estudio se tratan de la Aglutinación y Hemólisis. (16)



Las técnicas que se emplean para la determinación de estos grupos sanguíneos son bastantes simples, sin embargo, los resultados que se obtienen de las mismas son muy significativos, pues cualquier error en la determinación puede producir consecuencias graves en el paciente y en ocasiones puede ser fatal. La prueba se puede realizar por diferentes métodos: lámina, tubo, micro placas y aglutinación en gel. Teniendo en cuenta que el primero ya no es utilizado en la actualidad, el método en tubo es el más empleado ya que ofrece mayor seguridad, (16).

Método en tubo: En 1908 Ottenberg fue el primero en aplicar el descubrimiento de Landsteiner de los grupos sanguíneos a la práctica transfusional. La técnica de tubo fue empleada desde 1908 hasta nuestros días, se emplea tubos de plásticos o de vidrio, se adiciona el suero reactivo y las células problema, se mezclan gentilmente y centrifugan a revolución constante. Entre los problemas difíciles de estandarizar y que son comunes a las técnicas tubo y placa resaltan lo que es la operación, lavados, tiempos, estabilidad, identificación, interpretación difícil, evidencia y espacio. Los tubos son utilizados generalmente para ensayos químicos de carácter cualitativo con pequeñas cantidades de reactivos los cuales, al entrar en contacto, originan algún cambio de color o aparición de precipitado. (16)

Método de Aglutinación en Columna de Gel: Esta técnica se basa en la reacción de aglutinación mediante la reacción antígenoanticuerpo que ocurre en un gel que puede ser neutro, o contener anti-inmunoglobulina o reactivos hemoclasificadores, el gel está contenido en micro tubos o pozos en una tarjeta plástica. El plasma o suero a tipificar y las células con antígenos sintéticos se dispensan en el gel y tras someter las muestras al proceso centrifugación, los hematíes son forzados a atravesar en la columna de gel/ microesferas donde las aglutinaciones quedaran atrapadas posteriormente se observan los patrones de aglutinación a lo largo del gel. Los eritrocitos van perdiendo elasticidad en sus membranas de forma que los aglutinados grandes quedan atrapados en la zona superior y los pequeños quedan distribuidos a lo largo de la columna. (16)



6. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

El estudio es tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal.

Área de estudio:

Laboratorio de Inmunohematología del Banco de Sangre, ubicado en el Reparto Belmonte, Managua.

El banco de sangre cuenta con el área de laboratorio clínico con cuatro procesos para la obtención de hemocomponentes: los cuales son.

- Área de fraccionamiento o Separación de componente.
- Área de inmunología.
- Área de serología.
- Área de almacenamiento y despacho de hemocomponentes.

Universo:

Constituido por todas las muestras de donantes voluntarios durante el periodo de junio a diciembre de 2020, que corresponde a 35,830 donantes.

Muestra:

Está constituida por 98 pacientes que dieron positivos para Coombs indirecto, cuyas muestras fueron analizadas en el área de Inmunohematología del Laboratorio del Banco de sangre durante el periodo de junio a diciembre de 2020.



Criterios de inclusión:

- Ser donante voluntario.
- Tener entre 18 y 65 años de edad.
- Sentirse bien de salud.
- Peso mayor a 110 libras.
- que sea aceptable menor de 15 segundos, la prueba cualitativa con la solución de sulfato de cobre.

Criterios de exclusión:

- No ser donante voluntario.
- Ser menor de 18 años y mayor de 65 años de edad.
- No sentirse bien de salud.
- Peso mínimo de 110 libras.
- Que sea mayor de los 15 segundos, en la prueba cualitativa con la solución de sulfato de cobre.

Fuente de información:

Secundaria: se tomó la información de los registros de análisis que proporciona el sistema E - Delphyn. Además, información de revistas científicas, páginas de internet, artículos y publicaciones donde se abordará todo lo relacionado a los anticuerpos irregulares en medicina transfusional.

Instrumentos de recolección de la información:

Se elaboró el instrumento, diseñado en dos acápite, con preguntas cerradas. el primero acápite consta de las características demográficas y el segundo acápite hace referencia a la presencia de los tipos de anticuerpos irregulares. Que cuenta con los elementos que reporta el sistema E - Delphyn,



Procedimiento a usar en la detección de anticuerpos irregulares

Las muestras biológicas fueron recolectadas por las unidades móviles del banco de Sangre. El tubo a utilizar para la realización del análisis fue EDTA K3. Dichas muestras fueron almacenadas en el laboratorio del Banco de Sangre de 2 a 8 grados centígrados por 7 días hasta su procesamiento.

Coombs indirecto para realizar rai.

Este procedimiento describe los pasos a seguir, en la realización de la prueba de Coombs Indirecto (CI) para detectar anticuerpos irregulares, que estén presentes en el suero o plasma y que reaccionan a 37°C. Utilizando tarjetas de gel ID-Card Coombs Anti-Ig.G y pool de células O.

Procedimiento:

1. Se colocó a temperatura ambiente las células pool O al 0.8% listas para su uso.
2. Se pasó por revisión si tenían algún signo de deterioro las tarjetas a utilizar.
3. Rotulamos las tarjetas de anti globulina humana (Anti-Ig.G), asignando la numeración de acuerdo a las unidades a analizar.
4. Se removió la envoltura protectora del gel (cinta de aluminio).
5. Añadimos 25 micras de suero plasma del donante a cada uno de los micros tubos de las tarjetas de Anti- Ig.G gel DiaMed.
6. Colocamos 50 micras de la suspensión de células al 0.8% del Pool O al microtubo.
7. Incubamos por 15 minutos en baño seco a 37° C.
8. posteriormente centrifugamos por 10 minutos en la ID-centrifuga 24 S.
9. Leer e interpretar resultados.
10. por último se Registra al sistema Delphyn.

Interpretación: positiva (intensidad de 1+ a 4+). Reacción negativa:(0).



Coombs directo en tarjeta de columna de gel.

Este procedimiento describe los pasos a seguir en la realización de la prueba de Coombs Directo (CD) que tienen especificidad de detectar auto anticuerpos, presentes en la membrana de los eritrocitos. Utilizando tarjetas de gel ID-Card Coombs Anti-Ig.G.

Procedimiento:

1. Se tomó un segmento de la unidad a analizar
2. Preparación de una suspensión al 1% (10 micro litro de células más 1 ml de solución Liss)
3. Se rotularon las tarjeta de anti globulina humana (Anti-Ig.G), y se revisó si tenían algún signo de deterioro las tarjetas a utilizar.
4. Se removió la envoltura protectora del gel (cinta de aluminio).
5. Se colocó a cada microtubo 50 micras de la suspensión de glóbulos rojos al 1%.
6. Centrifugamos por 10 minutos en la ID-centrifuga 24 S.
7. Leer e interpretación de resultados.

Interpretación:

Reacción: Positiva (intensidad de 1+ a 4+) Reacción Negativa:(0).

Rastreo de anticuerpos irregulares.

Este procedimiento describe los pasos a seguir en la identificación de anticuerpos que tienen especificidad de reaccionar a 37 grados Centígrados (RAI).

Procedimiento:

1. Se verifico la positividad de las muestras realizando un Coombs indirecto.



2. Identificamos adecuadamente la tarjeta de anti globulina humana (Anti-IgG), y se pasó a revisión para ver si tenía algún deterioro las tarjetas a utilizar.
3. Atemperamos las células del panel ID-Diapanel al 0.8% listas para su uso.
4. Se rotularon las tarjetas de anti globulina humana (Anti-IgG), asignando la numeración del 1 al 11.
5. Se removió la envoltura protectora del gel (cinta de aluminio).
6. Añadimos 25 micras de la muestra en estudio a cada uno de los microtubos de las tarjetas de Anti- Ig.G gel DiaMed.
7. colocando 50 micras de cada una de las células en suspensión del ID- Diapanel, correspondiente con la numeración, estas están preparadas al 0.8% listas para su uso.
8. Incubamos por 15 minutos en baño seco a 37º grados.
9. se centrifugo por 10 minutos en la ID-centrifuga 24 S.
10. se anotaron los resultados en su correspondiente antigrama comparando la especificidad del anticuerpo irregular.

INTERPRETACION:

Reacción: Positiva (intensidad de 1+ a 4+). Reacción Negativa:(0).





Plan de tabulación y análisis:

A partir de los datos que recolectamos, se diseñó la base de datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 24 para Windows. Una vez que se terminó de analizar todos los datos pertinentes, pasamos a hacer nuestro análisis estadístico.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (*cuantitativas o cualitativas*) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, realizamos los análisis descriptivos correspondientes:

- (a) se realizó gráfico de pastel y de barras para las variables descriptivas.
- (b) Tablas para las variables numéricas

El documento y presentación del trabajo final se elaboró a través de la implementación de programas informáticos como son: Microsoft Word para el levantamiento de texto y finalmente Microsoft Power Point para la realización de diapositivas que se presentarán en la defensa del trabajo.

Consideraciones éticas:

- 1- Se solicitó un permiso por escrito a la Dirección General del Banco de Sangre para la realización del estudio monográfico
- 2- Se realizó la recopilación de la información y procesamiento de las muestras con la guía y respaldo de la institución.

La información obtenida se utilizará únicamente para fines investigativos, apegados a las normativas existentes en la institución.



7. Operacionalización de variables

Variable	Descripción operacional	indicadores	Tipo de variable	Valor
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de la toma de la muestra	Ficha de análisis	Cuantitativa continua	18-27 28-38 39-49 50-59 60-65
Sexo	conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Ficha de análisis	Dicotómica	Femenino Masculino
Grupo sanguíneo	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la capa exterior de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.	Ficha de análisis	Cualitativa nominal	A B O AB
Rh	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la capa exterior de los glóbulos rojos.	Ficha de análisis	Dicotómica	Positivo Negativo
Rh – hr	Son anticuerpos anti glóbulos rojos.	Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
Kell	Estos están presentes en algunas personas que no tienen el antígeno correspondiente en la superficie de sus glóbulos rojos	Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
Duffy		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
Kidd		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
Lewis		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
P		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
MNS		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo indeterminado
Luth		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo



Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, del banco de sangre nacional, en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2020.



				indeterminado
Xg		Ficha de análisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo Indeterminado
Anticuerpos Irregulares positivos	Presencia de anticuerpos irregulares corresponden a aquellos distintos a los anticuerpos naturales anti-A o anti-B, los cuales pueden aparecer en respuesta a la exposición a un antígeno eritrocitario extraño.	Ficha de análisis	Cualitativa nominal	D C E c e C ^w K k Kp ^a Kp ^b Js ^a Js ^b Fy ^a Fy ^b Jk ^a Jk ^b Le ^a Le ^b P1 M N S s Lu ^a Lu ^b Xg Especiales



8. RESULTADOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, para la determinación de anticuerpos irregulares mediante el método de columna en gel, con muestras sanguíneas de donantes voluntarios del banco de sangre nacional.

El total de donantes captados en el estudio fue de 35,830. De estos 98 donantes que equivale al 0.27% dieron positivos a Coombs Directo. (ver figura 1)

A este grupo de donantes con coombs positivos se le realizó el rastreo de anticuerpos irregulares usando la técnica de detección en gel ID- DiaPanel- P de BIO-RAD de 11 parámetros.

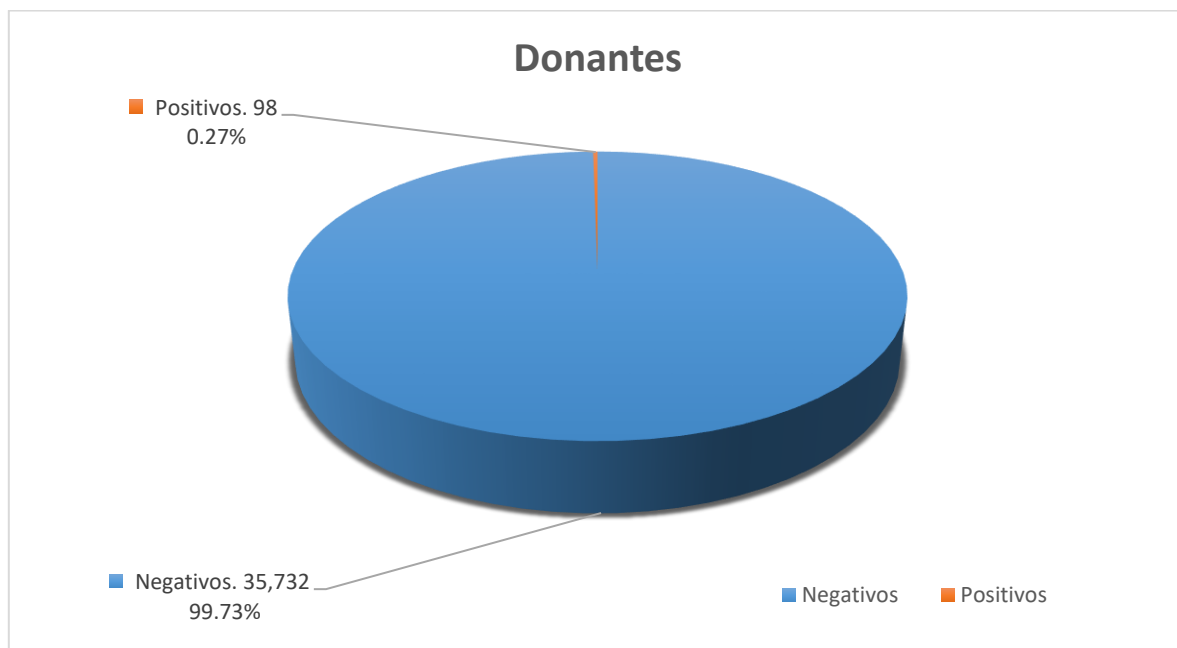


Fig. 1. Representación esquemática de detección de anticuerpos irregulares positivos en donantes del banco nacional de sangre.



De los 98 donantes analizados, 83.61% eran del sexo femenino, dentro de las edades con mayor frecuencia están entre los 18 – 27 años de edad. El grupo sanguíneo con mayor frecuencia fue del grupo sanguíneo O con 61 donantes que representa el 62.2 %, seguido por el grupo sanguíneo A con 24 donantes que equivale al 24.4 %, y el grupo sanguíneo B en 13 donantes para un 13.2 %. Cabe destacar que del grupo de estudio no hubo presencia del grupo AB con Coombs positivos. (ver figura 2)

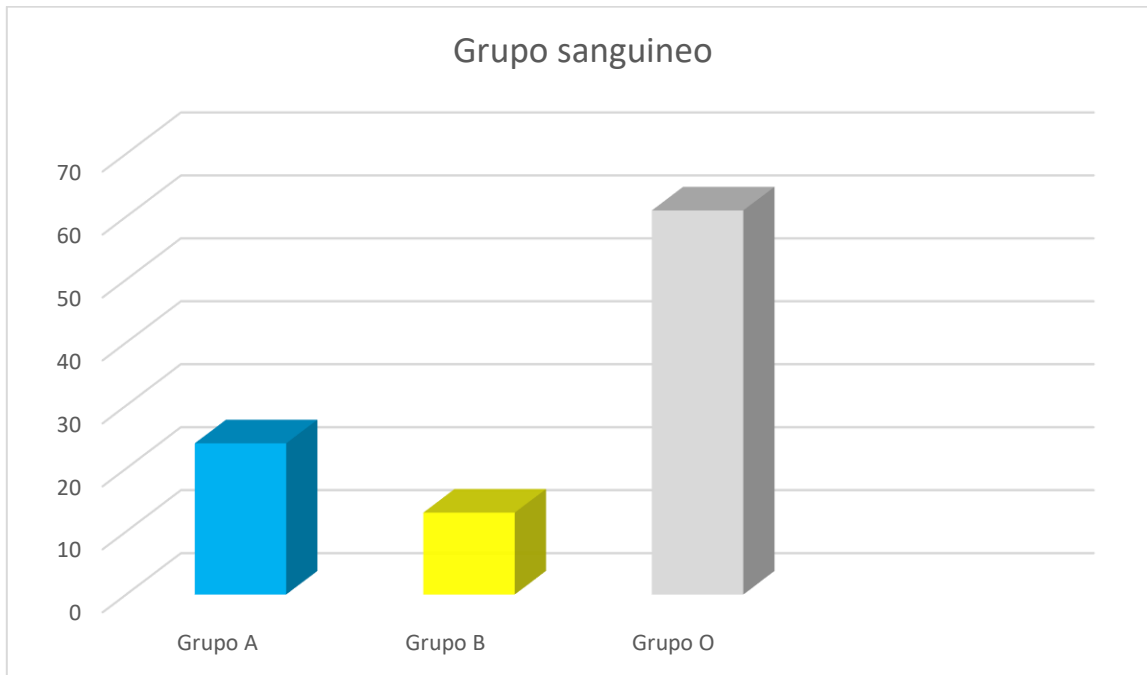


Figura 2. Representación de los grupos sanguíneos con mayor frecuencia con anticuerpos irregulares.

Haciendo uso del panel ID-Diapanel-P a nuestros 98 donantes con Coombs positivos, se identificaron los siguientes sistemas: Rh- hr en 37 donantes (37.75%), el sistema Kell en 12 donantes (12.24%), el sistema Duffy en 2 donantes (2.04%), el sistema Kidd no se detectó de manera independiente.



Lewis en 1 donante (1.02%), P en 2 donantes (2.04%), MNS en 14 donantes (14.28%), OS en 30 donantes (30.61%) y el sistema Luth y Xg no se encontraron. la edad en la que mayormente se identificaron fue de 18- 27 años en 48 donantes. (Ver figura 3)

Edades	Rh - Kell hr	Duffy	Kidd	Lewis	P	MNS	Luth	Xg	OS	
18 - 27	15	2	-	-	1	1	11	-	-	18
28 - 38	16	4	-	1	-	1	1	-	-	6
39 - 49	5	5	1	-	-	-	2	-	-	6
50 - 59	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60 - 65	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-
femenino	36	11	1	1	-	2	8	-	-	23
Masculino	1	1	1	-	1	-	6	-	-	7

Fig.3. Tabla de identificación de sistemas en donantes captados en el banco nacional de sangre de Nicaragua.

De los anticuerpos irregulares detectados en los diferentes sistemas se identificaron: Ac Anti D en 19 donantes (19.38%), Anti DC en 5 donantes (5.10%), Anti E en 8 donantes (8.16%), Anti c en 3 donantes (3.06%), a la vez encontramos una combinación de dos tipos de anticuerpos en dos donantes el Anti E+K (1.02%) y Anti E+JKa (1.02%).

Así mismo el sistema Kell presentó una prevalencia de anticuerpo Anti – K en 12 donantes (12.24%). El sistema Duffy, el anticuerpo Anti – Fya 2 donantes (2.04%), el sistema Lewis, Anti – Lea 1 donante (1.02%), el sistema P, Anti P1 2 donantes (2.04%). Seguidamente se presenta el sistema MNS con 14 donantes que representa el (14.28%), se refleja Anti – M en 10 donantes (10.20%), Anti S en 3 donantes (3.06%), Anti s 1 donante (1.02%). el restante 30.61% a los que pertenecen 30 donantes no se logró la identificación específica. (Ver figura 4)



Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, del banco de sangre nacional, en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2020.



sistemas	Positivos	Anticuerpos	Positivos
Rh – hr	37	D	19
		DC	5
		E	8
		c	3
Rh – hr + Kell Rh – hr + Kidd		E + K	1
		E + Jk ^a	1
Kell	12	K	12
Duffy	2	Fy ^a	2
Kidd	0	Jk ^a	0
Lewis	1	Le ^a	1
P	2	P ₁	2
MNS	14	M	10
		S	3
		s	1
Luth	0		0
Xg	0		0
OS	30		30
total	98		98

Fig.4. Tabla de frecuencia de los sistemas encontrados y anticuerpos irregulares en donantes de sangre.



En síntesis, según la información obtenida podemos afirmar que hay mayor probabilidad de encontrar sistemas y anticuerpos irregulares en donantes jóvenes del sexo femenino que sea del grupo O, De los cuales los más importes que destacan en Nicaragua son el sistema Rh- hr, MNS y el Kell. Y los anticuerpos más comunes Anti D, K y M. los que pueden inducir a una estimulación de anticuerpos tipo IgG en pacientes receptores pudiendo originar una reacción hemolítica tardía.

9. DISCUSIÓN

Los anticuerpos irregulares juegan un rol importante en las reacciones de hipersensibilidad tardía en pacientes receptores de sangre. Es por eso que nos hemos enfocados en la identificación de cada uno de estos tipos de sistemas, ya que existe poca información a nivel nacional de los tipos de anticuerpos circulante en la población Nicaragüense e identificar demográficamente el grupo poblacional que mayormente porta estos tipos de anticuerpos.

Dentro de nuestro estudio encontramos que la mayor prevalencia de anticuerpos irregulares está en el sexo femenino con un (83.67%), estos datos son similares a los encontrados por González y Estrada en el año 2015 en un estudio realizado en managua en donantes, donde se estudió la importancia de anticuerpos irregulares en medicina transfusional, revelo que el sexo femenino fue el que más predominio tuvo con un (71%) y otro estudio similar realizado por Terraza, Rivera, Carrera y colaboradores en el año 2018 en el Estado de Chihuahua, México, donde se estudió anticuerpos irregulares eritrocitarios en el centro estatal de trasfusiones sanguíneas del estado de chihuahua con un mayor predominio para el sexo femenino.

El grupo etario que mayormente lo porta esta entre los 18- 27 años con 48 casos, datos similares a los encontrados por Reyes y Zeledón en el año 2021 donde se estudió identificación de anticuerpos irregulares en muestras de donación de sangre en nicaragua, donde obtuvo la mayor frecuencia entre las edades de 17 a 25 años con 55 casos.



El grupo sanguíneo en el cual mayormente fue detectado es el grupo O (62.24%). Dichos datos son similares a los encontrados en un estudio por Higueta, Duque, Álvarez y Carreño realizado en Medellín- Colombia en los años 2016-2018 sobre prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes transfundido en el cual la mayoría de los pacientes fueron O+ con un (55.4%) y otro estudio realizado en nicaragua en el año 2015 por González y Estrada en donde el (70.3%) fueron del grupo O.

Con respecto a los sistemas encontrados tenemos con mayor incidencia al sistema Rh-hr con (37.75%), el MNS con (14.28%) seguido del sistema Kell con (12.24%), y otros sistemas (OS) encontrados (30.61%), en un estudio realizado en nicaragua en el año 2021 por Reyes y Zeledón los del sistema Rh- hr con (19.13%), el sistema MNS con (10.93%), seguido del sistema Kell con (7.10%) y otros sistemas encontrados (50.27 %).

En los anticuerpos irregulares se obtuvieron con mayor frecuencia los Anti- D con (19.38%), Anti – K (12.24%), Anti – M (10.20%) y los indeterminados con un (30.61%) datos similares en el estudio realizado en el año 2015 por González y Estrada, La frecuencia de anticuerpos irregulares fue: anti-D (42.4%), estudio donde se encontró el Anti E con una presencia de (15.2%), anti-K (10.5%), Otros sistemas (8%), otro estudio similar en el año 2021 en nicaragua se encontró que otros sistemas representa el (48.42%) seguido por el Anti-M con el (10.53%), Anti-P1 con (8.42%), Anti-E con (7.89%), Anti D y Anti-K ambos con el (6.84%). En estudio realizado por Flórez y otros, en Colombia, se identificó que la prevalencia de Ac irregulares en donantes de un banco de sangre de Antioquia fue 0,03 %, obteniendo una mayor frecuencia de anti-D con 0,071 %.

Se han identificado otros Ac dirigidos contra Ag menos inmunogénicos como Kidd, Duffy, Lewis y MNS. Cabe mencionar, además, que la incidencia de los aloanticuerpos por transfusión sanguínea se encuentra entre 1 y 1,5 %, siendo más alta en pacientes politransfundidos (8 - 76 %) y mujeres multíparas.



Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, del banco de sangre nacional, en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2020.



En este contexto es importante realizar una descripción de la literatura acerca de los mecanismos por los cuales el sistema inmunológico genera los Ac o inmunoglobulinas para producir una respuesta inmunológica específica dependiendo de la estimulación por parte del antígeno. De igual manera, es significativo ampliar la información sobre la presencia de los Ac irregulares en los donantes, ya que esto depende de diferentes factores como el sexo, dado que las mujeres con múltiples gestaciones están más propensas a desarrollar Ac irregulares; al igual que la población de color de piel negra, pues se identificó que el sistema Duffy, se presenta más comúnmente en esta población. (18)



10. CONCLUSIONES

- Se recolectaron un total de 35,830 donantes voluntarios, de estos solamente 98 pacientes salieron positivos para anticuerpos irregulares a través del método de identificación Coombs indirecto, empleado en el banco de sangre nacional de managua.
- De los factores sociodemográficos encontramos que el sexo femenino presentaba mayor frecuencia de anticuerpos irregulares en 82 donantes (83.67%) y el intervalo de edad donde hubo mayor prevalencia fue entre 18-27 años.
- El grupo sanguíneo donde se expresan más los anticuerpos irregulares fue en el grupo O.
- En la identificación de sistemas encontrados en donantes voluntarios se obtuvo mayor frecuencia en los sistemas Rh- hr con 37 (37.75%), sistema MNS 14 (14.28%), sistema Kell con 12 (12.24%) y OS 30 (30.61%).
- En si la clasificación de los anticuerpos irregulares encontrados fueron con mayor predominio los Anti- D con un (19.38 %) el Anti- K con un (12.24%) y los Anti- M con un (10.20%). Además, se detectaron la presencia de 2 anticuerpos combinados Anti-E+ Anti-k y Anti- E + Anti- Jka.



11. RECOMENDACIONES

A los Estudiantes Universitarios.

- ✓ Participar en las donaciones voluntarias, ya que es de vital importancia, pues permitirá salvar y mejorar la calidad de vida de muchas personas, haciendo conciencia de que no siempre es una vida la que se salva sino tres, en dependencia de los distintos componentes de la sangre.

Al Banco de Sangre:

- ✓ Motivar a futuros investigadores a estudiar con mayor profundidad el tema de los anticuerpos irregulares, de manera que aborden y tengan en cuenta que estos necesitan ser exactamente analizados, no obviando que estos ampliarán la información sobre el mismo, enriqueciendo sus conocimientos y disminuyendo las reacciones transfusionales.

A la Universidad:

- ✓ Incentivar a los a estudiantes a trabajos investigativos enfocados en detección de anticuerpos irregulares y la afectación que provoca en la salud.



12. REFERENCIA

1. Merchan MA, Urbano Cáceres EX, Cantor-Becerra ML. Anticuerpos irregulares en donantes de sangre. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2021; 4(37).
2. Solanki A, Chandra T, Singh A. Prevalence of red blood cell antibodies in whole blood donors: a singles-centre experience in north India. Indian J Med Res. 2020 septiembre; 152: p. 280 -284.
3. Higueta-Gutierrez LF, Floréz Duque j, Gómez Alvarez A, Patiño Carreño J. Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín-Colombia 2016-2018. iMedpub journals. 2019; 15(2:2).
4. Terraza Rascón JA, Rivera Abaid MM, Carrera Hernández MM, Santana Rodríguez VM, Moreno Brito , Leal Berumen I, et al. Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión sanguínea del Estado de Chihuahua, Mexico. Revista Hematología. 2018; 19(3): p. 109 -114.
5. Makroo RN, Rajput S, Agarwal S, Chowdhry M, Prakash B, Karna P. Prevalence of irregular red cell antibody in healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. Asian Journal of transfusion Science. 2018; 12: p. 17- 20.
6. Flórez-Duque J, Gómez-Álvarez A, Patiño Carreño J, Cardona-Arias JA. Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018. CES MEDICINA. 2019; 1(33).
7. Garg N, Singh B. Prevalencia de anticuerpos irregulares de glóbulos rojos entre donantes de sangre sanos en la población de Delhi. ScienceDirect. 2014; 50(3)



8. Gonzalez Hernandez YT, Estrada Díaz CA, Peralta Martínez ZdS. Importancia de anticuerpos irregulares en medicina transfusional. ; 2015.
9. Aburto Almonacid. recomendaciones para la clasificacion sanguinea ABO..
10. Arias Moreno E, Penado Salinas MdC. Conocimiento y frecuencia del uso de alternativa en transfusiones sanguíneas, según el sistema ABO por parte del personal médico de la clínica amocsa, durante el periodo de septiembre 2011-septiembre 2012. ; 2012.
11. López Canales SD, Serrano Barrios AJ. Anticuerpos irregulares en donantes que asisten al Banco Nacional de sangre de Managua, Nicaragua. ; 2017.
12. Aburto Almonacid A. Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios. ; 2014.
13. Bastos F. Anticuerpos irregulares clínicamente significativos y su detección pretransfusional..
14. Chargoy-Vivaldo E, Azcona-Cruz M, Ramírez-Ayala R. Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. Revista de Hematología de Mexico. 2016; 17(2).
15. Cisnero Duarte MA. Comportamiento de la Terapia Transfusional en pacientes adultos sometidos a Cirugía en sala de operaciones del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) en el periodo Octubre 2020 a Septiembre 2021". ; 2022.



16. Reyes Valeria, Zeledón Guevara. Identificación de anticuerpos irregulares mediante método de aglutinación en Gel en muestras de donación sanguínea procesadas en el banco nacional de sangre en el mes de enero- agosto del 2021.
17. Andres Aburto Almonaci. Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios. Instituto de salud pública, ministerio de salud. Gobierno de Chile diciembre 2014
18. Urbano, cantor y colaboradores. Anticuerpos irregulares en donantes de sangre, revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia. 2021:37(4).e1382



Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, del banco de sangre nacional, en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2020.



Anexos



Ficha de recolección de datos

Prevalencia de anticuerpos irregulares en el banco de sangre nacional en el periodo de junio a diciembre de 2020

Nombre _____ **y** _____ **apellido:** _____

Edad: _____ **Sexo:** Femenino _____
 Masculino _____

Grupo de sanguíneo: A _____ B _____ O _____ AB _____

Rh: positivo _____ Negativo _____

Anticuerpo	Positivo	Sub clasificación	indeterminado	Negativo
Rh – hr				
Kell				
Duffy				
Kidd				
Lewis				
P				
MNS				
Luth				
Xg				

Marcar los positivos

D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b

Fy ^a	Fy ^b	JK ^a	JK ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s

Lu ^a	Lu ^b	Xg	Especiales



Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes, del banco de sangre nacional, en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2020.

