

CRIOAGLUTININAS CON ESPECIFICIDAD ANTI I Y SU RELACION CON DIFERENTE PATOLOGIAS

Patricia Contreras C. *, M.E. Esquivel A. *, Yalile Sancho A. *

RESUMEN

Los pacientes con enfermedades linfoproliferativas, neoplasias, infecciones vírales o por *Mycoplasma pneumoniae*, sepsis o mordeduras de serpiente tienden a desarrollar autoanticuerpos de especificidad anti I/i. Se investigaron inmunohematológicamente a 133 pacientes del HNN en un período de 10 años (1984-1994) y se encontraron 47 casos relacionados: Un caso positivo por anti i con un título 1:256 y 46 casos con anti I con títulos de 1:32 hasta 1:40000. De éstos 21 tenían amplitud térmica hasta 22 C y 7 hasta 37 C. Estos anticuerpos presentes en el suero de la mayoría de las personas pueden alertarnos sobre la posibilidad de que exista una patología de fondo en títulos menores de 1:64 cuando muestran amplitud térmica. (*Rev. Cost. Cienc. Méd.* 1995; 16-3:50 -57)

INTRODUCCION

Los pacientes con enfermedades linfoproliferativas, mononucleosis infecciosas o infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, pueden desarrollar autoanticuerpos por reacción cruzada, los cuales son de la clase IgM, dirigidos contra el antígeno I o i de los hematíes (1,2,3).

Recientemente se ha reportado que estas crioaglutininas se codifican en un

segmento del gen HV 4-21 y que son otros elementos genéticos los que contribuyen a la región VH del anticuerpo para que adquieran la actividad patogénica (4, 5, 6).

El anti I puede estar presente en el suero de la mayoría de las personas normales, comportándose como una aglutinina fría y de bajo título (menos de 1:64 a 4 C) (7). Bajo estas condiciones se considera sin importancia, excepto si presenta amplitud térmica hasta 37 C, o cuando su título es mayor o igual a 1:1024 y se asocia con anemias hemolíticas y enfermedades vírales (8). Estos pacientes presentan crisis de autohemólisis cuando se exponen al frío, o bien refleja en ellos una condición relacionada con un proceso primario (7).

El presente trabajo tiene como objetivo el demostrar que títulos de crioaglutininas séricas menores a 1:1024 pueden tener importancia en aquellos casos con reactividad a 22 C y 37 C.

MATERIALES Y MÉTODOS

De mayo 1984 a mayo 1994, se estudiaron 133 pacientes del Hospital Nacional de Niños a quienes se les solicitó análisis de crioaglutininas séricas o que al realizarles prueba de compatibilidad se les detectó un anti I.

Las muestras fueron procesadas de acuerdo a lo recomendado por la Asociación Americana de Bancos de Sangre (9).

* Hospital Nacional de Niños
Caja Costarricense de Seguro Social

RESULTADOS

De los 133 casos estudiados, 46 presentaron títulos anti I de 1:32 a 1:40000; solo 21 mostraron amplitud térmica hasta 22 C y 7 hasta 37 C relacionados con diferentes patologías, como se describe a continuación: 10 con L.L.A., 2 con linfomas, 4 con neoplasias; 6 con sospecha clínica de *Mycoplasma pneumoniae*, 2 con sepsis, 1 mordedura de serpiente, 1 anemia hemolítica autoinmune, 1 anemia hemolítica autoinmune más *Mycoplasma pneumoniae*.

En cinco de los pacientes con leucemia o linfoma se encontró que tenían títulos de 1:512 y 1:1024 y amplitud térmica a 22 C; 1 con un título de 1:40000 de reactividad débil a 37 C y 2 pacientes presentaron crisis hemolíticas al exponerse al frío, uno con un título 1:1024 y otro con 1:2048.

Uno de los pacientes con linfoma y otro con Leucemia tenían títulos de 1:8, pero con reactividad a 22 C; los anticuerpos anti I interfirieron al efectuarse las pruebas cruzadas, en igual forma que tres pacientes con leucemia con títulos de 1:256.

Entre los pacientes que mostraron anticuerpos anti I asociados con el grupo ABO se encontró 1 con retinosis pigmentaria más hidrocefalia, 5 con leucemia y 1 con infección por *Mycoplasma pneumoniae*, con títulos que oscilaban de 1:32 a 1:256 por anti IA; por anti IB presentaron 3 casos, 2 con leucemia y 1 con un título de 1:40000, y desarrollaron una anemia hemolítica autoinmune y al año un linfoma.

Un paciente con leucemia mostró un título de 1:256 para anti I pero no desarrolló anemia hemolítica autoinmune.

CONCLUSIONES:

Los anticuerpos IgM, crioaglutininas anti-I, que se manifiestan durante las pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea sugieren que debe prestarse atención al paciente para estudios inmunológicos y serológicos complementarios, aunque del punto de vista de hemoterapia no se toman en cuenta. Además, debe verificarse el título del anticuerpo y la amplitud térmica de reacción para su completa clasificación y caracterización.

DISCUSION

Los anticuerpos fríos, tipo anti I, no tienen efectos clínicos de reacción hemolíticas cuando están en bajo título, pero son importantes en otros sentidos como: 1) Diagnóstico presuntivo de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, 2) Confusión y retraso de las pruebas de compatibilidad, pues se debe demostrar la especificidad anti I-i, su título, su rango térmico y su asociación con otros sistemas como ABO; 3) Diagnósticos prematuros, pues son un signo de un problema de fondo, relacionados con patologías como leucemia, linfomas (10), neoplasias del sistema nervioso central y osterosarcomas, problemas respiratorios, sepsis; en candidatos a cirugías extracorpóreas, la presencia de este anticuerpo produce retrasos en la cirugía (11). En este estudio, el 87% de los pacientes mostraron asociación con alguna de estas patologías, por lo que es importante una información más precisa de los síntomas del paciente que ayude a correlacionar los hallazgos inmunohematológicos (12).

precisa de los síntomas del paciente que ayude a correlacionar los hallazgos inmunohematológicos (12).

Es útil determinar el título de las crioaglutininas, pues los mayores o iguales a 1:1024 pueden mostrar hemólisis y fijar complemento (13); tal es el caso de una paciente que mostraba amplitud leve a 37 C, y otros 2 con reactividad de 22 C, todos relacionados con infección por *Mycoplasma pneumoniae*, pero que mejoró con antibióticos y esteroides, como recomienda la literatura (14).

Su asociación con el sistema ABO también debe ser investigado, ya que puede pasar inadvertido el anti I o creerse que el título es menor que 1:8 al no incluirse células A y B en el título.

Se puede deducir que en una prueba de compatibilidad, al encontrar IgM, se debe titular y demostrar su especificidad anti I, su rango térmico, investigar profundamente al paciente y no conformarse con obviar el anticuerpo bajo el concepto de que en hemoterapia, no tiene importancia.

ABSTRACT

During may 1984 to may 1994, we made cryoagglutinins studies in 133 patients (rang ny from 1-12 years old). We found one positive case by anti i (titre 1:256) and 46 cases by anti I (titre 1:32 until 1/40.000). 21 of these had thermal amplitud until 22° C and 7 until 37° C; 34 patients with titers between 1;32 to 1:64 involvet pathologies sech as : leukaemias, lymphomas, autoimmune hemolytic anemias, malignancies, *Mycoplasma pneumoniae* infection, sepsis and snakes bites, In conclusion, even though this antibody can be present in most of the patients, makes us be alert about the possibility existence a pathology background.

Nota: Este trabajo se expuso parcialmente en el setimo Congreso Nacional de Microbiología, Patología Clínica efectuado en el Hotel Corobicí los días 14-15 y 16 de diciembre 1989.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cheng JH, Wang HC, Tang RB, Chang Yr, Hwang BT. A rapid cold agglutinin test in *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Chuang Hua I Hsueh Tsa Cin* 1990; 46: 49-52.
2. Inove F, Miyake N, Yamosowa M, Ohno T, Takamatsu T, et al. Cold agglutininhemolytic anemia complicating *Mycoplasma pneumoniae*. *Rinsko Ketsueki* 1992; 33: 801-805.
3. Uldun SA, Jensen JS, Sondergad A J, Link K. Enzyme immunoassay for detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies to *mycoplasma pneumoniae*. *J. Clin Microbiol Sionsmed* 1993; 20: 19-22.
4. Jefferies LC, Carchid CM, silverstein LE. Naturally occurring anti i/I cold agglutinins may be encoded by different VH3 genes as well as the VH 421 gene segment. *J Clin Invest* 1993; 92 2821-2833.
5. Pascual V, Victor K, Spellerberg M, Hamblin TJ, et al. VH restriction among human cold agglutinins. The VH 4-21 gene segment is required to encoded anti I and anti i specificities. *J Immunol* 1992; 149:2337-2344.
6. Thompson KM, Sutherland J, Barden GMD et al. Human monoclonal antibodies against blood group antigens preferentially express a VH 4-21 variable region gene associated epitope. *Scand J Immunol* 1991; 34: 509-518
7. Linares J. *Inmunohematología y Transfusión*, Caracas, Venezuela Editorial Cromotip, 1986: 139-141
8. Obi G.O. Autoimmune hemolytic anaemia associated with low-titre anti-i cold agglutinins in a Nigerian. A case report. *Afr J Med Sci* 1991; 20 1-4
9. Walker R. *Technical Manual*. Arlington: American Association of Blood Banks. 1990: 581-582
10. Takai K, Sanada M, Shibuya H. anti-Prz cold agglutinin disease with polyneuropathy evolving to malignant lymphoma. *Rinsho-Ketsueki*, 1992: 1231-1236.
11. Zoppi M, Opliger R, Althaus U, Nydegger U. reduction of plasma cold agglutinin titers by means of plasma pheresis to prepare a patient for coronary bypass surgery. *Infusionsther-transfusionsmed* 1993; 20 19-22
12. Pereira A, Mazzara R, Escoda L, Alcosta L, et al anti s a cold agglutinin of IgA class requiring plasma exchange therapy as early manifestation of multiple myeloma. *Ann Hematol* 1993; 66: 315-318
13. Kirschfink M, Fritze H, Roelcke D. Complement activation by different cold agglutinins. *vox sang* 1992; 63: 220-226.
14. Chu CS, Braun SR, Yarbrow JW, Hayden MR. Corticosteroid treatment of hemolytic anemia associated with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *South Med J.* 1990; 83: 1106-1108.