

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume 46

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 1999

Artículo:

Reacción hemolítica transfusional
tardía por anti-Kpb (KEL4).
Reporte del primer caso de anti-Kpb en
la República Mexicana

Derechos reservados, Copyright © 1999:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com

Reacción hemolítica transfusional tardía por anti-Kpb (KEL4).

Reporte del primer caso de anti-Kpb en la República Mexicana

Palabras clave: Anti-Kpb, anti-KEL4, sistema de grupo sanguíneo Kell, reacción hemolítica transfusional tardía.

Key words: Anti-Kpb, anti-KEL4, Kell blood group system, delayed hemolytic transfusion reaction.

Recibido: 17/02/99
Aceptado: 25/03/99

Francisco Sánchez-Girón,* Elisa Quintanar-García,** José Luis Alcaraz,** Jill Storry,*** Delores Mallory***

- * Banco de Sangre. Hospital ABC. México, D.F.
- ** Banco Central de Sangre. Centro Médico Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.
- *** Laboratorio Nacional de Referencia para Serología de Grupos Sanguíneos. Cruz Roja Americana. Bethesda, Maryland, EUA.

Correspondencia:
Dr. Francisco Sánchez Girón
Director Médico, Laboratorio MSB
Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra.
Tlalpan, México D.F., 14050, México.
Fax: 5666-6014. E-mail: francisco.sanchez@sb.com

143

Resumen

Se reportan los datos clínicos y de laboratorio de un paciente que presentó reacción hemolítica transfusional tardía causada por un anti-Kpb que no era detectable en las pruebas de compatibilidad pretransfusional, y una segunda reacción hemolítica aguda causada por la transfusión de una unidad de concentrado de eritrocitos erróneamente identificada como compatible. Fue necesaria la participación de un laboratorio nacional de referencia norteamericano y del archivo de donadores de fenotipos raros para el manejo de este paciente. Este caso se presenta por la muy baja frecuencia de este anticuerpo, siendo la primera ocasión en la que se identifica la especificidad anti-Kpb en la República Mexicana.

Presentamos el caso de un paciente que tuvo una reacción hemolítica transfusional tardía (RHTT) causada por un anticuerpo de especificidad anti-Kpb que no era detectable en las pruebas

Summary

We report the clinical and laboratory data of a patient who had a delayed hemolytic transfusion reaction caused by anti-Kpb undetectable in pre-transfusion compatibility testing, and a second acute transfusion reaction by transfusion of a packed red cell unit mistakenly identified as compatible. It was necessary to involve of an American reference laboratory and the Rare Donor File for the management of this patient. This case is presented because of the very low incidence of this antibody. Additionally, this is the first time that an anti-Kpb has been identified in Mexico.

bas de compatibilidad pretransfusional, y una segunda reacción hemolítica aguda por la transfusión de concentrado de eritrocitos erróneamente identificado como compatible.

Presentación del caso

Paciente masculino de 60 años de edad, mexicano, caucásico, con padres de origen ruso, a quien se le realizó cirugía ortopédica en 1968 siendo transfundido en aquella ocasión con un número desconocido de unidades de sangre, no se identificó ninguna reacción transfusional.

El 28 de enero de 1992 fue admitido al hospital para otra cirugía ortopédica. Durante la cirugía se le transfundieron tres unidades alogénicas de concentrado de eritrocitos (CE). La hemoglobina (Hb) prequirúrgica fue de 16.1 g/dL, y en el primer día postoperatorio (PO), de 14.7 g/dL. Fue dado de alta seis días después con buena condición clínica. En el octavo día PO se observó ashenia, cefalea y disnea de medianos esfuerzos. En el décimo día también se encontró orina de color café y síntomas urinarios leves. Se inició tratamiento con fenazopiridina y la orina cambió a color naranja. En el decimocuarto día se presentó fiebre de 38.7 °C con acentuación de los síntomas previos, por lo que al día siguiente fue reingresado al hospital. Los exámenes de laboratorio mostraron Hb 8.2 g/dL, hematócrito 24%, reticulocitos 1.3%, plaquetas $116 \times 10^3/\text{mm}^3$, bilirrubina total (BT) 1.1 mg/dL, bilirrubina indirecta (BI) 0.7 mg/dL, deshidrogenasa láctica 521 U/L (factor de incremento 2.2), prueba directa de antiglobulina humana (Coombs directo) negativo y urianálisis normal. Por ultrasonido se encontró ligera esplenomegalia, y por endoscopia se identificó úlcera péptica activa no sangrante. Se solicitaron dos unidades de CE encontrando que las pruebas pretransfusionales eran fuertemente incompatibles en salina de lectura inmediata (LI) y albúmina incubada durante 15 minutos a 37 °C (A37°), con autotestigo negativo. El escrutinio de anticuerpos con un panel mexicano de 10 células fue positivo en LI y A37° con todas las células, mostrando una intensidad de aglutinación uniforme, el autotestigo fue negativo. El fenotipo del paciente era C+c-D+ E+e+ M-N+ K-k+ Fy(a+b+) Jk(a+b+)

Di(a-). Inicialmente se asignó una especificidad anti-M, pero debido a la dificultad para encontrar donadores compatibles, sólo uno de 35 incluyendo a dos hijos, se sospechó que se trataba de otra especificidad o de una mezcla de anticuerpos.

Se envió al Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social) una muestra de sangre del paciente y del donador identificado en el hospital como compatible, ahí se confirmó el fenotipo previo del paciente y se añadieron las siguientes tipificaciones: U+, Di(b+), Kpb-. Un panel de células M- fue incompatible, y el donador también se identificó como incompatible. Después de cruces masivos se identificó sólo una unidad compatible, la cual fue Kpb-, por lo que se sospechó un anti-Kpb.

Durante los primeros días de su segunda admisión hospitalaria el paciente estuvo febril debido a infección en la herida quirúrgica por lo que se administraron antibióticos, con lo cual la temperatura volvió a la normalidad. En el octavo día la Hb era de 7.2 g/dL, por lo que se solicitó la transfusión de CE, la unidad identificada como «compatible» fue leucorreducida por filtración y transfundida. Una hora después de la transfusión la temperatura subió hasta 38.8 °C.

Al siguiente día la reacción hemolítica era evidente, el paciente estaba icterico, la BT era de 9.1 mg/dL, BI 3.6 mg/dL, Hb 7.9 g/dL, y las pruebas pre y posttransfusionales eran incompatibles.

En ese momento el Banco Central de Sangre informó de la posible especificidad del anticuerpo. Ese mismo día se envió una muestra al Laboratorio Nacional de Referencia de Serología de Grupos Sanguíneos de la Cruz Roja Americana, y el paciente se trasladó a un hospital en los Estados Unidos.

El Laboratorio Nacional de Referencia confirmó la especificidad anti-Kpb y también identificó un anti-Sd a. El paciente fue transfundido en Estados Unidos con unidades Kpb- obtenidas del Archivo de Donadores de Fenotipos Raros de la Cruz

Roja Americana. Se consideró que el anti-Sd a identificado no tenía relevancia desde el punto de vista transfusional.

Discusión

Desde su descubrimiento en 1946 por Coombs, Mourant y Race,¹ el sistema de grupo sanguíneo Kell se ha convertido en un sistema complejo que actualmente incluye a 21 antígenos.

De acuerdo a las recomendaciones del grupo de trabajo de serología de grupos sanguíneos de la Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea,² y siguiendo la nomenclatura originalmente propuesta por Allen y Rosenfeld para los primeros cinco antígenos del sistema Kell,³ los antígenos de este sistema se numeran del KEL1 al KEL24, siendo tres de ellos actualmente obsoletos.

El anti-Kpa (anti-KEL3) y el anti-Kpb (anti-KEL4) fueron descritos por Allen y Lewis en 1957,⁴ al año siguiente se demostró que el Kpa (KEL3) y Kpb (KEL4) eran productos de alelos ligados a los antígenos Kk (KEL1 y KEL2).⁵

El antígeno Kpa es de baja frecuencia, de acuerdo a Race y Sanger la frecuencia es de 2.28% en individuos caucásicos;⁶ mientras que el Kpb es un antígeno de alta frecuencia.⁷

La trascendencia clínica de los anticuerpos del sistema Kell es bien conocida, según Mollison los anticuerpos del sistema Kell comprenden dos terceras partes de todos los anticuerpos identificados fuera de los sistemas de grupo sanguíneo ABO y Rh.⁸ Es conveniente notar que además de la inmunogenicidad del antígeno, la frecuencia de aloinmunización está influenciada por la incidencia del fenotipo negativo y positivo en una población dada.

El anti-Kpb se ha reportado como autoanticuerpo en pacientes que carecen de este antígeno,^{9,10} o bien en los que tienen depresión transitoria de los antígenos del sistema Kell,^{11,12} y como causante de anemia hemolítica autoinmune en un caso pediátrico.¹³

También se ha reportado como causa de enfermedad hemolítica del recién nacido.¹⁴⁻¹⁸

De acuerdo a la revisión de la literatura realizada por nosotros, además del reporte original de Allen,⁵ y de los de Anderson y Wright,^{14,15} hay sólo dos reportes adicionales de anti-Kpb como aloanticuerpos detectados en pacientes con necesidades transfusionales.^{19,20}

Seguramente el paciente aquí reportado se sensibilizó al antígeno Kpb por las transfusiones que recibió durante la cirugía realizada 24 años antes. Por el tiempo transcurrido desde su sensibilización, el anticuerpo ya no estaba presente en el suero del paciente por lo que no era detectable por las pruebas de compatibilidad pretransfusional, sin embargo por el estímulo de los tres CE Kpb+ que fueron transfundidos durante la segunda cirugía se produjo la respuesta inmune secundaria que condujo a la reacción hemolítica ocho a 10 días después de la transfusión. La reacción hemolítica transfusional tardía es una entidad bien conocida y descrita,²¹ que aunque no es un comportamiento frecuente en anticuerpos dentro del sistema Kell ya ha sido reportado por Taddie con un anti-KEL6,²² y Marsh con un anti-KEL19.²³

Al momento de su reingreso al hospital no se encontraron datos de laboratorio de reacción hemolítica, el Coombs directo era negativo debido a que los eritrocitos incompatibles transfundidos fueron destruidos en su totalidad durante su evolución extrahospitalaria, el lapso transcurrido entre el inicio de la RHTT y la readmisión al hospital permitió que la hiperbilirrubinemia hubiese desaparecido por aclaramiento hepático.

La anemia que se observó en la readmisión del paciente fue muy probablemente debida a la RHTT y en menor grado a hemorragia subclínica provocada por la úlcera péptica.

La segunda reacción hemolítica fue provocada por la conjunción de tres factores que llevaron a la transfusión de una unidad incompatible: a) un error humano en la realización de la prueba de compatibilidad pretransfusional que dio como re-

sultado que la prueba tuviese una imagen de compatible, b) la asignación incorrecta de la especificidad del anticuerpo, ya que inicialmente se pensó que se trataba de un anti-M, y c) la concordancia del fenotipo del donador con la especificidad inicial, ya que el donador era M-. Desgraciadamente no se repitió la prueba de compatibilidad para confirmar que era compatible.

El manejo transfusional de pacientes con anticuerpos contra antígenos de alta frecuencia es muy difícil, ya que la probabilidad de encontrar sangre compatible es baja. La búsqueda se debe hacer en primera instancia entre familiares consanguíneos del paciente, en segundo lugar entre todas las unidades disponibles en el Banco de Sangre. En ocasiones la búsqueda es infructuosa, por lo que se requiere de la participación de bancos de sangre de referencia que mantengan archivos de donadores de fenotipos raros así como sangre congelada de estos fenotipos, recurso con el que aún no se cuenta en nuestro país.

Según lo reportado por Kohan y colaboradores,²⁴ la administración previa de gammaglobulina humana intravenosa ha dado resultados satisfactorios para evitar la reacción hemolítica cuando es indispensable la transfusión y no se cuenta con sangre compatible (fuera del sistema ABO).

Conclusión

Este es otro caso de un aloanticuerpo anti-Kpb que clínicamente se manifestó como RHTT, siendo el primer caso en la República Mexicana en el que se identifica especificidad anti-Kpb.

El caso también ejemplifica la necesidad de integrar en México un archivo de donadores de fenotipos raros, del cual se carece hasta el momento.

Bibliografía

1. Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. In-vivo iso sensitization of red cells in babies with hemolytic disease. *Lancet* 1946; 1: 264-6.
2. Lewis M, Anstee DJ, Bird GWG et al. Terminology for red cell surface antigens. *Vox Sang* 1990; 58: 152-69.
3. Allen FH Jr., Rosenfield RE. Notation for the Kell blood group system. *Transfusion* 1961; 1: 305-7.
4. Allen FH Jr., Lewis SJ. Kp a (Penney), a new antigen in the Kell blood group system. *Vox Sang* 1957; 2: 81-7.
5. Allen FH, Lewis SJ, Fudenburg H. Studies on anti Kp-b, a new antibody in the Kell blood group system. *Vox Sang* 1958;3:1-13.
6. Race RR, Sanger R. *Blood groups in man*. 6th Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975.
7. Sistema de grupos sanguíneos Kell. En: Walke R, Editor. *Manual Técnico, Asociación Americana de Bancos de Sangre*. Versión castellana de la 10a. Ed. 1990; cap. 12: 276-279.
8. Mollison PL. *Blood transfusion in clinical medicine*. 7th. ed. Blackwell Scientific Publications, 1983: 402-7
9. Manny N, Levene C, Sela R et al. Autoimmunity and the Kell blood groups: Auto anti-Kpb in a Kp(a+b-) patient. *Vox Sang* 1983; 45: 252-6.
10. Puig N, Carbonell F, Mary ML. Another example of mimicking anti-Kpb in a Kp(a+b-) patient. *Vox Sang* 1986; 51: 57-9.
11. Beek ML, Marsh WL, Pierce SR et al. Auto anti-Kpb associated with weakened antigenicity in the Kell blood group system: A second example. *Transfusion* 1979; 19: 197-202.
12. Seyfried H, Górska B, Maj S et al. Apparent depression of antigens of the Kell blood group system associated with autoimmune acquired hemolytic anemia. *Vox Sang* 1972;23:528-36.
13. Win N, Kaye T, Damain-Willems C, Chatfield C. Autoimmune hemolytic anemia in infancy with anti-Kpb specificity. *Vox Sang* 1996; 71:187-8.
14. Anderson L, White JB, Liles BA, Jack JA. A case of hemolytic disease of the newborn caused by anti-Kpb (Rautenberg). *Am J Med Technol* 1959; 25: 184-8.
15. Wright J, Cornwall SM, Matsina E. A second example of hemolytic disease of the newborn due to anti-Kpb. *Vox Sang* 1965; 10: 218-21
16. Musclove CE, Abbott D, Tobin SM. Multiple antibody formation in a primigravida: anti-D, anti-C, anti-Kpb. *Obstet Gynecol* 1982; 59: Supl 10S-2S.
17. Dacus JV, Spinnato JA. Severe erythroblastosis fetalis secondary to anti-Kpb sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1984, 150: 888-9.
18. Gorlin JB, Kelly L. Alloimmunization via previous transfusion places female Kpb negative recipients at risk for having children with clinically significant hemolytic disease of the newborn. *Vox Sang* 1994; 66: 46-8.
19. Kohan AI, Reybaud JF, Salamone HJ, Rey JA, Rey CE, Villaravid N, Papa S, Cyrulik Goldztein S, Calahonra R, Sánchez Avalos JC. Management of a severe transfusional problem in a patient with alloantibody to Kpb (K4). *Vox Sang* 1990; 59: 216-7.
20. Kumar ND, Martlew VJ. Problems in laboratory investigation of transfusion in patients with antibodies to high frequency antigens (a report of two cases with anti-Kpb). *Indian J Pathol Microbiol* 1994; 37: 431-4.
21. Efectos adversos de la transfusión sanguínea. En: Walke R, Editor. *Manual Técnico, Asociación Americana de Bancos de Sangre*. Versión castellana de la 10a. Ed. 1990; cap. 19: 487-512.
22. Taddie SJ, Barrasco C, Ness PM. A delayed transfusion reaction caused by anti-K6. *Transfusion* 1982; 22: 68-9.
23. Marsh WL, DiNapoli J, Oyen R et al. Delayed hemolytic transfusion reaction caused by the second example of anti-K19. *Transfusion* 1979; 19: 604-8.
24. Kohan AI, Niborski RC, Rey JA, Amerise G, Vázquez MI, Zani N, Calahonra R, Binagh. A, Sánchez Avalos J. High dose intravenous immunoglobulin in non-ABO transfusion incompatibility. *Vox Sang* 1994; 67: 195-8.