

Variante Crawford Como Causa de Discrepancia en la Tipificación RhD en Banco de Sangre: Reporte de Caso

Sussan Barrera¹, Adriana Urbina², Ayda Rodríguez¹, Margarita Bolívar¹.

¹ Banco Nacional de Sangre, Cruz Roja Colombiana Bogotá, Colombia.

² Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Ciencias Biomédicas, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Introducción

El antígeno D es el más inmunogénico del sistema Rh. La ocurrencia de discrepancias en la tipificación RhD cuando se emplean diferentes antisueros o entre resultados históricos puede deberse a variantes de este antígeno. El objetivo de este estudio fue describir los hallazgos serológicos y moleculares en un donante de plaquetaféresis con discrepancia en la tipificación RhD.

Métodos

Reporte de caso de un donante de plaquetaféresis de primera vez, que presentó discrepancia en la tipificación Rh empleando varios antisueros. Se realizaron pruebas inmunohematológicas de rutina en banco de sangre en dos analizadores automatizados simultáneamente: IH-1000® (Bio-Rad) y Erytra® (Grifols). Se realizaron pruebas serológicas adicionales con diferentes antisueros (Tabla I) y secuenciación del gen RHD (wRHD BeadChip®, BioArray Solutions) y del gen D y RHCE (Next-generation Sequencing-By-Synthesis Technology Illumina®, Grifols) en dos laboratorios de referencia distintos.

IH 1000 (Bio-Rad)
Hemodiscrepancia Directa e Inversa
Tarjeta DiaClon® ABO/D+Reverse Grouping for Patients (A: A5, B: G1/2, D: LHM59/20 (LDM3) y 175-2)

Erytra® (Grifols)
Hemodiscrepancia Directa e Inversa
Tarjeta DG Gel® ABO/Rh (2D) (A: 16243 G2 y 16247 E6, B: 9621 A8, AB: 16245 F11 D8, 16247 E6 y 7821 D9, D: P3x61, D' (V1): P3x290, P3x35, P3x61, P3x21223 B10)

Determinación del Antígeno D y Rastreo de Anticuerpos Irregulares
Tarjeta LISS/Coombs para rastreo de anticuerpos irregulares (RAI) en pool y determinación de antígeno D débil a 37°C, C3d (C139-9) con antisuero ID-DiaClon® Anti-D (ESD1)

Rastreo de Anticuerpos Irregulares
Seracan® Diana 2/3; DG Gel Coombs (clon 12011 D10); y DG Gel

Fenotipo Rh
DiaClon® Rh-Subgroups-K (C: MS-24, c: MS-33, E: MS-260, e: MS-49, MS-21, MS-63, K: MS-56)

Fenotipo Rh
DG Gel® Rh Pheno+Kell (D)[®]: RUM-1 y ESD-1M, C: MS-24, E: DEM-1, c: H-48, e: MS-21, MS-63 y MS-16, Cw: MS-110, K: MS-56)

Resultados

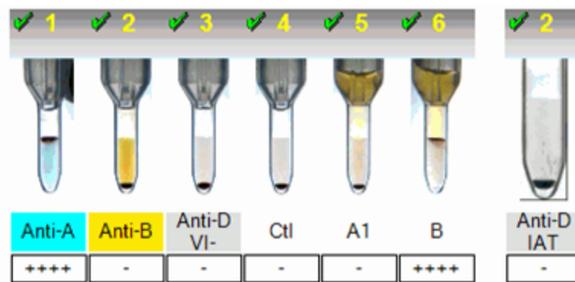


Figura 1. Resultados hemoclasificación donante 03/07/2019, Plataforma IH1000®.

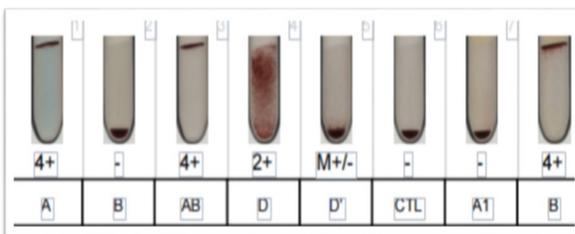


Figura 2. Resultado hemoclasificación donante 03/07/2019, Plataforma Erytra® con anti-D VI+.

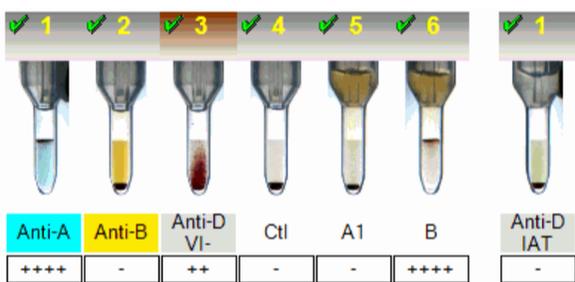


Figura 3. Resultado hemoclasificación donante en una donación posterior 28/10/2019 Plataforma IH1000®.

Tabla I. Reactividad de glóbulos rojos ceCF con diferentes reactivos anti-D.

Anti-D monoclonal	Isotipo	Aglutinación
LHM 59/20 (LDM3) 175-2	IgM	-
ESD1 (LISS/Coombs 37°C)	IgG	-
P3x61	IgM	++
P3x290 P3x35 P3x61 P3x21223 B10	IgM/IgG	+/-
RUM-1 ESD-1M	IgM	+++
TH-28 MS-26 175-2	IgM/IgG	++
ESD-1M 175-2	IgM/IgG	++
TH28 RUM-1 LDM1	IgM/IgG	+
LHM76/55 LHM77/64 LHM70/45 LHM59/19 LHM169/80	IgG	-
LDM1	IgM	-

Tabla II. Resultados secuenciación genes RHD y RHCE.

Gene	Segment	NT Change	AA Change	Genotype	Predicted Phenotype
RHD	ex01-10	No sequence	-	RHD*deletion, RHD*deletion	D-
RHCE	ex01	c.48G/C	p.16Trp/Cys	RHCE*ce, RHCE*ceCF	C-, c+, E-, e+, VS+, V+
RHCE	ex05	c.697C/G	p.233Gln/Glu		
RHCE	ex05	c.733C/G	p.245Leu/Val		

Se encontró delección total del gen RHD y tres mutaciones puntuales en el gen RHCE:

48G/C
697C/G
733C/G

Genotipo ceCF*ceCF

Fenotipo predicho C-, c+, E-, e+, VS+, V+ (variante Crawford).

Desde entonces, el donante ha realizado 11 donaciones y se ha observado discrepancia en sus resultados históricos con un anti-D IgM VI- (LHM59/20, 172-2; Bio-Rad) con aglutinaciones desde - hasta ++.

Conclusiones

Se reporta un donante de plaquetaféresis, colombiano, no afrodescendiente, con variante Crawford, que presentó discrepancia en la tipificación serológica del antígeno D debido a que, a pesar de tener delección del gen RHD, esta variante del gen RHCE lleva a la expresión de algunos epítopes del antígeno D (Ep6) y del antígeno Vs.

Por este motivo, como receptor debe recibir sangre RhD negativa o inmunoglobulina anti-D para prevenir aloinmunización. Como donante, al expresar ciertos epítopes de D (Ep6) y Vs, debe clasificarse como RhD positivo para prevenir la inmunización de un receptor RhD negativo.

Se sugiere incluir en la tipificación Rh para donantes clonales para variantes DVI+.



Cruz Roja Colombiana



Universidad del Rosario