

Aloanticuerpos eritrocitarios en pacientes politransfundidos

Niurka Aurora Ali Pérez¹

Ariel Arturo Matos Bayeau²

Gabriel Siguenza Joa³

Bertha Cuevas Ramos⁴

Rebeca Pavón Figueredo⁵

Elio Zaldívar Álvarez⁶

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

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

³ Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" Santiago de Cuba. Email: sigjoagabriel@infomed.sld.cu

⁴ Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" Santiago de Cuba. Email: bertha.cuevas@infomed.sld.cu

⁵ Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" Santiago de Cuba. Email: rebecapavon4@gmail.com

⁶ Departamento Docencia e investigaciones. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba Email: eliozaldivar@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 los pacientes con enfermedades hematológica politransfundidos ingresados en el Hospital Clínico-Quirúrgico Juan Bruno Zayas en los últimos 5 años, que requirieron transfusión de sangre y fueron estudiados en el laboratorio de Inmunogenética del Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" de Santiago de Cuba. 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 y anti Le^a; en otros casos no fue posible su identificación (indeterminados). Predominó el sexo femenino en edades comprendidas entre los 40 – 59 años. La mayoría de los aloinmunizados recibieron entre 7-10 transfusiones. **Conclusión.** La transfusión sanguínea puede conllevar a reacciones transfusionales en los pacientes politransfundidos, a pesar del bienestar terapéutico que proporciona; constituye el factor de riesgo principal para el surgimiento de la aloinmunización, dada por la presencia de los aloanticuerpos irregulares.

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

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 y cuando el paciente tiene un anticuerpo dirigido contra un antígeno de alta incidencia en la población. 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 enfermedad 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 1-1.5%, siendo mucho más variable en politransfundidos de 8-76%.⁽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 los individuos politransfundidos debido a las múltiples transfusiones que reciben por sus enfermedades, en ocasiones la selección de la sangre a transfundir se convierte en un proceso difícil y complejo, debido a que las pruebas pretransfusionales resultan incompatibles, dado por la presencia de uno o varios aloanticuerpos irregulares.

Las reacciones por estos aloanticuerpos no necesariamente son fatales, pero pueden causar morbilidad importante que comprometen la estabilidad del paciente y hace necesario investigaciones que permitan su identificación.

El incremento en el número de casos recibidos con incompatibilidad sanguínea y necesidad transfusional en el laboratorio de Inmunogenética del Banco de Sangre para su estudio, resultó ser el problema científico que motivó la realización del presente trabajo, con el objetivo de identificar los aloanticuerpos eritrocitarios presentes en los pacientes politransfundidos.

MÉTODO

Definir el tipo de investigación o estudio, período y lugar. Definir la población o grupo de estudio. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de los pacientes con patología hematológica politransfundidos ingresados en el Hospital Clínico-Quirúrgico Juan Bruno Zayas en los últimos 5 años, que requirieron transfusión de sangre y fueron estudiados en el laboratorio de Inmunogenética del Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" de Santiago de Cuba.

A los 575 pacientes investigados se les recogió los datos de sus historias clínicas (HC) y se verificó la existencia del consentimiento informado para la transfusión. Como criterio de inclusión se consideró a todos los pacientes con enfermedades hematológica politransfundidos, cuyos datos se encontraron en los archivos. Se excluyeron aquellos cuya información en la HC se encontraba incompleta y los pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas por otras causas no relacionadas con problemas hematológicos. Para el desarrollo de la investigación se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, tipo de anticuerpo identificado y el número de transfusiones.

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 en el programa Microsoft Excel 2010 y se utilizó como medida resumen el porcentaje y la frecuencia absoluta. Se presentaron los resultados en tablas y gráficos.

El estudio se realizó respetando recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki, la confidencialidad en el laboratorio clínico y con la previa aprobación del Comité de Ética.

RESULTADOS

De los 575 pacientes con enfermedades hematológica politransfundidos analizados se detectaron 74 casos con anticuerpos irregulares, lo que representó una frecuencia del 12.8% (gráfico 1).

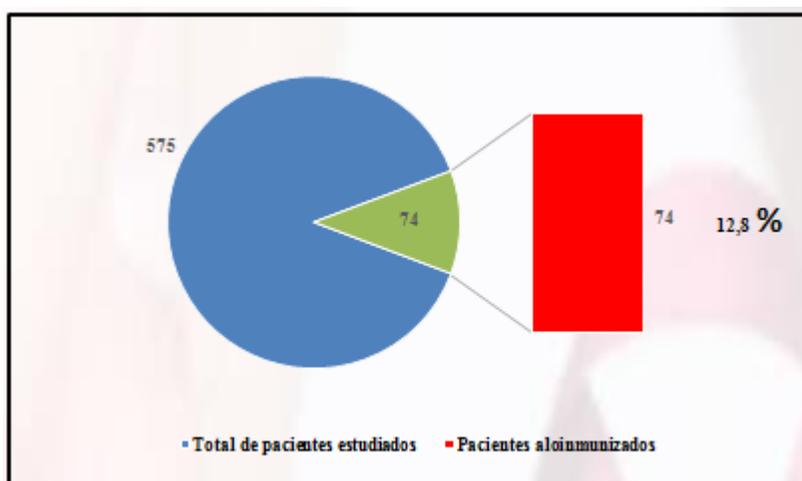


Gráfico 1. Frecuencia aloinmunización en pacientes politransfundidos

Los anticuerpos irregulares identificados en los pacientes politransfundidos fueron anti-E (25.6%), anti-c (22.9%), anti-Kell (16.2%), anti-D (12.1%), anti-C (6.7%) y anti-Le^a (4%). En esta investigación el 12,1% resultaron indeterminados (gráfico 2).

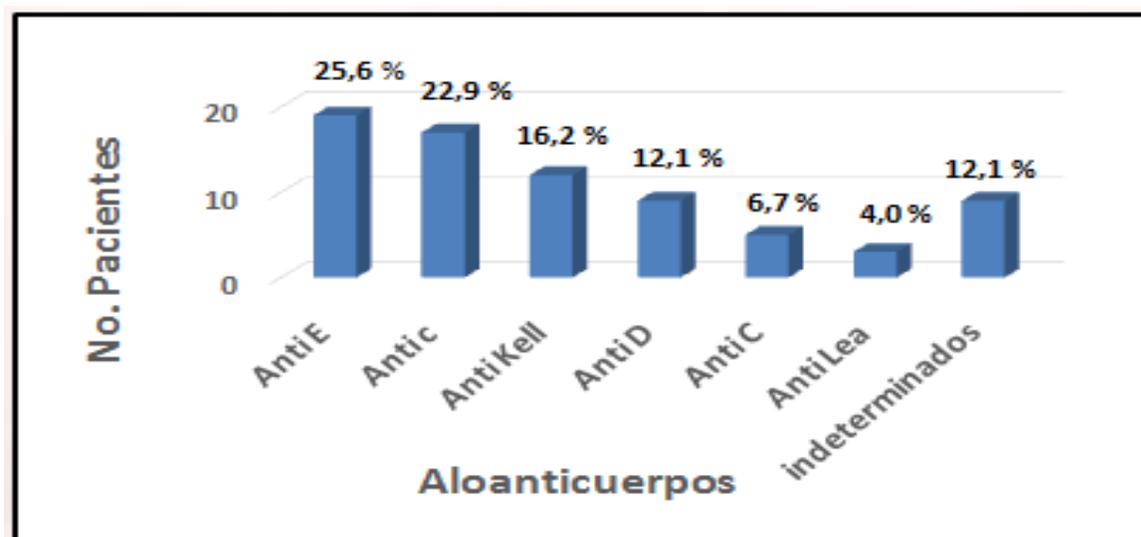


Gráfico 2. Aloanticuerpos eritrocitarios identificados en pacientes politransfundidos

La edad y el género del receptor son variables y pueden influir en la aloinmunización. En la presente investigación al analizar la distribución de frecuencia mostró 44.5% en edades comprendidas entre los 40 – 59 años, seguidos de 60 – 79 años (33.7%). La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 53 años y la mediana de 54. En cuanto al sexo hubo un comportamiento similar en ambos grupos respecto a la edad (cuadro 1). Predominaron las féminas con 45 casos.

Cuadro 1. Pacientes politransfundidos aloinmunizados según grupo etario y sexo.

| Grupos etarios | Sexo | | | | Total | |
|----------------|----------|------|-----------|------|-------|------|
| | Femenino | | Masculino | | No | % |
| | No | % | No | % | No | % |
| 20 – 39 | 8 | 17.7 | 5 | 17.2 | 13 | 17.5 |
| 40 – 59 | 20 | 44.5 | 13 | 44.9 | 33 | 44.5 |
| 60 – 79 | 15 | 33.3 | 10 | 34.5 | 25 | 33.7 |
| 80 o más | 2 | 4.5 | 1 | 3.4 | 3 | 4.0 |
| Total | 45 | 100 | 29 | 100 | 74 | 100 |

La mayoría de los politransfundidos que formaron anticuerpos recibieron entre 7-11 transfusiones de sangre (71.6%). Teniendo en cuenta el tipo de aloanticuerpo, un 21.6% de los pacientes transfundido mostraron un anticuerpo anti E, 14.8% un anti-c, y un 13.5% un anti-Kell. El 14.9% de los aloinmunizados recibieron entre 2-6 transfusiones y un 13.5% se les administró 12 o más componentes sanguíneos (cuadro 2).

Cuadro 2. Tipo de anticuerpo de acuerdo a transfusiones recibidas.

| Tipo de anticuerpo | Cantidad de transfusiones | | | | | |
|--------------------|---------------------------|------|--------|------|-----|------|
| | 2 - 6 | | 7 - 11 | | ≥12 | |
| | No | % | No | % | No | % |
| Anti-c | 2 | 2.7 | 11 | 14.8 | 3 | 4.0 |
| Anti-C | 1 | 1.4 | 4 | 5.4 | 1 | 1.3 |
| Anti-D | 2 | 2.7 | 7 | 9.4 | 0 | 0 |
| Anti-E | 1 | 1.4 | 16 | 21.6 | 2 | 2.7 |
| Anti-Kell | 1 | 1.4 | 10 | 13.5 | 1 | 1.3 |
| Anti-Lea | 2 | 2.7 | 1 | 1.3 | 0 | 0 |
| indeterminados | 2 | 2.7 | 4 | 5.4 | 3 | 4.0 |
| Total | 11 | 14.9 | 53 | 71.6 | 10 | 13.5 |

DISCUSIÓN

El estudio de anticuerpos eritrocitarios en pacientes politransfundidos resulta de gran importancia en medicina transfusional por lo difícil que resulta la selección de componentes sanguíneos compatibles y por los eventos adversos que desencadenan estos aloanticuerpos. 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 enfermos 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 51 pacientes transfundidos.⁽¹³⁾

Se contraponen con este trabajo la investigación de Núñez quien identificó una aloinmunización de 3.1% en enfermos 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 5 años en 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⁾

En esta serie de datos se observó que más del 50 % de los anticuerpos identificados estuvieron relacionados con el sistema Rh (anti-E, anti-c, anti-D, anti-C) y Kell, datos que coinciden con los planteado por Mejías,⁽⁹⁾ Pessoni⁽¹⁵⁾ y Mosquera,⁽¹⁶⁾ en lo que respecta al anti-E como anticuerpo predominante en los pacientes politransfundidos. En otro trabajo realizado, 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 la mayoría de los pacientes estudiados, se logró determinar la especificidad del aloanticuerpo causante de la incompatibilidad al momento de seleccionar el componente sanguíneo, sin embargo, en algunos de ellos no fue posible identificarlos (indeterminados), por la existencia de bajos títulos. Pessoni reafirma que 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⁾

Los resultados alcanzados respecto al sexo, fueron similares a los logrados por González y otros, que con igual población obtuvieron un 68%⁽¹⁴⁾ y a Terrazas Rascón quien encontró 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 investiga-

ciones contrastan con la realizada por Do Valle-Neto y colaboradores, donde la tasa de aloinmunización fue superior en varones.⁽¹²⁾

Respecto al grupo etario, González Zenteno plantea que la edad promedio al diagnóstico de la isoimmunización de todos los pacientes fue de 50 años.⁽¹⁴⁾

En esta casuística se mostró que los pacientes aloinmunizados recibieron un elevado número de transfusiones, que pudo influir en el surgimiento de la aloinmunización. Zalpuri y colaboradores plantearon que el antecedente de la transfusión eritrocitaria es el factor de riesgo más importante para la isoimmunización por anticuerpos. Agregaron además 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 relacionado con 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.⁽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 hacen 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 cuidadosamente en función de la relación riesgo-beneficio.

CONCLUSIONES

La transfusión sanguínea puede conllevar a reacciones transfusionales en los pacientes politransfundidos, a pesar del bienestar terapéutico que proporciona; constituye el factor de riesgo principal para el surgimiento de la aloinmunización, dada por la presencia de los aloanticuerpos irregulares.

REFERENCIAS

1. Angarita Merchan M, Urbano Cáceres EX, Cantor Becerra ML. 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 NA, Matos Bayeau AA, Rodríguez Ruiz M. 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 AF, Méndez MA, Barragán MS, et al. Anti-Isb 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 J, Maldonado B. 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://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/49>
5. Flórez Duque J, Gómez Álvarez A, Patiño Carreño J, Cardona Arias JA. 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 Córdor JE. 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 D, Chiriboga Ponce R. Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2018 [citado 2022 Abr 09]; 65 (3): 145-149. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2018/pt183b.pdf>
8. Terrazas Rascón JA, Rivera Abaid MM, Carrera Hernández MM, et al. Anticuerpos irregulares eritrocitarios detectados en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Chihuahua, México. *Rev Hematol Mex*. 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 cardíaca. *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 Inmunohematología. 17.ª Ed. 2012. pp: 539-577.
11. Phung Thanh V, Houfflin Debarge V, Ramdane N, Ghesquiére L, Delsalle A, Coulon C, 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 G, Mendonça Alves V, Araújo Pereira G, Moraes Souza H, Juliano Martins Paulo R. 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 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 HematolInmunolHemoter.* 2016 [citado 2022 Abr 09]; 32(1): 119-124. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminhem/rch-2016/rch161k.pdf>.
14. González Zenteno SG, Vargas Ruiz AG. 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 L, Ferreira MA, Rodríguez Da Silva JC, Correia de Alcantara K. Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and lowallo antibody identificationrate. *HematolTransfusCellTher.* 2018 [citado 2022 Abr 09]; 40 (4). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/htct/a/7XfL95QJyxPv9HR6xhCKSJK/abstract/?lang=en>.
16. Mosquera Plata AS. 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 S, Zwaginga J, Van Der Bom JG. Risk Factors for Alloimmunization after red blood Cell Transfusions (R-FACT): a case cohort study. *BMJ Open.* 2012[citado 2022 Abr 09]; 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[citado 2022 Abr 09]; 40 (2): 99-100.<https://www.scielo.br/j/htct/a/56CmSQ6FvnxVJf5cdmr9mQg/?format=pdf&lang=en>.