



## Prevalencia de disponentes de plaquetas con títulos altos de anti-A y anti-B

Ana Laura Medécigo Lira,\* Rogelio Cázares Tamez,\* Fernando Pérez Chávez,\*  
Carlos Díaz Olachea\*\*

### Palabras clave:

Plaquetas  
incompatibles,  
transfusión de  
plaquetas, anticuerpos  
ABO, títulos altos  
ABO.

### Key words:

Incompatible  
platelets, platelet  
transfusion, ABO  
antibodies, high titles  
ABO.

\* Departamento de  
Patología Clínica y  
Banco de Sangre,  
Hospital Universitario  
«Dr. José Eleuterio  
González», Monterrey,  
Nuevo León, México.

\*\* Laboratorio Clínico  
y Banco de Sangre.  
Hospital San José Tec  
de Monterrey.

Correspondencia:  
Dra. Ana Laura  
Medécigo Lira  
Calle Cerro de la  
Silla 6124  
Col. Valle de las  
Cumbres  
64347 Monterrey,  
Nuevo León, México  
Tel: 818178 5103.  
Fax: 01 873737  
1599  
E-mail: anamedecigo  
@hotmail.com

Recibido:  
10/01/2013.  
Aceptado:  
23/05/2013.

### RESUMEN

**Antecedentes:** La transfusión de plaquetas ABO incompatibles puede desencadenar una reacción hemolítica, por lo que reducir este riesgo ha sido un área de creciente interés en los últimos años. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, transversal, para conocer la prevalencia de disponentes con títulos altos de anticuerpos del sistema ABO, que acuden a donar al Banco de Sangre del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», en Monterrey, Nuevo León. Fueron incluidos 313 disponentes. **Resultados:** 128 (40%) presentaron títulos altos de anticuerpos ABO. De los disponentes incluidos de grupo sanguíneo O, 86 (48%) presentaron títulos altos, cuya especificidad en 23 (27%) fue anti-a, 34 (39%) anti-b y 29 (34%) anti-a y anti-b. Treinta y tres (33%) donadores grupo A mostraron títulos altos de anti-b y nueve (26%) disponentes grupo B tuvieron títulos elevados anti-a. **Conclusión:** Existe una alta prevalencia de donadores con títulos altos de anticuerpos ABO, lo que indica que es necesario implementar la detección de donadores de riesgo de forma rutinaria en nuestra población, por lo que se recomienda que esto sea evaluado en otras áreas del país.

### ABSTRACT

**Background:** Hemolytic transfusion reactions can occur from ABO-incompatible platelet transfusions so reducing this risk has been an area of increasing interest in recent years. **Methods:** We conducted a prospective study to determine the prevalence of donors with high titles of ABO antibodies in the Blood Bank of the University Hospital «Dr. José Eleuterio González» in Monterrey, Nuevo León. In which, 313 donors were included, **Results:** 128 (40%) were labeled as high titles of ABO antibodies. 86 (48%) of group O were labeled high titles, whose specificity in 23 (27%) was anti-a, 34 (39%) anti-b and 29 (34%) anti-A and anti-b. 33 (33%) of group A donors are labeled as high titles of anti-b and 9 (26%) of group B are labeled as high titles of anti-a. **Conclusion:** We found a high prevalence of donors with high titles of ABO antibodies, so we need to screening donors for high title ABO antibodies. It is recommended to study in other areas of the country.

### INTRODUCCIÓN

La transfusión de plaquetas está indicada para tratar o prevenir hemorragia en enfermos con trombocitopenia no inmunológica o en sujetos con disfunción plaquetaria.<sup>1</sup> En circunstancias ideales, los pacientes deben recibir componentes plaquetarios de grupo sanguíneo ABO idénticos, situación que resulta difícil debido a la gran demanda de estos componentes y a su corto periodo de vigencia, por lo que con frecuencia son transfundidos sin tomar en cuenta la compatibilidad ABO.<sup>2</sup>

Las plaquetas, al igual que los eritrocitos y prácticamente todas las células del organismo, expresan antígenos del sistema ABO en su superficie y en el plasma de todos los indivi-

duos existen anticuerpos naturales de tipo IgM contra los antígenos que no se expresan en la superficie de sus células.<sup>3,4</sup>

La incompatibilidad que se puede presentar como consecuencia de la transfusión de plaquetas ABO no idénticas puede ser mayor o menor. La incompatibilidad mayor se refiere a la presencia de anticuerpos anti-a y/o anti-b en el receptor que son incompatibles con los antígenos ABO del donador y causa una baja recuperación de cuenta plaquetaria y/o refractariedad.<sup>5</sup> Una incompatibilidad menor se refiere a la presencia de anticuerpos del sistema ABO en el plasma del donador que son incompatibles con los antígenos ABO presentes en las células del receptor, y pueden desencadenar una reacción hemolítica aguda,<sup>6</sup> sobre todo

cuando se encuentran en títulos altos y se transfunde un gran volumen de plasma,<sup>2,7</sup> por lo que reducir el riesgo de presentar esta incompatibilidad ha despertado un creciente interés en los últimos años. Diversos organismos de acreditación internacional, como la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), señalan que los servicios de transfusión deben establecer políticas relativas a la transfusión de componentes que contengan títulos altos de anticuerpos ABO.<sup>8</sup>

Se ha incrementado el número de reportes que señalan alta prevalencia de títulos altos de anticuerpos en donadores de plaquetas del grupo O, con especificidad principal anti-a.<sup>9</sup> El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de disponentes alogénicos de riesgo; con títulos altos de anti-a y anti-b que acuden a donar sangre al Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» en Monterrey, Nuevo León, para compararlo con otras poblaciones y poder desarrollar e implementar políticas que garanticen la seguridad de la transfusión de productos plaquetarios.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, del 1 de febrero del 2012 al 1 de agosto de 2012 en el que fueron incluidos 313 disponentes de quienes se obtuvo concentrado plaquetario por fraccionamiento de sangre total, de los cuales 178 (57%) fueron grupo sanguíneo O, 101 (32%) grupo A y 34 (11%) grupo B (*cuadro I*) y a quienes se les realizó titulación de anticuerpos de tipo IgM del sistema ABO por el método de aglutinación directa en tubo, considerándose como títulos peligrosos aquellos de 1:256. Este estudio fue sometido a evaluación y aprobado para su realización por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) y del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González». El tamaño de la muestra se determinó con la fórmula de proporción de una población.

Los criterios de inclusión se realizaron de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-003-

SSA2-1993, “Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos”, en su sección de selección de disponentes alogénicos. Fueron excluidos (también con base en esta norma) aquellos disponentes de quienes no se obtuvo concentrado plaquetario y disponentes de grupo sanguíneo AB.

**Obtención de la muestra.** Se obtuvo una muestra de sangre venosa de los disponentes en un tubo sin anticoagulante. Al finalizar la donación, se mantuvo a temperatura ambiente (24 °C) por un lapso de dos horas. Después, el suero se separó en alícuotas y se congeló a -27 °C hasta su procesamiento, el cual no fue mayor de siete días.

**Titulación de anticuerpos.** La determinación de anticuerpos IgM del sistema ABO se realizó con el método de aglutinación directa en tubo, para lo cual se efectuaron diluciones seriadas 1/2, del suero del disponente en solución salina al 0.9%, partiendo de una solución 1:2, con 0.2 mL de solución salina al 0.9% y 0.2 mL de suero del paciente, hasta una dilución 1:256. A cada dilución se le agregó un volumen constante de 0.1 mL de eritrocitos de fenotipo conocido (A o B) al 3%, dependiendo del anticuerpo buscado en suero: para los disponentes de grupo sanguíneo O, que poseen anticuerpos anti-a y anti-b, se expusieron a células de fenotipo A y B al 3%; para los disponentes de grupo B, que tienen anticuerpos anti-a, se utilizaron células A al 3%; para los disponentes de grupo A, que tienen anticuerpos anti-b, se utilizaron células B al 3%. Se utilizaron pipetas automáticas de volumen regulable limpias, calibradas, con punta nueva y adecuada.

Posteriormente, los tubos con las diluciones y los eritrocitos de fenotipo conocido al 3% se incubaron a temperatura ambiente (24 °C) durante 15 minutos, se centrifugaron durante 15 segundos a 3,000 revoluciones por minuto (rpm) y se determinó la aglutinación. El *cuadro II* presenta una descripción macroscópica de la correlación de los grados de aglutinación con el reporte en cruces.<sup>1</sup> Se reportó la mayor dilución a la cual se observó aglutinación.

**Cuadro I.** Frecuencias y porcentajes de grupos sanguíneos ABO de los disponentes incluidos.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Grupo O	178	56.9	56.9	56.9
Grupo A	101	32.3	32.3	89.1
Grupo B	34	10.9	10.9	100.0
Total	313	100.0	100.0	

**Análisis estadístico.** Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos mediante el programa SPSS versión 17.0, utilizando tablas de frecuencias.

## RESULTADOS

De los 313 disponentes analizados, 128 (40%) presentaron títulos de 1:256. De los disponentes grupo O (*cuadro III*), 86 (48%) presentaron títulos peligrosos; 24 (27%) de los cuales fueron anti-a, 34 (39%) anti-b y 29 (34%) anti-a y anti-b. Treinta y tres (33%) donadores grupo A (*cuadro IV*) mostraron títulos altos de anti-b y nueve (26%) disponentes grupo B tuvieron títulos elevados anti-a (*cuadro V*).

## DISCUSIÓN

No existe un acuerdo universal sobre un título crítico de anticuerpos ABO incompatibles que defina como “peligrosa” la transfusión de plaquetas; por lo tanto, la prevalencia de donadores peligrosos dependerá del valor del título crítico seleccionado. Varios investigadores con-

sideran peligrosos títulos de 1:200 cuando se determinan por el método de aglutinación directa en tubo.<sup>10,11</sup>

Se estima una prevalencia de 10-20% de disponentes peligrosos con títulos mayores 1:256.<sup>12</sup>

Se desconoce la verdadera incidencia de reacciones hemolíticas asociadas a la transfusión de plaquetas incompatibles. Se estiman en un rango de 1 en 2,500 a 1 en 9,000 transfusiones;<sup>13,14</sup> pero se cree que son subreportadas, ya que no siempre son reconocidas o sospechadas debido a que los pacientes que reciben transfusiones de componentes plaquetarios presentan anemia, y los signos y síntomas asociados a hemólisis pueden ser atípicos y no identificados como tales, principalmente en pacientes hospitalizados.

Las reacciones hemolíticas reportadas como consecuencia de la transfusión de plaquetas ABO incompatibles se han presentado sólo con la transfusión de componentes plaquetarios de disponentes de grupo O transfundidos a pacientes de grupo A y/o B.<sup>15</sup>

En un estudio realizado en Estados Unidos, utilizando el método de aglutinación directa en tubo, Josephson y colaboradores<sup>9</sup> encontraron una alta prevalencia (30%) de títulos altos de anticuerpos en donadores de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo O. No existen estudios al respecto en nuestro país. Estudios realizados en Japón, en donadores de plaquetas, muestran que raramente se observan títulos mayores de 1:100 con el método de aglutinación directa en tubo.<sup>16</sup>

Los anticuerpos del sistema ABO son naturales de tipo IgM, cuya formación se asocia a la exposición a antígenos bacterianos, similares en estructura a los antígenos de los grupos sanguíneos A y B y que colonizan el intestino en la infancia. Estos anticuerpos se desarrollan después de los primeros cuatro a seis meses de vida.<sup>1</sup> Diversos estudios sugieren que los niveles de anticuerpos naturales ABO parecen ser influenciados por factores ambientales como inmunizaciones e ingestión de probióticos,<sup>17</sup> así como por el origen étnico.

**Cuadro II.** Ponderación de los grados de aglutinación.

Descripción	Grado
Botón completo, sobrenadante claro	++++
Botón grande con algunos agregados, fondo claro	+++
Botón fragmentado en varios grumos grandes, fondo turbio	++
Botón fragmentado en numerosos grumos regulares, fondo turbio	+
Aglutinación no visible	Negativo

**Cuadro III.** Frecuencia y porcentaje de títulos peligrosos en donadores de grupo O (n = 178).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
Anti-a mayor de 1:256	24	7.7	13.5	13.5
Anti-b mayor de 1:256	34	10.9	19.1	32.6
Anti a y anti-b mayor 1:256	29	9.3	16.3	48.9
No peligroso	91	29.1	51.1	100.0
Total	178	56.9	100.0	
Grupo A y B	135	43.1		
Total	313	100.0		

**Cuadro IV.** Frecuencia y porcentajes de anticuerpos anti-b de grupo sanguíneo A.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
1:8	1	0.3	1.0	1.0
1:26	5	1.6	5.0	5.9
1:32	12	3.8	11.9	17.8
1:64	24	7.7	23.8	41.6
1:128	26	8.3	25.7	67.3
1:256	33	10.5	32.7	100.0
Total	101	32.3	100.0	
Otros grupos	212	67.7		
Total	313	100.0		

**Cuadro V.** Frecuencia y porcentaje de anticuerpos anti-a del grupo sanguíneo B.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
1:4	1	0.3	2.9	2.9
1:8	1	0.3	2.9	5.9
1:16	5	1.6	14.7	20.6
1:32	4	1.3	11.8	32.4
1:64	9	2.9	26.5	58.8
1:128	5	1.6	14.7	73.5
1:256	9	2.9	26.5	100.0
Total	34	10.9	100.0	
Otros grupos	279	89.1		
Total	313	100.0		

Actualmente existe información limitada y no hay consenso sobre el mejor enfoque para la gestión de plaquetas con títulos ABO significativos, ya que no se ha estandarizado un método para su detección y no existen estudios que definan claramente un título crítico de anticuerpos que puedan ocasionar hemólisis intravascular, por lo que se necesita más información basada en evidencia al respecto. Karafin y colaboradores señalan que un título crítico de anti-a y anti-b no es suficiente para predecir el riesgo de hemólisis en pacientes que reciben plaquetas con plasma incompatible; sin embargo, en su estudio realizaron titulación de anticuerpos de tipo IgG, los cuales no ocasionan hemólisis intravascular.<sup>18</sup>

## CONCLUSIÓN

Se encontró una alta prevalencia de donadores de plaquetas con títulos altos de anticuerpos del sistema

ABO, lo que indica que es necesario implementar la detección de donadores de riesgo de forma rutinaria en nuestra población, para así restringir los componentes de estos donadores a pacientes de grupo ABO idéntico. Se recomienda que esto sea evaluado en otras áreas del país.

## REFERENCIAS

1. Radillo GA. Medicina Transfusional. México: Editorial Prado; 2006.
2. Fung MK, Downes KA, Shulman IA. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma. Arch Pathol Lab Med. 2007; 131: 909-916.
3. Kelton JG, Hamid C, Aker S, Blajchman MA. The amount of blood group A substance on platelets is proportional to the amount in the plasma. Blood. 1982; 59: 980-985.
4. Dunstan RA, Simpson MB, Knowles RW, Rosse WF. The origin of ABH antigens on human platelets. Blood. 1985; 65: 615-619.

5. Blood transfusion practice. In: Brecher ME (ed). Technical Manual. 15<sup>th</sup> ed. Bethesda, Md: AABB; 2005. p. 490-491.
6. Cooling LL, Kelly K, Barton J, Hwang D, Koerner TA, Olson JD. Determinants of ABH expression on human blood platelets. *Blood*. 2005; 105: 3356-3364.
7. Cooling L. ABO and platelet transfusion therapy. *Immunohematology*. 2007; 23: 20-33.
8. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, Standard 5.14.4.23<sup>rd</sup> ed. Bethesda, Md: AABB; 2004.
9. Josephson CD, Mullis NC, Van Demark C, Hillyer CD. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have "high-titer" anti-A/A,B: implications for transfusion policy. *Transfusion*. 2004; 44: 805-808.
10. Larsson LG, Welsh VJ, Ladd DJ. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. *Transfusion*. 2000; 40: 902-906.
11. Lozano M, Cid J. The clinical implications of platelet transfusions associated with ABO and Rh (D) incompatibility. *Transfus Med Rev*. 2003; 17: 57-68.
12. Valbonesi M, Deluigi MC, Lercari G et al. Acute intravascular hemolysis in two patients transfused with dry-platelets units obtained from the same ABO incompatible donor. *Int J Artif Organs*. 2000; 23: 642-646.
13. Pietersz RNI, Engelfriet CP, Reesink HW. International Forum: Transfusion of apheresis platelets and ABO groups. *Vox Sang*. 2005; 88: 207-221.
14. Consensus conference. Platelet transfusion therapy. *JAMA*. 1987; 257: 1777-1780.
15. The Serious Hazards of Transfusion Steering Group. Serious hazards of transfusion (SHOT) 2003 annual report (UK). Manchester, United Kingdom.
16. Mazda T, Yabe R, NaThalang O, Thammavong T, Tadokoro K. Differences in ABO antibody among blood donors: a comparison between past and present Japanese, Laotian and Thai populations. *Immunohematology*. 2007; 23 (1): 38-41. Erratum in: *Immunohematology*. 2008; 24 (1): 28.
17. Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006; 4: 261-275.
18. Karafin M, Blagg L, Tobian A et al: ABO titles are not predictive of hemolytic reactions due to plasma-incompatible platelet transfusions. *Transfusion*. 2012.

www.medigraphic.org.mx