

SUBGRUPOS A₁, A₂ Y A_{INT} EN DONANTES EFECTIVOS DEL BANCO DE SANGRE MATERNO INFANTIL CNS LA PAZ - BOLIVIA

SUBGROUPS A₁, A₂ AND A_{INT} IN EFFECTIVE DONORS OF THE MATERNAL AND CHILD BLOOD BANK CNS LA PAZ - BOLIVIA

Chávez-Ramos M A¹, Quisbert M E², Layme-Mamani N³, Márquez-Villaruel E⁴, Alarcón-Camargo D⁵, Huarina-López O L⁶, Cabrera-Aguilar W⁷

1. Bioquímico especialista en Inmunohematología BS HMI CNS
2. Bioquímica Farmacéutica BSHMI CNS
3. Licenciada en Laboratorio Clínico BSHMI CNS
4. Licenciada en Laboratorio Clínico BSHMI CNS
5. Licenciada en Laboratorio Clínico BSHMI CNS
6. Bioquímica Farmacéutica BSHMI CNS
7. Médico especialista en Hematología BS HMI CNS

Lugar donde se realizó el estudio: Servicio, Banco de Sangre Materno Infantil CNS La Paz-Bolivia

Autor para correspondencia: Mario Aldo Chávez Ramos, Pasaje San Alberto N° 24 Final Calle 10, Bajo San Antonio, La Paz - Bolivia, mario_chavez777@hotmail.com, mariochr78@gmail.com

RECIBIDO: 04/10/19

ACEPTADO: 16/10/20

RESUMEN

Además del sistema ABO, los subgrupos del mismo revisten gran importancia en Inmunohematología, Los subgrupos A difieren tanto en el número de sitios antigénicos como en la configuración del antígeno eritrocitario. Los principales, A1 y A2 se diferencian en que los eritrocitos A1 son aglutinados por el anticuerpo Anti-A1 humano o por la Lectina Anti-A1 (*Dolichos biflorus*), y los eritrocitos A2 son aglutinados por la Lectina Anti-H (*Ulex europaeus*).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, de Corte Transversal, Se analizó los registros tanto físico y electrónico del Banco de Sangre, se incluyeron todos los donadores efectivos, mismos que fueron tipificados por el Laboratorio de Inmunohematología en el periodo de mayo a julio del 2018.

Método empleado, aglutinación en tubo y en micro placa.

Resultados: En un total de 1599 donantes, se determinó que el grupo O tiene mayor frecuencia con un 84% y el menos frecuente fue el AB con un 0,66%.

Según el grupo sanguíneo A y AB tenemos las siguientes frecuencias: A₁ que representa el (73.3%), A₂ el (15.9%), A_{int} el (5.65%), A₁B el (3.60%) y A₂B el (1.55%).

La importancia clínica se basa en que algunas personas del grupo A₂ transfundidas con A₁, pueden producir Anti-A₁ que es un anticuerpo natural irregular activo a 22 °C, pero en ocasiones está activo a 37°C causando una reacción transfusional extravascular, por lo que, si no se cuenta con eritrocitos A₂, se recomienda transfundir eritrocitos grupo O.

Palabras clave: Inmunohematología, anticuerpos, subgrupos, Lectina.

ABSTRACT

*In addition to the ABO system, its subgroups review great importance in Immunohematology. Subgroups A differ both in the number of antigenic sites and in the configuration of the erythrocyte antigen. The main ones, A1 and A2 differ in that A1 erythrocytes are agglutinated by human Anti-A1 antibody or by Anti-A1 Lectin (*Dolichos biflorus*), and A2 erythrocytes are agglutinated by Anti-H Lectin (*Ulex europaeus*).*

Materials and methods: *A descriptive, cross-sectional study was conducted. The physical and electronic records of the Blood Bank were analyzed, all effective donors were included, which were typified by the Immunohematology Laboratory in the period of May. to July 2018.*

Method used, agglutination in tube and in microplate.

Results: *In a total of 1599 protocols, it was determined that group O has the highest frequency with 84% and the least frequent was the AB with 0.66%.*

According to blood group A and AB we have the following frequencies: A1 representing (73.3%), A2 (15.9%), Aint (5.65%), A1B (3.60%) and A2B (1.55%).

The clinical importance is based on the fact that some people in group A2 transfused with A1, can produce Anti-A1 which is an irregular natural antibody active at 22 ° C but sometimes it is active at 37 ° C causing an extravascular transfusion reaction, so if A2 erythrocytes are not available, it is recommended to transfuse group O erythrocytes.

Key words: *Immunohematology, antibodies, subgroups, Lectin*

El sistema ABO es de gran interés en una variedad de campos científicos. Además de los cuatro grupos sanguíneos (A, B, AB, O) existen subgrupos adicionales que exhiben diferentes patrones y grados de aglutinación. Los antígenos A y B fueron identificados inicialmente sobre la membrana del eritrocito y posteriormente sobre la superficie de otros tipos de células, así como también de algunas secreciones¹.

Los antígenos de grupo sanguíneo ABO son de gran importancia en medicina transfusional; son los más inmunogénicos de todos los antígenos de los grupos sanguíneos, convirtiendo la transfusión de sangre ABO incompatible en la causa más común de muerte por este procedimiento⁷.

Los antígenos A y B son productos génicos fácilmente detectables y se constituyen en marcadores genéticos de gran valor. Entre los individuos A, se distinguen 2 subgrupos principales: A1, definido por un anticuerpo particular (anti-A1), y A2, que no es reconocido por este anticuerpo. Existen otros subgrupos A considerados débiles (A3, Ax, Aend, Aint, Am, Ael), en los que la reactividad antigénica es inferior a la de los glóbulos A2².

La transferasa A1 es más eficiente en la conversión

de la sustancia H en antígeno A y puede crear estructuras tipo 3A repetitivas. Existen alrededor de $10,5 \times 10^5$ sitios de antígenos A en los glóbulos rojos adultos A1 y alrededor de $2,21 \times 10^5$ sitios de antígenos A en los glóbulos rojos A2⁷.

El 80% de los individuos A o AB posee glóbulos rojos que se aglutinan en presencia de Anti A1, se clasifica como A1 o A1B. El 20 % restante de los eritrocitos son fuertemente aglutinados en presencia de anti-A, pero no de anti-A1 por tal se clasifica como A2 o A2B⁷.

El objetivo de este trabajo fue el de determinar la frecuencia numérica y porcentual del sistema ABO y los subgrupos A en la población de donantes del Banco de Sangre.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, Corte Transversal, Se revisó los registros tanto físicos como de la base de datos electrónico del Banco de Sangre, se incluyeron a todos los donadores efectivos mismos que fueron tipificados por el Laboratorio de Inmunohematología en el periodo del mes de mayo, junio y julio del 2018.

El método empleado para la Feno-tipificación globular y sérica fue la técnica de aglutinación en tubo y la técnica de aglutinación en micro placa.

Los antisueros utilizados fueron: (*Anti-A, Plasmatec lote: 1950077*), (*Anti-B, Plasmatec lote: 165057*) (*Anti-AB, Plasmatec, lote: 1615*), *Lectina (Dialab Anti-A1 lote: 116115)* *Lectina (Dialab Anti H lote: 11591)* siguiendo las instrucciones del fabricante y cumpliendo con las normas de calidad establecidas para el presente estudio.

Se clasificaron como fenotipo A1 los eritrocitos que reaccionaron con una intensidad de 4 cruces de aglutinación con el anti-A1 y que no reaccionaron con el anti-H. Se consideraron hematíes de grupo A2 aquéllos que no reaccionaron con el anti-A1 y mostraron una intensidad de 2 cruces de aglutinación con el anti-H. Como una clasificación intermedia se consideró que los eritrocitos de fenotipo Aint que reaccionaron con 2 y 3 cruces de aglutinación con el anti-A1 y el anti-H, respectivamente³.

RESULTADOS

En un total de 1599 donantes efectivos que acudieron al Banco de Sangre, desde el mes de mayo, junio y Julio del 2018 se determinaron las siguientes frecuencias de grupos sanguíneos ABO en orden decreciente:

El grupo “O” es el más frecuente con un 84% y el menos frecuente en nuestra población fue el AB con un 0,66% ver cuadro N° 1.

Cuadro N° 1. Frecuencias y porcentajes de donantes efectivos del Banco de Sangre Materno Infantil según grupo sanguíneo ABO

Grupo Sanguíneo	Nro. donantes	% donantes
O	1344	84%
A	185	11.64%
B	60	3.7%
AB	10	0.66%
total	1599	100%

Datos que son similares con diferentes estudios de la población boliviana^{9, 14}.

Se observa nuestra condición originaria al ser el grupo “O” en mayor proporción que es predominante en nuestra población según estudios antropológicos de grupos sanguíneos¹⁸.

En el gráfico 1 se puede observar la distribución general porcentual de los grupos y subgrupos del sistema ABO

Gráfico N° 1

Distribución de la frecuencia porcentual de donantes efectivos del Banco de Sangre Materno Infantil según grupos y subgrupos del sistema ABO

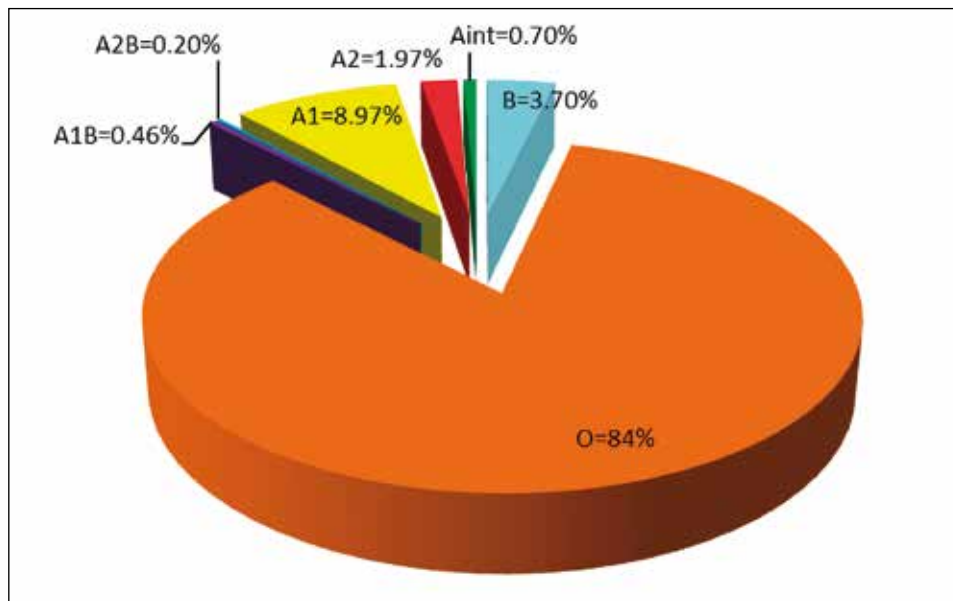
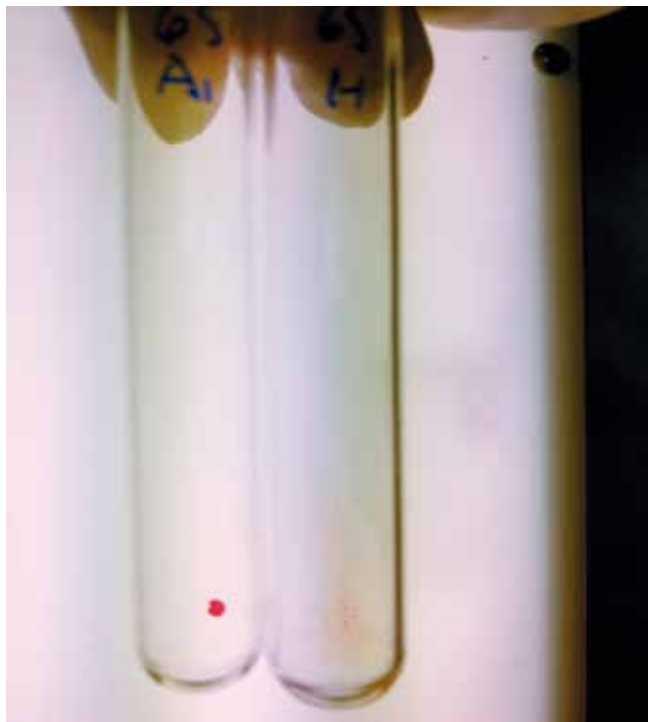
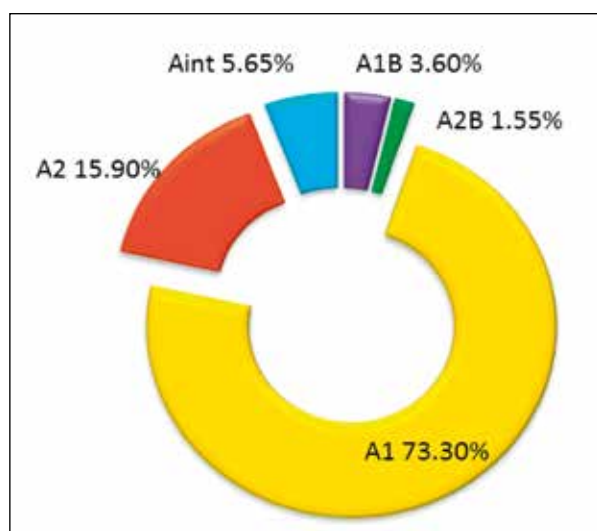


Figura N° 1. Confirmación del Subgrupo Aint, en donde se observa aglutinación en ambas lectinas. Visto frente al aglutinoscopio (técnica en tubo)



Tomando como referente para este estudio el grupo sanguíneo A y AB tenemos las siguientes frecuencias: 143 A1 que representa el (73.3%), 31 A2 que representa el (15.9%), 11 Aint que representa el (5.65%), 7 A1B que representa el (3.60%) y 3 A2B que representa el (1.55%). Según se refleja en el grafico 2.

Grafico N° 2. Distribución de la frecuencia porcentual de donantes efectivos del Banco de Sangre Materno Infantil según subgrupos del A, determinados con las lectinas A1 y H.



DISCUSIÓN

En datos oficiales de Ministerio de Salud de Bolivia, se tiene que: en la población general boliviana: AB 1%, B 3%, A 15% O 81%.

En un estudio realizado en Cochabamba se encontró: para el sistema ABO: O, 79,29% A, 16,71%, B 3,53%, AB 0,47%⁹.

Estudios de frecuencias de los grupos sanguíneos por raza han demostrado predominancia del grupo sanguíneo A en los caucásicos, el B en los Mongoloides y africanos, y el "O" en los indios americanos, mientras que en los mestizos se ha encontrado una alta frecuencia de grupo "O"^{5,6}.

El término Aint fue utilizado para describir un fenotipo intermedio entre el A1 y el A2. Los eritrocitos de este fenotipo muestran reacciones de aglutinación más intensas con el reactivo anti-H con los hematíes A2⁴.

Los subgrupos más débiles que el A2 son infrecuentes y en general se caracterizan por el menor número de sitios antigénicos A eritrocitarios y el incremento proporcional de la actividad de los antígenos H. A menudo se reconocen los subgrupos cuando existe una discrepancia entre la agrupación de los glóbulos rojos (directa) y el suero (inversa). La clasificación de los subgrupos A débiles (A3, Ax, Am, Ael) suelen basarse en el grado de aglutinación de los glóbulos rojos con anti-A y Anti-A1, el grado de aglutinación de los glóbulos rojos con Anti-H (*Ulex europeus*), la presencia o ausencia de anti-A1 en el suero, la presencia de sustancias A y H en la saliva de los secretores, estudios de adsorción/elución y el estudio de linajes familiares.

Es importante recordar que el uso de lectinas no solo se limita al (*Ulex europeus*) o al (*Dolichos biflorus*) existen estudios de nuevas lectinas aglutinantes estudiadas como el *Amaranthus hypochondriacus* y el *Enterolobium contortilicum* encontrando hallazgos que sugieren la necesidad de ampliar los estudios sobre la actividad de los diferentes extractos de las lectinas. La utilización de reactivos no convencionales, para uso inmunohematológico permitiría caracterizar diferentes receptores funcionales de la membrana eritrocitaria⁸.

Estudios superiores en Inmunohematología a

nivel de Biología molecular, refieren una relación evolutiva entre los alelos A1 y los subgrupos Ael y A3, así como entre los alelos A2, los subgrupos Aend, Aweak. y de los subgrupos Ax y Aint. Demostrando que estas variantes siguen una heterogeneidad genética¹⁰.

CONCLUSIÓN

Concluimos que se debe fenotipificar estos subgrupos obligatoriamente, tanto en bancos de sangre como en los servicios de transfusión, sean Públicos privados o de la Seguridad Social, especialmente el subgrupo del A, debido a que existen múltiples reportes de reacciones hemolíticas por la presencia de un anticuerpo de tipo anti-A1 el cual a 37 grados produciría

reacciones transfusionales severas en pacientes receptores con glóbulos rojos del tipo A2 ¹¹, aunque ya se empezaron a reportar casos de anti-A1 reactivo al frío en transfusiones masivas¹² haciendo cada vez más peligroso este procedimiento. En contraposición de lo que dice la bibliografía, que los subgrupos no revisten significancia clínica¹⁹.

Queda abierta la continuidad sobre estudios de frecuencias de antígenos y anticuerpos eritrocitarios en nuestro país, una visión integradora de los fenotipos y genotipos de nuestra población, hará que los procedimientos transfusionales sean cada vez más seguros, oportunos y precisos.

REFERENCIAS

- 1 Carlos Alberto Arbeláez García, *Sistema de grupo sanguíneo ABO, Medicina y laboratorio, Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco, Volumen 15, números 7-8, 2009*
- 2 Dra. Marcela García Rosasco, Dra. Samanta Lippi y Dra. Juana Valverde *FRECUENCIA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS A1, A2, AINT, B Y O EN INDIVIDUOS NORMALES, Rev cubana Hematol Inmunol Hemoter 2001;17(3):171-4*
- 3 Beattie K. *ABO grouping discrepancies. En: Mallory D, ed. Immunohematology methods and procedures. 1 ed. Rockville: American National Red Cross, 1993: 1-1-1-9.*
- 4 Race RR, Sanger R. *Blood groups in man. 6 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975:8-19.*
- 5 Becomo Hernández A, Alfonso Valdez Y, *Frecuencia de los grupos sanguíneos A1, A2, Aint, Ael, B y O en donantes de sangre. Rev. Cubana Hematología Inmunología Hemoterapia. 1997; 13 (2): 124 - 131*
- 6 Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine. 8 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1987:268-9.*
- 7 Brecher ME, editor. *American Association of Blood Banks. AABB 15th ed. Maryland: Bethesda; 2007. Technical Manual.*
- 8 *Estudio de la actividad aglutinante y/o hemolítica de lectinas de origen vegetal N Lebensohn1, C Cotorruelo1 2, Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR., Argentina. 2 CONICET, Argentina. Consejo de Investigaciones., Argentina. Revista Argentina de Transfusión, Vol. XXXVIII/Nro. 3/2011/ pag. 205/218.*
- 9 MARIA LUISA HERRERA RIVERA, *DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh, APLICANDO EL MÉTODO DE HEMAGLUTINACIÓN EN MICROPLACA EN DONANTES EFECTIVOS DEL BANCO DE SANGRE DE REFERENCIA COCHABAMBA DE OCTUBRE A NOVIEMBRE DEL AÑO 2010. Tesis de maestría UMSS Cochabamba.*
- 10 Olsson ML1, Chester MA. *Polymorphisms at the abo locus in subgroup a individuals. Transfusion. 1996 Apr;36(4):309-13*
- 11 Helmich F1, Baas I2, Ligthart P3, *acute hemolytic transfusion reaction due to a warm reactive anti-a1. Transfusion. 2018 May;58(5):1163-1170. doi: 10.1111/trf.14537. Epub 2018 Feb 26*
- 12 Petersen J, et al. *A cold scare: Formation of cold reactive anti – A1 coinciding with gross hemolysis. Pract Lab Med. 2018 pub med*
- 13 Sujata S Giriyan,1 Akanksha Agrawal, 2 Richa Bajpai,3 and Niraj Kumar Nirala4

- A1 and A2 Sub-Types of Blood Group 'A': A Reflection of their Prevalence in North Karnataka Region *J Clin Diagn Res.* 2017 May; 11(5): EC40–EC42. Published online 2017 May 1
- 14 Claudia Sandoval Frecuencia de antígenos eritrocitarios del sistema ABO y RH (d), en la etnia Weenhayek o Matacos, asentada en el Chaco boliviano, Sucre 2010 *Tópicos Selectos de Química -©ECORFAN-Bolivia.* Sucre, Bolivia, 2014.
- 15 Carlos Alberto Arbeláez García, Sistema de grupo sanguíneo ABO, Medicina y laboratorio, Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco, Volumen 15, números 7-8, 2009
- 16 Akkök CA, Haugaa H, Galgerud A, et al. Severe hemolytic transfusion reaction due to anti-A1 following allogeneic stem cell transplantation with minor ABO incompatibility. *Transfus Apher Sci.* 2013;48 (1) 63-6.
- 17 Katherine Parra-Jaramillo1 y Rosa F. Chiriboga-Ponce Frecuencia de subgrupos del antígeno A en donantes voluntarios de sangre *Gac Med Mex.* 2018; 154:22-25 Contents available at PubMed
- 18 Dr. Jaime Ríos Dalence GRUPOS SANGUINEOS EN MOMIAS DEL ALTIPLANO BOLIVIANO *Archivos Bolivianos de Historia de la Medicina.* Vol. 10 Nro. 1 – 2 Enero – Diciembre, 2004
- 19 Cortés Buevas A, Muñoz-Díaz E, León de González G, *INMUNOHEMATOLOGÍA BÁSICA Y APLICADA* Primera edición. Santiago de Cali, Colombia, marzo de 2014.