

## DIAGNOSTICO DE LA INCOMPATIBILIDAD ABO CON BASE EN ESTUDIO INMUNOHEMATOLOGICO

Herrera L.,\* Carboni L.,\* Oviedo F.\* y Cordero C.\*\*

### RESUMEN

*Se estudiaron 492 casos de niños con incompatibilidad inmunológica materno infantil por el sistema ABO. A todas las muestras se les efectuó la prueba directa e indirecta de Coombs; así como un eluido. En ambos grupos, los resultados positivos más altos fueron para los eluidos, con 319 casos en comparación con 194 casos de Coombs indirectos y 63 de Coombs directos. Consecuentemente los resultados negativos más frecuentes fueron para los Coombs directos con 429 casos a diferencia de 173 casos en eluidos y 298 en suero. Los estudios en los eluidos demostraron que el anticuerpo más frecuente fue el A,B, con 195 casos con respecto a 79 de anti A y 21 de anti B; así como 24 casos en los que el anticuerpo presente no correspondió a la incompatibilidad que existía entre la madre y el niño.*

*Se concluye que es necesario hacer el eluido cuando el estudio en suero es negativo y hay sospecha de enfermedad hemolítica por ABO.*

### INTRODUCCION

La enfermedad hemolítica por el sistema ABO puede ocurrir en cualquier embarazo, incluyendo el primero. (13)

---

\* Laboratorio Clínico, Hospital México, San José, Costa Rica.

\*\* Laboratorio Clínico, Hospital de Turrialba, Cartago, Costa Rica.

Su incidencia depende de varios mecanismos como la restricción de la barrera placentaria al pasaje de inmunoglobulina materna M (Ig M), la cantidad y subclase de Inmunoglobulina G (IgG) que cruza dicha barrera, el efecto neutralizante de las sustancias solubles A y B en el feto, y la inmadurez en el desarrollo de los antígenos fetales A y B (3,6).

Desde los años cincuenta se demostró que en la enfermedad hemolítica por ABO, los aloanticuerpos producían Coombs directo positivo (4). Sin embargo, esta prueba usualmente es positiva débil o negativa y no pronostica el curso clínico de esta enfermedad. (8) Esto hace que sea necesario usar un método de antiglobulina indirecta (Coombs) en suero para demostrar anticuerpos maternos circulantes o en eluido para demostrar una sensibilización entrocítica. La fuerza de reacción del eluido puede tener algún valor para informar al médico sobre el desarrollo de una ictericia por ABO. (2,3,4,9,10)

El propósito de este trabajo es informar sobre los resultados obtenidos en este Banco de Sangre con las pruebas de Coombs directo o indirecto en suero y eluido, de niños incompatibles con su madre por ABO, y así recomendar la prueba más conveniente para un diagnóstico inmunohematológico preciso.

### MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 492 casos de niños que fueron incompatibles con su madre por ABO.

Los grupos ABO y Rho (D) se realizaron en eritrocitos con antisueros comerciales (Amtec) en la proporción de dos gotas de antisuero y una de eritrocitos.

El Coombs indirecto en suero se realizó en medio salino con células A 1 o B, dependiendo del tipo de incompatibilidad, así como un tercer tubo con los propios eritrocitos fetales que correspondió al Coombs directo, incubándose todos a 37° C por 30 minutos y llevándolos hasta la fase de Coombs. Los métodos empleados fueron los de rutina (1).

Independientemente de los resultados en suero, se efectuó un eluido a las 492 muestras según la técnica de Lui (5).

## RESULTADOS

Las pruebas de los grupos sanguíneos ABO y Rho (D) clasificaron a los 492 casos en 459 provenientes de madres O Positivas y 33 de madres O Negativas. Los resultados serológicos demostraron solamente incompatibilidad por ABO y no por Rh-Hr. De los 492 casos 341 fueron de grupo A y 151 de grupo B. En ambos grupos la positividad fue mayor para los eluidos con 319 casos con respecto a 194 en suero y 63 en los Coombs directos.

Consecuentemente, los resultados negativos más frecuentes fueron obtenidos en los Coombs directos con 429 casos, a diferencia de 298 casos en suero y 173 en eluidos.

Los resultados en los eluidos positivos demostraron que el anticuerpo más frecuente rescatado fue el anti A,B, con 195 casos. Otros de los anticuerpos encontrados fueron el anti A con 79 casos de niños A y el anti B con 21 casos de niños B. Por otra parte, se encontró 24 casos de eluidos positivos que no presentaron el anticuerpo esperado, para la incompatibilidad que existía entre la madre y el niño, como fueron los 10 casos de madre O/niño A con un anticuerpo anti B, así como los 14 casos de madres O/niño B con un anticuerpo anti A.

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) de homogeneidad para analizar los datos de

cada una de las técnicas, resultando una  $\chi^2 = 279.94$  mayor que el valor esperado para un  $\alpha = 0.005$ .

## DISCUSION

Entre los antígenos de los grupos sanguíneos más inmunogénicos están el D, el A, y el B (11,13). De los casos de incompatibilidad por ABO sólo un 6 por ciento también lo es por Ah, sin embargo no hubo respuesta inmunológica para este grupo sanguíneo. Un factor que se debe de tomar en cuenta cuando existen ambas incompatibilidades, es el secuestro de los eritrocitos por parte de las IgM naturales maternas anti A y anti B disminuyendo así, la probabilidad de formar una anti Rho (D) (11).

Con la introducción de la inmunoglobulina anti Ah la enfermedad hemolítica por este sistema también ha disminuido, siendo la incompatibilidad ABO la causa más frecuente de enfermedad hemolítica en el recién nacido; en la mayoría de los casos, su curso clínico es benigno (4). Esta enfermedad hemolítica es casi exclusiva de los niños de madres O, debido a que las personas de este grupo sanguíneo producen con más frecuencia anti A y anti B, IgG, que las de grupo A y B, y forman también, un tercer anticuerpo anti A,B de reacción cruzada, el cual es responsable de causar problemas de hemólisis en el recién nacido. La especificidad de este anticuerpo se debe a que reacciona con las estructuras comunes que tienen los dos oligosacáridos A y B. (3, 6, 7).

Esto explica la mayor frecuencia de eluidos con especificidad anti A,B con respecto a los eluidos con anticuerpos monoespecíficos anti A o anti B, así como al tercer grupo de anticuerpos cuya especificidad no correspondió a la incompatibilidad que presentó el niño respecto a la madre. Una posible explicación para este último grupo es que los anticuerpos fueron de especificidad anti A,B, los cuales fueron neutralizados por la sustancia fetal del grupo sanguíneo A o B, detectándose en el eluido sólo el anticuerpo no neutralizado (12).

Con respecto al número de eluidos positivos, estos fueron más altos que las pruebas en suero. Se ha considerado que el anticuerpo, una vez unido a la membrana eritrocítica, es internalizado en vacuolas intracelulares por el fenómeno de picnocirosis, y al realizarse el eluido se obtiene una mayor concentración de los anticuerpos (8, 11).

El análisis estadístico de las pruebas utilizadas en este estudio demostró que los resultados no fueron homogéneos y que se debe recomendar el eluido como la técnica más sensible, cuando las otras pruebas son negativas y hay sospecha clínica de enfermedad hemolítica por ABO.

#### AGRADECIMIENTO

Al personal técnico del Banco de Sangre del Hospital México por su colaboración en la recolección de muestras y al Dr. Miguel Rodríguez por el Asesoramiento inmunohematológico.

#### ABSTRACT

Blood samples from 492 cases of ABO infant/maternal incompatibility were studied, by means of the direct and indirect Coombs tests. Eluates were also studied, and this was the group that yielded most positive cases (319, Vs. 194 for indirect Coombs and 63 for direct Coombs). The most frequent antibody was anti-A,B (195 cases), followed by 79 anti-A and 21 anti-B cases. In 24 cases, the isolated antibody was not related to the incompatibility between mother and child. The principal conclusion of this study is the need for studies in eluates when sera are negative and ABO hemolytic disease is suspected.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Albietz C., Kathryn P. Hemolytic Disease of the Newborn. En: DADE. *Blood Group Immunology*: Miami Florida: Division American Hospital Supply Corporation 1976; 135-147.
2. Boorman K., Bowley C., Veak D., Mellison P. What is the optimal serological analysis of hemolytic disease of the newborn due to ABO incompatibility. *Vox Sanguinis* 1971; 7:182-7.
3. Dodd B., Lincoln P., Boorman K. The cross-reacting antibodies of group O sera: Immunological studies and possible explication of the observed facts. *Immunology* 1971; 12:39-50.
4. Dufour R, Monaghan P. ABO Hemolytic Disease of the Newborn: A Retrospective Analysis of 254 cases. *A.J.C.P.* 1980; 73: 369-373.
5. Feng C. S., Kirkley K. C., Eicher C. A., de Jongh D. S. The Lui elution technique. A simple and efficient method for eluting ABO antibodies. *Transfusión* 1985; 25: 433-4.
6. Gold E. R., Buther N. R. *Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana S. A., 1974; 42-87.
7. Lincoln P. J. Dodd B. E. Antigen-Antibody studies in the ABO blood group system with particular reference to cross-reacting antibodies in group O sera. *Immunology* 1968; 16: 301-10.
8. Ukita, M., Takahashi T., Nunotani T., Kihana T., Watanabe S., Yamada N. IgG Subclasses of Anti-A and Anti-B Antibodies Bound to the Cord Red Cells in ABO Incompatible Pregnancies. *Vox Sang*, 1989; 56: 181-186.
9. Voak D., Bowley C. A detailed serological study on prediction and diagnosis of ABO hemolytic disease of the newborn. *Vox Sanguinis* 1969; 17: 481-513.
10. Voak D. The pathogenesis of ABO hemolytic disease of the newborn. *Vox Sanguinis* 1969; 17:481-513.
11. Vergelen V. The serological investigation of the hemolytic disease of the newborn caused by antibodies other than anti D. En: Garaty G. *Hemolytic disease of the newborn*. Arlington Virginia: American Association of Blood Banks. 1984; 145-167.

12. Winer A. The ABO blood group and subgroups.  
En: Winer A. *Advances in blood grouping*. New  
York: Grune S. Stratton 1970; 3:71-79.

13. Widmann F. K. Hemolytic Disease of Newborn.  
En: *AABB Technical Manual*. Eighth edition.  
Washington D. C.: American Association of Blood  
Banks 1981; 245-247.