

Aloanticuerpos eritrocitarios en pacientes politransfundidos

Dra. Niurka Aurora Ali Pérez¹
Lic. Ariel Arturo Matos Bayeau²
Lic Bertha Cuevas Ramos³

¹ Departamento Producción/Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell Santiago de Cuba. Email: nali@infomed.sld.cu

² Departamento Laboratorio/Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell Santiago de Cuba. Email: ariel.matos@infomed.sld.cu

³ Vicedirección técnica/Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell Santiago de Cuba. Email: berthacuevas@infomed.sld.cu

RESUMEN:

Introducción. Los anticuerpos irregulares son aquellos que aparecen como consecuencia de la exposición previa a antígenos que son desconocidos por el sistema inmunológico de un individuo. La detección de aloanticuerpos irregulares en los pacientes politransfundidos juega un importante papel en medicina transfusional, sobre todo los clínicamente significativos. **Objetivo.** Identificar los aloanticuerpos eritrocitarios en los pacientes politransfundidos. **Método.** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, en pacientes politransfundidos en el laboratorio de Inmunogenética del Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" de Santiago de Cuba en los últimos de 5 años. La detección de anticuerpos se realizó por la prueba de Antiglobulina Indirecta (PAI) y la técnica en Salina. Para la identificación de los anticuerpos irregulares se utilizó un panel celular con 10 células de fenotipo conocido. **Resultados.** De los 575 pacientes politransfundidos estudiados, resultaron aloinmunizados 74 (12.8%). Los aloanticuerpos identificados fueron anti-E, anti c, anti-Kell, anti-D, anti-C, anti Le^a y en el 12,1% no se logró su identificación (indeterminados). Predominó el sexo femenino y el grupo comprendido entre los 40 – 59 años. **Conclusión.** La presencia de aloanticuerpos eritrocitarios dificulta la selección de componentes sanguíneos ante la necesidad transfusional del paciente y con frecuencia desencadenan reacciones transfusionales hemolítica que complican su estado clínico.

Palabras clave: aloanticuerpos eritrocitarios, anticuerpos irregulares, aloinmunizados, politransfundidos.

I. INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos irregulares son aquellos que aparecen como consecuencia de la exposición previa a antígenos que son desconocidos por el sistema inmunológico de un individuo⁽¹⁾. Son el resultado de un estímulo antigénico que produce una aloinmunización; este proceso se debe a que las células sanguíneas poseen proteínas en su membrana que actúan como inmunógenos y provocan una respuesta inmune en los receptores que carecen de estos antígenos⁽²⁾. Frecuentemente causan problemas de incompatibilidad sanguínea⁽³⁾.

La detección de aloanticuerpos irregulares en los pacientes politransfundidos juega un importante papel en medicina transfusional, sobre todo los clínicamente significativos. Constituyen un valioso aspecto dentro de la práctica inmunohematológica y el aseguramiento inmunológico de la transfusión de componentes sanguíneos.

La presencia de anticuerpos antieritrocitarios disminuye la supervivencia de los eritrocitos⁽⁴⁾, causando hemólisis o ayudando como opsoninas para la activación del sistema de complemento⁽⁵⁾, median la presencia de enfermedad hemolítica postransfusional, responsables de la morbilidad y mortalidad relacionada con la transfusión⁽⁴⁾.

El desarrollo de anticuerpos irregulares es una complicación inmunológica tardía de la transfusión sanguínea; el riesgo de desarrollarlos incrementa con el número de transfusiones que reciba un paciente⁽⁶⁾.

La aloinmunización es una condición que suele presentarse en pacientes que por su patología sufren de cuadros anémicos tratados mediante transfusiones sanguíneas⁽⁷⁾, las que representan un mecanismo directo para la inmunización contra un antígeno extraño⁽⁸⁾. La incidencia de aloinmunización por transfusión en la población de pacientes es baja, entre 1 y 1.5%, siendo mucho más variable en aquellos politransfundidos de 8 a 76%⁽⁹⁾.

Los pacientes que se aloinmunizan contra un antígeno eritrocitario de alta incidencia se convierten en un problema para el equipo diagnóstico-terapéutico en medicina transfusional, más aún cuando van acompañados de otros aloanticuerpos irregulares⁽³⁾. Por tanto la identificación de estos anticuerpos es fundamental para garantizar el aseguramiento inmunológico de la transfusión de componentes sanguíneos.

En las individuos politransfundidos aloinmunizados la selección de la sangre a transfundir, en ocasiones se convierte en un proceso difícil y complejo, dado la presencia de uno o varios aloanticuerpos irregulares; motivados en conocer su incidencia se realizó el presente trabajo, que tiene como objetivo identificar los aloanticuerpos eritrocitarios en los pacientes politransfundidos.

II. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, en pacientes politransfundidos en el laboratorio de Inmunogenética del Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" de Santiago de Cuba, para identificar la frecuencia de los aloanticuerpos eritrocitarios en los últimos de 5 años.

El universo de estudio estuvo constituido por 1 522 pacientes politransfundidos, que requirieron transfusión de componentes sanguíneos por su patología. La muestra estuvo integrada por los 575 pacientes politransfundidos cuyos datos se encontraron en los archivos, como criterio de inclusión en la investigación.

Para el desarrollo de la investigación se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, especificidad del anticuerpo identificado, frecuencia de aloinmunización y el número de transfusiones. Se revisaron las historias clínicas y se verificó que se contara con el consentimiento informado para la transfusión de todos los pacientes investigados.

La detección de anticuerpos se realizó por la prueba de Antiglobulina Indirecta (PAI) y la técnica en Salina. Para la identificación de los anticuerpos irregulares se utilizó el panel celular (10 células de fenotipo conocido) producido en el Banco de Sangre de Santiago de Cuba, estandarizado de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB)⁽¹⁰⁾. Los datos obtenidos se procesaron utilizando una base de datos Excel. Se utilizó como medida resumen el porcentaje y la frecuencia absoluta. Se presentaron los resultados en tablas y gráficos.

III. RESULTADOS

De los 575 pacientes politransfundidos analizados se detectaron 74 casos con anticuerpos irregulares, lo que representó una frecuencia del 12,8% (Gráfico 1). Es conocida la existencia de una asociación entre las características clínicas del paciente y la ocurrencia de aloinmunización⁽¹¹⁾. La frecuencia de anticuerpos irregulares en la población estudiada, concuerda con los trabajos de Do Valle Neto y colaboradores que reportaron una aloinmunización de 11,1% en pacientes oncológicos, hematológicos y renales politransfundidos⁽¹²⁾ y con el reportado por Miralles y otros de 18,5%, obtenidos en el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba, en una población de 51 pacientes transfundidos⁽¹³⁾.

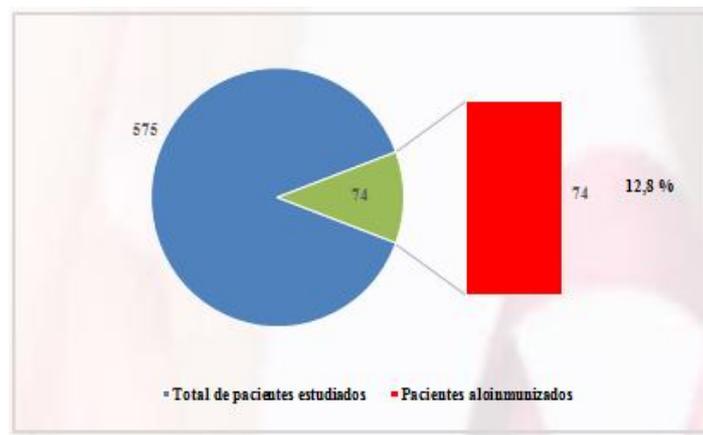


Gráfico 1. Frecuencia aloinmunización en pacientes politransfundidos

Por el contrario Núñez identificó una aloinmunización de 3,1% en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis⁽⁷⁾. De la misma forma se halló una prevalencia de 0,97%, en dos centros hospitalarios de México en un estudio de 5 años en una población de pacientes de las especialidades de medicina interna, cirugía y oncología⁽¹⁴⁾. En este mismo país se describe una frecuencia de anticuerpos

irregulares de 0,33% en un estudio realizado en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Chihuahua⁽⁸⁾. Lo reportado anteriormente no está en correspondencia con la investigación realizada.

Los anticuerpos irregulares identificados fueron: anti-E (25,6%), anti c (22,9%), anti- Kell (16,2%), anti-D (12,1%), anti C (6,7%), anti Lea (4,0%) y en el 12,1% no se logró su identificación (indeterminados) (Gráfico 2). En la mayoría de los pacientes estudiados se logró determinar la especificidad de los aloanticuerpos causante de la incompatibilidad en el momento de seleccionar el componente sanguíneo. En los hallazgos encontrados en este estudio, muchos de los anticuerpos identificados estuvieron relacionados con el sistema Rh (anti-E, anti-C, anti-D) y el sistema Kell (anti-K), datos estos que coinciden con los estudios realizados por Mejías⁽⁹⁾, Pessoní⁽¹⁵⁾ y Mosquera⁽¹⁶⁾, así como en lo que respecta al anti-E como anticuerpo predominante en los pacientes politransfundidos.

Según otro estudio revisado los anticuerpos irregulares detectados con mayor frecuencia reaccionaron contra el sistema RhHr (anti-D y anti-E), seguido por anticuerpos contra los sistemas MNS (anti-M) y Kell (anti-K)⁽⁸⁾.

En este trabajo en 9 pacientes no fue posible la identificación de los anticuerpos eritrocitarios, por la existencia de bajos títulos. Una de las razones por las cuales se dificulta la identificación de aloanticuerpos es la presencia de títulos bajos, los cuales aumentan cuando existe un nuevo contacto con el antígeno correspondiente⁽¹⁵⁾.

La presencia de aloanticuerpos eritrocitarios dificulta la selección de componentes sanguíneos ante la necesidad transfusional del paciente; muchas veces se hace imposible disponer de este recurso ante una emergencia y como se demostró en esta investigación el mayor riesgo se presenta en aquellos pacientes politransfundidos que por su patología de base tienen requerimientos transfusionales con frecuencia y son propensos a eventos adversos relacionados con la transfusión.

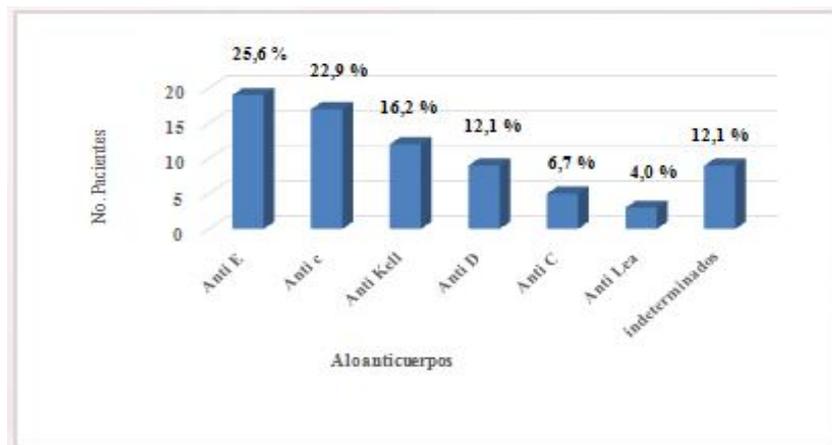


Gráfico 2. Aloanticuerpos eritrocitarios identificados en pacientes politransfundidos.

La edad y el género del receptor son variables que pueden influir en la aloinmunización. En la presente investigación se observó un predominio de pacientes aloinmunizados del sexo femenino (45) con un

60,8% (Tabla 1); estos resultados son similares a los obtenidos por González Zenteno y otros, que con igual población obtuvo un 68,0%⁽¹⁴⁾ y Terrazas Rascón quién encontró una prevalencia en el sexo femenino de 78,2%, con la prueba exacta de Fisher ($p < 0.0001$)⁽⁸⁾. Según lo publicado en la literatura las mujeres son más propensas a presentar aloinmunización asociada a los embarazos⁽⁷⁾.

Sin embargo estas investigaciones contrastan con la realizada por Do Valle-Neto y colaboradores, donde la tasa de aloinmunización fue superior en varones que en mujeres⁽¹²⁾. La edad que predominó en los aloinmunizados estuvo comprendidas entre los 40 – 59 años (47,2%), dato que se asemeja al obtenido por González Zenteno, donde la edad promedio al diagnóstico de la isoimmunización de todos los pacientes fue de 50 años⁽¹⁴⁾.

Tabla 1. Pacientes politransfundidos aloinmunizados según grupo etario y sexo

Grupos etarios	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No	%
	No	%	No	%		
20 – 39	14	18,9	8	10,8	22	29,7
40 – 59	20	27,0	15	20,2	35	47,2
60 – 69	11	14,8	6	8,1	17	22,9
Total	45	60,8	29	39,1	74	100

Respecto a las transfusiones de sangre recibidas por los pacientes aloinmunizados, se observó que el predominio estuvo entre 7-10 unidades (58,1%), seguidos de 11 o más (24,3%). Solo el 17,5% de los pacientes recibieron entre 3- 6 unidades de sangre (Tabla 2).

Se ha observado que el antecedente de la transfusión eritrocitaria es el factor de riesgo más importante para la isoimmunización por anticuerpos⁽¹⁷⁾. En esta investigación se mostró que los pacientes aloinmunizados recibieron un elevado número de transfusiones que pudo ser la causa principal de su aloinmunización. Zalpuri y colaboradores plantearon que la transfusión de cinco unidades de concentrados eritrocitarios (CE) estaba asociada a 1% de riesgo de aloinmunización, 10 CE a 2,5%, 20 CE a 3,4% y la transfusión de 40 CE a 6,5%⁽¹⁷⁾.

Mejía plantea 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, sin embargo, el mismo reconoce que puede estar en controversia con otros estudios que se refieren a 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 en la actividad del sistema inmunológico de cada individuo⁽⁹⁾.

Los aloanticuerpos eritrocitarios frecuentemente causan problemas de compatibilidad cuando aparecen de manera aislada. La terapia transfusional se complica cuando existe una combinación de dos o más aloanticuerpos⁽³⁾.

Dinardo y colaboradores en su investigación hace referencia a los factores que desencadenan una aloinmunización, como son la genética de la persona, el nivel de exposición antigénica, condiciones clínicas y la capacidad de reacción del organismo, lo que determina la respuesta de cada individuo⁽¹⁸⁾.

La terapéutica transfusional puede ser de gran valor para mantener o salvar una vida. Como tratamiento definitivo, su uso puede condicionar efectos adversos, por lo que su indicación debe considerarse muy cuidadosamente en función de la relación riesgo-beneficio.

Tabla 2. Pacientes politransfundidos aloinmunizados de acuerdo al número de transfusiones recibidas.

Número de Transfusiones	No Pacientes	%
3 – 6	13	17,5
7-10	43	58,1
≥11	18	24,3
Total	74	100

IV. CONCLUSIONES

La presencia de aloanticuerpos eritrocitarios dificulta la selección de componentes sanguíneos ante la necesidad transfusional del paciente y con frecuencia desencadenan reacciones transfusionales hemolítica que complican su estado clínico.

REFERENCIAS

1. Angarita Merchan Maritza, Urbano Cáceres Eliana Ximena, Cantor Becerra Mariam Leidy. Anticuerpos irregulares en donantes de sangre. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2021 Dic [citado 2022 Feb 14]; 37(4): e1382. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000c400008.
2. Ali Pérez Niurka Aurora, Matos Bayeau Ariel Arturo, Rodríguez Ruiz Marlene. Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E. Rev. inf. cient. [Internet]. 2019 Feb [citado 2022 Feb 22]; 98 (1): 98-105. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000100098&lng=es
3. Mercado Angel Felipe, Méndez MA, Barragán MS, et al. Anti-Jsb en combinación con otros anticuerpos irregulares eritrocitarios en una paciente con neoplasia maligna: informe de caso. RevMexMedTransfus. 2017 [citado 2022 Abr 09]; 10(1): 22-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2017/mt171d.pdf>.
4. Padilla Parra, Jenniffer, Maldonado, Bella. Evaluación entre dos tecnologías usando Técnicas de Aglutinación en Columna (TAC) para la titulación e identificación de aloanticuerpos anti-eritrocitarios (columnas de micro-esferas de cristal y columnas de gel). *Oncología (Ecuador)*.

- 2018 [citado 2022 Abr 14]; 28(1): 41–49. Disponible en: <http://roesolca.ec/index.php/johs/article/view/49>
5. Flórez Duque Jenniffer, Gómez-Álvarez Alejandro, Patiño Carreño Jaiver, Cardona-Arias Jaiberth Antonio. Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016 2018. Rev CES Med [Internet]. 2019 [acceso 14/04/2022]; 33(1):3-12. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v33n1/0120-8705-cesm-33-01-3.pdf>
 6. Zatta Cóndor Julio Edgar. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos con Neoplasias Hematológicas del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el 2019. Para optar el título profesional de segunda especialidad hematología [citado 2022 Abr 14]. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/4681>
 7. Nuñez Torres Daniela, Chiriboga Ponce Rosa. Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis. RevLatinoam Patol ClinMedLab 2018 [citado 2022 Abr 09]; 65 (3): 145-149. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2018/pt183b.pdf>
 8. Terrazas Rascón José Armando, Rivera Abaid María Magdalena, Carrera Hernández María Margarita, et al. Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua, México. RevHematolMex. 2018[citado 2022 Abr 09]; 19(3):109-114. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re183b.pdf>.
 9. Mejía B, Palomino R, Linares V, Jiménez M. Frecuencia de anticuerpos irregulares y factores asociados en pacientes con patología cardiaca. RevMexMedTran. 2018 [citado 2022 Abr 09]; 11(1):11-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2018/mt181b.pdf>.
 10. American Association of Blood Banks. Manual Técnico AABB. Identificación de anticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios. Capítulo 16. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunoematología. 17.ª Ed. 2012. pp: 539-577.
 11. Phung Thanh V, Houfflin Debarge Véronique, Ramdane Nassima, Ghesquiére Louise, Delsalle A, Coulon Capucine, et al. Maternal red blood cell alloimmunization requiring intrauterine transfusion: a comparative study on management and outcome depending on the type of antibody. Transfusion. 2018[citado 2022 Abr 13]; 58(5): 1199-1205. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.14542>
 12. Do Valle Neto Orsetti Gomes, Mendonça Alves Vitor, Araújo Pereira Gilberto, Moraes Souza Helio, Juliano Martins Paulo Roberto. Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of Minas Gerais. HematolTransfusCellTher. 2018 [citado 2022 Abr 09]; 40 (2): 107-111. Available: <https://www.scielo.br/j/htct/a/VHdsRV9k78J96RpXgWcrpKd/abstract/?lang=en>.
 13. Miralles Carty Meilin, Fernández Delgado Norma, Bencomo Hernández Antonio, Martínez Martínez Alexei, Levón Herrera Raquel. Detección de anticuerpos eritrocitarios con las técnicas de polietilenglicol y polibreno en pacientes politransfundidos. Rev Cubana HematolInmunolHemoter. 2016 [citado 2022 Abr 09]; 32(1): 119-124. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubhemimhem/rch-2016/rch161k.pdf>.

14. González Zenteno Said Gabriel, Vargas Ruiz Ángel Gabriel. Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. *RevMedInstMex Seguro Soc.* 2019 [citado 2022 Abr 09]; 57(2): 88-96. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2019/im192g.pdf>.
15. Pessoni Livia Lara, Ferreira Marcos Antonio, Rodríguez Da Silva Julles Cristiane, Correia de Alcantara Keila. Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *HematolTransfusCellTher.* 2018 [citado 2022 Abr 09]; 40 (4). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/htct/a/7XfL95QJyxPv9HR6xhCKSJK/abstract/?lang=en>.
16. Mosquera Plata Alejandro Samuel. Prevalencia de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el período 2012- 2015. Trabajo de Investigación presentado como requisito previo a la obtención del Título de Licenciado en Laboratorio Clínico e Histotecnológico. Quito: UCE. 2016. 51 p. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9610>.
17. Zalpuri Saurabh, Zwaginga Jaap Jan, Van Der Bom JG. Risk Factors for Alloimmunization after red blood Cell Transfusions(R-FACT): a case cohort study. *BMJ Open.* 2012; 2(3): e001150. DOI: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/3/e001150.full.pdf>.
18. Dinardo CL. Red blood cell alloantibodies and autoantibodies: different presentation, same physiopathology. *HematolTransfus Cell Ther.* 2018; 40 (2): 99-100. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/htct/a/56CmSQ6FvnxVJf5cdmr9mOg/?format=pdf&lang=en>.