

IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES ANTIERITROCITARIOS Y SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

I. Resolución de problemas transfusionales relacionados con concentrados eritrocitarios

Malva H. Mejía-Arregui*

Para la adecuada resolución de problemas transfusionales, es condición esencial conocer y comprender las bases y los aspectos teóricos, en los que se fundamenta todo el trabajo de inmunohematología. Entre estas bases se encuentran principalmente: Inmunología, sistemas de grupos sanguíneos, reacciones adversas, técnicas específicas de pruebas pretransfusionales y estudio de pacientes, genética y estadística

De acuerdo a esta concepción cualquier taller que pretenda incidir en la resolución de problemas transfusionales tendrá que avocarse a revisar algunos de estos aspectos como lo haremos a continuación.

Aunque existen excepciones como en el caso de neoantígenos en los que se da en forma normal una respuesta de alguna manera autoinmune, la respuesta inmune es en general la capacidad para responder a las sustancias (antígenos) no propias. La primera vez que estamos en contacto con un antígeno extraño se genera una respuesta primaria que tarda en producir anticuerpos aproximadamente 14 días y que dejará memoria inmunológica, de tal manera que la siguiente vez que estemos en contacto con el mismo antígeno, la respuesta que ocurrirá será una respuesta inmune secundaria; que por partir de una memoria inmunológica será más eficiente y más rápida la producción de anticuerpos (entre 24 a 72 horas). Este hecho en transfusión implica que cada vez que se realice una transfusión deban realizarse las pruebas pretransfusionales con una nueva muestra porque cada transfusión significa un estímulo que puede despertar una respuesta inmune primaria, o en el caso de pacientes previamente sensibilizados una respuesta inmune secundaria.

El sistema del complemento consta de una serie de proteínas solubles en el plasma que al activarse presentan actividad enzimática que actúa sobre los siguientes elementos en cascada en presencia de iones de calcio hasta llegar a la opsonización (C3) o bien a la perforación de las membranas (C9), puede activarse por diferentes vías, en el caso de las reacciones transfusionales adversas

la activación es por la vía de la reacción antígeno-anticuerpo o vía clásica; cuando se realizan las pruebas cruzadas es necesario que el complemento esté presente pues en ocasiones su activación será la única evidencia de que existe incompatibilidad, por lo que para este fin se requieren muestras de menos de 2 horas de extracción y sin anticoagulante, tanto para que esté presente el complemento y en capacidad de ser activado, así como que exista calcio en el sistema.¹

La respuesta inmune, y todos los eventos que se desencadenan cuando ocurre una reacción antígeno-anticuerpo con la consecuente activación del complemento hasta C3 o hasta C9 dependiendo de la inmunoglobulina implicada, explican las características clínicas de la reacción transfusional y sus consecuencias; como comentaremos más adelante.

Desde el punto de vista de la capacidad de los antígenos para despertar una respuesta inmune se habla de fuerza antigénica o antigenicidad, que en el caso de los elementos formes de la sangre va de mayor a menor como sigue: leucocitos, plaquetas y eritrocitos; sin embargo estos últimos se consideran muy importantes a pesar de ser los menos antigénicos por varias razones:

- Dentro de los grupos sanguíneos eritrocitarios ABO, existen en todos los individuos anticuerpos antitéticos ABO que se empieza a producir en el lactante y lo acompañaran toda su vida, por lo que tenemos que atender a la compatibilidad ABO antes que ninguna otra.²
- Los concentrados eritrocitarios son los componentes sanguíneos más utilizados.
- Las reacciones adversas de tipo hemolítico pueden llegar a ser sumamente graves e incluso dar por resultado la muerte del paciente.

Los grupos sanguíneos se han organizado en sistemas, series y colecciones. Los antígenos sanguíneos eritrocitarios organizados en sistemas, son aquellos que tienen una clara relación genómica y también desde el

* Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F.

punto de vista bioquímico y estructural, en tanto se conoce cada vez más de todas esas características antígenos que en algún momento se ubicaron en una serie o colección han ido pasando a la clasificación de sistemas.

Actualmente se consideran 28 sistemas de grupos sanguíneos. El más importante es el ABO por las razones que ya se mencionaron, los que le siguen en importancia son el Rh-Hr, Duffy, Kidd, Kell, Diego entre otros. Esta importancia tiene que ver también con la fuerza antigénica, la posibilidad de producir reacciones hemolíticas intra o extravasculares, la posibilidad de que produzcan enfermedad hemolítica del recién nacido y con su frecuencia en la población estudiada.³

Los antígenos sanguíneos tienen funciones bien definidas que cada día se han ido conociendo más por lo que también podemos agruparlos en clases funcionales como sigue:

- Estructural: Mns, Diego, Gerbich.
- Adhesión: Lutheran, Xg, Lansteiner-wiener, Indian.
- Relacionados con enzimas: ABO, P, Lewis, Hh, Kell, Yt.
- Receptores: Duffy, Knops, Indian.
- Receptores microbianos: MNS (Plasmodium vivax y parvovirus B19), Duffy (Plasmodium falciparum), P, Cromer (*Escherichia coli*), Lewis (*Helicobacter pylori*), Cromer (eterovirus species).

Las reacciones transfusionales adversas pueden ocurrir en los pacientes que se transfunden y representan un renglón de trabajo importante en la resolución de problemas transfusionales, dichas reacciones pueden ser: hemolíticas, febriles no hemolíticas, alérgicas y anafilácticas, daño agudo pulmonar relacionado con transfusión (TRALI), púrpura postransfusional, enfermedad de injerto contra hospedero, contaminación bacteriana, sobrecarga circulatoria, enfermedades transmisibles y las inherentes a la transfusión masiva.¹

Cuadro I. Hemolis intra y extravascular. Cuadro clínico	
Intravascular	Extravascular
Sensación de angustia	Ictericia
Fiebre, escalofríos	Anemia
Sensación local de quemadura	Transfusión inefectiva
Dolor lumbar	Síntomas y signos similares a la intravascular, pero de aparición tardía y menor intensidad.
Hipotensión y/o taquicardia	
Falla renal	
CID	
Choque	

Cuadro II. Antígenos sanguíneos en relación al tipo de hemólisis que producen		
Sistema de grupo sanguíneo	Hemólisis intravascular	Hemólisis extravascular
ABO,H	A,B,A1,H	
LEWIS	Lea	Leb
I/i	I,i	
P	P,P+P1+Pk (Tja)	P1
Rh	D,c,E	Todos
KELL	K	K,k,Kpa,Kpb,
KIDD	Jka	Jka,Jkb,Jk3
DUFFY		Fya,Fyb
DIEGO		Dia,Dib

Cuadro III. Las interleucinas y sus consecuencias	
Interleucinas y sustancias liberadas en la RT.	Consecuencias
Il1 y TNF	Fiebre, hipotensión, choque, muerte Movilización de leucocitos Activación de células T y b Inducción de producción y liberación de: Il-1, Il-6, Il-8 y TNF gama
Il6	Inducción de adhesión y procoagulantes Fiebre, respuesta fase aguda Producción de anticuerpos por células B
Il8	Activación células T Quimiotaxis linfocitos Activación neutrófilos Liberación histamina por basófilos
Citoquinas	Quimiotaxis neutrófilos

En esta ocasión nos referiremos en especial a las reacciones de tipo hemolítico. Se han reportado frecuencias que van desde 1:250 000 hasta 1:1000 dependiendo de las poblaciones estudiadas y de si se trata de reacciones agudas o tardías, la incidencia de reacciones por transfusión ABO incompatible se ha reportado de 1 por cada 33 000 transfusiones.⁴ Los signos y síntomas desde el punto de vista clínico se resumen en el cuadro I según se trate de hemólisis intra o extravascular y si el complemento ha sido activado hasta C3 o hasta C9.

En el cuadro II podemos observar cuales son los antígenos que se relacionan con hemólisis intravascular, en los que deberemos tener especial cuidado en su detección y manejo, debido a que en estos casos cuando se desencadena una reacción que activa el complemento hasta C9 también se liberan fracciones del complemento

Cuadro IV. Protocolo de estudio inmunohematológico de pacientes con reacción transfusional de tipo hemolítico

Estudio	Muestra Pretransfusión	Muestra Postransfusión	Unidad transfundida	Orina postransfusión
Hemólisis	X	X	X	X
Grupo sanguíneo	X	X	X	
Coombs directo		X		
Pruebas cruzadas	X	X	X	
Anticuerpos irregulares	X	X		
Hb libre, BI		X		X
Haptoglobinas, B.H		X		
DHL		X		
Tinción de Gramm y cultivo			X	

con funciones muy específicas como C3a y C5a, así como interleucinas y factor de necrosis tumoral, esto da por resultado que se presente una vaso constricción en el territorio renal y una vaso dilatación a nivel sistémico, esta fatal combinación aunada a la anemia condiciona hipoxia tisular a nivel renal que se agrava por los depósitos de fibrina que pueden estar presentes por la activación de la cascada de la coagulación, debido a la liberación de sustancias tromboplásticas que puede llevar inclusive al paciente a una coagulación intravascular diseminada. La muerte puede sobrevenir por los factores mencionados en su causa última que serán la falla renal aguda y la CID. Como puede apreciarse en el cuadro II no sólo en el sistema ABO encontramos la posibilidad de hemólisis aguda intravascular, también otros antígenos pueden producirla.⁵

En el cuadro III se presentan las consecuencias de la liberación de las diferentes interleucinas, lo que nos explica las características del cuadro clínico que se presenta en las reacciones de tipo hemolítico.

En el protocolo que debe seguirse en los casos de reacciones transfusionales de tipo hemolítico es fundamental la toma de muestras sanguíneas en el momento de la reacción con y sin anticoagulante, documentar signos

vitales y signos y síntomas atribuibles a la reacción transfusional y muestra de orina. Las muestras mencionadas deben hacerse llegar al servicio de transfusiones, que además tendrá congelada las muestras pretransfusionales de todos los pacientes a los que se les han realizado pruebas cruzadas para que se lleven a cabo los estudios de laboratorio pertinentes que se muestran en el cuadro IV.

Concluimos reiterando la necesidad de considerar las bases científicas de la inmunohematología, así como la necesidad de seguir protocolos estrictos de estudio de los pacientes de acuerdo a sus antecedentes clínicos.

Referencias

1. **Brecher ME.** Technical Manual AABB Press 14Th ed Bethesda, Maryland 2003.
2. **Watkins WM.** The ABO blood group system: historical background. Transfusion Medicine 2001;11:243-66.
3. **Chiaroni J.** Terminologie numerique des antigenes de groupes sanguins erythrocytaires. Transfus Clin Biol. 1998;5:366-71.
4. Committee on Transfusion Medicine of American Society of Anesthesiologists. Questions and Answers About Transfusion Practices. ASA 3th ed Illinois 1998.
5. **Poposky MA.** Transfusion Reactions. AABB Press Bethesda Maryland 1996.