

Caracterización de los antígenos y anticuerpos eritrocitarios en pacientes en espera de trasplante renal

Red blood cell antigens and antibodies in patients awaiting renal transplantation

Antonio A. Bencomo Hernández, Suharmi Aquino Rojas, Ihosvany González Díaz, Arturo Chang Monteagudo, Luz M. Morera Barrios, Rodisnel Rodríguez Leyva

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la importancia de los grupos sanguíneos para la terapia transfusional y el trasplante es bien conocida. La presencia de anticuerpos eritrocitarios puede mediar reacciones transfusionales hemolíticas severas y rechazo de trasplante.

Objetivo: caracterizar los antígenos y anticuerpos eritrocitarios en pacientes en espera de trasplante renal.

Métodos: se realizó un estudio prospectivo en 980 pacientes en espera de trasplante renal considerados aptos para trasplante, en el periodo comprendido entre julio de 2013 y julio de 2014. Se investigó la frecuencia de los grupos sanguíneos ABO, Rh (DCCee), Kell (K), Duffy, Kidd y Lewis y se realizó la pesquisa de auto y de aloanticuerpos eritrocitarios a través de las prueba de antiglobulina directa e indirecta (Coombs) y la técnica de polietilenglicol.

Resultados: el grupo sanguíneo "0" fue el más frecuente, seguido del A, el B y el AB. Dentro de los fenotipos RhD positivos, el DCCee predominó en los individuos blancos y el Dccee en los no blancos. El RhD negativo (ccee) fue más frecuente en blancos que en no blancos. La distribución del antígeno Kell fue similar en ambos grupos. Se identificaron 14 pacientes (1,4 %) con prueba de Coombs directa positiva, y

aloanticuerpos eritrocitarios en 35 pacientes, para una frecuencia de aloinmunización eritrocitaria del 3,6 %. Predominaron los anticuerpos anti - Rh y contra el antígeno Kell. La técnica de polietilenglicol detectó un mayor número de anticuerpos que la PAI, especialmente contra el antígeno RhD, aunque la comparación no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria es menor que las comunicadas en otros estudios y se relacionó con los antecedentes transfusionales. Se recomienda realizar la pesquisa de auto y aloanticuerpos eritrocitarios a todos los pacientes con enfermedad renal crónica en lista de espera de trasplante.

Palabras clave: trasplante renal, anticuerpos eritrocitarios, grupos sanguíneos, prueba de Coombs.

ABSTRACT

Introduction: The importance of blood groups in transfusion therapy and transplant is very well known. The presence of red blood cell antibodies can mediate severe hemolytic transfusion reactions and transplant rejection.

Objective: To characterize red blood cell antigens and antibodies in patients awaiting renal transplantation.

Methods: A prospective study in 980 patients in waiting list for renal transplantation in the period from July, 2013 to July, 2014 was carried out. The frequency of ABO, Rh (DCCeE), Kell (K), Duffy, Kidd and Lewis blood groups, and the screening of red blood cells auto and alloantibodies by the direct and indirect antiglobulin test (Coombs) and the polietilenglicol technique were investigated.

Results: Blood group O was the most frequent followed by A, B and AB. DCCee phenotype was frequent in white individuals and Dccee in non-white. RhD negative (ccee) was more frequent in whites than in non-whites. Distribution of Kell antigen was similar in both groups. Direct antiglobulin test was positive in 14 patients (1,4 %) and red blood cell alloantibodies were identified in 35 patients for a frequency of alloimmunization of 3,6 %. Anti-Rh anti-K antibodies were the alloantibodies most frequently identified. The polietilenglicol technique detected a higher number of antibodies than the indirect antiglobulin test, specially against RhD antigen, although the comparison was not statistically significant.

Conclusions: The frequency of alloimmunization is smaller than those communicated in other studies which was related to transfusion records. A periodic red blood cell auto and alloantibodies screening is recommended in all patients awaiting renal transplantation.

Keywords: renal transplantation, red blood cell antibodies, blood groups, Coombs test.

INTRODUCCIÓN

La importancia de los grupos sanguíneos ABO y RhD para la terapia transfusional y el trasplante es bien conocida. Otros sistemas de grupos sanguíneos adquieren relevancia en pacientes politransfundidos en quienes se demuestra la respuesta de aloanticuerpos contra antígenos de los sistemas Rh, Kell, Duffy y Kidd, fundamentalmente¹. La presencia de estos anticuerpos en el receptor median

reacciones transfusionales hemolíticas severas que complican la terapia transfusional y la recuperación de los pacientes². La hemólisis inmune induce la liberación de citocinas proinflamatorias con daño vascular y en los casos más graves, insuficiencia renal³. De esta forma, los procedimientos vigentes en Cuba e internacionalmente recomiendan la implementación de pruebas pretransfusionales que permitan evitar estas complicaciones^{4,5}. Sin embargo, es conocido que la técnica de Coombs tradicionalmente empleada y recomendada no permite la detección de bajas concentraciones de anticuerpos; es por ello que se deben evaluar otras técnicas más sensibles, como las que usan polietilenglicol en su reacción⁶.

Por otra parte, otros estudios demuestran también la acción de los anticuerpos contra los antígenos de los grupos sanguíneos Lewis, Duffy y Kidd en el rechazo de trasplante renal⁷⁻¹⁰. De esta forma, el conocimiento de la presencia de estos anticuerpos en los receptores previo al trasplante, es una herramienta fundamental en la selección de la terapia transfusional y aporta un nuevo elemento para la decisión del trasplante y la conducta ante la inmunosupresión.

Los pacientes con enfermedad renal crónica constituyen un grupo de riesgo de aloinmunización al ser receptores potenciales de la transfusión. Hasta donde se conoce, en Cuba no se han realizado estudios en este grupo de pacientes donde se combinen la detección de anticuerpos eritrocitarios y los tipajes de los grupos sanguíneos Rh, Kell, Duffy, Kidd y Lewis.

Teniendo en cuenta lo expresado, en este trabajo se caracterizaron los antígenos y los anticuerpos de los grupos sanguíneos en este grupo de pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en 980 pacientes en espera de trasplante renal considerados aptos para trasplante, en el periodo comprendido entre julio de 2013 y julio de 2014. La recolección de las muestras se realizó en los 49 centros de diálisis renal de todo el país, para lo cual se colectaron de cada paciente 5 mL de sangre con anticoagulante EDTA y 10 mL de sangre en tubos secos para la obtención de suero. La transportación se realizó en recipientes adecuados para garantizar la calidad de las determinaciones.

Los datos de los pacientes se registraron en planillas que incluían nombre y apellidos, edad, sexo, color de la piel, número de identidad personal, dirección, antecedentes de transfusiones, trasplantes y embarazos. Toda la información se digitalizó en una base de datos de Microsoft Access.

Fenotipaje de los grupos sanguíneos eritrocitarios ABO, Rh (D,C,c,E,e) Kell (K), Lewis (Le^a, Le^b), Duffy (Fy^a, Fy^b) y Kidd (Jk^a, Jk^b)

Los grupos sanguíneos ABO se determinaron por los métodos y reactivos habituales. El fenotipaje de los grupos sanguíneos Rh y Kell se realizó en 820 casos y el de los antígenos Lewis, Duffy y Kidd en 744 pacientes. Las determinaciones se realizaron por aglutinación en microplacas de fondo en U⁵ con anticuerpos monoclonales anti-C,-c,-E,-c,-K,- Le^a, Le^b (Seraclone, Biotest, Alemania) y reactivos policlonales anti- Fy^a.-Fy^b- Jk^a,-Jk^b (Immucor Gamma, USA).

Detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios

La detección e identificación de auto y aloanticuerpos se realizó en la prueba antiglobulina (Coombs) directa (PAD), la indirecta (PAI) y en la técnica de polietilenglicol (PEG), de acuerdo con los procedimientos estandarizados en el departamento de Inmunohematología del Instituto de Hematología e Inmunología y recomendados por la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB)⁵. La especificidad de los anticuerpos se determinó con el empleo de un panel de hematíes diseñados para este fin¹¹. En los casos con PAD positiva se identificaron las inmunoproteínas unidas a los hematíes con reactivos de Coombs monoespecíficos anti-IgG y anti-C3d (Seraclone, Biotest, Alemania) y se realizó la elución con éter de los anticuerpos unidos para su posterior caracterización con el panel de eritrocitos⁵.

Análisis de los resultados

Los datos se procesaron en el programa SPSS versión 13, donde se realizaron los análisis estadísticos. Los resultados se expresaron en frecuencia de fenotipos eritrocitarios y de presencia de anticuerpos contra antígenos específicos. Las comparaciones de frecuencia y la relación entre la aloinmunización con los antecedentes de transfusiones, los trasplantes y embarazos, se investigaron por la prueba de Chi-cuadrado y se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. En las comparaciones con frecuencia esperada menor de 5 se realizó la prueba de probabilidad exacta de Fisher.

Aspectos éticos

Se respetaron los principios éticos relacionados con las investigaciones médicas^{12,13} como: la utilización solamente de la muestra biológica necesaria acorde con los requerimientos científicos. La aprobación por el Comité de Ética de la Investigación de la institución para la realización del estudio y el consentimiento informado de los pacientes para participar en la investigación.

RESULTADOS

De los 980 pacientes, 360 (36,7 %) correspondían al sexo femenino y 620 (63,3 %) al masculino. El rango de edad fue de 39 a 53 años, con un promedio de 44.6 años; 568 individuos (58 %) fueron clasificados como blancos y 412 (42 %) como no blancos. El 71,7 % (703 casos) tenían antecedentes de transfusiones; el 28,8 % (234 pacientes) había recibido un trasplante previo; y de las 360 mujeres, 328 (91 %) tenían antecedentes de gestaciones.

El grupo sanguíneo O fue el más frecuente, seguido del A, el B y el AB, los dos últimos con un predominio significativo en los no blancos (Tabla1).

Tabla 1. Frecuencia de los antígenos del sistema ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd y Lewis en los pacientes con enfermedad renal crónica

Fenotipos	Blancos		No Blancos		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
O +	279	49,12	206	50,00	485	49,50	0,07
O -	41	7,22	21	5,10	62	6,33	0,22
A +	172	30,28	103	25,00	275	28,06	0,08
A -	22	3,87	7	1,70	29	2,96	0,06
B +	43	7,57	57	13,83	100	10,20	0,00
B -	3	0,53	3	0,73	6	0,61	0,98
AB +	6	1,06	15	3,64	21	2,14	0,00
AB -	2	0,35	0	0	2	0,20	0,33
Total	568	100	412	100	980	100	-
DCcee	170	34,07	93	28,97	263	32,07	0,12
DCcEe	78	15,63	37	11,53	115	14,02	0,09
DCCee	63	12,63	24	7,48	87	10,61	0,01
DccEe	52	10,43	47	14,64	99	12,07	0,15
Dccee	50	10,02	92	28,66	142	17,32	0,00
DccEE	10	2	2	0,62	12	1,46	0,10
DCCEe	3	0,6	0	0	3	0,37	0,22
DCcEE	2	0,4	0	0	2	0,24	0,37
ccee	57	11,42	21	6,54	78	9,51	0,02
ccEe	10	2	2	0,62	12	1,46	0,09
Ccee	4	0,8	3	0,93	7	0,85	0,72
Total	499	100	321	100	820	100	
K+	95	19,03	49	15,26	144	17,56	0,15
K-	404	80,97	272	84,74	676	82,44	0,20
Total	499	100	321	100	820	100	
Fy (a+b+)	109	24,38	52	17,51	161	26,21	0,02
Fy (a+b-)	123	27,52	90	30,3	213	28,63	0,41
Fy (a-b+)	134	29,98	61	20,54	195	21,64	0,01
Fy (a-b-)	81	18,12	94	31,65	175	23,52	0,00
Total	447	100	297	100	744	100	
Jk (a+b+)	192	42,95	116	39,06	308	41,4	0,29
Jk (a+b-)	127	28,41	103	34,68	230	30,91	0,07
Jk (a-b+)	128	28,64	78	26,26	206	27,69	0,47
Total	447	100	297	100	744	100	
Le (a+b+)	30	6,71	20	6,73	50	6,72	0,99
Le (a+b-)	89	19,91	65	21,88	154	20,7	0,51

Le (a-b+)	202	45,19	105	35,36	307	41,26	0,00
Le (a-b-)	126	28,19	107	36,03	233	31,32	0,02
Total	447	100	297	100	744	100	

Dentro de los fenotipos RhD positivos, el DCCee predominó en los blancos y el Dccee en los no blancos. El RhD negativo (ccee) fue más frecuente en blancos que en los no blancos. La distribución del antígeno Kell fue similar en ambos grupos. Respecto al resto de los sistemas, se observó una mayor frecuencia de los fenotipos Fy (a+b+); Fy (a-b+) y Le (a-b+) en los blancos, mientras que los fenotipos nulos Fy (a-b-) y Le (a-b-) predominaron en los no blancos. No se observaron diferencias significativas en la distribución de los antígenos del sistema Kidd ([Tabla 1](#)).

La PAD fue positiva en 14 pacientes (1,4 %), con una distribución similar por sexos. En todos estos casos se identificó la presencia de autoanticuerpos eritrocitarios en el eluido y un predominio del patrón IgG en los hematies. Los autoanticuerpos séricos se detectaron en el 42,8 % de los pacientes y en el 21 % se demostraron aloanticuerpos ([Tabla 2](#)).

Tabla 2. Autoanticuerpos eritrocitarios en 14 pacientes con enfermedad renal crónica

PAD	Pacientes		Autoanticuerpos séricos		Aloanticuerpos		
	n	%	n	%	n	%	Especificidad
IgG	8	57,1	3	21,4	1	7,1	anti-D
IgG, C3d	4	28,6	2	14,3	1	7,1	anti-E
C3d	2	14,3	1	7,1	1	7,1	anti-E
Total	14	100	6	42,8	3	21,4	anti-Rh

PAD: Prueba de antiglobulina directa (Coombs)

Las enfermedades asociadas fueron: un paciente con enfermedad renal poliquística; 2 con glomerulonefritis; uno con nefritis lúpica; los restantes 9 pacientes presentaban hipertensión arterial.

Se identificaron aloanticuerpos eritrocitarios en 35 pacientes para una frecuencia de aloinmunización eritrocitaria del 3,6 %, que está en relación con los antecedentes de transfusiones. Los anticuerpos se detectaron en mayor proporción en pacientes del sexo femenino, aunque la diferencia no fue significativa ($p = 0.26$). Entre los hombres aloinmunizados, las transfusiones previas fueron el factor predominante ([Tabla 3](#)).

Se detectaron anticuerpos contra 8 antígenos de grupos sanguíneos. Predominaron las especificidades dentro del sistema Rh y contra el antígeno Kell, que fueron más frecuentes entre los blancos, con excepción de las mezclas de anti-C-E que se detectaron únicamente entre los no blancos. Los anticuerpos contra otros sistemas de grupos sanguíneos se identificaron en un menor número de casos ([Tabla 4](#)).

La técnica de PEG detectó un mayor número de anticuerpos que la PAI, especialmente contra el antígeno RhD, aunque la comparación no fue estadísticamente significativa ([Tabla 5](#)).

Tabla 3. Relación entre los antecedentes de eventos inmunizantes con la aloinmunización en 980 pacientes con enfermedad renal crónica

CONDICIÓN	ALOINMUNIZADOS (n, %)			NO ALOINMUNIZADOS (n, %)		
	Total	Femenino	Masculino	Total	Femenino	Masculino
Pacientes	35 (3,6)	16 (4,4)	19 (3,1)	945 (96,4)	344 (35,6)	601 (96,9)
Transfusiones	31 (88,6)*	12 (75,0)	19 (100)**	672 (71,1)	267 (77,6)	405 (67,4)
Embarazos	11 (31,4)	16 (100)	-	312 (33,0)	312 (90,6)	-
Trasplantes	7 (20,0)	2 (12,5)	5 (26,3)	227 (24,0)	93 (27,0)	134 (22,2)

* $p = 0.02$;

** $p = 0.0005$

Tabla 4. Aloanticuerpos eritrocitarios identificados en 35 pacientes con enfermedad renal crónica

Especificidades	Blancos (n = 18)		No Blancos (n = 17)		Total (n = 35)	
	n	%	n	%	n	%
Sistema Rh	13	72,22	10	58,82	23	65,72
anti-D	7	38,89	4	23,52	11	31,43
anti-E	5	27,77	2	11,77	7	20,00
anti-C, -E	0	0	3	17,67	3	8,58
anti-c	1	5,56	0	0	1	2,86
anti-C, -D	0	0	1	5,88	1	2,86
Otros sistemas	4	22,22	4	23,53	8	22,86
anti-K	3	16,66	1	5,88	4	11,42
anti-Le ^a	0	0	2	11,77	2	5,71
anti-S	1	5,56	0	0	1	2,86
anti-Lu ^b	0	0	1	5,88	1	2,86
Asociaciones	1	5,56	1	5,88	2	5,71
Anti-C.-K	1	5,56	1	5,88	2	5,71
Contra antígeno de baja incidencia	0	0	2	11,77	2	5,71

Tabla 5. Detección de anticuerpos en la prueba de antiglobulina indirecta (PAI) y en la técnica de polietilenglicol (PEG)

Especificidades	PAI (n)	PEG(n)
Sistema Rh	18	23
anti-D	8	11
anti-E	6	7
anti-C,-E	2	3
anti-c	1	1
anti-C,-D	1	1
Otros sistemas	7	8
anti-K	3	4
anti-Le ^a	2	2
anti-S	1	1
anti-Lu ^b	1	1
Asociaciones	2	2
Anti-C,-K	2	2
Contra antígeno de baja incidencia	0	2
Total	27	35

$p = 0.3$

DISCUSIÓN

El sistema de grupos sanguíneos AB0 es el más importante para la transfusión y el trasplante. La compatibilidad AB0 es fundamental para la supervivencia del trasplante renal, hepático y cardiaco, aunque en la actualidad se realizan trasplantes renales AB0 incompatibles, pero con protocolos de desensibilización e inmunosupresión que evitan el rechazo hiperagudo¹⁴. El conocimiento de la distribución de los grupos sanguíneos AB0 en los pacientes en espera de trasplante renal, es imprescindible para la adopción de estrategias relacionadas con el trasplante y la donación de órganos. La frecuencia de los grupos AB0 encontrada en esta serie no difiere de lo comunicado previamente en estudios realizados en pacientes y en donantes de sangre cubanos, ni con lo publicado en poblaciones descendientes de hispánicos y africanos^{15,16}.

Es bien conocido que entre los individuos de piel blanca el antígeno K es más frecuente y el antígeno RhD se asocia con la presencia del antígeno C, por lo que el estado homocigótico de este antígeno (DCCee) es más frecuente en este grupo; mientras que el fenotipo RhD positivo con ausencia de C (Dccee), es predominantemente de los africanos. Por otra parte, el RhD negativo es más frecuente entre los blancos que entre los descendientes de africanos¹⁷. Estos hallazgos coinciden con lo observado en este estudio y con lo comunicado previamente respecto a los donantes de sangre¹⁵. En Cuba no se han realizado

estudios sobre la distribución de los grupos sanguíneos Duffy, Kidd y Lewis, que permitan comparar los resultados obtenidos en esta serie. En general, los resultados son similares a los comunicados en poblaciones blancas y con ascendencia africana, con pequeñas diferencias en algunos fenotipos debido al mestizaje de la población cubana ⁵.

Los antígenos del sistema Lewis no son parte integral de la membrana de los eritrocitos, sino que son adsorbidos del plasma y se consideran antígenos de histogrupos sanguíneos. La ausencia de los antígenos en los hematíes es más frecuente entre los africanos a partir de la herencia homocigótica de un gen Lewis amorfo (*le*) que los hace más susceptibles a la respuesta de anticuerpos contra estos antígenos¹⁸.

El sistema Duffy se conoce en la actualidad como DARC: siglas en idioma inglés *Duffy antigens receptor for chemokines*, o antígenos Duffy receptores de quimosinas; que le imprime funciones biológicas específicas. Este sistema participa en la eliminación de quimocinas, disminuye su efecto inflamatorio y se investiga su participación en la modulación de la respuesta inmune en la enfermedad renal y el trasplante ¹⁹. Algunos trabajos sugieren que el aumento de la expresión postrasplante de los antígenos Duffy en el riñón, es un mecanismo protector de la inflamación. La ausencia de estos antígenos en los individuos de fenotipo nulo (Fy a-b-) se asocia con la nefropatía observada en africanos y con una supervivencia menor del trasplante renal ²⁰. Debido a esto, algunos autores consideran a estos antígenos como un sistema menor de histocompatibilidad¹⁹. Los resultados de este trabajo permitirán evaluar en estudios posteriores, el efecto de este fenotipo en la supervivencia del trasplante renal, especialmente en individuos no blancos, donde se identifica con una mayor frecuencia. La función de los antígenos Kidd es la de transportador de urea que protege a los hematíes del gradiente osmótico en especial a su paso por el riñón. Este sistema de grupos sanguíneos se localiza también en las células endoteliales de la médula renal, por lo que, tanto la presencia de anti-Jk^a como de anti-JK^b en el receptor, pueden provocar, además de reacciones transfusionales, rechazo del trasplante renal⁸. El fenotipo Jk (a+b+) ofrece protección debido a que no producen anticuerpos contra estos antígenos. De esta forma, cerca del 60 % de los pacientes estudiados que presentan los restantes fenotipos, tienen riesgo de aloinmunización, por lo que deberá investigarse su presencia sistemáticamente, especialmente en relación con la transfusión de hematíes.

A la autoinmunidad se le atribuye la etiología de la mayoría de las enfermedades renales, con una función importante en la patogénesis de la hipertensión arterial idiopática ^{21,22}. Esto justifica los hallazgos en esta serie de pacientes con prueba de Coombs directa positiva y presencia de autoanticuerpos en el eluato de los hematíes. Los patrones de reactividad encontrados en la PAD se corresponden con los hallados en pacientes con anemia hemolítica autoinmune caliente; sin embargo, no fue posible establecer el diagnóstico de esta entidad ya que para ello es necesario evaluar una serie de signos y síntomas que no estuvieron disponibles²³. Hasta donde se conoce, no se han realizado estudios de autoanticuerpos eritrocitarios en series de pacientes con enfermedad renal, que permitan comparar estos resultados.

La frecuencia de aloinmunización contra antígenos eritrocitarios es menor que la comunicada en la década de los años 90 del siglo pasado, en pacientes cubanos politransfundidos con enfermedad renal crónica, y que la publicada por otros autores ^{24,25}. Estos resultados están en relación con la disminución del número de transfusiones por la introducción de la terapia con eritropoyetina para el tratamiento de la anemia, en toda la red nefrológica del país ²⁶. No obstante, la transfusión continúa como una indicación en aquellos casos en los que se necesita de un

incremento rápido de las cifras de hemoglobina para la corrección de la anemia²⁷. Un indicativo de esto es que la mayoría de los pacientes estudiados tiene antecedentes de transfusión y este es el factor más importante en relación con la aloinmunización. Por otra parte, el riesgo de aloinmunización depende del número de unidades de hematíes transfundidas, pero este parámetro no fue evaluado en todos los casos, lo que imposibilitó el análisis de su influencia en la respuesta de anticuerpos²⁸.

La mayoría de los anticuerpos estimulados por la transfusión y los embarazos muestran especificidad para los antígenos del sistema Rh, ya que este sistema, después del ABO, es el más inmunogénico, lo que se confirma en este y otros estudios²⁵. El patrón de especificidades varía de acuerdo con el grupo étnico, en relación con las frecuencias de los diferentes fenotipos dentro de un mismo sistema de grupos sanguíneos, que determina la respuesta contra los aloantígenos y la predisposición genética a la aloinmunización²⁹. Estas observaciones se han confirmado en pacientes con anemia drepanocítica, donde los anticuerpos en mayor proporción tienen especificidad anti-C-E debido a que el fenotipo Rh Dccee es predominante en este grupo con genes descendientes de africanos, y explica la identificación de estas especificidades solo en el grupo de pacientes no blancos de esta serie³⁰. Por otra parte, dentro de los pacientes clasificados como blancos predominaron los anticuerpos anti-D debido a una mayor frecuencia de Rh negativos en este grupo en relación con los no blancos. Estudios recientes sugieren que la especificidad de anticuerpos contra los grupos sanguíneos eritrocitarios se asocia con alelos HLA DRB1, que determina la respuesta contra un antígeno o contra varios antígenos, lo que confirma la predisposición genética a la aloinmunización eritrocitaria³¹.

Especial interés reviste la identificación de anticuerpos anti-Le^a en los individuos de fenotipo Lewis nulo, debido a que los anticuerpos anti-Lewis pueden provocar rechazo de trasplante renal¹⁰. Es por tanto recomendable el seguimiento inmunohematológico de estos casos en el postrasplante y continuar estos estudios en todos los pacientes en lista de espera de trasplante renal.

La técnica de Coombs o de antiglobulina indirecta continúa siendo una herramienta fundamental en la detección de anticuerpos y para la realización de la prueba cruzada pretransfusional. Sin embargo, es bien conocido que dadas sus limitaciones puede no revelar la presencia de anticuerpos en bajas concentraciones. Actualmente se han incorporado otros métodos más sensibles dentro de los cuales se encuentra la potenciación con polietilenglicol, que permite identificar la presencia de anticuerpos en casos con prueba de Coombs negativa³². Los resultados de este estudio demuestran la superioridad del polietilenglicol para la detección de anticuerpos en este grupo de pacientes, lo que lo hace un procedimiento de elección para estos propósitos, aunque no se encontraron diferencias significativas entre ambas pruebas debido, probablemente, al número reducido de pacientes aloinmunizados comparados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transfus Med Rev.* 2007 Jan, 21; 1: 58-71.
2. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey R, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions prepared by the BCSH blood transfusion task force. *Br J Haematol.* 2012 Aug; 159:143-53.

3. Hod EA, Sokol SA, Zimring JC, et al. Hypothesis: Hemolytic transfusion reactions represent an alternative type of anaphylaxis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2009; 2:71-82.
4. Ballester JM, Alfonso ME, Ballester L, Bencomo AA, Cortina L, Macías C, et al. *Procederes de bancos de sangre y servicios de transfusiones.* La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Organización Panamericana de la Salud; 2004.
5. Brecher ME, ed. *Technical Manual.* 16th ed. Bethesda, MD American Association of Blood Banks; 2008. p. 241-82.
6. Poole J. What methods and process flow can assist in alloantibody identification? *ISBT Sci Series.* 2012; 7, 58-61.
7. Lerut E, Van Damme B, Noizat-Pirenne F, Emonds MP, Rouger P, Vanrenterghem Y, et al. Duffy and Kidd blood group antigens: minor histocompatibility antigens involved in renal allograft rejection? *Transfusion* 2007 May ;47:28-40.
8. Rourk A, Squires JE. Implications of the Kidd blood group system in renal transplantation. *Immunohematology.* 2012;28(3):90-4.
9. Watorek E, Boratyńska M, Hałoń A, Klinger M. Anti-Fy^a antibodies as the cause of an unfortunate post-transplant course in renal transplant recipient. *Ann Transplant.* 2008; 13(1):48-52.
10. Shanthi B, Sreebushan Raju D, Dasarath D, Sandip VS. Anti-Leb (Lewis) antibody in renal transplantation, emphasizing the role of transfusion medicine in organ transplantation. *Asian J Transfus Sci.* 2012 Jan-Jun; 6(1): 53-54.
11. Bencomo AA, Alfonso ME, Alfonso Y, Díaz M. Procedimientos para La detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios. Prueba de compatibilidad pretransfusional. En: Suardíaz, J, Cruz C, Colina A. *Laboratorio Clínico.* La Habana: Ciencias Médicas; 2004:575-92.
12. World Medical Association (AMM). Helsinki Declaration. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Assist Infirm Ric.* 2001 Apr-Jun;20(2):104-7.
13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
14. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of the kidney allograft. *N Engl J Med.* 2010 Oct;363 (15):1451-62.
15. Bencomo AA, Alfonso ME, Alfonso Y, Díaz M. Grupos sanguíneos eritrocitarios. En: Suardíaz, J, Cruz C, Colina A. *Laboratorio Clínico.* La Habana: Ciencias Médicas; 2004: 553-74.
16. Westhoff CM, Shaz BH. ABO and H blood group system. En: Shaz BH, Hillyer CD, Roshal M, Abrams CH. *Transfusion medicine and hemostasis. Clinical and laboratory aspects.* Second edition. London: Elsevier Inc; 2013: 149-56.

17. Westhoff CM, Shaz BH. Rh and RhAG blood group systems. En: Shaz BH, Hillyer CD, Roshal M, Abrams CH. Transfusion medicine and hemostasis. Clinical and laboratory aspects. Second edition. London: Elsevier Inc; 2013: 157-62.
18. Combs MR. Lewis blood group system review. *Immunohematology*. 2009; 25(3): 112-18.
19. Meny GM. The Duffy blood group system: a review. *Immunohematology*. 2010; 26(2): 51-6.
20. Akalin E, Neylan JF. The influence of Duffy blood group on renal allograft outcome in african americans. *Transplantation*. 2003; 75:1496-500.
21. Kurts C, Panzer U, Anders HJ, Rees AJ. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nat Rev Immunol*. 2013 Oct;13(10):738-53.
22. Rodríguez-Iturbe B, Pons H, Quiroz Y, Lanaspá MA, Johnson RJ. Autoimmunity in the pathogenesis of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Jan;10(1):56-62.
23. Michel M. Classification and therapeutic approaches in autoimmune hemolytic anemia: an update. *Expert Rev Hematol*. 2011; 4(6), 607-18.
24. Ochoa M, Basanta P, Bencomo A. Aloimmunización antieritrocitaria en pacientes politransfundidos con insuficiencia renal. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 1992, 28(4): 253-255.
25. Fernandes Ribeiro da Silva S, Ferreira GM, Leite da Silva S, de Oliveira Alves TM, Farias Ribeiro I, Rodrigues Ribeiro T. Red blood cell and leukocyte alloimmunization in patients awaiting kidney transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013; 35(3):185-8.
26. Pérez Oliva JF, Lagarde AM, Herrera Valdés R, Martínez AI, Raola ME, Magrans C. Broad use of Cuban recombinant human erythropoietin (IOR-EPOCIM) in dialysis patients at the Institute of Nephrology. *MEDICC Rev*. 2005 May; 7(5):11-4.
28. Tanhehco YC, Berns J S. Red blood cell transfusion risks in patients with end-stage renal disease. *Sem Dialysis*. 2012 Sep-Oct; 25 (5): 539-44.
29. Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, et al. Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions. *Vox Sang*. 2012; 102:144-9.
30. Noizat-Pirenne F, Tournamille C, Bierling P, et al. Relative immunogenicity of Fy^a and K antigens in a caucasian population, based on HLA class II restriction analysis. *Transfusion* 2006; 46:1328-33.
31. Chou ST, Liem RI, Thompson AA. Challenges of alloimmunization in patients with haemoglobinopathies. *Br J Haematol*. 2012 Oct; 159: 394-404.

32. Schonewille H, Doxiadis IN, Levering WHBM, Roelen DL, Claas FHJ, Brand A. HLA-DRB1 associations in individuals with single and multiple clinically relevant red blood cell antibodies. *Transfusion*. 2014 Aug; 54:1971-80.

Recibido: septiembre 9, 2015.

Aceptado: noviembre 20, 2015.

DrC. Antonio Bencomo Hernández. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268.
Email: rchematologia@infomed.sld.cu