

Incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y sus complicaciones

ABO incompatibility and complications in hematopoietic stem cell transplantation

Marco Alejandro Jiménez-Ochoa^{1a}, María Margarita Contreras-Serratos^{1b}, Martha Leticia González-Bautista^{1c}, Constantino López-Macías^{2d}, Anahí Torres-Fierro^{1e}, Elizabeth Urbina-Escalante^{1f}

Resumen

Introducción: los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) se pueden hacer independientemente de la compatibilidad de grupo sanguíneo ABO entre donador y receptor. La incompatibilidad ABO (IABO) en los TCPH puede presentar complicaciones, como aplasia pura de serie roja (APSR), o síndrome de linfocito pasajero. El impacto de la IABO en la enfermedad del injerto en contra del huésped y la mortalidad relacionada al trasplante es controversial por la heterogeneidad de procedimientos que se hacen en los distintos centros de trasplante.

Objetivo: determinar la prevalencia de la IABO y sus complicaciones en los pacientes trasplantados en una unidad de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Material y métodos: se hizo un estudio tipo observacional, descriptivo, en pacientes sometidos a TCPH de enero de 2014 a enero de 2020. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados. Las variables cualitativas se analizaron con chi cuadrada y para las variables cuantitativas se usó la prueba de Wilcoxon y *t* de Student. Una $p < 0.05$ fue significativa.

Resultados: se analizaron 124 pacientes sometidos a TCPH y 31 de ellos presentaron IABO, con una prevalencia puntual de 24.4%; entre ellos, 54% presentaron incompatibilidad mayor, 32% incompatibilidad menor y 13% incompatibilidad bidireccional. Se reportaron tres casos de APSR. No hubo diferencias en la supervivencia global a un año en ambos grupos.

Conclusiones: la IABO y sus complicaciones no se relacionaron con aumento en la mortalidad. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir el papel de la IABO con el pronóstico del trasplante.

Abstract

Background: Hematopoietic stem cell transplants (HSCT) can be performed regardless of the ABO group compatibility between donor and recipient. ABO incompatibility in HSCT is related to pure red cell aplasia (PRCA), or passenger lymphocyte syndrome. The impact of ABO incompatibility on graft-versus-host disease and transplant-related mortality is controversial due to the heterogeneity of procedures carried out in different transplant centers.

Objective: To determine the prevalence of ABO incompatibility and its complications in a hematopoietic stem transplant unit.

Material and methods: An observational, retrospective study was carried out in patients undergoing HSCT from January 2014 to January 2020. All transplant patients were included. Qualitative variables were analyzed using chi-squared test, and Wilcoxon and Student's *t* tests were used for quantitative variables. A $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 124 patients undergoing HSCT were analyzed, out of which 31 had ABO incompatibility, with a punctual prevalence of 24.4%; among them, 54% presented with major incompatibility, 32% minor incompatibility and 13% bidirectional incompatibility. Three cases of PRCA were reported. There were no differences in survival at one year in both groups.

Conclusions: The ABO incompatibility and its complications were not related to the increase in mortality. Randomized prospective studies are required to define the role of ABO incompatibility in HSCT prognosis.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-2710-4956^a](#), [0000-0001-7599-7413^b](#), [0000-0002-4872-7060^c](#), [0000-0003-0530-492X^d](#), [0000-0003-4853-8363^e](#), [0000-0002-3845-517X^f](#)

Palabras clave

Trasplante
Médula Ósea
Incompatibilidad de Grupos Sanguíneos



Keywords

Transplantation
Bone Marrow
Blood Group Incompatibility

Fecha de recibido: 27/05/2022

Fecha de aceptado: 28/06/2022

Comunicación con:

Marco Alejandro Jiménez Ochoa
 mark2145@hotmail.com
 55 5627 6900, extensión 21413

Cómo citar este artículo: Jiménez-Ochoa MA, Contreras-Serratos MM, González-Bautista ML, López-Macías C, Torres-Fierro A, Urbina-Escalante E. Incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y sus complicaciones. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S12-8.

Introducción

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es un procedimiento curativo cuya finalidad es sustituir el sistema hematopoyético de un enfermo con el de un donador sano, a fin de curar una neoplasia o corregir defectos en la producción de células sanguíneas, inmunodeficiencias y otras patologías que sin el procedimiento se considerarían incurables.^{1,2}

El sistema sanguíneo ABO es el más importante en la medicina transfusional y en el trasplante de órganos consta de cuatro fenotipos mayores: A, B, AB y O. Los antígenos ABO se encuentran en los glóbulos rojos, las plaquetas y en tejidos sólidos, incluido el endotelio, el riñón, el corazón, el intestino, el páncreas y el pulmón.³ En México la distribución de tipos sanguíneos se ha descrito de la siguiente manera: O: 61.82%; A: 27.44%; B: 8.93%, y AB: 1.81%. Sobre estos números, la experiencia en cuanto a la incompatibilidad ABO será particular dependiendo de la zona geográfica donde se ubique la unidad de trasplante.⁴

Los genes que codifican la expresión del ABO del paciente se encuentran en el cromosoma 9q34 y se heredan independientemente de la HLA.^{5,6,7} Como resultado, cuando se realiza el TCPH de donantes alogénicos a menudo demuestran algún grado de incompatibilidad ABO.^{8,9,10}

La incompatibilidad mayor se caracteriza por la presencia de anticuerpos del receptor preformados en contra de las células del donante. Los efectos adversos incluyen hemólisis aguda, injerto tardío y aplasia pura de serie roja.^{11,12,13} La incompatibilidad menor se describe como anticuerpos preformados en el plasma del donante en contra de las células del receptor. Los efectos adversos incluyen hemólisis aguda, tardía y síndrome del linfocito pasajero.^{14,15}

El síndrome de linfocito pasajero es el resultado de la incompatibilidad menor ABO en el TCPH. Tiene como consecuencia hemólisis en las primeras tres semanas del TCPH, con riesgo potencial de disfunción orgánica y coagulación intravascular diseminada, lo cual deriva de la producción de anticuerpos en el receptor por parte de los linfocitos B del donante contra los eritrocitos.^{16,17} Dado que existe una pobre correlación entre el grado de hemólisis y la titulación de anticuerpos, es precisa la búsqueda intencionada y medidas profilácticas, como la linfodepleción del injerto, así como un seguimiento estrecho del paciente con diagnóstico establecido. En casos graves, las terapias inmunosupresoras, como la prednisolona, los inhibidores de calcineurina y el rituximab, han resultado eficaces.^{16,17} En contraste, la aplasia pura de serie roja se presenta como consecuencia de la incompatibilidad mayor ABO, debido a la presencia de isohemaglutininas contra los eritrocitos del donante. Es

importante tomar medidas pretrasplante, como el recambio plasmático o la inmunoadsorción, ya que es bien sabido que existe repercusión en cuanto a dependencia transfusional en etapas tempranas postrasplante por ausencia de injerto eritroide, que en casos graves conlleva a insuficiencia renal aguda y muerte.¹⁷

En el plano internacional, la incompatibilidad ABO se ha observado en el 40-50% de todos los TCPH alogénicos y se han reportado 20-25% incompatibilidades mayores, 20-25% incompatibilidades menores y 5% de incompatibilidad bidireccional.^{18,19,20} La incompatibilidad ABO no representa una barrera para el éxito del alotrasplante de progenitores hematopoyéticos, pero podría causar una destrucción prolongada de eritrocitos y un aumento de los requerimientos transfusionales.²¹ La información existente es conflictiva y algunas veces opuesta, lo cual probablemente está relacionado con la heterogeneidad de los protocolos de trasplante y las medidas preventivas de complicaciones de cada centro.^{22,23,24}

Por lo tanto, la evaluación y el manejo del donante-receptor antes del trasplante en cuanto a incompatibilidad ABO, es fundamental con el fin de implementar estrategias particulares que tengan el potencial para mejorar los resultados a largo plazo, además de permitir una gestión eficaz del banco de sangre.^{25,26}

En el único estudio mexicano previo se incluyeron 13 incompatibilidades mayores y 20 incompatibilidades menores que describían la relación de esta condición con el aumento de la enfermedad del injerto en contra del hospederio tanto aguda como crónica.²⁷

En este estudio unicéntrico retrospectivo, nuestro objetivo fue mostrar la prevalencia de la incompatibilidad ABO, así como el impacto de las complicaciones en la supervivencia posterior al trasplante.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados en plataforma alogénica de enero de 2014 a enero de 2020 en la Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital de Especialidades. Se excluyeron los pacientes sometidos a trasplante de cordón umbilical, ya que las variables de injerto, desenlace y enfermedad del injerto en contra del huésped serían consideradas extremas. Se eliminaron los pacientes sin disponibilidad de obtención de datos para el análisis. Se realizó un muestreo a conveniencia por inclusión consecutiva de todos los pacientes trasplantados en la unidad. Se tomaron los datos del expediente clínico y de la base de datos de exámenes de laboratorio institucio-

nal de pacientes, de acuerdo con el protocolo habitual de la unidad de TCPH. El protocolo fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética e Investigación en salud 3601, con el número de registro R-2019-3601-258. Al ser catalogado como sin riesgo, estuvo exento de consentimiento informado. Se registraron variables epidemiológicas y de desenlace tanto en el grupo con incompatibilidad y sin ella. Se construyó una base de datos en el programa Excel y SPSS, versión 21, y se registraron los valores de cada variable. Se usaron medidas de tendencia central y de dispersión con tablas y gráficos para presentar los datos. Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba chi cuadrada de McNemar, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Wilcoxon y *t* de Student, dependiendo de si se ajustaba o no a la curva de distribución normal. La supervivencia fue calculada mediante curvas de Kaplan-Meier y se analizaron las diferencias entre el grupo con incompatibilidad y sin ella mediante *log-rank*. Una $p < 0.05$ fue considerada significativa.

Resultados

Se realizaron 162 trasplantes en el periodo comprendido de enero de 2014 a enero de 2020. Se excluyeron 35 expedientes por utilizar una plataforma de trasplante autóloga o de cordón umbilical, con lo cual se incluyeron 127 trasplantes alogénicos. Se eliminaron tres expedientes por no contar con los datos en el expediente para el análisis. De los 124 pacientes trasplantados, 31 (24.5%) presentaron algún tipo de incompatibilidad ABO; en el resto, 93 (75.5%) pacientes, no se registró ninguna incompatibilidad. La incompatibilidad mayor fue la más frecuente y se presentó en 54.8%, seguida por la menor (32.3%) y finalmente la bidireccional (12.9%).

Las variables epidemiológicas se encuentran descritas en el **cuadro I**. Para la variable edad se realizó la prueba de normalidad de Komogorov-Smirnov, la cual no tuvo significación estadística y sí una distribución normal; según esta, la media fueron 32 y 33 años. Se aplicó una *t* de student para muestras independientes sin encontrar diferencias estadísticas. El diagnóstico más frecuente por el que llegaron al trasplante fue leucemia linfoblástica aguda, seguido de leucemia mieloblástica aguda, por lo que la mayor parte de los casos fueron patologías malignas de pobre pronóstico. Del mismo modo, entre ambos grupos se comparó el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda mediante chi cuadrada, sin encontrar diferencias en frecuencia. El acondicionamiento más empleado en ambos grupos fue el BUCY2, catalogado como mieloablato, en concordancia con el diagnóstico de leucemia aguda. No se utilizó de rutina la globulina antitímocito, debido a la proporción de pacientes con patología maligna, lo cual pudiera comprometer la enfermedad injerto

contra huésped (EICH) y, consecuentemente, el efecto del injerto en contra del tumor. Se reportó una mediana de cuenta CD34 entre 5.62 y 6.5×10^6 en ambos grupos, sin diferencias estadísticas. Se utilizó profilaxis de EICH, predominantemente ciclosporina con metotrexato los días +1, +3, +6 y +11 en 96 trasplantes, lo que corresponde a un 75% de todos los casos; asimismo, se empleó ciclosporina, micofenolato y ciclofosfamida 50 mg por kg, en los días +3 y +4 en los pacientes con donante haploidéntico, que correspondió a 15 casos (12%); se usó ciclosporina y micofenolato en 13 pacientes.

El esquema de profilaxis para evitar las complicaciones inmunes de la incompatibilidad ABO mayor incluyó en todos los casos recambio plasmático con un volumen de albúmina, a fin de disminuir la cantidad de anticuerpos presentes en el plasma previo a la infusión de CPH incompatible, además de premedicación con esteroide y antihistamínico.

Hemaglutininas y hemolisinas

Se midió el título de hemaglutininas previo al TCPH a cada uno de los pacientes con incompatibilidad. El título más frecuente fue 1:32 con 27.6% de los pacientes, seguido de 1:64 con 20.7%. De igual manera se midieron hemolisinas y la presentación más frecuente fue no encontrar hemolisinas con un 26.7% de los trasplantados, seguida de la titulación 1:8 con 20.7%.

Aplasia pura de serie roja

Se registraron tres casos de aplasia pura de serie roja (APSR). Las características epidemiológicas de estos pacientes se muestran en el **cuadro II**. Los tres casos se presentaron en pacientes con enfermedades hematológicas malignas que fueron sometidos a trasplante alogénico con compatibilidad 10/10; todos los pacientes recibieron acondicionamiento mieloablato, ninguno con intensidad reducida. En los tres pacientes, el título de hemaglutininas pretrasplante fue bajo (1:2-1:16), al igual que el título de hemolisinas (0-1:16). El diagnóstico de APSR se realizó en los días 42, 51 y 98 después del trasplante. Los tres pacientes recibieron como tratamiento 200 mg/m² de rituximab de manera mensual, entre 2 y 4 dosis hasta alcanzar la respuesta. El injerto eritroide ocurrió en el día 248 y 120, respectivamente, en los primeros dos pacientes. Desafortunadamente, el tercer paciente falleció al día 100 después del TCPH sin la resolución del cuadro de APSR. La causa de su muerte fue neumonía bacteriana.

Cuadro I Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a TCPH

Variables	Con incompatibilidad 31 (24.5%)		Sin incompatibilidad 93 (75.5%)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad (en años)	32 ± 11		33 ± 12		> 0.05
	n	%	n	%	
Varones (número)	19	61	55	59	> 0.05
Compatibilidad (número)					
10/10 alelos	26	84	76	81.7	> 0.05
9/10 alelos	2	6.5	5	5.3	
< 9/10 alelos	3	7.5	12	13	
Diagnóstico (número)					
LLA	16	51	53	57	> 0.05
LMA	7	22	22	23	
Mielodisplasia	3	9	6	6	
LMC	3	9	8	8	
Otros	3	9	4	4	
Intensidad (número)					
Mieloablato	25	80	78	83	> 0.05
Intensidad reducida	6	20	15	17	
Acondicionamiento (número)					
BUCY2	16	52	56	61	> 0.05
BUCYFLU	6	20	20	22	
CYGAT	3	10	2	2	
BUCY2-E	2	6	5	5	
TBI-CY	2	6	4	4	
MELFLU	1	3	1	1	
BUFLU	1	3	5	5	
Dosis CD34 (millones/Kg)	Mediana 6.6 (3-16)	RIC	Mediana 6.6 (3-16)	RIC	> 0.05
Dosis CD34 (millones/kg)	6.6	3-16	5.5	2-28	> 0.05

DE: desviación estándar; BUCY2: busulfán/ciclofosfamida; BUCYFLU: busulfán/ciclofosfamida/fludarabina; CYGAT: ciclofosfamida/globulina antitumoral; BUCY2-E: busulfán/ciclofosfamida/VP16; TBI-CY: irradiación corporal total/ciclofosfamida; MELFLU: melfalán/fludarabina; BUFLU: busulfán/fludarabina; RIC: rango intercuartílico

Cuadro II Características de los pacientes con APSR

Variables	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (en años)	30	38	48
Sexo	Hombre	Mujer	Mujer
Compatibilidad	10/10	10/10	10/10
Diagnóstico	LL	LMC	LMA
Dosis CD34 (millones/kg)	5.7	8.6	8.0
Acondicionamiento	Mieloablato	Mieloablato	Mieloablato
Empleo de globulina antitumoral	No	No	No
Hemaglutininas	1:2	1:16	1:16
Hemolisinas	0	1:16	1:8
Día de inicio APSR	42	98	51
Día de injerto eritroide	238	120	NA

LL: leucemia linfoblástica; LMC: leucemia mieloide crónica; LMA: leucemia mieloide aguda; APSR: aplasia pura de serie roja; NA: no se aplicó

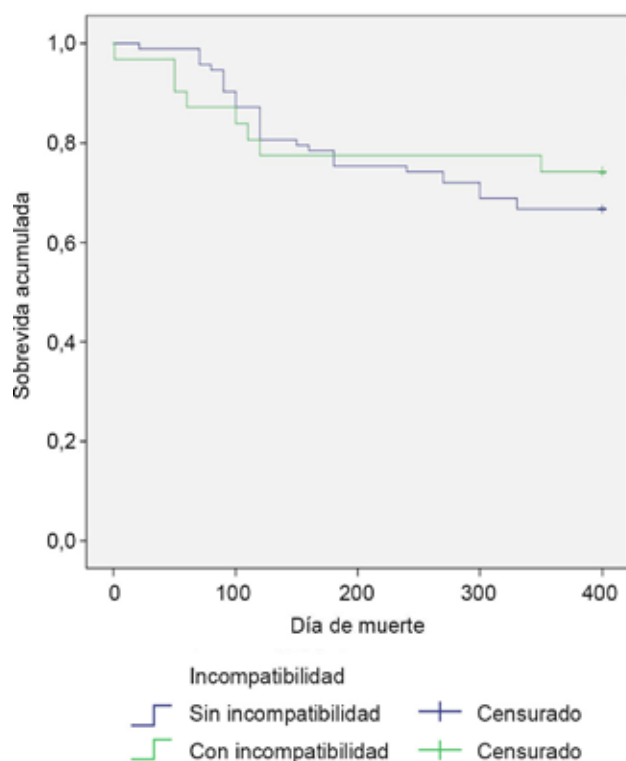
Síndrome de linfocito pasajero

En relación con el síndrome de linfocito pasajero no se diagnosticó ningún caso.

Sobrevida

En la figura 1 se muestra la supervivencia global a un año del TCPH de ambos grupos. No se alcanzó la mediana de sobrevida; sin embargo, el indicador de la función de sobrevida a un año para el grupo con incompatibilidad fue de 74%, mientras que el que no presentó incompatibilidad fue de 66% mediante un gráfico de Kaplan-Meier. Se realizó una prueba de *log-rank* y una de Breslow, en la cual se demuestra que no hay diferencia en la sobrevida de los grupos con una *p* de 0.55 y 0.66, respectivamente. En total, 38 pacientes fallecieron durante el primer año posterior al trasplante. La primera causa de muerte fue recaída de la enfermedad hematológica maligna en 20 pacientes (52%), seguida de infecciones en 10 trasplantados (26%); en tercer lugar, se encontró la EICH con cinco casos (14%) y, finalmente, los síndromes sinusoidales en tres pacientes (8%). No se reportaron muertes relacionadas con incompatibilidad ABO ni con sus complicaciones, pero en el grupo de pacientes con incompatibilidad una paciente con APSR falleció al día 100 después del TCPH por neumonía.

Figura 1 Sobrevida acumulada a un año posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con incompatibilidad ABO



Enfermedad del injerto en contra del huésped

De la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio (124), durante el seguimiento 44 presentaron EICH aguda, lo cual correspondió a un 35% de trasplantados. La variedad más frecuente resultó la cutánea, con 20 pacientes (46% de los casos de EICH); la segunda fue la combinación de hepático con cutánea, la cual registró 11 pacientes (25%), seguida de la variedad hepática, con ocho casos (18%); finalmente, la variedad intestinal combinada con cutánea tuvo cinco casos (11%). En cuanto a la gravedad de la EICH aguda, 25% presentaron grado 1, 45% grado 2, 23% grado 3 y 7% grado 4. Cuarenta pacientes presentaron algún grado de EICH crónica.

Discusión

Comparando los grupos con y sin incompatibilidad ABO en sus características basales no se encontró diferencia significativa, probablemente debido a que Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" es un centro de concentración de estas patologías, aunado a que se incluyeron prácticamente todos los pacientes trasplantados.

La prevalencia de incompatibilidad ABO en nuestra cohorte resultó en 24.4%, menor que lo referido en los datos de Worel en 2002, quienes reportaron 30-40%; sin embargo, se acerca más a los datos de Gutiérrez-Aguirre en pacientes mexicanos en 2014, quienes reportaron un 27.2 %, lo cual sugiere por obviedad que son determinantes los hemotipos expresados en el país para calcular la prevalencia, probablemente menor que lo reportado en otros países.^{20,27}

En nuestro análisis la incompatibilidad mayor fue la más frecuente (54.8%), seguida por la menor (32.3%) y finalmente la bidireccional (12.9%). En contraste, en el estudio de Worel la incompatibilidad menor fue la más frecuente, pues se presentó en aproximadamente la mitad de los casos; asimismo, fue mayor en 45% y solo en 5% bidireccional. Esto pudiera explicarse por la homogeneidad de los grupos sanguíneos en México, cuya mayor prevalencia es la O.²⁰

La mayoría de los autores no observaron una influencia de la incompatibilidad ABO en la supervivencia. Benjamin *et al.* reportaron una disminución significativa de la supervivencia en receptores con incompatibilidad ABO en los primeros 100 días después del trasplante.²⁸ Stussi *et al.* mostraron una supervivencia general más baja solo para casos de incompatibilidad bidireccionales.²⁹ Por el contrario, Mehta *et al.* describieron que la incompatibilidad ABO se asoció con una supervivencia global superior.³⁰ En nuestra población

solo tres pacientes presentaron APSR. La baja prevalencia de esta pudiera estar ligada al protocolo específico de trasplante del Hospital de Especialidades, ya que todas las incompatibilidades mayores son tratadas de manera profiláctica con al menos un recambio plasmático del receptor, independientemente de la cantidad de hemaglutininas que presente el paciente. Debido al escaso número de pacientes con APSR, no fue posible realizar una prueba de asociación entre factores epidemiológicos y el desenlace clínico.

Kimura *et al.* estimaron la supervivencia global a un año: en los pacientes sin incompatibilidad ABO fue 63.0% y disminuyó a 56.9% y 57.1% en incompatibilidad mayor y menor, respectivamente.⁹ En nuestra cohorte la supervivencia a un año del grupo con incompatibilidad aparentemente fue mayor en 74%, mientras que en el grupo sin incompatibilidad fue de 66%; sin embargo, no hubo diferencia estadística.

Según Worel entre 10 y 15% de los pacientes trasplantados con incompatibilidad menor en TCPH presentarán datos de síndrome de linfocito pasajero.²⁰ En este trabajo no se reportaron casos, probablemente debido a la baja prevalencia de la incompatibilidad menor con respecto a otras series.

Sería de utilidad seguir a los pacientes con APSR para determinar la cantidad de hemaglutininas y hemolisinas post-trasplante que pudieran haber tenido impacto en su pronóstico. Las limitantes principales del estudio corresponden a las propias de los estudios retrospectivos al tener sesgos de temporalidad en la recolección de datos. Es necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados, con mayor nivel de evidencia para determinar el papel de

las hemaglutininas y hemolisinas en el desarrollo de aplasia pura de serie roja y síndrome de linfocito pasajero.

Conclusiones

1. La prevalencia puntual de la incompatibilidad ABO en los pacientes trasplantados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” fue de 24.7%. Se reportaron tres casos de APSR con una prevalencia de 9.6% y ningún caso de síndrome de linfocito pasajero.
2. La primera causa de muerte en la población estudiada fue recaída de la enfermedad. La incompatibilidad ABO y sus complicaciones no se relacionaron con un aumento en la mortalidad en este estudio.
3. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir el papel exacto de la incompatibilidad ABO con el pronóstico del trasplante.

Agradecimientos

Al Servicio de Hematología y al Laboratorio de Inmunohematología del Banco de Sangre Central por su colaboración.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Gyurkocza B, Rezvani A, Storb R. Allogeneic hematopoietic cell transplantation: the state of the art. *Expert Rev of Hematol.* 2010;3(3):285-99. doi: 10.1586/ehm.10.21
2. Henig I, Zuckerman T. Hematopoietic Stem Cell Transplantation—50 Years of Evolution and Future Perspectives. *Rambam Maimonides Med J.* 2014;5(4):e0028. doi: 10.5041/RMMJ.10162
3. Rummel SK, Ellsworth RE. The role of the histoblood ABO group in cancer. *Future Sci OA.* 2016;2(2): FSO107. doi: 10.4155/fsoa-2015-0012
4. Canizalez A, Campos A, Castro J, López M, Andrade F, Cruz C et al. Blood Groups Distribution and Gene Diversity of the ABO and Rh (D) Loci in the Mexican Population. *BioMed Res Intl.* 2018;2018:1925619. doi: 10.1155/2018/1925619
5. Yamamoto F. Review: ABO blood groups system-ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, A and B glycosyltransferases, and ABO genes. *Immunohematology.* 2004;20(1): 3-22.
6. Kominato Y, Hata Y, Matsui K, Takizawa H, Tsukada J, Nakajima T, et al. Transcriptional regulation of the human ABO histo-blood group genes is dependent on the N box upstream of the proximal promoter. *Transfusion.* 2004;44(12):1741-9. doi: 10.1111/j.0041-1132.2004.04028.x
7. Adkins B, Booth G, Vasu S. Transfusion support for stem cell transplant recipients. *Semin Hematol.* 2020;57(2):51-6. doi: 10.1053/j.seminhematol.2020.07.001
8. Rowley S, Donato M, Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46(9):1167-85. doi: 10.1038/bmt.2011.135
9. Kimura F, Sato K, Kobayashi S, Ikeda T, Sao H, Okamoto S et al. Impact of ABO-blood group incompatibility on the outcome of recipients of bone marrow transplants from unrelated donors in the Japan Marrow Donor Program. *Haematologica.* 2008;93(11):1686-93. doi: 10.3324/haematol.12933
10. Staley E, Schwartz J, Pham H. An update on ABO incompatible hematopoietic progenitor cell transplantation. *Transfus Apher Sci.* 2016;54(3):337-44. doi: 10.1016/j.transci.2016.05.010
11. Means R. Pure red cell aplasia. *Blood.* 2016;128(21):2504-9. doi: 10.1182/sangre-2016-05-717140
12. Roychowdhury FD, Linker CA. Pure red cell aplasia complicating an ABO-compatible allogeneic bone marrow trans-

- plantation, treated successfully with antithymocyte globulin. *Bone Marrow Transplant.* 1995;16(3):471-2.
13. Franchini M, Liunbruno G. ABO blood group: old dogma, new perspectives. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(8):1545-53. doi: 10.1515/cclm-2013-0168
 14. Audet M, Panaro F, Piardi T, Huang P, Cag M, Cinqualbre J *et al.* Passenger Lymphocyte Syndrome and Liver Transplantation. *Clin Dev Immunol.* 2008;2008: 715769. doi: 10.1155/2008/715769
 15. Peck JR, Elkhammas EA, Li F, Stanich PP, Latchana N, Black S *et al.* Passenger lymphocyte syndrome: a forgotten cause of postliver transplant jaundice and anemia. *Exp Clin Transplant.* 2015;13(2):200-2. doi: 10.6002/ect.2013.0239
 16. Teshigawara-Tanabe H, Hagihara M, Matsumura A, Takahashi H, Nakajima Y, Miyazaki T *et al.* Passenger lymphocyte syndrome after ABO-incompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; dynamics of ABO allo-antibody and blood type conversion. *Hematology.* 2021;26(1):835-9. doi: 10.1080/16078454.2021.1986654
 17. Shokrgozar N, Tamaddon G. ABO Blood Grouping Mismatch in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Clinical Guides. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2018;12(4):322-8.
 18. Moosavi M, Duncan A, Stowell S, Roback J, Sullivan H. Passenger Lymphocyte Syndrome; a Review of the Diagnosis, Treatment, and Proposed Detection Protocol. *Transfus Med Rev.* 2020;34(3):178-87. doi: 10.1016/j.tmr.2020.06.004
 19. Ataca Atilla P, Akkus E, Atilla E, Gokmen N, Civriz Bozdag S, Kocak Toprak S *et al.* Effects of ABO incompatibility in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Clin Bio.* 2020;27(3):115-21. doi: 10.1016/j.traci.2020.06.008
 20. Worel N. ABO-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transfus Med Hemother.* 2016;43(1):3-12. doi: 10.1159/000441507
 21. Zhu P, Wu Y, Cui D, Shi J, Yu J, Zhao Y *et al.* Prevalence of Pure Red Cell Aplasia Following Major ABO-Incompatible Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front Immunol.* 2022;13:829670. doi: 10.3389/fimmu.2022.829670
 22. Watz E, Remberger M, Ringden O, Lundahl J, Ljungman P, Mattsson J *et al.* Analysis of Donor and Recipient ABO Incompatibility and Antibody-Associated Complications after Allogeneic Stem Cell Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(2):264-71. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.11.011
 23. Blin N, Traineau R, Houssin S, Peffault de Latour R, Petropoulou A, Robin M *et al.* Impact of Donor-Recipient Major ABO Mismatch on Allogeneic Transplantation Outcome According to Stem Cell Source. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16(9):1315-23. doi: 10.1016/j.bbmt.2010.03.021
 24. Logan A, Wang Z, Alimoghaddam K, Wong R, Lai T, Negrin R *et al.* ABO Mismatch Is Associated with Increased Non-relapse Mortality after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(4):746-54. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.12.036
 25. Booth G, Gehrie E, Bolan C, Savani B. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013;19(8):1152-8. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.03.018
 26. Migdady Y, Pang Y, Kalsi S, Childs R, Arai S. Post-hematopoietic stem cell transplantation immune-mediated anemia: a literature review and novel therapeutics. *Blood Adv.* 2022;6(8):2707-21. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006279
 27. Gutiérrez C, Gómez-de León A, Alatorre J, Cantú O, González O, Jaime J *et al.* Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning in an outpatient setting in ABO-incompatible patients: are survival and graft-versus-host disease different? *Transfusion.* 2014; 54(5):1269-77. doi: 10.1111/trf.12466.
 28. BenjaminRJ, McGurkS, RalstonMS, ChurchillWH, AntinJH. ABO incompatibility as an adverse risk factor for survival after allogeneic bone marrow transplantation. *Transfusion.* 1999;39(2):179-87. doi: 10.1046/j.1537-2995.1999.39299154733.x
 29. Stussi G, Halter J, Bucheli E, Valli PV, Seebach L, Gmür J, *et al.* Prevention of pure red cell aplasia after major or bidirectional ABO blood group incompatible hematopoietic stem cell transplantation by pretransplant reduction of host anti-donor isoagglutinins. *Haematologica.* 2009;94(2):239-48. doi: 10.3324/haematol.13356
 30. Mehta J, Powles R, Sirohi B, Treleaven J, Kulkarni S, Saso R, *et al.* Does donor-recipient ABO incompatibility protect against relapse after allogeneic bone marrow transplantation in first remission acute myeloid leukemia? *Bone Marrow Transplant.* 2002;29(10):853-9. doi: 10.1038/sj.bmt.1703545