



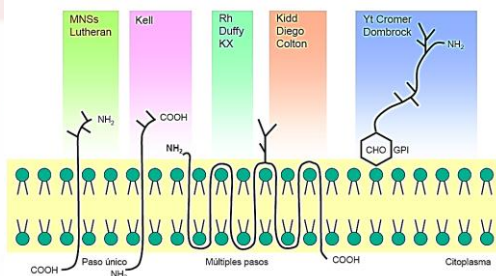
OTROS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Como se mencionó en los anteriores textos, hay muchos antígenos localizados en los glóbulos rojos que han sido descritos desde el siglo pasado. Estos se agrupan en sistemas de grupos sanguíneos, colecciones y en series de antígenos independientes de alta y baja incidencia. Un sistema de grupo sanguíneo es un grupo de uno o más antígenos gobernados por un solo locus génico o por un complejo de dos o más genes homólogos, estrechamente ligados, fenotípicamente relacionados entre sí pero diferentes genéticamente de los otros sistemas. (1)

El aspecto más importante de los grupos sanguíneos en la medicina transfusional es si sus correspondientes anticuerpos son hemolíticos y por lo tanto tienen el potencial de causar reacciones transfusionales hemolíticas (HTR) y enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (HDFN). (2) En este artículo estudiaremos los sistemas clínicamente más importantes, en la figura 1 se observa una representación esquemática de la membrana eritrocitaria y del modo de inserción de las proteínas donde se localizan los diferentes grupos sanguíneos eritrocitarios.

Figura 1. Otros Grupos Sanguíneos

Tabla 1. Relación de fenotipos y frecuencia en el sistema Kell



Reacciones con anti-	K	k	Fenotipo	Frecuencia (%)	
				Raza blanca	Raza negra
+	0		K+k-	0.2	Raro
+	+		K+k+	8.8	2
0	+		K-k+	91.0	98
0	0		K ₀	Muy raro	

Tomado de: Eduardo Muñiz-Díaz MD. Grupos sanguíneos eritrocitarios (3)

Sistema Kell Y Kx (ISBT 6 y 19)

El sistema Kell, número 006 en la clasificación de la ISBT, fue descubierto por Mourant en 1946 al estudiar un caso de EHRN.

Genes y Antígenos del Sistema Kell

El sistema Kell está constituido por 22 antígenos numerados del 1 al 25, de los que tres han sido considerados obsoletos. Se agrupan en 5 sets de antígenos alélicos (K y k; Kpa, Kpb y Kpc; Jsa y Jsb; K11 y K17; K14 y K24), 3 antígenos más de baja frecuencia (Ula, K23 y VLAN), y 8 antígenos más de alta frecuencia (Ku, K12, K13, k-like, K18, K19, Km y K22). Todos estos antígenos se localizan en una proteína integral de membrana eritrocitaria de 93000 Kd de peso molecular. (3)



Los antígenos de mayor importancia clínica del sistema Kell según la clasificación de ISBT son: K1- K (Kell), K2 - k (cellano), K3 - Kpa (Penney), K4 – Kpb (Rautenberg), K5 – Ku, K6 – Jsa (Sutter), K7 – Jsb (Matthews).

El gen KEL se localiza en el cromosoma 7q32-q36 y se extiende a lo largo de una secuencia de 21.5 kb de DNA organizada en 19 exones codificantes. La producción de los diferentes antígenos está también ligada a genes pertenecientes al locus XK del cromosoma X.

El antígeno K se detecta con una frecuencia del 9% en norteamericanos, un 2% en individuos de origen africano y muy raramente en los de origen asiático; por el contrario, el antígeno k es de alta frecuencia en todas las poblaciones (Tabla 1). El antígeno Kpa se detecta en un 2% de individuos de raza blanca y está ausente en negros y japoneses, y el antígeno Kpb es de alta frecuencia en todas las poblaciones examinadas.(3)

El Ag Kx actualmente se clasifica en el sistema XK, estudios bioquímicos revelan que los Ags Kell y Kx son estructural y funcionalmente diferentes, la substancia Kx parece ser esencial para la completa expresión de los Ags. Kell.

Al igual que sucede con los sistemas ABO y RH existen individuos en los que la expresión del sistema Kell aparece deprimida por diferentes causas:

- Kell nulo (K_0): son individuos que no poseen Ags Kell, solo contienen Substancia Kx y desarrollan Acs a uno o todos los Ags Kell. Todavía no se conoce con exactitud la base molecular del fenotipo Kell nulo (K_0), pero no parece obedecer a una mutación en la secuencia codificante ni a una delección del gen KEL, ya que la estructura genética de los individuos estudiados hasta el momento es normal.
- Los fenotipos K mod: caracterizados por expresión débil de fenotipos Kell, para detectarlos a menudo requieren pruebas de absorción/elución.
- El síndrome de McLeod: en el que todos los antígenos están deprimidos y Km ausente, se produce por la ausencia del antígeno KX que normalmente es producido por un gen ligado al cromosoma X, motivo por el que habitualmente solo se presenta en varones.
- Existe una relación, cuyo mecanismo íntimo se desconoce, entre ciertos fenotipos Gerbich y la depresión de los antígenos Kell.
- El alelo codificante de Kpa induce en ocasiones una expresión débil del resto de antígenos; es posible que la presencia de Trp281 produzca un cambio de conformación en la molécula que afecte la expresión de los demás antígenos. (1, 3)

Anticuerpos del sistema Kell

Todos los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kell son potencialmente clínicamente significativos; y cuando están presentes, unidades de sangre carentes del antígeno deben seleccionarse. Los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kell tienen potencial para



causar una EHFRN severa, son generalmente IgG de clase IgG1 y ocasionalmente fijador de complemento y son estimulados por transfusión y/o embarazo.

El anti-K: es clínicamente el anticuerpo más significativo dentro de este sistema. El antígeno K es considerado como el segundo más inmunógeno tras el antígeno D del sistema Rh; los individuos que carecen del antígeno K pueden desarrollar un anti-K después de tan sólo dos exposiciones a eritrocitos alogénicos. No obstante, dado que el 90% de los donantes son K-, es fácil encontrar unidades de sangre compatibles. El anti-K es de naturaleza IgG, reacciona mejor en fase de antiglobulina tras incubación a 37º C y puede causar EHFRN y RTH tardía.

El anti-k: ha causado RHT inmediatas severas, así como raros casos de EHFRN; unidades de sangre k-, deben seleccionarse para su administración; si bien dada su frecuencia (de aproximadamente el 0.2% en los donantes) es en ocasiones difícil.

El anti-Ku: es un anticuerpo producido por inmunización en individuos con fenotipo K₀ o K_{mod}, y puede causar una RHT severa; Si es posible, deben seleccionarse unidades de sangre de fenotipo K₀, que son muy raras.

Los restantes aloanticuerpos son menos habituales y la presencia de anticuerpos anti-k, anti-Kpb y anti-Jsb puede ser motivo de enormes dificultades para hemáties carentes de los correspondientes antígenos, compatibles con el receptor. (4)

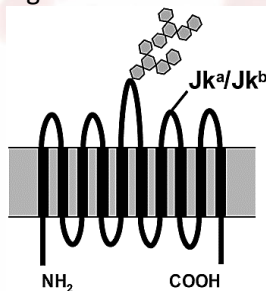
Sistema Kidd (Jk)

El sistema Kidd (número 009 en la clasificación de la ISBT), se descubrió en el año 1951 tras el estudio de una madre con un neonato afecto de EHFRN.

Genes y Antígenos del sistema Kidd

Se heredan los antígenos Jka y Jkb, en el cromosoma 18 (codificados por el gen HUT11) donde se localizan los mecanismos de transporte de urea. Estos antígenos son heredados por alelos codominantes, y tanto el Jka como el Jkb, son antígenos de alta frecuencia (Tabla 2.).

Figura 2.



Tomado de: Westhoff CM (5)

Tabla 2. Fenotipos y frecuencias en el sistema kidd

FENOTIPOS	BLANCOS	NEGROS	CAUCASICOS
JK (a+b-)	28%	37%	28%
JK (a+b+)	49%	34%	50%
JK (a-b+)	23%	9%	22%
JK (a-b-)	EXTREMADA RARO	EXTREMADA RARO	EXTREMADA RARO

Tomado de: Manual técnico AABB (1)



Se piensa que los antígenos del sistema Kidd se agrupan en racimos juntos en la membrana eritrocitaria, debido a dicha proximidad íntima cuando los anticuerpos se unen a los antígenos, el sistema del complemento puede activarse, y la activación del complemento puede causar reacciones transfusionales que son intravasculares.

En la figura 2 se aprecia el diagrama de la glicoproteína Kidd, un transportador de urea, con terminación N- citoplasmática y C-terminal, tiene 10 dominios que entran a la membrana, y una N-glicano en el tercer bucle extracelular. La posición del polimorfismo Jka/Jkb aparece en el cuarto bucle externo. (2) Los hematíes Jk(a-b-) son resistentes a la lisis inducida por la urea y muestran un defecto selectivo en el transporte de urea.

Anticuerpos del sistema Kidd

Los anti-Jka y anti-Jkb son difíciles descubrir ya que son muy débiles y se identifican principalmente en la fase de antiglobulina, por lo que se consideran sumamente peligrosos. Estos anticuerpos son de título normalmente bajo por lo que dan reacciones débiles. Los anticuerpos desaparecen rápidamente de la circulación y también en el suero congelado dado que su presencia, se refuerza si el complemento está presente.

Las principales características de los anti-Jka y anti-Jkb: Anti- Jka es más común que anti-Jkb. Suelen ser de clase IgG y, ambos son fijadores de complemento, por su componente IgG3. Reaccionan mejor a 37° C y en fase de antiglobulina. Pueden causar RHT, que se manifiesta con anemias intravasculares agudas, o bien, más frecuentemente pueden ocasionar reacciones tardías, que se presentan después de que el sistema inmune del paciente es rápidamente reexpuesto al antígeno y las células de memoria producen anticuerpos frente al mismo, (fenómeno de anamnesis).

El anti-Jk3 es un anticuerpo muy raro que reacciona con todos los hematíes, excepto con los que poseen el fenotipo Jk(a-b-); puede causar RHT tanto aguda como retardada, por lo que para la transfusión deben seleccionarse unidades de sangre con fenotipo Jk(a-b-).

En ocasiones la detección de estas especificidades resulta complicada debido a su efecto de dosis que hace que los anticuerpos reaccionen exclusivamente con las células en las que el antígeno se encuentra en estado homocigoto, o a su presencia prácticamente indetectable en plasma si no se encuentran a una concentración estimable o, por último, a su presencia en mezclas de aloanticuerpos.

Si bien los anticuerpos frente a los antígenos del sistema Kidd normalmente no causan EHFNR, hay descrito pocos casos de EHFNR severa causada por un anti-Jka. (3, 4)

Sistema Duffy (Fy)

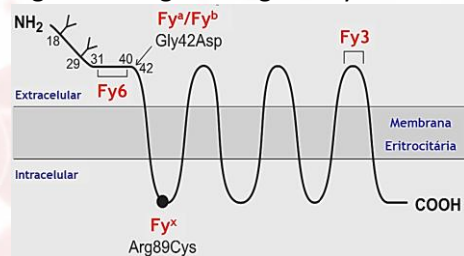
El sistema Duffy descubierto en el año 1950 (número 008 en la clasificación de la (ISBT) está constituido por dos alelos (Fya y Fyb).



Genes y antígenos del Sistema Duffy

Los antígenos del sistema Duffy: Fya y Fyb son un par de alelos co-dominantes que se localizan en el cromosoma 1. Los fenotipos Fy(a+b-), Fy(a+b+), Fy(a-b+) son muy comunes entre la población blanca, siendo el fenotipo Fy(a-b-) muy raro en la misma, pero bastante frecuente en la población negra de los Estados Unidos (Tabla 3.). 6 Ags definen el sistema de grupo sanguíneo Duffy: Fya, Fyb, Fy3, Fy4, Fy5 y Fy6.

Figura 3. Diagrama Ags Duffy



Tomado de: Westhoff CM (5)

Tabla 3. Duffy fenotipo y genotipos en 3 poblaciones

Phenotype	Genotype		Frequency (%)		
	European and Asian Ethnicity	African Ethnicity	Whites	African Americans	Japanese
Fy(a+b-)	Fy ^a /Fy ^a	Fy ^a /Fy ^a or Fy ^a /Fy	20	10	81
Fy(a+b+)	Fy ^a /Fy ^b	Fy ^a /Fy ^b	48	3	15
Fy(a-b+)	Fy ^b /Fy ^b	Fy ^b /Fy ^b or Fy ^b /Fy	32	20	4
Fy(a-b-)		Fy/Fy	0	67	0

Tomado de: Daniels G, Bromilow I (6)

El polimorfismo Fya/Fyb, que se encuentra tanto en individuos de raza blanca como de raza negra, resulta de un cambio de base que da lugar a la presencia del aa Glicina en el residuo 44 de la proteína Fya y de Aspártico en la proteína Fyb .(Fig. 3.) El alelo Fyx es responsable de un alelo FyB débil.

Bioquímicamente los antígenos del sistema Duffy son glicoproteínas que tienen un enlace externo que puede ser destruido por enzimas tales como ficina, papaina, y tripsina. (Fig. 3.) Los antígenos Fya y Fyb poseen receptores para el parásito de la malaria (Plasmodium vivax), por lo que los individuos que son fenotípicamente Fy(a-b-) tienen una resistencia natural a la malaria. Este fenotipo particular se encuentra cercano al 100% en la población negra de África occidental y en el 68% de los negros americanos.

La glicoproteína Duffy actúa como receptor de múltiples quimiocinas, incluyendo la IL8, por lo que se le atribuye un papel en el curso de la cascada inflamatoria. (2, 6)

Anticuerpos del sistema Duffy

Los anticuerpos del sistema Duffy se observan más frecuentemente en individuos de raza negra y en pacientes politransfundidos. El anti-Fya es mucho más común que el anti-Fyb y más probablemente causa RHT y EHFRN; ambos son de tipo IgG, el anti-Fya puede causar EHFRN y RHT (tardía) y el anti-Fyb provoca RHT más apacibles y reaccionan mejor en fase de antiglobulina tras incubación a 37^o C y las reacciones son destruidas por enzimas.

El anti-Fy3 es un raro anticuerpo frente a antígenos presentes en todos los hematíes con excepción de los que presentan el fenotipo Fy(a-b-); ha causado RHT inmediatas y retardadas. Cuando el anticuerpo está presente deben seleccionarse para la transfusión unidades de sangre Fy(a-b-).



El anti-Fy5 es un anticuerpo raro similar al anti-Fy3, pero no reacciona con hematíes Fy(a-b-) o hematíes Rh_{null}; ha causado RHT tardías; deben seleccionarse unidades de sangre Fy(a-b-). El fenotipo Fy(a-b-) es raro en la raza caucásica pero muy común en personas de origen africano. No se han implicado tanto al anti-Fy3 como al anti-Fy5 en EHF_{RN} severas. (3)

Sistema MNS

El sistema MNS (número 002 en la clasificación de la ISBT) fue tras el sistema ABO, el segundo en descubrirse (1927), y es también tras el sistema Rh el segundo que más antígenos presenta, se han descrito 46 antígenos en este sistema. (7)

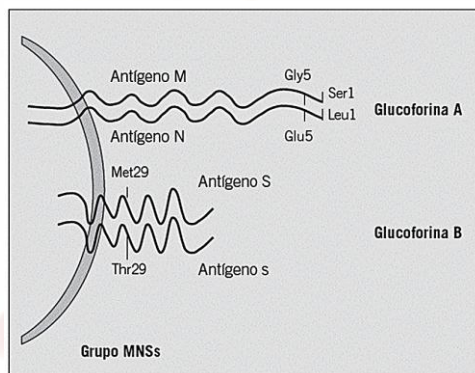
Genes y Antígenos del sistema MNS

Los antígenos M y N son alelos co-dominantes que se unen estrechamente a los antígenos S y s que también son co-dominantes, siendo el cromosoma 4 el que contiene estos genes (GYPA y GYPB). Estos antígenos unidos son heredados por un modelo complejo, similar al sistema Rh. El Ms y la unión de Ns es más común que las uniones MS y NS. Todos estos antígenos, son bastante frecuentes en la población. (Ver tabla 4.)

Adicionalmente, se han descrito numerosos alelos que dan lugar a sus correspondientes antígenos y que son el resultado de diferentes tipos de mutaciones: Delecciones génicas, mutaciones puntuales y fenómenos de entrecruzamiento génico.

Los glóbulos rojos que carecen de la mayoría o de todas las GPA se designan En(a-)

Figura 4.



Tomado de: Allison Dosantos (8)

Tabla 4.

Fenotipo	Fenotipos y frecuencias del sistema MNS	
	Frecuencia del Fenotipo %	
	Blancos	Negros
M+N-	28	26
M+N+	50	44
M-N+	22	30
S+s-U+	11	3
S+s+U+	44	28
S-s+U+	45	69
S-s-U-	0	< 1

Tomado: Elías Begoña (4)

Los antígenos M y N son sialoglicoproteínas que atraviesan la membrana celular. El extremo carboxiterminal se extiende en el interior de los hematíes, y un segmento hidrófobo en la membrana bilipídica; el segmento amino-terminal se localiza en la zona externa del eritrocito, en el medio extracelular. (Ver Figura 4) Los componentes externos de los antígenos son destruidos por las enzimas, como la ficina, tripsina y papaína.



El antígeno U es un antígeno de alta incidencia, no es observado en individuos que carecen de los antígenos S y s; a los individuos que les falta éste antígeno (<1% de la población) tienen una probabilidad alta de desarrollar un anti-U así como un anti-S y anti-s y carecen de la GPB, o poseen una GPB alterada. (3)

Anticuerpos del sistema MNS

El anti-M es predominantemente IgM y puede ser un anticuerpo natural; frecuentemente se detecta en medio salino y a temperatura ambiente. Hay casos donde el anticuerpo es de naturaleza IgG. Los anti-M que reaccionan fuertemente a 37° C y/o en fase de Coombs, deben considerarse que son clínicamente significativos de forma potencial; aunque raramente causa EHFRN, se han comunicado desde casos leves a casos severos. Las pruebas cruzadas para un paciente que posee un anti-M, se deben realizar obligatoriamente a 37° C.

El anti-N es muy raro y tiene una reactividad similar al anti-M, actuando como una crioaglutinina débil, y tiene escasa trascendencia clínica.

El anti-s, y anti-S, normalmente aparecen tras una inmunización eritrocitaria debida a transfusiones previas y/o embarazos; normalmente son de tipo IgG y reaccionan mejor a 37° C y en fase de Coombs; todos son capaces de causar RHT retardadas y EHFRN. El anti-S es normalmente destruido por las enzimas, pero no el anti-s.

El anti-U es raro, pero debe ser considerado en pacientes previamente transfundidos o en mujeres negras embarazadas que tienen anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia. El anti-U descubre un antígeno de alta frecuencia y causa RHT inmediata y tardía, así como casos graves de EHFRN.

Se han encontrado anticuerpos contra los antígenos de baja incidencia del sistema de grupo sanguíneo MNS, denominados: **Cla, DANE, Dantu, ERIK, Far, HAG, He, Hil, Hop, Hut, MARS, Mc, Me, Mg, Mia, MINY, Mit, Mta, Mur, MUT, Mv, Nob, Nya, Or, Osa Ria, sD, SAT, Sta, TSEN, Vr, Vw**. Estos antígenos están bien desarrollados en los hematíes de los recién nacidos, y cualquiera de ellos pueden ser una causa aunque rara de EHFRN. La mayoría de los donantes carecen de los antígenos y no existe dificultad en encontrar sangre compatible para la transfusión. Los anticuerpos frente a estos antígenos de baja incidencia pueden ser IgG o IgM, y muchos de ellos pueden aparecer de forma natural.

El anti-Ena es un anticuerpo inmune que reacciona con los antígenos de alta frecuencia del sistema MNS, presentes en la glicoforina A (GPA), la principal sialoglicoproteína de la membrana eritrocitaria. Estos anticuerpos pueden causar tanto RHT como EHFRN. Es muy difícil, si no imposible, encontrar unidades de sangre compatibles. El anti-Ena es generalmente de tipo IgG y se detecta mejor en fase de antiglobulina. (2, 4)



Sistema Diego

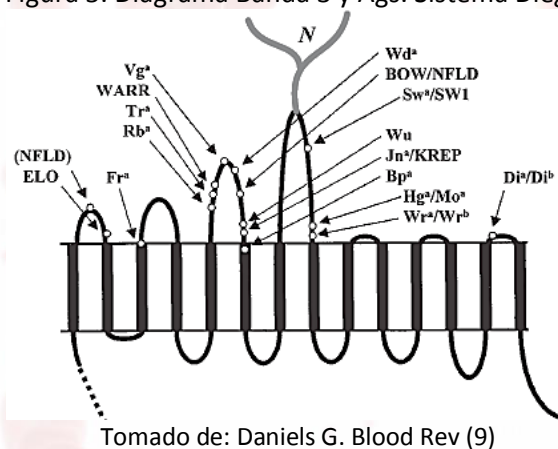
El sistema Diego (número 010 de la ISBT), fué descubierto en el año 1956 en Venezuela, se encontraba involucrado en un caso de EHFRN.

Genes y antígenos del sistema Diego

Se encuentra constituido por dos pares de antígenos independientes: Dia/Dib y Wra/Wrb; que son de baja frecuencia y con determinantes antigénicos de alta incidencia, que se ve incrementado cada día por la aparición de nuevos antígenos en la actualidad se han descrito 22 antígenos en este sistema. (Ver figura 5).

Los 22 antígenos del sistema de Diego se encuentran en la banda 3 denominada intercambiador iónico o del inglés AE1. Es una importante glicoproteína de la membrana de la célula roja con aproximadamente 106 copias por célula roja. Tienen dominio N-terminal citoplasmática y un dominio transmembrana que atraviesa la membrana 14 veces. (Fig. 5.)

Figura 5. Diagrama Banda 3 y Ags. Sistema Diego.



Dia, antígeno original Diego, es muy poco frecuente en personas de ascendencia europea y origen africano, pero tiene una frecuencia de 5% en población china y japonés y una mayor frecuencia en los pueblos nativos de Norte y Sudamérica, alcanzando 54% en los indios caingangues de Brasil, 24% en Perú. El Dib es un antígeno de alta frecuencia en casi todas las poblaciones. (6)

Anticuerpos del Sistema Diego

El anti-Dia es un raro anticuerpo, que no se ha visto involucrado en casos de RHT dado que es un anticuerpo potencialmente hemolítico; en cambio sí se ha asociado a casos severos de EHFRN.



El anti-Dib es un anticuerpo raro frente a un antígeno de alta frecuencia, que no se ha visto involucrado en casos de RHT; en cambio, se ha implicado en casos de EHFRN.

El anti-Wra es un anticuerpo relativamente frecuente frente a un antígeno de muy baja frecuencia; se ha visto involucrado en casos de RHT, y en casos severos de EHFRN.

El anti-Wrb es un raro anticuerpo frente a un antígeno de alta frecuencia, y no se han reportado casos de EHFRN o RHT causados por el mismo.

Los anticuerpos contra los antígenos de baja incidencia del sistema Diego (**Wda, Rba, WARR, ELO, Wu, Bpa, Moa, Hga, Vga, Swa, BOW, NFLD, Jna, KREP, Tra, Fra, y SWI**), pueden ocasionar cuadros de EHRN ya que se encuentra bien desarrollados en los recién nacidos. Casi todos donantes serán compatibles y no hay dificultad para encontrar sangre adecuada para la transfusión. (4)

Otros sistemas con interés transfusional

El sistema P y la colección Globósido

El sistema P (número 003 en la clasificación de la ISBT), fue identificado por Landsteiner y Levine en 1927, y aunque tiene escaso interés transfusional, su base estructural es similar a la descrita en los sistemas ABH.

Genes y Antígenos del sistema P

Existen dos fenotipos comunes asociados a grupo sanguíneo P, P₁, y P₂ y tres fenotipos inusuales, p (minúscula), P₁^K o P₂^K como muestra la (tabla 5.) El fenotipo P₁ representa aquellos eritrocitos que reaccionan con anti-P₁ y anti-P; en el fenotipo P₂, los glóbulos rojos no reaccionan con anti-P₁, pero si con anti-P.

El antígeno P^K está presente en casi todos los glóbulos rojos humanos, pero se detecta fácilmente solo cuando P es ausente.

El fenotipo nulo, p (minúscula) es muy infrecuente. El antígeno Luke (LKE) se encuentra en casi todos los glóbulos rojos excepto aquellos de los fenotipos infrecuentes como p (minúscula) o y en cerca de un 2% de los glóbulos rojos P+.

En el año 2000 se clonaron los genes que codifican las Glucosiltransferasas que son responsables de la síntesis de P^K de la lactosilceramida y de la conversión de P^K en P, y se identificó varias mutaciones que producen los fenotipos p y P^K. El gen P₁ se encuentra en el cromosoma 22 y el gen P en el cromosoma 3. (10, 11)



Tabla 5. Fenotipos del Grupo P y Antígenos relacionados

Red Cell Reactions with Antisera				Antibodies in Serum	Phenotype	Prevalence (%)	
Anti-P1	Anti-P	Anti-P ^k	Anti-PP1P ^k			European Ethnicity	African Ethnicity
+	+	0	+	None	P ₁	79	94
0	+	0	+	P1*	P ₂	21	6
0	0 [†]	0	0	PP1P ^k (Tj ³)	P	Rare	Rare
+	0	+	+	P	P ₁ ^k	Rare	Rare
0	0	+	+	P	P ₂ ^k	Rare	Rare

Tomado de: Manual Técnico AABB Ed. 17 (11)

Antígenos P como receptores de patógenos

Los antígenos del grupo sanguíneo P son receptores de diferentes patógenos:

- Los P, P₁, P^k y LKE son receptores de la E. Coli uropatógena.
- Los P₁, P^k son receptores de las toxinas de E, Coli enterohemorrágica.
- El antígeno P^k es receptor para el Streptococcus suis responsable de meningitis.
- Los Ag P (globósidos) también operan como receptores de eritrovirus (parvovirus) B19. (11)

Anticuerpos del Sistema P

Los anticuerpos frente a antígenos del sistema P son en general aloanticuerpos, casi siempre naturales de tipo IgM (más raramente IgG), activos a bajas temperaturas, en ocasiones pueden ser activos a 37°C y causar hemólisis in vivo. (11)

El anticuerpo producido por los individuos con fenotipo “p” son muy raros (anti-P, anti-P₁, anti-P^k) también conocido como “anti-Tja”, es un anticuerpo de naturaleza IgG, hemolítico y muy peligroso en transfusión sanguínea. Se ha mencionado un aumento en la frecuencia de abortos espontáneos precoces en mujeres portadoras de dicho anticuerpo; así como se han descrito casos de EHFRN.

Los autoanti-P asociados con la hemoglobinuria paroxística por frío (HPF) son autoanticuerpos IgG reactivos en frío, que se describen como una hemolisina bifásica. Estos anticuerpos no reaccionan en sistemas de pruebas de rutina, pero pueden observarse con la prueba de Donath-Landsteiner. (11)

Sistema li

El sistema de grupo sanguíneo li (si bien en la actualidad, propiamente el antígeno I forma parte del sistema de grupo sanguíneo 027 de la ISBT, y el antígeno “i” se encuadra dentro de las colecciones de antígenos), está relacionado con los sistemas ABO y Lewis por su estructura bioquímica.



El tema de la aglutinación fría, como se define por Roelcke (12), implica, "la aparición y la reacción de anticuerpos, reaccionar de manera óptima en el frío (0°C) con las células rojas de la sangre". Estos autoanticuerpos se denominan crioaglutininas. En el suero de todos los adultos están presentes un bajo título crioaglutininas.

Tabla 6. Comportamiento serológica comparativo de la I / i

Temperature	Cell Type	Anti-I	Anti-i
4 C	I adult	4+	0-1+
	i cord	0-2+	3+
	i adult	0-1+	4+
22 C	I adult	2+	0
	i cord	0	2-3+
	i adult	0	3+

Tomado de: Laura Cooling, MD, MS. AA BB technical manual Ed. 17.

Genes y antígenos del sistema Ii

Si bien sus antígenos aparecen de un modo algo distinto al de los otros sistemas de grupos sanguíneos; de tal manera que en el recién nacido se encuentra desarrollando el antígeno I pero apenas se detecta el antígeno i; con posterioridad y durante el desarrollo va aumentando la intensidad del antígeno I mientras que disminuye y tiende a desaparecer la actividad del antígeno i. Dichos antígenos se localizan en las porciones subterminales de los oligosacáridos que posteriormente se convierten en los antígenos H, A o B.

La importancia del sistema Ii, si bien es escasa en medicina transfusional, radica más en la patología humana ocasionada por sus implicaciones en distintas enfermedades. Los antígenos I presentes en toda la población adulta sana, en raras ocasiones sufren alteraciones en el sentido de disminuir la intensidad de su expresión; esta disminución, que muy frecuentemente se acompaña de un aumento del antígeno i (del que carecen los adultos sanos), se observa en hemopatías malignas, anemias diseritropoyéticas, anemias hemolíticas, talasemias, post-transplante de médula ósea, etc. Hay que tener en cuenta que los antígenos i solo se encuentran en los recién nacidos y en uno de cada 10.000 adultos sanos (de forma aproximada), cuya reactividad es escasa o nula. (4)

Anticuerpos del Sistema Ii

El anti-I siempre está presente como un aloanticuerpos en el suero de individuos con el raro fenotipo del adulto I-i+, aunque se encuentra más normalmente como un auto-anticuerpo en pacientes con enfermedad de aglutininas frías o con anemia hemolítica por anticuerpos de tipo IgM.



Las unidades de sangre I+ transfundidas a pacientes con un aloanti-I, han causado una destrucción aumentada de hematíes, por lo que unidades de sangre I-, deben administrarse si el anti-I es activo a 37°C.

Los pacientes con neumonía debido a *Micoplasma pneumoniae* a menudo producen anti-I, en estos pacientes los anticuerpos pueden causar episodios hemolíticos transitorios.

El anti-i es un raro anticuerpo frío de tipo IgM activo a bajas temperaturas, que a veces se encuentra en enfermedades del sistema del retículoendotelial, y en la mononucleosis infecciosa. En algunos pacientes puede causar una AHA por anticuerpos fríos; en estos casos, si la transfusión es necesaria, las unidades deben calentarse a temperatura fisiológica (37°C) mediante dispositivos adecuados antes de su administración. No ha causado cuadros de RHT ni EHFRN.

El Autoanti-I adquiere significado patológico en el síndrome por crioaglutininas (SCA) en la que se comportan como anticuerpos fijadores de complemento, con títulos elevados y rango térmico amplio.

Referencias:

1. Manual Técnico, "Otros grupos sanguíneos". American Association of Blood Banks. Ed 15, 2005.
2. Geoff Daniels, PhD, FRCPath. Manual Técnico, "Other Blood Groups". American Association of Blood Banks. Ed 17, 2011.
3. Eduardo Muñoz-Díaz MD. Grupos sanguíneos eritrocitarios. Programa de Postgrado en Medicina transfusional y Terapia tisular y celular Módulo 3. Inmunohematología 2009.
4. Elías Aguilar, Begoña. "Fundamentos de la Transfusión Sanguínea" Administración de sangre y Hemoderivados. Compendio de medicina transfusional. Comunidad Valenciana p- 19-2004.
5. Westhoff CM, Reid ME. The Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology*. 2004; 20:37-49.
6. Daniels G, Bromilow I. *Essential guide to blood groups*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2010.
7. Daniels G, Castilho L, Flegel WA, et al. International Society of Blood Transfusion Committee on Terminology for Red Cell Surface Antigens: Macao Report. *Vox Sang* 2009; 96:153-6.



8. Alisson Dos Santos, "Otros grupos Sanguineos importancia Biológica" conferencia 2006
9. Daniels G. Functional aspects of red cell antigens. *Blood Rev* 1999; 13:14-35.
10. Koda Y, Soejima M, Sato H, et al. Three-base deletion and one-base insertion of the galactosil transferasa gene reponsible for the p phenotype. *Transfusion* 2002; 42:48-51.
11. Laura Cooling, MD, MS. Chapter 1 2 "ABO, H, and Lewis Blood Groups". AA BB technical manual Ed. 17, 2011.
12. Roelcke D. Cold agglutination. *Transfus Med Rev* 1989; 3:140–66.