



FRECUENCIA DE FENOTIPOS Rh-NEGATIVOS, KELL POSITIVOS Y VARIANTES D DÉBILES EN LOS DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DE CRUZ ROJA COLOMBIANA SECCIONAL ANTIOQUIA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO Y JUNIO DEL 2017

Diana Carolina Tobón Valencia¹

Asesora: María Isabel Villa Palacio²

¹Practicante Bacteriología y laboratorio clínico

²MSc Microbiología y Bioanálisis

Correo: dianakro_0805@hotmail.com

Resumen: El sistema Rh presenta 5 antígenos principales *D,C,c,E,e* y del sistema Kell el antígeno más importante es Kell, debido a su inmunogenicidad ocasionan hemólisis extravascular por anticuerpos tipo IgG, siendo su identificación importante en las pruebas de compatibilidad pretransfusionales, en las que se incluye el rastreo de anticuerpos irregulares y prueba cruzada, para asegurar compatibilidad y evitar sensibilizaciones. El objetivo es determinar la frecuencia de fenotipos Rh negativo, Kell positivo y variantes Du durante el período de enero a junio de 2017. Estudio descriptivo transversal en 12033 donantes de sangre, la información fue recolectada de una base de datos y analizada mediante medidas de frecuencia. La frecuencia de fenotipos extendidos Rh negativo fue de 13,21%, de los cuáles el fenotipo más común es el ccee, entre ellos un 4,38% fueron Kell positivo, expresándose con más frecuencia en este fenotipo, solo un 0,83% presentó variante D débil. Se presenta correlación de los datos obtenidos con los estudios evaluados.

Palabras clave: Fenotipo, Rh, Kell.

Summary: Rh system has 5 mains antigens *D,C,c, E, e* and the Kell system the most important antigen is Kell, due to immunogenicity, it causes extravascular hemolysis by antibodies type IgG, being its identification is important in

pretransfusion compatibility tests, including irregular antibody screening and crossmatch test, to ensure compatibility and avoid sensitization. The objective is to determine the frequency of phenotypes Rh negative, Kell positive and Du variants during the period from January to June 2017. Cross-sectional descriptive study in 12033 blood donors, the information was collected from a database and analyzed using frequency measures. Frequency of phenotypes extended Rh negative was 13,21%, of which the most common phenotype is ccee, among them 4,38% were Kell positive, expressing more frequently in this phenotype, only 0,83% presented D weak variant. Correlation of the data obtained with the evaluated studies. The data obtained is correlated with the evaluated studies.

Key words: Phenotype, Rh, Kell.

INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea es el tratamiento de elección para el cuidado del paciente que se encuentre con alteraciones o deficiencias de algún o algunos componentes sanguíneos¹, por esta razón luego del sistema ABO, los antígenos del sistema Rh se encuentran involucrados con frecuencia en respuestas adversas a la transfusión y es el implicado más importante en la enfermedad hemolítica del recién nacido, lo anterior se debe a la alta inmunogenicidad de sus antígenos, en su orden el más inmunogénico es el antígeno D que produce reacciones inmediatas o tardías a la transfusión^{2, 3, 4}.

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de aloanticuerpos es el número de transfusiones realizadas⁵, se ha encontrado en estudios realizados en pacientes multitransfundidos, que presentan un deterioro mayor en su estado de salud y principalmente cuando se asocian con infecciones, inflamaciones, enfermedades autoinmunes entre otras causas, tienen un riesgo mayor y constante de que presenten una aloinmunización⁶. Entre los procesos de laboratorio que se realizan para ofrecer componentes de óptima calidad y evitar o disminuir el riesgo de reacciones post transfusionales, se encuentran las pruebas de compatibilidad pretransfusionales que tienen como objetivo

ayudar a prevenir reacciones adversas por sensibilizaciones debido a la transfusión de unidades incompatibles^{7,8}, de esta forma proveen al paciente de seguridad y beneficio; entre las pruebas se encuentran clasificación ABO y Rh del donante y del futuro receptor, detección de anticuerpos irregulares y por último prueba cruzada, cuando todas estas pruebas representan una compatibilidad entre el donante y el receptor, se puede realizar la transfusión⁸.

El sistema Rh está compuesto por 5 antígenos mayores, los cuales tienen alta inmunogenicidad principalmente el antígeno D, seguido de los antígenos C, c, E y e⁹, ya que pueden ocasionar sensibilizaciones en el receptor, especialmente el antígeno D, generando la formación de anticuerpos tipo IgG por la aloinmunización. En este sistema se presentan algunas variantes como lo es el antígeno D débil (Du), es decir que presenta menor cantidad de antígeno D en la membrana eritrocitaria, sin embargo se clasifica como Rh positivo y puede igualmente generar la sensibilización anteriormente mencionada⁹. Luego del sistema Rh, el sistema Kell tiene una alta inmunogenicidad luego del sistema Rh, que le confiere el tercer lugar de importancia clínica en medicina transfusional, está formado por varios antígenos, entre los más importantes se encuentran: Kell y Cellano¹⁰. Los anticuerpos generados por la estimulación de estos antígenos, generan una hemólisis de tipo extravascular y son de aparición tardía.

En un estudio realizado por *Marín R., et al* en Costa Rica en el 2009 con 1155 muestras¹¹, se determinó una frecuencia de Rh negativos de 5,5% en la población de estudio, además un 0,5% % personas con variantes débiles, entre ellos el fenotipo más frecuente fue ccee; por otra parte un estudio realizado por *Vásquez R., et al* en Chile en el 2015 con 200 donantes⁴, evidenció un 4% para Rh negativos, la expresión de los otros antígenos del sistema Rh fue de un 79% para el antígeno C, 65,5% para el antígeno c, 35,5% para el antígeno E y 97,5% para el antígeno e; la frecuencia de los antígenos del sistema Kell reportada en este mismo estudio fue un 4% para Kell y un 99,5% para Cellano, mientras que en otro estudio elaborado por *Alvarado G., et al* en Guatemala en el año 2012 con información de 13790 donadores⁹, presentó una frecuencia de

9,9% para Rh negativos, la expresión para otros antígenos del sistema Rh fue de 75,6% para el antígeno C, 72,9% para el antígeno c, 59,2% para el antígeno E y 90,4% para el antígeno e; la frecuencia reportada para el antígeno Kell fue de 2,4%. Debido a la importancia de la producción de aloinmunizaciones por transfusiones de componentes sanguíneos, este trabajo de investigación busca determinar la frecuencia de presentación del fenotipo Rh negativo, Kell positivo y variantes D débiles en los donantes del banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia. Este estudio aporta información para los bancos de sangre de la ciudad de Medellín, ya que actualmente y luego de la literatura revisada no hay suficientes investigaciones que realicen la caracterización de la población con relación a esto; además los datos contribuyen para la implementación de medidas que aseguren transfusiones compatibles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Descriptivo transversal.

Población

El estudio se realizó en 12033 donantes que acudieron al banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana seccional Antioquia durante el periodo de Enero a Junio de 2017. Se utilizó una fuente de información secundaria, que consistía en información de los resultados del área de inmunohematología, extraída del sistema Maestro, suministrada por el banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia.

Muestra

Donantes con Rh negativo, Kell positivo y variante D débil positiva.

Análisis de los resultados

Para la descripción de las características inmunohematológicas se trabajó en una base de datos en Excel y se hallaron las frecuencias para hacer el análisis estadístico.

RESULTADOS

En el banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia se realizaron pruebas de hemoclasificación a los 12033 donantes durante el período comprendido entre Enero a Junio de 2017.

Del total de la población estudiada el 86,79% presentaron un resultado positivo en la determinación del antígeno D, por su parte un 14,04% presentaron negatividad en la determinación del antígeno D, por lo cual se les realizó la prueba confirmatoria para el antígeno D y fenotipificación Rh más antígeno Kell, de estos, el 0,83% presentaron variante D débil positiva y el 13,21% restante fueron Rh negativos.

El fenotipo extendido para los donantes Rh negativo que más se observó en la población fue ccee en un 88,8%, seguido de Ccee en un 6,02%, y en menor frecuencia los fenotipos homocigotos para alguno de los antígenos C y E, tales como CCee y ccEE con un porcentaje de 0,5% y 0,4% respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de distribución de fenotipos Rh negativos.

	FENOTIPOS	%
TOTAL ccee	1501	88,8
TOTAL Ccee	104	6,2
TOTAL CCee	9	0,5
TOTAL ccEe	53	3,1
TOTAL CcEe	16	0,9
TOTAL ccEE	7	0,4
TOTAL DONANTES CON FENOTIPO	1690	100

Por su parte la frecuencia de donantes positivos para el antígeno Kell fue de 4,38% (74 donantes). De estos el 4,02% presentaban el fenotipo ccee (Figura 1).

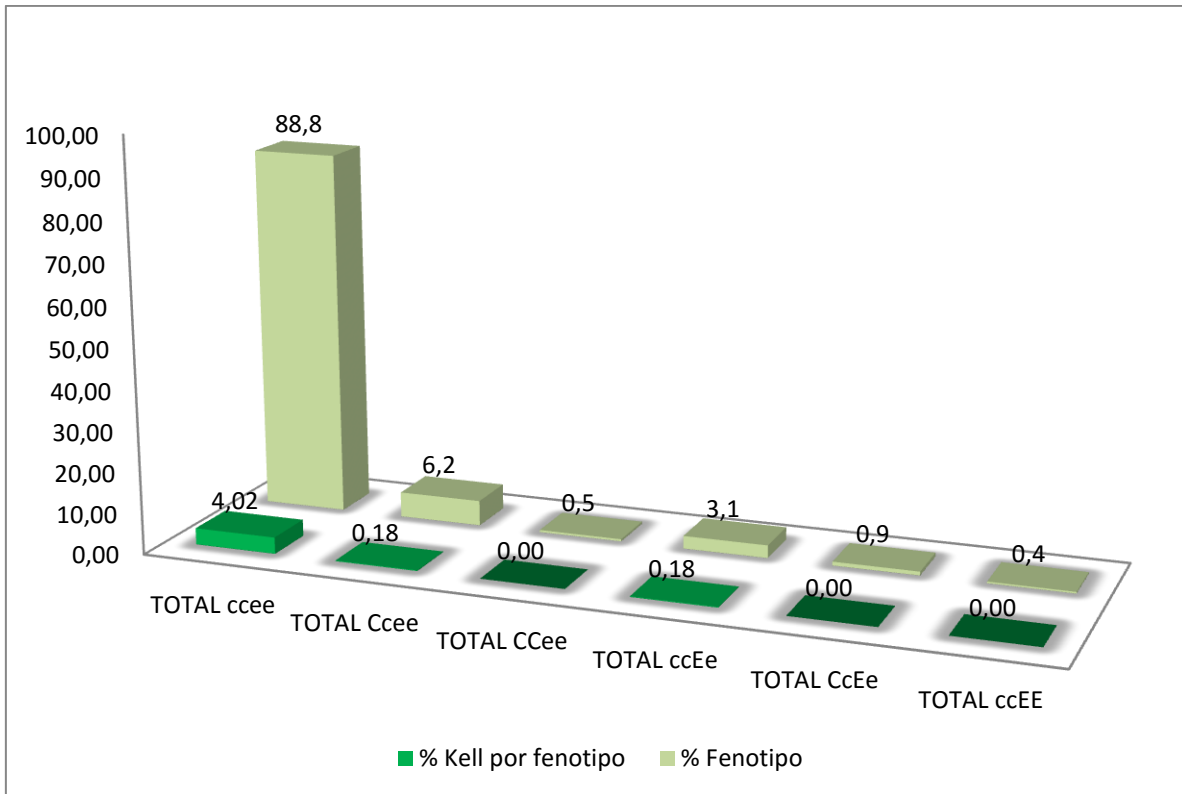


Figura 1. Distribución Kell positivo en cada fenotipo. Se halló la frecuencia relativa con la que se expresa el antígeno Kell en cada fenotipo.

DISCUSIÓN

La presente investigación proporciona información acerca de los resultados obtenidos en el área de inmunohematología para los antígenos mayores del sistema Rh y el antígeno Kell de los donantes del banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia.

La frecuencia para los donantes Rh negativos confirmados del presente estudio es de 13,21%, cifra superior a la encontrada en la investigación de *Navarrete C.R., et al* (2012) que fue de 8,12%³, al igual que en el estudio realizado por *Vásquez R.M., et al* (2015) que fue de 4%⁴; igualmente la literatura de otras poblaciones que fue evaluada, comparada con la frecuencia hallada en el presente estudio para los Rh negativos fue en todas menor.

La frecuencia reportada en la investigación para las variantes débiles del antígeno D fue de un 0,83%, porcentaje mayor que el encontrado por *Marín R. et al* (2009), que en su estudio reportó una frecuencia de 0,5%¹¹.

En todas las investigaciones de *Marín R. et al (2009)*¹¹ y *Navarrete C.R., et al (2012)*³ se coincide que el fenotipo extendido para los Rh negativo más expresado es el *ccee*, a pesar de ser estudiadas diferentes poblaciones, igualmente en el estudio realizado *Alvarado G.V. et al (2012)*⁹ se confirma dicho planteamiento, de otro lado el fenotipo extendido con mayor frecuencia presentado en los donantes con presencia del antígeno D es el fenotipo completo *CcEe*.

La expresión del antígeno Kell en los donantes evaluados representa una cifra superior (4,38%) a la reportada en la investigación de *Alvarado G., et al (2012)*⁹, al igual que en el estudio realizado por *Vásquez R.M., et al (2015)*⁴, con datos de 2,4% y 4% respectivamente.

Como dato importante se encontró la presentación del antígeno Kell en su mayoría en los fenotipos *ccee*, esto podría sugerir aspectos genéticos condicionantes, sin embargo deben hacerse investigaciones que confirmen este planteamiento.

Las variantes débiles del antígeno D son poco frecuentes en la población, pero existen actualmente reactivos que son más sensibles en la detección de menor cantidad de este antígeno en la membrana eritrocitaria, permitiendo disminuir los riesgos de sensibilizaciones y aumentando la compatibilidad del hemocomponente a transfundir.

A pesar de que los fenotipos *CCee* y *ccEE* se presentan en porcentajes muy bajos, 0,5% y 0,4% respectivamente, es fundamental verificar el fenotipo Rh que presenta el donante, lo ideal es hacerlo en todos los donantes, gracias a esto se aumenta la compatibilidad y se disminuyen las aloinmunizaciones.

En un estudio realizado por *Villa M., et al (2012)*¹ obtuvieron como resultado que los anticuerpos irregulares identificados con mayor frecuencia son anti E, anti D y anti Kell, como se mencionó anteriormente la formación de estos anticuerpos tipo IgG en su mayoría son ocasionados por aloinmunizaciones, es aquí donde radica la importancia de analizar la expresión de los antígenos más implicados en estas reacciones.

CONCLUSIÓN

Los datos encontrados en este estudio al compararlo con los resultados obtenidos en otras investigaciones, tienen una correlación, en cuanto a la baja expresión de antígeno Kell y variante D débil, y una alta expresión del fenotipo ccee.

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se sugiere realizar la fenotipificación Rh a todos los donantes, esto con el fin de disminuir las aloinmunizaciones por transfusiones incompatibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Villa M., Pérez R., Cardona J. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007 – 2010. *Hechos Microbiológicos*. 2012; 3(2); 17 – 24.
- ² Grispan S. Grupos sanguíneos ABO y Rh: Revisión de literatura. *Revista médica Honduras*. 1983; Vol. 51: 103 – 114.
- ³ Navarrete C.R., Segura U.D. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh-Hr en donantes Rh negativos en el hospital San Vicente de Paúl. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2012; LXIX (601): 143 – 147.
- ⁴ Vásquez R.M., Castillo E.D., Pavez E.Y., Maldonado R.M., Mena L.A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*. 2015; 31(2): 160 – 171.
- ⁵ Dezan M.R., Ribeiro I.H., Oliveira V.B., Vieira J.B., Gomes F.C., Franco L.A., et al. RHD and RHCE genotyping by next-generation sequencing is an effective strategy to identify molecular variants within sickle cell disease patients. *Blood Cells, Molecules and Diseases* [Internet]. 2017 [24 de julio de 2017]; 65 (2017): 8 – 15. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979617300499?via%3Dihub>

⁶ Jalada P., Rinku S., Snehalata G. Red cell alloimmunization in multitransfused patients and multiparous women. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2009; 25: 49 – 52.

⁷ Rivas V.J., Sucre M.W. Determinación de transfusiones sanguíneas con fenotipos del sistema Rh incompatibles, analizados mediante pruebas inmunohematológicas en receptores y unidades de sangre transfundidas, remitidas por el banco de sangre Fausto Castello de la cruz roja provincial de Napo durante el periodo enero a junio del 2012 [Tesis]. Quito: Universidad central del Ecuador; 2014.

⁸ Bonilla Z.R. Importancia de las pruebas cruzadas y de la búsqueda de anticuerpos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006; 44 (Supl 2): 43 – 4.

⁹ Alvarado G.V., Dubón M.M. Tipificación de antígenos eritrocitarios del sistema Rh y Kell en donadores de sangre que asistieron a dos hospitales de la ciudad de Guatemala en el año 2009 y 2010 [Tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2012.

¹⁰ Chargoy V.E., Azcona C.M., Ramírez A.R. Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *Rev Hematol Mex.* 2016; 17 (2): 114 – 122.

¹¹ Marín R., Solano E., Espinoza M. Distribución de fenotipos y genotipos del sistema Rh-Hr en la población de Costa Rica. Departamento de Laboratorios de Ciencias Forenses del Poder Judicial y Departamento de Microbiología e Inmunología, Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica. 2009. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v7n1/art9.pdf>