

Frecuencia de subgrupos del antígeno A en donantes voluntarios de sangre

Katherine Parra-Jaramillo¹ y Rosa F. Chiriboga-Ponce^{1,2}

¹Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica; ²Centro de Investigación para la salud en América Latina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

Resumen

Introducción: La presencia de variantes débiles del grupo sanguíneo A representa un desafío en la práctica de la inmunohematología por las discrepancias en el momento de la tipificación. Es común en bancos de sangre realizar una tipificación directa e inversa con el objetivo de confirmar el grupo sanguíneo; sin embargo, no todas las personas que presentan un subgrupo sanguíneo A2 han desarrollado anticuerpos anti-A1, lo que dificulta la identificación de subgrupos de A. **Objetivo:** El presente estudio es descriptivo, observacional y transversal, y tiene el objetivo de establecer la proporción de los subgrupos del antígeno A en donantes de sangre mediante la técnica manual en tubo con reactivos hemoclasificadores monoclonales: anti A, anti-A1 (extracto de las lectinas *Dolichus biflorus*) y anti-H. **Métodos:** Se analizaron un total de 818 muestras provenientes de donantes de sangre (muestreo aleatorio estratificado), de los cuales 737 fueron tipificados inicialmente como A y 81 como AB, con un grado de confianza del 95% (error alfa del 5% y precisión del 3%). **Resultados:** Se identificó la existencia de los subgrupos A1, A2, A1B, A2B, A intermedio y A intB en donantes de sangre ecuatorianos. **Conclusión:** Se recomienda la implementación de la identificación de los subgrupos de A en laboratorios clínicos y bancos de sangre.

PALABRAS CLAVE: Antígeno A. Subgrupos del antígeno A. Donantes de sangre.

Abstract

Introduction: The presence of weak variants of blood type A represents a challenge in the practice of immunohematology for discrepancies in the time of the classification. It is common in blood banks to perform a forward and reverse typing for the purpose of confirming the blood type, but not all the people with a subgroup A2 have developed anti-A1 antibodies. **Objective:** We present a descriptive, observational and transversal study that establishes the proportion of subgroups of A antigen with the analysis of manual tube technique and monoclonal antibodies like anti-A, anti-A1 (*Dolichus biflorus* lectins extract) and anti-H. **Methods:** The analysis involved a total of 818 samples of voluntary blood donor, selected by random sampling, which were initially classified as 737 of Type A, and 81 as Type AB, with a confidence level of 95% (alpha error of 5% and 3% of precision). **Results:** The present study evaluated the existence of the subgroups A1, A2, A1B, A2B, A intermediate and A intB. **Conclusions:** It is recommended the identification of subgroups in different types of blood in the laboratory and blood banks.

KEY WORDS: Antigen A. Subgroup of A. Blood donors.

Correspondencia:

Rosa F. Chiriboga-Ponce
Avda. de la prensa 48-100
C P. EC170103, Quito, Ecuador
E-mail: rfchiriboga@puce.edu.ec

Fecha de recepción en versión modificada: 07-07-2016
Fecha de aceptación: 27-07-2016
DOI://dx.doi.org/10.24875/GMM.17002739

Gac Med Mex. 2018;154:22-25
Contents available at PubMed
www.gacetamedicademexico.com

Introducción

Determinar la presencia de subgrupos del tipo de sangre A y AB evitará problemas no solo a nivel de transfusión sanguínea en los bancos de sangre, sino también en casos de trasplantes ABO incompatibles que provocan la denominada enfermedad huésped contra injerto¹. Varios estudios demuestran la importancia de la identificación de subgrupos del antígeno A, por la capacidad inmunógena que presentan, estimulando la producción de anticuerpos anti-A1². En el presente estudio se identificó la existencia del subgrupo A2 y A2B, adicionalmente se detectó un A intermedio y A intermedio B en una frecuencia del 4% y 0.5% respectivamente, lo que confirma que en la población ecuatoriana existe una variabilidad del grupo sanguíneo A. Otro aspecto importante fue relacionar la presencia de subgrupos A con la procedencia geográfica, existiendo una distribución de todas las variantes de A en la provincia de Imbabura. Estos datos están relacionados con los reportados en la literatura, que mencionan que los subgrupos de A son más comunes en la raza negra que en la caucásica³. En la provincia de Imbabura se estima que se asienta el 3.6% de la población negra, el 2.0% de mulatos y, a nivel país, el 75% de mestizos⁴. Los resultados de las variantes de los subgrupos encontrados corroboran lo que menciona García, «mestizaje o mezcla poblacional»³. Esto demuestra la importancia de instituir la detección de antígenos y subgrupos de A en los donantes que fueron tipificados inicialmente como A con el fin de prevenir una aloinmunización y en mujeres evitar una anemia hemolítica del recién nacido⁵.

Métodos

Este estudio es de tipo descriptivo transversal. Se analizaron un total de 818 donantes de sangre, de los cuales 737 fueron tipificados inicialmente como A y 81 como AB. Obtención de las muestras: manteniendo las buenas prácticas de laboratorio se tomó un segmento de la manguera de los paquetes globulares obtenidos de los donantes de sangre sin provocar roturas ni contaminación en el concentrado de glóbulos rojos, obteniéndose así la muestra de sangre. Durante el estudio no se mantuvo contacto directo con el donante de sangre. Reactivos utilizados: DiaClon anti-A anticuerpos monoclonales tipo inmunoglobulina (Ig) M para placas y tubos (Id. 10291), DiaClon

anti-B anticuerpos monoclonales tipo IgM para placas y tubos líneas celulares G1/2 (Id. 10301) y Bio-Rad anti-H lectina para test en tubo. Células comerciales: Diacell A1-A2, B (diapro) para control de calidad. Procesamiento: a todas las muestras de sangre se realizó una dilución al 3% en solución salina previo al lavado de células. Control de Calidad: siguiendo el protocolo descrito en el artículo publicado por Franco y el Manual Técnico de la Asociación Americana de Bancos de Sangre^{6,7}, se realizó la evaluación de los parámetros de avidéz, especificidad y potencia de estos reactivos. Para las células A1 y B se constataron características físicas como aspecto, color, turbidez y afinidad. Determinación de subgrupos: se utilizó la metodología en tubo; mediante la reacción de aglutinación se identificó la presencia o ausencia de los diferentes antígenos A; en cada prueba se incluyó un control positivo y negativo; la lectura se realizó con una lámpara de visualización. Análisis estadístico: para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y para constatar si existía una asociación entre dos variables se empleó la prueba de correlación de Pearson. Aspectos éticos: Todos los donantes firmaron un consentimiento informado en el que se autorizaba la realización de «todos los exámenes necesarios» para el uso de la sangre donada (FOS.10).

Resultados

El análisis de datos determinó la existencia de subgrupos de A en los donantes de sangre, siendo prevalente el A1 (73%), seguido del A2 (13%); en menor porcentaje se detectó la presencia de A1B (8%) y A2B (2%); un hallazgo importante fue la existencia de subgrupos de A intermedio y A intermedio B, con una frecuencia del 4 y 0.5% respectivamente.

Al relacionar la presencia de subgrupos del antígeno A con el género y edad, se estableció que el subgrupo A1 y A1B es más frecuente en el género masculino, al igual que el A intermedio y A intermedio B. El subgrupo A2B es más frecuente en mujeres, sin embargo esta relación no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). La tabla 1 muestra la existencia de variantes del antígeno A que dan lugar a la existencia de seis subgrupos sanguíneos en la población ecuatoriana. En el análisis de distribución por edades de subgrupos de A se estableció que entre los 17 y los 49 años existen variantes de A en un 28.9 y 36.8% respectivamente. Con estos resultados se realizó la búsqueda de anticuerpos anti-A1, determinándose

Tabla 1. Frecuencia de subgrupos del antígeno A en relación al género del donante de sangre.

Género	A1		A1B		A2		A2B		Aint		AintB	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Femenino	261	43.36	17	27.87	47	44.34	10	62.5	10	34.5	1	25
Masculino	341	56.64	44	72.13	59	55.66	6	37.5	19	65.5	3	75
Total	602	100.00	61	100	106	100	16	100	29	100	4	100

que únicamente un donante se encontraba aloinmunizado. El análisis de la distribución de los subgrupos del antígeno eritrocitario A y la procedencia de los donantes de sangre ecuatorianos fue significativa ($p < 0.05$) en los subgrupos A1 y A2; los subgrupos A1 y A1B se encuentran distribuido en las provincias de Esmeraldas, Imbabura, Santo Domingo, Pichincha y Tulcán, mientras que los subgrupos A2, A2B y A intermedio se localizaron en tres provincias ecuatorianas y el A intermedio B solo en la provincia de Pichincha. La tabla 2 muestra la distribución de subgrupos de A en provincias ecuatorianas que presentan una importante migración poblacional.

Discusión

Los métodos para la selección y clasificación de sangre como la tipificación directa e inversa, el rastreo de anticuerpos y la identificación de anticuerpos irregulares son los procesos que comúnmente se realizan en los bancos de sangre del país, sin embargo no se realiza la tipificación de los subgrupos de sangre A y AB de forma sistemática, debido a que los anticuerpos anti-A1 fueron considerados como aloanticuerpos, es decir, que se producen luego de un contacto previo en el 1% de las personas consideradas como A2⁷. Sin embargo, varios estudios establecen la importancia de la identificación de subgrupos del antígeno A en reacciones postransfusionales, anemia hemolítica del recién nacido, y en trasplantes renales y de células madre por la inmunogenicidad que presentan estos antígenos estimulando la producción de anticuerpos anti-A1². Un caso de aloinmunización por transfusión de sangre incompatible fue reportado luego de que el paciente recibió una segunda transfusión de sangre AB; al inicio no sufrió ninguna reacción hemolítica, sin embargo, al recibir nuevamente sangre incompatible presentó una anemia hemolítica por la presencia del anticuerpo IgG anti-A1 desarrollado en la primera transfusión⁸.

En el presente estudio se determinó la existencia del subgrupo A2 en un 13% de los donantes, del A1B en un 8%, del A2B en el 2% y A intermedio y A intB en

Tabla 2. Frecuencia de subgrupos del antígeno A por provincia

	Esmeraldas		Imbabura		Pichincha		Sto. Domingo		Tulcán	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A1	3	75.00	26	68.42	541	75.24	31	55.36	1	100
A1B	1	25.00	5	13.16	46	6.40	9	16.07		
A2			3	7.89	95	13.21	8	14.29		
A2B			3	7.89	11	1.53	2	3.57		
Aint			1	2.63	22	3.06	6	10.71		
AintB					4	0.56				
Total	4	100	38	100	719	100	56	100.00	1	100

una frecuencia del 4 y 0.5% respectivamente, lo que confirma que en la población ecuatoriana existe una variabilidad del antígeno A. Se definen como A intermedio a los hematíes que comparten características de los de tipo A1 y A2, siendo más frecuentes en la raza negra que en la caucásica. En este estudio se detectó una prevalencia del 4%, al igual que en el estudio realizado en Cuba. Esta variante del grupo A es relevante en los estudios de inmunogenética poblacional, contribuyendo al conocimiento del mestizaje poblacional con la raza negra⁹. También se debe considerar que la presencia de variantes débiles del grupo sanguíneo A representan un desafío en la práctica de medicina transfusional por las discrepancias en el momento de la tipificación¹³. El anticuerpo anti-A1 es generalmente una aglutinina fría que aparece de forma atípica en el suero de individuos A2 o A2B carentes de este antígeno; sin embargo, en casos de aloinmunización se producen anticuerpos de tipo IgG de significancia clínica, siendo muy común luego de una transfusión sanguínea o durante el embarazo; en este momento se convierte en un anticuerpo productor de reacciones hemolíticas, por lo que es necesario que el donante y/o paciente conozca su verdadero subgrupo para evitar una aloinmunización innecesaria⁷.

Los anticuerpos anti-A1 se encuentran entre el 1 y 2% en las personas A2, y el 25% de las A2B¹⁰. En

este estudio se determinó un porcentaje del 1%, el 99% restante no están aún aloimmunizados, por lo que es importante la prevención, lográndose esta mediante la identificación de la presencia de subgrupos de A. En este estudio se determinó una distribución de subgrupos de A en los grupos etarios considerados en edad fértil. Este es un dato importante, por ser el grupo etario joven en el que se encuentran los donantes que pueden convertirse en voluntarios-repetitivos; adicionalmente son mujeres en edad reproductiva. Todas estas variables se convierten en factores de riesgo para una aloimmunización, ya sea por una transfusión sanguínea o un embarazo. La respuesta inmunitaria que se produce frente a antígenos del sistema ABO termina en una activación del complemento ocasionando una reacción hemolítica que puede ser leve o grave^{8,11}. La incompatibilidad durante el embarazo del sistema ABO constituye un problema hematológico frecuente que va a afectar al recién nacido; suele ser benigno, pero si la madre ha sido aloimmunizada anteriormente puede ocasionar anemia hemolítica del recién nacido^{3,11}.

También se relacionó la presencia de subgrupos de A con la procedencia, encontrándose un porcentaje del 75% de A1 tanto en donantes procedentes de Esmeraldas como los de Pichincha, existiendo una distribución de todas las variantes de A en la provincia de Imbabura, estos datos están relacionados con los reportados en la literatura que mencionan que los subgrupos de A son más comunes en la raza negra que

en la caucásica³. En la provincia de Imbabura se estima que se asienta el 3.6% de la población negra, el 2.0% de mulatos y, a nivel país, el 75% de mestizos⁴. Los resultados de las variantes de los subgrupos encontrados corroboran lo que menciona García, «mestizaje o mezcla poblacional»³. Todos estos análisis demuestran la importancia de instituir la detección de antígenos y subgrupos de A no solo en los donantes de sangre, sino también en pacientes y usuarios de laboratorios clínicos y hospitales y centros de medicina transfusional, para prevenir una aloimmunización⁷.

Bibliografía

1. Sassi M, Maggiore U, Buzio C, et al. Immunohaematological and apheresis aspects of the first kidney transplant from a living, ABO-incompatible donor carried out in Italy. *Blood Transfus.* 2011;9(2):218-24.
2. Akkók CA, Haugaa H, Galgerud A, et al. Severe hemolytic transfusion reaction due to anti-A1 following allogeneic stem cell transplantation with minor ABO incompatibility. *Transfus Apher Sci.* 2013;48(1) 63-6.
3. García Rosasco M, Lippi S, Valverde J. Frecuencia de los grupos sanguíneos A1, A2, Aint, B y O en individuos normales. *Rev Cubana Hematol Inmunol.* 2001;17(3):171-4.
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), EMEDHINO, Indicador no publicado elaborado por el SIISE: Autoidentificación étnico-racial; 2000.
5. Daniels G, Bromilow I. *Essential Guide to Blood Groups.* Oxford: Wiley-Blackwell; 2013.
6. Franco E. El control de la calidad de los análisis inmunológicos en la región de las Américas. *Revista Panamericana de la Salud.* 2013;2:176-82.
7. American Association of Blood Banks. *Manual Técnico AABB 17.*³ Ed. Atlanta: American Association of Blood Banks; 2013.
8. Chaundy R, Sonkar A. High titer Immunizing anti-A1 in an A2B patient. Resulting in hemolytic transfusion reaction. *Ind Medica.* 2004;12(2):1-4.
9. Shastry S, Bhat S. Imbalance in A2 and A2B phenotype frequency of ABO group in South India. *Blood Transfusion.* 2010;8(4):267-70.
10. Zamudio-Godínez L. Reacciones transfusionales. *Medigraphic. Gac Med Mex.* 2003;139(3):1-4.
11. Aberláz-García, C.A. Sistema de grupo sanguíneo ABO. *Medicina & Laboratorio.* 2009;15:329-40.