

## Caracterización de donantes de sangre con rastreo de anticuerpos irregulares positivo en Montería, Colombia 2012-2015

Blood donors characterization with positive irregular antibodies in Montería, Colombia 2012- 2015

Mary Estella Rolon Toledo<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9896-7081>

Kenia Hoyos González<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-0203-2367>

Andrea Correa Ortega<sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0001-8345-6473>

Rossana Villegas Gracia<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-5475-7365>

<sup>1</sup> Universidad de Córdoba, Montería, Colombia

<sup>2</sup> Clínica Uprosalud LTDA, Putumayo, Colombia

<sup>3</sup> Sanidad Policía, Sincelejo, Colombia

\* Autor para correspondencia: ([rossanvillegas7@hotmail.com](mailto:rossanvillegas7@hotmail.com) )

### RESUMEN

**Introducción:** Los anticuerpos irregulares corresponden a aquellos distintos a los anticuerpos naturales anti-A o anti-B, los cuales pueden aparecer en respuesta a la exposición a un antígeno eritrocitario extraño (transfusión o trasplante) o por incompatibilidad materno-fetal.

**Objetivo:** Caracterizar a los donantes con rastreo de anticuerpos irregulares positivo de un banco de sangre de Montería, Colombia, durante el periodo 2012-2015.

**Métodos:** Estudio transversal y retrospectivo, con fuente de información secundaria, basada en los resultados del rastreo de anticuerpos en los donantes de un banco de sangre de Montería, Colombia, entre los años 2012 y 2015. La población estuvo conformada por todos los donantes voluntarios registrados en el tiempo del estudio (35 248 donantes), a quienes se les realizó rastreo de anticuerpos. Como muestra, se seleccionaron todos los casos que tuvieron resultados positivos

(71 donantes). Los datos fueron organizados en tablas y analizados en el software SPSS 21.0, Microsoft Excel y en Epidat versión 3.1.

**Resultados:** El 0,2 % de la población presentó un rastreo de anticuerpos positivo con un intervalo de confianza entre 0,15 y 0,25 %. Los anticuerpos irregulares fueron más frecuentes en los hombres y en donantes O Rh positivo. Se encontraron Ac irregulares con 13 especificidades diferentes, con predominio de anti-M, anti-Le<sup>a</sup>, anti-D y anti-E y porcentajes respectivos de 27,78 %, 20,83 %, 9,72 % y 8,33 %. El 50 % de los donantes tenía 30,5 años o menos, el 49,3 % había donado previamente y el 9,9 % recibió al menos una transfusión en algún momento de su vida.

**Conclusión:** La frecuencia de donantes con rastreo de anticuerpos irregulares positivo fue baja, el sexo masculino presentó mayor porcentaje, se detectó principalmente en el grupo sanguíneo O y dentro de los anticuerpos irregulares, anti-M presentó una mayor frecuencia.

**Palabras clave:** aloanticuerpos; donantes de sangre; rastreo de anticuerpos; transfusión.

## ABSTRACT

**Introduction:** Irregular antibodies correspond to those other than natural anti-A or anti-B antibodies, which may appear in response to exposure to a foreign erythrocyte antigen (transfusion or transplantation) or due to maternal-fetal incompatibility.

**Objective:** To characterize the donors with positive irregular antibody screening of a blood bank in Monteria, Colombia during the period 2012-2015.

**Methods:** Cross-sectional and retrospective study, with secondary information source, based on the results of the antibody screening in donors of a blood bank in Monteria, Colombia from 2012 to 2015. The population consisted of all voluntary donors registered in the study time (35 248 donors), who were screened for antibodies. As a sample, all cases that had positive results (71 donors) were selected. The data was organized in tables and analyzed in the software SPSS 21.0, Microsoft Excel and in Epidat version 3.1.

**Results:** 0.2% of the population presented a positive antibody screen with a confidence interval between 0.15 and 0.25%. Irregular antibodies were more frequent in men and in O Rh positive donors. Thirteen types of irregular antibodies were found, with predominance of anti-M, anti-Lea, anti-D and anti-E and respective percentages of 27.78%, 20.83%, 9.72% and 8.33%. 50% of

the donors were 30.5 years old or less, 49.3% had previously donated and 9.9% received at least one transfusion at some point in their lives.

**Conclusion:** The frequency of donors with irregular positive antibody screening was low, the male sex had a higher percentage, it was detected mainly in blood group O and within the irregular antibodies, anti-M showed a higher frequency.

**Keywords:** alloantibodies; blood donors; antibody screening; blood transfusion.

Recibido: 28/06/2018

Aceptado: 21/01/2019

## INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos irregulares corresponden a aquellos distintos a los anticuerpos naturales anti-A o anti-B,<sup>(1)</sup> los cuales pueden aparecer en respuesta a la exposición a un antígeno eritrocitario extraño (transfusión o trasplante) o por incompatibilidad materno-fetal.<sup>(2)</sup> En algunos casos pueden detectarse en personas sin historial de transfusión o embarazo.

Las pruebas en inmunohematología previas a la transfusión son necesarias para asegurar la compatibilidad entre donante y receptor, así como para revelar la presencia de aloanticuerpos. La técnica de antiglobulina humana indirecta se utiliza para la detección de estos y la normativa colombiana para Bancos de sangre, establece que se debe realizar en el suero o plasma de todos los donantes y receptores de sangre.<sup>(3)</sup>

Cerca del 0.5 al 0.8 % de los donantes de sangre presenta anticuerpos irregulares.<sup>(4)</sup> La frecuencia más alta se encuentra en mujeres con antecedentes de embarazo (10,04 - 12,7 %),<sup>(5)</sup> y en pacientes con enfermedades dependientes de transfusión (politransfundidos), con frecuencias superiores al 60 %.<sup>(6)</sup> En personas con talasemia, por ejemplo, hay reportes de 16,32 %<sup>(7)</sup> y en anemia de células falciformes oscila entre el 8 % y el 36 % con un promedio del 25 %.<sup>(8)</sup> Esta situación pone de manifiesto la importancia de conocer la frecuencia y especificidad de los anticuerpos irregulares, pues varía de acuerdo con características poblacionales como edad, sexo, grupo

étnico y enfermedades presentes; todo esto en un contexto en el que los estudios en este campo a escala regional son escasos.

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar a los donantes de sangre con rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) positivo de un Banco de sangre en Montería, Colombia durante el periodo 2012- 2015.

## MÉTODOS

**Tipo de estudio:** estudio transversal y retrospectivo, con fuente de información secundaria, basada en los resultados del RAI en los donantes de un banco de sangre de Montería, Colombia, de 2012 a 2015.

**Población y muestra de estudio:** la población estuvo conformada por todos los donantes voluntarios de sangre registrados entre enero de 2012 y diciembre de 2015 (35 248), a quienes se les realizó RAI en un Banco de Sangre en Montería, Colombia. Como muestra, se seleccionaron todos los casos que tuvieron resultados positivos para RAI (71 donantes); se utilizaron como fuente de información secundaria los registros consignados en el software Delphyn® del banco de sangre. Se revisaron los resultados para cada donante y se excluyeron los registros de personas que no contaban con la información requerida.

**Análisis estadístico:** se calcularon frecuencias absolutas y relativas con sus intervalos de confianza del 95 % para las variables cualitativas y medidas de posición (percentiles), dispersión (desviación estándar) y de tendencia central (media y mediana) para las variables cuantitativas. La exploración de la asociación entre edad y presencia de anticuerpos irregulares se hizo a través de la prueba de U de Mann Whitney previa verificación del no cumplimiento del supuesto de normalidad evaluado con la prueba de Kolgomorov-smirnov con corrección de Lilliefors. La exploración de la asociación entre sexo, grupo sanguíneo y anticuerpos irregulares se efectuó con los intervalos de confianza del 95 %. Los análisis se realizaron con el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 y Epidat versión 3.1 y se tomaron como significativos valores inferiores a 0.05.

## RESULTADOS

El 0,2 % de la población (71 donantes), resultó positivo para el RAI con un intervalo de confianza entre 0,15 y 0,25 %. Con relación a la distribución por sexo de donantes con anticuerpos irregulares, estos se presentaron más en los hombres con una diferencia de 12,68 % por encima de las mujeres. El promedio de edad fue de  $31,76 \pm 11$  años, el mínimo fue de 18 y el máximo de 62. El 50 % de los donantes tenía 30,5 años o menos (tabla 1).

**Tabla 1-** Características sociodemográficas de la muestra en estudio

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	40	56,34
Femenino	31	43,66
Total	71	100
<b>Grupo de edad</b>		
18- 25 años	29	40,8
26- 35 años	16	22,5
36- 45 años	19	26,8
>46 años	7	9,9
Total	71	100

El grupo sanguíneo ABO y Rh de donantes RAI positivos que se observó con mayor frecuencia fue el O (60,56 %) RhD positivo (87,32 %), mientras que el grupo de menor frecuencia fue el AB (2,81 %) (tabla 2).

**Tabla 2-** Frecuencia de los grupos sanguíneos en donantes con RAI positivo

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
<b>Clasificación ABO</b>		
Grupo O	43	60,56

Grupo A	16	22,53
Grupo B	10	14,08
Grupo AB	2	2,81
Total	71	100
Clasificación Rh		
Rh positivo	62	87,32
Rh negativo	9	12,68
Total	71	100

Se encontraron trece especificidades de anticuerpos irregulares, con predominio de anti-M, anti-Le<sup>a</sup>, anti-D y anti-E y porcentajes de 27,78 %, 20,83 %, 9,72 % y 8,33 %, respectivamente. Las especificidades con menor frecuencia fueron anti-Jk<sup>a</sup>, anti-Jk<sup>b</sup>, anti-Fya, anti-N, anti-s, anti-c. Además, se observó asociación de anticuerpos del tipo anti-c + anti-M en un donante y presencia de autoanticuerpos en el 5,56 %. El 2,78 % fueron indeterminados (tabla 3).

**Tabla 3-** Frecuencias de los anticuerpos irregulares encontrados en la población de estudio

Anticuerpo irregular	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Anti-M	20	27,78
Anti-Le/a	15	20,83
Anti-D	7	9,72
Anti-E	6	8,33
Anti-Kell	5	6,94
Anti-Le/b	4	5,56
Autoanticuerpos	4	5,56
Anti-S	3	4,17
Indeterminados	2	2,78
Anti-Jk <sup>a</sup>	1	1,39
Anti-Jk <sup>b</sup>	1	1,39

Anti- Fya	1	1,39
Anti-N	1	1,39
Anti-s	1	1,39
Anti-c	1	1,39
Total	72 (en 71 donantes)	100

En cuanto a la frecuencia de donación y antecedentes clínicos, se encontró que el 49,3 % de las personas había donado previamente y el 9,9 % había recibido al menos una transfusión en algún momento de su vida. El anticuerpo irregular más frecuente en estos casos fue anti-E con 28,5 % (tabla 4).

**Tabla 4-** Frecuencias de acuerdo con los antecedentes de transfusión en donantes con RAI positivo

Transfusión previa	Femenino	Masculino	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Si	1 (1,40)	6 (8,45)	7 (9,9)
No	30 (42,25)	34 (47,88)	64 (90,1)
Total	31 (43,65)	40 (56,33)	71 (100)

Entre las mujeres con RAI positivo, el 61,3 % (19 mujeres) estuvo embarazada con anterioridad; 8 de ellas (41,2 %) dos veces y solo una refirió haber tenido abortos. En estos casos el anticuerpo anti-D presentó la mayor frecuencia con 35 %.

## DISCUSIÓN

Al revisar las características sociodemográficas de la muestra en estudio, el grupo de donantes con edades entre 18-25 años fue el más frecuente. Esto puede deberse a que este es el grupo de edad que predomina en las campañas extramurales realizadas en universidades y empresas, lo que concuerda con lo reportado por el Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia en el 2015 para

el departamento de Córdoba, donde la edad más frecuente de donación fue la comprendida entre 18-30 años.<sup>(9)</sup>

La mayor parte de los estudios de prevalencia de anticuerpos irregulares están enfocados en pacientes con enfermedades hematológicas que requieren múltiples transfusiones y que presentan frecuencias altas,<sup>(6)</sup> en contraste con lo reportado en donantes de sangre, donde la frecuencia de anticuerpos irregulares resulta ser mucho más baja. En el presente trabajo, la frecuencia encontrada fue del 0,2 %, dato similar al descrito para donantes de sangre en la literatura.<sup>(10)</sup>

Con relación al sexo, en esta investigación los donantes masculinos fueron los que tuvieron una mayor frecuencia de anticuerpos irregulares. En un estudio realizado en la India se encontró una prevalencia del 0,11 % en donantes de sangre, todos del sexo masculino;<sup>(11)</sup> sin embargo, no se analizaron las posibles razones de este hallazgo. En el presente trabajo los hombres presentaron mayor frecuencia de antecedentes de transfusión que las mujeres y esto eleva el porcentaje de RAI positivo, debido al mayor riesgo de exposición aloantigénica que este evento entraña, lo que conlleva a una mayor probabilidad de sensibilización.<sup>(4)</sup> Adicionalmente, algunos anticuerpos irregulares pueden desarrollarse sin ninguna exposición previa y su producción está asociada a similitudes antigénicas del medio ambiente o sustancias microbianas con los antígenos de glóbulos rojos.<sup>(2)</sup> Aunque no está claro por qué los donantes del sexo masculino presentaron mayor frecuencia de anticuerpos irregulares, este trabajo al ser descriptivo solo permite generar hipótesis sobre la epidemiología local y es recomendable realizar un estudio analítico que pueda explicar este tipo de hallazgos.

En cuanto al sistema ABO y el antígeno D del sistema Rh, la frecuencia más alta de anticuerpos irregulares estuvo en los donantes de grupo sanguíneo O Rh D positivo, seguidos por los del grupo A Rh D positivo. Trabajos como los realizados por *Cosío et al*, señalan que esa es una tendencia a nivel general, por lo que los resultados en distintas poblaciones estudiadas muestran propensión a tener los mismos hallazgos.<sup>(12)</sup> Así, en una caracterización de donantes en Tunja, Colombia, se obtuvieron frecuencias similares; el 62,9 % de la población fue grupo O y el 94,9 % Rh D positivo.<sup>(13)</sup> Lo antes expuesto puede explicarse porque es el grupo más frecuente en la raza mestiza,<sup>(14)</sup> que es la predominante en la región de influencia del banco de sangre.



Los anticuerpos irregulares con mayores porcentajes fueron anti-M, anti-Le<sup>a</sup>, anti-D y anti-E. En la literatura está reportado que los aloanticuerpos que presentan mayor frecuencia, están dirigidos principalmente contra los antígenos Rh, Kell, Duffy, MNS y Kidd.<sup>(15)</sup> El alto porcentaje de anticuerpos anti-M en donantes de ambos géneros en esta investigación es similar a los obtenidos por Garg *N et al* y M'baya *et al*.<sup>(4,16)</sup> Esto podría deberse a que este anticuerpo se genera a menudo de forma natural, por exposición a virus y bacterias;<sup>(17)</sup> lo que sumado a hechos como las transfusiones y embarazos aumentaría su frecuencia. Además, existen diversos reportes de altas frecuencias del antígeno M en diferentes grupos étnicos, siendo considerado como un antígeno de alta incidencia.<sup>(11,18)</sup>

Al analizar los datos se observó que el 9,9 % de los donantes RAI positivo había sido transfundido en algún momento de su vida. Valle Neto *et al*, refieren una frecuencia de 11,1 % en su trabajo llevado a cabo en pacientes politransfundidos de Brasil.<sup>(19)</sup> No obstante, el desarrollo de anticuerpos irregulares y su frecuencia en las personas que han necesitado terapia transfusional, depende entre muchos otros, de factores como la diferencia antigénica entre donante y receptor, respuesta inmune del receptor, efecto inmunomodulador causado por la transfusión y el número de transfusiones.<sup>(20)</sup> Esto último es necesario tenerlo en cuenta al momento de realizar estudios más detallados en los que habría que especificar si, por ejemplo, se hizo un tipo especial de transfusión como la transplacentaria, o se presentó algún suceso adverso como aborto, hemorragia feto-materna espontánea, o la práctica de ciertos procedimientos como una amniocentesis.<sup>(21)</sup> Todo lo anterior pone de manifiesto lo trascendente que sería la búsqueda de anticuerpos irregulares en el seguimiento de los embarazos.

El análisis de la variable embarazos previos, mostró como resultado que el 61,3 % de las donantes con RAI positivos tuvo embarazos con anterioridad. Los anticuerpos más comunes que son capaces de cruzar placenta son de la clase IgG, estos atacan los antígenos eritrocitarios del feto, entre ellos los pertenecientes a los sistemas Rh, ABO o Kell,<sup>(22)</sup> lo que está en consonancia con los resultados de esta investigación, ya que el anticuerpo irregular más frecuente fue el anti-D en mujeres Rh D negativas. Esto quizá pueda explicarse en parte, por el pobre cumplimiento de la profilaxis con la inmunoglobulina anti-D, la falta de información acerca de su existencia por los servicios de salud o la falta de asistencia al control prenatal. Al respecto, Kumar *et al*, describen

que la administración de la Ig anti-D postparto en mujeres susceptibles Rh D negativo reduce la aloinmunización alrededor del 90 %.<sup>(23)</sup>

En conclusión, los datos obtenidos muestran que la prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes de un banco de sangre en Montería-Colombia fue baja, lo que está acorde con reportes en otras poblaciones a nivel mundial. Dentro de los anticuerpos irregulares se observó que anti-M presentó una mayor frecuencia, este, al igual que los producidos frente al sistema ABO, se genera de manera natural, por lo cual la exposición a factores ambientales, virus y bacterias puede causar sensibilización. Los hombres presentaron una mayor frecuencia de dichos anticuerpos al igual que los donantes O Rh D positivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miralles Carty M, Fernández-Delgado N, Bencomo-Hernández A, Martínez-Martínez A, Levón-Herrera R. Detección de anticuerpos eritrocitarios con las técnicas de polietilenglicol y polibreno en pacientes politransfundidos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2016;32(1):119-24.
2. Körmöczy GF, Mayr WR. Responder individuality in red blood cell alloimmunization. Transfus Med Hemother. 2014;41(6):446-51.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 0901 de 1996: Por la cual se adopta el Manual de Normas Técnicas, Administrativas y de Procedimientos para bancos de sangre. Bogotá, D.C: 20 de marzo de 1996. [Citado 28/09/2017] Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION\\_0901\\_de\\_1996.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION_0901_de_1996.pdf)
4. Garg N, Sharma T, Singh B. Prevalence of irregular red blood cell antibodies among healthy blood donors in Delhi population. Transfus Apher Sci. 2014;50(3):415-7.
5. Karim F, Moiz B, Kamran N. Risk of maternal alloimmunization in Southern Pakistan -a study in a cohort of 1000 pregnant women. Transfus Apher Sci. 2015; 52(1):99-102.
6. Brand A. Immunological complications of blood transfusions. Presse Med. 2016; 45:313-24.

7. Davari K, Soltanpour MS. Study of alloimmunization and autoimmunization in Iranian  $\beta$ -thalassemia major patients. Asian J Transfus Sci. 2016;10(1):88–92.
8. Karafin MS, Denomme GA, Bryant BJ. The future of red blood cell alloimmunization risk reduction. Transfusion. 2015;55(1):220–1.
9. Instituto Nacional de Salud. Informe Nacional de indicadores red nacional Bancos de sangre y servicios de transfusión. Mayo 2016. [Citado 28/06/2017] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/ins-informe-anual-red-sangre-2015.pdf>
10. Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. Transfus Med Rev. 2007;21(1):58-71.
11. Kaur D, Bains L, Kandwal M, Parmar I. Erythrocyte Alloimmunization and Autoimmunization among Blood Donors and Recipients visiting a Tertiary Care Hospital. J Clin Diagn Res. 2017;11(3):EC12-EC15.
12. Cossio A, India E, Solis A, Castellón N, Dávalos M, Jarro R. Tipificación del grupo sanguíneo ABO y el factor Rh en la población de Totora-Cochabamba gestión 2012. Rev Cient Cienc Med. 2013;16(1):25-7.
13. Bermúdez HC, Moreno JC, Forero E. Caracterización de Donantes voluntarios de sangre por grupo sanguíneo ABO y Rh que asistieron a un Banco de sangre de la ciudad de Tunja-Colombia. Arch Med. 2012;12(2):185-9.
14. Carmona-Fonseca J. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia). Acta Médica Colombiana 2006;31(1):20-30.
15. Geifman-Holtzman O, Wojtowycz M, Kosmas E, Artal R. Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. Obstet Gynecol. 1997; 89:272-5.
16. M'baya B, Mfuné T, Mogombo E, Mphalalo A, Ndhlovu D. The prevalence of red cell antigens and antibodies in Malawi. Transfus Med. 2010;20(3):196-9.
17. Reid M, Lomas C. MNS Blood Group System. The Blood Group Antigen Facts Book. 3<sup>rd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2012: 53–134.

18. Shin KH, Lee HJ, Kim HH, Hong YJ, Park KU, Kim MJ et al. Frequency of Red Blood Cell Antigens According to Parent Ethnicity in Korea Using Molecular Typing. *Ann Lab Med.* 2018; 38:599-603.
19. Valle Neto OGD, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H, Martins PRJ. Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of Minas Gerais. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2018;40(2):107-111.
20. Villa M, Pérez R, Cardona J. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010. *Hechos Microbiol.* 2012;3(2):17-24.
21. Ghesquière L, Garabedian C, Coulon C, Verpillat P, Rakza T, Wibaut B et al. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(5):197-204.
22. Ferrer R, Lorenzo C, Avila E. Enfermedad Hemolítica del recién nacido por isoinmunización a grupos sanguíneos menores. Un caso Poco frecuente. *Multimed.* 2016; 20(3):624–30.
23. Kumar B, Ravimohan V, Alfirovic A. Red-cell alloimmunization. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2010;20(2):47-56.