

Anemia Hemolítica Autoinmune, un reto en el Laboratorio de Inmunohematología

Myr.MC Jyslaine Christinne Vázquez Merino, QCB Elizabeth Gómez García, QCB Modesto Cesar Ruiz García, Hospital Militar Regional de Especialidades Monterrey N.L. QBP Alfonso Rodríguez Castillo, Asesor Científico Instituto LICON.

Introducción

Las anemias hemolíticas autoinmunes son resultado de la reducción de la vida del eritrocito por mecanismos inmunológicos e incremento de la hemólisis, como consecuencia de la existencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana eritrocitaria. La hemólisis puede tener un predominio extravascular (bazo e hígado) o bien intravascular, dependiendo del grado de daño que sufren los eritrocitos por el autoanticuerpo involucrado; las anemias hemolíticas autoinmunes son relativamente poco frecuentes, con una incidencia de 1 de cada 80.000 a 100.000 personas. Pueden ser originadas por anticuerpos calientes o fríos, pudiendo ser idiopáticas en 50% a 60% y en el resto de los casos preceden a síndromes linfoproliferativos, colagenopatías, fármacos, neoplasias sólidas, lupus eritematoso, infecciones y enfermedad inflamatoria intestinal. La mayoría de estas anemias son causadas por "anticuerpos calientes".

Se clasifican según el anticuerpo involucrado y la temperatura de reacción en: Anemia Hemolítica Autoinmune caliente (AHAIC), Síndrome de crioaglutininas, Anemia hemolítica autoinmune (AHA) de tipo mixto, Hemoglobinuria paroxística fría (o a Frigore), Tabla 1.

Tabla 1. Hallazgos serológicos típicos en las anemias hemolíticas autoinmunes

	AHAIC	SÍNDROME DE CRIOAGLUTININAS	AHA TIPO MIXTO	HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA FRÍA
PAD RUTINA	IgG IgG+C3	C3 solamente	IgG+C3 C3	C3 solamente
INMUNOGLOBULINA	IgG	IgM	IgG, IgM	IgG
ELUIDO	Anticuerpo IgG	No Reactivo	Anticuerpo IgG	No Reactivo
SUERO	PAI 35% de glóbulos rojos no tratados aglutinan a 20°C	Ac. Aglutinante IgM; Título > 1000(60%) a 4°C; reactivo a 30°C.	Anticuerpo IgG reactivo en PAI más anticuerpo aglutinante IgM reactivo a 30°C	PAI de rutina negativa, Hemolisinas bifásicas, IgG reactivas en la prueba Donath-Landsteiner.
ESPECIFICIDAD	Ampliamente reactivo, se han informado múltiples especificidades	Generalmente Anti-I	Habitualmente no es claro	Anti-P

Nota

En el mundo, aproximadamente más de 300 millones de personas padecen algún tipo de anemias. Las anemias hemolíticas autoinmunes afectan entre 80,000 a 100,000 personas por año, la más común dentro de esta clasificación son por autoanticuerpos calientes. Es de suma importancia poder determinar el tipo de anticuerpo involucrado debido a que en el proceso de transfusión éstos pueden reflejar una respuesta hemolítica. Dentro del contexto del análisis de la compatibilidad sanguínea, el rastreo de anticuerpos de tipo IgG junto con estudios de genotipificación puede ayudar a mejorar la compatibilidad del receptor frente al donador cuando de enfermedades autoinmunes hablamos.

El tratamiento con glucocorticoides generalmente conduce a la estabilización y mejora. Debido a que el volumen sanguíneo intravascular suele ser normal en estos pacientes, la decisión de transfundir se basa únicamente en la necesidad de aumentar la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. Las transfusiones deben reservarse para aquellos pacientes en riesgo debido a una enfermedad cardíaca subyacente, isquemia cerebral vascular o anemia potencialmente mortal; se debe tener cuidado para evitar producir edema pulmonar mediante la transfusión de glóbulos rojos en individuos anémicos de edad avanzada cuyo volumen plasmático ya está aumentado, la simultánea administración de diuréticos debe prevenir esta complicación.

Caso Clínico

A continuación, se presenta un caso clínico, en el cual se detallan las dificultades que se pueden presentar para encontrar unidades de concentrado eritrocitario compatible.

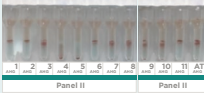
Se trata de un paciente masculino de 39 años de edad con antecedente de fractura de fémur multifragmentaria por accidente vehicular que fue intervenido en el Hospital Militar Regional de Torreón, Coahuila, con la colocación de fijador externo, osteosíntesis con colocación de clavo centro medular y es enviado a este nosocomio por fallas de osteosíntesis y se le piden 4 unidades en reserva para cirugía. Las pruebas fueron realizadas mediante el uso de tarjetas DG GEL® en el instrumento Wadiana® Compact de la marca Grifols, tabla 2.

Tabla 2. Resultados de las pruebas de rutina

PRUEBA	MATERIAL	RESULTADO	INTERPRETACIÓN
Grupo Sanguíneo ABO-Rh	DG Gel® ABO Rh (2D)		A Rh Positivo
Fenotipo Rh + Kell	DG Gel® Rh Pheno+Kell		R1R2 Cw Negativo K Negativo
Rastreo de Anticuerpos Irregulares	DG Gel® Coombs Serascan Diana 2	 Caso clínico	RAI: Positivo Autotestigo: Positivo
Rastreo de Anticuerpos Irregulares	DG Gel® Coombs	Se cruzaron 87 unidades de CE	Incompatibles
Lectinas	Anti A1 Lectina Lectina Anti H	Anti A1 Lectina - pos Lectina Anti H - neg	Anti A1 Lectina - pos Lectina Anti H - neg

Con base en los resultados obtenidos en las pruebas de rutina se realizan técnicas adicionales, tabla 3:

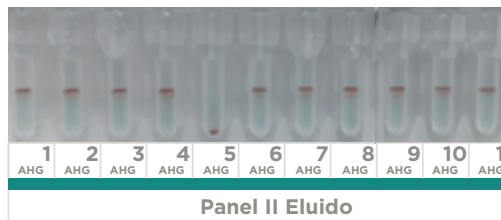
Tabla 3. Resultados de las pruebas adicionales

PRUEBA	MATERIAL	RESULTADO	INTERPRETACIÓN
Prueba de Antiglobulina Directa	DG Gel® DC Scan	IgG, C3d Positivo 4+ IgG Positivo 4+ C3d Negativo	IgG, C3d Positivo 4+ IgG Positivo 4+ IgG Positivo 4+
Identificación de anticuerpos irregulares en suero	DG Gel® Coombs Identisera Diana		Probable auto anti-e

Discusión

Se sospecha de un probable Anti-e como autoanticuerpo ya que el fenotipo del paciente mostraba la presencia del antígeno "e"; las unidades cruzadas hasta este momento mostraban resultados incompatibles y se observó que las unidades de concentrado eritrocitario con un fenotipo R2R2 (DcE/DcE) eran compatibles, por lo tanto, se fenotiparon unidades a sistema Rh y así se logró obtener la cantidad requerida de CE (Concentrado eritrocitario) para la cirugía.

Para continuar con el estudio inmunohematológico de este paciente se realizó una técnica de elución ácida para estudio de anticuerpos (Elu- Kit®), al eluato obtenido se le realizó un panel de identificación de anticuerpos con Identisera Diana de 11 células, en el resultado del panel se observa la presencia del probable anti-e.



Debido a la cantidad de células positivas para el antígeno "e" en el panel y para descartar que se enmascare algún otro anticuerpo se realiza una adsorción con células de fenotipo Rh conocido: R1R1 (DcE/DcE), R2R2 (DcE/DcE) y rr (ce/ce), a las tres muestras de suero adsorto se realiza un panel de identificación de anticuerpos. Se obtienen los siguientes resultados:

Tabla 4. Adsorción con células de fenotipo Rh

SUERO	RESULTADO	Células para adsorción
SUERO 1	Negativo	R1R1 (DcE/DcE)
SUERO 2	Probable anti-e (autoanticuerpo)	R2R2 (DcE/DcE)
SUERO 3	Probable anti-C (autoanticuerpo)	rr (ce/ce)

Adicional a las pruebas serológicas, la muestra del paciente se envió a un laboratorio de referencia (LIMOGEN) para realizar la **genotipificación**. A través de este ensayo se confirma que los antígenos presentes en los eritrocitos del paciente son los mismos que están en los glóbulos rojos del donador incompatible. Debido a lo anterior es importante realizar genotipificación en pacientes Coombs directo positivos, en donde el anticuerpo no se puede disociar de la membrana eritrocitaria sin dañarla. Al mismo tiempo se enviaron muestras de un donante compatible y un donante incompatible, los resultados emitidos por dicho laboratorio son los siguientes:

Tabla 5. Genotipado para la determinación de Grupo Sanguíneo mediante el uso de microesferas Bio Array de Immucor®.

Sistema	Paciente	Donador compatible (20428)	Donador incompatible (20168)
Rh	C,E,c,e,hRs,hrB	E,c,hrB	C,E,c,e,hRs,hrB
Kell	k,Kpb,,Jsa,,Jsb	k,Kpb,,Jsb	k,Kpb,,Jsb
Kidd	Jka,,Jkb	Jkb	Jka,,Jkb
Duffy	Fyb	Fyb	Fya
MNS	M,S,s,U,Mia	N,s,U	M,S,s,U
Diego	Dib	Dib	Dib
Dombrock	Dob,,Hy,,Joa	Doa,Dob,,Hy,,Joa	Dob,,Hy,,Joa
Colton	Coa	Coa	Coa
Kidd	Yta	Yta,Ytb	Yta
Lutheran	Lub	Lub	Lub

Conclusión

La posibilidad de encontrar unidades compatibles para los pacientes con enfermedades autoinmunes generalmente es limitada, por lo que este procedimiento se convierte en un reto para los servicios de transfusión y bancos de sangre, la probabilidad de que los pacientes puedan tener tanto aloanticuerpos como autoanticuerpos hacen aún más compleja esta tarea. La disponibilidad de los recursos adecuados para resolver este tipo de problemas complejos, así como el conocimiento técnico del personal es indispensable para enfrentar estos casos. Hoy en día, la genotipificación es una herramienta a través de la cual se realiza la determinación de los antígenos de grupo sanguíneo en pacientes con Anemia hemolítica autoinmune, pacientes con transfusiones recientes, aquellos en los que presentan resultados discrepantes o antígenos con débil expresión, entre otros. Con esta herramienta obtenemos resultados confiables para predecir el fenotipo eritrocitario mejorando de esta forma la disponibilidad de productos sanguíneos, reduciendo la aloinmunización de los pacientes y por lo tanto la incidencia de reacciones hemolíticas tardías o inmediatas. Recordemos que el objetivo de realizar cualquiera de las técnicas inmunohematológicas es disminuir el riesgo transfusional, aumentando de esta forma la seguridad de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Manual técnico AABB 17 edición p 585-602
- Transfusion Medicine tercera edición 2012, p 338-342
- ROSSI'S cuarta edición p321-331
- Mollison's 12 Edición p 485
- Transfusion Medicine and Hemostasis p239-254