

Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua, México

Irregular erythrocyte antibodies detected at State Center of Blood Transfusion of Chihuahua State, Mexico.

Jesús Armando Terrazas-Rascón,¹ María Magdalena Rivera-Abaid,² María Margarita Carrera-Hernández,² Víctor Manuel Santana-Rodríguez,¹ Verónica Moreno-Brito,¹ Irene Leal-Berumen,¹ Jorge Duque-Rodríguez,¹ Ángel Licón-Trillo¹

Resumen

ANTECEDENTES: El Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea (CETS) del estado de Chihuahua se encarga de la donación y distribución altruista de sangre y derivados en Chihuahua, así como de la detección de probables donadores con procesos infecciosos transmisibles y, ocasionalmente, el encuentro de anticuerpos eritrocitarios irregulares previo a una transfusión sanguínea.

OBJETIVO: Describir la existencia de anticuerpos irregulares eritrocitarios y las enfermedades relacionadas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, realizado en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Chihuahua que describe la frecuencia de anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados de 2010 a 2015, relacionándolos con tipo sanguíneo, género, edad y factores clínicos.

RESULTADOS: Se localizaron 152 registros con resultado positivo de anticuerpos irregulares, de un total de 45,878 estudios realizados en el periodo mencionado. Los datos analizados muestran que el sexo femenino tuvo prevalencia de aloanticuerpos de 78.2% respecto a los hombres ($p < 0.0001$). El 70.5% de las personas tenían más de 30 años de edad. El 35.1% de los pacientes tenía antecedentes transfusionales positivos. El anticuerpo irregular anti-D apareció en 21.7% de los casos, fue el más frecuente en el sexo femenino ($p < 0.002$). El genotipo más probable R1r fue el más prevalente en nuestra población.

CONCLUSIONES: El conocimiento de la asociación entre las condiciones clínicas de los pacientes y la aloinmunización conducirá a la mejor comprensión y manejo de la medicina transfusional.

PALABRAS CLAVE: Transfusión sanguínea; medicina transfusional.

Abstract

BACKGROUND: The State Center of Blood Transfusion (CETS) of the state of Chihuahua is responsible for the donation and altruistic distribution of blood and derivatives in Chihuahua, as well as the detection of probable donors with transmissible infectious processes, and occasionally the meeting of antibodies irregular erythrocytes prior to a blood transfusion.

OBJECTIVE: To describe the presence of irregular erythrocyte antibodies and the related diseases.

MATERIAL AND METHOD: An observational, descriptive and retrospective study carried out in the CETS of Chihuahua that describes the frequency of irregular erythrocyte antibodies detected from 2010 to 2015, relating them to blood type, gender, age and clinical factors.

RESULTS: A total of 152 records with a positive result of irregular antibodies were located out of a total of 45,878 studies conducted in the mentioned period. The data analyzed

¹ Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua.

² Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua.

Recibido: 17 de enero 2018

Aceptado: 25 de febrero 2018

Correspondencia

Ángel Licón Trillo
alicon@uach.mx

Este artículo debe citarse como

Terrazas-Rascón JA, Rivera-Abaid MM, Carrera-Hernández MM, Santana-Rodríguez VM y col. Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua, México. Hematol Mex. 2018 julio-septiembre;19(3):109-114.

show that the female sex had a prevalence of alloantibodies of 78.2% compared to men ($p < 0.0001$); 70.5% of people were over 30 years old; 35.1% of the patients had a positive transfusion history. Irregular anti-D antibody appeared in 21.7% of cases, being the most frequent in females ($p < 0.002$). The most probable genotype R1r was the most prevalent in our population.

CONCLUSIONS: Knowledge of the association between the clinical conditions of patients and alloimmunization will lead to a better understanding and management of transfusion medicine.

KEYWORDS: Blood transfusion; Transfusion medicine.

ANTECEDENTES

De acuerdo con la Dirección de Alimentos y Fármacos del gobierno de Estados Unidos (FDA), en su informe de 2009 a 2013, los anticuerpos irregulares contra eritrocitos se han vinculado con la mayor parte de las reacciones transfusionales hemolíticas mortales y se consideran la tercera causa principal de muerte relacionada con la transfusión.¹

Hasta el reporte Cancún 2012 de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (ISBT), se habían descrito 339 antígenos de grupo sanguíneo: 297 clasificados dentro de 33 sistemas y los 42 restantes se encontraban en espera de nuevas evidencias para su correcta clasificación dentro de los sistemas conocidos o, bien, en nuevos.² Los antígenos sanguíneos son proteínas o polisacáridos localizados en la membrana de los eritrocitos, algunos con determinantes antigénicos polimórficos dependientes principalmente de la secuencia de aminoácidos, que al ser introducidos en un individuo inmunocompetente que carece de ellos, resulta en una respuesta de aloimmunización.^{3,4} Los aloanticuerpos contra eritrocitos más frecuentes en la práctica diaria de la transfusión sanguínea reaccionan contra los sistemas: Rh (anti-D, -C, -E, -c y -e), KEL (anti-K), FY (anti-Fy^a y -Fy^b), JK (anti-Jk^a y -Jk^b) y los MNS

(anti-M y -N), entre otros.⁵ Además, la frecuencia de aloimmunización aumenta con el número de transfusiones recibidas, así como de factores genéticos y adquiridos del receptor, y factores como la dosis y la vía de inoculación.^{6,7} Otras condiciones clínicas que predisponen en mayor medida a la sensibilización son el embarazo y parto, la diabetes mellitus, tumores malignos sólidos y un trasplante alogénico anterior, mientras que los trastornos linfoproliferativos y aterosclerosis sintomática sugieren proteger contra la misma.⁸

En este trabajo se describe la existencia de anticuerpos irregulares y las enfermedades relacionadas, señalando los fenotipos de antígenos sanguíneos en los pacientes del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Chihuahua (CETS) de 2010 a 2015.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo a cinco años, en el que se estudiaron las bases de datos de los pacientes que acudieron al CETS Chihuahua de 2010 a 2015. En el CETS se reciben muestras de pacientes de todo el estado de Chihuahua, de 17 instituciones públicas y privadas. Se incluyeron todos los pacientes, de los que se conocía la historia médica o de

transfusión y de los que no se encontraron los archivos en la institución de procedencia. La identificación de los anticuerpos irregulares se efectuó en los casos de pacientes remitidos por una indicación de transfusión, pacientes hospitalizados con pruebas cruzadas positivas y donadores presuntamente sanos en quienes se encontraron anticuerpos irregulares de forma incidental.

Se recolectaron datos de los expedientes de los pacientes, como: edad, género, tipificaciones de eritrocitos realizadas, antecedentes de transfusión, alergias, fórmula obstétrica, antecedentes quirúrgicos y de trasplantes, anticuerpo(s) irregular(es) detectado(s), así como el registro de enfermedades concomitantes que se agruparon en ocho categorías: pacientes con antecedentes transfusionales, los que tenían diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2, con antecedente de padecimientos oncológicos, embarazos, enfermos con diagnóstico de anemia, daño renal, precedente establecido de hipertensión arterial e intervenciones quirúrgicas.

La información se codificó en una base de datos con el programa Excel 2010 y el análisis estadístico descriptivo se realizó con la medición de frecuencias de variables discretas y prueba exacta de Fisher usando el programa estadístico Minitab 16. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo de la ciudad de Chihuahua, Chih.

RESULTADOS

Se detectaron 152 casos positivos a anticuerpos irregulares durante el periodo de estudio, representativos de un total de 45,878 muestras, lo que dio una frecuencia de 0.33% de aloinmunización. Las categorías clínicas de los pacientes que se observaron con mayor frecuencia fueron los antecedentes transfusionales, las intervencio-

nes quirúrgicas y los embarazos (**Figura 1**). Los anticuerpos irregulares detectados con mayor frecuencia reaccionaron contra el sistema Rh-Hr (anti-D y anti-E), seguido por anticuerpos contra los sistemas MNS (anti-M) y Kell (anti-K).

Cuadro 1

En los pacientes aloinmunizados se encontró prevalencia mayor en el sexo femenino (78.2%) con la prueba exacta de Fisher ($p < 0.0001$). La existencia de anticuerpos anti-D en mujeres también fue más importante respecto a los hombres, utilizando la medición de frecuencias de variables discretas (**Cuadro 2**); sin embargo, los demás anticuerpos no mostraron diferencias. El estudio exhibió que de las 32 mujeres que tuvieron anticuerpos irregulares anti-D, 8 manifestaron haber tenido más de dos embarazos (26.9%).

Las frecuencias de grupos sanguíneos del sistema ABO que se observaron en la población fueron: A con sus subgrupos (26.4%), B (10.3%), AB (4.7%) y O (58.4%). El 29.4% de los sujetos estudiados tenía menos de 30 años de edad en

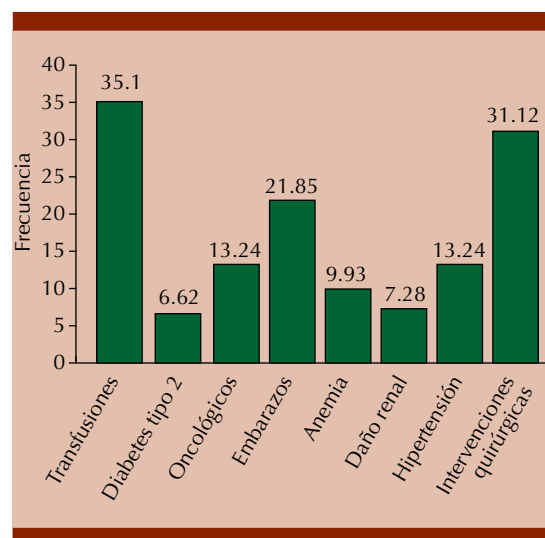


Figura 1. Distribución de la muestra de acuerdo con la manifestación de características clínicas de importancia. Algunos de los pacientes tuvieron una o más de estas características clínicas.

Cuadro 1. Agrupación de muestras según anticuerpo

		Núm. (%)
Sistema Rh	Anti D	33 (21.7)
	Anti E	16 (10.5)
	Anti c	13 (8.5)
	Anti C	6 (3.9)
	Anti e	4 (2.6)
Otros sistemas	MNS	9 (5.9)
	Lewis	8 (5.2)
	Duffy	4 (2.6)
	Lutheran	1 (0.6)
	Kell	8 (5.2)
Asociados	Kidd	6 (3.9)
	Anti c + E	3 (1.9)
	Otros*	10 (6.5)
	ND	31 (20.3)
Total		152 (100)

* Otras asociaciones: anti E + Fya, anti E + C + Jka + Lea + K, anti D + E, anti c + K, anti c + Fya, anti e + C + S, anti N + M, anti N + Leb, anti Fyb + Lea, anti M + K
 ND: no determinado.

la fecha del estudio. No se encontró relación entre edad y el grupo sanguíneo de las personas con respecto a la existencia de anticuerpos irregulares.

El genotipo del sistema Rh-Hr mayormente encontrado en la muestra fue del tipo R_1r así como los genotipos R_1R_1 y R_1R_2 con frecuencias similares (**Cuadro 3**).

DISCUSIÓN

La frecuencia de anticuerpos irregulares en la población estudiada, así como los fenotipos sanguíneos del sistema ABO relacionados, concuerdan con resultados previos.^{9,10} No se encontró relación entre la existencia de anticuerpos irregulares con el grupo sanguíneo ABO.¹¹

Aunque el hecho de la sensibilización de los pacientes se desconoce, la transfusión sanguínea representa un mecanismo directo para la inmunización contra un antígeno extraño; en las intervenciones quirúrgicas muchas veces se requiere una o varias transfusiones según el procedimiento efectuado; asimismo, muchas afecciones, como las aquí expuestas de los pacientes, redundarán en la necesidad de transfusiones sanguíneas como directrices terapéuticas de riesgo para desarrollar anticuerpos irregulares en el futuro, mientras que en la diabetes mellitus la existencia de altas concentraciones de glucosa y disminución del pH sanguíneos pueden inhibir la respuesta antígeno-anticuerpo haciendo negativas las pruebas cruzadas y favoreciendo una inmunización postransfusional futura.¹² En el embarazo puede ocurrir el paso de eritrocitos de la circulación fetal hacia la circulación materna, con la activación de respuestas inmunitarias contra los antígenos sanguíneos paternos del producto.⁸ En nuestro trabajo, aunque el sexo femenino tuvo con más frecuencia anticuerpos irregulares, así como el anticuerpo anti-D, ambos resultados son coincidentes con la bibliografía.^{5,13,14}

Los tres genotipos probables del sistema Rh-Hr detectados en el CETS Chihuahua concuerdan con los reportados previamente en la Ciudad de México,¹⁰ aunque en orden diferente. Tal vez se requiera mayor tamaño de muestra para ofrecer resultados más concluyentes en este aspecto.

CONCLUSIONES

La transfusión sanguínea ofrece gran ayuda terapéutica en muchos padecimientos y, en algunos casos, es la única alternativa para la vida. La adecuada tipificación de donadores y receptores, sobre todo de los receptores con factores de riesgo alto de aloinmunización, así como de pacientes con enfermedades que en el futuro requerirán transfusiones sanguíneas,

Cuadro 2. Agrupación de muestra según anticuerpo y género

Tipo de anticuerpo	Masculino		Femenino		p
	Núm.	%	Núm.	%	
Sistema Rh					
Anti-D	01	3.03	32	26.89	.002
Anti-E	02	6.06	14	11.76	.525
Anti-c	01	3.03	12	10.08	.300
Anti-e	00	0.00	04	3.36	.577
Anti-C	01	3.03	05	4.20	1
Otros sistemas					
Anti-K (Kell)	03	9.09	05	4.20	.372
Anti-M (MNS)	02	6.06	07	5.88	1
Anti-Le (Lewis)	03	9.09	05	4.20	.372
Anti-Fy (Duffy)	00	0.00	04	3.36	.577
Anti-Lu (Lutheran)	01	3.03	00	0.00	.217
Anti-Jk(Kidd)	02	6.06	04	3.36	.611
Asociaciones*	05	15.15	08	6.72	.157
Positivos**	12	36.36	19	15.97	.015
Total	33	100.00	119	100.00	

* Asociaciones: anti E + Fya, anti E + C + Jka + Lea + K, anti D + E, anti c + K, anti c + Fya, anti e + C + S, anti N + M, anti N + Leb, anti Fyb + Lea, anti M + K.

** Positivos: muestras con resultado de anticuerpo irregular positivo pero sin especificidad o muestras séricas insuficientes para resultados confirmatorios.

Cuadro 3. Prevalencia de genotipos según la muestra

	Núm. (%)
R ₁ r	25 (16.5)
R ₁ R _z	3 (1.9)
R ₁ R ₁	23 (15.1)
R ₁ R ₂	20 (13.2)
R ₂ R ₂	8 (5.2)
R ₂ R _z	1 (0.6)
R ₀ R ₀ /R ₀ r	2 (1.3)
R ₂ R _z	8 (5.2)
rr	13 (8.5)
r'r	4 (2.6)
r''r	1 (0.6)
ND	44 (28.9)
Total	152 (100)

ND: no determinado.

disminuiría considerablemente los problemas postransfusionales y la tardanza en encontrar paquetes sanguíneos compatibles.

REFERENCIAS

1. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion. Annual summary for fiscal year 2013. Actualizado el 10 de junio de 2015. Revisado el 20 de septiembre de 2017. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/Transfusion-DonationFatalities/ucm391574.htm>.
2. Storry JR, Castilho L, Daniels G, Flegel WA, Garratty G, de Haas M, et al. International Society of Blood Transfusion Working Party on red cell immunogenetics and blood group terminology: Cancun report (2012). *Vox Sang*. 2014;107:90-6.
3. Barbolla L. Manual Práctico de Medicina Transfusional. 1ª ed. España, editorial Acción Médica. 2002;71-74.
4. Dean L. Blood groups and red cell antigens. United States of America, National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2005;1-5.

5. Martins PRJ, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H. Frequency of irregular antibodies in multiple-transfused patients at the Regional Blood Bank of Uberaba, from 1997 to 2005. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2008;30(4):272-276.
6. Hoeltge GA, Domen RE, Rybicki LA, Schaffer PA. Multiple red cell transfusions and alloimmunization. Experience with 6996 antibodies detected in a total of 159,262 patients from 1985 to 1993. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119(1):42-45.
7. Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, Elshuis J, Schonewille H, van der Bom JG. Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions. *Vox Sang* 2012;102(2):144-149.
8. Bauer MP, Wiersum-Osselton J, Schipperus M, Vandembroucke JP, Briët E. Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. *Transfusion* 2007;47:2066-2071.
9. Brecher ME. *Technical Manual*. 15th ed. USA: American Association of Blood Banks, 2005;423-453.
10. Rodríguez-Moyado R. *El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional*, 2^a ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2004;45-85.
11. Santos FW, Magalhães SM, Mota RM, Pitombeira MH. Post transfusion red alloimmunization in patients with acute disorders and medical emergencies. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29(4):369-372.
12. Alcaraz-López JL. III. La prueba cruzada incompatible y su correlación clínica. *Gac Méd Méx* 2003;139(Suppl 3):S25-S27.
13. Ki-Ho K, Byung-Hoon Y, Kye-Min K, Woo-Yong L, et al. Frequency of unexpected antibody and consideration during transfusion. *Korean J Anesthesiol* 2012;62(5):412-417.
14. Dueñas RVH, Cortés BA, Rovetto P, Neuta APA. Embarazo y transfusión y su asociación con aloanticuerpos inesperados de significancia clínica contra antígenos eritrocitarios. *Colombia Med* 1999;30:26-31.