



**Universidad de
Concepción del
Uruguay**

Universidad de Concepción del Uruguay

Facultad de Ciencias Médicas

Centro Regional Rosario

Frecuencia de incompatibilidad potencial para el antígeno K1 en embarazadas y sus parejas.

Autor: Becerra, Laura

Director de la Tesina: Dr. De la Vega Elena, Carlos Daniel.

Rosario, 16 de diciembre de 2022

Índice:

Resumen.....	3
Planteamiento del problema.....	5
Problema.....	7
Objetivo general.....	8
Objetivos Específicos.....	9
Justificación.....	10
Marco teórico.....	13
Materiales y métodos.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	27
Conclusión	28
Limitaciones.....	29
Bibliografía.....	30
Anexos.....	31
Glosario.....	32

Resumen

El sistema sanguíneo Kell está constituido por 38 antígenos de los cuales los más importantes son: K (KEL1) y k (KEL2). Son altamente inmunogénicos, lo que le confiere el tercer lugar de importancia en el desarrollo de anticuerpos.

Los anticuerpos contra los antígenos del Sistema son capaces de provocar la Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (EHFN) y reacciones hemolíticas postransfusionales. La inmunización por anti-K1 no es frecuente, pero puede provocar un cuadro de anemia fetal muy grave llevando a niveles como el kernicterus. Se da cuando el feto ha heredado del padre un antígeno ausente en la madre, esta se ha sensibilizado generando anticuerpos que alcanzan a la circulación fetal a través de la placenta e inducen la destrucción de los Glóbulos rojos y sus precursores hematopoyéticos.

La incompatibilidad potencial de las parejas estudiadas, se da cuando la embarazada carece del antígeno K1 (es susceptible por lo tanto a la aloinmunización) y su pareja es portadora del antígeno K1.

La importancia de su detección permite vigilar el posible desarrollo de la EHFN en aquellas embarazadas que no presentan el antígeno K1 mientras sus parejas son portadoras del mismo.

El propósito de este trabajo de diseño retrospectivo, transversal y descriptivo, es describir la frecuencia de incompatibilidad potencial para el antígeno K1 en la población estudiada.

Los datos fueron extraídos de los registros de un laboratorio especializado, de un Servicio de Medicina transfusional privado de la ciudad de Rosario, donde se realizó la fenotipificación del antígeno K1 en un total de 727 embarazadas y sus parejas (1454 personas en total) durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 y 30 de diciembre de 2015 inclusive.

La frecuencia fenotípica K1 fue de 6,6% para las gestantes y de 7,2% para sus parejas. La incompatibilidad potencial para el Ag K1 en las mismas fue de un 6,9%.

Estos resultados confirman la necesidad de un trabajo conjunto entre el Servicio de Medicina Transfusional y el área de Obstetricia.

Palabra clave: Incompatibilidad Potencial, Antígeno, Anticuerpo, EHPN, Frecuencia.

Planteamiento del problema

La Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (en adelante EHFN) es una afección inmunológica aloinmune en la cual la sobrevivencia del hematíe fetal o la del recién nacido se encuentra disminuida.

La misma se produce debido a la acción de anticuerpos (Acs) maternos que atraviesan placenta y se dirigen contra antígenos paternos presentes en los eritrocitos fetales.

La principal causa de EHFN es la incompatibilidad ABO seguida de la isoimmunización por Rh D, la cual ha disminuido su incidencia dado el amplio uso de Gammaglobulina anti D. Sin embargo, ésta enfermedad se sigue detectando con una frecuencia superior a la esperada para un fenómeno susceptible de ser evitado con la administración correcta de dicha profilaxis, a las dosis establecidas y con el calendario previsto.

Por otra parte, la generalización del estudio de anticuerpos irregulares a todas las gestantes, independientemente de su factor Rh D, ha contribuido a la detección de otras especificidades con capacidad de inducir una EHFN. En éste grupo se inscribe anticuerpos como anti-K1, siendo el más frecuentes después de los Sistemas ABO y Rh D, por lo cual el planteo de un programa profiláctico para la detección de anticuerpos clínicamente significativos es trascendente para controlar el desarrollo de dicha enfermedad (1).

Así mismo, no toda la población presenta anticuerpos anti-K1 sin embargo pueden inmunizarse por transfusión sanguínea (glóbulos rojos K1-positivo) y embarazo (por ej.: inducida por hemorragia materno-fetal).

Trabajos realizados justifican una acción preventiva que controle el desarrollo de EHFN por anti-K1, ya que su tratamiento es invasivo, riesgoso y no tiene medidas profilácticas, como el uso de gammaglobulina anti-D, en las gestantes Rh D negativas. Las manifestaciones clínicas van desde una leve enfermedad hemolítica hasta el hidrops fetal.

La anemia fetal por grupo sanguíneo Kell, que llega a requerir exanguinotransfusión, tiene un mecanismo distinto a la aloimmunización Rh D. En ella se produce tanto una hemólisis como una supresión de la eritropoyesis, por lo que la terapia con Eritropoyetina ha sido reportada también como una terapia en la anemia tardía (2).

La frecuencia alta o baja de un antígeno eritrocitario cobra relevancia cuando tenemos receptores de sangre que previamente se hayan aloimmunizado contra ellos, pues si el aloanticuerpo reconoce un antígeno de alta frecuencia, como lo es el antígeno K2, será muy complejo encontrar glóbulos rojos compatibles. En este sentido, si se amplía el número de antígenos fenotipados rutinariamente para transfundir a un individuo, incluido el sistema Kell, se podrían evitar éstas aloimmunizaciones`` (3).

Existen varios trabajos donde se busca la frecuencia en la población de donantes de sangre, a fin de incrementar la seguridad transfusional y evitar la aloimmunización al antígeno K1, lo cual sería un método de prevención para ser tenido en cuenta sobre todo en aquellas mujeres en edad fértil.

Como antecedente de la literatura podemos citar a Chile, donde en el año 2010 se detectaron 26 casos de anemia fetal por isoinmunización por anti-K1(4).

En Argentina también se han realizado diferentes trabajos no solo para determinar la frecuencia del antígeno K1, sino también para demostrar casos de incompatibilidad real y la evolución en aquellos recién nacidos que desarrollaron la enfermedad hemolítica perinatal (5).

Problema:

¿Cuál es la frecuencia de incompatibilidad potencial al antígeno K1 en las gestantes estudiadas en un centro de salud privado de la ciudad de Rosario?, en referencia con la frecuencia de dicho antígeno en la población caucásica, para ser motivo de control y seguimiento de los Servicios de Obstetricia y Medicina transfusional.

Objetivo General

Analizar la frecuencia de incompatibilidad potencial al antígeno K1 (Sistema Kell) en embarazadas y sus parejas, atendidas en un centro de salud privado de la ciudad de Rosario, desde el año 2012 al año 2015 inclusive.

Objetivos Específicos

Calcular la frecuencia fenotípica del antígeno K1 de las embarazadas en estudio y en sus parejas.

Analizar la frecuencia de incompatibilidad potencial al antígeno K1 en las parejas en estudio.

Justificación

La Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (EHFN) es una afección que sufre el feto o el recién nacido por pasaje transplacentario de anticuerpos maternos específicos contra antígenos de la membrana del glóbulo rojo fetal, provocando una anemia hemolítica.

Si bien la prevalencia de dicha enfermedad ha bajado gracias a la implementación de la inmunoprofilaxis anti-D en las embarazadas RH negativas, ésta aún es significativa. Son numerosas las especificidades de los anticuerpos antieritrocitarios involucradas en la EHFN siendo una de ellas el anti-KEL1, la cual, si no es tratada a tiempo, es una causa de mortalidad y morbilidad para el feto, con riesgo de secuelas a largo plazo. Resulta entonces pertinente, realizar los controles en las gestantes y sus parejas como medio para evaluar conductas a seguir.

El Ministerio de Salud de nuestro país, a través de la Ley de Sangre 22990 (6) junto con las normas accesorias (Sanción y promulgación: 16/11/1983 Publicación: B.O. 21/11/1983) establece las recomendaciones para el equipo perinatal para el control inmunohematológico y profilaxis de la EHFN. Estas son de gran importancia para el servicio de medicina transfusional intrahospitalario, no solo porque allí se realizarán los estudios, sino también porque allí se asistirán los partos de las embarazadas implicadas.

Los objetivos del monitoreo inmunohematológico perinatal son:

- Identificar mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar EHFN
- Disponer de sangre compatible para emergencias obstétricas y neonatales.
- Identificar la aparición de anticuerpos antieritrocitarios irregulares durante la gestación y/ o inducidos por transfusión. Si fueran necesarias, transfusiones intrauterinas.
- Predecir si un recién nacido necesitará tratamiento por EHFN postnatal.

Estos controles deberían iniciarse inmediatamente después de la primera consulta obstétrica a los efectos de conocer en forma temprana posibles sensibilizaciones.

Debemos considerar que parte de las medidas son destinadas a la prevención de la aloinmunización anti- D.

La aplicación de un programa no solo profiláctico si también educativo para las parejas es de suma importancia en la prevención de otras anomalías que no son tenidas en cuenta solo por no ser de frecuente aparición. Por otra parte, la obligatoriedad del cribaje de anticuerpos irregulares permite el diagnóstico precoz de la aloinmunización frente a otros antígenos eritrocitarios.

En las gestantes sensibilizadas contra el antígeno K1 y cuando el padre es heterocigoto para dicho antígeno o el fenotipo paterno se desconoce, es importante conocer precozmente el fenotipo fetal, pues solo en los casos con feto Kell positivo, la isoinmunización tendrá un correlato clínico. De esa forma se podrá aconsejar a la pareja sobre el pronóstico y tranquilizar a aquellas gestantes cuyo feto sea Kell negativo. Una de estas posibilidades es determinar el ADN fetal en sangre materna, en los casos con progenitor heterocigoto, se realiza a comienzos del segundo semestre de forma no invasiva y eficaz y permite obtener información muy valiosa de cara al tratamiento y evolución del feto, aunque todavía solo es posible realizarla en muy pocos lugares de nuestro país.

Si se puede estudiar el fenotipo del padre y este es homocigoto para el gen KEL, ya sabremos que el feto heredará dicho antígeno y los controles para tal será conveniente tenerlos en cuenta durante todo el embarazo.

Describiendo la información obtenida de registros manuales confeccionados para detallar estudios realizados a las embarazadas y sus parejas en un centro de salud privado, se intentará justificar la similitud de la frecuencia de la incompatibilidad al antígeno Kell con su frecuencia en la población caucásica.

En ésta investigación se toma como referencia importante la fecha establecida a partir del año 2012, ya que anteriormente solo se estudiaba el fenotipo K1 solo a las embarazadas RH D negativas, justificando aún más, la posibilidad de que aquellas embarazadas RH D positivas podrían sensibilizarse por otros antígenos distintos del Sistema RH.

En un futuro la necesidad de trabajar en la coordinación, información y actualización del personal de los Servicios de Obstetricia, Neonatología junto al Servicio de Medicina Transfusional, estaría más que comprobada, ya que estaríamos avisados de un posible desarrollo de EHFN en el feto y/o recién nacido.

Tener en cuenta que se podrían establecer estadísticas con fetos o recién nacidos afectados por ésta patología a causa de la incompatibilidad al antígeno K1.

Se considera también que es viable la realización de un algoritmo de trabajo como el establecido para el seguimiento en las embarazadas RH D negativas.

Opciones para valorar la mejora continua tanto en los servicios implicados como en el control y manejo de la EHFN.

Marco teórico

El sistema Kell está constituido por 38 antígenos numerados del 1 al 42, de los cuales, 3 han sido considerados obsoletos. Todos localizados en una proteína integral de membrana eritrocitaria (7,8).

El gen KEL se localiza en el cromosoma 7q34 organizado en diecinueve exones codificantes

Antígenos

El antígeno K1 es el primer antígeno de grupo sanguíneo identificado después del descubrimiento de la prueba antiglobulina humana en 1946 y tiene una prevalencia de aproximadamente 9 % en poblaciones caucásicas. Su antitético K2 (Antígeno Cellano o simplemente k) fue identificado 3 años más tarde y es de alta prevalencia en todas las poblaciones.

Los antígenos K y k resultan de un cambio de base (C→T) en el exón 6 que comporta un cambio de aminoácidos (AA) en el residuo 193 de la proteína

(metionina, en los individuos QUE→treonina en los k).

La glicoproteína Kell está unida a través de un puente disulfuro a la proteína XK en la que reside el antígeno Kx (XK1), el único componente del sistema Kx.

La proteína viene codificada por el gen XK localizado en el cromosoma Xp 21.1.

(1).

Anticuerpos:

El anti-K es el anticuerpo inmune más común fuera de los sistemas ABO y Rh D. Un tercio de todos los anticuerpos inmunes contra glóbulos rojos no-RH son anti-K.

Son usualmente IgG y predominantemente de clase IgG1 (capaz de atravesar la placenta) y ocasionalmente, fijador de complemento.

Al igual que sucede con los sistemas ABO y RH, existen individuos en los que la expresión del sistema Kell aparece deprimida por causas diferentes.

La proteína Kell se expresa en fases muy precoces del proceso de maduración eritroide, y ello permite que los anticuerpos anti-K puedan inhibir la eritropoyesis y provocar una anemia aplásica que puede superar al componente hemolítico de la anemia fetal.

El síndrome McLeod es una patología ligada al cromosoma X que se presenta de forma casi exclusiva en hombres y que se asocia a acantocitos, a problemas musculares y a una variedad de síntomas neurológicos y psiquiátricos.

Los individuos con síndrome de McLeod y enfermedad granulomatosa crónica, cuando se sensibilizan, producen un anticuerpo anti-Kx más anti-Km que hace prácticamente inviable encontrar hematíes de idéntico fenotipo para la transfusión.

Por esta razón la indicación de transfundir a niños con estas patologías debe ser valorada con mucha cautela a fin de evitar su sensibilización (1).

La mayoría de anti-K parece ser inducida por transfusiones de sangre.

La prueba antiglobulina humana es usualmente el método de elección para su detección, aunque en algunos casos pueden aglutinar los glóbulos rojos directamente.

Los restantes aloanticuerpos son menos habituales y la presencia de anticuerpos anti-k ; anti-Kp^b y anti-Js^b suele plantear problemas cuando se requieren hematíes carentes de estos antígenos para la transfusión, ya que se ha demostrado su capacidad para producir reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica perinatal (EHFN). Por ello es de práctica habitual de algunos países el empleo de glóbulos rojos antígenos K negativo para transfundir a niñas y mujeres con posibilidades potenciales de procrear (9).

La patogénesis de EHFN causada por anti-K difiere de aquellos por anti-D.

La enfermedad causada por anti-K se asocia a bajas concentraciones de bilirrubina en líquido amniótico respecto de la EHFN causada por anti-D, de severidad comparable.

Durante la gestación, la destrucción de glóbulos rojos fetales libera hemoglobina, la cual se transforma en bilirrubina, atravesando la circulación materna y siendo metabolizada por el hígado. El nacimiento termina con la conexión materna, haciendo que la bilirrubina (como resultado de la destrucción de los glóbulos rojos) permanezca en la circulación neonatal.

No obstante, el hígado inmaduro del neonato no puede conjuguar la bilirrubina eficientemente, entonces el exceso de la misma, atraviesa la barrera hematoencefálica inmadura de un recién nacido y, en grandes cantidades, puede causar daños permanentes en el cerebro. Esto se conoce como Kernicterus.

Existe también reticulocitosis y eritroblastosis reducida en la enfermedad hemolítica perinatal mediada por anti-K, comparada con la mediada por anti-D.

Estos síntomas sugieren que la EHFN por anti-K está asociada a un menor grado de hemólisis y la anemia fetal en esta enfermedad resulta predominantemente por una supresión de la eritropoyesis.

Aunque la mayoría de los anticuerpos anti-K están originados por embarazo o transfusiones, se han descrito unos pocos casos de aparente anti-K no inmune originados por antígenos eritrocitarios.

En algunos casos los anticuerpos fueron encontrados en hombres sanos donantes de sangre y sin antecedentes transfusionales. En otros casos se adjudicó la sensibilización a infecciones microbianas (9).

Herencia del Sistema Kell

Cada individuo posee dos alelos procedentes de cada uno de sus progenitores, por ejemplo, en el caso del Sistema Kell, el locus KELL posee dos alelos denominados KEL1 y KEL2, y dependiendo del alelo heredado de cada progenitor, el individuo puede heredar uno de ellos dando como resultado un efecto denominado de doble dosis para KK^+ o poseer alelos diferentes en éste caso $K^+ k^+$.

Por lo tanto, la presencia o ausencia de los antígenos sobre los eritrocitos determina el fenotipo que posee un individuo.

Anticuerpos Kell y su relevancia clínica en la EHFN

La Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal es la destrucción acelerada de glóbulos rojos del feto o recién nacido mediada por aloanticuerpos específicos dirigidos contra los antígenos eritrocitarios paternos heredados.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico y tratamiento de la EHFN involucra la cooperación especial del paciente, el obstetra y el personal del laboratorio inmunohematológico.

Durante el primer trimestre, se deben obtener los antecedentes obstétricos y transfusionales. Un embarazo afectado previamente puede alertar al obstetra sobre posibles problemas en el embarazo actual (9).

Estudios serológicos y moleculares

Durante la primera visita prenatal, se debe realizar la tipificación ABO y Rh, así como la detección de anticuerpos en la muestra materna.

Si el hospital asiste partos, el Servicio de Hemoterapia está obligado a realizar los estudios inmunohematológicos en forma universal a toda la población de embarazadas.

CONTROL INMUNOHEMATOLÓGICO MATERNO-NEONATAL

Según lo estipulado en el Ítem T10 de las Normas Técnicas de la Ley Nacional de Sangre N° 22.990 (6), actualizadas en el año 2006 se deben efectuar:

En todas las pacientes:

ANAMNESIS

- Antecedentes transfusionales.
- Embarazos, abortos, inseminación artificial, inmunoprofilaxis.

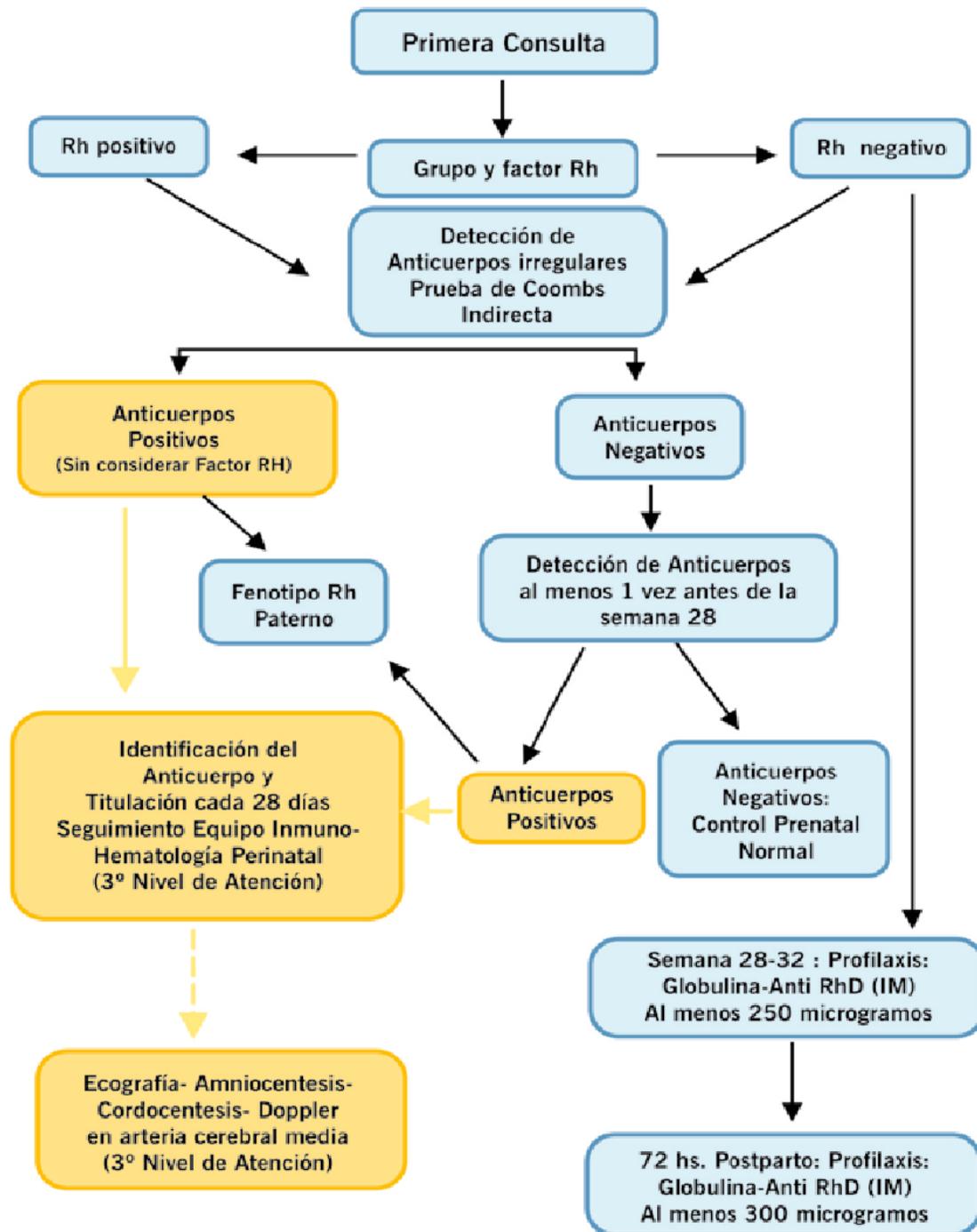
- Antecedentes de fetos o neonatos afectados por EHPN

CONTROLES INMUNOHEMATOLÓGICOS

- Gestante: ABO, Rh (no investigar D débil o Du), fenotipo Rh
- Investigación de anticuerpos irregulares (Prueba de Coombs Indirecta)
- Pareja: ABO, Rh (D débil, cigocidad del fenotipo Rh)

SI LA INVESTIGACIÓN DE ANTICUERPOS ES POSITIVA:

- Identificación del anticuerpo
- Titulación de anticuerpo

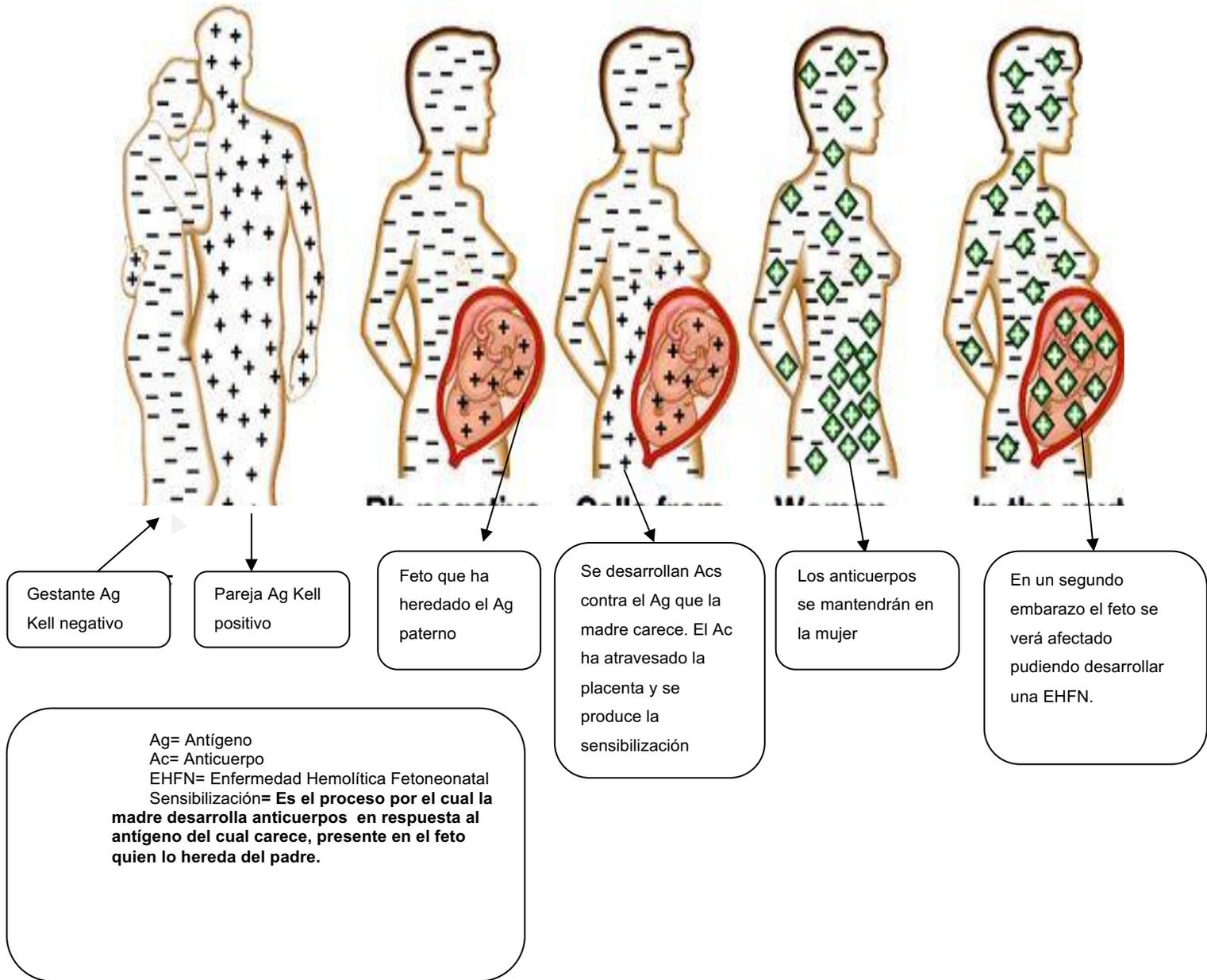


(Gráfico Nro. 1)

Seguimiento en gestantes con anticuerpos clínicamente significativos

(Ejemplo de una gestante Ag Kell neg con pareja Ag Kell positivo)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(Gráfico Nro 2)

La prueba para investigación de anticuerpos debe utilizar técnicas capaces de detectar los anticuerpos IgG reactivos a 37°C y utilizar viales de eritrocitos testigos separados que representan todas las especificidades con importancia clínica.

Un resultado positivo durante la detección de anticuerpos debe ser seguido de la identificación del anticuerpo. Los anticuerpos más comunes y clínicamente significativos son anti-D, anti-K; anti-c; anti-C; y anti-Fy^a. No obstante, se han dado a conocer otras especificidades de anticuerpos IgG capaces de provocar EHFN y, excepcionalmente, se han implicado autoanticuerpos reactivos en caliente.

Luego de identificar un anticuerpo clínicamente relevante, el próximo paso es establecer si el padre tiene el antígeno correspondiente y si es heterocigoto para el antígeno correspondiente u homocigoto.

Si el padre es homocigoto para el antígeno correspondiente y la paternidad está garantizada, el feto se encuentra frente a un riesgo claro de EHFN.

Si el padre es heterocigoto para el antígeno entonces, el genotipo del feto puede determinarse a través de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) en muestras obtenidas por amniocentesis, en muestras de vellosidades coriónicas o cordocentesis.

La tipificación molecular del ADN fetal puede realizarse en el plasma materno a partir del segundo trimestre.

La titulación de los anticuerpos puede ser útil para decidir la realización de los procedimientos invasivos, en especial si los anticuerpos son anti-D. El título de anticuerpos debe establecerse en el primer trimestre para que sirva de referencia, y congelar la muestra para futuras comparaciones.

La utilización de muestras de suero previos congelados en paralelo con el actual disminuye la posibilidad que se den cambios en la titulación debido a diferencias técnicas y selección de glóbulos rojos. El título crítico para el anti-D (el nivel por debajo de los cuales la probabilidad de EHFN e hidropesía fetal es tan reducida que, si no se alcanzan esos niveles, no estarían indicados los procedimientos invasivos adicionales) debe seleccionarse en cada centro y es generalmente 16 o 32 en fase antiglobulina.

Estos criterios de titulación se aplican a los anti-D, a otros anticuerpos Rh, y en general a otros anticuerpos de relevancia clínica, y a los anticuerpos del Sistema Kell como una excepción.

Los antígenos del Sistema Kell están presentes en los precursores eritrocitarios, así que inclusive un anti-K materno de título relativamente bajo puede causar falla eritropoyética y anemia severa.

La titulación en el caso de anti- Kell, por sí sola no puede ser un reflejo de la gravedad, aunque sí pueden ser orientativas (9).

Para el tratamiento en caso de una incompatibilidad por anti-Kell, la determinación del pico sistólico es útil para valorar la gravedad de la anemia fetal, sin utilizar una técnica invasiva y poder indicar el tratamiento transfusional, por lo que la evolución de las técnicas de diagnóstico prenatal ha hecho posible un nuevo enfoque para este tipo de patologías.

Existe controversia en cuanto a la eficacia de la utilización de gammaglobulinas intravenosas. La misma actúa disminuyendo la síntesis y el paso transplacentario de anticuerpos y bloqueando los receptores de los macrófagos fetales.

El tratamiento de la anemia fetal de forma intrauterina es eficaz, aunque en ocasiones requiere repetirse varias veces y puede presentar complicaciones, como la bradicardia fetal, la muerte fetal intraútero, la posterior presencia de amenaza de parto prematuro o el desarrollo de infecciones intraútero.

Es relevante recalcar la importancia de la determinación del escrutinio de anticuerpos irregulares en todas las gestantes tanto RhD negativas como positivas, para poder determinar este tipo de isoimmunizaciones (4).

Incompatibilidad potencial e Incompatibilidad real

En este estudio se busca caracterizar la incompatibilidad potencial de las parejas estudiadas, es decir, cuando se observa que la embarazada carece del antígeno K1 mientras que su pareja es portadora de tal, por lo cual existe posibilidades de que el feto herede dicho antígeno y se produzca una aloinmunización con desarrollo de la EHFN.

En cambio, en la incompatibilidad Real la aloinmunización ya queda confirmada y las medidas que se deberán tomar serán para control y tratamiento.

Materiales y Métodos

Tipo de investigación: Descriptivo

Diseño del estudio: Retrospectivo y transversal.

Población: Embarazadas y sus parejas que asistieron a un centro privado de salud de la ciudad de Rosario para consulta especializada en Inmunohematología.

Muestra: Embarazadas y sus parejas que asistieron a un centro privado de salud de la ciudad de Rosario para consulta especializada en Inmunohematología en el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 y 30 de diciembre de 2015 inclusive.

Criterios de Inclusión:

Embarazadas que han concurrido con sus parejas y a las cuales se les ha podido realizar, a ambos, el fenotipado para el antígeno Kell.

Exclusión:

Parejas estudiadas no embarazadas y aquellas a las que no se les ha completado los estudios pertinentes.

Instrumentos de recolección de datos: Relevamiento de los registros del Laboratorio de Inmunohematología (ver Anexo 1) de los siguientes estudios realizados a las parejas: Fenotipo Kell, Panel selector (estudio de anticuerpos irregulares), Prueba cruzada matrimonial. Los datos fueron transcritos a una planilla Excel confeccionada para tal fin (matriz de datos)

Consideraciones Éticas: Los datos fueron mantenidos en el anonimato para garantizar la confidencialidad de la investigación. Se dispone de la autorización del Director del Laboratorio para el acceso a la información necesaria.

Resultados

De los registros del laboratorio se recuperaron un total de 727 parejas estudiadas en el periodo comprendido entre el 1ro de enero de 2012 y 30 de diciembre de 2015 inclusive y que cumplieron con la totalidad de los criterios de inclusión.

Identificación de nuestra población

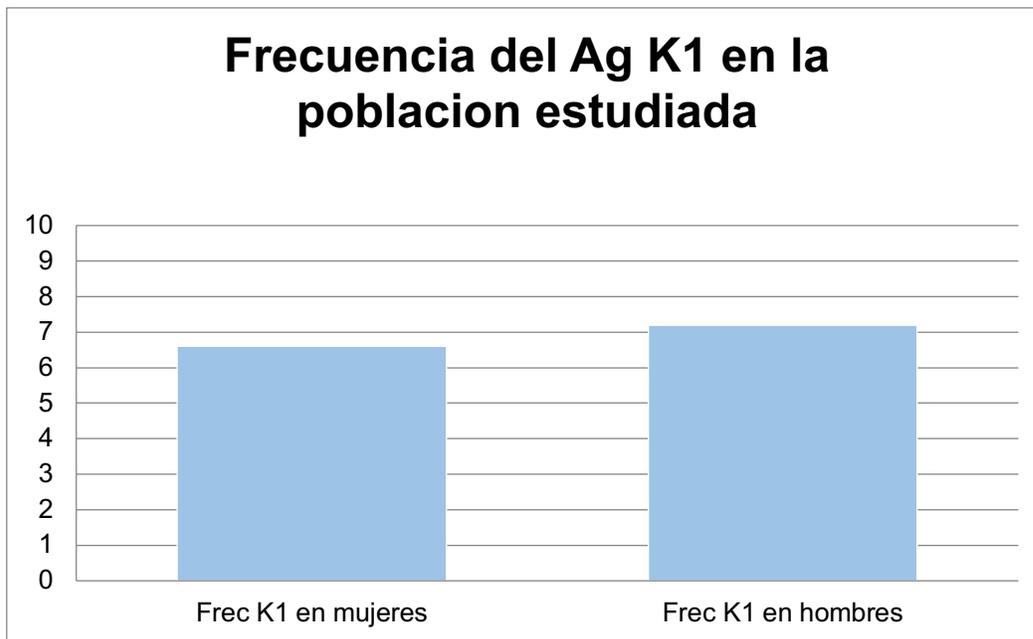
Gestantes estudiadas: 727

De las 727 gestantes estudiadas: 48 fueron K1 +, resultando una frecuencia relativa del Fenotipo K1 + de 6,6%.

$$\text{Frec. de Gestantes K1+} = \frac{\text{Nro. de Gestantes K1+}}{\text{Total gestantes est.}} = \frac{48}{727} = 6,6\%$$

De los 727 hombres (parejas) estudiados: 52 fueron K1+, resultando una frecuencia relativa del Fenotipo K1+ de 7,2%

$$\text{Frec de parejas (hombres) K1+} = \frac{\text{Nro. de parejas (h) K1+}}{\text{Total parejas (h) est.}} = \frac{52}{727} = 7,2\%$$



(Gráfico Nro. 3: Comparación entre frecuencias K1 entre gestantes y sus parejas)

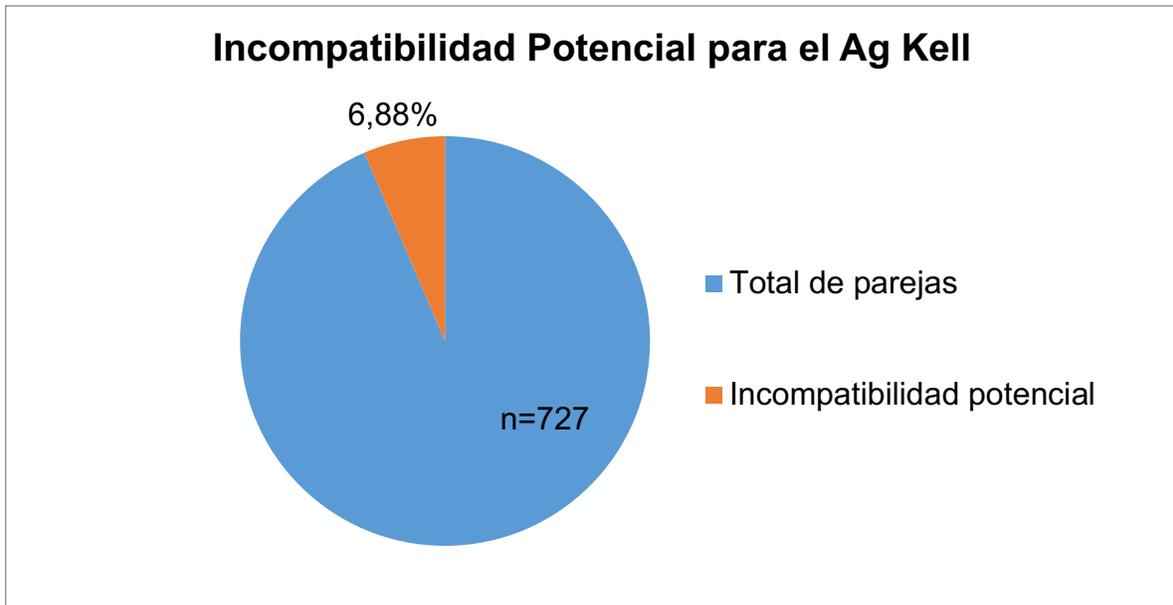
Las diferencias observadas entre las frecuencias en gestantes y sus parejas no fueron estadísticamente significativas (χ^2 0,1777; $p=0,673303$)

Frec de gestantes K1 Neg= $\frac{\text{Nro. gestantes K1 Neg}}{\text{Total gestantes estud.}} = \frac{679}{727} = 93,4\%$

Total gestantes estud. 727

Frec de parejas(h) K1 Neg= $\frac{\text{Nro. parejas (h) K1 Neg}}{\text{Total parejas estud.}} = \frac{675}{727} = 92,8\%$

Total parejas estud. 727



(Gráfico Nro. 4: Porcentaje de incompatibilidad potencial)

Parejas estudiadas: 727

En 50 de las 727 parejas estudiadas, las gestantes fueron K1 Neg y sus parejas (H) fueron K1 +, resultando en una frecuencia de incompatibilidad potencial de 6,88%.

Frec de incompatibilidad potencial para el Ag K1=

Parejas potencialmente incompatibles= $\frac{50}{727} = 6,88\%$

Total de parejas estudiadas 727

Discusión

Se encontró en la población en estudio una frecuencia de incompatibilidad potencial para el antígeno K1 similar a las descritas en la población caucásica.

La información sobre la prevalencia de antígenos de grupos sanguíneos en una población es útil para brindar mejores servicios de transfusión de sangre y en el manejo eficaz y basado en evidencia de la EHFN.

Los datos generados en éste estudio buscan determinar la frecuencia del antígeno K1 en la población en estudio con el fin de ayudar a mejorar la atención obstétrica y a su vez justificar la implementación de métodos de control y seguimiento en los controles inmunohematológicos que se realizan en los servicios de medicina transfusional, para la detección oportuna no solo del Ag K1 sino también de todos los antígenos de glóbulos rojos clínicamente significativos. Como se expone durante todo el documento, existen diversas publicaciones donde se recomienda el uso de unidades K1 negativas en embarazadas y niñas en edad fértil para evitar reacciones transfusionales hemolíticas al igual que la EHFN.

“Recomendamos que todas las mujeres embarazadas se sometan a pruebas de detección de antígenos de glóbulos rojos clínicamente significativos, incluido el antígeno de Kell, en su primera visita prenatal. Se deben proporcionar glóbulos rojos negativos a Kell de forma rutinaria a todas las mujeres embarazadas y en edad fértil para reducir el riesgo de EHFN asociada a Kell. Es necesario introducir pruebas de detección sistemáticas en mujeres embarazadas para detectar anticuerpos contra glóbulos rojos clínicamente significativos para facilitar el tratamiento eficaz de la EHFN y prevenir la HTR” (10).

Conclusión:

El sistema de grupos sanguíneos de Kell es importante en la medicina transfusional y se considera uno de los principales antígenos de grupos sanguíneos humanos. Los anticuerpos producidos contra el antígeno K1 son predominantemente IgG y pueden atravesar la barrera placentaria, no se unen al complemento y, por tanto, provocan hemólisis extravascular. La isoimmunización por Kell es la tercera causa más común de EHFN después de Rh y ABO (10). Por ello concluimos que según los resultados obtenidos en éste trabajo, podemos observar que las diferencias entre la frecuencia estudiada y la frecuencia establecida para el antígeno K1 en poblaciones caucásicas, son similares, lo cual avala la implementación de cuidados intensivos en parejas que presentan incompatibilidad potencial al Ag K1.

Recomendamos que todas las mujeres embarazadas se sometan a pruebas de detección de antígenos de glóbulos rojos clínicamente significativos, incluido el antígeno de Kell, en su primera visita prenatal. También es necesario impartir educación sanitaria sostenida a las mujeres embarazadas para fomentar la reserva anticipada de atención prenatal y reserva de unidades fenotipadas para evitar aloimmunización por transfusión.

Los datos generados ayudarán a mejorar la atención obstétrica que se ofrece a las mujeres embarazadas y pueden ayudar a justificar la necesidad de realizar pruebas de detección de rutina para detectar antígenos de glóbulos rojos clínicamente significativos. Los hallazgos de éste estudio también ayudarán a los bancos de sangre a demostrar la importancia de almacenar niveles óptimos de unidades K1 negativas para su uso entre mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil que sean negativas para el antígeno K1, así como aquellas que sean positivas para anti-K1 y requieren glóbulos rojos antígeno negativo para transfusión.

Resaltamos como base principal la ausencia de métodos de prevención y profilaxis para la incompatibilidad al Ag K1.

Limitaciones

Éste estudio presenta como principal limitación la cantidad de parejas estudiadas que si bien fue adecuado para la estimación de la incompatibilidad potencial, no permitió evaluar la incidencia de incompatibilidad real para el antígeno K1.

Referencias Bibliográficas

1. Cortés Buevas A, Eduardo MD, Graciela L de G. Inmunohematología Básica y Aplicada. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina y Transfusión. 2014.
2. Zúñiga M, Varela J, Valero M, Novik V, Peña C. Ictericia e incompatibilidad por grupo Kell: caso clínico. CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana [Internet]. 2009;14(2):116–9. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71720562008>
3. Vásquez R. M, Castillo E. D, Pavez E. Y, Maldonado R. M, Mena L. A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015;31(2).
4. Onica Armijo S, María De La Calle F, Elena Martin B, Roberto Rodríguez G, Mar González A, Francisco Herrero de L, et al. Isoinmunización antikell: Manejo clínico de 26 casos. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010;75(2).
5. Rey PL, Quinteros A, Avecilla A, Torres OW. Premio Dr. Antonio Pérez Prado - XIV Congreso Argentino de Medicina Transfusional. Isoinmunización por anti-K1: manejo clínico e inmunohematológico de 30 casos. Rev argent transfus. 2013;39(4).
6. Ley 22990/1983 | Argentina.gob.ar [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-22990-49103>
7. 202 Table of blood group antigens within systems | The International Society of Blood Transfusion (ISBT) [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupantigenwithinsystems.html>

8. Gassner C, Castilho L, Chen Q, Clausen FB, Denomme GA, Flegel WA, et al. International Society of Blood Transfusion Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology Report of Basel and three virtual business meetings: Update on blood group systems. *Vox Sang.* 2022;117(11).
9. AABB. Manual Técnico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. 2012;
10. Osaro E, Ladan MA, Zama I, Ahmed Y, Mairo H. Distribution of kell phenotype among pregnant women in Sokoto, North Western Nigeria. *Pan African Medical Journal.* 2015;21.

Anexos

1: Ficha de embarazada

FICHA DE EMBARAZADAS- CEDOR

DATOS PERSONALES

Fecha:		Obra Social:
APELLIDO Y NOMBRE (embarazada):		D.N.I.:
Fecha de nacimiento:	Edad:	ABO/ Rh:
Domicilio:	Teléfono:	Email:
Médico Obstetra:	Médico Hemoterapeuta:	
APELLIDO Y NOMBRE (pareja):		D.N.I.:
		ABO/ Rh:

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Gestas:	Paras:	Abortos:	Transfusiones:
FUM:	Edad gestacional:	FPP:	
OBSERVACIONES:			

ESTUDIOS INMUNOHEMATOLÓGICOS

	Grupo ABO	Aglutininas ABO	Factor RhD	Rh (D débil (AGH)	Fenotip o Rh	Ag. K1 (Kell)	PS	PCM	CONTROLES DE PANEL SELECTOR	
									(10-16 sem) Fecha:	(28-36 sem) Fecha:
MUJER										
PAREJA										

Panel Identificador:
 Titulación:

Anexo 2:

AUTORIZACIÓN ACCESO A LOS REGISTROS DEL LABORATORIO DE
INMUNOHEMATOLOGÍA

Glosario:

ABO: Sistema que se usa para agrupar la sangre humana en diferentes tipos de acuerdo con la presencia o ausencia de ciertos marcadores en la superficie de los glóbulos rojos. Los cuatro tipos principales de sangre son A, B, O y AB.

Anticuerpos: Son proteínas cuya función consiste en detectar cualquier elemento extraño que pueda entrar en el organismo. Cuando los **anticuerpos** se unen a estas proteínas extrañas, actúan como marcador, facilitando que sean reconocidos y eliminados por las células del sistema inmune.

Anticuerpos irregulares Los anticuerpos irregulares son los que no están de manera regular en los individuos y se producen frente a un estímulo. Como por ej.: transfusiones sanguíneas, embarazos, etc.

Antígeno: Es cualquier sustancia que provoca que el sistema inmunitario produzca **anticuerpos** contra sí mismo. Esto significa que su sistema inmunitario no reconoce la sustancia, y está tratando de combatirla.

Bilirrubina: Pigmento de origen biliar y tonalidad amarillenta que surge como resultado de la descomposición de la hemoglobina.

Sistema de Complemento: El sistema del complemento es parte de la inmunidad innata y constituye uno de los principales mecanismos efectores de la inmunidad mediada por anticuerpos. Ofrece protección contra la infección por bacterias piógenas y favorece la eliminación de complejos inmunes y de productos de la inflamación.

Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (EHFN): La Enfermedad Hemolítica Perinatal (EHFN) es una afección que sufre el feto y el recién nacido por pasaje trasplacentario de anticuerpos específicos contra la membrana del glóbulo rojo fetal, provocando anemia hemolítica.

Eritropoyesis: Proceso de formación de nuevos glóbulos rojos o eritrocitos. Se realiza en la médula ósea y está regulado por la hormona eritropoyetina.

Eritropoyetina: La *eritropoyetina* es una hormona cuya principal función es la de incrementar la concentración de glóbulos rojos en la sangre.

Hemólisis: Consiste en la ruptura de la membrana de los glóbulos rojos con la consiguiente liberación de hemoglobina al medio circulante.

Kernicterus: Es un tipo de daño cerebral muy poco frecuente que se da en un recién nacido con ictericia grave. Esto sucede cuando una sustancia que transporta la sangre, llamada bilirrubina, se acumula a niveles muy altos y se propaga a los tejidos del cerebro.

