

Revista Médica del IMSS

Volumen 43
Volume

Suplemento
Suplemento

2005

Artículo:

Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional

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

Técnico
laboratorista clínico,
Banco Central de Sangre,
Centro Médico Nacional
Siglo XXI,
Instituto Mexicano
del Seguro Social

Comunicación con:
Jacobo Luna-González.
Tel.: 5794 0475.

Anticuerpos irregulares, su importancia en medicina transfusional

La medicina transfusional es una herramienta muy importante en todas las áreas de la medicina. Los concentrados eritrocitarios funcionan como un mecanismo auxiliar en el proceso respiratorio de pacientes a quienes una condición patológica les impide elaborar eficientemente sus propias células sanguíneas, o bien, en pacientes con pérdida sanguínea grave en quienes el vital líquido es requerido para recuperar o mantener el equilibrio del cuerpo. No obstante su utilidad, se reconocen efectos nocivos ocasionados por reacciones transfusionales, cuya aparición puede ser inmediata o tardía.¹

El efecto inmediato va de leve a grave y se puede manifestar en forma de urticaria, fiebre o choque anafiláctico. Se atribuye a factores tales como la contaminación bacteriana del componente transfundido o la respuesta inmune debida a la introducción de un antígeno desconocido por el paciente. Esta respuesta se debe a anticuerpos contra las diferentes células sanguíneas, de tal forma que se identifican anticuerpos contra antígenos, componentes leucocitarios, plaquetarios, eritrocitarios o del sistema HLA.

Entre los anticuerpos antieritrocitos el más nocivo es el que provoca la incompatibilidad por sistema ABO: ha ocasionado aproximadamente 40 % de las muertes por incompatibilidad. Los generadores de este problema son la confusión al asignar la bolsa de sangre al paciente y el etiquetado equivocado de las muestras para las pruebas pretransfusionales.

Para conocer la naturaleza de los anticuerpos presentes en una reacción transfusional es muy importante disponer de todos los antecedentes que de alguna manera afectan o provocan la producción de los mismos, tales como los transfusionales y, cuando se habla de mujeres, los ginecoobstétricos,

para indagar respecto a una probable enfermedad hemolítica del recién nacido.

Las reacciones transfusionales tardías son efectos adversos producidos por la transmisión de microorganismos contenidos en la sangre del donador.

Desde el punto de vista de la medicina transfusional, los anticuerpos contra antígenos sanguíneos se clasifican como sigue:²⁻⁴

- *Anticuerpos contra aloantígenos:* los que se producen contra antígenos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- *Anticuerpos contra los propios antígenos del individuo:* autoanticuerpos contra antígenos, eritrocitos y plaquetas, y los producidos en enfermedades autoinmunes, como las de la colágena.

En este contexto podemos considerar a los anticuerpos autoinmunes como anticuerpos irregulares o adquiridos, y dividir a los aloanticuerpos de la siguiente forma:

- *Regulares naturales:* los producidos contra el sistema ABO (anti-A y anti-B).
- *Irregulares naturales:* anti A1, anti-M, anti-N, anti-P1, anti-E, entre otros.
- *Irregulares adquiridos o inmunes:* antisisistema Rh-Hr (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti-Kell, anti-Duffy.

En este contexto, los anticuerpos del sistema ABO aparecen una vez que el individuo entra en contacto con el medio ambiente y en el cual se encuentran microorganismos como algunas bacterias coliformes que contienen sustancias químicas en su estructura parecidas a las de este sistema. Por anticuerpos regulares debemos

Palabras clave

- ✓ inmunohematología
- ✓ anticuerpos irregulares

Key words

- ✓ immunohematology
- ✓ irregular antibodies

identificar a los que existen en todos los individuos y que éstos tendrán durante toda su vida.

Los anticuerpos irregulares son los que no están de esa manera, aunque en el caso de los naturales no se conoce a ciencia cierta qué o cómo se induce su producción.

Los adquiridos se conocen también como inmunes y son el resultado de la exposición a antígenos desconocidos por el individuo al momento de la transfusión o en las mujeres por el embarazo; estos anticuerpos son dirigidos contra antígenos de sistemas diferentes al ABO.

Los anticuerpos naturales regulares son preferentemente inmunoglobulinas M, las cuales fijan de manera tan eficiente el complemento que pueden provocar lisis intravascular y ocasionar insuficiencia renal o incluso la muerte del paciente.

Los anticuerpos adquiridos o inmunes son generalmente inmunoglobulinas G, las cuales producen hemólisis extravascular en el bazo o en el hígado mediante fagocitosis del complejo eritrocito más anticuerpo.

Los aloanticuerpos irregulares (adquiridos) más comunes en nuestra población son los que involucran a los sistemas MNSs, P1, Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), Kell, Lewis y Diego.

De acuerdo con la temperatura óptima de reacción, estos anticuerpos se dividen en anticuerpos fríos y anticuerpos calientes. Los anticuerpos fríos van dirigidos contra los sistemas MN, Lewis y P1, con óptima reacción a temperaturas entre 4 y 22 °C; estos anticuerpos son generalmente inmunoglobulinas tipo M y ocasionalmente tipo G, y debido a esa temperatura de reacción carecen de importancia clínica salvo que su reacción ocurra también a 37 °C, es decir, que actúen como anticuerpos calientes. Entre estos anticuerpos sólo M y N han sido asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido, cuya severidad va de leve a moderada. Los llamados anticuerpos calientes tienen una temperatura óptima de reacción a 37 °C, a veces visible pero en otras ocasiones sólo evidente hasta agregar antiglobulina humana (suero de Coombs). Estos anticuerpos tienen una relevante importancia clínica ya que se les asocia con reacciones transfusionales de intensidad moderada a severa, que pueden ocasionar la muerte; además, son causantes de enfermedad hemolítica en el recién nacido, quien en ocasiones requiere exsanguinotransfusión.

El laboratorio clínico funciona como un servicio de apoyo muy importante en la medicina transfusional para la terapéutica, por lo que se ha desarrollado el área de inmunohematología cuyo valor radica en la identificación de los anticuerpos irregulares derivados de los procesos de inmunización, sean transfusionales, por embarazos o de naturaleza autoinmune. Para un óptimo funcionamiento de esta área del laboratorio es importante conocer las características ya descritas del comportamiento de los anticuerpos, así como otras más:

- La afectación que sufren por el efecto de medios de baja fuerza iónica (LISS, polietilenglicol y otros), por el de productos químicos o enzimas (ficina, tripsina, quimiotripsina, ditiotritol, ditiotritol/papaína, talidasa, bromelasa, y otras) o de otras sustancias. De esta manera conocemos que algunos anticuerpos de este tipo se ven afectados o son destruidos.^{2,3,5}
- Las reacciones antígeno-anticuerpo pueden observarse *in vitro* por:

— *Hemólisis*: la unión antígeno-anticuerpo se traduce en lisis de los eritrocitos en presencia del complemento (siempre que el anticoagulante empleado no capture los iones Ca y Mg necesarios para la activación del complemento).⁶

— *Aglutinación*: los anticuerpos que reaccionan en medio salino se conocen como anticuerpos completos o aglutinantes (comúnmente tipo IgM).⁵

Como ya se comentó, existen diferentes elementos que influyen en la reacción antígeno-anticuerpo y que deben conocerse para utilizarlos adecuadamente en la búsqueda de anticuerpos irregulares:

- a) *Aglutinación en medio macromolecular*: hay anticuerpos que se aglutinan mejor cuando se suspenden en una solución de macromoléculas (albúmina, dextrán, gelatina, polivinilpirrolidona (PVP); aquí la albúmina en concentración de 22 a 30 % incrementa la constante dieléctrica del agua, lo que disminuye el potencial zeta. Hay evidencia de que el dextrán y el PVP potencializan la reacción con puentes de polímeros.⁵

- b) *Prueba de Coombs*: este procedimiento es útil para poner de manifiesto anticuerpos incompletos o sensibilizantes.⁶
 - c) *Soluciones de baja fuerza iónica*: reducen la barrera electrostática facilitando la reacción antígeno-anticuerpo.^{2,3,5,6}
 - d) *Enzimas*: potencializan la reacción antígeno-anticuerpo reduciendo la superficie de carga y removiendo estructuras que interfieren en el acceso de las moléculas del anticuerpo.^{2,3,5}
 - e) *Centrifugación*: acelera la reacción antígeno-anticuerpo, por la fuerza que produce la misma.^{3,5}
 - f) *Temperatura*: afecta la reacción antígeno-anticuerpo de acuerdo con la temperatura óptima de reacción: 4 a 22 °C para los fríos, o 37 °C para los calientes.^{3,5}
 - g) *Proporción de antígeno y anticuerpo*: es importante en la búsqueda de la zona de equivalencia de la reacción antígeno-anticuerpo.
2. *Técnica en solución salina de baja fuerza iónica o LISS (low ionic strength-saline)*: los eritrocitos previamente lavados y suspendidos en una dilución entre 2 y 3 %, se lavan una vez con dos a tres gotas de solución de LISS, se decantan a sequedad y se agregan dos gotas de LISS más dos gotas del suero problema; homogeneizar y agregar dos gotas más de LISS, incubar por 15 minutos a 37° C, lavar nuevamente tres veces con solución salina y agregar suero de Coombs; centrifugar y leer.
 3. *Técnica enzimática con bromelina (bromelasa)*: por el fuerte efecto que tiene esta enzima sobre los eritrocitos, los tiempos de incubación se reducen. El procedimiento es de la siguiente forma: a los eritrocitos lavados se les agrega el suero problema en la proporción ya descrita más una gota de la enzima; se incuban, se centrifugan y se leen. Después se incuban a 37 °C por 15 minutos; se centrifugan y se leen. Para finalizar, se lavan en la forma ya mencionada y se les agrega suero de Coombs; se centrifugan y se leen.
 4. *Técnica en albúmina*: en esta técnica se procede de forma parecida a la salina, sólo que se omite el paso de la incubación a 22 °C, respetándose también los tiempos de incubación. Como reactivo adicional se agrega en cada tubo dos gotas de solución albuminosa.

Es fundamental tener un panel de células (eritrocitos) donde estos importantes fenotipos ya hayan sido tipificados para usarlos en la identificación del anticuerpo correspondiente.

En el Servicio de Inmunohematología del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional del Siglo XXI, se emplean las técnicas siguientes para la identificación de anticuerpos irregulares:

1. *Técnica salina*: previamente lavados, los eritrocitos del panel de fenotipo conocido o de la sangre de donación se ponen en contacto con el suero problema a razón de una gota de células resuspendidas de 2 a 3 % por dos del suero problema. Para iniciar el proceso se centrifugan y se leen; posteriormente se incuban a una temperatura de 22 °C por un tiempo mínimo de media hora a una hora cuando se sospecha una enfermedad por anticuerpos fríos de tipo autoinmune; centrifugar y leer para descartar o confirmar este diagnóstico. El siguiente paso es incubar a 37 °C por 30 a 60 minutos, empleando el mayor tiempo cuando se sospecha sensibilización por transfusión o embarazos previos. Centrifugar, leer y finalmente lavar los eritrocitos tres veces con solución salina para retirar totalmente las proteínas séricas y al final agregar suero de Coombs; centrifugar y leer.

Todas las pruebas se fundamentan en las características mencionadas previamente para las reacciones antígeno-anticuerpo. En cualquier técnica los resultados se deben anotar inmediatamente e interpretar en conjunto al final.

El Servicio de Inmunohematología del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional del Siglo XXI, funciona como unidad de referencia dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social y para otras instituciones, de tal forma elabora células de fenotipo conocido en el que se han incluido los fenotipos más comunes de nuestra población. Este panel consta de células de 10 donadores diferentes de grupo sanguíneo O, ocho de factor RhOD positivo y dos de factor RhOD negativo; de cuatro donadores para determinación de grupo en el sistema ABO (A1, A2, B, O); de dos donadores grupo O para diferenciación de factor RhOD (una factor positivo y otra factor negativo); células de un donador grupo O, las cuales serán sensibilizadas, es decir, se les

pegará un anticuerpo de naturaleza IgG, generalmente un anti-D, y otras del mismo grupo O sin sensibilizar que funcionan como control negativo; éstas dos últimas servirán para controlar el suero de Coombs.

El panel se envía a todas las unidades que lo requieran; actualmente es repartido de la siguiente forma:

- A 65 unidades del IMSS.
- A 23 unidades de la Secretaría de Salud.
- A 13 unidades más entre las que se incluyen unidades de PEMEX, Centro Médico Naval, ISSSTE, otros laboratorios y una unidad privada (Hospital Mocel).

Todas estas unidades más aquellas a las que se les envía sólo el panel de células para identificación de grupo sanguíneo en el sistema ABO, deben regresar un reporte que será calificado por el químico encargado para este fin, quien les enviará su calificación con el fin de que se optimice el empleo del panel en favor de los pacientes de este país, ya que los envíos se hacen a cualquier parte de la república donde así se solicite.

Debe trabajarse con sumo cuidado teniendo siempre en cuenta que de nuestro trabajo depende la vida de muchos pacientes, y que nosotros podríamos ser la causa de una pronta recuperación o de una complicación mayor. Nos corresponde poner nuestro mayor empeño para obtener resultados óptimos; sin así desearlo, pensar siempre que alguna vez podemos estar del otro lado de la mesa. Por eso, cada técnica debe ser trabajada de acuerdo con los parámetros establecidos, por ejemplo: el sistema Duffy es sensible a los medios de baja fuerza iónica y susceptible de ser destruido por algunas enzimas,^{2,3,5} lo que pudiera conducir a resultados erróneos. La importancia de la albúmina, por la

experiencia en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, radica en que puede magnificar reacciones del sistema Rh-Hr, sin embargo, la técnica más empleada es la salina, ya que nos permite observar adecuadamente las reacciones y nos apoya en las otras técnicas, sobre todo cuando se observa más de una población de anticuerpos antieritrocitos, además de ser altamente confiable.

Como nota adicional para reacciones *in vitro* y dado que el sistema de complemento en algunas reacciones antígeno-anticuerpo es imprescindible, se recomienda que se trabaje con muestras frescas para no permitir que éste se consuma hasta desaparecer. Cabe aclarar que los factores del complemento son proteínas que actúan en cascada e interactúan con los anticuerpos antieritrocitarios, ya sea para la lisis del complejo mencionado (C9) o para facilitar la función de las células fagocíticas (C3).^{2,3}

Referencias

1. Rodríguez-Moyado H, Quintanar-García E, Mejía-Arreguá MH. El banco de sangre y la medicina transfusional. Primera edición. México: Editorial Panamericana; 2004. p. 159-160.
2. Brecher ME. Technical manual. Fourteenth edition. Maryland, USA: American Association of Blood Banks; 2002. p. 253-263.
3. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. Tenth edition. London, UK: Blackwell Science; 1997 p. 97-102, 244-251.
4. Mejía-Arreguá MH. Resolución de problemas transfusionales relacionados con concentrados eritrocitarios. Gac Med Mex 2004;140 (Supl 3);S25-S34.
5. Vives L, Aguilar J, Aguilar L. Manual de técnicas de laboratorio en inmunohematología. Segunda edición. Barcelona, España: Masson; 1997. p. 445-471.
6. Radillo-González A. Medicina transfusional. México: Prado; 1999. p. 137-147, 266. 