



UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA



“PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES ANTIERITROCITARIOS Y
FACTORES ASOCIADOS EN GESTANTES ADMITIDAS EN EL HOSPITAL
GENERAL DE JAÉN, CAJAMARCA, PERÚ, 2019”

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA: LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORA

BACH. T.M. PACHAMORA TORRES, MATILDE SHUNELLI

ASESOR

DR. SILVA DIAZ HEBERT

CHICLAYO - PERU

2019

DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis Padres, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía.

A mi Hermano Wilhem, por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento y palabras de aliento que de una u otra forma me acompaña en todos mis sueños y metas.

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi eterno agradecimiento.

AGRADECIMIENTO

A la primera persona que quiero agradecer es a mi asesor Dr. Heber Silva Díaz, por haberme confiado este trabajo en persona, por su paciencia ante mi inconsistencia, por su valiosa dirección y apoyo para seguir este camino de tesis y llegar a la conclusión del mismo. Cuya experiencia y educación han sido mi fuente de motivación y de curiosidad durante estos meses.

A mis padres, por haberme proporcionado lo mejor; educación y lecciones de vida.

En especial a mi Padre, por haberme enseñado que con esfuerzo, trabajo y constancia todo se consigue, y que en esta vida nadie regala nada.

En especial a mi Madre y Hermanos, por cada día, hacerme ver la vida de una forma diferente y confiar en mis decisiones.

A mis compañeros de clase, con los que he compartido grandes momentos y a todos aquellos que siguen estando cerca de mí y que le regalan a mi vida algo de ellos.

ÍNDICE

Resumen	05
Abstract	06
INTRODUCCIÓN	07
1. Marco teórico	07
a. Situación problemática.....	07
b. Antecedentes.....	08
c. Base teórica.....	13
2. Problema.....	23
3. Hipótesis	23
4. Objetivos	23
5. Justificación e importancia del estudio	24
6. Definición y operacionalización de variables	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
1. Tipo de investigación.....	27
2. Diseño de contrastación de hipótesis	27
3. Población y muestra.....	28
4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
5. Análisis estadístico.....	31
6. Consideraciones éticas	31
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	53

RESUMEN

Los anticuerpos irregulares son anticuerpos antieritrocitarios, diferentes a los del sistema ABO y RH que son causa de reacción a transfusión o incompatibilidad materno fetal, cuyo objetivo es determinar la frecuencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Los anticuerpos irregulares (anti C, anti c, anti E, anti e y anti Kell), fueron detectados inmunológicamente mediante la Técnica Salina, en muestras de suero sanguíneo de las gestantes; y los factores asociados (edad, edad gestacional, pariciones, antecedentes de transfusión y compatibilidad sanguínea, peso, ocupación y diabetes), se midieron mediante la aplicación de un cuestionario estructurado.

Los resultados de dicha investigación, es que todas las gestantes (100%) presentaron reactividad positiva, en por lo menos, para un anticuerpo irregular; asimismo, se presentaron en una frecuencia de 80,0%; 69,5%; 61,0%; 82,0% y 0,0%, los anticuerpos anti C, anti c1, anti E, anti e1 y anti Kell, respectivamente. Se observó que la ocupación (casa y oficina) presentó asociación ($p=0,022$) con la mayor frecuencia de los anticuerpos anti e1. Ningún factor estudiado se asoció a los anticuerpos anti C, anti c, anti E y anti Kell.

Se concluyó que la elevada prevalencia de anticuerpos irregulares, en el servicio del Banco de Sangre del Hospital General de Jaén, en comparación de otros estudios se debe a la alta sensibilidad, por lo que se sugiere su vigilancia y tipificación de otros sistemas sanguíneos.

Palabras clave: Prevalencia, anticuerpos irregulares antieritrocitarios, gestantes.

ABSTRACT

Irregular antibodies are antieritrocyte antibodies, different from those of the ABO and RH system that are the cause of transfusion reaction or maternal fetal incompatibility, whose objective is to determine the frequency of irregular antieritrocyte antibodies and associated factors in pregnant women admitted to the General Hospital of Jaén, Cajamarca, Peru, July to September 2019.

The irregular antibodies (anti C, anti c, anti E, anti and and anti Kell), were immunologically detected by the Saline Technique, in samples of pregnant woman's blood serum; and the associated factors (age, gestational age, births, history of transfusion and blood compatibility, weight, occupation and diabetes), were measured by applying a structured questionnaire.

The results of this research, is that all pregnant women (100%) presented positive reactivity, at least, for an irregular antibody; also, they were presented at a frequency of 80.0%; 69.5%; 61.0%; 82.0% and 0.0%, the anti C, anti c1, anti E, anti e1 and anti Kell antibodies, respectively. It was observed that the occupation (home and office) showed an association ($p = 0.022$) with the highest frequency of anti e1 antibodies. No factors studied were associated with the anti C, anti c, anti E and anti Kell antibodies.

It was concluded that the high prevalence of irregular antibodies, in the service of the Blood Bank of the General Hospital of Jaén, in comparison to other studies is due to the high sensitivity, which is why its surveillance and typing of other blood systems is suggested.

Keywords: Prevalence, irregular antieritrocyte antibodies, pregnant women.

INTRODUCCIÓN

1. Marco Teórico

1.1. Situación Problemática

La terapia transfusional es una parte esencial de los servicios de salud y uno de los mayores logros de la medicina moderna, por el cual se ha logrado disminuir la mortalidad y la calidad de vida de muchas personas (1,2). Al respecto un reciente reporte por el Ministerio de Salud del Perú indica que el país requiere anualmente más 640 mil unidades sangre para satisfacer la demanda (3). Sin embargo, como otros tratamientos médicos, la terapia transfusional presenta reacciones adversas importantes que obligan a tener presente indicaciones claras y evaluar el riesgo-beneficio en cada paciente. La reacciones adversas más frecuentes son debido a la respuesta inmunológica que genera, entre esta, la producción de autoanticuerpos o anticuerpos irregulares (2,4).

Por tanto, la transfusión de hemocomponentes es un procedimiento que requiere conocimiento de las bases fisiológicas y un manejo meticuloso del cuidado del receptor y la aplicación correcta de un protocolo de administración para prevenir las complicaciones que pudieran presentarse, donde un error puede comprometer la vida del receptor e implica grave responsabilidad legal para la institución y para el personal que realiza dicho procedimiento (4).

Asimismo, se conoce que aloanticuerpos maternos pueden atravesar la barrera placentaria y provocar hemólisis de los glóbulos rojos fetales enfermedad hemolítica perinatal (EHP). Si bien estos aloanticuerpos con mayor frecuencia están dirigidos contra antígenos del sistema ABO y RH, también se presentan contra otros sistemas de antígenos eritrocitarios (Anti-c, anti-E, Duffy, entre otros

(5–7). De tal manera que la EHP no solo es un potencial riesgo para la vida del recién nacido, sino también para la madre que debe someterse a tratamientos e intervenciones médica complejas.

En este sentido, el Hospital General de Jaén, con el fin de dar la atención y cuidados a las pacientes gestantes, con frecuencia se le indica la terapia transfusional en el marco de una correcta indicación. Pero, el riesgo es la exposición a reacciones adversas como los eventos de aloinmunización. No obstante, actualmente se desconoce cuál es la frecuencia de anticuerpos irregulares en mujeres embarazadas que se atienden en el servicio de Banco de Sangre del Hospital General de Jaén. Tampoco se conoce cuáles son las condiciones o circunstancias que favorecen o se relacionan con la mayor frecuencia de anticuerpos irregulares.

1.2. Antecedentes bibliográficos

Contexto internacional

Karafin et al. (2019), realizaron un amplio estudio titulado: **“Prevalencia y factores de riesgo para aloanticuerpos eritrocitarios en donantes de sangre, procedentes de EE.UU”**. Con datos de donantes de sangre sanos, obtenidos desde el 2012 al 2016. Para tal efecto se recolectaron más de 2 millones de unidades procedentes de 632 378 donantes, encontrándose que 0,51% de las unidades donadas presentaban aloanticuerpos. Las especificidades de anticuerpos más comunes fueron D (26,4%), E (23,8%) y K (21,6%). El análisis de regresión indicó que el aumento de la edad, el sexo femenino, el estado negativo de D y la historia de transfusión y embarazo se asociaron positivamente con una prueba de anticuerpos positiva. Si bien la transfusión fue un estímulo inmune más potente para la formación de

aloanticuerpos de RBC que para el embarazo, la gran cantidad de donantes previamente embarazadas contribuyó a que el embarazo fuera un factor de riesgo para la mayoría de los aloanticuerpos de RBC clínicamente significativos detectados en mujeres (8).

Nordvall et al. (2009), en Dinamarca realizó un estudio titulado: **“Anticuerpos eritrocitarios en el embarazo y sus consecuencias clínicas de diversas especificidades para bebé/feto”**, con datos obtenidos del registro de banco de sangre y de la base de datos obstétrica y neonatal. Se obtuvo que Anti-D fue el anticuerpo más común (46.6%), seguido de anti-K (15.4%), así mismo se detectó una combinación de anticuerpos en el 27%. Los tres tipos de intervención terapéutica fueron significativamente más frecuentes en mujeres con anti-D más un anticuerpo adicional que en mujeres con anti-D como único anticuerpo. El título anti-D era muy similar a la importancia clínica del anticuerpo. Un caso de anti-s con un título de 512 requirió los tres tipos de transfusión (9).

Contexto Latinoamericano

Higueta-Gutierrez et al. (2019), realizaron un estudio transversal titulado: **“Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín Colombia 2016-2018”**; donde reportaron que en 5 264 pacientes “la prevalencia de anticuerpos irregulares fue de 2,89 %, con predominio de Anti-E (0,49 %) y Anti-Kell (0,30 %) “. Además concluyeron que el dosaje de estos anticuerpos es importante en la medicina transfusional con el fin de prevenir la aloinmunización y las reacciones hemolíticas en los pacientes (10).

También en Colombia, otro estudio realizado por **Flórez-Duque et al. (2019)**, titulado: **“Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018”**; investigó a 25 391 donantes, encontrando que, “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”. Asimismo concluyeron que estos anticuerpos representan gran importancia clínica, por tanto se precisa de realizar estas pruebas con el fin de disminuir las reacciones post transfusionales (11).

Una investigación realizada por **Peñafiel Méndez et al. (2018)**, en el Hospital General de Latacunga, Ecuador, con el fin de **“Estudiar los anticuerpos irregulares en la compatibilidad sanguínea”**. Usaron diferentes pruebas como el Multipanel de células en pacientes que cumplieron con algunos criterios de evaluación: incompatibilidad materno-fetal, politransfundidos, usuarios con un primer tamizaje incompatible. Se obtuvo una cantidad de 496 pacientes con predisposición a poseer anticuerpos irregulares, 24 presentaron una investigación de anticuerpos positiva, los más comunes fueron anticuerpos que reaccionaron a 37°C en fase de LISS; dentro de estos se encontró a los de tipo Kell, Rh-hr D,E Luth. La investigación de éstos ayuda a que no exista una reacción antígeno-anticuerpo, y evitar que el paciente quede sensibilizado después de la transfusión sanguínea (12).

Correa Ortega (2018), en otro estudio titulado: **“Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes del Banco de Sangre de Córdoba, Montería 2012-2015”**, en un Banco de Sangre de Córdoba, Argentina, entre el periodo 2012-2015 en 35148 donantes, reportó 71 personas con anticuerpos irregulares, determinándose una prevalencia de 0,2% (IC95%: 0,15 y 0,25%). En los hombres la prevalencia fue menor a la global (0,1%), mientras que en las

mujeres fue mayor en la específica (0,8%). Los aloanticuerpos más frecuentemente identificados fueron anti-M (27,78%), anti-Lea (20,83%), anti-D (9,72%) y anti-E (8,33%). De las 31 mujeres con anticuerpos irregulares el 61,3% había estado embarazadas; en relación a las transfusiones se encontró que el 49,3% de las personas había donado previamente y el 9,9% recibió transfusiones previas (13).

Otro estudio realizado por **Barragán et al. (2013)**, titulado: **“Prevalencia de anticuerpos irregulares contra antígenos eritrocitarios en gestantes que asisten al control prenatal en una clínica de Bogotá, Colombia”**; investigación descriptiva y retrospectiva en 7 515 mujeres, reportó que, la prevalencia de anticuerpos irregulares fue 1,2%, de los cuáles el 54,6 % correspondió al anticuerpo Anti D, 7,2% al Anti C y 0,3 al Anti E. Asimismo el estudio concluyó que, “es importante implementar de manera generalizada la identificación y titulación del anticuerpo, pues permite determinar el grado de aloinmunización y definir oportunamente las conductas médicas más adecuadas para el beneficio del paciente” (14).

Finalmente, **Rivas Viteri & Sucre Monserrate (2014)**, en un trabajo realizado en pacientes que asisten al banco de sangre en Napo, Ecuador, para determinar la **“Frecuencia de transfusiones sanguíneas con fenotipos del sistema Rh incompatibles”**, mediante la técnica en tubo se realizaron las pruebas inmunohematológicas en donantes y receptores de sangre. Se analizaron 207 receptores, encontrándose que los fenotipos más frecuentes en los receptores y donadores de sangre son fenotipos CDe y CcDEe con el 39,6% y el 36,7% respectivamente. De las personas que recibieron transfusiones el 73,4% corresponde a las mujeres, de ellas el 50,2% recibió varios concentrados de glóbulos rojos, aumentando el riesgo de sufrir una incompatibilidad. Los

antígenos incompatibles que con mayor frecuencia fueron transfundidos son el antígeno “c” 56,4%, seguido del “C” con el 21,3% y el “E” con el 16,0% son los antígenos más inmunológicos de acuerdo a lo que señala la literatura, que pueden provocar a futuro reacciones hemolíticas de leves a severas (15).

Checa Torres (2013), con el fin de **“Determinar la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes hematológicos multitransfundidos que acuden a dos centros de salud en Quito, Ecuador”**, se realizó un estudio en 371 pacientes, de los cuales el 58% fueron niños. Se identificaron 16 aloanticuerpos, 4 de los pacientes presentaron dos tipos de anticuerpos irregulares a la vez. La aloinmunización tuvo una relación directa con el número de transfusiones realizadas ($p=0,047$). Dentro de los aloanticuerpos identificados se encontró al anti-Kpa, anticuerpo poco frecuente y relacionado con reacciones pos transfusionales tardías (16).

Villa Palacio et al. (2012), realizaron un estudio titulado: **“Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010”**, con el fin de determinar la frecuencia de anticuerpos irregulares en receptores de sangre de una clínica de Medellín, Colombia, durante el período de junio de 2007 a junio 2010 y su asociación con características demográficas, clínicas y hematológicas. El estudio descriptivo transversal fue en 6 420 receptores de sangre. Encontrándose una frecuencia general de anticuerpos irregulares de 1,1%; e individualmente se observó las siguientes frecuencias: 14,8% de anti E, 9,8% anti D y 4,9% anti Kell; mientras que las frecuencias de anti C, anti c, anti S, anti Lea-, anti M y anti Fya fueron inferiores al 4%. No se observaron diferencias en la frecuencia de anticuerpos según edad, sexo, diagnóstico, grupo ABO y número de transfusiones, se observó asociación con el Rh y la prueba cruzada (17).

Contexto Nacional

A la fecha no se encuentran estudios publicados referidos al tema en el ámbito nacional.

1.3. Base Teórica

Medicina transfusional y sus reacciones adversas

Los avances tecnológicos en la medicina transfusional han permitido que los componentes sanguíneos estén disponibles de manera segura para los pacientes. Sin embargo, como otras terapias médicas, se debe establecer claramente las indicaciones basadas en la mejor relación riesgo beneficio para el paciente; esto debido que se ha evidenciado una serie de reacciones adversas inmunológicas y no inmunológicas causadas por la transfusión que afecta negativamente la evolución de los pacientes. Por lo tanto, la mejor opción siempre será evitar la transfusión si la indicación no está claramente justificada (1,2).

Los eventos inesperados o indeseados en la hemoterapia son también posibles y su presentación es no poco frecuente. La transfusión de sangre es el procedimiento más común que se realiza durante una hospitalización determinada en la mayoría de países en el mundo; aunque generalmente salvan vidas, las transfusiones no están libres de riesgos (2).

El efecto inmediato de la reacción a transfusión puede presentarse en un rango desde leve a grave, y sus manifestaciones son variadas: urticaria, fiebre, e incluso anafilaxia. Las principales causas de la reacción a transfusión inmediata son dos: la respuesta inmunológica debido a la introducción de aloantígenos en

hemocomponentes del donante, y a la contaminación microbiana. La respuesta inmunológica se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra las diferentes antígenos celulares: componentes leucocitarios, plaquetarios, eritrocitarios o del sistema HLA (4).

Tabla. Sistema de grupos sanguíneos humanos.

Número	Nombre	Producto génico
1	ABO	Glicosiltransferasa
2	MNS	Glicoforinas AB
3	P	Glicosiltransferasa
4	Rh	Polipéptidos CE y D
5	Lutheran	Glicoproteína
6	Kell	Glicoproteína
7	Lewis	Glicosiltransferasa
8	Duffy	Receptor
9	Kidd	Proteína de transporte
10	Diego	Banda 3
11	Cartwright	Acetilcolinesterasa
12	Xg	Glicoproteína
13	Scianna	Glicoproteína
14	Dombrock	Glicoproteína
15	Colton	CHIP 28
16	Landstainer-Weiner	Glicoproteína
17	Chido-Rodgers	C4
18	Hh	Glicosiltransferasa
19	Kx	Glicoproteína
20	Gerbich	Glicoforinas CD
21	Cromer	DAF (CD55)
22	Knops	CR1 (CD35)
23	Indian	H-CAM (CD44)

Fuente: Bautista-Juárez J. Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo y clasificación antigénica eritrocitaria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005;43(Supl 1):9–12 (18).

Una secuela que ocurre en un subconjunto de receptores de transfusión de glóbulos rojos es el desarrollo de aloanticuerpos (anticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios desconocidos, generalmente precedentes de una transfusión sanguínea heteróloga o fetal). Se estima que solo el 30% de los

aloanticuerpos inducidos por glóbulos rojos se detectan. Los aloanticuerpos pueden ser clínicamente significativos en futuros escenarios de transfusión, lo que podría resultar en reacciones de transfusión hemolíticas agudas o retardadas o en la dificultad de ubicar unidades de glóbulos rojos compatibles (19).

Según Luna-González (2005), “entre los anticuerpos antieritrocitos el más nocivo es el que provoca la incompatibilidad por sistema ABO: ha ocasionado aproximadamente 40 % de las muertes por incompatibilidad. Los generadores de este problema son la confusión al asignar la bolsa de sangre al paciente y el etiquetado equivocado de las muestras para las pruebas pretransfusionales” (4).

Los aloanticuerpos también pueden ser clínicamente significativos en futuros embarazos, lo que podría resultar en una enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. En los casos más graves, la EHP puede ocasionar la muerte fetal intrauterina debido a una insuficiencia cardíaca de alto rendimiento, derrames y ascitis, conocida como "hidropesía fetal" (20).

Actualmente, la transfusión asistida y con criterios técnicos establecidos son la principal estrategia en la prevención de la aloinmunización. Otras estrategias de mitigación incluyen hacer coincidir los antígenos de los glóbulos rojos de los donantes de sangre con los de los receptores de transfusión o proporcionar terapias inmunomoduladoras antes de la exposición al producto sanguíneo en receptores seleccionados con un historial de aloinmunización potencialmente mortal (19).

La hemovigilancia es un aspecto muy importante a tener en cuenta en el proceso de prestación de servicios de hemoterapia. Al respecto, un estudio realizado por el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba reportó que, de

13 884 pacientes con 25 592 unidades de los diferentes hemocomponentes, se informaron 50 reacciones adversas asociadas a la transfusión (40 inmediatas y 10 tardías), todas de etiología inmune. Además, de considerarse la posibilidad de omisiones en la notificación de las reacciones adversas a la transfusión del tipo no inmune, y de las reacciones adversas durante el proceso de la donación (21).

En la siguiente tabla se presenta en forma resumida las reacciones adversas a la terapia transfusional.

Tabla. Tipos y mecanismos de las reacciones adversas a la terapia transfusional.

TIPO DE REACCIÓN	CARACTERÍSTICA
1. Reacciones hemolíticas inmunes:	
A. Inmediatas	Causadas por incompatibilidad grupo clásico ABO.
B. Tardías	Causadas por anticuerpos preexistentes contra otros grupos antigénicos eritrocitarios.
2. Reacciones no hemolíticas inmunes:	
A. Reacción febril transfusional	Por anticuerpos antileucocitarios, y anti-HLA o presencia de citoquinas.
B. Reacción anafiláctica	Por anticuerpos contra proteínas, anti-Igs.
C. Púrpura trombocitopénico post-transfusional	Por aloanticuerpos antiplaquetarios
D. Enfermedad de injerto versus huésped	Linfocitos de donante responden contra aloantígenos del receptor.
E. Inmunomodulación inducida por transfusión	Componente leucocitario y citoquinas. (patogenia actual en estudio).
F. Injuria pulmonar inducida por transfusión (TRALI)	Por anticuerpos anti HNA o HLA y otros mecanismos en estudio.
3. Reacciones no hemolíticas no inmunes:	
A. Metabólicas	Hipocalcemia, hiperpotasemia
B. Hemodinámicas	Sobrecarga circulatoria, edema pulmonar agudo cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva.
C. Infecciosas	HIV, Hepatitis B y C, chagas, sífilis, bacterias, otras.

Fuente: Larrondo M, Figueroa G. Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos. Rev Hosp Clín Univ Chile. 2007;18:208–27 (1).

Anticuerpos irregulares

Son anticuerpos anti eritrocitarios, presente en algunas personas que no tienen el antígeno correspondiente en la superficie de los glóbulos rojos. Son anticuerpos diferentes al sistema ABO que se detectan en un porcentaje bajo en individuos que se exponen a antígenos extraños como consecuencia de embarazo, transfusiones de hematíes, induciendo una reacción hemolítica con acortamiento in vivo de la vida de los hematíes incompatibles, suelen ser de tipo IgG (4,12).

Los anticuerpos irregulares más comunes están aquellos que se generan contra los sistemas Rh, Kidd, MNSs, P1, Duffy, Kell, Lewis y Diego , de los cuales el antígeno-D es el más inmunogénico y provoca el 80% de aloinmunización en personas inmunocompetentes (13).

Luna-Gonzales (2005), clasifica a los anticuerpos contra antígenos sanguíneos desde el punto de vista de la medicina transfusional como (4):

- **Anticuerpos contra aloantígenos:** los que se producen contra antígenos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- **Anticuerpos contra los propios antígenos del individuo:** autoanticuerpos contra antígenos, eritrocitos y plaquetas, y los producidos en enfermedades autoinmunes, como las de la colágena.

Asimismo, el mismo autor, divide a los aloanticuerpos de la siguiente forma (4):

- **Regulares naturales:** los producidos contra el sistema ABO (anti-A y anti-B).
- **Irregulares naturales:** anti A1, anti-M, anti-N, anti-P1. anti-E, entre otros.

- **Irregulares adquiridos o inmunes:** antisistema Rh- Hr (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti-Kell, anti-Duffy.

Los anticuerpos irregulares pueden clasificarse en fríos o calientes, según su temperatura óptima de reacción. “Los anticuerpos fríos van dirigidos contra los sistemas MN, Lewis y P1, con óptima reacción a temperaturas entre 4 y 22 °C; estos anticuerpos son generalmente inmunoglobulinas tipo M y ocasionalmente tipo G, y debido a esa temperatura de reacción carecen de importancia clínica salvo que su reacción ocurra también a 37 °C, es decir, que actúen como anti cuerpos calientes. Entre estos anticuerpos sólo M y N han sido asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido, cuya severidad va de leve a moderada. Los llamados anticuerpos calientes tienen una temperatura óptima de reacción a 37 °C, a veces visible, pero en otras ocasiones sólo evidente hasta agregar antiglobulina humana (suero de Coombs). Estos anticuerpos tienen una relevante importancia clínica ya que se les asocia con reacciones transfusionales de intensidad moderada a severa, que pueden ocasionar la muerte; además, son causantes de enfermedad hemolítica en el recién nacido, quien en ocasiones requiere exsanguinotransfusión” (4).

Isoinmunización con anticuerpos irregulares en el embarazo

Según Fuenzalinda y Carvajal (2014), isoinmunización eritrocitaria feto-materna, se define como: “(...) la presencia de anticuerpos maternos dirigidos contra antígenos presentes en los glóbulos rojos fetales. Los anticuerpos maternos pueden atravesar la barrera placentaria y provocar hemólisis de los glóbulos rojos fetales produciendo anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia, características de la enfermedad hemolítica perinatal (EHP)”. Si bien, la principal causa de EHP es la incompatibilidad ABO, seguida de la isoinmunización por RhD (actualmente con baja incidencia debido al uso de inmunoglobulina anti D

como tratamiento). Sin embargo, el hematíe presenta más 400 antígenos, donde más de 50 de ellos son capaces de producir isoinmunización y EHP (22).

Los aloanticuerpos maternos producidos frente a aloantígenos fetales distintos los Anti D, son denominados anticuerpos irregulares o anticuerpos no clásicos y son detectados mediante el Test de Coombs indirecto. En esta isoinmunización los títulos de anticuerpos maternos no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. La anemia en la EHP por anticuerpos anti-Kell es secundaria a una supresión de la eritroblastosis fetal a diferencia del resto de los sistemas que producen anemia hemolítica (22).

En el manejo de la isoinmunización por anticuerpos irregulares en las gestantes es necesario efectuar tamizaje de las pacientes en el control prenatal, solicitando grupo sanguíneo, Rh y test de Coombs indirecto. Asimismo, en las pacientes Rh (+) con test de Coombs indirecto positivo se debe identificar los anticuerpos irregulares. En caso de tener isoinmunización por anticuerpos irregulares con riesgo de EHP, derivar a una unidad de alto riesgo obstétrico para realizar seguimiento de la aparición de anemia fetal midiendo de modo seriado el peak sistólico de la arteria cerebral media. Si se detecta anemia fetal, se debe planificar una cordocentesis para confirmar el diagnóstico y tratar la anemia (22).

De hecho, la aloinmunización contra antígenos de glóbulos rojos representa un desafío para los médicos que atienden a mujeres en edad fértil. La exposición a antígenos de glóbulos rojos no propios puede ocurrir durante la transfusión o el embarazo, lo que lleva al desarrollo de anticuerpos. Si un feto posterior lleva ese antígeno, los anticuerpos maternos pueden atacar a los glóbulos rojos del feto y causar destrucción de glóbulos rojos y una enfermedad hemolítica clínicamente significativa del feto y el recién nacido (20).

Factores asociados a la presencia de anticuerpos irregulares

Varias condiciones y circunstancias de índole sociodemográfico, clínicos y de constitución biológica han sido relacionadas a la mayor probabilidad de presentar anticuerpos irregulares: la raza, la edad, el sexo y las transfusiones previas de hemocomponentes, el número el embarazo, la compatibilidad sanguínea con el feto, entre otros factores. Al respecto, estudios en animales y humanos sugieren que muchas variables del donante de sangre, del producto sanguíneo y del receptor de la transfusión (factores genéticos y otros de índole innata y adaptativa), pueden influir en qué receptores de la transfusión se aloinmunicen (19).

En cuanto al sexo como factor de riesgo, una revisión sistemática evaluó si las mujeres responden de manera diferente a los aloantígenos de los hematíes en comparación con los machos, para lo cual se revisó literatura que incluía estudios clínicos en bases de datos desde 1950 hasta 2011: encontrándose que la estimación del cociente de riesgo de Mantel-Haenszel de estudios combinados en adultos mostró que solo las mujeres con enfermedad de células falciformes tenían riesgo relativo aumentado (27%) en aloanticuerpos contra hematíes en comparación con los hombres. El resto de mujeres no mostraron mayor riesgo que los hombres y la leve mayor frecuencia se explica por una mayor exposición a los eventos de inmunización a través del embarazo (23).

Asimismo, la misma investigación realizada por Verduin (2012), concluye que: "(...) basándose únicamente en la diferencia de sexo, los resultados no justifican la recomendación de un emparejamiento adicional para las mujeres, además del emparejamiento preventivo de antígenos K y c para las mujeres

durante la edad (pre) fértil, como ya se aplicó en muchos países europeos para la prevención de la morbilidad fetal” (23).

En pacientes hematológicos multitransfundidos que acuden a dos centros de salud en Quito, Ecuador, se observó que la aloinmunización tuvo una relación directa con el número de transfusiones realizadas ($p=0,047$) (16).

Detección de los anticuerpos irregulares en Laboratorio

Antes de describir los métodos para detectar los anticuerpos irregulares, es necesario detallar aquellas circunstancias y condiciones analíticas que influyen en la reacción antígeno-anticuerpo, debido a que la detección de anticuerpos irregulares se fundamenta en esta reacción.

Al respecto, es conocido que la reacción en un medio macromolecular (albúmina, dextrán, gelatina, polivinilpirrolidona), permite que los anticuerpos se aglutinan mejor. La albúmina en concentración de 22% incrementa la constante dieléctrica del agua, lo que disminuye la potencial zeta. Asimismo, el uso de soluciones de baja fuerza iónica reduce la barrera electrostática facilitando la reacción antígeno-anticuerpo. Por otra parte, las enzimas potencializan la reacción antígeno-anticuerpo reduciendo la superficie de carga y removiendo estructuras que interfieren en el acceso de las moléculas del anticuerpo. Por otra parte, también se ha descrito la influencia de la centrifugación, temperatura y el tiempo de incubación, la proporción de antígeno-anticuerpo y la presencia de anticuerpos incompletos o sensibilizantes en la reacción antígeno-anticuerpo (4,18).

Según Luna-Gonzales et al. (2005), para la detección de anticuerpos irregulares “Es fundamental tener un panel de células (eritrocitos) donde estos importantes fenotipos ya hayan sido tipificados para usarlos en la identificación

del anticuerpo correspondiente”. Según el mismo autor, las técnicas para detección de anticuerpos irregulares son cuatro (4):

- **“Técnica salina:** previamente lavados, los eritrocitos del panel de fenotipo conocido o de la sangre de donación se ponen en contacto con el suero problema a razón de una gota de células suspendidas de 2 a 3 % por dos del suero problema. Para iniciar el proceso se centrifugan y se leen; posteriormente se incuban a una temperatura de 22 °C por un tiempo mínimo de media hora a una hora cuando se sospecha una enfermedad por anticuerpos fríos de tipo autoinmune; centrifugar y leer para descartar o confirmar este diagnóstico. El siguiente paso es incubar a 37 °C por 30 a 60 minutos, empleando el mayor tiempo cuando se sospecha sensibilización por trans- fusión o embarazos previos. Centrifugar, leer y finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina para retirar totalmente las proteínas séricas y al final agregar suero de Coombs; centrifugar y leer”.
- **“Técnica en solución salina de baja fuerza iónica o LISS (low ionic strength-saline):** los eritrocitos previamente lavados y suspendidos en una dilución entre 2 y 3 %, se lavan una vez con dos a tres gotas de solución de LISS, se decantan a sequedad y se agregan dos gotas de LISS más dos gotas del suero problema; homogeneizar y agregar dos gotas más de LISS, incubar por 15 minutos a 37° C, lavar nuevamente tres veces con solución salina y agregar suero de Coombs; centrifugar y leer”.
- **“Técnica enzimática con bromelina (bromelasa):** por el fuerte efecto que tiene esta enzima sobre los eritrocitos, los tiempos de incubación se reducen. El procedimiento es de la siguiente forma: a los eritrocitos lavados se les agrega el suero problema en la proporción ya descrita más una gota de la enzima; se incuban, se centrifugan y se leen. Después se incuban a 37

°C por 15 minutos; se centrifugan y se leen. Para finalizar, se lavan en la forma ya mencionada y se les agrega suero de Coombs; se centrifugan y se leen”.

- **“Técnica en albúmina:** en esta técnica se procede de forma parecida a la salina, sólo que se omite el paso de la incubación a 22 °C, respetándose también los tiempos de incubación. Como reactivo adicional se agrega en cada tubo dos gotas de solución albuminosa”.

2. Problema

¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019?

3. Hipótesis

La prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en gestantes atendidas en el Hospital General de Jaén es alta, y los principales factores asociados son los antecedentes de transfusión y el número de pariciones.

4. Objetivos

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio-setiembre del 2019.

Objetivos específicos:

- Identificar la prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio-setiembre 2019.
- Caracterizar los factores asociados a la prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio-setiembre 2019.
- Establecer la relación de asociación entre los factores demográficos y sociales estudiados con la presencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio-setiembre 2019.

5. Justificación e Importancia del estudio

Los resultados del presente estudio permitirán a las autoridades de salud local, regional y nacional, tomar conocimiento y conciencia sobre este problema de salud importante que afecta a la madre hijo, y formará parte de la evidencia para desarrollar iniciativas políticas para atender y disminuir sus consecuencias negativas. Así también, el presente estudio será de interés para la propia gestante y sus familias, quienes conocedoras de esta condición inmunológica considerar las precauciones necesarias para evitar complicaciones durante o después del embarazo.

Por esta razón este trabajo de investigación pretende determinar dicho prevalencia en el estudio de anticuerpos irregulares, así como el seguimiento de las reacciones post-transfusionales en la mujer gestante, con la finalidad de ver la importancia del uso racional y consciente de las transfusiones sanguíneas

tomando en cuenta la complejidad de reacciones adversas que se pueden presentar; para que el Hospital General de Jaén, pueda abrir el camino a futuros estudios destinados a la elaboración de protocolos y el manejo de las complicaciones por transfusión sanguínea.

Finalmente, el estudio tendrá interés científico porque sentará las bases del conocimiento para estudios posteriores referidos al tema en la misma población u otras del interior del país.

6. Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Índices	Escala	Instrumento
Variable dependiente: prevalencia de anticuerpos irregulares anti-eritrocitarios en gestantes	Proporción de gestantes con presencia de anticuerpos irregulares, que son producidos a través de una inmunización previa y que son causa de una reacción post-transfusional.	Unidimensional	Anticuerpos irregulares: anti C, anti c, anti E, anti e y anti K.	Reactivo No Reactivo	Nominal	Observación científica: prueba de laboratorio. Ficha de recolección de datos.
Variable independiente: factores asociados.	Conjunto de características y condiciones administrativas, sociales y psicológicas presentes en una organización y que repercuten de manera directa en la prevalencia de anticuerpos irregulares en las gestantes.	Demográfica	Distrito de procedencia	Denominación del distrito. Son doce.	Nominal	Encuesta
			Zona domiciliaria	Urbano Rural	Nominal	Encuesta
		Personal	Edad	Años	Razón	Encuesta
			Edad gestacional	Trimestre I Trimestre II Trimestre III	Ordinal	Encuesta
			Número de pariciones	Ninguna Una Dos Más de dos	Ordinal	Encuesta
			Antecedentes de transfusión	Sí No	Ordinal	Encuesta
			Raza	Blanco Negro Mestizo	Nominal	Encuesta
			Peso	Bajo Normal Sobre peso	Ordinal	Encuesta
			Ocupación	Oficina Casa Agricultor Estudiante	Nominal	Encuesta
			Diabetes	Sí No	Nominal	Encuesta
			Incompatibilidad sanguínea con hijo.	Sí No	Nominal	Observación científica: prueba de laboratorio.
			Incompatibilidad sanguínea con padre de su hijo.	Sí No	Nominal	Observación científica: prueba de laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo de investigación

Tipos según los siguientes criterios de clasificación:

- Según manipulación de variables: observacional, porque no se realizó manipulación de las variables por parte de la investigadora.
- Según la relación entre variables: analítica, porque estudió la relación de asociación de los anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en las gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén.
- Según la fuente de datos: prospectiva, porque la recolección de datos es obtenida en el presente (Julio- Setiembre 2019).
- Según el número de mediciones: transversal, porque la medición de las variables sobre la unidad de análisis en una sola oportunidad.
- Según su aplicación: básica, porque el estudio buscó ampliar el conocimiento básico sobre el tema de investigación.

2. Diseño de investigación

Diseño observacional, porque no se realizó manipulación de variables, analítico porque se estudió la relación de asociación de los anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén.

3. Población y muestra

La población estuvo conformada por las gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén en el servicio del Banco de Sangre durante julio a setiembre del 2019.

La muestra fue de 200 gestantes. El tamaño fue calculado usando la fórmula para estimar una proporción cuando la población es desconocida, un nivel de confianza al 95%, un error de 7% y una proporción esperada de 50%. Para cálculo del tamaño de muestra se usó el programa informático en línea "Working in Epidemiology".

Fórmula de tamaño de muestra para una proporción con población desconocida:

$$n = (Z_{\alpha/2})^2(pq) / E^2$$

Donde:

n : tamaño de muestra.

$Z_{\alpha/2}$: valor de "Z" al 95% de confianza (1,96).

p : proporción esperada (50%).

q : 1 – p.

E : error aceptado.

Se excluyeron las gestantes menores de edad (menores de 18 años), gestantes con alguna discapacidad mental o aquellas que se nieguen a firmar el consentimiento informado.

4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Detección de los anticuerpos irregulares

Los anticuerpos irregulares (anti C, anti c, anti E, anti e, anti K), fueron detectados inmunológicamente mediante la técnica salina. Se siguió las recomendaciones previamente descritas (4).

El método consistió en enfrentar, sobre un tubo de ensayo, el suero de la gestante, con las suspensiones celulares de fenotipos antigénicos conocidos (Ag C, Ag c, Ag E, Ag e, Ag K).

Materiales y reactivos necesarios:

- Muestra: Suero de la gestante.
- Suspensiones Celulares: Panel de fenotipos conocidos (Panel Inmucor).
- Prueba de Antiglobulina (Coombs)
- Baño María o Baño de María
- Centrifuga
- Tubos de ensayo
- Micro pipetas
- Pipetas Pasteur, cronómetro.

Procedimiento:

- Lavar los glóbulos rojos correspondientes a cada panel, luego hacer una suspensión al 5%.
- En un tubo de ensayo enfrentar el suero (100 ul) de la gestante, con una suspensión (50 ul) de la suspensión celular.

- Posteriormente se incuban a una temperatura de 22 °C por un tiempo mínimo de media hora.
- Centrifugar y leer para descartar o confirmar anticuerpos fríos (Ig M).
- El siguiente paso es incubar a 37 °C por 30 a 60 minutos.
- Centrifugar, leer y finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina.
- Y al final agregar suero de Coombs; centrifugar y leer”.

Control de calidad interno

Se realizó el control de calidad interno, usando sueros de Control Positivo, conteniendo anticuerpos irregulares específicos Immucor: (anti C, anti c, anti E, anti e, anti K). El protocolo fue el mismo que para cada ensayo.

Interpretación:

- La aglutinación de los glóbulos rojos en estudio constituyó resultados positivos.
- La ausencia de aglutinación de las células constituyó un resultado negativo.

Recolección de los factores asociados

La recolección de datos referidos a los factores asociados se realizó a través de una guía de encuesta elaborada por la investigadora y que fue aplicada a las gestantes (anexo 1).

5. Análisis estadístico de los datos

Los datos recolectados fueron ordenados en una base de datos usando Microsoft Excel 2013. Se realizó un análisis descriptivo de los datos considerando la naturaleza de cada variable: las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas e intervalos de confianza al 95%; y las variables cuantitativas, previo estudio de normalidad con el test de Shapiro-Wilk, mediante medidas de tendencia central y dispersión.

El análisis bivariado entre la prevalencia de los anticuerpos irregulares y los factores asociados se realizó mediante la elaboración de tablas de contingencia y posterior análisis de Chi cuadrado y Fisher exacta para demostrar la asociación. En todo momento se consideró significativo un valor de “p” menor de 0,05. Se usaron los softwares estadísticos SPSS 22.0.

6. Consideraciones éticas

Para la realización del estudio se contó con la autorización institucional de Hospital General de Jaén. También se garantizó en todo momento el cumplimiento de criterios de autonomía y anonimato de cada participante. La participación en el estudio fue voluntaria y después de haber leído, entendido y firmado el consentimiento informado escrito (Anexo 2).

RESULTADOS

Se estudiaron 200 gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, durante julio a setiembre del 2019. La muestra de gestantes se caracterizó por una mediana de edad de 26 años (RIC= 21- 31), y una mediana de peso de 62 kg (RIC= 58 - 69). Asimismo, todas las gestantes estuvieron en el tercer trimestre de embarazo, con una mediana de edad gestacional de 41 semanas (RIC=40-42).

Las gestantes procedieron de todos los distritos de Jaén y de algunos distritos de San Ignacio (tabla 1). Asimismo, la frecuencia de las características de las gestantes (edad, zona domiciliaria, peso, antecedentes de transfusión, número de pariciones, raza, diabetes, ocupación y antecedentes de incompatibilidad sanguínea), se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. Frecuencia de las gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019, distribuidas según distrito de procedencia.

Distrito de procedencia	N	%
Pomahuaca	20	10,0
Colasay	17	8,5
Chontalí	19	9,5
Chirinos	2	1,0
Sallique	5	2,5
Santa Rosa	14	7,0
Jaén	36	18,0
Pirias	15	7,5
Bellavista	22	11,0
La Coipa	10	5,0
Huabal	12	6,0
Pucará	15	7,5
San Felipe	7	3,5
San José del alto	4	2,0
San Ignacio	2	1,0

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

Tabla 2. Características de las gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Variable	N	%
Edad (años)		
30 a más	68	34,0
Menor de 30	132	66,0
Zona domiciliaria		
Rural	137	68,5
Urbano	63	31,5
Peso (kg)		
Normal	162	81,0
Sobrepeso	31	15,5
Bajo	7	3,5
Antecedentes de transfusión		
No	171	85,5
Sí	29	14,5
Número de embarazos		
Una	68	34,0
Dos	78	39,0
Más de dos	54	27,0
Raza		
Mestizo	196	98,0
Awajun	4	2,0
Diabetes		
No	186	93,0
Sí	14	7,0
Antecedentes de incompatibilidad sanguínea con hijos		
No	200	100,0
Antecedentes de incompatibilidad sanguínea con esposo		
No	200	100,0
Ocupación		
Casa	165	82,5
Estudiante	21	10,5
Profesional de la salud	9	4,5
Oficina	5	2,5

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

Frecuencia de los anticuerpos irregulares

Todas las gestantes presentaron reactividad en por lo menos un marcador de anticuerpos irregulares (100%). Los anticuerpos irregulares se presentaron en una frecuencia de 80,0%; 69,5%; 61,0%; 82,0% y 0,0%, para los anti C, anti c1, anti E, anti e1 y anti Kell, respectivamente (tabla 3 y figura 1).

Tabla 3. Frecuencia de los tipos de anticuerpos irregulares en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Anticuerpo	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
Anti C	160	80,0	40	20,0
Anti c1	139	69,5	61	30,5
Anti E	122	61,0	78	39,0
Anti e1	164	82,0	36	18,0
Anti Kell	0	0,0	200	100,0

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

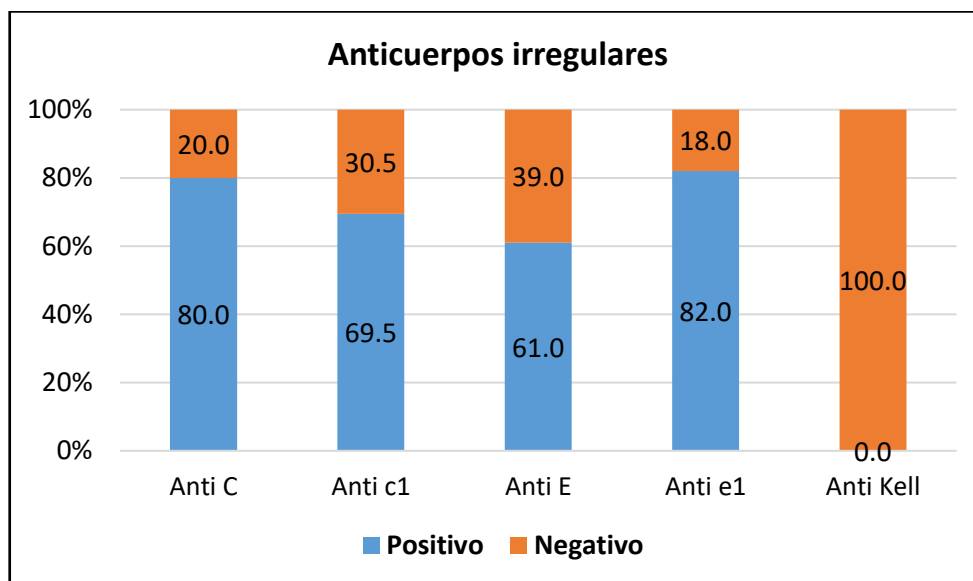


Figura 1. Frecuencia de los tipos de anticuerpos irregulares en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Factores asociados a la frecuencia de anticuerpos irregulares

Ninguno de los factores evaluados mostraron asociación con la mayor frecuencia de anticuerpos anti C en gestantes admitidas en el Hospital General Jaén. No obstante, en referencia a la variable zona domiciliaria, las gestantes domiciliadas en zona urbana mostraron mayor frecuencia de anticuerpos anti C (85,7%), fue mayor a las de la zona rural (77,4%) (Tabla 4).

Tabla 4. Factores asociados a la frecuencia de anticuerpos anti C en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Factores asociados	Anti C Positivo / total (%)	Valor de p
Edad (años)		
30 a más	55/68 (80,9)	0,855
Menor de 30	105/132 (79,5)	
Zona domiciliaria		
Rural	106/137 (77,4)	0,188
Urbano	54/63 (85,7)	
Peso (kg)		
Normal	133/162 (82,1)	0,037
Sobrepeso	24/31 (77,4)	
Bajo	3/7 (42,9)	
Antecedentes de transfusión		
No	134/171 (78,4)	0,212
Sí	26/29 (89,7)	
Número de embarazos		
Una	56/68 (82,4)	0,818
Dos	61/78 (78,2)	
Más de dos	43/54 (79,6)	
Raza		
Mestizo	157/196 (80,1)	0,999
Awajun	3/4 (75,0)	
Diabetes		
No	150/186 (80,6)	0,406
Sí	10/14 (71,4)	
Ocupación		
Casa	134/165 (81,2)	0,175
Estudiante	16/21 (76,2)	
Profesional de la salud	5/9 (55,6)	
Oficina	5/5 (100,0)	

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

Ninguno de los factores evaluados mostraron asociación con la mayor frecuencia de anticuerpos anti c1 en gestantes admitidas en el Hospital General Jaén.

Sin embargo, en referencia a los antecedentes de transfusión, las gestantes sin antecedentes de transfusión mostraron mayor frecuencia de anticuerpos anti c1 (71,2%), respecto a las gestantes que manifestaron antecedentes (55,2%) (Tabla 5).

Tabla 5. Factores asociados a la frecuencia de anticuerpos anti c1 en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Factores asociados	Anti c1 Positivo / total (%)	Valor de p
Edad (años)		
30 a más	49/68 (72,1)	0,629
Menor de 30	90/132 (68,1)	
Zona domiciliaria		
Rural	94/137 (77,4)	0,743
Urbano	45/63 (85,7)	
Peso (kg)		
Normal	111/162 (68,5)	0,615
Sobrepeso	22/31 (70,9)	
Bajo	6/7 (85,7)	
Antecedentes de transfusión		
No	123/171 (71,9)	0,082
Sí	16/29 (55,2)	
Número de embarazos		
Una	45/68 (66,2)	0,753
Dos	56/78 (71,8)	
Más de dos	38/54 (70,4)	
Raza		
Mestizo	136/196 (69,4)	0,999
Awajun	3/4 (75,0)	
Diabetes		
No	129/186 (69,3)	0,999
Sí	10/14 (71,4)	
Ocupación		
Casa	112/165 (67,9)	0,753
Estudiante	16/21 (76,2)	
Profesional de la salud	7/9 (77,8)	
Oficina	4/5 (80,0)	

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

Ningunos de los factores evaluados mostraron asociación con la mayor frecuencia de anticuerpos anti E en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén (tabla 6).

Tabla 6. Factores asociados a la frecuencia de anticuerpos anti E en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Factores asociados	Anti E Positivo / total (%)	Valor de p
Edad (años)		
30 a más	46/68 (67,6)	0,173
Menor de 30	76/132 (57,6)	
Zona domiciliaria		
Rural	79/137 (57,7)	0,164
Urbano	43/63 (68,3)	
Peso (kg)		
Normal	100/162 (61,7)	0,193
Sobrepeso	20/31 (64,5)	
Bajo	2/7 (28,6)	
Antecedentes de transfusión		
No	104/171 (60,8)	0,999
Sí	18/29 (62,1)	
Número de embarazos		
Una	45/68 (66,2)	0,551
Dos	45/78 (57,7)	
Más de dos	32/54 (59,3)	
Raza		
Mestizo	119/196 (60,7)	0,653
Awajun	3/4 (75,0)	
Diabetes		
No	115/186 (61,8)	0,405
Sí	7/14 (50,0)	
Ocupación		
Casa	95/165 (57,6)	0,110
Estudiante	15/21 (71,4)	
Profesional de la salud	7/9 (77,8)	
Oficina	5/5 (100,0)	

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

En cuanto a los factores asociados a la mayor frecuencia de anticuerpos anti e1, se observó que la ocupación tuvo asociación significativa ($p=0,022$). Donde las gestantes que tuvieron como ocupación “su casa” y “oficina” mostraron 84,9% y 100,0% de frecuencia de anti e1, respectivamente; en comparación a las gestantes con ocupación “estudiante” y “profesional de la salud” con frecuencias de 66,7% y 55,6%, respectivamente (Tabla 7).

Tabla 7. Factores asociados a la frecuencia de anticuerpos anti e1 en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio a setiembre del 2019.

Factores asociados	Anti e1 Positivo / total (%)	Valor de p
Edad (años)		
30 a más	55/68 (80,9)	0,846
Menor de 30	109/132 (82,6)	
Zona domiciliaria		
Rural	115/137 (83,9)	0,324
Urbano	49/63 (77,8)	
Peso (kg)		
Normal	133/162 (82,1)	0,949
Sobrepeso	25/31 (80,6)	
Bajo	6/7 (85,7)	
Antecedentes de transfusión		
No	139/171 (81,3)	0,612
Sí	25/29 (86,2)	
Número de embarazos		
Una	53/68 (77,9)	0,553
Dos	66/78 (84,6)	
Más de dos	45/54 (83,3)	
Raza		
Mestizo	161/196 (82,1)	0,999
Awajun	3/4 (75,0)	
Diabetes		
No	151/186 (81,2)	0,326
Sí	13/14 (92,9)	
Ocupación		
Casa	140/165 (84,9)	0,022
Estudiante	14/21 (66,7)	
Profesional de la salud	5/9 (55,6)	
Oficina	5/5 (100,0)	

FUENTE: Área de Banco de Sangre

ELABORACION: Autora de la Investigación

DISCUSIÓN

Las 200 gestantes del Hospital General de Jaén, evaluadas en el estudio durante julio a setiembre del 2019, fueron mayoritariamente de edad menor de 30 años (mediana de edad de 26 años), procedentes de zonas rurales (68,5 %) y de ocupación su casa (82,5%), lo que evidencia las características sociodemográficas de la población estudiada; quiénes, además, procedieron de los 12 distritos de la provincia de Jaén. De hecho, estudios previos han reportado que el sexo femenino y el embarazo son condiciones asociadas a la presencia de anticuerpos e irregulares (8,9,13).

Asimismo, se resalta el hecho que ninguna gestante haya manifestado antecedentes de incompatibilidad sanguínea con el esposo o hijo; no obstante, este dato podría estar subestimado debido al desconocimiento de la gestante y falta de atención médica especializada en sus embarazos previos. Por otro lado, una proporción importante de gestantes tenían antecedentes de transfusión sanguínea (14,5%), evidenciando lo frecuente de la hemoterapia en la población de estudio. Este dato es relevante, por cuanto las transfusiones han sido asociadas a la mayor frecuencia de anticuerpos irregulares (8,15,24).

En presente estudio, el 100 % de las gestantes presentaron reactividad en por lo menos un tipo de anticuerpos irregulares evaluados (Anti C, anti c, anti E, anti e y anti Kell). Este hallazgo es el primer reporte de esta condición en las gestantes de la región y probablemente del Perú, lo que sugiere estudios complementarios para comprender la epidemiología de la alta frecuencia de anticuerpos irregulares en las gestantes. Esta frecuencia contrasta con el 1,1% observado en pacientes transfundidos en Medellín, Colombia (anti E, anti D y anti Kell); que, a pesar que se trata de otro tipo de población, la diferencia es amplia e importante y también se trata de una población expuesta (8,24,25).

Sin embargo, otro estudio en población de riesgo de Brasil (poli-transfundidos), reportó una frecuencia de 70% (RH y Kell) (25). Será necesario estudios posteriores para aclarar estos aspectos.

Asimismo, este estudio no se encontró gestantes con anti Kell (0,0%), a diferencia de otros estudio quienes reportan frecuencias superiores: gestantes en Dinamarca (15,4%)(9), población general en Estados Unidos (21,6%) (8), población general en Chile (25,4%) (26) y en pacientes transfundidos en Colombia (4,9%) (17). Estos hallazgos podrían explicarse por la diferente población en estudio (razas), diferencias en los factores de exposición, e incluso, metodologías analíticas utilizadas para la detección del anticuerpo. Al respecto, en nuestro caso se utilizó la Técnica Salina, que teóricamente permitió detectar tanto anticuerpos fríos como calientes, mientras que otros estudios pudieron haber realizado solo la detección de anticuerpos calientes, razón por el que podrías haber encontrado menor frecuencia. La influencia de las razas de la población, de hecho, el antígeno Kell, está distribuida por razas como sigue: caucásicos, afroamericanos y asiáticos, con el 91%, 98% y 99%, respectivamente. En cuanto a la distribución por región, los donadores con antígeno K+ son originarios de las poblaciones europeas, centroamérica, regiones del Istmo, Mixteca, Sierra Sur y Valles Centrales; con características genéticas diferentes a nuestra población en estudio.

Por otro lado, el 61,0% de anti E encontrado en gestantes de nuestro estudio, resulta también inesperadamente alto en comparación a lo reportado por estudios previos, a saber: 23,8% en población general de USA (8), 8,3 % en donantes de sangre en Argentina (13), 14,8% en pacientes transfundidos de Colombia (17) y 16,0% en pacientes transfundidos de Ecuador (15). En cuanto a la frecuencia de los anticuerpos anti C y anti c, en gestantes de nuestro estudio se observó 80,0% y 69,5%, respectivamente. Estos porcentajes son, igualmente, superiores a los reportados en un

estudio previo realizado en una población de pacientes transfundidos de Ecuador, donde se observó 21,3% y 56,4% para los anticuerpos anti C y anti c, respectivamente (15).

La alta frecuencia encontrada de anticuerpos irregulares en gestantes de nuestro estudio, en general como específicos, revelan hallazgos importantes que requieren ser estudiados a mayor profundidad a través de investigaciones complementarias. No obstante, se propone, a manera de hipótesis, que estos resultados podrían explicarse debido a las particulares características genéticas de la población de estudio (provincia de Jaén, departamento de Cajamarca), características genéticas relacionadas a las diferentes razas que componen a la población (negra, mestiza, blanca, awajum, mochica, etc.). Asimismo, las características sanitarias y de atención de salud propias de la región geográfica (infecciones endémicas, acceso a la salud, medicaciones pre escritas y tratamientos implementados), también podrían influir en la frecuencia de presentación de ciertos anticuerpos. Finalmente, las diferencias en las frecuencias de anticuerpos irregulares encontrados respecto a estudios previos, podría explicarse debido a las diferentes metodologías analíticas utilizadas que, como es sabido: la sensibilidad del reactivo utilizado, la conservación de los mismos, el protocolo utilizado (para anticuerpos fríos o calientes), lo equipos utilizados, control de calidad interno, entre otros; influyen en la exactitud con que una metodología analítica detecte al analito.

En cuanto al estudio de los factores asociados a la presencia de anticuerpos irregulares, nuestro estudio reveló que ocupación “casa” y “oficina” presentó asociación con la mayor frecuencia de los anticuerpos anti e; ningún factor estudiado se asoció a los anticuerpos anti C, anti c, anti E y anti Kell. Estos resultados podrían explicarse por la reducida cantidad de población estudiada, que no fue suficiente para establecer las asociaciones estadísticas significativas. Asimismo, sugiere la necesidad de mayores estudios que permitan esclarecer varios puntos relacionados a los factores de riesgo. Estos estudios deberían abordar diseños de investigación tipo: casos y controles,

pruebas diagnósticas y cohortes, con el fin de establecer con mayor validez interna y externa las características sociales, demográficas y biológicas relacionadas a la frecuencia de los anticuerpos irregulares.

En este estudio no se encontró asociación entre los antecedentes de transfusión sanguínea y edad, con la presencia de anticuerpos irregulares. Estos resultados fueron concordantes los resultados obtenidos por Villa Palacio et al., quienes tampoco observaron tal asociación (17). Sin embargo, varios estudios previos han descrito la relación de las transfusiones, el embarazo, trasplante de tejidos y el sexo femenino con la presencia de anticuerpos irregulares (8,24).

El presente estudio tuvo limitaciones. Por un lado, el diseño de estudio, transversal analítico en población hospitalaria, no permitió calcular la prevalencia de los anticuerpos irregulares y tampoco describir relaciones de causalidad entre los factores estudiados y la presencia de los anticuerpos. No obstante, los resultados encontrados permiten una aproximación al conocimiento del problema científico estudiado. Por otro lado, el número reducido de participantes no permitió estimaciones estadísticas más potentes. Asimismo, se evaluaron un número reducidos de anticuerpos irregulares reconocidos.

CONCLUSIONES

Luego del análisis de los resultados obtenidos, se concluye lo siguiente:

1. Todas las gestantes presentaron reactividad en por lo menos un tipo de anticuerpos irregulares (100%), que presentaron en una frecuencia de 80,0%; 69,5%; 61,0%; 82,0% y 0,0%, para los anti C, anti c1, anti E, anti e1 y anti Kell, respectivamente.
2. La alta prevalencia de anticuerpos irregulares, en comparación con otros estudios, se debe a la alta sensibilidad, por lo que solo se identifica los grupos sanguíneos ABO, Rh.
3. Por la limitada implementación de laboratorio, no permite realizar otras técnicas y metodologías, que garanticen con mayor exactitud la prevalencia de anticuerpos irregulares.
4. Por otro lado no existe la motivación adecuada de incentivar al personal profesional a la participación asistida de eventos de capacitación y actualización referentes a estos estudios.

RECOMENDACIONES

1. Realizar la tipificación de otros sistemas sanguíneos; así como posibles factores riesgo para presentar anticuerpos irregulares en gestantes mediante otros diseños de investigación que permitan demostrar causalidad: casos y controles y cohortes.
2. Proponer políticas de vigilancia para el manejo de las consecuencias riesgos y complicaciones, así como condiciones inmunológicas que afecta a la gestante.
3. La mayoría de los bancos de sangre en la actualidad, no aplican las técnicas para determinar anticuerpos irregulares, debido al elevado costo, en la adquisición de reactivos. Por lo que se sugiere que el estado asigne mayor presupuesto, con la finalidad de ampliar más investigaciones, por la gran variedad de anticuerpos irregulares.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Larrondo M, Figueroa G. Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos. *Rev Hosp Clín Univ Chile* [Internet]. 2007 [cited 2019 Jun 19];18:208–27. Available from: www.redclinica.cl
2. Rodríguez Moyado H, Quintanar García E, Mejía Arregui MH. El banco de sangre y la medicina transfusional. Segunda edición. México D.F.: Editorial Médica Panamericana; 2014. 612 p.
3. Ministerio de Salud. El país necesita anualmente la donación de 640,000 unidades de sangre | Gobierno del Perú [Internet]. Ministerio de Salud del Perú. 2019 [cited 2019 Jun 19]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27697>
4. Luna-Gonzales J. Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2005 [cited 2019 May 29];43(Supl 1):17–20. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051e.pdf>
5. López de Roux M del R, Cortina Rosales L. Revista cubana de hematología inmunología y hemoterapia. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2000 [cited 2019 Jun 19];16(3):161–83. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000300002
6. Bonilla Zavala R, Huerta RS, Rivera López R, Fernández RA. Enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-c y anti-E. *Rev Mex Med Tran*. 2011;4(1):10–3.
7. Alfonso Dávila A, Villegas Cruz D, López De Roux M del R, Durán Menéndez R, Cortina Rosales L. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Duffy: reporte de un caso. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2008 [cited 2019 Jun 19];80(2):1–6. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000200014
8. Karafin MS, Tan S, Tormey CA, Spencer BR, Hauser RG, Norris PJ, et al. Prevalence and risk factors for RBC alloantibodies in blood donors in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). *Transfusion* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 May 29];59(1):217–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30427537>

9. Nordvall M, Dziegiel M, Hegaard HK, Bidstrup M, Jonsbo F, Christensen B, et al. Red blood cell antibodies in pregnancy and their clinical consequences: synergistic effects of multiple specificities. *Transfusion* [Internet]. 2009 Oct [cited 2019 May 29];49(10):2070–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19497053>
10. Higueta-Gutierrez LF, Flórez-Duque J, Gómez-Álvarez A, Patiño-Carreño J. Prevalencia de Anticuerpos Irregulares en Pacientes Transfundidos en Medellín Colombia 2016-2018. *Arch Med* [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 9];15(22):1–7. Available from: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/prevalencia-de-anticuerpos-irregulares-en-pacientes-transfundidos-en-medelliacutencolombia-20162018.pdf>
11. 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 Med* [Internet]. 2019 Feb 25 [cited 2019 Oct 9];33(1):3–12. Available from: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/4693>
12. Peñafiel Méndez I, Arequipa Reatiqui JA. Anticuerpos irregulares para estudio de compatibilidad sanguínea. *Hospital General de Latacunga Enero– Junio 2018* [Internet]. Riobamba, Unach 2018; 2018 [cited 2019 May 29]. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5126>
13. Correa Ortega A, Hoyos González KM. Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes del Banco de Sangre de Córdoba, Montería 2012-2015 [Internet]. *Universidad de Córdoba*; 2018 [cited 2019 May 29]. Available from: <http://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/123456789/977>
14. Barragán LE, Morales OL, Vargas J, Isaza M. Prevalencia de anticuerpos irregulares contra antígenos eritrocitarios en gestantes que asisten al control prenatal en una clínica de Bogotá, Colombia [Internet]. *Buenos Aires*; 2013 [cited 2019 Oct 9]. Available from: <http://www.aahi.org.ar/PostersCongreso2013/E-7.pdf>

15. Rivas Viteri JA, Sucre Monserrate WU. Determinación de transfusiones sanguíneas con fenotipos del sistema RH incompatibles, analizados mediante pruebas inmunohematológicas en receptores y unidades de sangre transfundidas, remitidas por el Banco de Sangre Fausto Castello de la Cruz Roja Provincial de Napo, durante el periodo de enero a junio del 2012. [Internet]. Universidad Central de Ecuador; 2014 [cited 2019 May 29]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4650/1/T-UCE-0006-13.pdf>

16. Checa Torres JA. Determinación de la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes hematológicos multitransfundidos que acuden a dos centros de salud en Quito, en el año 2012 [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2013 [cited 2019 May 29]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/5681>

17. Villa Palacio MI, Pérez Escobar R del S, Cardona Arias JA. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010 [Internet]. Universidad de Antioquia. Universidad de Antioquia; 2012 [cited 2019 Jun 5]. Available from: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/11070>

18. Bautista-Juárez J. Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo y clasificación antigénica eritrocitaria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2005 [cited 2019 Jun 19];43(Supl 1):9–12. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745546003.pdf>

19. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood [Internet]. 2019 Apr 25 [cited 2019 May 29];133(17):1821–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30808636>

20. Webb J, Delaney M. Red Blood Cell Alloimmunization in the Pregnant Patient. Transfus Med Rev [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 May 29];32(4):213–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30097223>

21. Martínez Martínez A, Rivero Jiménez RA, Fernández Delgado N. Efectos adversos en la cadena transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cuba Hematol, Inmunol y Hemoter [Internet]. 2015 [cited 2019 May 29];31(3):288–300. Available from: <http://scielo.sld.cu>

22. Fuenzalinda J, Carvajal J. Manejo de la embarazada con isoinmunización por anticuerpos irregulares. *Rev chil Obs ginecol* [Internet]. 2014 [cited 2019 May 29];79(4):315–22. Available from: <http://pesquisa.bvsaud.org/portal/resource/es/lil-724833>
23. Verduin EP, Brand A, Schonewille H. Is Female Sex a Risk Factor for Red Blood Cell Alloimmunization After Transfusion? A Systematic Review. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2012 Oct [cited 2019 May 29];26(4):342-353.e5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22244869>
24. Jiménez M, Pineda A. Aloinmunización a antígenos eritrocitarios y su epidemiología. *Rev argent transfus* [Internet]. 2001 [cited 2019 May 29];27(3):241–51. Available from: <http://pesquisa.bvsaud.org/portal/resource/es/lil-292439>
25. Martins PRJ, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. *Rev bras hematol hemoter* [Internet]. 2008 [cited 2019 May 29];30(4):272–6. Available from: <http://pesquisa.bvsaud.org/portal/resource/es/lil-496238>
26. Orizola S, Corvalán M, Díaz M, Ríos O, Sejas L. Búsqueda e identificación de anticuerpos irregulares en la población de Antofagasta. *Rev cienc salud* [Internet]. 2008 [cited 2019 May 29];12(1):7–13. Available from: <http://pesquisa.bvsaud.org/portal/resource/es/lil-567040>

ANEXOS

ENCUESTA PARA PARTICIPANTE

"Prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio-setiembre del 2019"

Anexo N° 1

I. CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS:					
▪ Distrito de procedencia:.....			▪ Dirección :.....		
▪ Edad :.....	▪ Zona Dom. ☐ Urbano ☐ Rural		▪ Teléfono :.....		
▪ Edad gestacional :..... semana	☐ Trimestre I ☐ Trimestre II ☐ Trimestre III				
▪ Peso :..... Kg.	☐ Bajo Peso ☐ Normal ☐ Sobre Peso				
Anteced. de transfusión	☐ Sí ☐ No				
▪ Número de pariciones	☐ Ninguna ☐ Una ☐ Dos ☐ Más de dos				
▪ Raza	☐ Blanco ☐ Negro ☐ Mestizo ☐ Awajum				
▪ Diabetes	☐ Si ☐ No				
▪ Zona domiciliaria	☐ Urbano ☐ Rural				
▪ Anteced. Incomp. Con hijo	☐ Sí ☐ No				
▪ Anteced. Incomp. esposo	☐ Sí ☐ No				
▪ Ocupación	☐ Casa ☐ Oficina ☐ Agricultor ☐ Salud ☐ Estudiante				

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bach. Matilde Shunelli Pachamora Torres (Investigador Principal)

Este documento de consentimiento informado está dirigido a pacientes gestantes atendidas en el servicio de consultorio externo del Hospital General de Jaén, durante julio a setiembre del año 2019, y que se les invita a participar en la investigación **“Prevalencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios y factores asociados en gestantes admitidas en el Hospital General de Jaén, Cajamarca, Perú, julio-setiembre del 2019”**.

Este documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

1. Hoja de información para los participantes (proporciona información sobre el estudio)
2. Formulario de consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar)

PARTE I. INFORMACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES

Introducción. Yo soy **Matilde Shunelli Pachamora Torres**, Bach. Tecnólogo Médico, colaboradora del Servicio de Banco de Sangre del Hospital General de Jaén (HGJ). Estamos investigando sobre la presencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en las gestantes, una condición frecuente en nuestro país. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. No tiene que decidir hoy si participar o no; antes de decidirse, puede hablar con alguien y sentirse cómodo(a). Puede que haya palabras que no entienda. Por favor, me interrumpe en cualquier momento para despejar sus dudas. Si más tarde tiene preguntas, puede volver a mí.

Propósito. Los anticuerpos irregulares es una condición inmunológica que puede generar problemas a Usted y su bebé durante y posterior a su embarazo. Puede afectar el normal desarrollo de su bebé o incluso poner en riesgo la vida del mismo debido a problemas de incompatibilidad sanguínea; sin embargo, actualmente no se conoce la frecuencia con que se presenta o qué situaciones determinan la aparición de esta condición, los cuales constituyen la razón de nuestro estudio.

Tipo de intervención. Ésta investigación incluirá la recolección de una muestra de sangre venosa en una única vez.

Selección de participantes. Estamos invitando a todas las gestantes de cualquier edad gestacional que se atienden en el servicio de consultorio externo del HGJ.

Participación voluntaria. Su participación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no, sin que se vea afectado todos los servicios que reciba de este hospital. Usted también puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando ya haya aceptado antes.

Procedimientos y protocolo

- A. Procedimientos desconocidos.** Para la investigación es necesario que nos permita coleccionar una muestra de sangre de su brazo. Serán 6 mL (se le mostrará un tubo de ensayo indicándole el volumen). El procedimiento es simple y no doloroso, luego de presionar un momento la zona de la punción con un algodón, no tendrá mayores molestias. Al finalizar la investigación, sus muestras serán eliminadas.
- B. Descripción del proceso.** Durante la investigación hará dos visitas como máximo al HGJ. En la primera visita, además de coleccionar la muestra de sangre antes mencionada, le preguntaremos sobre edad, números de partos, el lugar donde vive y si es que ha recibido transfusiones de sangre. En la segunda visita, que será dos semanas después, solo será para informarle los resultados.

Efectos secundarios, riesgos y molestias. No presentará efectos adversos, debido a que no se le administrará ningún fármaco como parte de la investigación, tampoco implica algún riesgo para su salud. Sin embargo algunos pacientes podrían sentir una leve molestia en el momento de la punción cuando se tome la muestra de sangre. Al participar en esta investigación es posible que experimente alguna molestia, debido al tiempo que tome hacerle algunas preguntas en la primera visita. De todas formas procuraremos sea breve y que no supere los cinco minutos.

Beneficios. Si Usted participa en esta investigación, tendrá la posibilidad de descartar la presencia de esta condición, y con ello, la oportunidad de tratarse y tener un embarazo seguro para Usted y su bebé; pues los exámenes rutinarios que realizan a las gestantes no descartan esta enfermedad muy frecuente. Además su participación nos ayudará a saber más sobre esta condición y por lo tanto a saber cómo tratarlo mejor.

Incentivos. La investigación no ha considerado ningún incentivo económico si decide participar. No obstante, se le ofrece la realización de los análisis especiales gratuitos y tratamiento en el caso sea una paciente asegurada. En caso sea paciente particular la consulta y tratamiento estará a cargo de la paciente.

Confidencialidad. Su identidad será reservada y la información que obtendremos será confidencial y solo los investigadores tendremos acceso a ella. Cualquier información acerca de Usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información bajo llave.

Compartiendo los resultados. El conocimiento que obtendremos por realizar esta investigación se compartirá con Usted antes que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Después, se publicarán estos resultados para que otras personas puedan aprender de nuestra investigación.

Derecho a negarse o retirarse. Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo, también puede dejarlo en cualquier momento; y al negarse o dejar de participar no le afectará en ninguna forma la atención que obtenga en este hospital. **Alternativas a la participación.** Si Usted no desea participar, se le realizará el examen estándar para todas las gestantes, para el cual también se le tendrá que tomar una muestra sangre.

A quién contactar. Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea realizar preguntas más tarde, puede contactar a **Matilde Shunelli Pachamora Torres**, teléfono N° 974289350.

PARTE II. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído la información proporcionada sobre la investigación, o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar dudas sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante :.....

Firma del Participante :.....

Fecha :.....

SI ES ANALFABETO:

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo :.....

Firma del testigo :.....

Huella participante :.....

Fecha :.....

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador : Matilde Shunelli Pachamora Torres

Firma del investigador :.....

Fecha :.....

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado MSPT.