

Revista Médica del IMSS

Volumen
Volume 43

Suplemento
Supplemento

2005

Artículo:

Factores que intervienen en la reacción
antígeno-anticuerpo y clasificación
antigénica eritrocitaria

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Mexicano del Seguro Social

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*

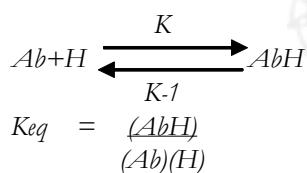


Medigraphic.com

Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo y clasificación antigénica eritrocitaria

La reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) es la piedra angular de la respuesta inmune y se pone de manifiesto *in vitro* por la formación de un precipitado o aglutinación de partículas (eritrocitos). El acoplamiento estructural entre las macromoléculas está dado por varias fuerzas débiles que disminuyen con la distancia, como los puentes de hidrógeno, las fuerzas de Van Der Waals, las interacciones electrostáticas y las hidrofóbicas. El reconocimiento Ag-Ac es una reacción de complementariedad, por lo que se efectúa a través de múltiples enlaces no covalentes entre una parte del antígeno y los aminoácidos del sitio de unión del anticuerpo. La reacción se caracteriza por su especificidad, rápidez, espontaneidad y reversibilidad.^{1,2}

- **Especificidad:** capacidad de los anticuerpos para distinguir entre dos ligandos de estructura similar. La unión dada por la especificidad es muy precisa y permite distinguir entre grupos químicos con diferencias mínimas.
- **Rapidez:** la velocidad con que ocurre la primera etapa de la reacción Ag-Ac es del orden de milésimas de segundo, y está limitada únicamente por la difusión. La segunda etapa, que es más larga, incluye todas las manifestaciones que se presentan como consecuencia de la interacción, tales como precipitación, aglutinación, neutralización, etcétera.
- **Spontaneidad:** la reacción Ag-Ac no requiere energía adicional para efectuarse y es factible explicarla en términos de la ley de acción de masas:



Donde el valor de la constante de equilibrio es una medida de afinidad del anticuerpo por el antígeno, y desde un punto de vista termodinámico permite conocer la energía libre de Gibbs mediante la ecuación siguiente:

$$E_{Gibbs^{\circ}} = -RT \ln K_{eq}$$

- **Reversibilidad:** dado que la reacción se debe a fuerzas no covalentes, es reversible y, en consecuencia, se ve afectada por factores como la temperatura, la proporción de Ag-Ac, el pH y la fuerza iónica. En pruebas de laboratorio que usan la aglutinación como punto final, la alteración de las condiciones físicas del sistema puede incrementar o reducir la sensibilidad de la prueba.¹⁻⁵

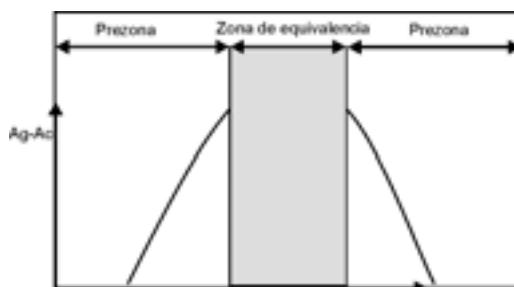


Figura 1. La zona de equivalencia es el estadio donde existe mayor grado de aglutinación con las proporciones ideales de suero y eritrocitos. La prezona equivale a las condiciones cuando existe exceso de suero o baja concentración de eritrocitos. La poszona equivale a las condiciones de exceso de eritrocitos o baja concentración de suero

Químico farmacobiólogo,
Banco Central de Sangre,
Centro Médico Nacional
Siglo XXI,
Instituto Mexicano
del Seguro Social

Comunicación con:
Javier Bautista-Juárez.
Tel.: 5639 3616.
Dirección electrónica:
javier_bautista_juarez@hotmail.com
javier.bautista@ammtac.org

Palabra clave
✓ antígenos eritrocitarios
Key word
✓ red cell antigens

La *temperatura* tiene efectos inversamente proporcionales con la constante de equilibrio y la velocidad de reacción si uno se aleja de los puntos ideales de trabajo. En inmunohematología los anticuerpos eritrocitarios reaccionan dentro de un margen restringido de temperatura. En general, los anticuerpos IgM reaccionan a temperaturas entre 4 y 27 °C, mientras que los anticuerpos IgG reaccionan mejor a 37 °C, por eso los procedimientos para la detección de anticuerpos pueden efectuarse a diferentes temperaturas, de ahí que se debe tener cuidado de diferenciar los anticuerpos clínicamente significativos, los que actúan en un amplio margen térmico, los que fijan complemento, etcétera.

Si bien no existe un *pH* óptimo exacto, se dice que entre 6 y 7.3 se detecta a la mayoría de los antígenos eritrocitarios clínicamente significativos, con excepción del anti-M, el cual actúa mejor a

pH más bajo. Uno de los puntos más importantes es el almacenamiento de reactivos, entre los que figura principalmente la solución salina isotónica, la cual después de un largo periodo de almacenamiento el pH baja a 5.0, por lo que algunos técnicos prefieren la utilización de soluciones amortiguadas en las pruebas serológicas.

Cuadro II
Colecciones de antígenos

Número	Nombre	Símbolo	Incidencia (%)
205	Cost	Cs ^a	95
		Cs ^b	34
207	li		+99
			-
208	Er	Er ^a	+99
		Er ^b	-1
209		P	+99
		Pk	-
		LKE	98
210		Le ^c	1
		Le ^d	6

Cuadro I
Sistemas de grupos sanguíneos

Número	Nombre	Producto génico
1	ABO	Glicosiltransferasa
2	MNS	Glicoferinas AB
3	P	Glicosiltransferasa
4	Rh	Polipéptidos CE y D
5	Lutheran	Glicoproteína
6	Kell	Glicoproteína
7	Lewis	Glicosiltransferasa
8	Duffy	Receptor
9	Kidd	Proteína de transporte
10	Diego	Banda 3
11	Cartwright	Acetilcolinesterasa
12	Xg	Glicoproteína
13	Scianna	Glicoproteína
14	Dombrock	Glicoproteína
15	Colton	CHIP 28
16	Landstainer-Weiner	Glicoproteína
17	Chido-Rodgers	C4
18	Hh	Glicosiltransferasa
19	Kx	Glicoproteína
20	Gerbich	Glicoferinas CD
21	Cromer	DAF (CD55)
22	Knops	CR1 (CD35)
23	Indian	H-CAM (CD44)

La *fuerza iónica* está directamente relacionada con el potencial Z. En la solución salina isotónica normal, los iones de Na⁺ y Cl⁻ se reúnen alrededor de los antígenos y los anticuerpos, neutralizando parcialmente las cargas opuestas, lo que impide la asociación del anticuerpo con el antígeno, pero puede disminuirse de diferentes formas. La eliminación, neutralización o disminución de estas cargas ayuda a conseguir una constante de equilibrio mejor y a incrementar la velocidad de reacción.

Cuando se habla de *tiempo de incubación* se hace alusión al tiempo necesario para alcanzar el equilibrio; varía para la mayoría de los anticuerpos y su medio de reacción. En algunos casos los agentes potenciadores pueden incrementar la cantidad de anticuerpos que se fija al antígeno en los primeros 15 minutos y, en consecuencia, disminuyen el tiempo de incubación necesario para alcanzar el equilibrio. En medios como la solución salina fisiológica y la albúmina, es necesario el suero de Coombs para demostrar la fijación de los anticuerpos; se requieren 30 minutos a 37 °C para detectar la mayoría de los anticuerpos clínicamente significativos. No obstante, con algunos anticuerpos con constantes de equilibrio muy

Cuadro III
Antígenos de baja incidencia

Número	Nombre
700002	Batty
700003	Christiansen
700004	Swan
700005	Biles
700006	Box
700008	Traversa
700010	Bishop
700013	Wulfsberg
700014	Nunhart
700015	Radin
700017	Torkildsen
700018	Peters
700019	Reid
700021	Jensen
700022	Moen
700026	Froese
700027	Redelberger
700028	Livesay
700029	Van Vugt
700030	Waldner
700034	Hughes
700037	New-Foundland
700039	Milne
700040	Rasmussen
700041	SW1
700043	Oldeide
700044	JFV
700045	Katagiri
700046	Bowyer
700047	Jones
700049	HJK
700050	HOFM
700051	ELO
700052	SARA
700053	LOCR
700054	REIT
700055	Warrior

bajas, la asociación no alcanza el equilibrio a los 30 minutos, por lo que la extensión del tiempo de incubación incrementa la sensibilidad de la prueba. En general para todos los anticuerpos, el aumento en el tiempo de incubación en estos medios tiene mayores ventajas.

Concentración de antígeno-anticuerpo: aunque está muy relacionada, un exceso de anticuerpos puede inhibir la aglutinación, como en la precipitación en el efecto prezona de la curva de equivalencia (figura 1). Una relación común es la de dos gotas de suero con una gota de eritrocitos resuspendidos a 2 o 3 % en solución fisiológica, que sería

la zona de equivalencia en la curva, por lo que el número de anticuerpos en el sistema y el número de sitios antigenicos por el eritrocito afectan la velocidad con que se lleva a cabo una reacción de aglutinación, viéndose que una relación de suero-célula aumentada puede detectar anticuerpos débilmente reactivos.^{2,6-8}

Javier Bautista-Járez et al.
Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo

Cuadro IV
Antígenos de alta incidencia

Número	Nombre	Incidencia (%)
901001	Vel	+99
901002	Langereis	+99
901003	August	+99
901005	Jr	+99
901006	Ok	+99
901007	JMH	+99
901008	Emm	+99
901009	Antón	+99
901011	Raph	92
901012	Sid	91
901013	Duclos	+99
901014	PEL	+99

Clasificación de antígenos eritrocitarios

Después de 105 años del descubrimiento de los antígenos A, B y H del sistema ABO por el doctor Landstainer, existen actualmente más de 750 grupos eritrocitarios humanos.¹ De éstos, han sido aceptados y clasificados 254 antígenos (definidos serológicamente y con herencia demostrada). Muchos de estos antígenos son productos de un gen o de una familia de genes que se heredan independientemente unos de otros, constituyendo los sistemas de grupo sanguíneo (cuadro I). Las colecciones son antígenos definidos serológicamente, bioquímica y genéticamente, si bien no ha podido demostrarse que se hereden independientemente de otros antígenos (cuadro II).

Existen otros antígenos que no pueden ser incluidos en ningún sistema o colección.³ Han sido definidos 23 sistemas que agrupan a 194 antígenos; 11 antígenos están agrupados en cinco

Cuadro V
Clasificación de antígenos según su producción de anticuerpos

Naturales	<p><i>Regulares:</i> anticuerpos presentes casi durante toda nuestra vida, son clase IgM y son de amplio espectro térmico; su producción está relacionada con bacterias (sistema ABO).</p>
Anticuerpos	<p><i>Irregulares:</i> pueden producirse en cualquier etapa de nuestra vida, su periodo serológico es variable y están relacionados con alimentos y antígenos bacterianos; son anticuerpos IgM que actúan entre 4 y 22 °C (H, I, i, M, N, P, Le, A1, E nat)</p>
Inmunes	<p>Son los producidos por transfusiones o embarazos, su duración serológica es variable, y el anticuerpo que lo caracteriza es de clase IgG que actúa normalmente a 37 °C y el cual puede o no activar la cascada del complemento (Sistema Rh, Diego, Dúffy, Kell, Kidd, y otros)</p>

colecciones y 49 antígenos no pertenecen a ninguna de las categorías mencionadas (cuadros III y IV).⁹ De otra forma es indispensable tener una clasificación que ayude en el laboratorio de inmunohematología a ubicar a los anticuerpos de importancia clínica (cuadro V).^{2,7,9}

Referencias

1. Glynn LE, Steward MW. Immunochemistry: an advanced textbook. Chichester, Brisbane, Londres, Toronto: J Wiley and Son; 1977.
2. Bautista JJ. Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo. Gac Med Mex 2004;140 (Supl 3):S28-S30.
3. Heidelberger M. Lectures in immunochemistry. Londres, Nueva York: Academic Press; 1956.
4. Klotz LM. Number of receptor sites from Scatchard graphs: facts and fantasies. Science 1982;217:1247.
5. Roitt LJ, Brostoff D. Male. Immunology. Londres, Nueva York: Gower Medical Publishing Ltd; 1985.
6. Watson JD. Molecular biology of the gene. Third edition. Menlo Park: WA Benjamin; 1976.
7. Mollison PL, Engelfriet FP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. Ninth edition. Oxford: Blackwell Scientific; 1993.
8. Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. A new test for the detection of weak and incomplete Rh agglutinins. Br J Exp Pathol 1945;26:255-266.
9. Rivera A. Sistemas de grupo sanguíneos eritrocarios humanos. Seminario de Inmunohematología. Resolución de problemas serológicos complejos. Barcelona, España: Menarini Diagnostics; 1995. p. 5-16. 

