

Artículo original

# Estudio retrospectivo para el rastreo de anticuerpos irregulares a donadoras en Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional «La Raza»

Retrospective study for the screening of irregular antibodies to female donors at the Central Blood Bank at La Raza National Medical Center

Rafaela Mancilla Castillo,\* Jazmín Soto Sánchez\*

## Resumen

El rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) en donadores con antecedente de alosensibilización tiene importancia para la seguridad transfusional. Se realizó un estudio retrospectivo de julio de 2018 a enero de 2019, en el que se analizó 9,056 muestras de un total de 30,491 de donantes de sexo femenino. Las muestras se analizaron en un equipo automatizado de columnas de gel; aquéllas con resultado reactivo se estudiaron con prueba de antiglobulina directa y paneles de fenotipo conocido para identificación del anticuerpo. En 1.27% (115 de 9,056) de donantes, se documentó presencia de aloanticuerpo, los de mayor frecuencia anti Le<sup>a</sup> (20%), anti S, anti M y anti D (6.66%, respectivamente). La presencia de aloanticuerpo en relación al antecedente gestacional muestra que el mayor número de casos (89%) se encontró con antecedente de una a cuatro gestaciones. Dada la importancia clínica de los anticuerpos encontrados, el rastreo de anticuerpos irregulares en donantes con antecedente de alosensibilización es un factor contribuyente a la seguridad transfusional.

**Palabras clave:** Rastreo de anticuerpos, alosensibilización, donadoras, gestacional, anticuerpos irregulares.

## Abstract

The detection of irregular antibodies (RAI) in donors with a history of alosensitization is important for transfusion safety. A retrospective study was conducted from July 2018 to January 2019 in which 9,056 samples from a total of 30,491 of female donors were analyzed. The samples were analyzed in automated gel column equipment; those with reactive results were studied with direct antiglobulin test and panels of known phenotype for antibody identification. In 1.27% (115 of 9,056) of donors was documented presence of alloantibody, the most frequent anti-Le<sup>a</sup> (20%), anti S, anti M and anti D (6.66% respectively). The presence of alloantibody in relation to the gestational antecedent shows that the largest number of cases (89%) was found with a history of 1 to 4 pregnancies. Given the clinical importance of the antibodies found, the detection of irregular antibodies in donors with a history of alosensitization is a contributing factor to transfusional safety.

**Keywords:** Antibodies screening, alosensitization, female donors, gestational, irregular antibodies.

\* Laboratorio de Inmunohematología. Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional «La Raza». Ciudad de México, México.

## Introducción

Los anticuerpos irregulares corresponden a los anticuerpos fuera del sistema ABO, que aparecen por la exposición a un evento potencialmente sensibilizante: embarazo, trasplante o transfusión sanguínea. Los anticuerpos clínicamente significativos son aquellos capaces de destruir glóbulos rojos, causando reacciones transfusionales hemolíticas o enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN). La importancia clínica de los anticuerpos depende de la capacidad destructiva y los factores que influyen en dicha capacidad tales como: concentración plasmática del anticuerpo, rango térmico, clase y subclase de inmunoglobulina, densidad del antígeno en la membrana, volumen de eritrocitos transfundidos, presencia del antígeno en el plasma, actividad del sistema fagocitario mononuclear, sensibilidad de eritrocitos al complemento y, por último, grado de activación del complemento. Desde el punto de vista clínico, los anticuerpos reactivos a 37 °C suelen ser más relevantes que los reactivos en frío.

Dada la relevancia clínica de los anticuerpos irregulares, resulta obligado su estudio en los bancos de sangre. El objetivo del presente trabajo fue determinar la relación de la presencia de anticuerpos irregulares con el antecedente gestacional y los anticuerpos más comúnmente encontrados.

## Material y métodos

De julio de 2018 a enero de 2019 se practicó rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) a todas las donantes de sexo femenino. El RAI se realizó en equipo automatizado (Erytra) en columnas de gel, empleando células de tamizaje I, II y Di<sup>a</sup>, además de un autotestigo. Cada una de las células contiene un pool de antígenos eritrocitarios ya tipificados, que no incluyen antígeno Di<sup>a</sup> positivo. En las muestras sanguíneas con resultado positivo, se procedió a la identificación del anticuerpo. En términos generales, el procedimiento es el

siguiente: se realiza la prueba de antiglobulina humana directa poli- y monoespecífica en columnas de gel. Las muestras con positividad se enfrentan a paneles de fenotipo conocido (Panel Siglo XXI, Identisera [Grifols]) en columnas de gel para la identificación de anticuerpos calientes y un panel salino en tubo, con la intención de identificar anticuerpos fríos. En las muestras positivas a IgG, se realiza una elución ácida para desprender el anticuerpo unido a la membrana eritrocitaria. El eluato se enfrenta a paneles de eritrocitos de fenotipo conocido en columnas de gel y en tubo en caso de actividad de complemento. El análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó mediante estadística descriptiva.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron 30,491 donantes, de los cuales 10,541 (34.6%) correspondieron al sexo femenino; de éstas, 9,056 (85.9%) contaban con antecedente gestacional. Se documentó RAI positivo en 115 (1.27%). La relación de la positividad de RAI con el número de gestaciones en las donantes se muestra en la *Tabla 1*.

Se documentó la presencia de aloanticuerpos, así como de autoanticuerpos y mezcla de los mismos en las donantes, como se muestra en la *Tabla 2*.

**Tabla 1:** Relación de rastreo positivo con relación al número de gestaciones.

Número de gestas	Donadoras	Rastreo positivo	Porcentaje
1	494	15	13.04
2	729	40	34.78
3	519	34	29.57
4	179	15	13.04
5	40	3	2.61
6	24	1	0.87
7 o más	10	7	6.09
Total	1,995	115	100.00

**Tabla 2:** Número y especificidad de los aloanticuerpos, autoanticuerpos y mezclas encontrados en el estudio.

Aloanticuerpos							
Anti Le <sup>a</sup>	13	Anti D	11	Anti E	11	Anti Di <sup>a</sup>	11
Anti K <sub>1</sub>	9	Anti M	5	Anti Jk <sup>a</sup>	4	Anti S	2
Anti c	1	Anti C	1	Aglutinaciones Sin especificidad	9		
Autoanticuerpos							
Anti sistema Rh	8	Anti HI	4	Anti sistema Rh anti e	1	Anti sistema Rh anti E	1
Sin especificidad demostrable	16						
Mezcla de anticuerpos							
Alo anti D + C	1	Alo anti E + c	1	Alo anti S + Auto Ac anti Sistema Rh	1	Alo anti M + auto Ac anti HI	1
Alo anti Jk <sup>a</sup> + auto Ac anti sistema Rh + complemento	1	Auto Ac anti sistema Rh + complemento	1	Auto Ac anti HI + complemento	2		

La especificidad de los anticuerpos y su relación con el número de gestaciones se muestra en la *Tabla 3* y en las *Figuras 1 a 4*.

## Discusión

Llama la atención el importante porcentaje de donantes que cuentan con antecedente gestacional (85.9%) entre la población atendida en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional «La Raza», lo que enfatiza la importancia de realizar la prueba de rastreo de anticuerpos irregulares. En nuestro estudio, encontramos 1.27% de reactividad a RAI entre las 9,056 donantes que contaban con antecedente gestacional. El reporte de RAI positivo en otras latitudes es menor a 1% en donantes de sangre y cifras discretamente superior a 1% en estudios realizados en pacientes. Es notorio el mayor porcentaje de positividad en nuestro estudio, cuyas razones habrá que analizar.

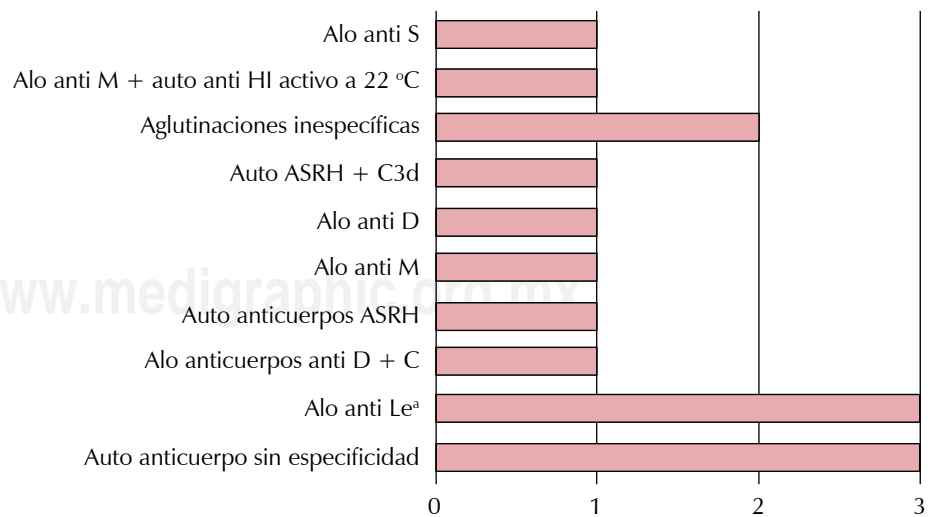
En cuanto al número de gestaciones y positividad a RAI, encontramos incremento signifi-

cativo y de manera lineal entre donantes con antecedente de una gestación (3.04%) a cuatro gestaciones (8.4%). A partir de la quinta gestación, el porcentaje de reactividad a RAI deja de ser lineal, probablemente debido al bajo número de donantes: 74 en esta categoría de cinco y más gestaciones.

Los anticuerpos encontrados con mayor frecuencia fueron: aloanticuerpo anti Le<sup>a</sup> y autoanticuerpo sin especificidad demostrable (12.2% para cada uno de ellos), seguidos por los aloanticuerpos anti D (9.6%), anti E (8.7%), anti Di<sup>a</sup> (8.7%), sin especificidad demostrable (8.7%), y anti Kell (6.9%). De nueva cuenta, en los trabajos publicados, el anticuerpo de mayor prevalencia es el anti D (tercer lugar de prevalencia en nuestro estudio), y no se reporta la detección de autoanticuerpos, probablemente por no ser ese el objetivo de dichos estudios. En nuestro caso, dado que se trabaja con un autotestigo que ayuda a validar las pruebas, esto nos permitió documentar la presencia de autoanticuerpo sin

**Tabla 3:** Especificidad de anticuerpos y mezclas de los mismos con relación al antecedente gestacional.

Anticuerpos	Frecuencia	Gesta 1	Gesta 2	Gesta 3	Gesta 4	Gesta 5
<b>Aloanticuerpos</b>						
Alo anti Le <sup>a</sup>	13	3	6	3	1	
Alo anti D	11	1	3	3	3	1
Alo anti Di <sup>a</sup>	11		4	4	2	1
Alo anti E	11	0	3	7	1	
Alo anti K <sub>1</sub>	9	0	4	3	2	
Aglutinaciones sin especificidad	9	2	5	1	1	
Alo anti M	5	1	2	2		
Alo anti Jk <sup>a</sup>	4		4			
Alo anti S	2	1		1		
Alo anti C	1		1			
Alo anti c	1			1		
<b>Autoanticuerpos</b>						
Auto anticuerpo anti sistema Rh (ASRH)	8	1	5	2		
Auto Ac anti Hi	4		1	2	1	
Auto anticuerpo anti sistema Rh anti E	1			1		
Auto anticuerpo anti sistema Rh anti e	1			1		
Auto Ac sin especificidad demostrable	16	3	4	4	3	2
<b>Mezcla de anticuerpos</b>						
Alo anti e+ anti c	1		1			
Alo anti d + anti C	1	1				
Alo anti Jk <sup>a</sup> + auto Ac ASRH + complemento	1			1		
Alo anti M + auto anti Hi	1	1				
Alo anti S + auto Ac anti sistema Rh	1		1			
Auto Ac anti Hi + complemento	2				2	
Auto Ac ASRH + complemento	1	1				
<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>15</b>	<b>44</b>	<b>36</b>	<b>16</b>	<b>4</b>



**Figura 1:**

Resultados de rastreos positivos de donadoras con una gesta.

especificidad demostrable, sin relación con el número de gestaciones.

Otro punto a resaltar es la detección de mezcla de anticuerpos, por ejemplo, aloanticuerpo anti Jk<sup>a</sup> + autoanticuerpo antisistema Rh + complemento. En conjunto, la mezcla de anticuerpos contribuye con 6.9% del total de RAI positivos.

Los antígenos Lewis, los más encontrados en nuestro estudio, han sido referidos más como un sistema que un grupo sanguíneo como tal, ya que sus antígenos son encontrados en el plasma y se adhieren a la membrana del eritrocito. En su mayoría son de tipo IgM, rara vez tipo IgG. Por lo general, no se encuentran involucrados en reacciones hemolíticas graves. Los aloanticuerpos anti

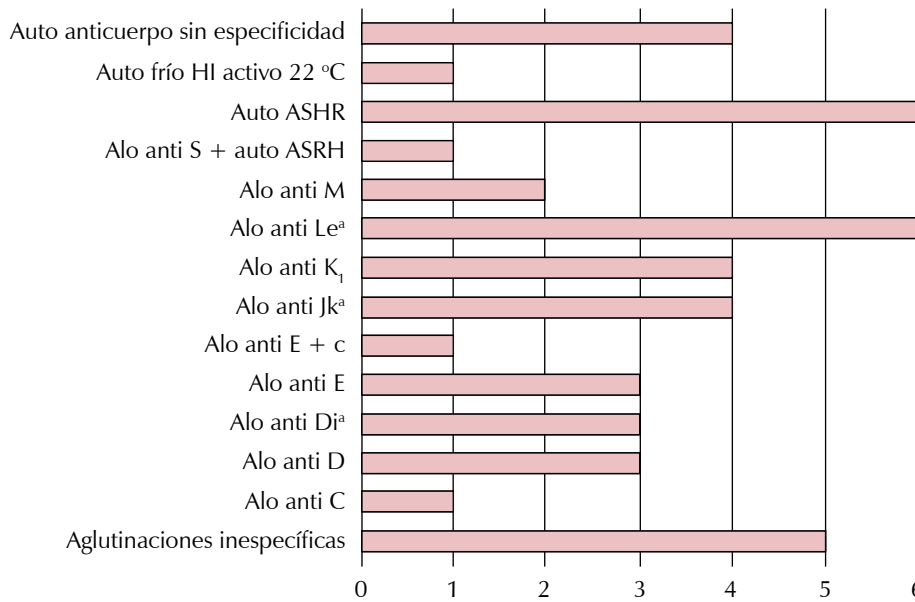


Figura 2:

Resultados de rastreos positivos de donadoras con dos gestas.

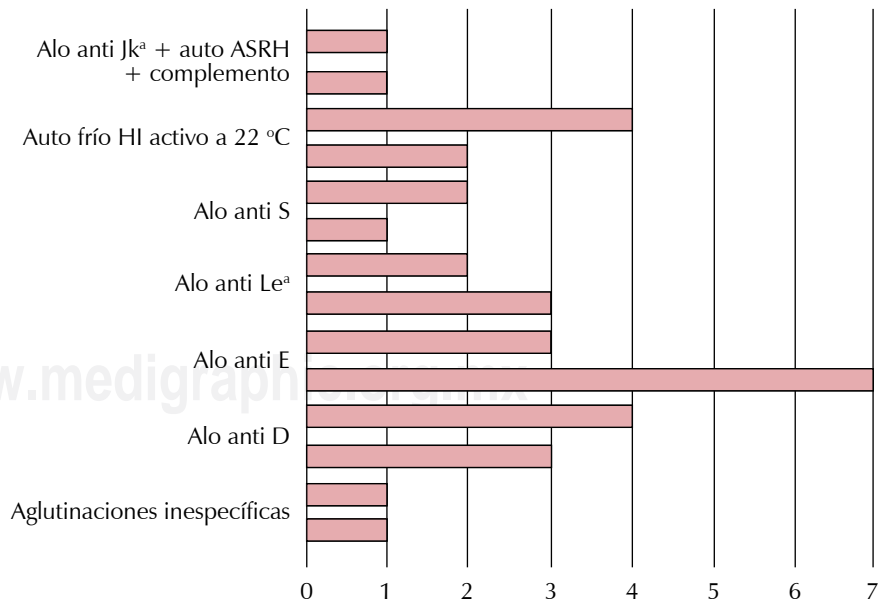


Figura 3:

Resultados de rastreos positivos de donadoras con tres gestas.

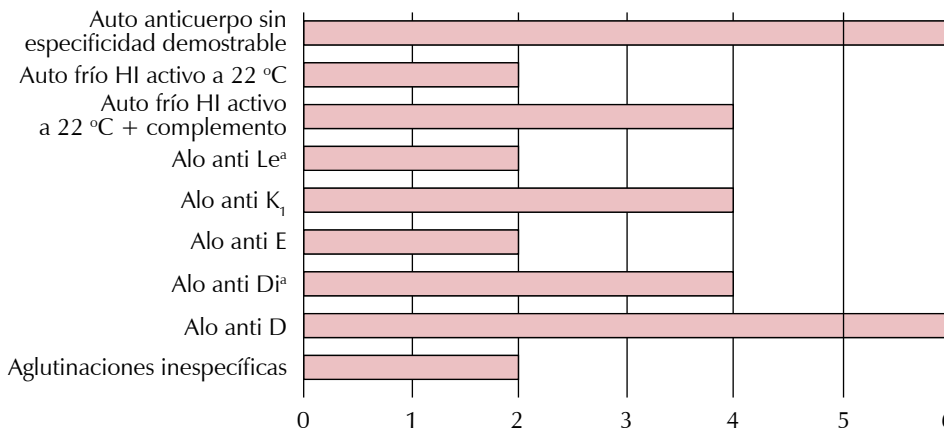


Figura 4:

Resultados de rastreos positivos de donadoras con cuatro gestas.

D, anti E, anti Di<sup>a</sup> y anti Kell son conocidos por su capacidad de provocar reacciones hemolíticas graves y enfermedad hemolítica de recién nacido. Merece mención especial el aloanticuerpo anti Jk<sup>a</sup> ya que, además de su capacidad de provocar hemólisis, puede resultar indetectable al declinar el nivel del anticuerpo al paso del tiempo.

En cuanto a los alo- y autoanticuerpos sin especificidad demostrable, pueden estar relacionados con la sensibilidad de las tarjetas de gel, capaces de dar una reacción positiva sin la presencia de un anticuerpo. La otra posibilidad es la no inclusión en el protocolo de estudio de otros métodos de detección, como medios enzimáticos.

Finalmente, a cada donadora se le comunica por escrito el resultado del estudio, por si tuviera otra gestación o si llegara a requerir terapia transfusional. También son dadas de baja como futuras donadoras.

## Conclusiones

El 85.9% de las donantes atendidas en el periodo de estudio contaban con antecedente gestacional; 1.27% de ellas presentaron rastreo de anticuerpos irregulares positivo. Dada la importancia clínica de los principales anticuerpos encontrados, se demuestra una vez más la importancia de la implementación del estudio en los bancos de sangre.

## Referencias

- Mejía-Arregui MH. Resolución de problemas transfusionales relacionados con concentrados de eritrocitos. *Gac Med Mex.* 2004; 140 (Suppl 3): s25-s29.
- Villa PMI, Pérez ER, Cardona AJ. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010. *Hechos Microbiol.* 2012; 3 (2): 17-24.
- Almonacid AA. Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios. Chile: Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia; 2014.
- Manual Técnico AABB. 15a edición. 2007.
- Kelton JG, Heddle NM; Blajchman MA, Brain EA. Transfusión sanguínea: bases teóricas y aplicación clínica. Barcelona: Doyma; 1986.
- Cortés A, Muñiz E, León G. Inmunohematología básica y aplicada. Colombia: GCIAMT; 2014.
- Pérez-Parra CC, Coronado ES, Nahuatl F, Montemayor-Curiel ME. Frecuencia de anticuerpos irregulares, detectados en pacientes del Hospital General Agustín O'Horán pertenecientes al CETS Yucatán. *Rev Mex Med Tran.* 2017; 10 (Supl. 1): S35.
- Rosas-Zúñiga ED, Juana GR, Guillermo EG, Dinora AG, Bravo-Lindoro A. Especificidad y prevalencia de anticuerpos irregulares en donadores del Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mex Med Tran.* 2011; 4 (2): 129.
- Hernández-Velazco AC, Roque-Álvarez E, Abarca-Gutiérrez G, Santamaría HMC, Rosenfeld MF, Baptista GH. Comparación de frecuencia de anticuerpos antieritrocitarios fuera del SABO entre pacientes y donadores. *Rev Mex Med Tran.* 2010; 3 (Supl. 1): S101.
- Treviso-Navarrete SE, Palacios-Ramírez A, Sandoval-Palma V, Mendoza-Heredia R. Prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes atendidos en el HGR No. 1 del IMSS en la ciudad de Chihuahua. *Rev Mex Med Tran.* 2017; 10 (Supl. 1): S37.

### Correspondencia:

**QFB Jazmín Soto Sánchez**

Banco Central de Sangre

Centro Médico Nacional «La Raza».

Jacarandas y Seris S/N Colonia La Raza

Alcaldía Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México.

**E-mail:** jazminsoto18@hotmail.com