



LIC. LEILA JANETH TERNERA REYES
BOGOTÁ, COLOMBIA



Enfermera
Especialista en perfusión
y circulación extracorpórea
Institución laboral:
Fundación Cardioinfantil.
Instituto de Cardiología
Coordinadora del comité de perfusión
del la Sociedad Colombiana de
Cardiología y Cirugía Cardiovascular

ANTICUERPOS IRREGULARES EN SANGRE Y CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

REPORTE DE UN CASO

Paciente del servicio de Cirugía Cardiovascular Pediátrica.
Procedente de Magangué (Bólvivar).
Edad: 5 años. Sexo: Masculino. Programado para corrección
de membrana sub aórtica.

ANTECEDENTES

- Producto primer embarazo, a término, parto eutócico.
 - Peso y talla al nacer: Normales, no recuerda exactamente.
 - Patológicos: Rinitis y síndrome bronco – obstructivo a repetición.
 - Familiares: Abuelo materno cardiópata.
- Examen Físico:
- Peso: 16 Kg. Talla: 93 cm. Superficie corporal: 0.64m²
 - Soplo sistólico audible en todos los focos.
- Paraclínicos:
- Ecocardiograma: Membrana subaórtica circunferencial con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.
 - Hemoclasificación: Sistema ABO (O), Sistema Rh (+)
 - Hematocrito inicial del paciente: 37%

- Rastreo de anticuerpos encontrado: Positivo
- Alo anticuerpo al frío: positivo (alo anticuerpo público)
- Fenotipo extendido: Hallazgo incidental, para el Sistema Duffy (Fya negativo Fyb-). Un fenotipo poco frecuente en la población.

Se realizó la preparación del paciente para la cirugía según los protocolos institucionales, el banco de sangre informó de la dificultad para la consecución de sangre debido a la continua aglutinación presentada en las pruebas de compatibilidad a pesar que la hemoclasificación corresponde al grupo O+.

Por la situación especial se buscaron donantes afrodescendientes y se investigó a través de redes sociales. Resultó muy difícil la consecución de sangre compatible, luego de varios días de búsqueda se logró encontrar un donante que en las pruebas cruzadas resultó compatible exceptuando el Sistema P1Pk, sin embargo debido a su baja significancia clínica se realizó la reserva de una Unidad de Glóbulos Rojos (GR).

SE REALIZÓ LA CIRUGÍA TENIENDO EN CUENTA

1. Parada de seguridad:

- Para el tratamiento del aloanticuerpo al frío positivo: mantener la sala de cirugía caliente (25 C), mantener la sangre del oxigenador con temperatura mínima de 35 C, administrar la cardioplegia a temperatura ambiente.
- Para el tratamiento de la negatividad al sistema Duffy: Técnicas de ahorro sanguíneo que consistieron en purga retrograda arterial y venosa, uso de albumina en la purga, uso de hemoconcentrador para ultrafiltración convencional y ultrafiltración modificada, utilización de drenaje venoso asistido y de salvador de células.

2. Perfusión:

- Oxigenador: Rx 15 (Terumo. CAPIOX® Rx 15, Ref30)
- Tubería: Infantil – Pediátrica (arterial de ¼ y venosa de 3/8)
- Cánulas: arterial y venosa bicava.
- Hemoconcentrador: Infantil.
- Salvador de células: Autolog (Medtronic®.Ref ATLS24). Se utilizó desde el inicio de la cirugía, y una vez terminada ésta, se paso todo el volumen que quedaba en el oxigenador al reservorio del salvador y recuperar así todo el volumen de Glóbulos Rojos posible.
- Tiempo de pinzamiento: 27 minutos.
- Tiempo de perfusión: 51 minutos

3. Datos :

- RAP: 120cc
- CUF: 300cc
- MUF: 200cc
- Diuresis: 200cc
- Cardioplegia: 300cc cristaloides
- Balance: + 30 cc
- Salvador de células: GR recuperado 260 cc.

4. Gases arteriales y venosos:

Tiempo	pH	pO2	pCO2	HCO3	BE	Sat	Hto	Na	K+	Ca	Glic	Lact
Inicial	7,35	306	38	20,5	-5,4	99	37	136	3,8	1,13	164	1,06
10 m (a)	7,45	370	27	20,1	-5,8	99,7	20	129	4,1	1,2	144	2,6
10 m (v)	7,35	38	32	20,3	-4,8	53	21	129	3,9	1,08	157	2,7
Post CUF	7,43	236	31,8	21,8	-3,6	99	22	132	3,3	1,14	200	2,2
Final	7,39	199	31,7	20,5	-5,8	99	37	136	3,8	1,16	172	2,4

10 m (a) = Arteriales 10 minutos luego de inicio de circulación extracorpórea

10 m (v) = Venosos 10 minutos luego de inicio de circulación extracorpórea



RESULTADO

Cirugía realizada sin complicaciones. El paciente sale de cirugía con un valor de hematocrito del 37%. Permanece dos días en la UCI y tres días en piso de hospitalización. No fue necesario transfundir la unidad de GR reservada evitando así una posible sensibilización. El paciente egresa de la Fundación con un valor de hematocrito de 30%.

Este logro se debió fundamentalmente al trabajo en equipo de los servicios de cirugía, anestesia, banco de sangre, enfermería y perfusión. Es muy importante resaltar la aplicación de todas las medidas de ahorro sanguíneo, destacándose el beneficio obtenido con el uso del salvador de células, dado que es un elemento que en nuestro medio no es de uso frecuente en pacientes pediátricos.

De haber sido necesaria la transfusión en este paciente, se hubiese aumentado la probabilidad de **sensibilizarlo**, es decir de crear anticuerpos al sistema Duffy y en una posible necesidad de transfusión posterior (en otro momento de la vida), sería aún más difícil encontrar sangre compatible.

El paciente posee un fenotipo negativo para el Fya y para el Fyb existiendo la posibilidad que después de transfusiones con glóbulos rojos positivos, para cualquiera de éstos antígenos, desarrolle un anticuerpo Anti Fy3.

DISCUSIÓN

Los grupos sanguíneos son caracteres heredados, localizados en estructuras polimórficas de la membrana del eritrocito y son reconocidos por anticuerpos específicos. Actualmente se han definido treinta y tres sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios. (Tabla 1). Formados por más de 500 antígenos. Entre ellos existen unos llamados públicos o de alta incidencia, es decir que están presentes en casi todas las personas, y otros son raros que se denominan privados o de menos incidencia.

Cada sistema está integrado por un conjunto de antígenos que son producto de los alelos pertenecientes a un mismo locus genético (representado por un solo gen o por dos o más genes estrechamente ligados), independientemente de los locus genéticos que codifican para los otros sistemas de grupo sanguíneo y por lo tanto transmitidos de forma independiente.

Para conseguir una nomenclatura unificada la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea ha establecido que cada antígeno sea representado por seis dígitos. Los tres primeros corresponden al sistema (001-033).

Tabla 1. Sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios

No	Nombre del sistema	Símbolo
001	ABO	ABO
002	MNS	MNS
003	P1PK	P1PK
004	Rh	RH
005	Lutheran	LU
006	Kell	KEL
007	Lewis	LE
008	Duffy	FY
009	Kidd	JK
010	Diego	DI
011	Yt	YT
012	Xg	XG
013	Scianna	SC
014	Dombrock	DO
015	Colton	CO
016	Landsteiner – Weiner	LW
017	Chido / Rodgers	CH/RG
018	H	H
019	XK	XK
020	Gerbich	GE
021	Cromer	CROM
022	Knops	KN
023	Indian	IN
024	Ok	OK
025	Raph	RAPH
026	John Milton Hagen	JMH
027	I	I
028	Globoside	GLOB
029	Gill	GIL
030	Rh-associated glycoprotein	RHAG
031	Forsman	FORS
032	Junior	JR
033	Langereis	LAN

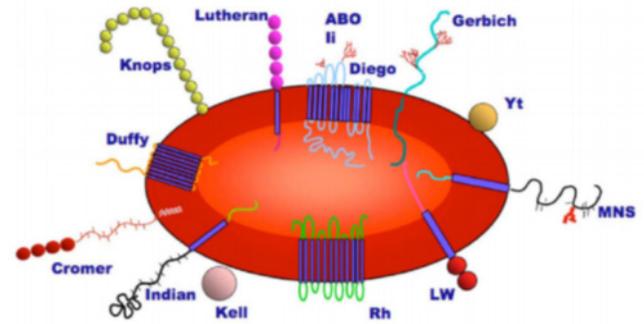
Por ejemplo: 006 para Kell y los otros tres números identifican el antígeno por ejemplo: 006003 para Kpa. Cada sistema tiene además un símbolo alfabético. Esta terminología resulta muy útil para unificar criterios y para el almacenamiento electrónico de la información, sin embargo resulta compleja para la comunicación verbal, por lo que se sigue aceptando el uso del nombre clásico de los antígenos.

La importancia clínica de los grupos sanguíneos en hematología se debe a la posibilidad de que los aloanticuerpos (anticuerpos dirigidos contra antígenos no presentes en el individuo que los produce) pueden ocasionar la destrucción de los hematíes transfundidos. Esto va a depender de la frecuencia con la que cada aloanticuerpo se produce, de sus características funcionales (amplitud térmica, clase de

inmunoglobulina, capacidad de fijar el complemento) y de la frecuencia con la que el aloantígeno está presente en la población.

Antígenos eritrocitarios:

Pueden expresarse exclusivamente en los hematíes (antígenos Rh), o en otras células sanguíneas (antígeno P1), en otros tejidos (antígenos MNS) o en las células sanguíneas y en los tejidos (antígenos ABO). La mayoría de los antígenos eritrocitarios son producto directo del gen que los codifica y se ubican en las proteínas, glicoproteínas y glicolípidos de la membrana eritrocitaria (Figura 1). La distribución y la frecuencia de los diversos fenotipos eritrocitarios varían según las poblaciones y los grupos étnicos (tabla 2 y 3).



ANTICUERPOS ERITROCITARIOS

La mayoría de los anticuerpos dirigidos contra los antígenos eritrocitarios son inmunoglobulinas de clase IgG, algunos IgM y unos pocos IgA. Existen anticuerpos “naturales” que se detectan en personas que nunca han sido transfundidas con hematíes y que no tienen antecedentes de gestación. Su aparición es la respuesta a la exposición a ciertas sustancias que están presentes en el medio ambiente o en la dieta y que muestran una estructura similar al antígeno eritrocitario en cuestión. Otros anticuerpos son adquiridos o inmunes, se producen luego de la exposición a un antígeno extraño durante una transfusión o en el embarazo. La incidencia viene dada por la frecuencia del antígeno en la población y por su inmunogenicidad.

Tabla 2. Frecuencia de fenotipos eritrocitarios

Sistema (símbolo)	Fenotipo	Frecuencia población caucasica (%)	Frecuencia en raza negra (%)
ABO (ABO)	O	44	49
	A	42	26
	B	11	20
	AB	4	5
Rh (RH)	Dce	2	47
	DCcEe	13	4
	dce	15	6
	Dcce	35	21
	DcE	12	19
Duffy (FY)	Fy (a-b+)	34	22
	Fy (a+b+)	49	1
	Fy (a+b-)	17	9
	Fy (a-b-)	Raro	68

Sistema ABO:

Es el sistema más importante en la transfusión sanguínea, por la presencia sistemática de anticuerpos regulares reactivos a 37 C, fijadores de complemento y dirigidos contra los antígenos de los que carece el portador de los anticuerpos. Estos anticuerpos pueden producir reacciones hemolíticas muy graves de tipo intravascular cuando se transfunden hematíes ABO incompatibles.

Los antígenos ABO se encuentran ampliamente distribuidos en nuestro organismo, podemos encontrarlos en linfocitos, en plaquetas, en la mayoría de tejidos endoteliales y epiteliales, y en algunos órganos como los riñones. Por esta razón en el transplante de órganos sólidos ABO incompatibles puede producirse un grave reacción hiperaguda del injerto. Los antígenos ABH también se pueden encontrar en forma soluble y se localizan en las secreciones y en todos los fluidos con excepción del líquido cefalorraquídeo. En la membrana del hematíe están presentes como moléculas glicolípídicas o glicoproteicas y en la forma soluble se hallan fundamentalmente como glicoproteínas. A las 5 ó 6 semanas de vida intrauterina ya pueden ser detectados, pero alcanzan su máxima expresión entre los 2 y 4 años de vida por que lo pueden reaccionar débilmente en las muestras de cordón umbilical y durante los primeros años de vida.

Existen cuatro posibles fenotipos ABO que en el diario vivir se denomina que una persona pertenece al grupo A, al B, al AB o al O (Figura 1).

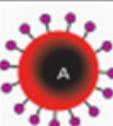
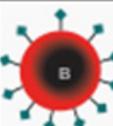
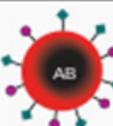
En los grupos A y B pueden diferenciarse varios subgrupos pero raras veces tiene significado clínico.

Sistema Rh:

En 1930, Levine identificó por primera vez un anticuerpo en el suero de una mujer que acababa de dar a luz a su segundo hijo, que aglutinaba el 85% de la sangre siendo ABO compatible. Se trataba de un anticuerpo propio de la especie. Sin embargo en 1940 Landsteiner y Wiener, inyectando eritrocitos del *Macacus rhesus* a conejos y cobayas, aislaron un anticuerpo que también aglutinaba el 85 % de hematíes humanos. Los sujetos cuyos eritrocitos aglutinaban con el suero anti-rhesus se catalogaron como Rh positivo y el 15% restante como Rh negativo. Solo hasta 1961 quedó completamente aclarada la confusión entre el anticuerpo de origen humano y el anticuerpo anti-rhesus de origen animal, sin embargo, en aquel momento ya se había generalizado tanto el término Rh en la práctica transfusional que resultaba difícil modificarlo.

El sistema Rh es muy complejo, hasta hoy se han descrito un total de 50 antígenos y a nivel molecular se han definido unos 170 alelos, de manera que su estructura genómica es

muy polimórfica. El antígeno D es el de mayor importancia, su presencia o ausencia determina si el Rh es positivo o si es negativo. Además del antígeno D, hay otros cuatro antígenos (C,c,E,e) que se destacan por su importancia en la práctica transfusional relacionada con su capacidad de inducir la producción de aloanticuerpos cuando no se respeta la compatibilidad donante – receptor para cada uno de ellos.

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo			Ninguno	
Antígenos en los eritrocitos				Ninguno

El tipo de sangre es determinado, en parte, por los antígenos de los grupos sanguíneos A, B, O presentes en los glóbulos rojos..

Tabla 3. Distribución de ABO y factor Rh por país (por promedio poblacional)

País	Población	O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-	AB-
Alemania	81,305,856	35%	37%	9%	4%	6%	6%	2%	1%
Australia	22,015,576	40%	31%	8%	2%	9%	7%	2%	1%
Austria	8,219,743	30%	37%	12%	5%	6%	7%	2%	1%
Bélgica	10,438,353	37%	38%	7%	2,5%	7%	7%	1%	0,5%
Brasil	199,321,413	36%	34%	8%	2,5%	9%	8%	2%	0,5%
Canadá	34,300,083	39%	36%	7,6%	2,5%	7%	6%	1,4%	0,5%
Colombia	47,121,089	56%	26%	7,2%	1,5%	5,1%	2,6%	0,7%	0,3%
Dinamarca	5,543,453	35%	37%	8%	4%	6%	7%	2%	1%
España	47,042,984	36%	34%	8%	2,5%	9%	8%	2%	0,5%
Estados Unidos	313,847,465	37%	36%	8,5%	3,4%	6,6%	6,3%	1,5%	0,6%

SISTEMA DUFFY

El sistema Duffy esta constituido en los individuos de raza caucásica por dos antígenos, Fya y Fyb, que se combinan y dan lugar a tres posibles fenotipos y en individuos de raza negra de origen africano existe un alelo adicional Fy que origina un cuarto fenotipo, Fy (a-b-) (Tabla 4). La raza negra con Fy (a-b-) oscila entre el 70% en americanos de origen africano y el 100% en Gambia. Figura 3.

Tabla 4. Fenotipos del sistema Duffy

Europeos			Africanos	
Fenotipo	Genotipo	Frecuencia	Genotipo	Frecuencia
Fy (a+b+)	Fya/Fya	20%	Fya/ Fya o Fya/Fy	10%
Fy (a+b+)	Fya/Fyb	48%	Fya/Fyb	3%
Fy (a-b+)	Fyb/Fyb	32%	Fyb/Fy b o Fyb/Fy	20%
Fy (a-b-)	Fy/Fy	Muy raro	Fy/Fy	67%

La glicoproteína Duffy actúa como receptor de múltiples quimiocinas, incluida la interluquina-8, por lo que se le atribuye un papel importante en el curso de la cascada inflamatoria. Además en los hematíes actúa como receptor para Plasmodium vivax y Knowlesi, responsables de la malaria, infección ampliamente conocida en Africa. Los hematíes de fenotipo Fy (a-b-) y por lo tanto carentes de glicoproteína Duffy, son resistentes a la infección por Plasmodium.

Anti-Fy3 es uno de los anticuerpos desarrollados por los individuos de fenotipo Fy(a-b-) y a diferencia de anti Fya y anti-Fyb, es resistente la acción de proteasas. Anti-Fy5 también puede producirse en los individuos de fenotipo Fy (a-b-) y más concretamente por los pacientes de raza negra que son transfundidos repetidamente.

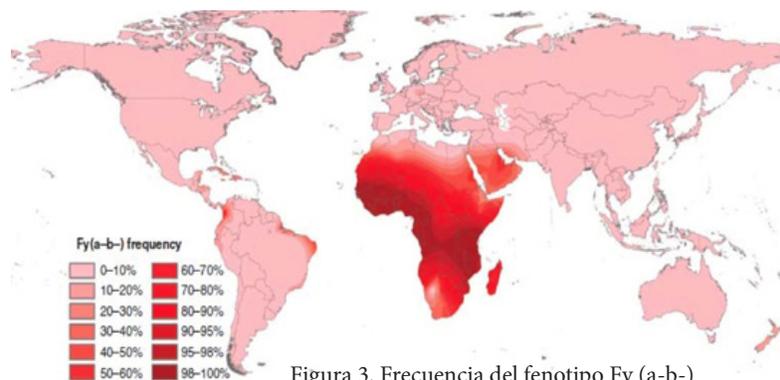


Figura 3. Frecuencia del fenotipo Fy (a-b-)

Sistema P:

El antígeno P está considerado de alta incidencia en todas las poblaciones estudiadas. El significado clínico es incierto, aunque se han relacionado con reacciones transfusionales. La mayoría de los anticuerpos anti - P1 no aglutinan los hematíes por encima de los 25 C, por lo que no se consideran clínicamente significativos.

Alo anticuerpo al frío:

Son anticuerpos que conducen a la hemaglutinación y trombosis microvascular a baja temperatura, seguido por fijación del complemento y hemólisis durante durante el recalentamiento. La incidencia de complicaciones relacionadas con aglutininas durante la cirugía cardiaca es aproximadamente de 0,8%. Significancia clínica 24 C, es decir que mientras al paciente no se baje a esta temperatura no hay reacción.

Las aglutininas frías en cirugía cardiaca son un problema poco común pero potencialmente letal. La mayoría de pacientes con estos anticuerpos permanecen asintomáticos. Debido al uso rutinario de hipotermia sistémica o tópica en cirugía cardiaca o a la utilización de cardioplejía fría (4 °C) la incidencia de los síntomas clínicos puede hacerse evidentes, por lo cual es necesario tener conocimiento previo a la cirugía y tomar las medidas que se requieran para su manejo. En niños es raro encontrarlo y se relaciona con infecciones por micoplasma.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de esta revisión quieren agradecer a la Dra. Adriana Bejarano, jefe del Banco de sangre de la FCI I-C. por su asesoría.

Al Dr. Felix Montes, Anestesiólogo Cardiovascular, coordinador de investigación del departamento de Anestesia FCI, I-C., y al Dr. Tomás Chalela Cirujano Cardiovascular, por la revisión crítica de este manuscrito.

Al Dr. Nestor Sandoval, Cirujano Cardiovascular, jefe del departamento de cirugía cardiovascular pediátrica FCI I-C., por el apoyo.

REFERENCIAS

1. Cortés A, Muñoz-Díaz E. Inmunohematología básica y aplicada. 1era ed. Cali: Ferivía; 2014.
2. División Cardiovascular de Terumo y Medtronic (Sitio en Internet). Disponible en [http:// www.medtronic.com](http://www.medtronic.com) consulta: diciembre 2012. [http:// www.terumo.com](http://www.terumo.com) consulta: diciembre 2012.
3. Hasegawa. T, Oshima, Y. Maruo A. Pediatric cardiac surgery in a patient with cold agglutinins.. Department of Cardiovascular Surgery, Kobe Children's Hospital, Kobe, Japan. Published online 2011.
4. Madershahian, N. Cold Agglutinins in On-pump Cardiac Surgery: A rare but potentially lethal problem. Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery Friedrich-Schiller University Jena. Germany.