

Sistemas sanguíneos, genotipo y su impacto en la transfusión en pacientes con autoanticuerpos y aloanticuerpos

Núñez Ahumada María Antonieta*

Los antígenos de grupo sanguíneo son sitios específicos que se encuentran en diferentes proteínas, glicoproteínas o glicolípidos de la membrana eritrocitaria, que pueden interactuar con el sistema inmune.¹ La variación polimórfica de estos en la población origina la incompatibilidad de grupo sanguíneo en la transfusión y en el embarazo, lo que puede tener como consecuencia la producción de aloanticuerpos contra antígenos ausentes en el receptor de la transfusión o en la gestante.

La aloinmunización puede conducir a graves consecuencias clínicas, incluyendo: I) reacciones hemolíticas transfusionales (RHT) agudas y tardías, potencialmente mortales; II) dificultad en la identificación de unidades de sangre compatibles, y por ende retraso en la transfusión; y III) estimulación de la formación de autoanticuerpos y del síndrome de hiperhemólisis. La hemólisis altera la longevidad de los glóbulos rojos (GR) transfundidos, disminuye los beneficios de la transfusión, aumenta los requerimientos transfusionales y los análisis de laboratorio, con una inversión significativa de tiempo y recursos.²⁻⁴

En pacientes aloinmunizados, los costos por hospitalización son considerablemente más altos en relación a pacientes sin aloanticuerpos.⁵ En pacientes con anemia falciforme y síndrome mielodisplásico aloinmunizados, además de costos mayores de hospitalización, se ha reportado mayor tiempo de estadía en los hospitales, más ingreso a las unidades de cuidados intensivos, y una mortalidad significativamente mayor comparados con pacientes no aloinmunizados.^{6,7} En consecuencia, la incompatibilidad de grupo sanguíneo y la aloinmunización son un obstáculo importante para el tratamiento de los pacientes que dependen de la transfusión sanguínea.

En los servicios de sangre uno de los principales problemas para prevenir la aloinmunización o transfundir sangre compatible en pacientes aloinmunizados es identificar inequívocamente los antígenos clínicamente significativos en los pacientes y en los glóbulos rojos de los donantes, para lo que los métodos serológicos se utilizan ampliamente, pero presentan importantes limitaciones en algunas situaciones clínicas.⁸

* Banco de Sangre de Clínica Santa María y Universidad Diego Portales. Santiago de Chile.

Citar como: Núñez AMA. Sistemas sanguíneos, genotipo y su impacto en la transfusión en pacientes con autoanticuerpos y aloanticuerpos. Rev Mex Med Transfus. 2025; 17 (s1): s110-s112. <https://dx.doi.org/10.35366/121345>



El conocimiento de las bases moleculares de los 48 sistemas sanguíneos descritos hasta el día de hoy por la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea,¹ junto con el desarrollo cada vez más vertiginoso de métodos de biología molecular aplicados a la inmunohematología, han permitido que a partir del estudio de los genes responsables de la expresión de grupos sanguíneos (genotipo) se pueda obtener un fenotipo deducido del genotipo (*Figura 1*). Esta información ayuda a resolver casos clínicos en los que los métodos serológicos convencionales no son suficientes.⁸

El genotipado es utilizado para estudiar antígenos para los que no existen antisueros específicos, en pacientes que han sido recientemente transfundidos, para resolver antígenos de expresión débil o con resultados serológicos discrepantes, y tiene particular relevancia en el estudio inmunohematológico de pacientes que presentan autoanticuerpos y/o aloanticuerpos.

El genotipado se puede realizar por diferentes técnicas de biología molecular, entre ellas: reacción de la polimerasa en cadena, microarreglos y secuenciación. En la actualidad, en los servicios de sangre, se utilizan principalmente plataformas comerciales de microarreglos que permiten estudiar varios genes simultáneos a la vez en varias muestras de pacientes o donantes.

La presencia de autoanticuerpos en pacientes que requieren transfusión es uno de los mayores desafíos a los que se enfrentan los profesionales de los servicios de sangre, la existencia adicional de aloanticuerpos encubiertos por los autoanticuerpos puede ser superior a 40%⁹ que, si no son identificados, pueden causar reacciones hemolíticas sin causa aparente. El estudio inmunohematológico para entregar una transfusión serológica compatible en estos pacientes es laborioso, requiere una alta inversión de tiempo y recurso humano, y no siempre es factible de realizar.

La transfusión segura en pacientes con autoanticuerpos se puede llevar a cabo sin prueba de compatibilidad serológica, y transfundiendo glóbulos rojos que no tengan los antígenos que el paciente carece, esto además de evitar hemólisis si el paciente tiene aloanticuerpos encubiertos, previene la formación de nuevos aloanticuerpos que aumentarían aún más la complejidad en la búsqueda de unidades compatibles y en el estudio inmunohematológico. Debido a que el fenotipado serológico no es posible porque los glóbulos rojos están recubiertos de inmunoglobulinas, se puede estudiar el genotipo en el ADN del paciente, y a partir de éste obtener el fenotipo.⁸

En pacientes con aloanticuerpos, el genotipado es esencial para el diagnóstico y la búsqueda

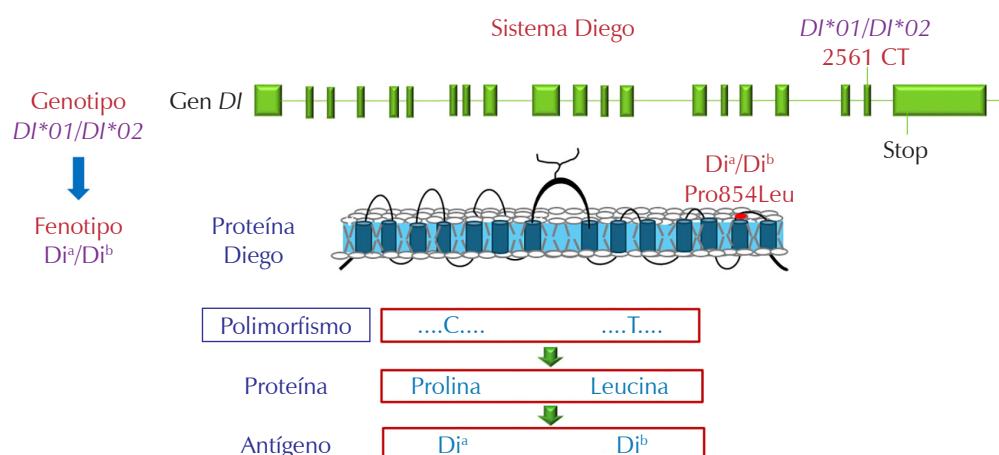


Figura 1: Deducción del fenotipo Di^a/Di^b del sistema Diego a partir del genotipo $\text{DI}^*01/\text{DI}^*02$ del gen DI .

de unidades de glóbulos rojos cuando no existen antisueros específicos para el antígeno, lo que es frecuente en los pacientes portadores de fenotipos poco comunes. Los fenotipos poco comunes en general corresponden a la ausencia de antígenos de alta frecuencia, la aloinmunización en los pacientes que presentan estos fenotipos es un gran desafío para la seguridad de las transfusiones sanguíneas, en estos es esencial confirmar inequívocamente el fenotipo, lo que se realiza por diferentes técnicas de biología molecular.¹⁰

En los últimos años, en Latinoamérica, gracias al uso del genotipado por técnicas de reacción de la polimerasa en cadena (PCR), microarray o secuenciación, se han identificado fenotipos previamente no descritos en nuestras poblaciones, e incluso nuevos alelos responsables de la expresión de fenotipos poco comunes.

Las técnicas de biología molecular para el estudio de grupos sanguíneos tienen un costo relativo de reactivos e insumos mayor al de las técnicas serológicas, no obstante, si se consideran los costos globales que aumentan en los pacientes aloinmunizados por mayor estadía hospitalaria, en unidad de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad, el uso de métodos de biología molecular que contribuyen a prevenir la aloinmunización o la reacción hemolítica en pacientes aloinmunizados disminuye el gasto total en la terapia de pacientes dependientes de transfusión sanguínea.

El genotipado de los sistemas sanguíneos es una herramienta potente en el estudio inmunohematológico de pacientes con aloanticuerpos y autoan-

ticuerpos, se utiliza como un complemento a las técnicas serológicas, y es importante que algunos bancos de sangre de cada país las implementen.

Tenemos grandes desafíos en la creación y desarrollo de laboratorios de biología molecular de grupos sanguíneos en Latinoamérica, hemos avanzado y seguiremos avanzando en la medida que mantengamos la capacitación continua en este tema y la colaboración entre nuestros países.

Referencias

1. Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. Available in: <https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rccbgt.html>
2. Pirenne F, Pondarré C. Alloimmunization and hyperhemolysis in sickle cell disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2023; 2023 (1): 653-659.
3. Hendrickson JE. Red blood cell alloimmunization and sickle cell disease: a narrative review on antibody induction. Ann Blood. 2020; 5: 33.
4. Transfusion/donation fatalities. Available in: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/report-problem-center-biologics-evaluation-research/transfusiondonation-fatalities>
5. Gehrie EA, Ness PM, Bloch EM, Kacker S, Tobian AAR. Medical and economic implications of strategies to prevent alloimmunization in sickle cell disease. Transfusion. 2017; 57 (9): 2267-2276.
6. Viayna E, Gehrie EA, Blanchette C, Meny GM, Noumsi C, Huber M et al. Red cell alloimmunization is associated with increased health care costs, longer hospitalizations, and higher mortality. Blood Adv. 2022; 6 (20): 5655-5658.
7. Viayna E, Gehrie EA, Blanchette C. Alloimmunization in myelodysplastic syndrome is associated with higher healthcare costs, longer hospitalizations, and increased mortality. Transfusion. 2024; 64 (9): 1640-1647.
8. Castilho L. Molecular typing of blood group genes in diagnostics. Ann Blood. 2021; 6: 20.
9. Abdel-Messih IY, Mahmoud HM, Habashy DMM. Prevalence of red cell allo-antibodies among multi-transfused autoimmune hemolytic anemia Egyptian patients. Journal of Applied H. 2014; 5 (3).
10. Nance S, Scharberg EA, Thornton N, Yahalom V, Sareneva I, Lomas-Francis C. International rare donor panels: a review. Vox Sang. 2016; 110 (3): 209-218.