

**INVESTIGACIÓN DE**  
**ALOANTICUERPOS**  
**OCULTOS EN PRESENCIA**  
**DE AUTOANTICUERPOS**  
Dr. César Cerdas-Quesada



Transfusion Science Educational  
Course (TSEC) México, 2017

**Los aloanticuerpos anti eritrocitarios:  
¿significado clínico o solamente un  
interferente?**





# ¿QUÉ PODEMOS CONSIDERAR CÓMO **CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO?**



ANTIGUERPO



TAMIZAJE



PACIENTE



CONTEXTO



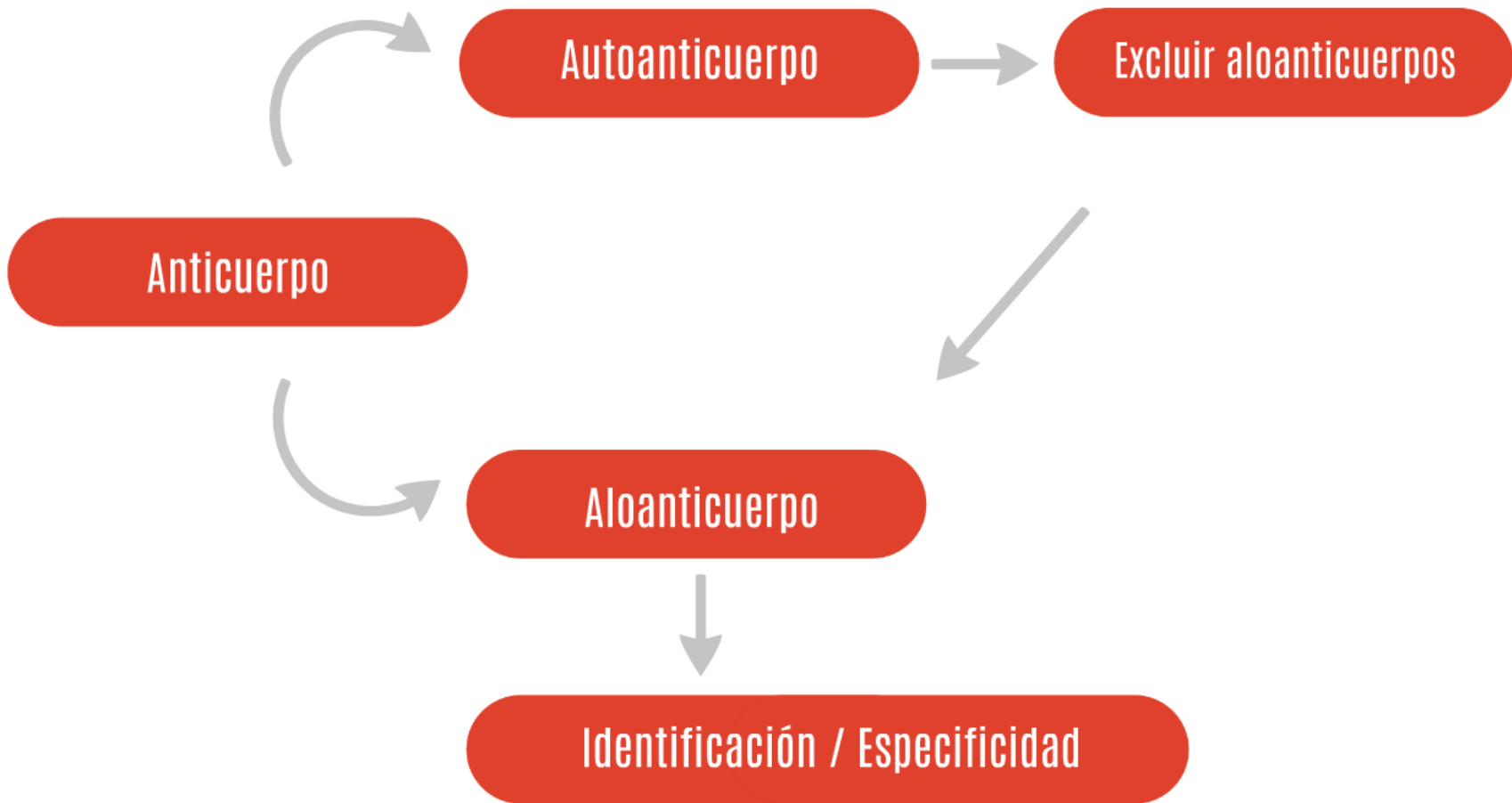
## DEFINICIONES

- Un anticuerpo capaz de causar destrucción acelerada de una proporción significativa de células transfundidas.
- Un anticuerpo capaz de atravesar placenta y causar enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido





# ANTICUERPO **DETECTADO**





## ESPECIFICIDAD DEL **ANTICUERPO**

Puede predecir el significado clínico basado en las características del anticuerpo y el antígeno correspondiente:

- Densidad del antígeno en la superficie del glóbulo rojo.
- Afinidad y avidéz del anticuerpo.
- Clase de Inmunoglobulina (IgG 1, 2, 3, 4 / IgM)
- Habilidad para fijar complemento.
- Rango térmico.
- ¿Inhibición por sustancias del grupo sanguíneo?



## EXCEPCIONES

- Reacciones serológicas transfusionales en vez de evidencia de hemólisis luego de una transfusión de sangre incompatible (aún cuando sea ABO).
- Ejemplos atípicos de algunas especificidades, no generalmente consideradas clínicamente significativas: anti-Leb, están implicados en casos muy raros de una reacción transfusional hemolítica.

Es inseguro asumir que lo inusual será siempre inofensivo.



Las excepciones son muy poco frecuentes.



Se requiere un enfoque pragmático para diseñar protocolo pretransfusionales

Enfocar los recursos en las pruebas que brinden mayor seguridad al paciente.





## ESPECIFICIDAD DEL **ANTICUERPO**

- 🧪 La probabilidad de significado clínico se basa en la evidencia histórica.
- 🧪 La identificación correcta del anticuerpo es importante ... identificación positiva y exclusión.
- 🧪 Existe fuerte evidencia de que algunas especificidades de anticuerpos pueden causar reacciones transfusionales hemolíticas (Anti-D).
- 🧪 Para otras especificidades como el anti-M, la evidencia aún no es muy clara.



## RANGO **TÉRMICO**



A parte de los anticuerpos ABO, aquellos que no reaccionan sobre los 30 C no suelen ser clínicamente significativos.

### **PRECAUCIÓN**

Las técnicas de pre calentamiento usadas donde las especificidades del anticuerpo han sido ampliamente identificadas pero tienen riesgos:

- Ejemplos débiles de anticuerpos clínicamente significativos como anti-Jka.
- Raros pero significativos con reactividad variable a 37 C como anti-Vel.



# REACCIONES **VARIABLES** Y APARENTEMENTE **NO ESPECÍFICAS** QUE PERSISTEN A 37°C

 Anti-Ch/Rg o anticuerpos relacionados a CR1\*

 Anticuerpos relacionados a CR1\*

Confirmar la presencia de anti-Ch/Rg o CR1 por inhibición con proteínas de grupos sanguíneos solubles, permitiendo la identificación o exclusión de cualquier anticuerpo clínicamente significativo oculto.

\* No considerado clínicamente significativo



# PANAGLUTINACIONES

¿Anticuerpos contra antígenos de alta incidencia?

¿Plataforma con un reactivo específico? Por ejemplo: LISS



¿Anticuerpos a antígenos comunes?

¿Relacionados a fármacos como el anti-CD38?





# EL PACIENTE



## ¿IN VITRO = IN VIVO?

- 🧪 Las pruebas in vitro solo predicen el significado clínico pero el significado actual depende de la actividad del sistema inmune del receptor.
- 🧪 Estudios de sobrevivencia de los glóbulos rojos in vivo tales como transfusión de pequeños volúmenes marcados con Cr51.
- 🧪 Ensayos celulares (funcionales) tal como el ensayo de monocapa de monocitos.
- 🧪 Información específica de caso.
- 🧪 Consumen tiempo y son complejas así que no se podrían adecuar a la rutina.



## PACIENTE

### ¿TRANSFUSIÓN DEPENDIENTE?

Requiere supervivencia máxima de los glóbulos rojos.

Potencial para otras situaciones desencadenar hiperhemólisis en pacientes con drepanocitosis.

### ¿NO TRANSFUSIÓN DEPENDIENTE?

Alguna reducción en la supervivencia de los glóbulos rojos no representaría un gran problema... pero






## LA URGENCIA ES SIEMPRE **UN PROBLEMA**

Retener o negar unidades hasta que las pruebas se completen, puede ser un riesgo tan grande como una reacción transfusional hemolítica.



## CONSECUENCIA DE LOS INTERFERENTES

No causan daño clínicamente observable pero:

-  Involucran trabajo laboratorial adicional en su investigación e identificación.
-  Pacientes con un PAI positivo pueden ser excluidos de transfusión hasta la resolución del caso, más en sistemas electrónicos
-  Potencial retraso en la transfusión.



## RASTREO DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Detectar la mayor cantidad de anticuerpos con significado potencialmente clínico como sea posible.

No detectar anticuerpos con poca o ninguna relevancia clínica.



# MISIÓN **IMPOSIBLE**



## ¿MISIÓN **IMPOSIBLE?**

Sensibilidad vrs  
Especificidad

Fuerza de reacción no siempre  
es predictiva

No se puede tamizar para  
todos los antígenos.

Si, pero ....





Con el conocimiento de la población que estamos tamizando, los principios detrás de los métodos y las tecnologías y la cuidadosa selección del panel de células de identificación, los resultados pueden ser optimizados para proveer un rastreo pretransfusional seguro.





## MÉTODO (PAI, ENZIMAS...)

-  Una prueba de antiglobulina indirecta (PAI) es esencial en el rastreo de anticuerpos irregulares para detectar anticuerpos IgG.
-  Métodos adicionales como pruebas enzimáticas no deberían ser requeridas a menos que haya preocupación acerca de la sensibilidad de la PAI.



## PAI - SELECCIÓN DE LA ANTIGLOBULINA HUMANA

AHG poliespecífica contiene Anti-IgG y anti-C3d  
Monoespecífico anti-IgG.

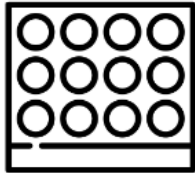
La mayoría de los anticuerpos clínicamente  
significativos tienen un componente IgG.

La anticoagulación con EDTA previene la cascada del complemento (C1q)... pero la automatización es vital para la seguridad.





## DIFERENCIAS INHERENTES EN LA TECNOLOGÍA PAI



### FASE SÓLIDA

- Fácil para automatizar.
- Adherencia de las membranas de las células a los pocillos por lo que no hay fase de aglutinación.
- Detecta solamente IgG.
- Puede detectar anticuerpos "solamente enzimáticos"



### CAT

- Fácil de automatizar.
- Fase de aglutinación puede detectar algunas IgM, aún cuando se este usando AHG anti-IgG.



### TUBO

- Difícil de automatizar.
- La fase de aglutinación puede detectar IgM aún cuando se este usando AH anti-IgG.



## GUÍA PARA SELECCIONAR UNA TECNOLOGÍA PAI

1. Técnicas automatizadas y manuales para el rastreo de anticuerpos irregulares varían en sensibilidad y especificidad y deberían ser evaluadas en consideración de los requerimientos locales.
2. Las soluciones de baja fuerza iónica (LISS) es considerada la más adecuada para la detección de anticuerpos clínicamente significativos debido a su rapidez, sensibilidad y especificidad.

Las diferentes tecnologías tienen diferentes ventajas y desventajas por lo que se debe de realizar validaciones locales antes de su introducción a la rutina.



**ANTI-CD38**

**(TRATAMIENTO DEL MIELOMA)**

Anti-CD38  
en el plasma  
del paciente



Glóbulos rojos  
adultos que expresan  
CD38



Panaglutinación  
en PAI



# MIELOMA MÚLTIPLE



Es un desorden hematológico que está caracterizado por una proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea típicamente acompañado con la secreción de inmunoglobulinas monoclonales llamadas proteínas M.





## **ANTI-CD38: UN NUEVO TRATAMIENTO PARA EL MM**

CD38 está altamente expresado en las células del mieloma.

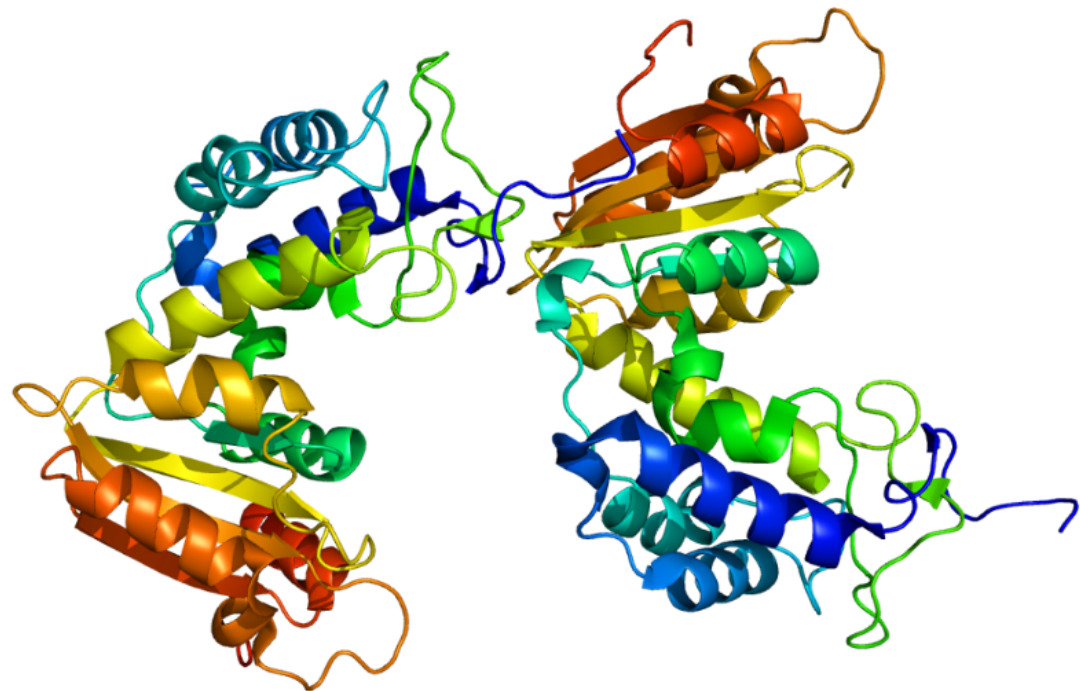
Anti-CD38 tiene múltiples mecanismos de eliminación.



## CD38

### Funciones:

- Enzimática
- Adhesión
- Señalización





## ANTI-CD38 INTERFIERE CON LAS PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD

Anti-CD38 se une a los eritrocitos de los reactivos y de los donadores.

Rastreo de anticuerpos irregulares positivo.

Paneles de identificación: panreactividad.

Pruebas incompatibles con todas las unidades.

PAD positiva o negativa.

No puede ser absorbido.

*Chapuy C et al, Transfusion 2015  
Oostendorp et al, Transfusion 2015  
Hanoon et al, Transfusion 2015  
Velliquette RW et al. Transfusion 2015  
Aye T et al, Transfusion 2015*



**ANTI-CD38 INTERFIERE CON LAS  
PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD**





# ANTI-CD38 INTERFIERE CON LAS PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD

RBC Panel			Rh-Hr				Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P		MN		Lutheran		Xg	Patient's Serum Test Results Test Methods									
VIAL	Special Type	Donor	C	E	e	rh	rh	rh	rh	K <sup>a</sup>	K <sup>b</sup>	Ja <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>	P <sub>2</sub>	M	N	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	X <sup>a</sup>	AHG							
1		RZR1 A4368	+	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	1	1+						
2		R1wR1 B7306	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	2	0					
3		R2R2 C4460	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	3	2+					
4		Rer D1133	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	4	0				
5		r'r E588	0	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	5	0					
6	Co(b+)	r'r F645	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	6	1+					
7		rr G1385	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	7	0					
8		rr H1603	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	8	0					
9		rr N3327	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	9	0					
10	Rg-	R1R1 B1033	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	10	0					
TC		ryr T23	0	W	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	TC	1+						
		Patient's cells																								PC	0						

**Resultado: Anti-E**  
Compatibilidad con unidades E negativo



# PRUEBAS PRETRANSFUSIONALES PACIENTE TRATADO ANTI-CD38 RASTREO DE ANTICUERPOS POSITIVO

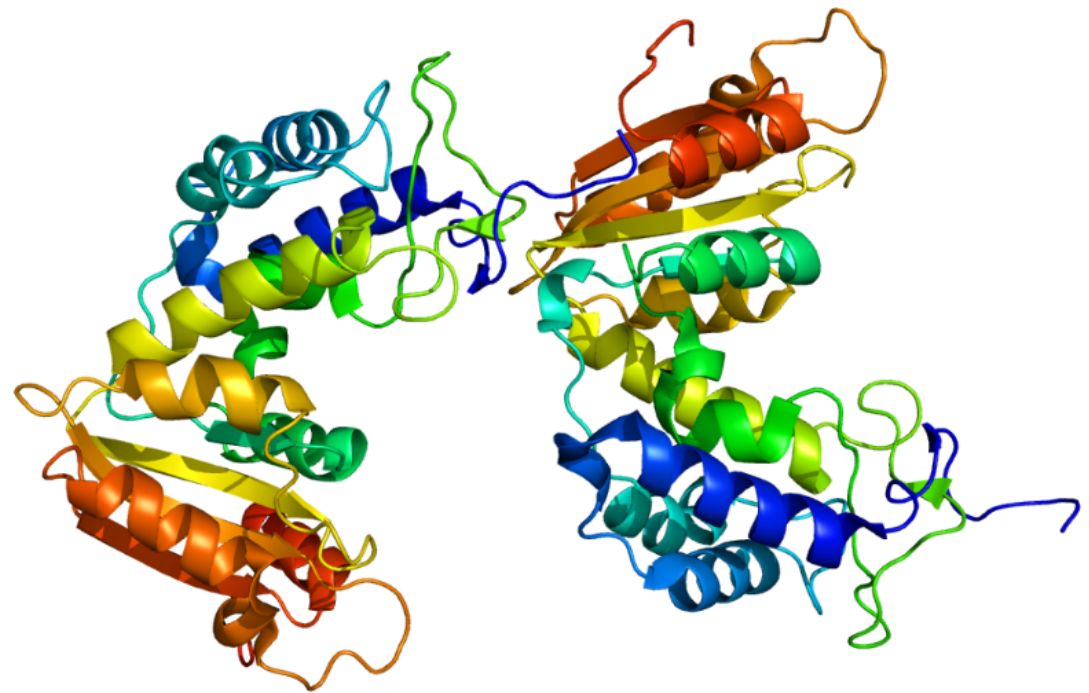
RBC Panel			Rh-Hr					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MN			Lutheran		Xg	Patient's Serum Test Results Test Methods										
VIAL	Special Type	Donor	D	C	c	E	e	V	C*	K	k	Kp*	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	ABC						
1		RZR1 A368	+	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	1	1+						
2		R1wR1 B7305	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	2	1+					
3		R2R2 C4460	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	3	1+					
4		Ror D1133	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	4	1+					
5		r'r E588	0	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	5	1+					
6	Co(b+)	r'r F645	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	6	1+					
7		er G1385	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	7	1+					
8		er H1603	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	8	1+					
9		er N3327	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	9	1+					
10	Rg <sup>a</sup>	R1R1 B1033	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	10	1+					
TC		rye T23	0	W	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	TC	1+					
		Patient's cells																											PC	0						

En el laboratorio de Inmunohematología se observa reactividad en todas las células del panel.



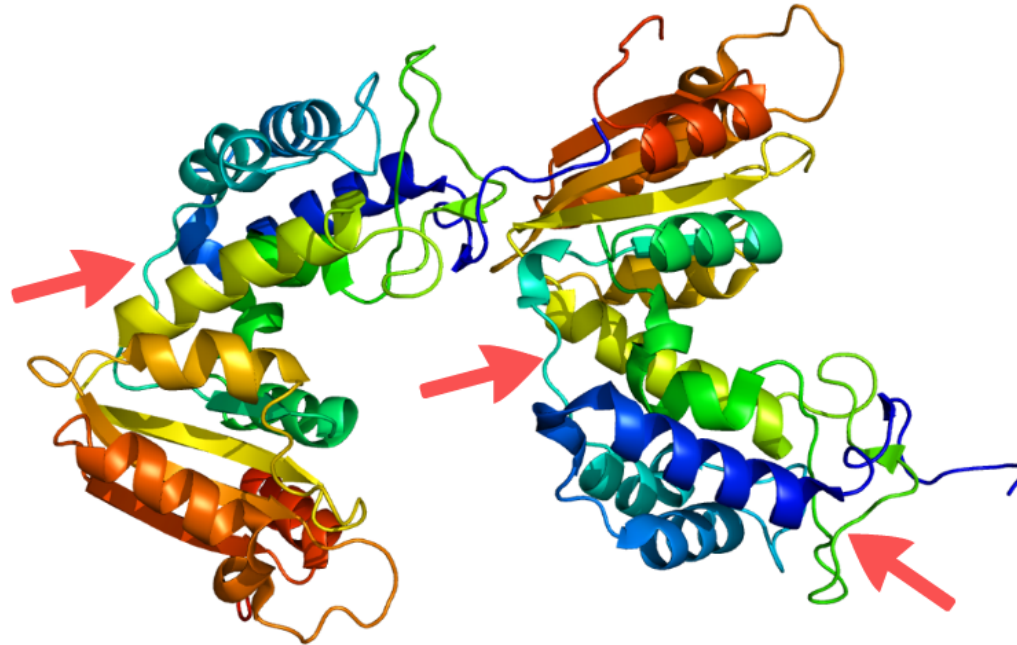
## Distribución tisular:

- Células linfoides
- Células mieloides
- Eritrocitos
- Otros tejidos



Se expresa en bajo nivel en la superficie de los glóbulos rojos





Los puentes de disulfuro en la molécula de CD38.

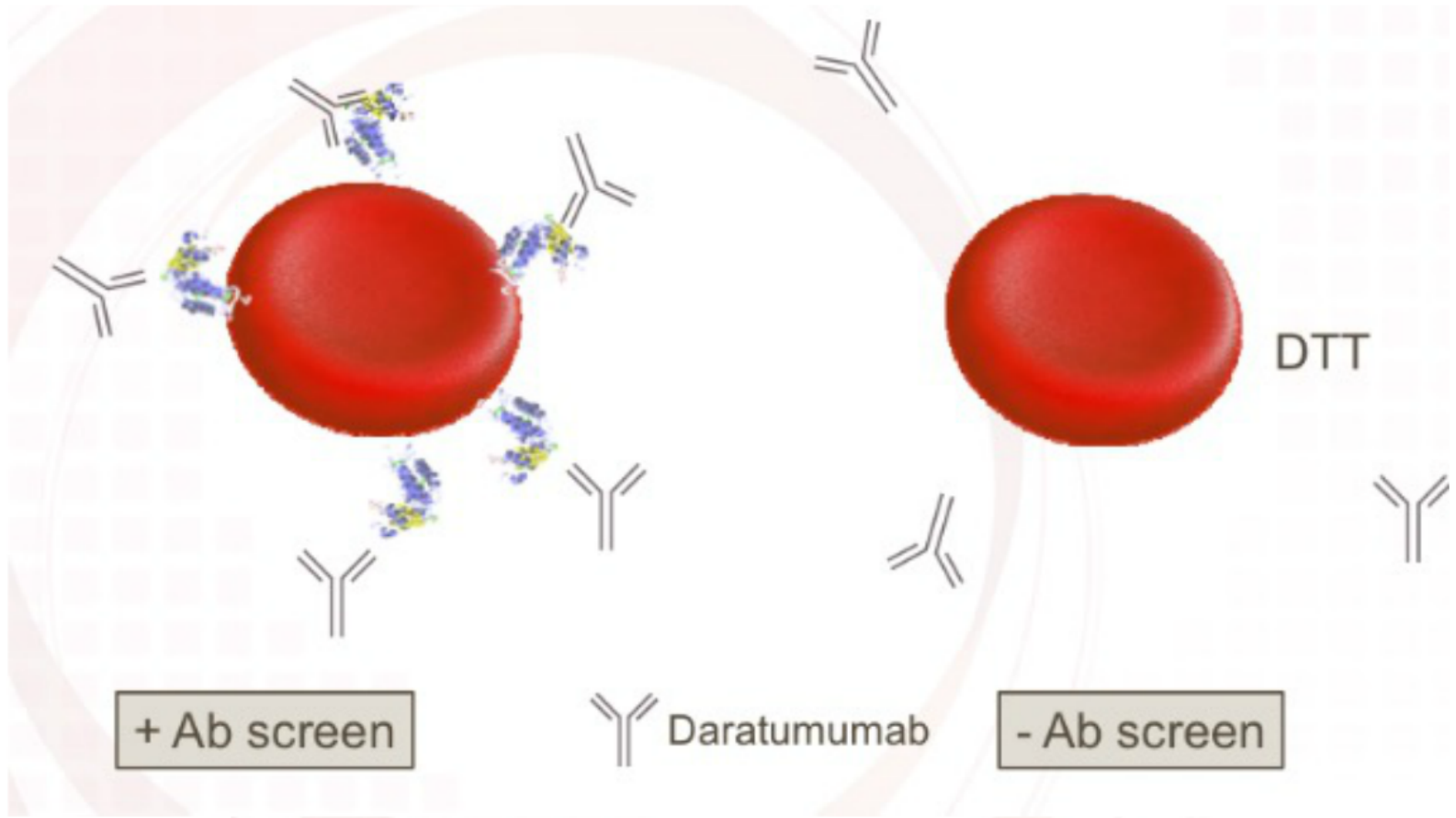
Se ha demostrado que es susceptible a la desnaturalización con agentes reductores como el 2ME.

Daratumumab no se uniría a células tratadas con DDT.





**CD38**





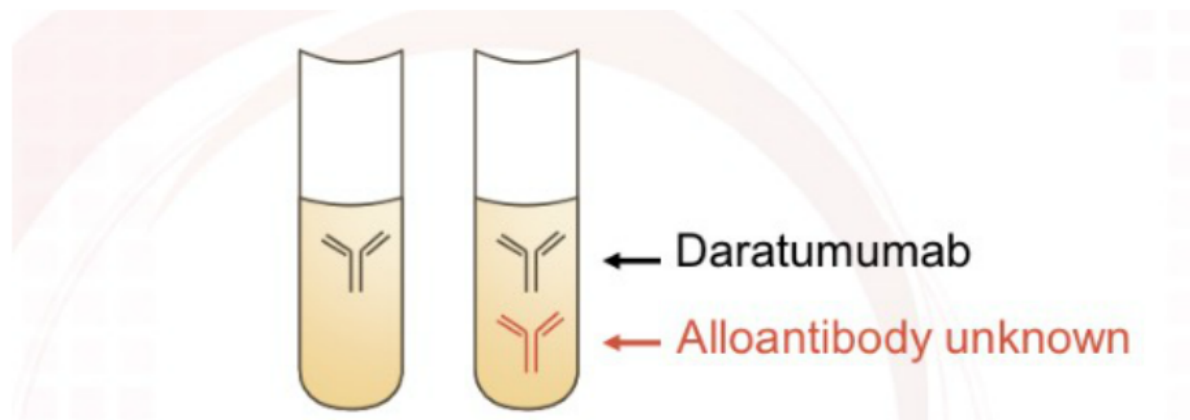
# TRATAMIENTO CON DDT ELIMINA LA INTERFERENCIA EN LAS **MUESTRAS DE PACIENTES DARA**

Patient	DARA Dose (mg/kg/wk)	Days From Last Dose	Ab Screen & Panel Result	Panel Result Using DTT-RBCs
1	8	7	Panreactivity	Negative
2	8	7	Panreactivity	Negative
3	8	13	Panreactivity	Negative
4	16	0	Panreactivity	Negative
5	16	0	Panreactivity	Negative

*Chapuy CI et al. Transfusion 2015*



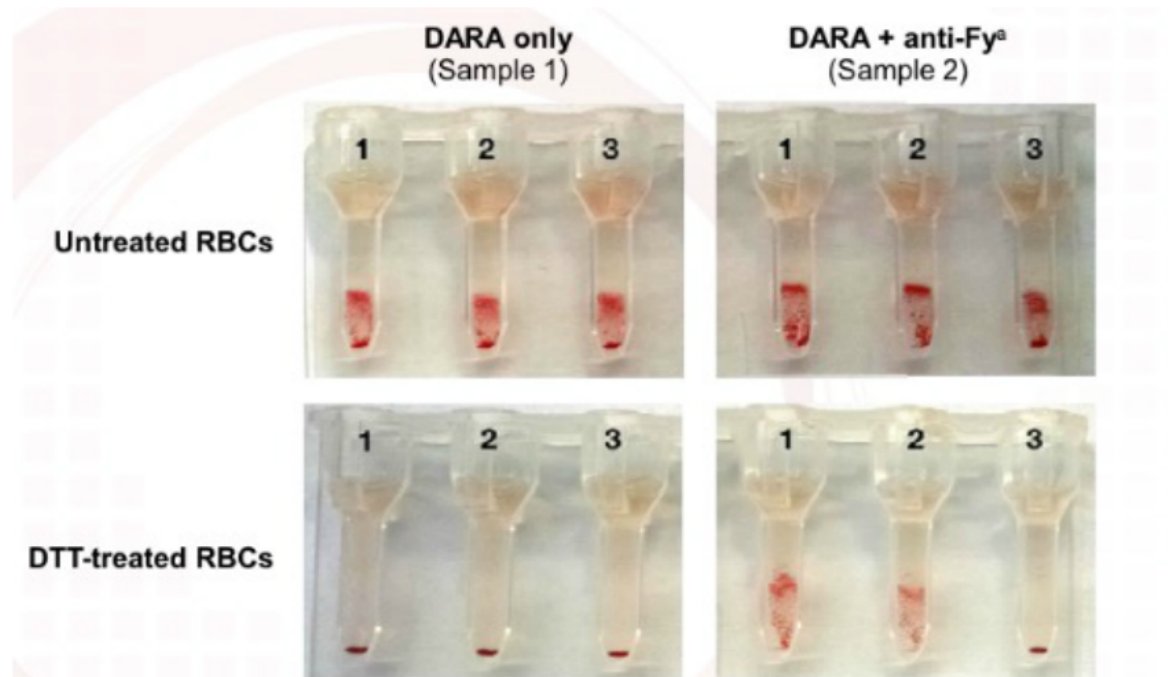
## EFECTO DEL DDT: **SISTEMAS GRUPOS SANGUÍNEOS**



1. Rastreo de anticuerpos irregulares.
2. Repetir el RAI usando GR tratados con DDT.
3. Identificación del anticuerpo con un panel tratado con DDT.



# CÉLULAS TRATADAS CON DDT PERMITEN IDENTIFICAR EL ANTICUERPO EN PRESENCIA DE DARA



*Chapuy CI et al. Transfusion 2016*

## Antes del tratamiento:

- Identificar cualquier anticuerpo preexistente.
- Fenotipo o genotipo para los sistemas sanguíneos más comunes así serán la base para la compatibilidad.
- Planeamiento y buena comunicación.

## Una vez que inició el tratamiento:

- Tratamiento de las células del panel y del donante con DDT para remover el CD38.
- El tratamiento con DDT desnaturaliza los antígenos del sistema Kell.
- Unidades compatibles Kk deben enviarse al servicio para transfusión.





DIAGNÓSTICO  
INMUNOHEMATOLÓGICO  
EN **LA ANEMIA HEMOLÍTICA  
AUTOINMUNE**



- Conocer las características del autoAc
- Investigar la asociación con un aloAc
- Evaluar cuáles serían los GR que sobrevivirán mejor a la transfusión.

*Transfusiones previas  
Medicamentos/fármacos  
Tratamientos Ig  
Sepsis*

1. Toma de muestra

2. Hemoclasificación ABO, Rh, fenotipo Rh y otros sistemas.

## DIFICULTADES

### **Autoanticuerpos fríos:**

- ABO directa: lavados a 37-45 C, incubación a 45C 5-10 min
- ABO inversa: preincubar el suero a 37C, usar GR cordón.
- D débil y otros sistemas: usar SAG anti-IgG
- Control negativo: albúmina al 3%

### **Autoanticuerpos calientes:**

- Sistema ABO, lavados e incubación 5-10 min a 45 C
- Sistema Rh y otros sistemas: incubación a 45 C por 5-30 min.

Tratamiento de los GR con cloroquina o ZZAP.

- Control negativo: diluyente o albúmina al 5%.
- 90% aglutina GR tratados con enzimas
- 13% hemoliza GR tratados con enzimas







# TIPIFICACIÓN DE LOS GRs DE LOS PACIENTES

Fenotipo (sin transfusiones recientes):

- Acs Monoclonales: Rhc, E, C, e, K, Jka, Jkb, S, s.

Fenotipo (transfusiones recientes):

Tipificación de neocitos

DD: AHAI/RHT

Genotipo por Biología Molecular

---

Se recomienda fenotipar o genotipar extensivamente a estos pacientes:

- Para predecir a los AloAcs que el paciente puede desarrollar
- Para la selección de las unidades a transfundir

**¿Hay Acs en el suero del paciente?**  
Detección de anticuerpos irregulares

**¿Cuál es su especificidad?**  
Identificación del Ac frente a un panel celular

**¿Qué características tiene el Ac identificado?**  
Autoanticuerpo  
Aloanticuerpo  
Rango térmico, reacción en diferentes medios  
Título  
IgG-IgM



Hasta en un 80% de los casos por Acs calientes hay AutoAcs libres en el suero

La PAD y la PAI resultan positivas en todas las células, tanto en la fase de ATG como en medio enzimático y el autocontrol positivo.

Los autoAcs reaccionan con epitopos públicos presentes en las membranas de los hematies

Recordar la posibilidad de un AloAc oculto por el AutoAc



### AutoAc frío + AloAc caliente

- Autoabsorción a 4C
- Técnica de preincubado a 37C

### AloAc + AutoAc caliente

- **Adsorción autóloga (paciente no transfundido)**  
Incubación del suero del paciente con sus propios GR. Volumen mínimo de muestra (8-10mL)
- **Adsorción homóloga (pacientes transfundidos)**  
Incubación del suero del paciente con GR alogénicos de fenotipo conocido  
Si se conoce el fenotipo del paciente, solo se requiere 1 fenotipo "idéntico"  
Si no, se requieren 2 o 3 (R1R1, rr, R2R2) con expresión homocigota de los Ags más comunes



# HALLAZGOS INMUNOHEMATOLÓGICOS

### Detección de Acs irregulares

R <sub>h</sub> D	Spencer Denot Denot	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D											R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D							
			0	C	C	e	e	e	e	e	e	e	e					e	e	e	e	e	e	e	e
C-CD.ee	R <sub>h</sub> R <sub>1</sub>	104-1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+		
ccD.EE	R <sub>h</sub> R <sub>2</sub>	104-2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+		
ccD.ee	rr	104-3	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+		

**Coombs directa: Positiva**

- Poliespecífico: +++
- Anti-IgG: +++
- Anti-C3b/d: 0
- Control: 0

### Panel de identificación




R <sub>h</sub> D	Spencer Denot Denot	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D											R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D	R <sub>h</sub> D			Barreras Reticular Reticular					
			0	C	C	e	e	e	e	e	e	e	e				e	e	e		e	e	e	e	e
C-CD.ee	R <sub>h</sub> R <sub>1</sub>	606292	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
CCD.ee	R <sub>h</sub> R <sub>1</sub>	548321	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.EE	R <sub>h</sub> R <sub>2</sub>	663644	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
CcD.ee	r'r	507689	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.Ee	r'r	454559	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.ee	rr	875709	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.ee	rr	530944	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.ee	Rur	532153	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.ee	rr	030110	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.ee	rr	350063	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
ccD.ee	rr	974613	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+	4+	
																							3+		

**Autocontrol**

Asociación Auto + Alo ???????



# TÉCNICA DE ADSORCIÓN AUTÓLOGA

-  Los AutoAcs reconocen epitopos públicos presentes en todos los individuos.
-  El AutoAc se absorbe sobre cualquier eritrocito.
-  El AloAc no se absorberá si los eritrocitos no expresan el Ag.




# ADSORCIÓN AUTÓLOGA

## PRECAUCIONES

 Con PAD ++++ es mejor ELUIR previamente el AutoAc para dejar libres determinantes antigénicos

 El tratamiento enzimático de los eritrocitos aumenta el rendimiento de las autoadsorciones.

 Uno de los reactivos más empleados el ZZAP:  
Papaína + ditiotreitól (DDT) que eluye el AutoAc y deja tratados los GR enzimáticamente

Si el título del AutoAc libre <16:2 autoadsorciones de 45 a 60 min cada una suelen ser suficientes.



# AGENTES REDUCTORES QUÍMICOS: **ZZAP**

Mezcla de DDT + Papaína al 1% o Ficina 1%

Acción sobre los glóbulos rojos autólogos:

- Facilitar la autoadsorción de suero y GR autólogos.
- Eliminar Auto-Ig adsorbidos (DTT) y permitir la detección de AloAcs subyacentes.
- Permitir la tipificación ABO-Rh.

2ME y DDT

- Determina la clase de Ig (IgM)
- Destruye IgM y permite ver IgG.
- Dispersa la autoaglutinación.





# ADSORCIONES HOMÓLOGAS

Adsorción del AutoAc sobre 2 o 3 GR con los Ags más comunes

	Fenotipo GR homólogos	Adsorbe	No-adsorbe
1	R1R1(DCe) kk ss Jk(a+b-) Fy(a+b-)	C, e, k, s, Jk <sup>a</sup> , Fy <sup>a</sup>	c, E, K, S, Jk <sup>b</sup> , Fy <sup>b</sup>
2	R2R2 (DcE) kk SS Jk(a+b-) Fy(a+b-)	E, c, k, S, Jk <sup>a</sup> , Fy <sup>a</sup>	C, e, K, s, Jk <sup>b</sup> , Fy <sup>b</sup>
3	rr (ce) kk ss Jk(a-b+) Fy(a-b+)	c, e, k, s, Jk <sup>b</sup> , Fy <sup>b</sup>	C, <u>D</u> , E, K, S, Jk <sup>a</sup> , Fy <sup>a</sup>

GR	Suero adsorbido
1	NEGATIVO
2	NEGATIVO
3	POSITIVO



# RESULTADOS DEL PANEL

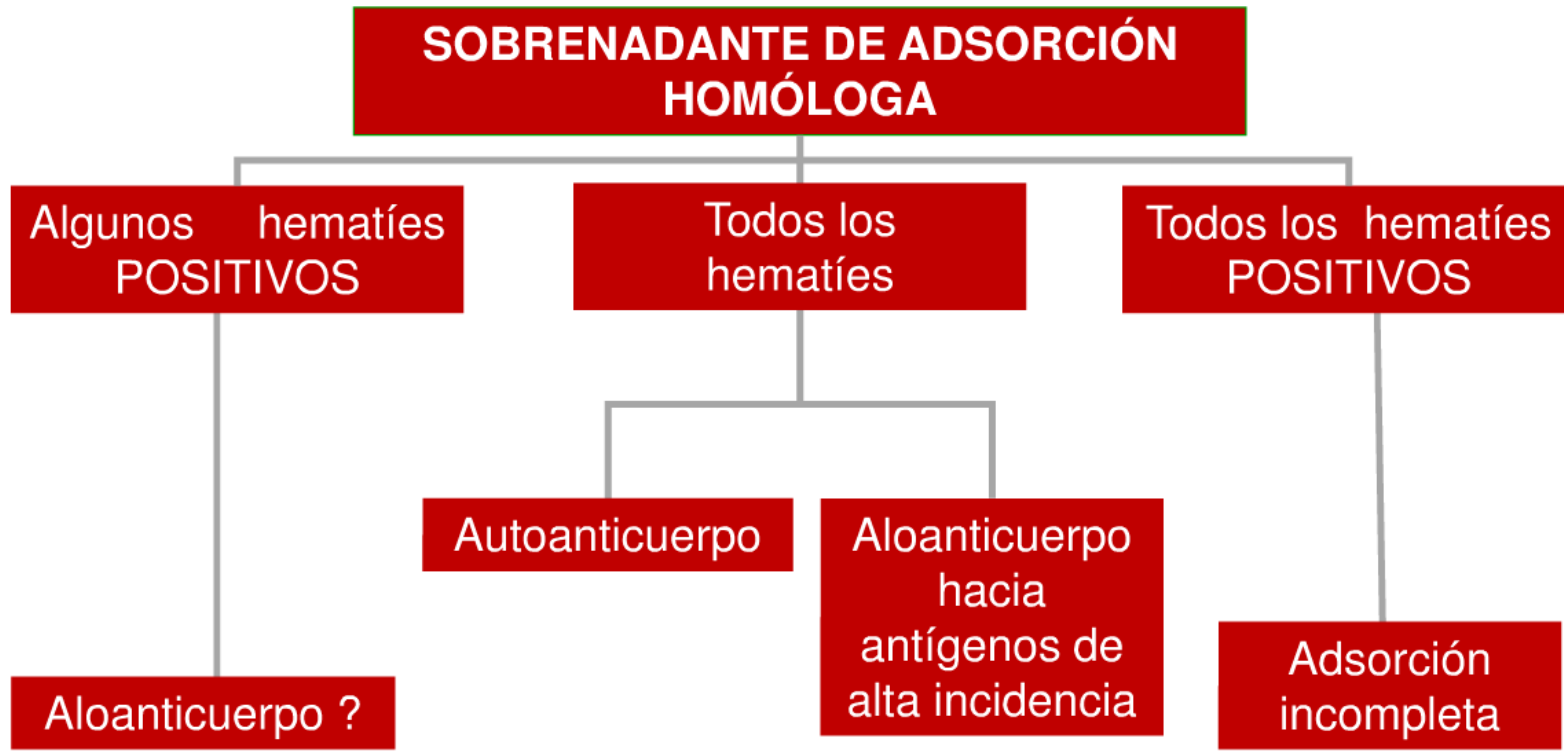
Rh/r	Spender Donor Donneur	Rh/r					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P			MNS			Luth			Kp		Spec. Antigens Special types Antigènes spec.	Resultat/Result/Resultat			Bemerkungen Remarks Remarques			
		D	C	E	e	C'	K	k	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>		LISS/ Coombs	Enzym Enzyme	4°C				
1	C <sup>+</sup> CD.ee R <sub>1</sub> -R <sub>1</sub>	606292	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	1	2+		
2	CCD.ee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	548321	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	2	3+			
3	ccD.EE R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	663644	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	-	0	+	0	+	+	+	+	3	0			
4	Ccddee r'r	507689	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	4	3+				
5	ccddEe r'r	454559	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	5	0				
6	ccdd ee rr	875709	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	6	3+				
7	ccdd ee rr	530944	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	7	0				
8	ccD.ee Ror	532153	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	8	3+				
9	ccdd ee rr	030110	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	9	2+				
10	ccdd ee rr	350063	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	3+				
11	ccdd ee rr	974613	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	11	0				
Pazari																																				

AutoAnticuerpo más anti-Jka











ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS  
DE **ALTA FRECUENCIA**

ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS  
DE **BAJA DENSIDAD ERITROCITARIA**

Panel Cells	Example		
	IAT		
	Unt		
1	4		
2	4		
3	2		
4	4		
5	4		
6	3		
7	2		
8	4		
9	3		
10	4		
Auto	0		





**Grupo de más de 30 Anticuerpos irregulares no contemplados en los antigramas.**

**Suelen ser subdiagnósticos.**

**Sin embargo, algunos suelen ser frecuentes.**

**Causan dificultades en los rastreos de anticuerpos irregulares de rutina:**

**Reaccionan débilmente contra casi todas las células de la prueba**

**Reacciones no siempre reproducibles.**



## Producidos por politransfundidos y multiparas.

- No reaccionan con GR autólogos.
- IgG no fijadora de complemento.
- Invariablemente son detectados en un RAI.
- Reacción débil a moderada.
- Técnicas de adsorción/elución ineficaces.
- No RHT ni EHFRN.





## ¿CÓMO ME ENTERO QUE ESTOY FRENTE A UNO DE ESTOS ANTICUERPOS?

- 🧪 Las reacciones no parecen tener ningún sentido.
- 🧪 No se asocia la reactividad con ninguno de los Acs que se suelen encontrar en el laboratorio.
- 🧪 Los Acs y combinaciones posibles se descartan.
- 🧪 La reactividad no se explica y no parece seguir ningún patrón.

	Rh-hr					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth.		Xg		Spez. Antigene Special types Antígenos part. Antigeni particolari Otros Antigenos Tipos especiales	Resultat / Result / Resultat / Resultado / Resultado / Resultado			E Re O		
	D	C	E	c	e	C <sup>+</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>	LISS / Coombs		Enzyme	4°C
	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+			1	<b>1+</b>			
	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+			2	<b>1+</b>		
	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+			3	<b>1+</b>		
	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0			4	<b>1+</b>		
	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	nt	Co <sup>b+</sup>	5	<b>1+</b>			
	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+			6	<b>1+</b>			
	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt		7	<b>1+</b>			
	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	M		8	<b>1+</b>			
	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0			9	<b>1+</b>		
	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+			10	<b>1+</b>		
	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+				11	<b>1+</b>		
																										AutoControl				<b>0</b>		





## ¿PARA QUÉ IDENTIFICARLOS?

1. Para determinar su importancia clínica.
2. Para poder excluir otros Acs clínicamente importantes que se pueden quedar enmascarados.

**Cerca del 50% de pacientes con estos Acs tienen otros Aloacs subyacentes.**

3. Para obtener fuentes de Acs raros que pueden contribuir al diagnóstico de laboratorio en otros casos futuros.

Hay que reconocerlos para invertir el tiempo en eliminar sus reacciones de la muestra y evaluar mejor la posibilidad de aparición de otros AloAcs subyacentes.

Estos sueros contienen Acs que interfieren en las pruebas de compatibilidad sin contribuir a la destrucción globular in vivo.



Panel Cells	Example		
	IAT		18° C
	Unt	Pap	Unt
1	4	4	1
2	4	4	2
3	2	4	3
4	4	0	0
5	4	4	2
6	3	0	1
7	2	4	0
8	4	4	3
9	3	0	2
10	4	0	0
Auto	0	0	0



Panel Cells	No.1		No.2		No.3		No.4		18° C
	IAT		IAT		IAT		IAT		
	Unt	Pap	Unt	Pap	Unt	Pap	Unt	Pap	
1	1	0	3	0	4	4	4	H	4
2	3	0	3	0	4	4	4	H	4
3	1	0	3	0	4	4	4	H	4
4	2	0	3	0	4	4	4	H	4
5	1	0	3	0	4	4	4	H	4
6	1	0	3	0	4	4	4	H	4
7	2	0	3	0	4	4	4	H	4
8	3	0	3	0	4	4	4	H	4
9	2	0	3	0	4	4	4	H	4
10	1	0	3	0	4	4	4	H	4
Auto	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Examples:

Ch/Rg,  
Kn<sup>a</sup>/McC<sup>a</sup>

JMH, In<sup>b</sup>,  
Ge2, Yt<sup>a</sup>

RH, KEL, JK,  
SC, CO, DO,  
DI, CROM

Vel, PP1P<sup>k</sup>, H (in O<sub>n</sub>)





	Papain	Trypsin	Chymotrypsin	Pronase	AET
Knops	+/-	-	-	+	-
Ch/Rg	-	-	-	-	+
Cromer	+	+	-	+	(+)
Vel	+	+	+	+	+
Lan	+	+	+	+	+
Kell	+	+	+	+	-
JMH	-	-	-	-	-
LW	+	+	+	-	-





# IMPLICACIONES TRANSFUSIONALES

- Incubaciones cortas con LISS
- Compatibilidades en polibrene
- Unidades cercanas a su caducidad

La mayoría de los otros AloAcs clínicamente importantes no se afectan por estas condiciones.

**Es un grave error asumir que todas las reacciones débiles o variables son debidas a estos Acs.**



# CONCLUSIONES

- 🧪 Diferentes escenarios
- 🧪 Autocontrol
- 🧪 Imposible predecir el significado clínico al 100% y eliminar toda interferencia
- 🧪 Identificar los reactivos útiles según los casos y combinar los métodos para crear estrategias.



**INVESTIGACIÓN DE  
ALOANTICUERPOS  
OCULTOS EN PRESENCIA  
DE AUTOANTICUERPOS**  
Dr. César Cerdas-Quesada



Transfusion Science Educational  
Course (TSEC) México, 2017