

Artículo original

Frecuencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardiaca

Berenice Mejía Aguirre,* Raúl Palomino Morales,** Verónica Linares Ramírez,*** María del Carmen Jiménez González*

Resumen

Introducción: Los pacientes cardiópatas frecuentemente requieren apoyo transfusional. Al realizar una transfusión sanguínea se expone al paciente a numerosos antígenos extraños, estos antígenos son potencialmente inmunogénicos, promoviendo el desarrollo de anticuerpos en el receptor; es decir, se aloinmuniza. **Objetivo:** Conocer la frecuencia de anticuerpos irregulares en la población de pacientes transfundidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Cardiología (HC) del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN-SXXI), incluyendo los posibles factores que favorecen la formación de anticuerpos. **Material y métodos:** A través de un estudio descriptivo, transversal, realizado a la población

Abstract

Introduction: Cardiopathic patients frequently require transfusional aid. At the time of a blood transfusion the patient is exposed to numerous foreign antigens, these antigens are potentially immunogenic, promoting the development of antibodies in the receptor, alloimmunized. **Objective:** To know the frequency of irregular antibodies in the population of transfused patients at the High Specialty Medical Unit (in Spanish: UMAE), Cardiology Hospital (CH), National Medical Center Siglo XXI (NMC-SXXI), including the possible factors associated to the development of antibodies. **Material and methods:** Through a descriptive, cross-sectional study, applied to the transfused population of the UMAE-CH-NMC-SXXI

Abreviaturas:

ABO, Rh, MNS, P = Sistemas antigenicos de grupos sanguíneos que se encuentran en la membrana del eritrocito.
 CEC = Circulación extracorpórea.
 CMN SXXI = Centro Médico Nacional Siglo XXI.
 EHR = Enfermedad hemolítica del recién nacido.
 EICH = Enfermedad injerto contra huésped.
 ISBT = Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea.
 RAT = Reacciones adversas a la transfusión.
 RHT = Reacción hemolítica transfusional.
 TRALI = Lesión pulmonar asociada a transfusión.
 CE = Concentrado eritrocitario.
 PFC = Plasma fresco congelado.
 IRC = Insuficiencia renal crónica.
 DM = Diabetes mellitus.
 HAS = Hipertensión arterial sistémica.
 AHAI = Anemia hemolítica autoinmune.

* Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Cardiología.

** Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades. Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes».

*** Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/medicinatransfusional/>

transfundida del HC CMN SXXI de mayo de 2011 a junio de 2018, se analizó la frecuencia de los anticuerpos irregulares, identificando los factores asociados para el desarrollo de los mismos. Se empleó el programa estadístico SPSS, utilizando estadística de frecuencias y asociación mediante prueba χ^2 . **Resultados:** En total se analizaron 59,649 transfusiones, de las cuales 66 pacientes presentaron aloinmunización. La mayoría de anticuerpos identificados pertenece al sistema Rh-Hr, encontrándose un 28% de anti-E. Factores asociados: género femenino, antecedente de embarazo, cardiopatía reumática, diabetes mellitus y antecedentes transfusionales. **Conclusiones:** Además de los antecedentes transfusionales o de embarazo previo, otros factores deberían considerarse en relación al incremento de la aloinmunización. Una vez identificados los sistemas involucrados en el desarrollo de anticuerpos, podemos proveer hemocomponentes fenotipados para brindar al paciente una transfusión segura que disminuya este tipo de riesgo, así como el desarrollo de una reacción asociada a transfusión.

Palabras clave: Cardiópatas, transfusiones, anticuerpos irregulares, aloinmunización.

from May 2011 to June 2018; the frequency of antibodies was analyzed, identifying the associated factors of their development. Statistical program SPSS was performed, using frequency statistics and association through χ^2 test. **Results:** 59,649 transfusions were performed, from which 66 patients presented alloimmunization. Most of the identified antibodies were from the Rh-Hr System, finding a 28% of anti-E. Associated factors: female gender, pregnancy antecedent, rheumatic heart disease, diabetes mellitus and transfusional antecedents. **Conclusions:** Along with the transfusional background and pregnancy antecedent; others factors should be considered in the alloimmunization risk increment. Once involved systems are identified in the development of antibodies, we can provide phenotype blood to the patient for a safely transfusion, decreasing the risk of the antibodies development and associated reactions to the transfusion.

Key words: Cardiopath, irregular antibodies, transfusions, alloimmunization.

Introducción

Para realizar una óptima transfusión se requiere aceptaciones inmunológicas receptor-donante. Después de que se realiza una transfusión sanguínea, pueden ocurrir reacciones contra los antígenos que forman parte de los elementos celulares transfundidos; principalmente las que se originan por medio del sistema inmunológico, como la formación de complejos antígeno-anticuerpo que producen aglutinación, y posteriormente la fagocitosis y lisis celulares por macrófagos y monocitos llevando al paciente a una inmunización o incluso a una reacción adversa a la transfusión de tipo hemolítico.^{1,2}

Los pacientes cardiópatas presentan elevados requerimientos transfusionales debido a múltiples factores como: la anemia, el uso de fármacos que intervienen en la agregación pla-

quetaria y la coagulación; así como el elevado riesgo de sangrado perioperatorio que, aunado a los efectos de la hemodilución por la circulación extracorpórea (CEC), llevan al uso de la transfusión sanguínea. La decisión de transfundir al paciente es para promover la hemostasia y mejorar la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos. La mayoría de las transfusiones son bien toleradas; sin embargo, en algunas ocasiones se presentan efectos indeseables, los cuales son denominados reacciones adversas a la transfusión (RAT), mismas que se pueden presentar de forma inmediata dentro de las primeras 24 horas, o de forma tardía cuando se presentan posterior a este tiempo, pudiendo presentarse en días, meses e incluso años.^{3,4}

En el contexto de la medicina transfusional, la aloinmunización es referida como la formación de anticuerpos distintos del sistema ABO (anticuerpos

irregulares). Estos anticuerpos también se conocen como adquiridos o inmunes, y son el resultado de la exposición a antígenos desconocidos por el individuo, al momento de la transfusión, trasplante y en las mujeres por el embarazo.^{3,4} Ante cualquiera de estos tres escenarios se expone al paciente a numerosos antígenos extraños; estos antígenos son potencialmente inmunogénicos, los cuales promueven el desarrollo de anticuerpos en el receptor. El desarrollo de estos anticuerpos puede tener importantes consecuencias clínicas, en particular en pacientes que requerirán transfusiones de forma crónica. Estos anticuerpos se consideran de importancia clínica, ya que pueden causar enfermedad hemolítica del recién nacido (EHR) o reacción hemolítica transfusional (RHT), entre otras. La búsqueda de anticuerpos irregulares se centra principalmente en los clínicamente significativos como Rh, Kell, Kidd, Duffy, Diego, Lewis, MNS, P, Lutheran.⁴⁻³²

Se ha sugerido que la aloinmunización puede ser más frecuente bajo algunas circunstancias clínicas y en determinado grupo de pacientes. Esto debido a factores que se han visto asociados a la formación de anticuerpos irregulares, dentro de los que se encuentran métodos de producción, procesamiento, conservación y almacenamiento de los productos sanguíneos, características específicas del donador y del receptor (edad, sexo, presencia de enfermedades hematológicas o tumores malignos, etcétera).⁵⁻³²

La incidencia de aloinmunización por transfusión en la población de pacientes es baja, entre 1 y 1.5%, siendo mucho más variable en pacientes politransfundidos de 8 a 76%. Esta incidencia varía dependiendo de la patología. En pacientes oncohematológicos la incidencia es de 9% y hasta 36% en pacientes con drepanocitosis. Aproximadamente un 20% de pacientes con anemia hemolítica autoinmune desarrolla aloanticuerpos y algunos autores han encontrado la presencia de enfermedad autoinmune, como

un factor subyacente, en aquellos pacientes que desarrollan anticuerpos frente a antígenos raros o que presentan múltiples anticuerpos.⁴⁻²⁸

En cuanto a la frecuencia de los anticuerpos, también existen variaciones, dependiendo de la población. En el estudio realizado por Shamsuz Zaman, las especificidades más frecuentes identificadas fueron anti-E (36.3%), seguido por anti-D (16%), anti-c (6.4%), anti-K (4.5%). La mayor incidencia de aloinmunización fue observada en pacientes oncohematológicos, mientras en otras especialidades el rango fue de 0.7-1%.⁷ Por su parte, Rabeya Yousuf, en el Centro Médico de Malasia, identificó un total de 161 aloanticuerpos. El aloanticuerpo anti-Mia fue observado más frecuentemente (49 de 161, 30.4%), seguido por el anti-E (30 de 161, 18.6%), anti-D (22 de 161, 13.7%). Anti-E y anti-c fueron la combinación más frecuente de aloanticuerpos múltiples.⁸

Mucho se ha hablado sobre las lesiones de almacenamiento y su impacto en la salud del receptor. Actualmente, la importancia clínica de estos cambios en el almacenamiento no es clara y hay mucho debate sobre el tema. En un estudio de casos y controles realizado por Saurabh Zalpuri y colaboradores, cuyo punto de corte para definir concentrados eritrocitarios envejecidos de concentrados eritrocitarios jóvenes fue de 14 días, no se asoció con aloinmunización; sin embargo, hubo asociación cuando el tiempo de almacenamiento rebasó los 21 días. Hasta ahora los estudios en modelos murinos han demostrado que la exclusiva transfusión de unidades más envejecidas de glóbulos rojos dio lugar a una respuesta de anticuerpos más fuerte que los transfundidos con unidades de glóbulos rojos más frescos o jóvenes.¹²

Otra variable encontrada es el tipo de componente y el número de unidades administradas. En un estudio de cohorte llevado a cabo por Zalpuri y asociados, en pacientes sin antecedentes

transfusionales y sin previa aloinmunización que recibieron transfusión de más de una unidad en 24 horas, la incidencia fue de 1% con la administración de cuatro unidades, de 2-4% con 10 unidades, 3-4% con 20 unidades, y 6.5% con 40 unidades transfundidas, concluyendo que el número de transfusiones administradas es un factor de riesgo para la aloinmunización.¹³ Sin embargo, en otro estudio realizado por el mismo Zalpuri S, que involucró 5,812 pacientes que recibieron una media de siete unidades en 48 horas, se registraron 156 pacientes con presencia de anticuerpos irregulares. No se encontró asociación alguna entre la transfusión masiva y formación de aloanticuerpos.¹⁴

Podemos decir que la aloinmunización es una complicación esperada de la transfusión y además es frecuente la aparición de aloanticuerpos clínicamente significativos, se correlaciona más con la capacidad de respuesta inmune de cada individuo que con el número de unidades transfundidas. Existen pacientes respondedores con capacidad de respuesta inmune que producen aloanticuerpos tras su primera transfusión, así como pacientes no respondedores que a pesar de múltiples transfusiones no desarrollarán aloanticuerpos. Los pacientes que, por razón de su enfermedad de base, van a tener que transfundirse repetidamente a lo largo de su vida pueden beneficiarse con la transfusión de hemocomponentes de fenotipo compatible, más allá de la compatibilidad habitual para los grupos ABO y Rh(D).⁵⁻²⁸

Se ha propuesto otro tipo de variables como factores que también influyen en la sensibilización eritrocitaria, independientemente de los genéticos, como edad del receptor, sexo, diagnóstico de base, patologías asociadas, procesos inflamatorios y uso de medicamentos. Por ejemplo, Verduin EP encontró que de 1,699 mujeres transfundidas 4.2% desarrolló anticuerpos irregulares, mientras que de los 1,969 hombres sólo el 3.4%; encontrando

que las mujeres tienen un mayor riesgo de aloinmunización, sobre todo aquéllas que son de edad avanzada.^{15,16} Esto es posiblemente explicado por la alta exposición a eventos inmunizantes durante los embarazos y/o transfusiones.¹⁷

Entre las patologías asociadas al desarrollo de aloanticuerpos, Bauer y colaboradores encontraron que las neoplasias sólidas, el trasplante de médula ósea y la diabetes mellitus fueron asociados más fuertemente.^{18,19} También se ha encontrado una mayor incidencia en pacientes con antecedentes de esplenectomía (32%; 40 de 125) de aquéllos que no tienen tal antecedente (16.3%; 24 de 147; $p = 0.003$).²⁰

Es ampliamente conocido que algunas personas tienen una mayor respuesta a la formación de anticuerpos frente a las transfusiones; mientras que otros lo hacen en menor frecuencia. Los antígenos leucocitarios humanos tienen un rol primordial en este aspecto. Algunas fuentes sugieren que los procesos inflamatorios tienen un efecto inmunomodulador, por lo que se ha propuesto la existencia de un receptor de la inflamación en ratones que tiene la capacidad de regular la aloinmunización.²¹

Un análisis multivariado involucró a 1,710 pacientes inmunizados, los cuales revelaron que el intervalo de tiempo entre la transfusión y el anticuerpo detectado tiene una alta asociación con el anticuerpo específico. El anti-Jk^a y el anti-Jk^b se encontraron dentro de los tres meses después de la transfusión, mientras que el anti-K y el anti-Fy^a se encontraron después de cinco años.²² Con el fin de evitar la aloinmunización, se considera la tipificación extendida de antígenos Rh (CcEe), K, Fy y Jk, para los pacientes en situación de riesgo, es decir, politransfundidos, mujeres en edad reproductiva, o pacientes con inflamación crónica.²³

Existe también el efecto de algunos medicamentos en el sistema inmune, lo cual puede influenciar en la formación de anticuerpos. Zalpuri

y colaboradores realizaron estudios dando un seguimiento a cinco años de los pacientes transfundidos en dos diferentes centros de referencia. Se examinó la asociación entre los pacientes con terapia inmunosupresora frente a los que contaban con terapia a base de esteroides y la posterior aloinmunización. Se encontró que la incidencia entre los pacientes que usaron inmunosupresores fue más baja que el resto de los pacientes (tasa relativa ajustada, 0.55; 95% intervalo de confianza, 0.34-0.91).¹²⁻¹⁴

Por otro lado, el uso de ciertos medicamentos por los pacientes puede causar pruebas antiglobulina directa e indirecta positivas; las anemias hemolíticas causadas por el uso de la alfametildopa inducen la formación de autoanticuerpos y, por lo tanto, aumentan la tasa de sensibilización de los pacientes. También se conocen otros medicamentos, como las penicilinas y cefalosporinas, que se unen a la membrana del eritrocito, sensibilizándolo.²⁹

Así pues, desde la perspectiva planteada se desarrolló este estudio, para analizar la frecuencia de anticuerpos irregulares y su posible asociación con factores dependientes de los componentes sanguíneos y de pacientes cardiópatas con requerimientos transfusionales.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional, en el cual se analizó la población de pacientes cardiópatas transfundidos, sin límite de edad atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Cardiología (HC) del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN-SXXI) con algún anticuerpo irregular identificado o con pruebas pretransfusionales incompatibles de mayo de 2011 a mayo de 2018, para identificar la frecuencia de dichos anticuerpos y los factores comúnmente asociados para el desarrollo de los mismos, ta-

les como: edad del receptor, sexo, diagnóstico de base, patologías asociadas, antecedente de embarazo, antecedente transfusional, procesos inflamatorios, uso de medicamentos, almacenamiento de los CE, dosis transfusional (se tomó de referencia la dosis de cuatro unidades según un artículo publicado en Holanda).

Estadística. Para el análisis estadístico descriptivo de la información se realizaron pruebas de frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de χ^2 . Se utilizó el programa de Excel para la integración de la base de datos y, para su análisis, el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, versión 23: Chicago, IL, EUA).

Descripción general del estudio. Se obtuvo la información mediante un formato de recolección de datos a todos aquellos pacientes cardiópatas aloinmunizados, con expediente clínico en la UMAE, HC, CMN-SXXI. Aquellos pacientes sin expediente clínico se eliminaron del estudio.

Aspectos éticos. De acuerdo con los apartados de la normatividad nacional y del Instituto Mexicano del Seguro Social que regula la investigación: es una «investigación sin riesgo», según los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo Único, Artículo 17, Inciso I. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo «De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos», Capítulo Único, Artículo 21 y 22; para lo cual se verificó que se contara con el «Consentimiento informado para la transfusión» en el 100% de los pacientes en estudio.

Resultados

En los siete años que abarca el presente estudio, se realizó un total de 59,649 transfusiones de

componentes sanguíneos (30,061 correspondieron a CE, 5,520 a aféresis plaquetarias y 24,068 a PFC), en las cuales 66 pacientes presentaron aloinmunización. En 61 pacientes se pudo detectar la especificidad del anticuerpo irregular, mientras que en cinco casos, no se logró la correcta identificación del anticuerpo.

A continuación se detallan las características generales en nuestra población de estudio.

Del total de pacientes (n: 66/100%) con anticuerpos irregulares identificados, 47 casos (71%) corresponden a mujeres y 19 a hombres (29%) (Figura 1). El rango de edad de nuestra pobla-

ción en estudio es de nueve a 84 años (media de 55). La frecuencia de grupos sanguíneos se muestra en la figura 2.

Especificidad de los anticuerpos irregulares. De los 71 anticuerpos identificados en 66 pacientes, 20 fueron anti-E (28%), 10 anti-Jk^a (14%), nueve anti-c (13%), seis anti-FY^a (9%), siete anti-Di^a (10%), cinco anti-D (7%), cinco K1 (7%), cinco anti-C (7%), dos anti-Kpa (3%), un anti-Jk^b (1%) y un anti-e (1%) (Cuadro 1 y Figura 3). La mayoría de anticuerpos van dirigidos al sistema Rh-Hr. A ocho pacientes se les detectó dos anticuerpos irregulares a la vez, y a un paciente

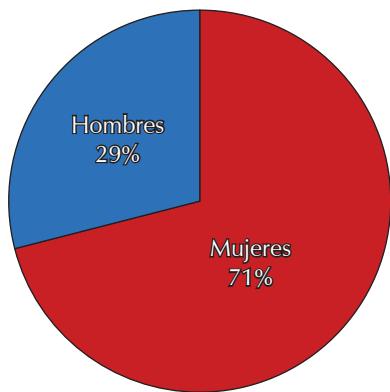


Figura 1. Género identificado en pacientes aloinmunizados.

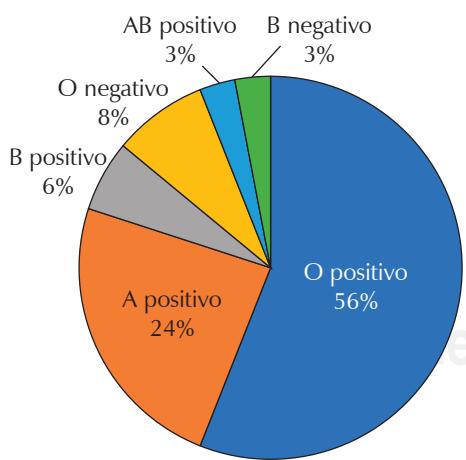


Figura 2. Frecuencia de grupos sanguíneos en pacientes aloinmunizados.

Cuadro 1. Frecuencia de anticuerpos identificados.		
Anticuerpo	n = 71	%
Anti-E	20	28
Anti-Jk ^a	10	14
Anti-c	9	13
Anti-Di ^a	7	10
Anti-FY ^a	6	9
Anti-D	5	7
Anti-K1	5	7
Anti-C	5	7
Anti-Kpa	2	3
Anti-Jk ^b	1	1
Anti-e	1	1

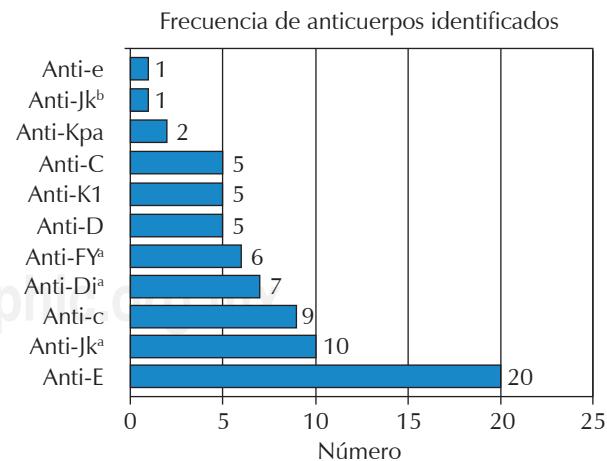


Figura 3. Frecuencia de anticuerpos irregulares.

se le identificaron tres anticuerpos irregulares de forma simultánea. En todas las mezclas se logró identificar los anticuerpos anti-E y anti-c.

Existe un gran número de factores que influyen en la aloinmunización contra antígenos eritrocitarios, por lo que se detalla cada uno de los factores analizados:

Antecedentes de embarazo. De las pacientes en estudio, 90% presentaron antecedente de embarazo y en 4% no existió (no se obtuvo registro en el expediente clínico del 6% de las pacientes).

Diagnósticos. Los pacientes que se aloinmunizaron fueron aquéllos que presentaron cardiopatía reumática en 31%, seguido de la insuficiencia coronaria con 28.6%, valvulopatías en 22%, arteriosclerosis con 11.4% y endocarditis con 5.7% (Figura 4). Lo anterior en cuanto al diagnóstico de base. El diagnóstico secundario más frecuente asociado fue diabetes mellitus (33%), insuficiencia renal crónica (21%), hipertensión arterial sistémica (15%) y anemia hemolítica autoinmune (10%) (Figura 5).

Antecedentes transfusionales. Sesenta y ocho por ciento de los pacientes estudiados tuvo

antecedentes de transfusión antes del ingreso hospitalario y 17% no contaban con ellos, previa hospitalización a la UMAE del HC CMN SXXI. En 15% de los pacientes no se registró este antecedente en el expediente clínico.

Dosis de CE transfundidos. De los pacientes incluidos en el estudio, a 60% se le transfundió menos de cuatro unidades de CE y al 40% restante se le transfundió más de cuatro unidades de CE. Por lo tanto, se aloinmunizaron con mayor frecuencia los pacientes con menos número de CE transfundidos.

Almacenamiento de los CE transfundidos. La mayor frecuencia de aloinmunización se presentó entre los días 14-21 de almacenamiento del componente sanguíneo, representando 48.5% del total de la población en estudio. Sólo 22.8% se aloinmunizó con la transfusión de CE con 21 días de almacenamiento.

Medicamentos. Setenta por ciento de los pacientes recibieron antibióticos, de éstos el más frecuente fue cefalotina (55%), el resto fue distribuido de forma casi homogénea entre diferentes antibióticos como levofloxacino, imipenem, ciprofloxacino y vancomicina. Solamente 10% de

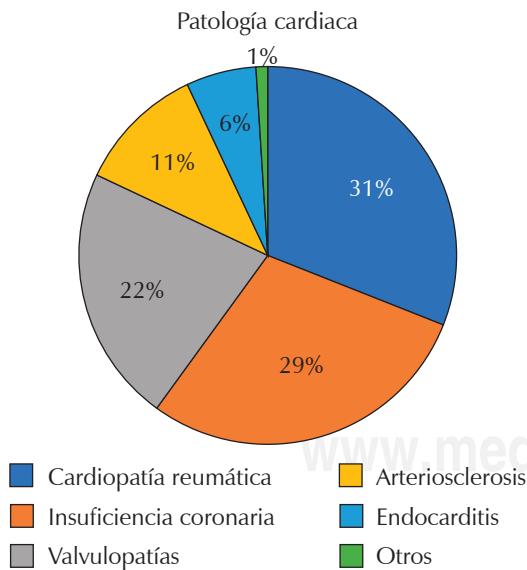


Figura 4. Diagnóstico de ingreso a Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

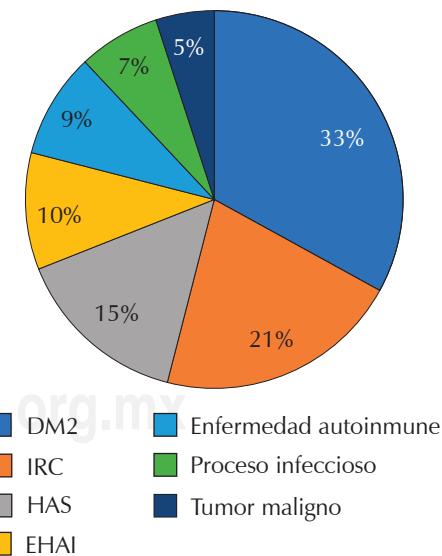


Figura 5. Diagnóstico secundario.

los pacientes recibieron inmunosupresores (corticoesteroides) y fueron aquéllos con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune (AHA).

Otros factores. En nuestro estudio no pudimos valorar la leucorreducción, ya que en ninguno de nuestros pacientes se cuenta con el registro en el expediente clínico si se utilizó o no filtro leucorreductor para los CE.

Discusión

El anticuerpo involucrado con mayor frecuencia es el anti-E, reportado anteriormente por Camacho J y cols., en donde se detectó un total de 52 anticuerpos irregulares.⁹ En otro estudio realizado por Lasky y cols. en el año 1983, en pacientes nefrópatas también se reportó el anti-E como uno de los anticuerpos irregulares más frecuentes, sólo por debajo del anti-K.³¹ Es importante resaltar que el anti-Dia en México representa una alta frecuencia comparado con otros países. Rodríguez-Moyado identificó en 10,367 pacientes (del año 1976-1981) 884 anticuerpos irregulares, de los cuales los más frecuentes fueron anti-E (200Ac), anti-c (180Ac), anti-D (157Ac), anti-K (46Ac), antiJka (33Ac) y anti-Dia (24Ac).³²

La frecuencia de anticuerpos también es similar a un estudio realizado en Holanda donde incluyeron 1,066 pacientes durante un periodo de nueve años, se detectaron 71 anticuerpos irregulares distribuidos en 51 pacientes, de los cuales los más frecuentes fueron el anti-K, anti-E y el anti-c.¹⁹

Otro punto a analizar es el número de unidades transfundidas. En nuestro estudio se encontró la aloinmunización en pacientes que recibieron menos de cuatro CE en 60%, mientras que 40% recibieron más de cuatro unidades. Esto difiere tanto en lo reportado en la literatura internacional como en el estudio realizado en Holanda, donde a mayor de nú-

mero de unidades transfundidas el porcentaje de aloinmunización es más alto; ya que ellos reportaron que, con la transfusión de cuatro CE, la incidencia fue de 1%, después de 10 CE fue de 2.4% y de 40 CE fue de 6.5%.¹³ En Sudamérica también se encontró una mayor incidencia de aloinmunización a mayor número de unidades transfundidas, la cual fue entre 1-1.4%, en comparación con los pacientes multitransfundidos, quienes desarrollaron anticuerpos irregulares entre 15 y 20%. Lo anterior puede ser controversial cuando otros estudios hablan de pacientes respondedores y no respondedores. Los respondedores pueden aloinmunizarse con la primera unidad transfundida, mientras que los no respondedores reciben múltiples transfusiones durante el transcurso de su vida sin presentar aloinmunización, esto se cree que puede ser debido a la diferencia significativa en la actividad del sistema inmunológico de cada individuo. En el actual estudio se aloinmunizaron independientemente de la dosis de administración de las unidades de concentrados eritrocitarios y fueron más dependientes de las características específicas del sistema inmune, es decir, de pacientes respondedores y no respondedores. Lo anterior no tuvo significancia estadística, probablemente por el pequeño tamaño de nuestra población. En cuanto a la edad y el género del receptor como variables que pueden influir en la aloinmunización, encontramos congruencia respecto a lo reportado; ya que en el 71% de la población estudiada fueron mujeres y 29% fueron hombres. De la población femenina, 80% se encontró por encima de los 45 años de edad, y sólo 20% estuvo por debajo de la misma. Estos datos también fueron reportados por Verduin, quien encontró que de 1,699 mujeres transfundidas, 4.2% desarrollaron anticuerpos irregulares; mientras que de los 1,969 hombres sólo 3.4%. Asimismo, se encontró que las mujeres tienen un mayor

riesgo de aloinmunización, sobre todo aquéllas que superan los 45 años de edad. Al comparar lo anterior con nuestro estudio, de acuerdo al resultado para nuestra población el riesgo de aloinmunización se asocia al género femenino y después de la etapa de fertilidad de la mujer. Otra variable analizada es la patología de base como factor predisponente para la formación de anticuerpos irregulares. En nuestra experiencia, encontramos como diagnóstico más frecuente la cardiopatía reumática, la cual podríamos asociar como factor de riesgo para la aloinmunización; sin embargo, no se encontró antecedentes con respecto a este tema, recordemos que en nuestro estudio tenemos como limitación una población reducida y, por tanto, los resultados pueden ser aleatorios. El diagnóstico secundario más frecuente que documentamos fue la diabetes mellitus seguida de la insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial sistémica y la anemia hemolítica autoinmune. La diabetes mellitus podría ser un factor asociado para aloinmunización; estudios realizados anteriormente concuerdan con este hallazgo sin contar con una explicación patogénica con respecto a la diabetes mellitus; sin embargo, existe un proceso inflamatorio que puede contribuir.¹⁸

En cuanto a los medicamentos, el antibiótico más utilizado en nuestro tipo de paciente es la cefalotina, aunque es un antibiótico que se administra generalmente de forma hospitalaria, por lo que no encontramos una asociación verdadera.

Una gran parte de la literatura menciona que, entre los efectos adversos esperados con mayor frecuencia, producto de la transfusión de CE almacenados por tiempo prolongado se encuentran: infecciones postoperatorias y falla orgánica múltiple. Pero pocos estudios mencionan la aloinmunización como un efecto adverso del almacenamiento prolongado. En

nuestro estudio documentamos que el mayor porcentaje de aloinmunización se dio después de la segunda semana de almacenamiento, esto se explica ya que después de este lapso de tiempo se produce depleción de 2,3-DPG y comienzan los cambios en la membrana del eritrocito. Sorprendentemente, evidenciamos que el más bajo porcentaje de aloinmunización se presentó después de la tercera semana de almacenamiento; en contraparte, un estudio realizado por Zalpuri menciona algunos indicios de un efecto protector en los CE almacenados por más de 21 días, pero teniendo en cuenta el tamaño de muestra del estudio esto podría ser una asociación casual.¹² Finalmente, se recomienda realizar un análisis más exhaustivo con un estudio prospectivo durante un periodo más largo para identificar las verdaderas asociaciones.

Conclusiones

El anticuerpo irregular más frecuente identificado en pacientes con patología cardiaca es el anti-E. Por otra parte, se documentó que no solamente los antecedentes transfusionales y de embarazos previos incrementan el riesgo de aloinmunización; por lo que debemos tomar en consideración los padecimientos adyacentes como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, la anemia hemolítica autoinmune, el almacenamiento de los hemocomponentes, la cantidad de CE transfundidos, la edad y el género.

Es concluyente afirmar que el riesgo para desarrollar anticuerpos irregulares en nuestra población de estudio se relacionó más con las características específicas del sistema inmune de cada individuo, es decir, de pacientes respondedores y no respondedores, que con las características de almacenamiento y número de CE transfundidos. Por tanto, al conocer cuáles

son los sistemas más involucrados en el desarrollo de anticuerpos nos permitirá enfocarnos en la fenotipificación adecuada del sistema Rh-Hr, por su alta frecuencia, para proporcionar al paciente una transfusión segura que disminuya el riesgo de aloinmunización y una reacción asociada a transfusión.

Agradecimientos

A la Dra. María Ximena Mejía Vela, al personal del Servicio de Transfusiones de la UMAE Hospital de Cardiología de CMN-SXXI y al personal del Servicio de Inmunohematología del Banco de Sangre de CMN-SXXI por el aporte a esta investigación.

Referencias

1. García GJ, Vargas PM, Rodríguez VP, Ramírez PA, Rosón PC, Corte BJ. Aloinmunización en pacientes politransfundidos. Sangre, Trabajos de Hematología y Hemoterapia. 2004; 39 (6): 417-421.
2. Coles SM, Kleins HG, and Holland PV. Alloimmunization in two multitransfused patient populations. Transfusion. 1981; 21 (3): 462-466.
3. World Health Organization. World Health Organization. "Top ten causes of death". 2008 [Accessed 16 November 2012]. Available:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
4. García AC. Fundamentos de Banco de Sangre. Medicina y Laboratorio. 2009; 15: 329-346.
5. Giblett ER. Genetic research in a blood bank laboratory. The Philip Levine award lecture. Am J Clin Pathol. 1979; 71 (1): 1-9.
6. Redman M, Regan F, Contreras M. A prospective study of the incidence of red cell alloimmunization following transfusion. Vox Sang. 1996; 71: 216-220.
7. Zaman S, Chaurasia R, Chatterjee K, Thapliyal RM. Prevalence and specificity of rbc alloantibodies in indian patients attending a tertiary care hospital. Adv Hematol. 2014; 2014: 1-5.
8. Yousuf R, Abdul Aziz S, Yusof N, Leong CF. Incidence of red cell alloantibody among the transfusion recipients of UniversitiKebangsaan Malaysia Medical Centre. Indian J Hematol Blood Transfus. 2013; 29 (2): 65-70.
9. Caamaño J, Musante E, Contreras M, Ulloa H, Reyes C, Inaipil V et al. Frequency and specificity of red blood cell alloimmunization in chilean transfused patients. Transfus Med Hemother. 2015; 42 (1): 4-7.
10. Simancas-Racines D, Osorio D, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodríguez I. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 12: CD009745.
11. Yazer MH, Triulzi DJ. Detection of anti-D in D-recipient transfused with D+ redblood cells. Transfusion. 2007; 47: 2197-2201.
12. Zalpuri S, Schoneville H, Middelburg R, van de Watering L, de Vooght K, Zimring J et al. Effect of storage of red blood cells on alloimmunization. Transfusion. 2013; 53 (11): 2795-800.
13. Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, Elshuis J, Schoneville H, van der Bom JG. Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions. Vox Sang. 2012; 102: 144-149.
14. Zalpuri S, Middelburg RA, Schoneville H, de Vooght KM, le Cessie S. Intensive red blood cell transfusions and risk of alloimmunization. Transfusion. 2014; 54 (2): 278-284.
15. Ryder AB, Zimring JC, Hendrickson JE. Factors influencing RBC alloimmunization. Transfus Med Hemother. 2014; 41: 406-419.
16. Verduin EP, Brand A, Schoneville H. Is female sex a risk factor for red blood cell alloimmunization after transfusion? A systematic review. Transfus Med Rev. 2012; 26 (4): 342-53,353.e1-5.
17. Verduin EP, Brand A, Middelburg RA, Schoneville H. Female sex of older patients is an independent risk factor for red blood cell alloimmunization after transfusion. Transfusion. 2015; 55 (6 Pt 2): 1478-1485.
18. Bauer MP, Wiersum-Osselton J, Schipperus M, Vandenbroucke JP, Briët E. Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. Transfusion. 2007; 47: 2066-2071.
19. Schoneville H, Haak HL, van Zijl AM. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. Transfusion. 1999; 39: 763-771.
20. Hussein E, Desoaky N, Rihan A, Kamal A. Predictors of red cell alloimmunization in multitransfused Egyptian patients with β-thalassemia. Arch Pathol Lab Med. 2014; 138 (5): 684-688.
21. Smith NH, Hod EA, Spitalnik SL, Zimring JC, Hendrickson JE. Transfusion in the absence of inflammation induces antigen-specific tolerance to murine RBCs. Blood. 2012; 119 (6): 1566-1569.
22. Schoneville H1, van de Watering LM, Loomans DS, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. Transfusion. 2006; 46 (2): 250-256.
23. Körömczi GF, Mayr WR. Responder individuality in red blood cell alloimmunization. Transfus Med Hemother. 2014; 41 (6): 446-451.
24. Mallhi RS, Dimri U, Jayamanna DR, Philip J. Presence of Irregular Antibody (Anti-c) in a Multitransfused Cardiac Surgery Patient. Indian J Hematol Blood Transfus. 2015; 31 (3): 385-386.
25. Yu Y, Wang Y, Sun XL, Ma CY, Zhang XJ, Guan XZ et al. Prevalence and specificity of red blood cell alloantibodies in patients from china during 1994-2013. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2015; 23 (6): 1734-1741.
26. Pahuja S, Gupta SK, Pujani M, Jain M. The prevalence of irregular erythrocyte antibodies among antenatal women in Delhi. Blood Transfus. 2011; 9: 388-393.
27. Ngoma AM, Mutombo PB, Ikeda K, Nollet KE, Natukunda B, Ohto H. Red blood cell alloimmunization in transfused patients in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. Transfus Apher Sci. 2015; 2016; 54 (2): 296-302 pii: S1473-0502(15)00178-0.
28. Li H, Xu HM, Zhang Y, Cui JX. Analysis of patients' irregular antibody screening and identification results before blood transfusion. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2015; 23 (3): 861-865.
29. Garraty G. Problems in pre-transfusion tests related to drugs and chemicals. Am J Med Technol. 1976; 42 (6): 209-219.

30. AmeenR, Al-ShemmarS. Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population. *Med Princ Pract.* 2005; 14: 230-234.
31. Lasky LC, Rose RR, Polesky HF. Incidence of antibody formation and positive direct antiglobulin tests in a multitransfused hemodialysis population. *Transfusion.* 1984; 24 (3): 198-200.
32. Rodriguez-Moyado H, Quintanar-Garcia E, Mejía-Arregui MH. *El Banco de Sangre y la medicina transfusional.* México, DF: Médica Panamericana; 2004. p. 159-160.

Correspondencia:

María del Carmen Jiménez González

UMAE Hospital de Cardiología,

Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720,

Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Tel: 5627 6900, ext. 22053. Tel: 55 2339 2305

E-mail: macjigr@hotmail.com

raul.palominom@inper.gob.mx