



# IMPORTANCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN HEMOCOMPONENTES

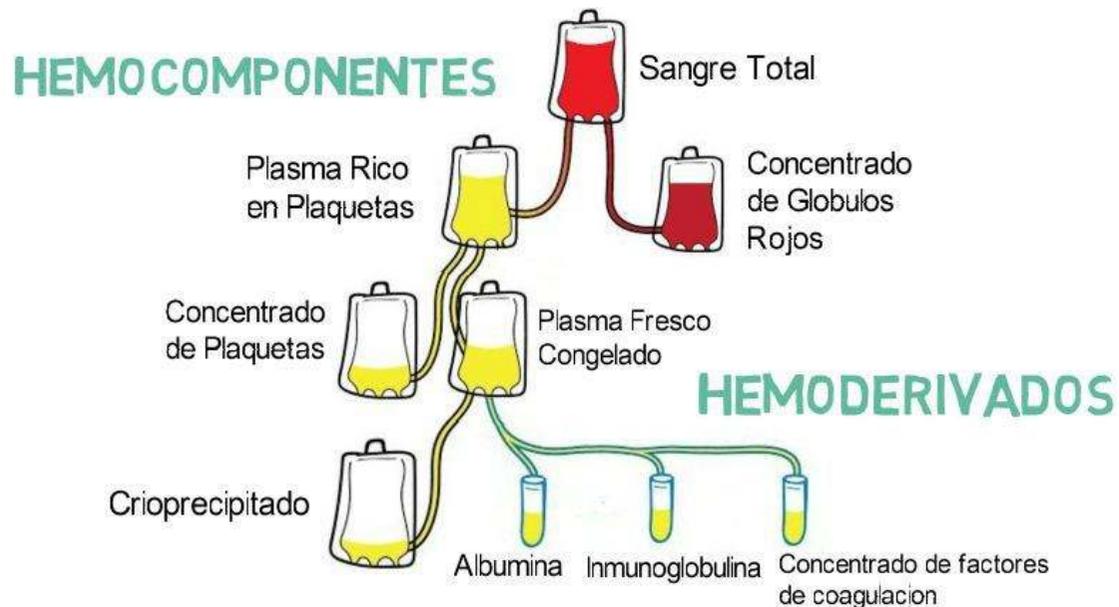


**ESTUDIANTE: TORRICO FERRUFINO MARIA RENE**  
**TUTORA: GARCIA GIOVANA**  
**INSTITUCION: BANCO DE SANGRE REGIONAL CBBA**

**CBBA – NOVIEMBRE - 2022**

# INTRODUCCION

- La sangre constituye la materia prima esencial para los bancos de sangre, al fraccionar las unidades de sangre se ha podido lograr una terapia más dirigida, según la necesidad del paciente, a su vez con disminución del volumen, y mayor aprovechamiento.



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

# JUSTIFICACION

- Los bancos de sangre tienen la gran responsabilidad de mantener un excelente control de calidad con el objetivo de garantizar al enfermo el mejor nivel y seguridad.
- Por lo que es imprescindible establecer el escrutinio de anticuerpos irregulares en los Bancos de Sangre que permita determinar el tipo de aloanticuerpo circulante y su significancia clínica. Evitando una aloinmunización por anticuerpos irregulares que pueden provocar reacciones post transfusionales y EHRN.
- Por tal razón, es importante investigar sobre esta temática de suma importancia en la terapéutica transfusional de hemocomponentes. Con el presente trabajo se pretende aportar conocimientos sobre: la importancia clínica que tiene la identificación de anticuerpos irregulares en Hemocomponentes, las reacciones por aloinmunización post-transfusional y EHRN. Asimismo, conocer los métodos para la identificación de anticuerpos irregulares, para brindar una transfusión de componentes sanguíneos con el menor riesgo posible para el receptor.

# OBJETIVOS

- **Objetivo General**

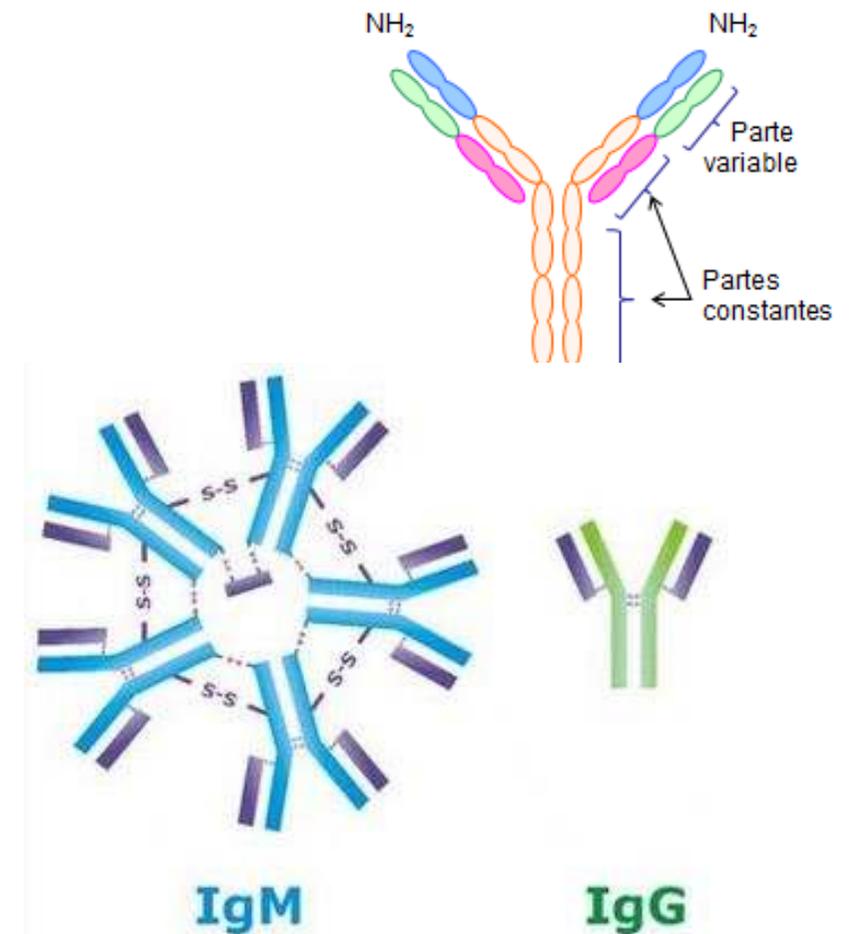
- Determinar la importancia clínica de los anticuerpos irregulares en Hemocomponentes.

- **Objetivos Específicos**

- Detallar los anticuerpos irregulares clínicamente significativos
- Especificar las reacciones causadas por anticuerpos irregulares en la terapia transfusional.
- Explicar el rol del sistema inmune en las reacciones hemolíticas.
- Nombrar los métodos para la detección e identificación de anticuerpos irregulares.
- Establecer la frecuencia de anticuerpos irregulares que han sido detectados en el Banco de Sangre de Referencia COCHABAMBA en el periodo Enero – Junio 2022

# GENERALIDADES DE LOS ANTICUERPOS

- Es una proteína producida por las células plasmáticas por estimulación de un antígeno.
- Las secuencias peptídicas de las **regiones constantes** de las cadenas ligeras y pesadas constituyen la fracción "Fc" **común a todos los anticuerpos** humanos y que pueden ser reconocidas por los macrófagos con receptores de "Fc". Las secuencias peptídicas de las regiones variables de las cadenas ligeras y pesadas (VL, VP) forman los sitios de unión a los antígenos y son por lo tanto responsables por la especificidad del anticuerpo.



# DEFINICIONES IMPORTANTES

## ALOANTICUERPO

Anticuerpo dirigido contra antígenos de los cuales carece en la membrana de sus eritrocitos. Se presentan en individuos de la misma especie.

Los aloanticuerpos a su vez se clasifican 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-Pl, entre otros.
- Irregulares adquiridos o inmunes: anti sistemas Rh (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti KELL, anti-Duffy

## AUTO ANTICUERPO

Se trata de un anticuerpo dirigido contra antígenos expresados en la membrana de sus propios eritrocitos.

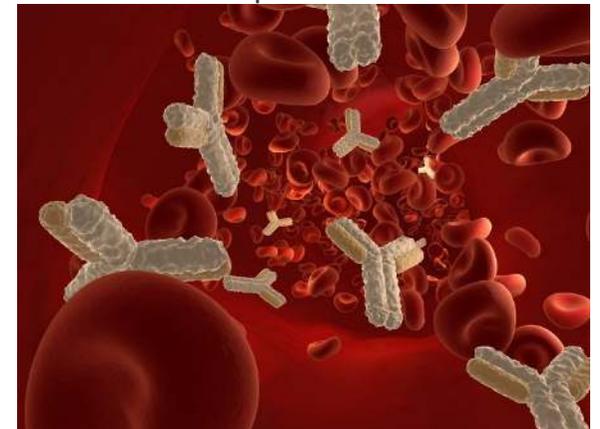
## ANTICUERPOS REGULARES

Son aquellos que están presentes en el 100% de los casos donde está ausente el antígeno.

## ANTICUERPOS IRREGULARES

Son anticuerpos que se presentan contra un antígeno diferente del sistema ABO que no se encuentra expresado en la membrana de los eritrocitos propios.

Normalmente se generan en respuesta a la exposición del receptor a esta proteína "extraña" ya sea mediante transfusiones sanguíneas o embarazos, normalmente pertenecen a la clase de inmunoglobulinas IgG y son capaces de atravesar la placenta.



## ■ Anticuerpos según temperatura de reacción

1) Anticuerpos fríos: llamados de esa manera debido a que su temperatura de reacción es de 22°C y generalmente son de tipo IgM, considerados por estas características de poca significancia clínica. Sin embargo, estos anticuerpos pueden producir también reacciones hemolíticas e interferir en la determinación de los grupos sanguíneos y pruebas cruzadas.

2) Anticuerpos calientes: estos anticuerpos reaccionan a 37°C y son de tipo IgG por lo que tienen importancia clínica y están relacionados directamente con reacciones transfusionales y la enfermedad hemolítica del recién nacido.

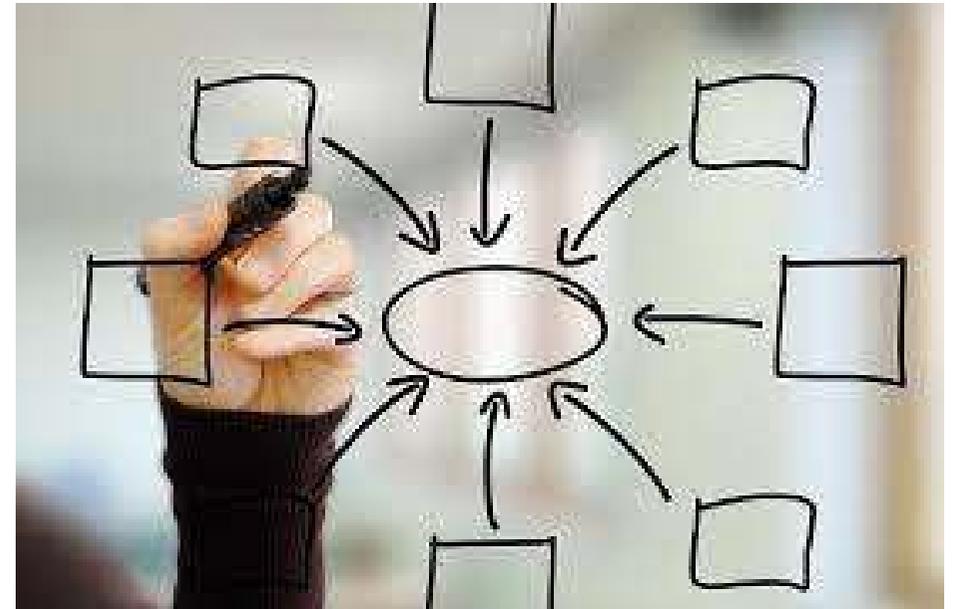
Cuadro 2. Importancia clínica de los anticuerpos

Clinicamente significativos	Significativos si reaccionan a 37°C	Significativos algunas veces	Clinicamente benignos
ABO	Lea	Yt <sup>a</sup>	Chido/Rodgers
Rh	M, N	G	JMH
Kell	P1	Gy <sup>a</sup>	Knops
Duffy	Lutheran	Hy	Bg
Kidd	A1	At <sup>a</sup>	Xg
SsU	Sda	Colton	Csa
Vel	AnWj	Cromer	Yk <sup>a</sup>
PP1Pk		Dombrock	McC <sup>a</sup>
H (Oh)		Indian	
		Jra	
		Lan	
		LW	
		Scianna	

Fuente: Bastos F., s. f.

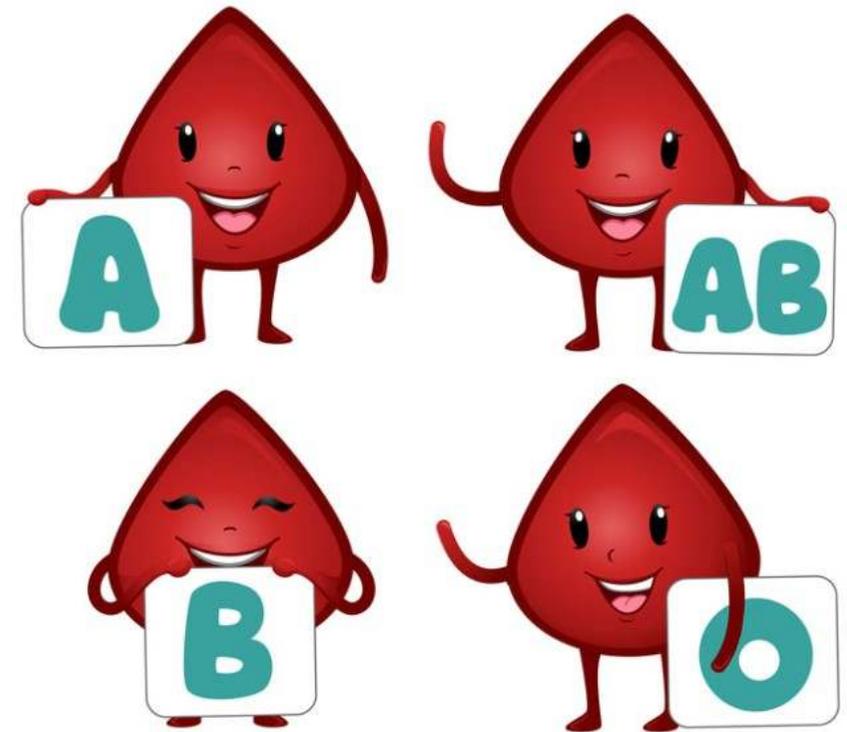
# FACTORES QUE DETERMINAN LA IMPORTANCIA CLÍNICA DE LOS ANTICUERPOS:

- Especificidad del anticuerpo.
- La concentración y la avidéz de los anticuerpos.
- Rango térmico.
- Clase y subclase de inmunoglobulina.
- Movilidad y densidad de sitios antigénicos en la membrana.
- Volumen de hemocomponentes administrados.



# SISTEMA DE GRUPOS SANGUINEOS

- Los sistemas consisten en uno o más antígenos que comparten características en común como su estructura química, la localización en la membrana, control por el mismo gen o genes estrechamente relacionados.
- Según International Society Blood Transfusion Barcelona (ISTB), en la actualidad se descubrieron más de 300 antígenos en los eritrocitos y se han identificado y agrupado en 43 sistemas de acuerdo a varias características bioquímicas, fisicoquímicas y su codificación genética.



## **Sistema ABO**

Estos anticuerpos son de tipo IgM que fijan el complemento razón por la cual están involucrados en reacciones pos-transfusionales hemolíticas.

## **Sistema Kell**

El sistema Kell está formado por 21 antígenos, El aloanticuerpo anti-K es de clase IgG1 en ocasiones fijan el complemento ocasionando reacciones hemolíticas

## **Sistema Rhesus**

Tiene un alto poder inmunogénico e importancia clínica debido a sus diversos antígenos los cuales tiene un papel importante en la EHRN, en las RHT y en algunas AHAI.

## **Sistema Duffy**

Fya, Fyb son los más frecuentes del sistema. Los anticuerpos que se producen son poco comunes, son predominantemente del tipo IgG y están relacionados con reacciones postransfusionales de tipo hemolítico inmediato y tardías.

## Sistema Kidd

El Sistema Kidd: Puede ocasionar EHFN y reacciones transfusionales hemolíticas.

El anticuerpo considerado de significancia clínica constituye el anti-Jka que fue descubierto en 1951 en el suero de una mujer que dio a luz a un niño con EHRN

## Sistema Lutheran

Son antigénicamente activos y muchas veces responsables de reacciones hemolíticas, el anti-Lua considerado poco frecuente y sin significancia clínica. En contraste, el anti-Lub está relacionado estrechamente con hemólisis intravascular.

## Sistema P

Son antígenos débilmente inmunogénicos por lo que tiene escaso interés transfusional. Está formado por los antígenos P<sub>I</sub>, P, P<sub>k</sub>

## Sistema Lewis

No son clínicamente significativos, pero se han descrito raros casos que tiene actividad a 37<sup>o</sup> C. Sin embargo, ante la presencia de anti-Lewis de tipo Lea y Leb deben transfundirse sangre compatible, es decir que estén ausentes los antígenos correspondientes

## Sistema MNSs

los fenotipos son M, MN y N. El anti-M se caracteriza por ser un anticuerpo frío de clase IgM, pero puede tener asociaciones con IgG.

Los anticuerpos anti-S y anti-s se producen generalmente luego de una inmunización eritrocitaria que puede deberse a embarazo o transfusiones previas, son de tipo IgG por lo que están relacionados con reacciones postransfusionales retardadas y enfermedad hemolítica del recién nacido.

# REACCIONES CAUSADAS POR ANTICUERPOS IRREGULARES

## Reacciones inmunes

- **Aloinmunización:** constituye la producción de aloanticuerpos o anticuerpos irregulares contra antígenos de los eritrocitos estimulados durante una transfusión o embarazo

Factores que contribuyen a la aloinmunización

- el receptor sea genéticamente negativo para el antígeno.
- los eritrocitos transfundidos porten el antígeno extraño.
- factores ambientales que afectan a la unidad donada y factores ambientales que afectan al receptor de la transfusión

# Reacciones Hemolíticas

Si la activación del complemento en la superficie de glóbulos rojos es completa, el complejo de ataque de membrana resultante (C5b6789) provoca hemólisis intravascular. Si la activación del complemento se detiene antes a nivel de C3b, los glóbulos rojos cubiertos con IgG y C3b serán destruidos por los macrófagos, principalmente en el hígado. La destrucción de los glóbulos rojos cubiertos con solo C3b es mucho menos eficaz.

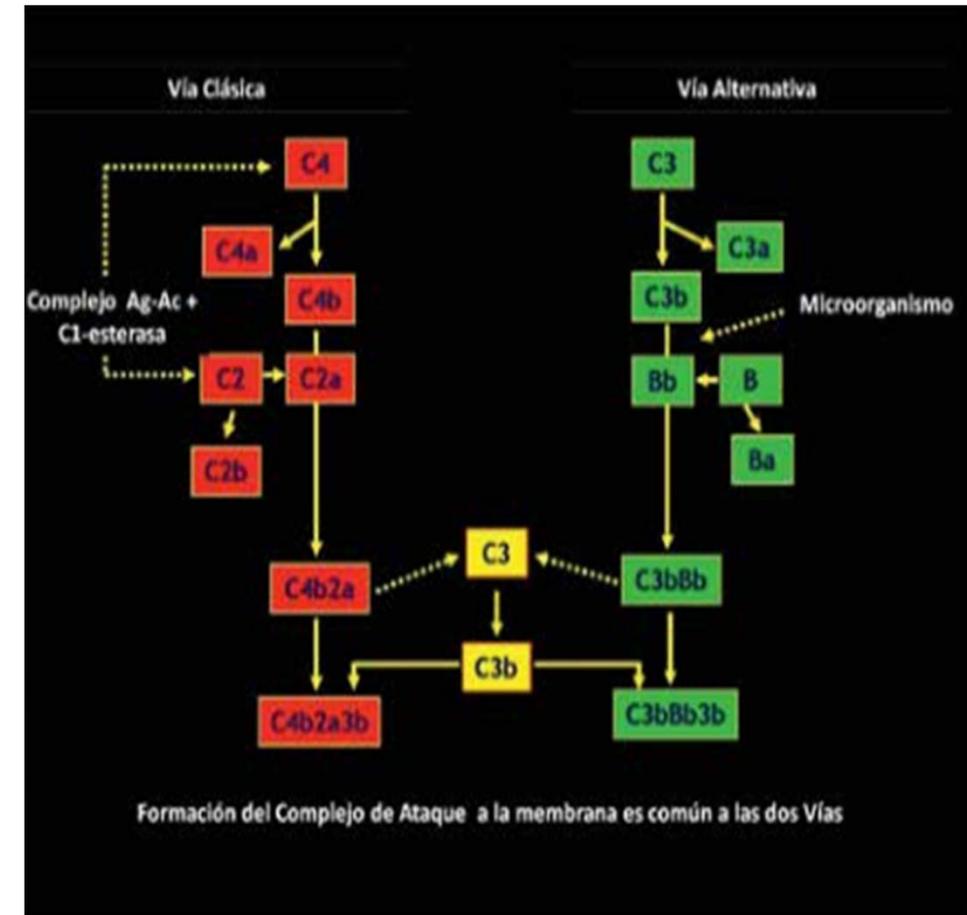


figura 22. Formación de la C3-convertasa en la vía alternativa



# ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO O PERINATAL

Es una afección inmunológica aloinmune en la cual la supervivencia de los hematíes fetales está acortada debido a la acción de anticuerpos maternos que pasan a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno y fetales presentes en las células rojas

- ❖ Incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal
- ❖ Aloinmunización materna específica contra un determinado antígeno fetal.
- ❖ Paso de anticuerpos maternos al organismo fetal.
- ❖ Acciones derivadas de la unión de los anticuerpos maternos sobre los hematíes fetales.

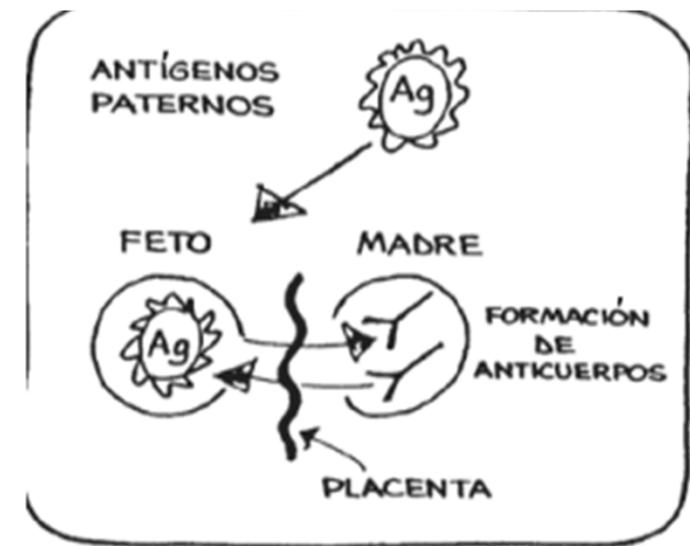


Figura 1. Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido

# MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Aglutinación, Hemólisis, Inhibición, Absorción y Elución. Dado que los Antígenos eritrocitarios, se encuentran en la superficie de las células, las formas más utilizadas para su estudio son: Aglutinación y Hemólisis.

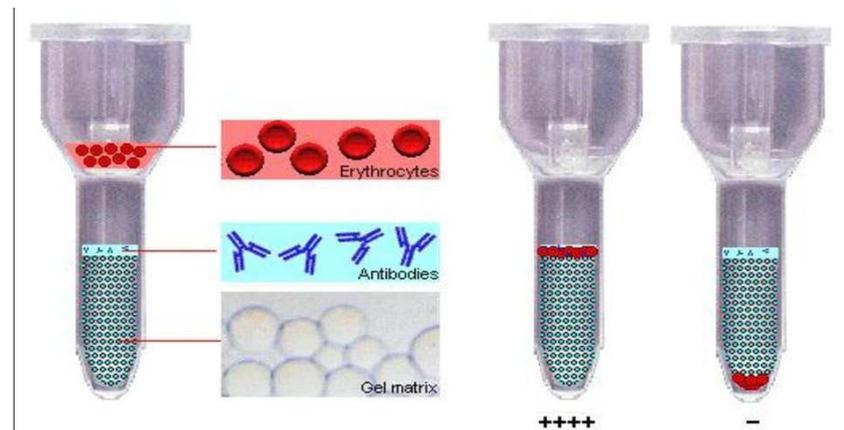


# TÉCNICAS

- Actualmente la Detección, Rastreo o Pesquizado de Anticuerpos Irregulares así como la Identificación de los mismos, se realiza en Bolivia mediante las técnicas en Tubo, Técnica de Micro aglutinación en columna con gel y la técnica en Microplaca.

## Acciones preliminares

- A temperar Reactivos.
- Realizar el Control de Calidad Diario de:
  - Células Control de Coombs.
  - Reactivos
- Verificar que la muestra se encuentre correctamente identificada.
- Verificar que los paneles celulares ya sea que fueron elaborados en los Servicios de Sangre o adquiridos de manera comercial, no presenten signos de hemólisis.



# PROCEDIMIENTO DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES

- Una vez que se tienen bien identificados y ordenados los tubos de ensayo, se deben dispensar 50 uL del suero de la muestra del donante, en los tubos marcados como I-II-III
- Añadir al tubo correspondiente utilizando el frasco gotero las células Panel, por ejemplo: al tubo marcado I una gota de las células del Panel I, al tubo marcado II se dispensa 1 gota de las células contenidas en el frasco que contiene el Panel II y así respectivamente.
- Al tubo identificado como PA deberá dispensarse 100 uL del suero del Receptor o de la muestra del donante y 50 uL de sus propias células suspendidas al 3% en solución tamponada
- Homogenizar suero/plasma y células y dejar a temperatura ambiente 30 minutos y proceder a centrifugar
- Sobre la fuente de luz del aglutinoscopio, observar en busca de hemólisis o aglutinación. Si en alguno de los tubos existe aglutinación evidente de 3 a 4 cruces (+), en ésta que constituye la Fase Salina, se procede a registrar el resultado correspondiente.
- En caso de que existieran indicios de aglutinación, registrar el resultado y continuar con los siguientes pasos, ya que magnificarán la aglutinación que aparentemente se estuviera observando.

- 
- a) Proceder con la fase Térmica/Potenciador de Reacción, en el caso de usar ASB 22% se dispensan a toda la batería de tubos de ensayo y siguiendo lo establecido por el fabricante para el tiempo de incubación recomendado se procederá a incubar a 37°C en Baño María o Estufa de Incubación a 37 °C
- b) Una vez concluidos los tiempos de incubación de la Fase Térmica/Potenciador de Reacción, se procede a centrifugar  
Sobre la fuente de luz del aglutinoscopio, se examina en busca de hemólisis o aglutinación.
- a) Ya dentro de lo que constituye la última parte de la prueba: la fase Antiglobulínica, dispensar una gota con el frasco gotero del reactivo de Anti-Inmunoglobulina Humana Anti- Ig G Anti-C3d (Coombs) a todos los tubos y centrifugar n) Sobre la fuente de luz del aglutinoscopio, se examina en busca de hemólisis o aglutinación. Si en alguno de los tubos existe aglutinación se registra el resultado.

Para comprobar la validez del resultado en caso de ser negativa la presencia de aglutinación o hemólisis, se deberá dispensar 1 gota de Células Control de Coombs CCC, y luego de centrifugar, la reacción deberá tornarse positiva comprobando con este hecho que, existía el Reactivo de Coombs libre no ligado a ningún anticuerpo

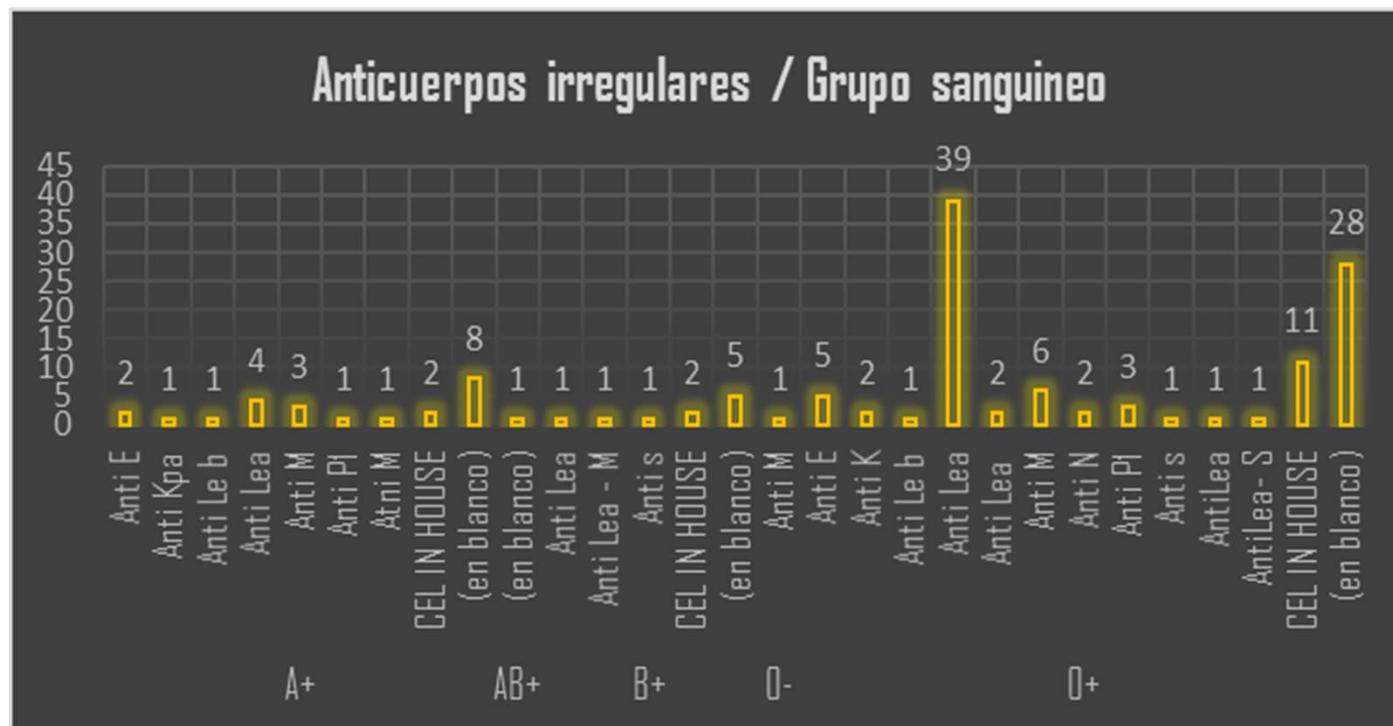
Si se obtienen un resultado positivo se debe proceder con la **técnica de identificación de anticuerpos irregulares** que, de manera más específica, permite identificar los anticuerpos en cuestión.

Con ayuda de la tabla de interpretación provista en cada panel celular, proceder a registrar los resultados en la misma y a determinar de qué anticuerpo irregular se trata.

En algunos casos, el anticuerpo se identificará claramente, siendo idénticas las reacciones positivas y negativas de los tubos a las que refiere el inserto del panel (guía de resultados).

Rh-hr						Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth.		Xg		
D	C	E	c	e	C <sup>w</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Xg <sup>b</sup>	
+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0
+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+
+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0
0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+
0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+
0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0
0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+
+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	nt	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+
0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	nt	+
0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+
0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+

# FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES QUE HAN SIDO DETECTADOS EN EL BANCO DE SANGRE DE REFERENCIA, COCHABAMBA.



GS / RH	AC. IRREGULAR	Cuenta de GS / RH
A+	Anti E	2
A+	Anti Kpa	1
A+	Anti Le b	1
A+	Anti Lea	4
A+	Anti M	3
A+	Anti PI	1
A+	Anti M	1
A+	CEL IN HOUSE	2
A+	(en blanco)	8
AB+	(en blanco)	1
B+	Anti Lea	1
B+	Anti Lea - M	1
B+	Anti s	1
B+	CEL IN HOUSE	2
B+	(en blanco)	5
O-	Anti M	1
O+	Anti E	5
O+	Anti K	2
O+	Anti Le b	1
O+	Anti Lea	39
O+	Anti Lea	2
O+	Anti M	6
O+	Anti N	2
O+	Anti PI	3
O+	Anti s	1
O+	AntiLea	1
O+	AntiLea- S	1
O+	CEL IN HOUSE	11
O+	(en blanco)	28

# CONCLUSIONES

1. Los anticuerpos clínicamente significativos son capaces de iniciar la destrucción acelerada de los eritrocitos portadores del antígeno. Tienen especificidades asociadas con: Enfermedad Hemolítica Feto Neonatal (EHFN), Reacción Hemolítica Post Transfusional (RHPT), Acortamiento de la supervivencia de los GR transfundidos y Anemia Hemolítica Auto Inmune (AHAI).
2. Los anticuerpos irregulares clínicamente significativos son de tipo IgG, principalmente: los Rh (anti-D, anti-E, anti-c, anti-C, anti-Cw y otros), Kell (anti-K, k, Kpa, Kpb, Kpc, Jsa y Jsb), Duffy (anti-Fya y anti-Fyb), anti-Jka, anti-Jkb, Lea y Leb, anti-Lua y anti-Lub, anti-P, anti-Pl, anti-Pk, anti-A1; anti-M; anti-N.
3. Las reacciones causadas por anticuerpos irregulares suelen ser Reacciones inmunes. Pueden ir de leves a severas. Las Reacciones hemolíticas son de dos tipos intravascular y extravascular.
4. Los métodos para la detección e identificación de anticuerpos irregulares son: Método de Adsorción, Elución y Titulación, combinados adsorción-elución. Se emplean Técnicas en salina, albúmina, , Coombs, enzimáticas y de potenciación
5. La frecuencia de anticuerpos irregulares fue: anticuerpos indeterminados 40%, anti-Lea 32,6%, Cell in house 10,64%, Anti-M 7,8%, anti-E 4,96%, anti-Pl 2,83%, anti-K 1,41%, Anti s 1,41%, Anti Le b 1,41%, Anti N 1,41%.