

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

***“ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA FRECUENCIA Y TIPO DE
ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES VOLUNTARIOS DE
SANGRE EN EL HEMOCENTRO DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA,
QUITO 2009-2012”.***

ANDREA PAULINA ULLOA LEÓN

DIRECTORA: MST. ROSA CHIRIBOGA

QUITO, Agosto del 2013

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, ANDREA PAULINA ULLOA LEON, C.I. 180420722-1 autora del trabajo de graduación intitulado: “ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA FRECUENCIA Y TIPO DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES VOLUNTARIOS DE SANGRE DEL HEMOCENTRO DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA, QUITO 2009-2012”, previa a la obtención del grado académico de LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO en la Escuela de Bioanálisis:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 13 de marzo del 2013

Andrea Paulina Ulloa León

C.I. 1804207221

DEDICATORIA

Dedico este gran logro primeramente a Dios por darme fortaleza y entendimiento para vencer los obstáculos que se presentaron.

A mi familia porque creyeron en mí y siempre me apoyaron especialmente en los momentos más difíciles, en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo alcanzar mi meta. Va por ustedes, por lo que valen, y por lo que han hecho de mí.

A mis amigos, a los licenciados del área de Inmunohematología que me estuvieron apoyando con sus conocimientos y experiencia.

Mil palabras no bastarían para agradecerle su valioso apoyo sincero e incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer profundamente, ya que sin lugar a duda, este trabajo no pudiera haberse realizado sin la formación que recibí durante estos años en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en la Escuela de Bioanálisis Clínico.

A la MST. Rosa Chiriboga directora de tesis quien ha venido guardando mi formación no solamente académica, sino como persona.

Agradezco al Hemocentro Nacional y al Área de Inmunohematología y al departamento de sistemas y estadísticas que me proporcionan toda la información requerida.

Resumen

“Análisis retrospectivo de la frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares en donantes voluntarios de sangre en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, 2009-2012”.

Introducción: El donar sangre constituye un deber y un derecho siendo un acto voluntario que permite salvar vidas. Sin embargo, existen condiciones y análisis clínicos que permiten seleccionar la idoneidad tanto del donante como de los derivados sanguíneos, manteniendo de esta forma la garantía de calidad durante el proceso de donación y su seguridad para el uso transfusional. Dentro de este proceso está la introducción del análisis de aloanticuerpos o anticuerpos antieritrocitarios a donantes de sangre en forma rutinaria, sin embargo a nivel del país no en todos los bancos de sangre es realizada exponiendo de esa manera a los receptores a reacciones postransfusionales debido a una aloinmunización. **Materiales y Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo desde el año 2009 hasta el 2012, mediante revisión de fichas electrónicas y su comprobación con registros físicos en caso de discrepancias, los resultados fueron obtenidos de la base de datos del sistema Delfin-Vitro, eliminándose aquellos registros incompletos o que carecían de datos relevantes para el estudio. **Resultados:** Se determinó una prevalencia de 0,24% de anticuerpos irregulares a nivel de donantes de sangre que acuden al Hemocentro Nacional. Se identificó la presencia de aloanticuerpos de los Sistemas Rh, Lewis, Duffy, Kidd, MNS y P tanto en mujeres como en hombres. Se estableció una correlación directa entre frecuencia de aloanticuerpos y género ($p < 0.05$). Los aloanticuerpos con mayor frecuencia fueron el anti-D (40%), anti-E (27%) y anti-K (12%) especialmente en mujeres. **Conclusiones y Recomendación:** los resultados de este estudio corroboran la necesidad de implementar a nivel de todo el sistema de Bancos de Sangre la detección de anticuerpos irregulares en donantes. También se recomienda la investigación de antígenos eritrocitarios en la población ecuatoriana que, conjuntamente con el escrutinio de anticuerpos, permitan obtener sangre compatible con fenotipo extensivo y compatible de forma oportuna para pacientes multitransfundidos o con patologías hematológicas.

Palabras Claves: Aloanticuerpos, Anticuerpos Irregulares, Sistemas de Antígenos Eritrocitarios.

Abstract

“Retrospective analysis of the frequency and type of irregular antibodies in blood donors at the Hemocenter of the Cruz Roja Ecuatoriana, 2009-2012”

Introduction: Donating blood is a duty and a right because through this voluntary act who save lives. But there are conditions and clinical analysis to select the suitability of both the donor and blood derivatives, this maintaining the quality assurance process donation and suitability for these reason is important to include the analyze of alloantibodies to prevent the posttransfusional reaction and alloimmunization. **Materials and Methods:** Retrospective analyses from 2009 to 2012, by reviewing the electronic data base and results DELFIN-vitro system, eliminating those records are incomplete or lacking relevant data for the study. **Results:** We found a prevalence of antibody 0,24% level irregular blood donors attending the National Blood Center, identified the presence of Rh alloantibodies Systems, Lewis, Duffy, Kidd, MNS and P both women and men . We established a direct correlation between frequency of alloantibodies and gender ($p < 0.05$). The most common alloantibodies were anti-D (40%), anti-E (27%) and anti-K (12%) especially at women. **Conclusions and Recommendation:** The results of this study support the need of implementing a wide level system of Blood Banks irregular antibody detection in donors also recommended research to erythrocyte antigens in the Ecuadorian population that together with the scrutiny of antibodies to obtain blood phenotype extensive support and support in a timely manner.

Keywords: Alloantibodies, Irregular Antibodies, Erythrocyte Antigen Systems.

TABLA DE CONTENIDOS

<i>Resumen</i>	v
<i>Abstract</i>	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I	3
1.1 <i>JUSTIFICACIÓN</i>	3
1.2 <i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	4
1.3 <i>OBJETIVOS:</i>	6
CAPITULO II	7
MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL	7
2.1 <i>ANTECEDENTES:</i>	7
2.2 <i>LEGISLACIÓN Y DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES DE SANGRE</i>	8
2.3 <i>PRODUCCIÓN DE ALOANTICUERPOS O ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES DE SANGRE</i>	9
2.4 <i>SISTEMAS ERITROCITARIOS</i>	11
2.4.1 <i>Sistema ABO:</i>	11
2.4.2 <i>Sistema Kell</i>	12
2.4.3 <i>Sistema Duffy:</i>	13
2.4.4 <i>Sistema Kidd:</i>	14
2.4.5 <i>Sistema Lewis:</i>	15
2.4.6 <i>Sistema Lutheran:</i>	16
2.4.7 <i>Sistema MNS:</i>	17
2.4.8 <i>Sistema P:</i>	18
2.4.9 <i>Sistema Rh:</i>	19

2.4.10	<i>Anticuerpos del sistema Rh:</i>	20
<i>CAPITULO III</i>		21
<i>MARCO METODOLÓGICO</i>		21
3.1.1	<i>Tipo de estudio:</i>	21
3.1.2	<i>Tipo de Muestreo:</i>	21
3.1.3	<i>Tamaño de Muestra:</i>	21
3.1.4	<i>Operacionalización de las variables</i>	21
3.2	<i>Recolección y Procesamiento de la Información</i>	23
3.2.1	<i>Recolección de datos</i>	23
3.2.2	<i>Validación de registros</i>	23
3.3	<i>Procesamiento de la Información (Anexo 1)</i>	23
3.3.1	<i>Creación de Una Base de Datos</i>	23
3.3.2	<i>Limitaciones del Estudio:</i>	24
<i>CAPITULO IV</i>		25
3.1	<i>MARCO CONCEPTUAL</i>	25
<i>CAPITULO V</i>		27
5.1	<i>Análisis de la Población</i>	27
6.	<i>DISCUSIÓN</i>	39
7.	<i>CONCLUSIONES:</i>	43
8.	<i>RECOMENDACIONES</i>	44
9.	<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	45

LISTAS DE GRÁFICOS

1. Gráfico 5.1: Distribución de donantes de sangre de acuerdo al género.
2. Gráfico 5.2: Porcentaje de donantes de acuerdo a la edad
3. Gráfico 5.3: Total de donantes de acuerdo a la edad y años de análisis
4. Gráfico 5.4: Análisis de la regresión lineal presencia de aloanticuerpos y edad.
5. Grafico 5.5: Análisis de regresión aloanticuerpos vs grupo sanguíneo.

LISTA DE TABLAS

1. Tabla 2.1: Grupo Sanguíneo ABO
2. Tabla 2.2: Fenotipos Sistema Kell.
3. Tabla 2.3: Fenotipos Sistema Duffy.
4. Tabla 2.4: Fenotipos Sistema Kidd
5. Tabla 2.5: Fenotipos Sistema Lewis.
6. Tabla 2.6: Fenotipos Sistema Lutheran
7. Tabla 2.7: Fenotipos Sistema MNS
8. Tabla 2.8: Fenotipos Sistema P
9. Tabla 2.9: Fenotipos Sistema Rh
10. Tabla 5.1: Porcentaje de donantes de sangre de acuerdo al grupo sanguíneo por año de análisis
11. Tabla 5.2: Frecuencia de donantes de sangre de acuerdo al grupo sanguíneo y año de donación
12. Tabla 5.3: Frecuencia de aloanticuerpos irregulares de acuerdo al género 2009-2012.
13. Tabla 5.4: Tabla de análisis Chi-cuadrado correlación de Pearson: aloanticuerpo y género.
14. Tabla 5.5: Correlación entre edad de los donantes y aloanticuerpos.
15. Tabla 5.6: Tabla de análisis Chi-cuadrado correlación de Pearson: género, edad y aloanticuerpos.
16. Tabla 5.7: Tabla Anova correlación entre el tipo de anticuerpo y la edad del donante.
17. Tabla 5.8: Distribución de los aloanticuerpos de acuerdo al grupo sanguíneo.
18. Tabla 5.9: Tabla cálculos de la prueba estadística indicando una $p < 0,05$.

19. Tabla 5.10: Tabla Anova presencia de aloanticuerpos con relación al tipo de sangre y factor Rh.

20. Tabla 5.11: Constante y coeficiente para estimar la hipótesis de la presencia de aloanticuerpos en relación al grupo sanguíneo.

INTRODUCCIÓN

El donar sangre constituye un deber y un derecho porque por medio de este acto voluntario se pueden salvar vidas, sin embargo existen condiciones y análisis clínico que seleccionan la idoneidad tanto del donante como de los derivados sanguíneos manteniendo así la garantía de calidad del *proceso de donación* (Cruz Roja Ecuatoriana, 2012).

Dentro de este proceso se encuentra la aplicación de normas establecidas en los “Estándares de Bancos de Sangre” donde se menciona la obligatoriedad de la realización del escrutinio de aloanticuerpos o anticuerpos antieritrocitarios. Si bien es cierto a comienzos de 1990 únicamente se realizaba este análisis en mujeres, hoy en día se torna la necesidad de aplicar el estudio a todos los donantes sin importar su género o edad. La razón principal de considerar únicamente al género femenino constituía la exposición a factores de riesgo como embarazos, abortos y/o transfusiones sanguíneas (Organización Panamericana de la Salud, 2004).

Además del sistema sanguíneo ABO y Rh existen otros sistemas eritrocitarios que pueden ocasionar una respuesta inmune en el receptor siendo estos característicos de cada población (Muñiz, 2010). Así en estudios realizados en México, Perú, Costa Rica y Estados Unidos se presenta un patrón variable de cada aloanticuerpo así como su prevalencia. En Ecuador se determinó una frecuencia de 0,24% del total de donantes y se estableció la existencia de anticuerpos irregulares pertenecientes a los sistemas MNS, Duffy, Kidd, Lewis, Lutheran y Kell siendo predominantes los del sistema Rh. También se determinó una prevalencia del 79% de aloinmunización en mujeres y 21% en hombres.

Las pruebas de escrutinio de aloanticuerpos o anticuerpos antieritrocitarios son utilizadas a nivel de los Bancos de Sangre con el objetivo de detectar estos anticuerpos relacionados con reacciones transfusionales inmediatas y tardías (Bonilla-Zavala, 2006). Es decir, si el receptor presenta el antígeno correspondiente al anticuerpo irregular del donante se ocasionaría la respectiva reacción inmune con hemólisis que puede ser leve, moderada o grave (Aristizabal Aristizabal & Torres, 2007).

La identificación de anticuerpos irregulares en donantes permite eliminar aquellos derivados sanguíneos que tienen una mayor concentración de anticuerpos como plaquetas y plasma; y de esa manera prevenir reacciones indeseables y nocivas en los receptores. Sin embargo, existen anticuerpos que no pueden ser detectados fácilmente con las metodologías automatizadas esto puede deberse a varios factores, dentro de ello su permanencia en el organismo que varía de acuerdo al estímulo antigénico y su concentración en el plasma, uno de los anticuerpos que presenta estas características es el anti-Jk^a(Muñiz, 2010), relacionado con reacciones postransfusionales. Este fue detectado en el presente estudio en 4 mujeres donantes. Adicionalmente existen reportes de casos de enfermedad hemolíticas del recién nacido por la presencia de este aloanticuerpo en mujeres embarazadas (Oliveria & Gatti, 2006).

Con estos resultados se determina la importancia de establecer el escrutinio de anticuerpos a nivel de todos los bancos de sangre del país, que les permita determinar el tipo de aloanticuerpo circulante y su significancia clínica. Adicionalmente se establece la necesidad emergente de detección de fenotipos eritrocitarios que complementen los análisis y la elección de derivados sanguíneos compatibles.

CAPITULO I

1.1 JUSTIFICACIÓN

Es conocido a nivel mundial que de acuerdo a la normas establecidas en los “Estándares para donantes de sangre de la OPS/OMS” (*Organización Panamericana de la Salud, 2005*), se deben realizar pruebas clínicas y de laboratorio antes de donar y después de obtener la donación de sangre. Estas tienen como objetivo principal asegurar que la donación de sangre no sea perjudicial para el donante y que los productos sanguíneos obtenidos de esta donación no produzcan efectos desfavorables en los posibles receptores. (*Organización Panamericana de la Salud, 2005*)

La correcta tipificación sanguínea y la detección de aloanticuerpos a nivel de los donantes de sangre constituyen una parte crucial del proceso de obtención de derivados que tienen como propósito garantizar que la transfusión cumpla con sus objetivos terapéuticos sin provocar efectos indeseados o reacciones transfusionales, algunas de los cuales podrían poner en riesgo la vida de los paciente quienes son los receptores de estos derivados. (*Franco, 2003*)

Sin embargo, no son el ABO y el Rh los únicos sistemas sanguíneos existentes, actualmente se conoce la existencia de otros sistemas menos conocidos pero de significancia clínica por su capacidad antigénica y producción de reacciones transfusionales tardías. (*Brecher, 2002*). Es así que en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana son obligatorias las pruebas de determinación del grupo sanguíneo, factor Rh, tamizaje serológico y escrutinio de aloanticuerpos o anticuerpos antieritrocitarios, las que deben realizarse de manera rutinaria. Todas las donaciones que presentan resultados positivos para aloanticuerpos, después de haber sido investigados y confirmados, se desecha el plasma y plaquetas, pero se puede utilizar el concentrado de hematíes, siempre y cuando el receptor no tenga anticuerpos que reaccionen con los antígenos de los eritrocitos (*Organización Panamericana de la Salud, 2009*).

El Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana en la ciudad de Quito, realiza la búsqueda e identificación de Anticuerpos antieritrocitarios como prueba de rutina de laboratorio y como parte del proceso para la obtención de sangre segura en donantes que acuden a la institución (Hemocentro Nacional, 2009).

Como parte de la garantía de calidad de hemoderivados es de suma importancia realizar un análisis retrospectivo de los datos obtenidos año a año, que permitan conocer la frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares presentes en donantes del país ya que el Hemocentro recibe unidades de sangre de diferentes regiones, de esta manera se obtendrá la prevalencia de anticuerpos irregulares y el tipo de anticuerpos circulantes en la población ecuatoriana, estos datos permitirán establecer acciones de cambio tanto en la determinación e introducción de nuevas pruebas y obtención de sangre compatible y oportuna.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La carencia de datos sobre la frecuencia de anticuerpos antieritrocitarios en donantes voluntarios, produce una deficiente información tanto a nivel de Bancos de Sangre como de un Hemocentro. Estos datos estadísticos de suma importancia permiten tomar decisiones inmediatas en la disposición del producto sanguíneo como recurso para salvar una vida, especialmente en pacientes que requieren derivados sanguíneos muy frecuentemente por sus patologías, como por ejemplo: anemia producida por medicamentos o por alteraciones fisiológicas en pacientes con problemas hematológicos, por lo que, los bancos de sangre y servicios de transfusión juegan un rol importante en la calidad, disponibilidad y eficacia de los diferentes componentes sanguíneos y están obligados al cumplimiento de las normativas relacionadas con las buenas prácticas de banco de sangre y Medicina Transfusional (*Organización Panamericana de la Salud OPS, 1999*).

Los estudios que se realizan antes de cada transfusión de pintas de sangre tienen como objetivo asegurar la compatibilidad entre los hematíes del donante y los anticuerpos del plasma del receptor (*Bonilla-Zavala, 2006*).

Los grupos ABO son los más importantes de ser identificados antes de una transfusión, puesto que todos los adultos normales de grupo A, B y O tienen anticuerpos de tipo IgM e IgG en su plasma contra antígenos que no han heredado, siendo capaces de producir hemólisis intravascular, situación grave que afecta la calidad del vida del paciente. (*Brecher, 2002*).

Sin embargo, la importancia del rastreo de anticuerpos antieritrocitarios es un proceso básico en la preparación de sangre compatible y segura. Así, según el artículo indexado por la Organización Panamericana de la salud una correcta tipificación de las muestras sanguíneas y

la detección de anticuerpos antieritrocitarios o irregulares en todas las donaciones de sangre constituyen una parte crucial del proceso de garantizar que la transfusión cumpla con sus objetivos terapéuticos sin provocar efectos indeseados, algunos de los cuales podrían poner en riesgo la vida del paciente. (Franco, 2003).

Por todo esto, es necesario establecer el estudio de la frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares en donantes voluntarios de sangre en cada país, que permita escoger los derivados sanguíneos adecuados para utilizarlos en transfusiones a pacientes multitransfundidos y evitar reacciones postransfusionales.

Adicionalmente, todo Hemocentro requiere una base de datos de donantes voluntarios de sangre con “*tipificación extensiva de antígenos y anticuerpos*” que facilite encontrar la disponibilidad de unidades compatibles para pacientes aloinmunizados y la prevención de aloinmunización en pacientes que reciben transfusiones terapéuticas o en casos de emergencia. De hecho del análisis de los resultados del proyecto investigativo realizado a través del financiamiento de la PUCE denominado “*determinación de anticuerpos irregulares en pacientes hemofílicos*” se ha podido establecer la necesidad de contar con derivados sanguíneos libres de determinado tipo de anticuerpo irregular y así evitar reacciones transfusionales a través de la disponibilidad de derivados tipificados y libres del correspondiente antígeno(Chiriboga R, 2011).

Pregunta del problema: ¿Cuál será la frecuencia y tipo de anticuerpo irregular en los donantes de sangre del Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana?

1.3 OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia y tipo de aloanticuerpos presentes en los donantes voluntarios que acuden al Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la población del estudio de acuerdo al sexo y edad.
- Determinar el porcentaje y frecuencia de donantes voluntarios de sangre de acuerdo al grupo sanguíneos.
- Determinar la frecuencia y tipo de aloanticuerpos en donantes de sangre que acuden al Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana.
- Identificar el/ los anticuerpos irregulares más comunes en la población de donantes de sangre.
- Correlacionar la presencia de aloanticuerpos con el género, edad y grupo sanguíneo de los donantes de sangre.
- Establecer una base de datos que permita conocer a los donantes que tienen grupos sanguíneos específicos para ser utilizados en casos de emergencia.

Hipótesis

Hipótesis Ho: La presencia de aloanticuerpos no está relacionada con el género, edad y tipo de sangre de los donantes.

Hipótesis H1: La presencia de aloanticuerpos está relacionada con el género, edad y tipo de sangre de los donantes.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL.

2.1 ANTECEDENTES:

En el año 2009, en la ciudad de Quito se inauguró el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, constituyéndose Ecuador, en el cuarto país de América Latina en poseer un Hemocentro el mismo que facilita la obtención de sangre para ser distribuida en clínicas y hospitales a nivel nacional. Anualmente, el Hemocentro procesa un promedio de 90.000 unidades de sangre. (*Cruz Roja Ecuatoriana, 2012*).

Según información recabada en la Ley Orgánica de Salud del Ecuador, (*Suplemento Registro Oficial, 2006*) se especifica en el capítulo IV sobre la sangre, sus componentes y derivados, Art.75: “*que los establecimientos autorizados para coleccionar unidades de sangre, previamente a su utilización en transfusiones, están obligados a realizar las pruebas para determinar el grupo y factor sanguíneo y la presencia de anticuerpos irregulares,*”....(*Suplemento Registro Oficial, 2006*). En relación a las normativas de pruebas de “*anticuerpos irregulares deberá garantizarse la trazabilidad de la sangre y sus componentes, del donante al receptor y del receptor al donante*”....(*Suplemento Registro Oficial, 2006*).

Una de las actividades más importantes de los servicios de Medicina Transfusional constituye la transfusión de sangre de forma inocua es decir sin ocasionar daño al receptor o producir una reacción postransfusional(*Brecher, 2002*).Una de las principales causas de reacciones postransfusionales constituye la presencia de anticuerpos irregulares que son el resultado de un estímulo antigénico que produce una aloinmunización, este proceso se debe a que las células sanguíneas, leucocitos y plaquetas poseen proteínas en su membrana que actúan como antígenos y provocan una respuesta inmune con la formación de anticuerpos en los receptores/pacientes que carecen de estos antígenos (*Barbolla L, 2009*), la aloinmunización por lo tanto puede ser considerada como eritrocitaria, plaquetaria o leucocitaria. Por lo tanto, a “*todos aquellos anticuerpos contra antígenos eritrocitarios cuya naturaleza es diferente a los del sistema ABO se les denomina anticuerpos irregulares, aloanticuerpos o anticuerpos antieritrocitarios*”(Barbolla L, 2009).

El autor Orizola S, 2008 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 (Orizola, Corvalán, Diaz, Ríos, & Sejas, 2008). Sin embargo, se han realizado varias publicaciones sobre la existencia de otros antígenos eritrocitarios que estimulan la producción de anticuerpos antieritrocitarios.

Hernández, en el año 2010 determinó la diferencia entre la frecuencia de aloanticuerpos entre donantes y receptor 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. En Perú, en el año 2010, realizaron 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). Estos datos determinan la importancia de su determinación e identificación pues son característicos de cada país. Adicionalmente, el establecer la frecuencia y tipo de anticuerpo irregular permite instaurar acciones de cambio y reglamentos que sean aplicables a la realidad de cada Banco de Sangre, Hemocentro y país, además de generar un conocimiento que sea impartido en las aulas, al personal de salud y a la población en general.

2.2 LEGISLACIÓN Y DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES DE SANGRE

Todos los Hemocentros están creados bajo las normativas técnicas dictadas por la Organización Panamericana de la Salud, así en el Capítulo VIII. Del procesamiento, se especifica el Artículo 22. De las pruebas inmunohematológicas. “*Todas las unidades de sangre colectadas que se utilicen para transfusión deberán ser sometidas a las pruebas correspondientes para determinar el grupo ABO/Rh y “la presencia de anticuerpos irregulares....”*”, de acuerdo con lo establecido en la norma técnica aplicable. (Organización Panamericana de la Salud, 2005).

Para detectar la presencia de anticuerpos irregulares los bancos de sangre deben disponer de células panel I, II y III que contengan antígenos de sistemas eritrocitarios que no sean ABO (*Organización Panamericana de la Salud, 2005*); la obtención de resultados positivos en una o las tres células es indicativo de la existencia de un anticuerpo irregular. Para conocer el tipo se debe enfrentar el suero del donante a eritrocitos de fenotipo conocido, reactivo llamado “PANEL” el que puede constar de 6, 10 o 12 células (*Alcazar-López, 2004*). En Ecuador está disponible un panel de 11 células que contienen antígenos raros de una población como K, Le^a, Kp^a, Lu^a, Fy^a, JK^a, Lu^b, Kp^b entre otros.

Una de las metodologías utilizadas por muchos años fue la técnica en tubo la cual requería muchos controles de calidad, desde la elección de los tubos, lavado de células, incubación hasta su lectura final (*Alcazar-López, 2004*). En la actualidad se utiliza la tecnología en gel que ha ayudado a estandarizar y optimizar los resultados. La automatización en las pruebas inmunohematológicas ha constituido un avance significativo en el ahorro de tiempo y estandarización de lectura de resultados; sin embargo debe tomarse en cuenta la presencia de resultados falsos positivos y negativos ocasionados por fallas en el proceso, por lo cual debe existir un control de calidad riguroso.

2.3 PRODUCCIÓN DE ALOANTICUERPOS O ANTICUERPOS IRREGULARES EN DONANTES DE SANGRE.

Se define aloinmunización como la producción de anticuerpos irregulares luego de la exposición a derivados sanguíneos alogénicos (ajenos) y su producción depende de factores genéticos, la dosis, ruta de administración y la capacidad inmunogénica del antígeno (*Dorador- Vasquez, 2003-2005*). Los anticuerpos irregulares de mayor significado clínico son los pertenecientes al sistema ABO a los que se les ha adjudicado un 40% de las muertes por incompatibilidad (*Luna-González, 2005*).

Una de las recomendaciones dadas por Luna-González en relación a la determinación de la naturaleza de los anticuerpos irregulares, es la de obtener información que alerte sobre la presencia o desarrollo de estos anticuerpos: sexo del donante/receptor, transfusiones previas y antecedentes gineco-obstétricos; pues la presencia de anticuerpos irregulares está precedida a

un estímulo antigénico que promueve su desarrollo y permanencia y producen reacciones postransfusionales.

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

- 1) *Anticuerpos contra aloantígenos*: llamados de esta manera porque se producen anticuerpos ante el estímulo de antígenos presentes en eritrocitos, leucocitos y plaquetas (Luna-González, 2005).
- 2) *Anticuerpos contra antígenos del individuo*: son los denominados autoanticuerpos que generalmente desencadenan enfermedades autoinmunes como la anemia hemolítica autoinmune (Luna-González, 2005).
- 3) *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-Kell y anti-Duffy.
- 4) *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.
- 5) *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 (Luna-González, 2005).

Se debe considerar que la incidencia de anticuerpos irregulares es variable así, puede ser mínima en donantes que no han sido expuestos a transfusiones o a un embarazo y elevada en quienes si han tenido exposiciones previas o factores de riesgo. También depende de las características demográficas de la población así por ejemplo, en la raza negra existe predominancia del antígeno Duffy y carecen de anticuerpos contra este sistema (Dueñas VH, 1999)(Martins, 2008).

Se ha considerado que el embarazo provoca una menor estimulación para la producción de anticuerpos irregulares que las transfusiones sanguíneas debido a tres factores: número de antígenos extraños del padre, el volumen de transferencia de glóbulos fetales y antígenos eritrocitarios considerados de baja frecuencia. En cambio en las transfusiones hay más

posibilidad de recibir productos sanguíneos de diferentes personas y por ende un mayor número de estímulos (Martins, 2008).

En el transcurso de 100 años se descubrieron más de 300 antígenos en los eritrocitos y se han identificado y agrupado en 26 sistemas de acuerdo a varias características bioquímicas, fisicoquímicas y su codificación genética. Un sistema de grupo sanguíneo consiste en un locus génico que codifica un antígeno de la superficie de las células sanguíneas (generalmente de los eritrocitos). Es común que en cada uno de los sistemas eritrocitarios puede haber 2 o más fenotipos. Un individuo con un determinado grupo sanguíneo es capaz de reconocer los eritrocitos que posean antígenos de un grupo sanguíneo alogénico (ajeno) y producir anticuerpos contra ellos. Estos aloanticuerpos no sólo causan una destrucción prematura de los eritrocitos transfundidos que tienen antígenos extraños, sino que en algunos casos pueden producir reacciones postransfusiones potencialmente letales (Radillo, 1999).

2.4 SISTEMAS ERITROCITARIOS

2.4.1 Sistema ABO:

Karl Landsteiner, en 1901, descubre los tres tipos de antígenos a nivel de los eritrocitos denominándolos O, A y B. En 1903 Alfredo de Castello y Adriano Sturli descubrieron el cuarto grupo, denominándolo AB, estos distintos tipos de eritrocitos son los que hasta la actualidad definen a los grupos sanguíneos. En 1927 Levine y Stetson descubrieron los antígenos y anticuerpos del sistema Rh-Hr (Radillo, 1999).

Los anticuerpos frente a los antígenos ABO son muy frecuentes, es por esta razón que resulta indispensable la verificación de los grupos sanguíneos del donante y del receptor antes de llevar a cabo una transfusión sanguínea. Estos anticuerpos son de tipo IgM que fijan el complemento razón por la cual están involucrado en reacciones postransfusionales hemolíticas. En la actualidad se conocen cuatro grupos sanguíneos con sus respectivos antígenos y anticuerpo. (Tabla N°2.1)

Tabla N°2.1. Grupos sanguíneos ABO

GENOTIPO	FENOTIPO Grupo sanguíneo	AGLUTINÓGENOS	AGUTININAS	FRECUENCIA
OO	O	Ninguno. Donante universal	anti-A y anti-B	43%
OA ó AA	A	A	anti-B	45%
OB ó BB	B	B	anti-A	9%
AB	AB	A y B	-	3%

Fuente: Jaime Arias Pérez, Enfermería Médico-Quirúrgico I, frecuencia muestra a nivel mundial año 1985.

2.4.2 Sistema Kell.

El sistema Kell está formado por 21 antígenos, varios de los cuales forman pares considerados de alta y baja incidencia a nivel de las poblaciones, presentando fenotipos, genotipos y sus correspondientes anticuerpos (Tabla N°2.2). Los principales son dos antígenos descubiertos en 1946 por Coombs, Mourant y Race: el denominado Kell (K) y el Cellano (k). Levine y colaboradores, encontraron el alelo respectivo, denominado Cellano (k). En 1957 Allen y Lewis describieron los antígenos Kp^a y Kp^b, en 1958 se describió el Js^a y en 1963 el Js^b. Este sistema también presenta un fenotipo nulo, llamado Kellnull (K0), descrito en 1957 por Chown y por último el fenotipo McLeod, descrito en 1961 por Allen y colaboradores (Radillo, 1999).

Ambos antígenos son muy inmunogénicos y cuando una persona de fenotipo K- es transfundido con una unidad de sangre K+ la probabilidad de desarrollar un anti-K puede ser mayor al 10%.

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. (Oliveria & Gatti, 2006).

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-kp^b y anti-Js^b son poco frecuentes pero suelen estar involucrados en reacciones postransfusionales y en enfermedad hemolítica del recién nacido (Oliveria & Gatti, 2006).

Tabla N°2.2 Fenotipos Sistema Kell

Fenotipo	Frecuencia	
	Blancos	Negros
K+k-	0.2	Raro
K+k+	8.8	2
K-k+	91	98
Kp(a+b-)	Raro	0
Kp(a+b+)	2.3	Raro
Kp(a-b+)	97.7	100
Js(a+b-)	0.0	1
Js(a+b+)	Raro	19
Js(a-b+)	100.0	80
Ko[(K-k-Jk p(a-b-) Js(a-b-)]	Sumamente Raro	

Fuente hematología: medicina transfusional, Oliveria& Gatti, 2006.

2.4.3 Sistema Duffy:

Los antígenos eritrocitarios de este sistema pueden ser detectados a las siete semanas de nacido, son considerados moderadamente inmunogénicos. Los antígenos fenotípicos Fy^a, Fy^b son los más frecuentes del sistema y son receptores del Plasmodium vivax y Plasmodium knowlesi por lo que las personas que tienen el fenotipo Fy a-b- (nulo) son inmunes a las infecciones de P.vivax. El fenotipo Fy(a+b+) está presente en 49% de la población blanca, el Fy(a+b-) en el 90.8% de la población china y Fy(a-b-) en el 68% de la población negra (Miale, 2008). (Tabla N°2.3)

Tabla N°2.3. Fenotipos del Sistema Duffy

Fenotipo	Genotipo	Reacción con		Frecuencia %	
		Anti-Fy ^a	Anti-Fy ^b	Blancos	Negros
Fy(a+b-)	Fy ^a Fy ^a Fy ^a fy	+	0	17,2	9
Fy(a+b+)	Fy ^a Fy ^b	+	+	48,5	2
Fy(a-b+)	Fy ^b Fy ^b Fy ^b fy	0	+	34,3	22
Fy(a-b-)	Fyfy	0	0	0	68

Fuente hematología: medicina transfusional, Miale 2008.

Los anticuerpos que se producen son poco comunes, el anti-Fy^a es más común que el anti-Fy^b son predominantemente del tipo IgG y están relacionados con reacciones postransfusionales de tipo hemolítico inmediato y tardías (Klein H, 2005). 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 (Klein H, 2005).

2.4.4 Sistema Kidd:

Este sistema se compone de tres alelos Jk^a, Jk^b, Jk. Aproximadamente un 76 % de la raza blanca posee un antígeno Jk^a; el 26 % genotipo Jk^a, Jk^b, fenotipo Jk (a+b-), el 50 % Jk^a, Jk^b, fenotipo (a+b+) y el 24 % genotipo Jk^b fenotipo Jk (a-b+). (Tabla N°2.4).

El grupo de los anticuerpos Kidd están relacionados con reacciones hemolíticas postransfusionales, especialmente anti-Jk^a como el anti-Jk^b. La detección de estos anticuerpos se realiza con células pantalla, sin embargo suelen ser inestables incluso congelados (Miale, 2008).

El anticuerpo considerado de significancia clínica constituye el anti-Jk^a 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-Jk^b es menos frecuente pero puede aparecer en sueros que contengan otros anticuerpos, sin embargo no produce reacciones hemolíticas (Miale, 2008).

Tabla N° 2.4. Fenotipos del Sistema Kidd

Fenotipo	Genotipo	Reacción con		Frecuencia %	
		Anti-Jk ^a	Anti-Jk ^b	Blancos	Negros
Jk(a+b-)	Jk ^a Jk ^a	+	0	25	57
	Jk ^a jk				
Jk(a+b+)	Jk ^a Jk ^b	+	+	50	34
Jk(a-b+)	Jk ^b Jk ^b	0	+	25	9
	Jk ^b jk				
Jk(a-b-)	jkjk	0	0	Muy raro	Muy raro

Fuente hematología: medicina transfusional, Miale 2008.

2.4.5 Sistema Lewis:

Este sistema posee dos alelos (Le y le) que fueron descubiertos en 1948 por Andersen, compuestos por dos genes Le^a y Le^b. (Tabla N°2.5). Estos antígenos son absorbidos a la membrana de los eritrocitos desde el plasma y saliva donde se encuentran mayoritariamente, son de tipo IgM y fijan el complemento.

El anti-Le^a 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. (Aguilar Ligorit, 2004). Sin embargo ante la presencia de anti-Lewis de tipo Le^a y Le^b deben transfundirse sangre compatible, es decir que estén ausentes los antígenos correspondientes. No están relacionados con la enfermedad hemolítica del recién nacido. (Miale, 2008).

TablaN° 2.5. Fenotipos del Sistema Lewis

Fenotipo	Genotipo	Reacción con		Frecuencia %	
		Anti-Le ^a	Anti-Le ^b	Blancos	Negros
Le(a+b-)	Le ^a Le ^a Le ^a le	+	0	22	23
Le(a-b+)	Le ^a Le ^b	0	+	72	55
Le(a-b-)	lele	0	0	6	22
Le(a+b+)	Le ^a Le ^b	+	+	Excepcional	Excepcional

Fuente hematología: medicina transfusional, Miale 2008.

2.4.6 Sistema Lutheran:

Se compone de dos genes alelomorfos Lu^a y Lu^b (Tabla N°2.6) ; un 8 % de los blancos ingleses son positivos a los genotipos Lu^a y Lu^a y Lu^a y Lu^b y el 92% son negativos Lu^b y Lu^b; en cambio a nivel de la población de Estados Unidos son Lutheran positivos en un 19.1%. Son antigénicamente activos y muchas veces responsables de reacciones hemolíticas (Aguilar Ligorit, 2004).

TablaN° 2.6. Fenotipos del Sistema Lutheran

Fenotipo	Genotipo	Reacción con		Frecuencia %	
		Anti-Le ^a	Anti-Le ^b	Blancos	Negros
Lu(a+b-)	Lu ^a Lu ^a	+	0	0.15	57
Lu(a+b+)	Lu ^a Lu ^b	+	+	7.5	34
Lu(a-b+)	Lu ^b Lu ^b	0	+	92.3	9
Lu(a-b-)	lulu	0	0	Extremadamente Raro	

Fuente hematología: medicina transfusional, Aguilar Ligorit, 2004.

Uno de los anticuerpos de estos antígenos considerados de alta frecuencia es el anti-Lu^a considerado poco frecuente y sin significancia clínica. En contraste, el anti-Lu^b está relacionado estrechamente con hemólisis intravascular (Miale, 2008).

2.4.7 Sistema MNS:

Este sistema fue descubierto en 1927 por Landsteiner y Levine, los alelos de este sistema dan lugar a tres genotipos, MM,MN,NN (Tabla N°2.7) las frecuencias en la raza blanca son de 28, 50 y 22% respectivamente, los fenotipos son M, MN y N. Los antígeno MN son codominantes y están estrechamente ligados a los S y s a nivel del cromosoma número 4 (Oliveria & Gatti, 2006).

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 sufren 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 (Oliveria & Gatti, 2006). 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.

TablaN° 2.7. Fenotipos del Sistema MNS

Fenotipo	Genotipo	Reacción con				Frecuencia %	
		Anti-M	Anti-N	Anti-S	Anti-s	Blancos	Negros
M+N-	MM	+	0	-	-	28	26
M+N+	MN	+	+	-	-	50	44
M-N+	NN	0	+	-	-	22	30
S+s-	SS	-	-	+	-	11	3
S+s+	Ss	-	-	+	+	44	28
S-s+	Ss	-	-	-	+	45	69
S-s-	-	-	-	0	0	0	<1

Fuente hematología: medicina transfusional, Oliviera Gatti 2006.

2.4.8 Sistema P:

Los antígenos de este sistema están bioquímicamente relacionados a los grupos ABO. Son antígenos débilmente inmunogénicos por lo que tiene escaso interés transfusional. Está formado por los antígenos P1, P, Pk y el producto del gen silencioso “p” (Tabla N°2.8).

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-Tj^a”, 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 hemolisis bifásica de Donath-Landsteiner, causante de la hemoglobinuria paroxística a frigore

(Red distrital de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión Sanguínea, 2007).

Tabla N° 2.8. Fenotipos del Sistema P

			Frecuencia
Fenotipo	Genotipo	Anticuerpos séricos	
P1	P1,P,Pk	Ninguno	75%
P2	P, Pk	Anti-P1	25%
P1k	P1,Pk	Anti-P	Excepcional
P2k	Pk	Anti-P	Excepcional
p	pp	Anti-P, P1, Pk	Excepcional

Fuente hematología: medicina transfusional, Miale 2008.

2.4.9 Sistema Rh:

Levine, en 1939 fue el primero en detectar la existencia de un nuevo antígeno en la membrana de los hematíes que tenía como característica el aglutinar el 85% de las sangres humanas. Posteriormente Landsteiner y Wiener en 1940, a través de experimentos de inmunización entre hematíes de conejos con hematíes de monos (*Macacus rhesus*), observaron que al inyectar hematíes humanos a estos simios, producían un anticuerpo que era capaz de aglutinar los hematíes del 85% de la población, las personas cuyos hematíes aglutinaban con el suero anti-Rhesus fueron denominados Rh positivos ya que tienen antígeno D en la superficie y el 15% restante, Rh-negativos, refiriéndose a la ausencia del antígeno “D” en los hematíes (Red distrital de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión Sanguínea, 2007).

El grupo Rh constituye uno de los sistemas más complejos y está formado por unos 55 antígenos de los cuales se identifican habitualmente cinco: D, C, c, E, y e cuyas denominaciones varían en función de la nomenclatura elegida (ISBT, Fisher-Race, Wiener).

Para determinar la presencia de los fenotipos del sistema Rh se utilizan reactivos que permiten identificar esos cinco antígenos principales de tal manera que se puede establecer los genotipos existentes. (Tabla N°2.9)

Tabla N° 2.9. Fenotipos del Sistema Rh

Antígenos	Fenotipo	Genotipo	Frecuencia
DCce	DCcee	DCe/dce	34,34
DCe	DCCee	DCe/DCe	19,94
DCcEe	DccEe	DCe/DcE	12,87
DcEe	DccEe	DcE/dce	12,24
Cce	Ccee	dCe/dce	0,95
Ce	CCee	dCe/dCe	0,01
ce	cceed	dce/dce	15,40
CcEe	CcEe	dCe/dcE	0,02

Fuente hematología: medicina transfusional, Miale 2008.

2.4.10 Anticuerpos del sistema Rh:

Son anticuerpos de tipo inmune debido que para su formación se requiere una exposición previa al antígeno correspondiente ya sea por transfusiones o embarazo. Su importancia clínica radica en la gravedad de las reacciones postransfusionales y la enfermedad hemolítica del recién nacido (Aguilar Ligorit, 2004).

La presencia de anti-D en mujeres Rh negativas se puede deber a la inmunización con gammaglobulina anti-D, por lo que se trataría de un anticuerpo pasivo que puede detectarse hasta seis meses luego de la inmunización. Si no es el caso y han tenido un embarazo se debe al contacto con la sangre del bebe Rh positivo.

Es común encontrar anticuerpos anti-C asociados a los anti-D y puede deberse a que comparten estructuras de membrana, lo mismo ocurre con anti-e y anti-E (Red distrital de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión Sanguínea, 2007).

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1.1 Tipo de estudio: Se trató de una investigación retrospectiva de cuatro años 2009-2012, descriptiva para la presentación de la información y de corte transversal en un determinado momento y realizada en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana por ser el lugar en que se centraliza las serologías del sistema Cruz Roja.

3.1.2 Tipo de Muestreo: Revisión de los datos de las fichas de donantes y reportes automatizados de análisis realizados durante los años 2009-2012 para lo cual se calculó del tamaño muestral.

3.1.3 Tamaño de Muestra: Se utilizó la siguiente formula con un grado de confianza del 95% y un error alfa del 5%

Dónde:

N=tamaño de la población

n= tamaño de la muestra

p= proporción esperada

q= 1-p

d= precisión del estudio 0,3%

$$n = \frac{N \times z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Decisión: con un nivel de confianza del 95%, un error de muestreo del 0.05, con una proporción esperada del 3% de acuerdo al estudio de Fuentes 2004, es de 1197 muestras por año. Sin embargo al tratarse de un estudio retrospectivo se toma la decisión de revisar todos los registros de los donantes de 4 años con esto se evitaría el error aleatorio aumentando el n.

3.1.4 Operacionalización de las variables

Variable dependiente: Frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares

Variables independientes: Donantes que acuden al Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana.

<i>OBJETIVO GENERAL</i>	<i>Determinar la frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares presentes en los donantes voluntarios del Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana</i>			
<i>VARIABLES DEPENDIENTES</i>	DEFINICION	INDICADORES	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDIDA/ Medios de verificación.
<i>Frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares.</i>	<i>Los “anticuerpos irregulares” son aquellos cuya presencia no es constante, aún en ausencia de antígeno.</i>	<i>Tipo y frecuencia de anticuerpos irregulares.</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Pruebas de Laboratorio. Análisis de los resultados. Reporte de resultados</i>
<i>VARIABLES INDEPENDIENTES</i>	DEFINICION	INDICADORES		INSTRUMENTO DE MEDIDA / Medios de Verificación
<i>Donantes voluntarios del Hemocentro Nacional.</i>	<i>Personas mayores de 18 años que acuden a donar sangre de forma altruista.</i>	<i>Porcentaje de donantes con anticuerpos irregulares.</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>	<i>Análisis de los resultados obtenidos Tablas de resultados. Pantallas I, II, III. Panel 10 Células. Prueba Coombs</i>
<i>Edad de donantes voluntarios.</i>	<i>Término que se refiere al tiempo de existencia de alguna persona.</i>	<i>Porcentaje de donantes > 18 años con anticuerpos irregulares. Porcentaje de donantes entre 35-40 con anticuerpos irregulares.</i>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Análisis de la Base de Datos en SPSS Vs 16 Registro de reportes de resultados. Análisis de los resultados comparados de los grupos de donantes voluntarios.</i>
<i>Género</i>	<i>El término distingue los aspectos atribuibles a hombres y mujeres desde un punto de vista social de los determinantes biológicos.</i>	<i>Porcentaje de mujeres con presencia de anticuerpos irregulares. Porcentaje de hombres con presencia de anticuerpos irregulares</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Registro de reportes de resultados.</i>

3.2 Recolección y Procesamiento de la Información

3.2.1 *Recolección de datos*

Se solicitaron las respectivas autorizaciones para acceder a los registros de las fichas de donantes para establecer las variables de edad, grupo sanguíneo y género.

De igual manera se analizaron los reportes generados por el sistema DELFIN-Vitro

3.2.2 *Validación de registros*

- 1) Se verificó que en la ficha del donante esté registrada la información completa y con todos los datos requeridos para el estudio; la falta de datos constituyó un criterio para no incluirlo dentro del estudio.
- 2) Se analizaron los registros electrónicos del sistema DELFIN-Vitro.
- 3) Se eliminaron aquellos registros incompletos y sin fichas.
- 4) Se clasificaron los registros primarios por el mes, año en que fue atendido el donante, y luego por el orden alfabético
- 5) Se accedió a la base de resultados almacenada en el equipo de lecturas de las pruebas de anticuerpos irregulares y se comparó con los códigos de la base de datos.
- 6) Se constató que los datos estén definidos de tal manera que se haya minimizado los errores de codificación mediante el manual de uso del equipo y programación.
- 7) Los resultados considerados como “no determinados” no fueron considerados en el análisis retrospectivo.

3.3 Procesamiento de la Información (Anexo 1)

3.3.1 *Creación de Una Base de Datos*

Una vez validados los datos se utilizaron los registros del equipo y se adjuntaron a los datos de las fichas de donantes formando una sola base de datos que contenga la información requerida para el estudio.

3.3.2 Limitaciones del Estudio: la principal limitación del estudio fue el sub-registro y errores de transcripción muchas de las cuales no pudieron ser esclarecidas por lo que se anuló el 1% del total de la información recolectada.

3.3.3 Plan Estadístico de Análisis: se utilizará una estadística descriptiva, análisis de chi-cuadrado y ANOVA mediante el uso del programa estadístico spss V.20.

CAPITULO IV

3.1 MARCO CONCEPTUAL

Seguridad transfusional: es el conjunto de medidas reguladas y tomadas para garantizar derivados sanguíneos seguros y reducir el riesgo de reacciones pos-transfusionales(Organización Panamerica de la Salud, 2004), (Llaupitarch, 2010).

Transfusión: consiste en la administración de hemocomponentes por vía parenteral (Organización Panamericana de la Salud, 2005).

Aloinmunización: constituye la producción de aloanticuerpos o anticuerpos irregulares contra antígenos de los eritrocitos estimulados durante una transfusión o embarazo(Organización Panamericana de la Salud, 2005).

Anticuerpos: 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.(Geffner, 2008)

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 (Barbolla L, 2009).

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(Regalado, 2004).

Donación de sangre: es un acto altruista y voluntario cuyo objetivo primordial es contribuir a salvar vidas (Organización Panamericana de la Salud, 2005)

Selección de donantes de sangre: es un proceso estandarizado por las normativas establecidas en los estándares de bancos de sangre que facilita la selección de una persona para donar sangre (Organización Panamericana de la Salud, 2009). Son estrategias aplicadas para asegurar que un donante se encuentra en condiciones saludables.

Derivados Sanguíneos: constituyen los productos obtenidos por fraccionamiento de la sangre total donada por medio de métodos físicos (centrifugación) (Organización Panamericana de la Salud, 2004).

Banco de sangre: es la institución encargada de la promoción de la donación de sangre, selección de los donantes, extracción de sangre entera y hemocomponentes, procesamiento, conservación y distribución (Organización Panamericana de la Salud, 2005).

Hemocentro: es una institución que centraliza la producción, tamizaje y control de calidad de las unidades de sangre obtenidas en los bancos de sangre, además tiene a su cargo el aprovisionamiento de sangre a los servicios de medicina transfusional (Cruz Roja Ecuatoriana, 2012).

Unidad de Medicina Transfusional: son instituciones que realizan pruebas dirigidas a obtener derivados sanguíneos compatibles para ser transfundidos (Bonilla-Zavala, 2006)

CAPITULO V

5.1 . Análisis de la Población

Se analizó un total de 215263 registros electrónicos de los cuales 2131 fueron eliminados por no cumplir con las características de validación de datos establecida en la metodología; en el caso específico se trata de resultados *no determinados* es decir que no se estableció qué tipo de anticuerpo tenía el donante a pesar de realizar eluciones de la muestra. Durante los 4 años se observó que la mayor parte de donantes pertenecían al género masculino especialmente en los años 2009 y 2010. Gráfico N° 5.1.

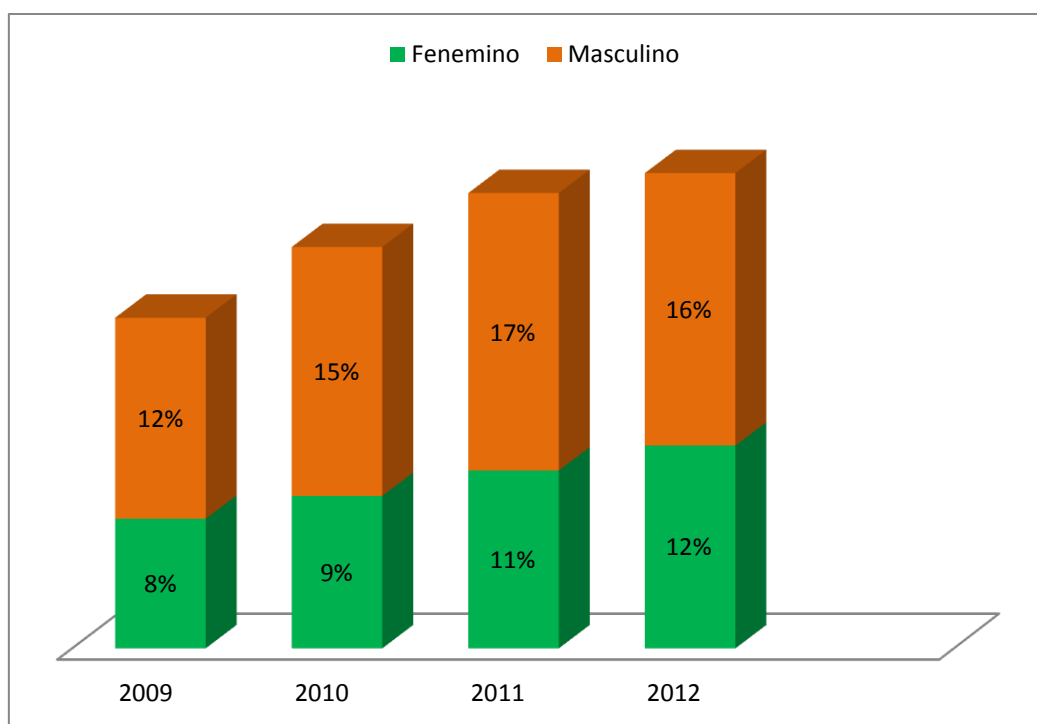


Gráfico 5.1 Análisis de la distribución de donantes de sangre de acuerdo al género.

Fuente: Base de datos Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana.

La tabla muestra la distribución de los donantes por año, observando que existe mayor porcentaje de donantes del género masculino y que el porcentaje de donaciones ha ido aumentando a través de los años. Total de registros válidos fueron de 213132.

En relación a la edad el 12% del total de donantes se encontraban en el rango de 17 a 22 años, los restantes se encuentran distribuidos entre el 8 y 9% (38-62 años). Gráfico N°5.2.

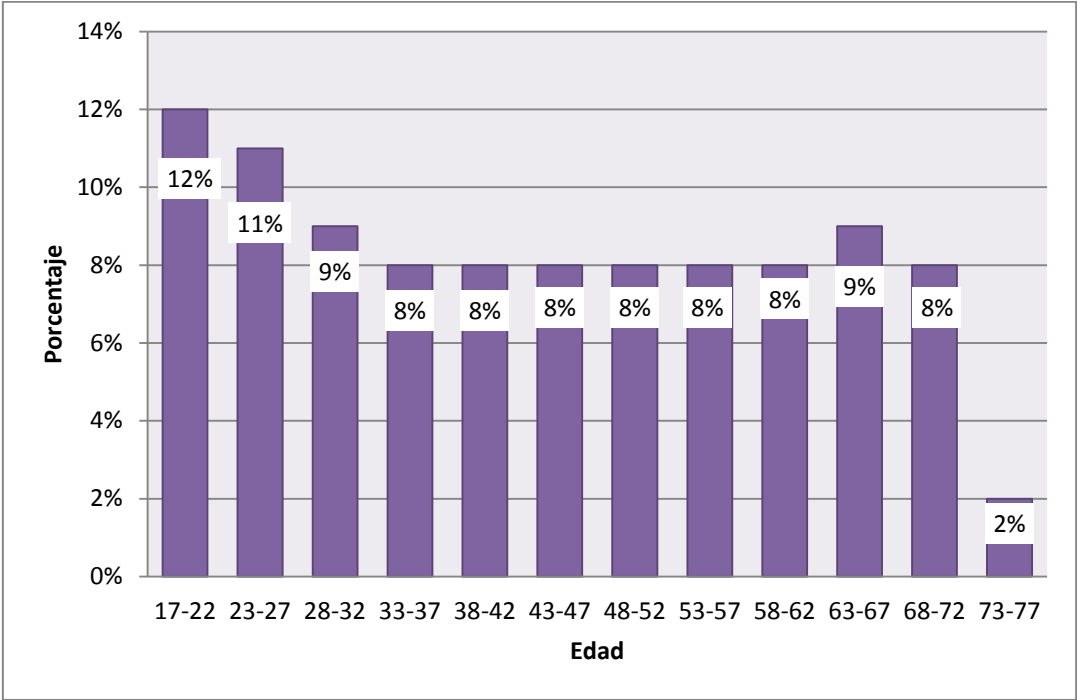


Gráfico N° 5.2 Porcentaje de donantes voluntarios de acuerdo a la edad

Fuente: Base de datos Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana

EL gráfico muestra el porcentaje de donantes de acuerdo a la edad y su distribución durante los 4 años.

Al analizar la frecuencia de personas que donan sangre en relación a la edad encontramos que disminuyen mientras aumenta la edad debido a los requisitos que se necesitan para ser donantes especialmente a nivel del género femenino, como valor del hematocrito y peso principalmente. Gráfico N° 5.3

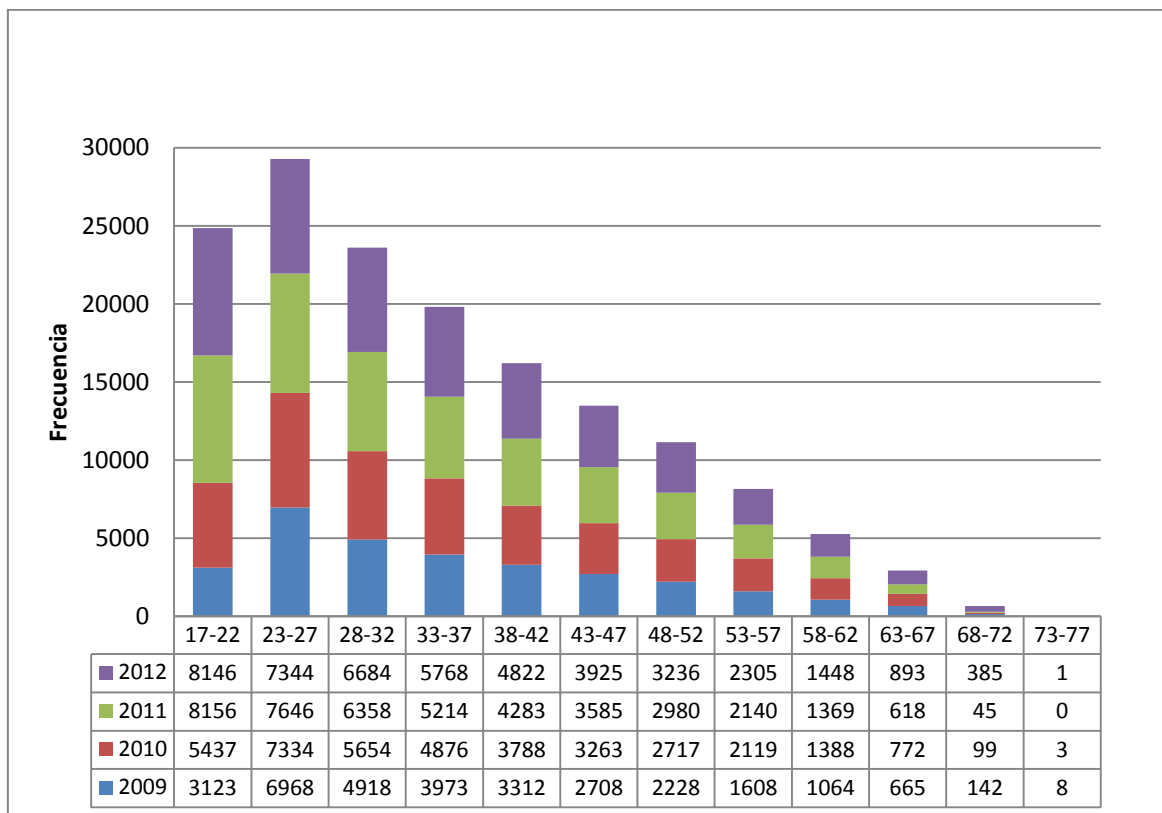


Gráfico N°5.3 Determinación de la frecuencia de donantes de sangre de acuerdo a la edad 17-77

Fuente: Base de datos Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana

EL gráfico muestra la frecuencia de los donantes de acuerdo a la edad y por año analizado encontrándose que el total de los donantes entre 23-27 años son los más frecuentes 29292.

5.2 Determinación del porcentaje y frecuencia de donantes voluntarios de sangre de acuerdo al grupo sanguíneo.

En relación al Sistema Sanguíneo ABO se estableció que en estos cuatro años ha existido un **48,66 %** de donantes tipo O, en cuanto a los grupo A existió el **15.92%**, **95.99%** de los cuales son Rh positivos y **0,66%** Rh negativos, con respecto al grupo B fue del **6.09%**, siendo el **88.82%**Rh positivos y **0.77%** Rh negativos y con el grupo AB existió el **0,91%**, **86.41%**Rh positivos y **0,77%** Rh negativos.(Tabla N° 5.1)

Sistema ABO	2009	2010	2011	2012	TOTAL 4 AÑOS
	%	%	%	%	%
A-	0,62	0,72	0,70	0,64	0,66
A+	14,11	16,39	17,22	16,26	15,92
AB-	0,27	0,16	0,05	0,08	0,14
AB+	0,66	1,00	1,03	0,99	0,91
B-	1,62	0,88	0,26	0,24	0,77
B+	4,44	6,00	7,21	6,86	6,09
O-	15,90	7,56	1,89	1,79	6,97
O+	62,37	67,28	71,64	73,14	48,66

Tabla N°5.1 Porcentaje de donantes de sangre de acuerdo al grupo sanguíneo 2009-2012.

Fuentes: Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana

Al analizar la frecuencia de donantes de sangre por año se determinó que el grupo O Rh (D) positivo son los más frecuentes y su cantidad aumenta cada año. (Tabla N°5.2)

Grupo Sanguíneo	2009	2010	2011	2012
A-	361	344	343	369
A+	8253	7798	8469	9414
AB-	158	77	26	45
AB+	388	476	506	576
B-	950	418	127	141
B+	2597	2855	3546	3973
O-	9298	3595	932	1039
O+	36465	32002	35238	42353
Total	58470	47565	49187	57910

Tabla N° 5.2 Total de Donantes de acuerdo al tipo de sangre y año de donación

Fuente: Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana

Tabla muestra la frecuencia de los donantes de acuerdo al tipo de sangre, durante los años de estudio.

5.3 Determinación de la frecuencia y tipo de aloanticuerpos en donantes de sangre que acuden al Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana 2009-2012

Al analizar la frecuencia y el tipo de aloanticuerpo en los donantes de sangre se determinó una prevalencia de 0,27% (587). Del análisis en relación al género se determinó que existe un 79% de presencia de aloanticuerpos en mujeres y únicamente el 21% en hombres, corroborando así que en mujeres existe una mayor probabilidad de desarrollar anticuerpos irregulares ya sea por embarazos, abortos o transfusiones previas. También se estableció el tipo de aloanticuerpos presente en donantes, determinándose anticuerpos del sistema Rh, Lewis, Lutheran y Duffy en ambos géneros, siendo el predominante el anti-D (208/587) y anti-E (175/587) en ambos géneros. (Tabla N°5.3 y 5.4).

Género	Fenotipo	Anticuerpo	AÑO				Total general
			2009	2010	2011	2012	
Femenino	C	Anti-c		3		3	6
	C	Anti-C		5	5	17	27
	D	Anti-D	5	34	36	113	188
	E	Anti-e		1	1		2
	E	Anti-E	5	21	31	78	137
	Fya	Anti-Fy ^a	1	1			2
	JKa	Anti-JK ^a		1	1	3	5
	K	Anti-K	3	7	8	34	52
	Kpa	Anti-Kp ^a			2		2
	Lea	Anti-Le ^a	5	6	9	11	31
	Lua	Anti-Lu ^a				2	2
	M	Anti-M	1	1	3	4	9
	S	Anti-S		1	1		2
TOTAL			20	81	97	265	465 (79%)
Masculino	C	Anti-c	1				1
	C	Anti-C		1	2		3
	D	Anti-D	2	2	3	13	20
	E	Anti-E	2	12	8	16	38
	Fya	Anti-Fy ^a		2			2
	JKb	Anti-JK ^b	1		1		2
	K	Anti-K		7	10	9	26
	Lea	Anti-Le ^a	1	5	5	5	16
	Leb	Anti-Le ^b			1		1
	M	Anti-M	1	1	3	3	8
	P1	Anti-P1		1	1		2
	S	Anti-S				2	2
	S	Anti-s			1		1
Total			8	31	35	48	122 (21%)
Total general			28	112	132	313	587 (0,27%)

Tabla N° 5.3 Frecuencia de anticuerpos irregulares de acuerdo al género 2009-2012.

Fuente: Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana.

La tabla muestra la frecuencia y tipo de aloanticuerpos encontrado en donantes de sangre siendo el anti-D y anti-E el más común a nivel de mujeres.

Análisis de Chi cuadrado

Genero		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
F	Pearson Chi-Square	92.645 ^a	48	.000
	Likelihood Ratio	99.487	48	.000
	N of Valid Cases	465		
M	Pearson Chi-Square	76.049 ^b	48	.006
	Likelihood Ratio	77.960	48	.004
	N of Valid Cases	122		

Tabla 5.4 Chi-Square Tests

Fuente: Base de datos analizado en spss Versión 20.

La tabla muestra el cálculo de la significancia entre el género con la presencia de anticuerpos irregulares

Análisis de correlación entre el tipo de anticuerpo y el género fue significativo con un valor de $P=0.006$ para hombres y de 0.000 para mujeres. Por lo tanto se acepta la hipótesis alterna de que la presencia de aloanticuerpos está relacionada con el género.

Decisión: Con los valores obtenidos y sabiendo que si $p < 0,05$ se acepta la hipótesis alterna caso contrario se rechaza, para esta investigación $p=0,000$, por lo tanto cumple la condición y se dice: $p < 0,05$ se acepta la hipótesis alterna que dice: H_1 : La presencia de anticuerpos irregulares se relaciona con el género.

5.4 Análisis de la correlación de la presencia de aloanticuerpos con la edad y grupo sanguíneo de los donantes de sangre.

Al analizar la correlación entre la presencia de aloanticuerpos y la edad del donante se determinó que existe una mayor frecuencia en mujeres en edad fértil y la disminución progresiva conforme aumenta la edad, esto puede deberse a la diferencia en el número total de donantes aceptados pasado los 50 años debido a los requisitos que se necesitan para ser considerado donante voluntario de sangre. (Tabla N°5.5 y 5.6)

Anticuerpos																			
	Edad	Anti-C	Anti-D	Anti-E	Anti-Fy ^a	Anti-JK ^a	Anti-JK ^b	Anti-K	Anti-Kp ^a	Anti-Le ^a	Anti-Le ^b	Anti-Lu ^a	Anti-M	Anti-P ¹	Anti-S	Anti-c	Anti-e	Anti-s	Total
Femenino	17-28	7	35	14	0	1		10	1	10		0	4		1	1	0		84
	29-38	9	33	54	1	1		8	0	15		0	2		0	4	1		128
	39-48	5	54	43	0	0		17	0	4		2	3		1	0	1		130
	49-58	6	51	19	0	3		15	1	2		0	0		0	0	0		97
	59-68	0	15	7	1	0		2	0	0		0	0		0	1	0		26
Total		27	188	137	2	5		52	2	31		2	9		2	6	2		465
Masculino	17-28	0	5	2	0		0	4		10	0		5	0	0	0		0	26
	29-38	0	7	8	1		1	5		4	1		1	2	2	0		0	32
	39-48	1	1	8	0		1	9		2	0		1	0	0	0		1	24
	49-58	2	7	16	1		0	8		0	0		1	0	0	1		0	36
	59-68	0	0	4	0		0	0		0	0		0	0	0	0		0	4
Total		3	20	38	2		2	26		16	1		8	2	2	1		1	122

Tabla N°5.5 Presencia de aloanticuerpos de acuerdo a la edad de los donantes

Fuente: Base de datos spss V.20

La tabla muestra la presencia de aloanticuerpos en mujeres entre los rangos de edad de 29 a 48 años debido a los factores de riesgo como embarazo por el contacto con antígenos eritrocitarios del feto.

Análisis del Chi-SquareTests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	118.502 ^a	64	.000
Likelihood Ratio	127.410	64	.000
N of Valid Cases	587		

Tabla 5.6 Chi cuadrado

*Fuente: Base de datos analizado en spss Versión 20.
La tabla muestra el cálculo de la significancia entre el género y edad con la presencia de anticuerpos irregulares.*

Análisis de correlación entre el tipo de anticuerpo y la edad del donante fue significativo con un valor de P=0.000. Por lo tanto se acepta la hipótesis alterna de que la presencia de aloanticuerpos está relacionada con la edad.

Decisión: Con los valores obtenidos y sabiendo que si $p < 0,05$ se acepta la hipótesis alterna caso contrario se rechaza, para esta investigación $p = 0,000$, por lo tanto cumple la condición y se dice: $p < 0,05$ se acepta la hipótesis alterna que dice: H1: La presencia de anticuerpos irregulares se relaciona con la edad.

En el análisis de regresión simple para determinar si la presencia de aloanticuerpos está relacionada con la edad se obtuvo una significancia de $p = 0,000$. (Tabla N°5.7; Gráfico 5.4).

Tabla 5.7 ANOVA^b

Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	345.256	1	345.256	32.824	.000 ^a
	Residual	6153.320	585	10.518		
	Total	6498.576	586			

a. Predictors: (Constant), EDAD

b. Dependent Variable: Aloanticuerpos

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

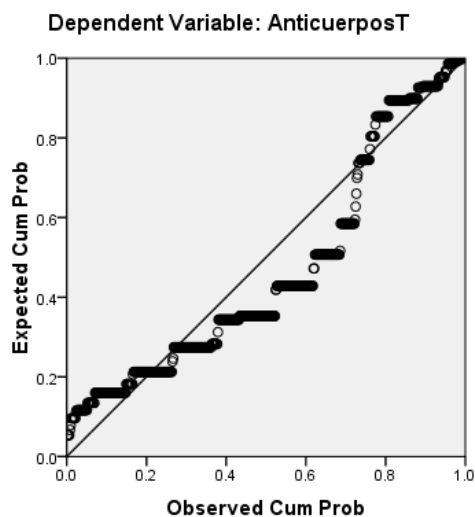


Gráfico 5.4: Análisis de la regresión lineal

El gráfico muestra la relación entre la presencia de aloanticuerpos y edad

Del análisis realizado entre el tipo de grupo sanguíneo, tipo de anticuerpo y su frecuencia se encontró una correlación importante especialmente entre los grupos Rh (D) negativos en los que se encontró los aloanticuerpos anti-D, anti-C y anti-E todos relacionados con el sistema Rh. También se determina una frecuencia de 242 /587 aloanticuerpos a nivel del grupo sanguíneo O positivo, esto puede deberse a la prevalencia de grupo sanguíneo O (D) positivos en la población ecuatoriana es mayor sobre los otros grupos del sistema ABO. (Tabla N°5.8)

<i>Aloanticuerpos</i>	<i>A-</i>	<i>A+</i>	<i>AB-</i>	<i>AB+</i>	<i>B-</i>	<i>B+</i>	<i>O-</i>	<i>O+</i>	<i>Total general</i>
<i>Anti-c</i>		4						3	7
<i>Anti-C</i>	1		3			1	14	11	30
<i>Anti-D</i>	47	3	3		8	1	144	2	208
<i>Anti-e</i>								2	2
<i>Anti-E</i>	3	33			3	14	122		175
<i>Anti-Fy^a</i>		1				1		2	4
<i>Anti-JK^a</i>		2				2		1	5
<i>Anti-JK^b</i>	1							1	2
<i>Anti-K</i>	2	9			1	13	2	51	78
<i>Anti-Kp^a</i>								2	2
<i>Anti-Le^a</i>		16				5	1	25	47
<i>Anti-Le^b</i>		1							1
<i>Anti-Lu^a</i>								2	2
<i>Anti-M</i>		2		1		1	1	12	17
<i>Anti-Pl</i>								2	2
<i>Anti-s</i>								1	1
<i>Anti-S</i>		2						4	4
<i>Total general</i>	54	72	6	1	12	38	162	242	587

Tabla N°5.8 Determinación de la correlación entre el tipo de Sangre y la frecuencia de aloanticuerpo

Fuente: Base de datos Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana

La tabla muestra la distribución de los aloanticuerpos de acuerdo al grupo sanguíneo.

En el análisis del Chi cuadrado se encontró una $p= 0.000$, por lo que se establece que existe correlación entre el tipo de sangre del sistema ABO con el tipo y la frecuencia de aloanticuerpos en donantes de sangre. (Tabla N°5.9)

Análisis del Chi cuadrado

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1188.942 ^a	136	.000
Likelihood Ratio	669.736	136	.000
N of Valid Cases	587		

Tabla 5.9 Análisis del Chi-SquareTest

Fuente: Base de datos analizado en spss Versión 20.

Tabla muestra los cálculos de la prueba estadística indicando una $p < 0,05$.

Decisión: Con un valor $p < 0,05$ se determinó que la presencia de aloanticuerpos está relacionado con el tipo de sangre, especialmente del factor Rh.

Al realizar el modelo de regresión simple para predecir la posibilidad de que exista o no la presencia de aloanticuerpos en relación con el grupo sanguíneo se obtuvo una $p < 0.05$. (Tabla N° 5.10)

Tabla 5.10 ANOVA^b

Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	61.454	1	61.454	5.568	.019^a
	Residual	6468.253	586	11.038		
	Total	6529.707	587			

a. Predictors: (Constant), Grupo Sanguíneos

b. Dependent Variable: Presencia de Aloanticuerpos

También se analizó la constante y el coeficiente para estimar la hipótesis de que la presencia de aloanticuerpos está relacionada con el grupo sanguíneo obteniéndose una significancia de $p=0.000$; los valores indican que existe una probabilidad de 0.128 veces que se produzcan una aloinmunización por el tipo de sangre. (Tabla 5.11).

Tabla 5.11 Coefficients^a

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficient	t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
	s		s			Lower Bound	Upper Bound
	B	Std. Error	Beta				
1 (Constant)	5.666	.409		13.856	.000	4.863	6.469
<u>Grupo Sanguineo</u>	<u>.128</u>	.054	.097	2.360	.019	.022	.235

a. Dependent Variable: Presencia de aloanticuerpos.

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

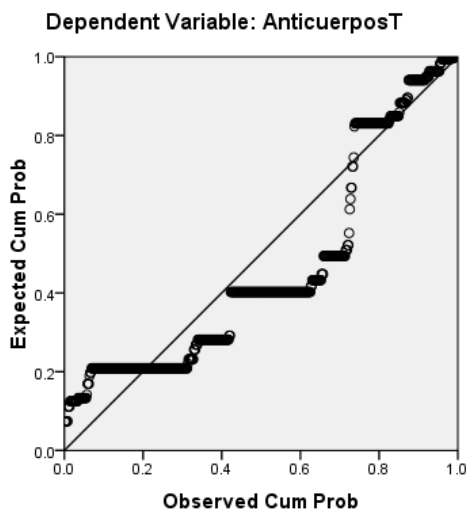


Gráfico 5.5 Análisis de regresión lineal aloanticuerpos vs grupo sanguíneo.

El gráfico muestra la curva de relación entre la presencia de aloanticuerpos vs grupo sanguíneo.

6. DISCUSIÓN

Establecer la distribución de los grupos sanguíneos dentro de una población permite realizar la planificación necesaria para la colecta de sangre y la distribución de derivados sanguíneos, en este estudio se determinó que el grupo O es el de mayor frecuencia (55,63%), seguido por el A (16,58%); B (6,86%) y AB (1,05%); predominando el factor Rh positivo en alrededor del 71.58%, estas frecuencias también son únicas y específicas en cada país, estudios mencionan la importancia de las características demográficas y étnicas como determinantes de la presencia de antígenos eritrocitarios y las aloinmunizaciones que se producen debidas a las diferencias genéticas, así en países del continente europeo presentan un mayor porcentaje de grupo sanguíneo A y B (Fawwaz Al-Joudi, 2011). Este fenómeno complica a las estrategias de las terapias transfusionales.

Del análisis de los resultados, se estableció una prevalencia de aloanticuerpos inferior al 1% a nivel de donantes de sangre ecuatorianos que fue del 0,27% (587), en cambio en el estudio realizado en México, 2010 determinaron una prevalencia del 2% (Hernández, 2010), y a diferencia del estudio en Perú que fue del 5% a nivel de donantes de sangre (Fuentes J Alvarado, 2004). La prevalencia en países asiáticos muestran un porcentaje mayor en hombres que en mujeres 0,8% y 0,4% respectivamente, debido a las diferencias étnicas de este continente y el contacto previo a través de transfusiones. (Fawwaz Al-Joudi, 2011).

La mayor aloinmunización determinada en este estudio fue a nivel de mujeres (79%) corroborando estos resultados con los de Hernández, 2010 donde reportó una prevalencia del 83%, sin embargo en Perú se encontró una prevalencia del 40% en mujeres y del 60% en hombres y en Chile se estableció también una mayor prevalencia en mujeres con el 84% , estos resultados coinciden con los datos bibliográficos que determinan una aloinmunización frecuente a nivel de mujeres y esto debido a que están más expuestas a factores de riesgo como embarazos y abortos (Alfonso, 2006)(Hernández, 2010)(Fuentes J Alvarado, 2004)(Dorador- Vasquez, 2003-2005).

De los aloanticuerpos identificados se encontró que el anti-D y anti-E están presentes en 40% y 27% respectivamente, sin embargo se debe tomar en consideración que la presencia de anti-D en mujeres podría deberse a la profilaxis recibida de gammaglobulina anti-D, es decir tratarse de un anticuerpo “pasivo” (AABB, 2000), sin embargo puede existir una aloinmunización en donantes que presentan un fenotipo D parcial los que al ser tipificados son considerados Rh (D) positivos, sin embargo al recibir sangre o estar en contacto con eritrocitos Rh(D) completos sufren una aloinmunización, es decir forman anticuerpos anti-D (Alfredo, 2004)(Muñiz, 2010).Igualmente los estudios realizados en México, Chile y Perú identificaron al anti-D y anti-E como los más frecuentes (QBP Hernández Velasco Ana Cecilia, 2010) (Dorador- Vasquez, 2003-2005). Esto nos alerta sobre la presencia de una aloinmunización importante relacionada con los antígenos del sistema Rh, a pesar de todos los esfuerzos para la prevención de inmunización por el antígeno D. Por lo tanto los derivados sanguíneos deben ser utilizados en pacientes Rh (D) negativos. Los anticuerpos del sistema Rh son de gran significancia clínica debido a su estrecha relación con reacciones pos transfusionales, es por esta razón que su detección es de suma importancia (Torrealba & Emerita, 2003).

Los aloanticuerpos más comunes en la población ecuatoriana e identificada como anticuerpos de significancia clínica fueron los pertenecientes a los sistemas Kell, Kidd, Duffy, y Jk^a-Jk^b, aunque en menor frecuencia que los del sistema Rh, sin embargo deben ser considerados para la elección de un derivado sanguíneo y evitar una reacción postransfusional (Nardoza LM, 2008).

Estos hallazgos demuestran la importancia de la determinación de anticuerpos irregulares debido a la distribución tan heterogénea encontrada entre mujeres y hombres. Se conoce que la aloinmunización es muy común a nivel de mujeres, sin embargo en este estudio se determinó la presencia de anticuerpos irregulares en hombres (21%) esto puede deberse a la exposición de antígenos eritrocitarios alogénicos, factores genéticos y adquirido que predisponen la respuesta inmune (Dorador- Vasquez, 2003-2005). A nivel de otros estudios retrospectivos también se determinó la presencia de aloinmunización en hombres así en Chile fue de un 84% y en Perú de 60% (Fuentes J Alvarado, 2004), en estos estudios se atribuye su formación a las diferencias étnicas.

Se identificó la presencia del anticuerpo irregular anti-Jk^a en cuatro de las mujeres donantes de sangre, la importancia de este anticuerpo es su relación con reacciones hemolíticas postransfusionales tardías (Reverberi, 2008). Es necesario considerar que la persistencia de los anticuerpos irregulares en una persona es variable y depende de la estimulación antigénica; así el aloanticuerpo Jk^a es considerado de baja persistencia (Reverberi, 2008); convirtiéndose de esta manera en el de mayor significancia clínica por su difícil detección en las metodologías convencionales, de tal manera que al obtener resultados falsos negativos no se puede prevenir su presencia en el derivado sanguíneo. La mayor parte de anticuerpos irregulares tienden a desaparecer sin estimulación antigénica constante, generalmente pueden permanecer por más de 10 años (Reverberi, 2008); este fenómeno no depende ni de la edad ni del género, sino del estímulo antigénico al que estén expuestos los receptores.

Otro de los anticuerpos encontrado fue el anti-K en 61 donantes, 39 de los cuales se identificaron en mujeres y 22 en hombres, indicativo de posibles consecuencias en el momento de una transfusión debido a su alta significancia clínica; el hallazgo a nivel de mujeres es otro de los aspectos relevantes pues existen reportes de casos de inmunización por el antígeno Kell y enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), sin embargo en el estudio realizado en Newcastle sobre este tópico, encontró que 194 embarazos presentaron anti-Kell como único anticuerpo irregular presente, nacieron 16 niños afectados, tres con enfermedad hemolítica grave, pero todos sobrevivieron demostrando que este anticuerpo no es tan nocivo como los del sistema Rh (Caine & Muelle-Huebanch, 1986).

Otro anticuerpo irregular frecuente en mujeres fue anti-Lewis (Le^a), el estudio realizado en Brasil, 2008 estableció que este anticuerpo no produce enfermedad hemolítica del recién nacido (Nardoza LM, 2008), por lo que se ha catalogado como de poca significancia clínica debido a que su frecuencia en reacciones transfusionales es baja (Aristizabal Aristizabal & Torres, 2007). También se determinaron anticuerpos irregulares de baja significancia clínica como son los denominados fríos MNS y P, sin embargo los de tipo anti-S y/o s de clase IgG pueden atravesar la placenta y causar enfermedad hemolítica del recién nacido, además en raras ocasiones están también relacionados con reacciones transfusionales hemolíticas (Nardoza LM, 2008).

Por lo tanto, el escrutinio de anticuerpos irregulares nos permite determinar de manera indirecta los principales fenotipos eritrocitarios que circulan en la población, sin embargo con los resultados obtenidos se recomienda que se instituya una determinación fenotípica eritrocitaria a nivel de donantes y pacientes, que nos permita conocer qué tipo de antígenos están presentes en la población ecuatoriana y su frecuencia y sobre todo la elección correcta del derivado sanguíneo.

En el país se realizan las pruebas de escrutinio de anticuerpos irregulares a nivel de donantes de sangre del Hemocentro y algunos Bancos de Sangre intrahospitalarios, sin embargo no constituye una de las pruebas obligatorias a nivel de todos los servicios de medicina transfusional. En la investigación realizada por Sandoval L, 2009 sobre las principales causas que ocasionaban que algunos Bancos de Sangre no realicen las pruebas de escrutinio de anticuerpos irregulares o sean estas de manera esporádica, fueron el costo de los reactivos y el método utilizado, poniendo en riesgo a los receptores de productos derivados(*Sandoval Pinzon, 2012*). En Ecuador una de las causas podría ser el elevado costo de las pruebas de gel y de las células tipo I, II y III así como la caducidad de las células panel que es corta.

7. CONCLUSIONES:

- El mayor porcentaje de donantes de sangre voluntarios son Masculinos debido a los requisitos formulados para la aceptación como donantes de sangre que ocasionan el diferimiento de las mujeres, como el peso, valor de hematocrito, hemoglobina, períodos de lactancia y embarazo.
- El grupo sanguíneo con mayor prevalencia en la población de donantes ecuatorianos fue el O Rh (D) positivo con un 48,66% de los donantes; seguido por el grupo A Rh (D) positivo con 15,92%, como podemos observar de acuerdo a la cantidad de donantes existen pocos que poseen grupos sanguíneos Rh (D) negativos, sumando un total de 8.54%.
- La prevalencia de aloanticuerpos en donantes voluntarios de sangre en Ecuador fue de 0,27% (587) en los cuatro años analizados inferior a los datos encontrados en la literatura.
- Demostró una correlación entre la prevalencia de aloinmunización en donantes de acuerdo al género, edad y grupo sanguíneo ($p < 0,005$).
- Se determinó una mayor prevalencia de aloanticuerpos en mujeres 79% (465/587) (79%) que en hombres que fue del 21% (122/587).
- Se identificó que los aloanticuerpo de mayor frecuencia fueron el anti-D (35%); anti-E (30%) y anti-K (13%).
- De los anticuerpos analizados se estableció que los del sistema Rh son los más frecuentes a nivel de los donantes conjuntamente con el sistema Kell y Lewis considerados dentro del grupo de aloanticuerpos de significancia clínica es decir que pueden ocasionar reacciones postransfusionales tardías.
- Un hallazgo importante fue la presencia del anticuerpo anti-JK^a y anti-Kp^a relacionados con reacciones hemolíticas postransfusionales tardías por su dificultad en la determinación con los métodos convencionales.

8. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que se continúen realizando el escrutinio de aloanticuerpos a nivel de donantes de sangre ya que de acuerdo a los resultados obtenidos se puede establecer una base de datos adecuada para escoger productos sanguíneos compatibles.
- Se recomienda que se realice un doble chequeo de la transcripción de resultados debido a los errores encontrados durante el análisis de datos.
- Se recomienda la inclusión de la tecnología gel para la detección de donantes portadores del antígeno D parcial.
- Se recomienda la implementación de *tipificación fenotípica de sistemas eritrocitarios* a nivel de donantes de sangre y receptor de productos sanguíneos, lo que permitiría establecer los principales antígenos-eritrocitarios circulantes en el país, aumentando de esta manera el porcentaje de posibilidades de obtener derivados sanguíneos compatibles y de manera oportuna.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Suplemento Registro Oficial, 423 (Documento digitalizado de la publicación original 2006).*
- Aguilar Ligorit, E. (2004). Administración de sangre y hemoderivados. Compendio de medicina transfusional. GENERALITAT VALENCIANA.*
- Alcaraz, L. (2005). Protocolo de manejo de las reacciones transfusionales. Médica del Instituto Mexicano de Seguridad Social.*
- Alcazar-López, J. L. (2004). Protocolo para realizar pruebas pretransfusionales. Medigraphic, Gac Med Méx Vol 140, S31-S34.*
- Alfonso, V. M. (2006). Aloinmunización contra células sanguíneas en el primer trimestre del embarazo. Rev Cubana Hematología, 2-23.*
- Alfredo, B. G. (2004). Prevención de la isoimmunización materna al RhD, con gammaglobulina anti-D .*
- Aristizabal Aristizabal, J., & Torres, J. D. (2007). Transfusiones en pacientes con pruebas de compatibilidad positivas y en aquellos con anemia hemolítica autoinmune. Scielo Colombia, Vol. 20: 379-387.*
- Barbolla L, C. E. (2009). Pruebas Pretransfusionales. Compatibilidad Sanguínea, Capítulo 4, pág 71-83.*
- Bonilla-Zavala, R. (2006). Importancia de las pruebas cruzadas y de los anticuerpos. Medicina Instituto del Seguro Social, 44 (Suple-2) 43:46.*
- Brecher, M. (2002). Technical Manual 14th ed. Bethesda MD. American Association of Blood Banks.*
- Caine, M., & Muelle-Huebanch, E. (1986). Kell sensitization in pregnancy. Am J Obstet Gynecological, 154: 85-90.*

- Chiriboga R, C. A. (2011). Informe Parcial Determinación de Anticuerpos Irregulares en hemofílicos y pacientes oncohematológicos. *Quito: PUCE.*
- Cruz Roja Ecuatoriana. (2012). Entrevista en Línea. *Quito.*
- Dorador- Vasquez, P. (2003-2005). *Determinacion de factores que se correlacionan con la especificidad de aloanticuerpos anti-eritrocitarios en donantes de sangre y pacientes del Hospital Regional de Talca.*
- Dueñas VH, C. A. (1999). *Embarazo y transfusión y su asociación con aloanticuerpos inesperados de significancia clínica contra antígenos eritrocitarios.* Colombia Médica, 30: 26-31.
- Fawwaz Al-Joudi, A. B. (2011). *Prevalence and specificities of red cell alloantibodies among blood recipients in the Malaysian state of Kelantan.* Asian J Transfusion , 5(1):42-45.
- Franco, E. (2003). *El Control de la Calidad de los análisis inmunohematológicos en la Región de las Américas.* Revista Panamericana de Salud Pública.
- Fuentes J Alvarado, D. C. (2004). *Anales de la Facultad de Medicina. III Jornadas científicas Sanfernandinas, VI Jornadas de Investigación en Salud.*
- Geffner, J. (2008). *Introducción a la Inmunología Humana. Quinta edición: Médica Panamericana.*
- Hemocentro Nacional, C. (2009). *Manual Operativo.*
- Hernández, F. B. (4ta Edicion). *Metodologia de La Investigacion.*
- Klein H, A. D. (2005). *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine.* Oxford, Blackwell Science, 11th ed.
- Lapierre Y, R. D. (1990). *The gel test: a new way to detect red cell antigen-antibody reactions.* Transfusion, 30: 109-13.
- Llaupitarch, J. (2010). *Introducción a la Inmunología Humana.* Tratado de Medicina, 9.

- Luna-González, J. (2005). *Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional*. Rev Med Instituto Mexicano Seguro Social, *Suplem 1*: 17-20.
- Martins, P. A.-S. (2008). *Freqüência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005*. Rev. Bras. hematología, 30: 272-276.
- Miale, J. (2008). *Hematología:Medicina de Laboratorio*. Recuperado el 22 de 02 de 2013.
- Muñiz, D. (2010). *Grupos Sanguíneos*. Curso de Banco de Sangre y medicina transfusional, 50-62.
- Nardozza LM, L. G. (2008). *Anti-Lewis alloimmunization: report of seven cases*. Clin Exp Obstet Gynecologia, 35(4): 311-312.
- Oliveria, M., & Gatti, L. (2006). *Importance of blood systems rh, lewis, duffy, kell, mns and kidd in multitransfusions*. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 1-9.
- Organización Panamerica de la Salud, P. N. (2004). *Estándares de trabajo para Servicios de Sangre*. Publicación del Ministerio de Deportes, Bolivia.
- Organización Panamericana de la Salud. (2005). *Documentos técnicos políticas y regulaciones*. Comparativo de Legislaciones sobre sangre segura.
- Organización Panamericana de la Salud. (2005). *Estándares de Trabajo para Servicios de Sangre*. Medicamento Escenciales, vacuna y tecnología en Salud.
- Organización Panamericana de la Salud. (2009). *Elegibilidad para la donación de sangre*. Recomendaciones para la educación y selección de donantes potenciales de sangre., 7.
- Organización Panamericana de la Salud OPS. (1999). *Estándares de Bancos de Sangre*.
- Orizola, S., Corvalán, M., Diaz, M., Ríos, O., & Sejas, L. (2008). *Screening and identification of irregular antibodies in population of Antofagasta*. Revista Científica Salud, 12(1) 7-13.

- QBP Hernández Velasco Ana Cecilia, T. A. (2010). Comparación de Frecuencias de anticuerpos anti-eritrocitarios fuera del Sistema ABO entre pacientes y donadores. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, S92-S118.*
- Radillo, A. (1999). Historia de la transfusión sanguínea. En A. Radillo, Medicina Transfusional. Prado.*
- Red distrital de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión Sanguínea. (2007). Documento Marco: Programa de Calidad Externo en Inmunohematología para Servicios de Sangre. Pág: 14-24.*
- Regalado, R. (Abril de 2004). Recuperado el 4 de Septiembre de 2012, de <http://es.calameo.com/read/00080978214049cc6f7b6>*
- Reverberi, R. (2008). The persistence of red cell alloantibodies. Blood Transfusion, 225-234.*
- Sandoval Pinzon, L. (2012). Anticuerpos Irregulares en la Medicina Transfusional. Revistas Biomédicas.*
- Torrealba, P., & Emerita, L. (2003). Atención de la paciente RH Negativo en el Hospital Central del Dr Placido Rodríguez Rivero. Boletín Médico de Postgrado , Vol 3.*
- Universidad de Veracruz- Facultad de Bioanálisis. (2002). Manual de Inmunohematología. 13-34.*
- Valdés Yalile, A. (2001). Procedimiento para la detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios. Rev Cubana Hematología Inmuno Hemoter, 17(2) 98-107.*
- Van den Akker, E., kumper, F., Brand, A., Kanhai, H., & Oepkes, D. (2008). Kell alloimmunization in pregnancy: associated with fetal thrombocytopenia? Vox Sanguis-Transfussion, Vol (1): 66-9.*