



Anti-Ku detectado en paciente quirúrgico con fenotipo K0 en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2024

Anti-Ku Detected in a Surgical Patient with K₀ Phenotype at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, 2024

Jimmy Rinaldo Morales-Del Pino¹, Carlos Enrique Penalillo-Pimentel², Yahaira Aracelli Ortega-Chauca³, Karla Alexandra Paredes-García⁴, Mario Paiva-Castillo⁵, Lizette Fernández-Bolívar⁶, Arturo Ampelio III Sagastegui-Soto⁷, Segundo Ramosón-Sandoval⁸

- | | |
|--|--|
| 1. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. https://orcid.org/0000-0003-1299-0964 | 5. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. https://orcid.org/0009-0002-0003-1571 |
| 2. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. https://orcid.org/0000-0003-2072-536X | 6. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. https://orcid.org/0000-0003-3051-3678 |
| 3. Clínica Delgado. https://orcid.org/0009-0003-9060-3998 | 7. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. https://orcid.org/0000-0002-9993-019X |
| 4. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. https://orcid.org/0009-0004-5728-9228 | 8. Universidad Privada San Juan Bautista. https://orcid.org/0000-0002-5630-5714 |

DOI: <https://doi.org/10.35563/rmp.v14i1.631>

RESUMEN

Los anticuerpos irregulares son producto de procesos de sensibilización como transfusiones, trasplantes o embarazos, y muchas veces son los causantes de reacciones hemolíticas personas transfundidas. Esto es más crítico cuando hay de por medio expresión de un fenotipo raro en el paciente, y en consecuencia los anticuerpos irregulares son dirigidos contra antígenos de hematíes de baja frecuencia, lo que dificulta la búsqueda de donantes con el mismo fenotipo. Presentamos el caso de una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico candidata a cirugía de cadera con presencia de anticuerpos anti-Ku y de fenotipo K0; que durante la búsqueda de unidades de sangre solo tuvo compatibilidad serológica con un familiar cercano y esto permitió que pueda programarse su procedimiento quirúrgico.

Palabras clave: K₀; kell nulo; anti-Ku; aloinmunización

ABSTRACT

Irregular antibodies are the result of sensitization processes such as transfusions, transplants or pregnancies, and are often the cause of hemolytic reactions in transfused people. This is more critical when there is an expression of a rare phenotype in the patient, and consequently the irregular antibodies are directed against low-frequency red blood cell antigens, which makes it difficult to find donors with the same phenotype. We present the case of a patient with Systemic Lupus Erythematosus candidate for hip surgery with the presence of anti-Ku and K0 phenotype; during the search for blood units, serological compatibility was only found with a close relative, and this allowed her to schedule her surgical procedure.

Key words: K₀; kellnull; anti-Ku; alloimmunization

Recibido: 15 de Marzo del 2025 | Aceptado: 18 de Marzo del 2025 |

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos irregulares son producidos cuando las personas son expuestas a antígenos de hematíes alogénicos a través de transfusiones, trasplantes o embarazo, siendo diferentes a los anticuerpos del sistema ABO (1-3). Se reconocen más de 300 antígenos en la membrana del hematíe, agrupándose la mayoría en sistemas de grupos sanguíneos, dentro de los cuales se encuentra el sistema Kell, constituido por 36 antígenos presentes en una glicoproteína de membrana del hematíe (CD238) (4).

La producción de antígenos del sistema Kell es codificada por el gen ubicado en la región 7q32-q36, así como también por genes del locus XK del cromosoma X, y la frecuencia observada del Fenotipo K+k- es de 9% en raza caucásica y 2% de raza negra, mientras que el celiaco ó antígeno k (Fenotipo K-k+) es mayor al 90% en todas las razas. Por otro lado, a la ausencia de la expresión antigénica total se le conoce como fenotipo nulo (K0) y se halla asociado con la presencia del anti-Ku (Anti-KEL5) (5-7). La frecuencia del fenotipo nulo es rara y ha sido escasamente reportada en diferentes partes del mundo en menos del 1% según la zona incluyendo Latinoamérica (8).

En nuestro país, el hallazgo del anti-Ku en pacientes con fenotipo K0 ha sido poco frecuente (9), es así que en esta investigación, se presenta el caso de una adulta mayor pendiente de cirugía con fenotipo K0 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

REPORTE DEL CASO

La paciente es una mujer de 70 años de origen peruana, natural de Cajamarca, diagnosticada previamente con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y que acudió para una intervención quirúrgica de reemplazo de cadera. De acuerdo a los protocolos de transfusión quirúrgica se le solicita 2 unidades de sangre como depósito a la cirugía, además, la paciente presentaba anemia leve (Hb: 11.2 g/dl). Entre sus antecedentes obstétricos, se conoce que ha tenido 6 gestaciones con 5 abortos y un hijo vivo a término sin mayores complicaciones y niega haber tenido historial de transfusiones de sangre.

Al realizarse el estudio inmunohematológico, se determinó que la paciente tenía grupo sanguíneo A, Rh positivo (D+, C+ c+ E+ e+) con un fenotipo: K(-), k(-), Kpa(-), Kpb(-), Jka(+), Jkb(-), M(+), N(+), S(+), s(+), Fya(+), Fyb(+), P1(-), Lea(-), Leb(+), Lua(-), Lub(+). (Fig. 1). Para confirmar la presencia del fenotipo K0 se realizó la secuenciación por el método de Sanger para el gen KEL, se observó polimorfismo c.1546C>T en homocigosidad en el exón 14 del gen KEL que introduce un codón de parada, p.Arg516Ter (alelo KEL*02 N.17) el cual impide la expresión de los antígenos KELL en la membrana del hematíe (Fig. 2).

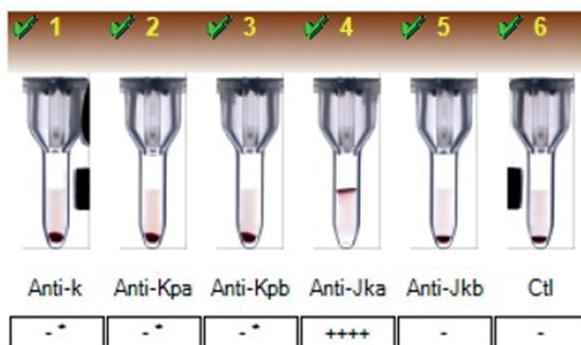


Figura 1. Análisis del fenotipo K usando sistema en gel (Profile II, BIORAD, USA) en donde se evidencia ausencia de antígeno KEL (K₀).

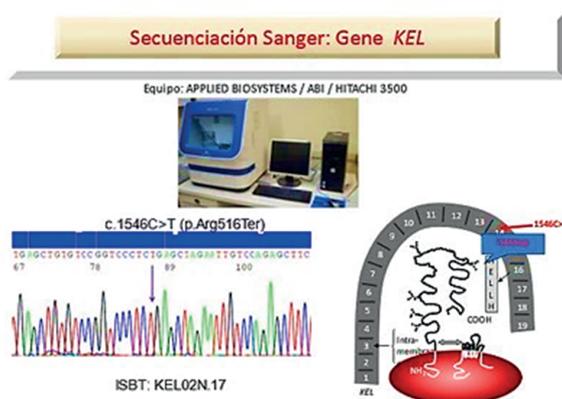


Figura 2. Secuenciamiento usando el método Sanger en el que se muestra el polimorfismo c.1546C>T en la paciente con fenotipo K₀.

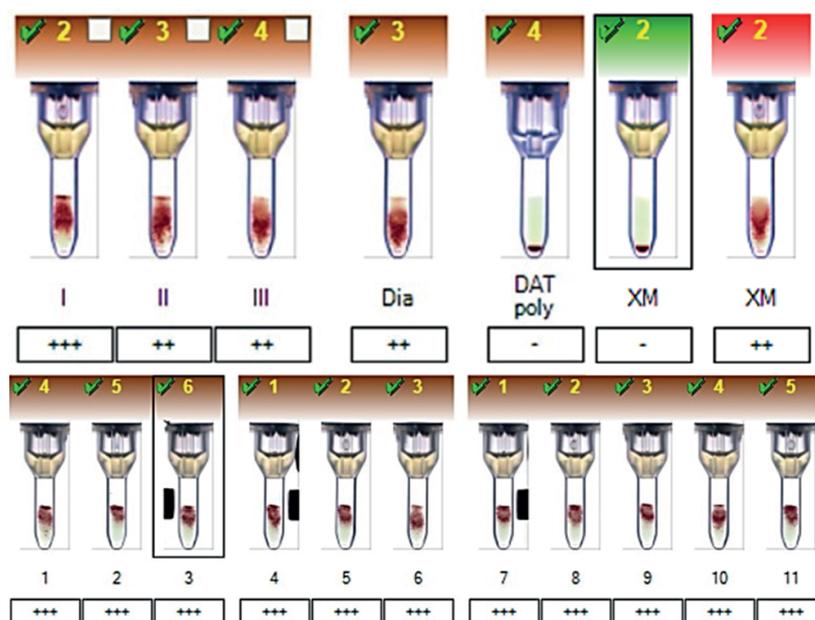


Figura 3. Análisis inmunohematológico en tarjetas gel que muestran pan aglutinación en el rastreo (I,II,III, Dia) y en el panel de identificación de anticuerpos (1-11).

Entre otros análisis, se tuvo una prueba de Coombs Directa poliespecífica negativa (DAT poly-), un rastreo de anticuerpos positivo a las 3 células, así como positividad a las 11 células del panel de identificación de anticuerpos empleados (Fig. 3). Para la identificación del aloanticuerpo o panaglutinina, se realizaron tratamientos empleando aloadsorciones diferenciales con posterior elución y uso de células de rastreo tratadas con DTT (Ditiotreitol) a 0.2 M para no evidenciar reacción con el anti-Ku del paciente. De esta manera se pudo determinar de un anti-Ku de clase IgG, con un título de 1024.

Debido a la incompatibilidad que presentó el anti-Ku hallado en el suero de la paciente con las unidades del stock de sangre del banco de sangre del HNERM y ante la ausencia de unidades con fenotipo similar, se optó por estudiar a familiares de primer grado de la paciente. Uno de los hermanos, un varón de 73 años y sin antecedentes transfusionales, resultó compatible y al realizarse los estudios genéticos e inmunohematológicos respectivos, resultó ser también de fenotipo K0 (Cambio nucleotídico c.1546C>T en el exón 14 del gen KEL) con positividad para anti-Ku (Clase IgG y título 1024).

DISCUSIÓN

Desde su descubrimiento hace más de 70 años, el fenotipo K0 ha venido presentando diferentes variaciones genéticas, así mismo, su relación con la presencia de anti-Ku ha variado debido a procesos de sensibilización por transfusiones o embarazos (10, 11). El anti-Ku es un anticuerpo clínicamente significativo y causa enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), además de reacciones hemolíticas transfusionales, lo que destaca su importancia en la búsqueda de donantes con fenotipo K0 (12, 13).

La identificación del anti-Ku tanto en nuestra paciente, así como en su hermano, pone en evidencia la importancia del estudio inmunohematológico, y es muy probable que la generación de este anticuerpo se haya producido durante los procesos de gestación de la paciente, la cual derivó en más de un aborto. La explicación más lógica de la presencia de anti-Ku en su hermano es que se haya producido por alguna transfusión sanguínea desconocida realizada a temprana edad. Asimismo, ambos presentaron un mismo tipo de cambio nucleotídico y codón de terminación que condujeron a la ausencia de la glicoproteína KEL, observándose así, que la expresión del fenotipo K0 puede ser de mayor frecuencia en otros familiares de la paciente. Sería de gran relevancia realizar más estudios familiares puesto que la ausencia total del antígeno puede darse por mutaciones puntuales y estados homocigóticos ó heterocigóticos del alelo KEL*02N (14).

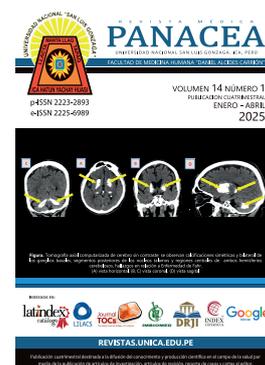
Entre las características halladas del anti-Ku, se observó que fueron las mismas encontradas en otros estudios, partiendo desde su poca frecuencia y la alta generación de incompatibilidad con unidades de sangre provenientes de donantes que expresan al menos uno de los antígenos del sistema Kell, como es el caso del antígeno KEL2 ó cellano, el cual está presente en casi el 100% de la población (7, 15). Por otro lado, su comportamiento fue básicamente de clase IgG aunque Sel Gannett reportó que el anti-Ku puede ser también de clase IgM (16).

Desde que se reportó el primer fenotipo K0 hace 5 años, no ha sido posible establecer una base de datos a nivel nacional de fenotipos raros que sirva de soporte transfusional a los pacientes. Esta, se hace necesaria, pues muchos pacientes se sensibilizan generando anticuerpos dirigidos a fenotipos más comunes, como el caso de la paciente con anti-Ku, cuyo hermano podría considerarse como el único potencial donante de sangre aunque por su edad estará sujeto a una rigurosa evaluación médica antes ser considerado como donante (9, 17). Por otro lado, la donación autóloga podría ser tomada en cuenta a falta de más donantes con fenotipo K0.

En conclusión, es importante realizar estudios específicos, con inclusión de métodos moleculares, de anticuerpos irregulares presentes en pacientes con fenotipo raro. La implementación rutinaria de pruebas de secuenciamiento para la confirmación del fenotipo, así como para el estudio familiar en la búsqueda potencial de donantes que tengan el mismo fenotipo raro, se hace crucial.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Carlos Cotorruelo (Argentina); a la Dra. Lilian Castilho (Brasil) por el procesamiento molecular y a la Lic. TM Carolina Tantaleán Bazán del HNERM por realizar los extractos de ADN de las muestras.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Merchan MA, Urbano EX, Cantor-Becerra ML. Anticuerpos irregulares en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2021;37(4):2-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-0289202100040008&script=sci_abstract&tlng=es
- Cadena-Alvarado JM, Solano-Ramírez CP. Anticuerpos irregulares y grado de implicación en pacientes transfundidos del Hospital General San Francisco en Quito Periodo 2019-2023. *Journal Scientific MQRInvestigar.* 2024; 8(2):1348-1363. DOI: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.2.2024.1348-1363>
- García-Robalino IJ, Cadena-Alvarado JM. Reacción pos transfusional y anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en el Hospital General Martín Icaza. Babahoyo-2023. *Journal Scientific MQRInvestigar.* 2024; 8(2): 2519-2531. DOI: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.2.2024.2519-2531>
- American Association of Blood Banks. Chapter 12: Other Blood Group Systems and Antigens. En: Cohn CS (Editor). *AABB Technical Manual.* 21st edition. United States: aabb.org; 2023. p. 377-379.
- Cortés Buelvas A, Muñiz-Díaz E, León de González G. CAPITULO 6: Otros sistemas de grupos sanguíneos y otros antígenos no incluidos en sistemas. En: Cortés Buelvas A (Editor). *Inmunohematología básica y aplicada.* Santiago de Cali: FERIVA. 2014: 137-156. Disponible en: <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/inmuno-hematologia-basica-y-aplicada.pdf>
- Stendahl K, Tormey CA and Baine IL. Chapter 2: Methods of RBC Alloimmunization to ABO and Non-ABO Antigens, and Test Methodologies. En: Maitta RW (Editor). *Immunologic Concepts in Transfusion Medicine.* United States: ELSEVIER. 2020: 15-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67509-3.00002-0>
- Tasleem Kausar, Maham Fatima, Shumaila Noureen et al. Kell Blood Group System: A Systematic Review and Meta-Analysis, PREPRINT (Version 1) available at Research Square <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1904178/v1>
- Boturão-Neto E, Yamamoto M, Kuroda Chibaa A, Sugano Kimura EY, Valgueiro Costa de Oliveira M, Lumack do Monte Barretto C, Alves Nunes MM, Lopes Albuquerque SR, de Deus Santos MD y Orlando Bordina J. Molecular Basis of KELnull Phenotype in Brazilians. *Transfus Med Hemother.* 2015; 42: 52-58. DOI: <https://doi.org/10.1159/000370232>
- Pérez I, Castilho L, Goytendia A, Rojas E, Bernal J, Alva J, Coyotupaca J, Corteza C, Munive C, Tirado-Hurtado I, Pinto JA. First report of a KELnull phenotype in Peru and a lesson of invisible genetic Disparity. *Transfusion and Apheresis Science.* 2019; 58: 453-456. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.04.025>
- Virk M, Papakonstantino K, Cai W, Oh D, Andrews J. Blood Donation During Pregnancy Due to Anti-Ku Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. *Laboratory Medicine.* 2019; 50(4): 421-425. DOI: <https://doi.org/10.1093/labmed/lmz020>
- Brunetta D, Carlos LM, Costa TB, Silva VF, Oliveira PN, Gazito D, Arnoni C, Castilho L. A novel KEL silencing allele in a Brazilian patient with anti-Ku. *Transfusion.* 2017; 57(2):487-488. DOI:10.1111/trf.13933
- Kang MG, Lim YA, Lee KM. A hemolytic transfusion reaction due to Anti-Ku antibody in a patient with Knull phenotype: the first case in Korea. *Korean J Lab Med.* 2009; 29(3):238-42. DOI:10.3343/kjlm.2009.29.3.238
- Wan Mohd Hasni SA, Ahmad NH, Ganeshan M, Yong SL, Tan PP, Wahab RA, Musa RH, Muniandi G, Nakulan A, Hassan A. A challenging case of hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) due to anti-Ku in a K0 (Kellnull) mother. *Immunohematology.* 2024; 40(3):122-127. DOI: 10.2478/immunohematology-2024-016
- Yu L, Twu Y, Chang C, Lin M. Molecular Basis of the Kell-null Phenotype: A mutation at the splice site of human kel gene abolishes the expression of kell blood group Antigens. *Journal of Biological Chemistry.* 2001; 276(13): 10247-10252. Disponible en: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)34298-X/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)34298-X/fulltext)
- Yacoubi S, Urrutia S, Rondón F, González P, Padilla I, Ahmadi A, Fernández C, Santamarta M, González P, Muñiz E, Nogués N, Vidán J, Rodríguez JA. Anti-Ku en paciente pendiente de intervención quirúrgica: ¿Y ahora qué hacemos? Poster presentado en: LX Congreso Nacional de la SEHH y XXXIV Congreso Nacional de la SETH; 2018 Oct 11-13; Granada, España. Disponible en: https://www.postersessiononline.es/312191188_es/congresos/60SEHH-34SETH/aula/-PC_71_60SEHH-34SETH.pdf
- Sel Gannett M, Gammon RR. Novel Example of a Direct-Agglutinating Anti-Ku. *Laboratory Medicine.* 2020; 51(1): 47-49. DOI: <https://doi.org/10.1093/labmed/lmz02117>. Baptista HA. Hacia un registro nacional de donantes con fenotipos eritrocitarios poco comunes y de interés en medicina transfusional. *Rev Mex Med Transfus.* 2024; 16(1): 43-46. DOI: 10.35366/117588

Correspondencia:

Nombre: Jimmy Rinaldo Morales Del Pino
 Domicilio: Jr Río Putumayo 3235 Urb. Canto Rey-San Juan de Luringancho
 Correo electrónico: martirio3452@hotmail.com
 Teléfonos: 991965003-931270254

Contribuciones de autoría:

Los tres autores participaron en la concepción, diseño, redacción, revisión crítica, obtención de las imágenes y aprobación de la versión final del artículo

Dedicatoria: El sujeto del estudio firmó un consentimiento informado, y se solicitó el permiso correspondiente al Comité de Ética del Hospital HNERM-ESSALUD.

Conflicto de intereses:

no existen conflictos de intereses del autor o autores de orden económico, institucional, laboral o personal.

Financiamiento:

Autofinanciado.

Cómo citar

Morales Del Pino JR, Penalillo Pimentel CE, Ortega Chauca YA, Paredes García KA, Paiva Castillo M, Fernández Bolívar L, Sagastegui Soto AA III, Ramos León Sandoval S. Anti-Ku detectado en paciente quirúrgico con fenotipo K0 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2024. *Rev méd panacea.* 2025 Ene-Abr;14(1):36-40. DOI: <https://doi.org/10.35563/rmp.v14i1.631>