



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**Tipificación del grupo sanguíneo A B O y el factor Rh  
en la población de Atizapán de Zaragoza,  
Estado de México.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**ILIANE VALENCIA ANGULO**

**ASESORA: M. EN C. BETSABÉ RODRÍGUEZ PÉREZ**

**CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO. 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

**ASUNTO: VOTO APROBATORIO**



**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA  
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales  
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

**Tipificación del grupo sanguíneo A B O y el factor Rh en la población de Atizapán de Zaragoza, Estado de México.**

Que presenta la pasante: Iliane Valencia Angulo  
Con número de cuenta: 304842522 para obtener el Título de la carrera: Química Farmacéutico Biológica.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

**ATENTAMENTE**  
**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 18 de Agosto de 2017.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	QFB. René Damián Santos	
<b>VOCAL</b>	QFB. Ladislao Palomar Morales	
<b>SECRETARIO</b>	M. en C. Betsabé Rodríguez Pérez	
<b>1er. SUPLENTE</b>	Dr. Salvador Fonseca Coronado	
<b>2do. SUPLENTE</b>	QFB. Verónica Ruiz Solorio	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga\*

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a la persona que fue, y seguirá siendo lo más importante en mi vida, el pilar más grande y mi mejor ejemplo a seguir, mi madre QEPD Verónica Angulo Méndez, ya que, gracias a todos sus consejos, su amor y sus enseñanzas de vida ahora estoy culminando esta etapa tan importante en mi vida, gracias hasta donde estés porque sin ti yo no podría haber cumplido este sueño, y como siempre te lo prometí esto es para ti.

Gracias a mi esposo Eder A. Hernandez Bermudez, por toda la paciencia, el amor, los regaños, y todos los consejos para poder seguir con este gran desafío.

Gracias a mi padre Luis M. Valencia Villegas, por creer en mí y darme siempre el ejemplo de luchar hasta conseguir lo que queremos, a mi hermana Michelle Valencia Angulo y a mi hermano Luis M. Valencia Angulo por acompañarme en las desveladas, porque siempre me hicieron seguir adelante a pesar de los malos momentos y por todo su apoyo incondicional durante esta etapa. Al igual que ellos agradezco a mi tía Natalia Angulo Méndez por todas las palabras y cumplidos que siempre me ha dado y a mi abuelita QEPD Esther Méndez Rábago porque a pesar de su edad siempre supo animarme diciendo que pronto terminaría todo esto con buenas recompensas.

Gracias a mis abuelos el Sr. Luis M. Valencia Bucio y la Sra. Silvia Villegas Flores por el apoyo desde siempre, no tengo palabras para agradecerles todo lo que me han ayudado, este logro también es de ustedes. Gracias a toda mi familia por siempre alentarme a no dejar los estudios y finalizar este proceso, que desde siempre fue un reto grande y con muchos obstáculos, pero por fin está concluido.

Gracias inmensas también a todos mis profesores y a las personas de la Universidad que contribuyeron con este regalo tan importante para mi formación profesional, gracias por compartir sus conocimientos, en especial a mi asesora la M. en C. Betsabé Rodríguez Pérez que me brindo todo el apoyo y conocimiento posible para realizar este trabajo.

Gracias a todos mis compañeros y amigos que han sido parte de mi camino en los buenos y malos momentos, en los días de estudio, y todos los días de diversión que pasamos juntos, ha sido una experiencia única e inolvidable, a todos ellos gracias por formar parte de mi vida y continuar en ella.

Por último, me gustaría agradecer también a todas las personas que laboralmente han ido aportando mayor experiencia y conocimientos a mi formación profesional.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO y a todos aquellos que han ayudado a forjar mi camino GRACIAS esto también es por ustedes.

## ABREVIATURAS

**Aprox:** Aproximadamente

**CCC:** Células control de Coombs

**°C:** Grados centígrados

**CMV:** Citomegalovirus

**DNA:** Ácido desoxirribonucleico

**EHRN:** Enfermedad hemolítica del recién nacido.

**Etc.:** Etcétera.

**Fig.:** Figura

**Figs.:** Figuras

**Hb:** Hemoglobina

**INEGI:** Instituto nacional de estadística, geografía e informática

**IgA:** Inmunoglobulina A

**IgG:** Inmunoglobulina G

**IgM:** Inmunoglobulina M

**L:** Litros

**mg:** Miligramos

**min:** Minutos

**OMS:** Organización mundial de la salud

**PPT:** Purpura post transfusional

**RNA:** Ácido ribonucleico

**Rh:** Factor Rhesus

**Rpm:** Revoluciones por minuto

**Rvo:** Reactivo

**SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**Seg:** Segundos

**Sol.** Solución

**SSF:** Solución salina fisiológica

**VIH:** Virus de inmunodeficiencia humana

# ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	4
ÍNDICE DE FIGURAS .....	6
ÍNDICE DE TABLAS .....	7
RESUMEN .....	8
1. HISTORIA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS .....	9
2. EL SISTEMA ABO .....	10
2.1 GENÉTICA BÁSICA DEL SISTEMA ABO .....	11
3. EL SISTEMA Rh .....	18
3.1 GENÉTICA BÁSICA DEL SISTEMA Rh .....	19
4. INCOMPATIBILIDAD .....	23
4.1 ENFERMEDAD HEMÓLITICA DEL RECIEN NACIDO .....	23
4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EHRN .....	25
4.3 TRATAMIENTO PARA LA EHRN .....	26
5. TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS .....	27
6. REACCIONES TRANSFUSIONALES .....	29
6.1 REACCIONES TRANSFUSIONALES AGUDAS O INMEDIATAS .....	30
6.2 REACCIONES TRANSFUSIONALES DIFERIDAS .....	33
7. TIPIFICACION DE GRUPOS EN EL LABORATORIO .....	37
7.1 TIPIFICACION CLÁSICA O DE FASE GLOBULAR EN TUBO y/o PLACA.....	37
7.2 TIPIFICACIÓN INVERSA, O DE FASE SÉRICA EN TUBO.....	39
7.3 DETECCIÓN DEL FACTOR Rh DÉBIL (ANTIGLOBULINA INDIRECTA).....	39
OBJETIVOS .....	40
METODOLOGÍA .....	41
RESULTADOS .....	43
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	46
CONCLUSIONES .....	53
PERSPECTIVAS .....	53
GLOSARIO .....	55
REFERENCIAS .....	60

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Esquema de aparición de los grupos sanguíneos a causa del grupo O	12
<b>Figura 2.</b> Esquema de aparición de los grupos sanguíneos a causa del grupo AB -----	13
<b>Figura 3.</b> Diseño de Mourant (1958) Distribución global del grupo sanguíneo O	- 14
<b>Figura 4.</b> Diseño de Mourant (1958) Distribución global del grupo sanguíneo A	- 15
<b>Figura 5.</b> Diseño de Mourant (1958) Distribución global del grupo sanguíneo B	- 16
<b>Figura 6.</b> Representación de genes homocigotos y heterocigotos-----	17
<b>Figura 7.</b> Teoría FISHER-RACE mostrando los 3 genes diferentes con sus respectivos alelos, y teoría de WIENER mostrando solo un gen en mosaico el cual codifica los múltiples alelos-----	20
<b>Figura 8.</b> D <sup>u</sup> adquirido dependiente de la posición del gen C -----	21
<b>Figura 9.</b> Variante D <sup>u</sup> dependiente de la composición física del antígeno -----	21
<b>Figura 10.</b> Du hereditario-----	22
<b>Figura 11.</b> Morfología de los eritrocitos según el antígeno Rh presente (-D-) deleción o (---) Rh nulo -----	22
<b>Figura 12.</b> Ilustración de la incompatibilidad Rh en madre/neonato -----	24
<b>Figura 13.</b> Tipos de reacciones transfusionales-----	30
<b>Figura 14.</b> Resultado de grupo sanguíneo en placa -----	38
<b>Figura 15.</b> Resultado de grupo sanguíneo en tubo -----	38
<b>Figura 16.</b> Frecuencia del grupo sanguíneo ABO -----	43
<b>Figura 17.</b> Frecuencia del grupo sanguíneo Rh-----	44
<b>Figura 18.</b> Frecuencias conjuntas del grupo sanguíneo ABO y Rh-----	44
<b>Figura 19.</b> Frecuencias conjuntas del grupo sanguíneo ABO y Rh en Mujeres ---	45
<b>Figura 20.</b> Frecuencias conjuntas del grupo sanguíneo ABO y Rh en Hombres -	46
<b>Figura 21.</b> Diseño Dennis O'Neill (2012). Distribución mundial del grupo sanguíneo A -----	50
<b>Figura 22.</b> Diseño Dennis O'Neill (2012). Distribución mundial del grupo sanguíneo O -----	51
<b>Figura 23.</b> Diseño Dennis O'Neill (2012). Distribución mundial del grupo sanguíneo B -----	52

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Anticuerpos presentes en el suero dependientes del tipo de antígeno eritrocitario -----	11
<b>Tabla 2.</b> Genotipo y Fenotipo de los grupos sanguíneos -----	18
<b>Tabla 3.</b> Principales reacciones transfusionales Agudas y Diferidas -----	36
<b>Tabla 4.</b> Grados de aglutinación en eritrocitos-----	39



## RESUMEN

El estudio de los grupos sanguíneos es de gran interés para los investigadores de múltiples disciplinas, además, sus aplicaciones están inmiscuidas en la práctica médica por su importancia clínica. Este ha contribuido con ciencias como la etnología, la antropología, la genética y la medicina forense, pero el mayor beneficio se ha reflejado en la clínica de la transfusión sanguínea y en el tratamiento de la EHRN (Roa, 2003).

En la presente investigación se realizó la tipificación de grupos sanguíneos ABO y el factor Rh en la colonia México Nuevo, ubicada en el municipio de Atizapán de Zaragoza, Estado de México, y se analizó la prevalencia tanto en hombres como en mujeres sin enfatizar la edad. Esta investigación pretende brindar a la población de la colonia México Nuevo, la oportunidad de conocer su grupo sanguíneo y factor Rh, además de generar información sobre el predominio de los sistemas ABO y factor Rh que puede ser utilizada en futuras investigaciones.

Para esto, se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en una población total de 13 084 personas (según datos del inventario nacional de viviendas 2016 INEGI), de la cual se obtuvo una muestra de 214 personas que presentan edades desde los 3 a los 60 años, los cuales dieron el consentimiento para publicación de datos; se excluyó al resto de la población que no dio consentimiento para la publicación de sus datos.

Los estudios descriptivos, tienen como principal característica la no se intervención o manipulación del factor de estudio, es decir, se observa lo que ocurre con el fenómeno estudiado en condiciones naturales, como en la realidad. Y es de corte transversal debido a que se analiza el fenómeno en un período de tiempo corto, con este podemos decir que ocurre aquí y ahora mismo (Salinero,2004).

Los reactivos que se utilizaron para la tipificación del grupo sanguíneo y el factor Rh, fueron de la marca LAFON; empresa mexicana que cuenta con los protocolos establecidos. El control de calidad del kit se realizó con muestras previamente tipificadas obtenidas con apoyo del laboratorio de análisis clínicos RIANALIT.

Las muestras obtenidas de los 214 pacientes que participaron, se analizaron en las instalaciones del antes mencionado laboratorio de análisis clínicos RIANALIT, y gracias al apoyo del Q.F.B Ricardo Ordaz Mondragón quien fue responsable del análisis en todos los procesos de calidad para la veracidad y confianza de los resultados entregados.

# 1. HISTORIA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS

El término grupo sanguíneo se aplica a un sistema definido de antígenos eritrocitarios codificados en un locus genético con un número variable de alelos, los más conocidos son, el sistema ABO y el sistema Rh (Rhesus). El sistema ABO incluye a cuatro grupos según la clasificación que hizo Landsteiner, hoy universal se denomina A; B; AB; y O se caracteriza por las diferentes combinaciones de dos antígenos existentes en los glóbulos rojos y de dos aglutininas contenidas en el suero (Castellanos, 2006).

Los primeros pasos en el estudio de los grupos sanguíneos fueron dados por Landois. Quien, en 1875, señalaba que si los glóbulos rojos de una especie eran mezclados con el suero sanguíneo proveniente de otra especie se producía un fenómeno de aglutinación o de hemólisis (Guamán et.al., 2009). En 1900, Erlinch y Morgenroth reportaron las mismas observaciones al utilizar sueros y glóbulos rojos de distintos individuos animales de la misma especie.

Fue hasta el año 1900, en que Karl Landsteiner mezcló glóbulos rojos humanos con el suero de otras personas, y demostró que el suero aglutinaba los glóbulos rojos en algunas ocasiones. De estos experimentos iniciales Landstainer logró identificar y nombrar tres tipos de grupos sanguíneos, el A, B y el C (que más adelante fue renombrado al O, esto por la palabra alemana "Ohne" que significa "sin"), dando lugar este hallazgo al descubrimiento del Sistema ABO, el cual fue completado dos años más tarde por Von Decastello y Sturli, quienes descubrieron el cuarto grupo del sistema: el grupo AB (Jaime et.al, 2012).

Ottenberg y Epstein en 1908, sugirieron la teoría de la herencia de dicho sistema y en 1910 Von Dungern y Hirszfeld establecieron definitivamente que esta se realizaba de acuerdo a las Leyes de Mendel.

No hubo nuevos descubrimientos de grupos sanguíneos sino hasta 1927, cuando Landsteiner y Wiener descubrieron los sistemas M, N y P, los cuales, aunque de interés genético y antropológico, no influyeron en el aspecto transfusional (Guamán et.al., 2009).

Landsteiner recibió el premio nobel 30 años más tarde, gracias al descubrimiento del sistema ABO que tuvo impacto sobre todo en el campo de la medicina clínica. Los años consecuentes aparecieron múltiples publicaciones en relación con el sistema ABO, debido a la gran cantidad de investigadores que se interesaron en el sistema (Jaime et.al, 2012).

Una nueva y excitante fase en el estudio de los grupos sanguíneos se reinició a partir de 1939 con los trabajos de Levine y Stetson y de Landsteiner y Wiener, quienes establecieron las bases para el conocimiento del Rh. Este factor cumple un

papel fundamental en la etiología de la enfermedad conocida como Eritroblastosis fetal o Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN) trastorno en el cual una mujer gestante produce anticuerpos contra los glóbulos rojos del feto, esto ocurre cuando tienen distintos tipos sanguíneos.

El estímulo científico desarrollado por estos descubrimientos fue de tal magnitud que dio origen al nacimiento de una nueva especialidad, la Inmunohematología, de la cual, Landsteiner fue su líder hasta 1943, cuando acaeció su muerte. La rápida expansión de la terapia transfusional y el desarrollo de métodos serológicos de mayor sensibilidad han conducido al descubrimiento de una gran variedad de grupos sanguíneos (Carmona, 2006).

El estudio de los grupos sanguíneos ha contribuido con ciencias como la etnología, la antropología, la genética y la medicina forense, pero el mayor beneficio se ha reflejado en la clínica de la transfusión sanguínea y en el tratamiento de la EHRN (Roa, 2003).

Así mismo, tiene gran interés para los investigadores de múltiples disciplinas, además que sus aplicaciones están inmiscuidas en la práctica médica por su importancia clínica.

## 2. EL SISTEMA ABO

La sangre tiene propiedades antigénicas distintas en cada individuo al igual que propiedades inmunitarias diferentes, estas diferencias permitieron el descubrimiento de varios sistemas de grupos sanguíneos.

El sistema ABO está determinado por dos genes diferentes que determinan dos antígenos, (tipo A y tipo B), haciendo referencia a las dos primeras letras del alfabeto. Dos antígenos aparecen en las superficies de los eritrocitos en una gran proporción de los seres humanos; son estos antígenos (llamados también aglutinógenos porque aglutinan los eritrocitos) los que causan la mayoría de las reacciones transfusionales sanguíneas.

Los individuos que poseen antígeno A, son del grupo A, los que poseen antígenos B, son del grupo B, los que poseen ambos antígenos, son del grupo AB y los que no poseen ninguno, son del grupo O, haciendo referencia a la inicial de la palabra "Ohne", que significa "No hay" (Vásquez et.al., 2002)

Landsteiner Reconoció la presencia de anticuerpos en el suero y señaló la relación recíproca que había entre ellos y los antígenos presentes en los glóbulos rojos

demostrando que cuando un determinado antígeno estaba ausente, su correspondiente anticuerpo se encontraba en el suero o plasma (Guamán et.al., 2009).

**Tabla 1. Anticuerpos presentes en el suero dependientes del tipo de antígeno eritrocitario**

GRUPO SANGUÍNEO	ANTÍGENO ERITROCITARIO	ANTICUERPO SÉRICO
GRUPO A	A	ANTI B
GRUPO B	B	ANTI A
GRUPO AB	A Y B	NINGUNO
GRUPO O	H	ANTI A Y ANTI B

En el suero se encuentran dos tipos de anticuerpos, anti A y anti B que varían de acuerdo con los antígenos eritrocitarios:

- Si los glóbulos rojos tienen antígeno A (grupo A) el suero tiene anticuerpos anti B.
- Si los glóbulos rojos tienen antígeno B (grupo B) el suero tiene anticuerpos anti A.
- Si los glóbulos rojos tienen antígenos A y B (grupo AB) en suero no tienen anticuerpos anti A ni anti B
- Si los glóbulos rojos no tienen antígenos A ni B (grupo O) el suero tiene anticuerpos anti A y anti B (Castellanos, 2006).

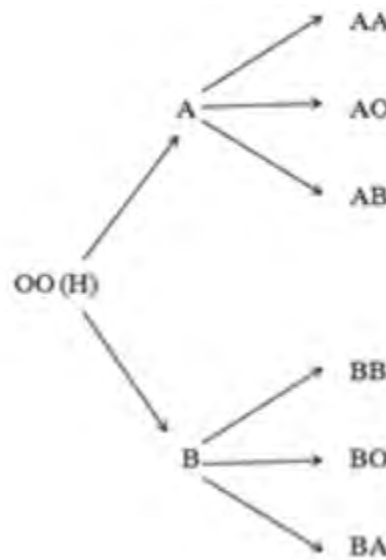
El sistema de grupos sanguíneos ABO tiene importancia en las transfusiones sanguíneas, obstetricia, neonatología y en medicina legal; además los antígenos eritrocitarios se utilizan como marcadores genéticos en estudios poblacionales, familiar y de clasificación fenotípica.

## 2.1 GENÉTICA BÁSICA DEL SISTEMA ABO

Hay investigaciones en primates no humanos que demuestran que los grupos sanguíneos humanos son indicadores genéticos muy antiguos y que han ido evolucionando con el paso de millones de años (Farhud et.al., 2013)

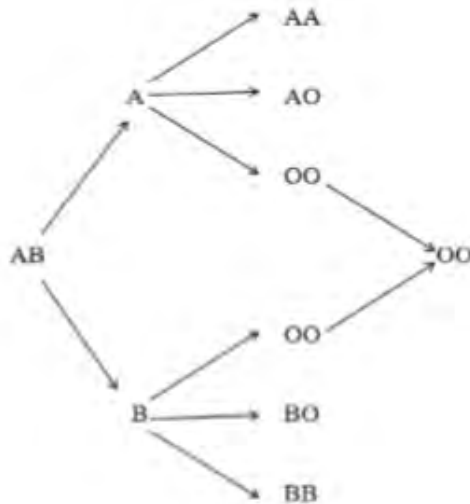
Gracias a estas investigaciones se han podido citar varias hipótesis acerca de la genética en el sistema de grupos sanguíneos ABO, y de cómo aparecieron los grupos sanguíneos en el humano.

1. La primera hipótesis que surgió es en la cual se parte del conocimiento de tres razas primarias en el hombre, con el grupo sanguíneo A, en Europa, con el grupo sanguíneo B, en Asia y con el grupo sanguíneo O, en América del sur, estas han surgido debido a la migración y mezcla de razas. Aunque sabemos que hay excepciones, ya que se ha demostrado en poblaciones aisladas que cuentan con la presencia de grupos sanguíneos totalmente diferentes de los pobladores de todo el continente, esto se ha podido visualizar en cada uno de los distintos continentes.
2. De acuerdo con otra de las hipótesis planteadas, la aparición de los grupos y subgrupos sanguíneos, se ha dado gracias a las mutaciones sucesivas a lo largo de millones de años, de un grupo sanguíneo básico que se tenía en común al inicio de los tiempos, este grupo universal se piensa que era el grupo sanguíneo O (Fig. 1). Las bases de esta teoría se fundamentan con los resultados de los grupos sanguíneos en las razas más antiguas como lo son los indios rojos de América del Sur y los esquimales, los cuales tienen una frecuencia del 75 -100% con el grupo sanguíneo O, mientras que la mayoría de grupos étnicos más nuevos presentan predominantemente, grupos sanguíneos como el A y el B.



**Figura 1. Esquema de aparición de los grupos sanguíneos a causa del grupo O (Farhud et.al., 2013)**

3. En otra hipótesis el grupo principal del cual se derivan los demás grupos sanguíneos, es el grupo AB el cual gradualmente debido a mutaciones dio como resultados el grupo A y el grupo B, y por último el grupo O (Fig. 2). Basándose en esta hipótesis hace unos pocos millones de años, todas las personas tuvieron solo el grupo sanguíneo O, ya que este es más resistente contra muchas enfermedades infecciosas.



**Figura 2. Esquema de aparición de los grupos sanguíneos a causa del grupo AB (Farhud et.al., 2013)**

Como podemos ver, aún no está clara la aparición y/o evolución de los grupos sanguíneos. La extensión y distribución geográfica a nivel mundial, no solo es el resultado de las hipótesis anteriores, como sabemos al día de hoy factores como: la selección natural, los cambios en el clima, las enfermedades, las mezclas de razas, las migraciones y la continua evolución del ser humano debido al medio ambiente, son aspectos que han hecho y seguirán haciendo que los grupos sanguíneos vayan cambiando.

La distribución geográfica de los grupos sanguíneos A, B Y O se muestran en las figuras 3 a la 5 (Mourant design, 1958).



**Figura 3. Diseño de Mourant (1958)**  
**Distribución global del grupo sanguíneo O**  
(Farhud et.al., 2013)

En la escala de grises, la fracción más oscura representa la mayor concentración del grupo sanguíneo O



**Figura 4. Diseño de Mourant (1958)**  
**Distribución global del grupo sanguíneo A**  
**(Farhud et.al., 2013)**

En la escala de grises, la fracción más oscura representa la mayor concentración del grupo sanguíneo A.

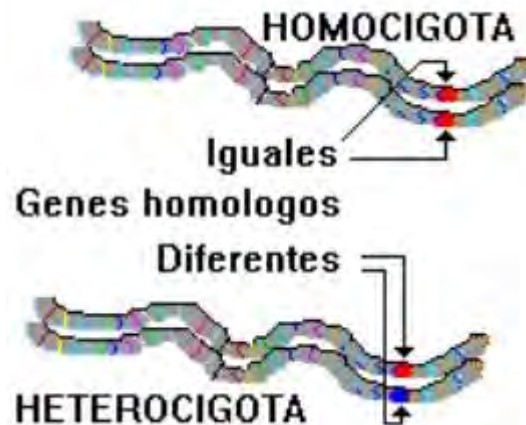




**Figura 5. Diseño de Mourant (1958) Distribución global del grupo sanguíneo B (Farhud et.al., 2013)**

En la escala de grises, la fracción más oscura representa la mayor concentración del grupo sanguíneo B.

Los grupos sanguíneos son aloantígenos que se heredan bajo control genético siguiendo las leyes de la herencia originalmente establecidas por Gregorio Mendel. Una persona que hereda un gen idéntico de cada progenitor se dice es homocigoto para el gen en cuestión. Una persona que hereda dos genes diferentes se llama heterocigoto. Las formas alternativas de un gen que ocupan el mismo locus en cromosomas homocigoto se llaman alelos (Farhud et.al., 2013). (Fig. 6)



**Figura 6. Representación de genes homocigotos y heterocigotos**

Es preciso recordar dos definiciones importantes que se aplican a los grupos sanguíneos.

**Genotipo.** Genes heredados de cada uno de los progenitores y que se encuentran en los cromosomas.

**Fenotipo.** Efecto observable de los genes heredados, en este caso el grupo sanguíneo en sí (Castellanos, 2006).

La herencia en el sistema ABO sigue un comportamiento Mendeliano y se hace mediante cuatro genes comunes: A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B y O, y una serie de genes alelos menos frecuentes como son A<sub>3</sub>, A<sub>x</sub>, A<sub>m</sub>, etc. En la gran mayoría de los casos, la herencia es directa y la combinación de los tres alelos A, B y O, determinan los cuatro grupos sanguíneos: A, B, AB y O. La forma en que estos genes controlan la producción de los antígenos ABO fue reconocida por Bernstein en 1924, cuya teoría, con pequeños cambios, continúa siendo aceptada. Él señaló que cada individuo hereda dos genes ABO, uno de cada padre, y que estos genes determinarán la presencia de los antígenos ABO en los glóbulos rojos de las personas (Guamán et.al.,2009)

El gen que se encarga de determinar el tipo de sangre en los humanos se localiza en el cromosoma 9 (9q34.1), y es llamado glicosiltransferasas del sistema ABO (Farhud et.al., 2013).

Un individuo solamente puede poseer dos de estos genes. Los alelos A y B son codominantes entre sí y su característica principal es que cada uno de estos codifica la síntesis de una proteína específica que se localiza en la superficie de los glóbulos rojos: el antígeno A y el antígeno B. La forma alélica O es recesiva con respecto a los alelos A y B, a su vez no produce ningún antígeno.

**Tabla 2. Genotipo y Fenotipo de los grupos sanguíneos**

GENOTIPO	FENOTIPO
AA	A
AO	A
BB	B
BO	B
AB	AB
OO	O

Como lo muestra la tabla, podemos saber que las personas que presenten un genotipo que sea dominante como AA, BB, AB será de tipo sanguíneo A, B, AB sucesivamente, mientras que, si tienen el gen A y/o B en combinación con el gen recesivo O, pueden ser grupo sanguíneo A, B, AB u O.

### 3. EL SISTEMA Rh

El factor Rh es, después del ABO, el más importante de los sistemas de grupos sanguíneos, por sus implicaciones clínicas en la transfusión sanguínea y en la etiopatogenia de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

En 1940, Landsteiner y Wiener describieron que anticuerpos desarrollados en cobayos y conejos inmunizados con eritrocitos de monos *Rhesus* aglutinaban los glóbulos rojos del 85% de las personas evaluadas y llamaron factor Rh al determinante correspondiente (Guamán et.al., 2009).

El sistema Rh descubierto en los monos *Macacus Rhesus*, está determinado por los antígenos C, D y E. De todos los anteriores, el antígeno de mayor poder antigénico es el D, por ello los individuos que lo poseen son Rh positivos, y quienes lo carecen son Rh negativos (Coppo et.al).

El primer ejemplo de anticuerpos humanos contra los antígenos D fue identificado por Levine y Stetson en 1939 en el suero de la madre de un niño con enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), que presentó una reacción hemolítica después de recibir una transfusión de sangre de su esposo (Castellanos, 2006).

En todas las regiones del mundo el fenotipo Rh positivo es más frecuente que el Rh negativo (Carmona, 2006).

El sistema Rh representa un papel importante en obstetricia, las madres Rh negativas al ser sensibilizadas por antígenos eritrocitarios de un producto Rh positivo, producirán anticuerpos Anti-Rh que al cruzar la barrera placentaria pueden producir hemólisis de eritrocitos fetales, causando la enfermedad hemolítica del recién nacido.

Las transfusiones de sangre y de sus componentes constituyen el tratamiento más utilizado para corregir las pérdidas de sangre agudas y las anemias crónicas (Del Peón et.al, 2002).

### 3.1 GENÉTICA BÁSICA DEL SISTEMA Rh

El sistema ABO posee dos antígenos A y B, sin embargo, el antígeno Rh es mucho más complejo, pues está estimado que lo constituyen unos 40 antígenos distintos, de los cuales solo 5 revisten una importancia especial (Coppo et.al).

Existen algunas teorías para la explicación y dar nomenclatura a los antígenos más importantes que a continuación se mencionan.

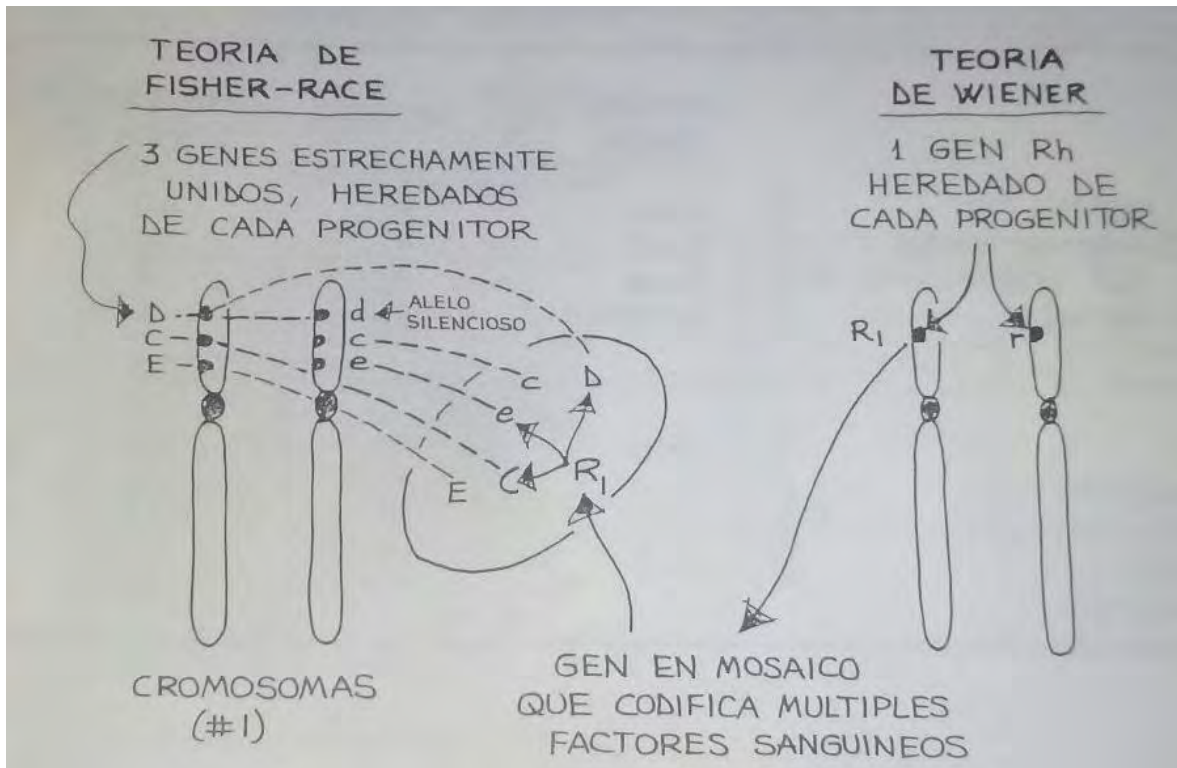
1. En 1943 Fisher y Race se basan en que los genes que codifican los antígenos del sistema Rh están localizados en el brazo corto del cromosoma 1. Así que suponen que existen 3 genes situados en locus muy próximos y que estos son heredados de cada progenitor, los locus son nombrados D, C y E con dos pares de alelos "C" → "c", "E" → "e" y el alelo de "D" que, aunque no produce un antígeno decidieron llamarlo "d" para marcar que es un alelo silencioso (Gargiulo, 2005).

El más inmunógeno es el antígeno "D" Cuando una persona hereda este gen, sus glóbulos rojos reaccionan con los de anti D y por lo tanto se dice que es Rh D positiva (Rh +). Si no hereda el gen D, sus glóbulos rojos no reaccionan con los anti D y por lo tanto se dice que es Rh negativo (Rh -) (Castellanos, 2006).

2. Según Wiener, se encuentra un solo gen compuesto por múltiples alelos de un locus único, que se hereda procedente de cada progenitor. Cada gen tiene una estructura en mosaico que codifica múltiples factores sanguíneos (Coppo et.al).

En 1973, Rosenfield propuso otro modelo genético con genes estructurales y genes operadores, en el cual uso la terminología numérica: D=1 C=2 E=3 c=4 y e=5, la terminología fue muy complicada por lo que quedo en desuso.

En 1977 el comité de estandarización de la OMS decide unificar criterios entre las teorías de Fisher-Race para que se adoptara universalmente esta nomenclatura con los símbolos de Wiener, ya que resultaban más prácticos (Gargiulo, 2005).



**Figura 7. Teoría FISHER-RACE mostrando los 3 genes diferentes con sus respectivos alelos, y teoría de WIENER mostrando solo un gen en mosaico el cual codifica los múltiples alelos (Gargiulo, 2005).**

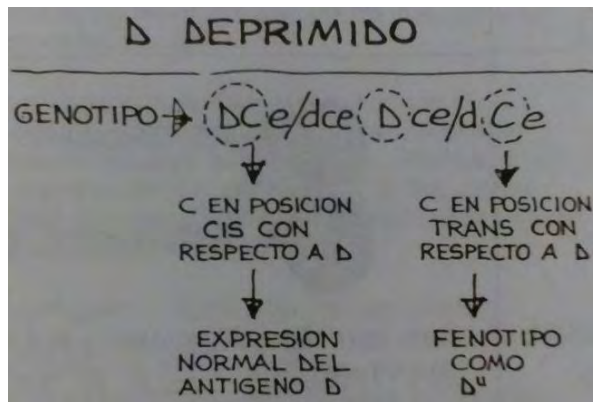
3. En 1986, Patricia Tippett anuncia una nueva teoría que pareciera ser mejor y más exacta que las anteriores, anunciando que en realidad se trata de 2 genes.
  - El primero el gen RHD, que codifica al antígeno D determinando que la ausencia de este gen no produciría el antígeno D.
  - Y el segundo gen RHCE que codifica a los antígenos C, c, E y e.
  - Pero también a la vez existiría el gen RHAG el cual produce una proteína de membrana que actúa como sustancia precursora, solo si este gen se encuentra presente, habrá expresión de los antígenos del sistema Rh.

Existen dos variantes del antígeno D, la primera es una variante débil denominada D<sup>u</sup>, aunque es rara se llega a encontrar en individuos en los cuales las células rojas

faltan algunos (-D-) o todos (---) los antígenos Rh, este último ejemplo se le llama Rh nulo. Dichas células tienen un tiempo de vida corta y quizás posean un defecto estructural básico en la membrana.

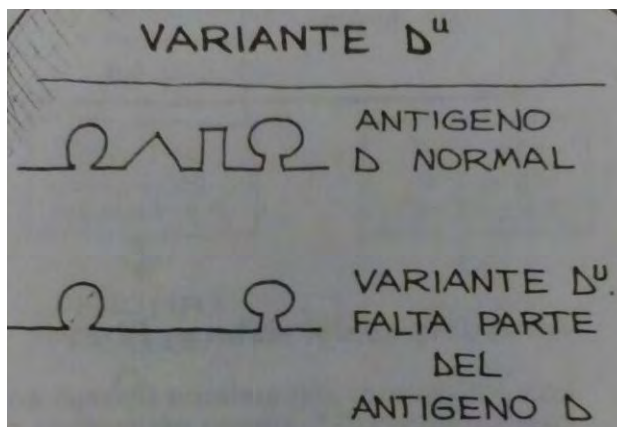
El antígeno D<sup>u</sup> es una variante poco frecuente entre los individuos caucásicos, pero común en los individuos de raza negra 22 % (Gargiulo, 2005). Los glóbulos rojos D<sup>u</sup> dan reacciones débiles o negativas con el Anti-D, pero esto se puede corroborar con la prueba de la antiglobulina indirecta o prueba de Coombs y se clasifican en 3 categorías.

1. D<sup>u</sup> adquirido: esta se debe a que la herencia del gen C, se encuentra en posición trans con relación al gen D (dCe/Dce), esto tiene como resultado una expresión débil del antígeno D. Los individuos que presentan estas características no producen anti-D si reciben sangre Rh positiva. (Fig.8)



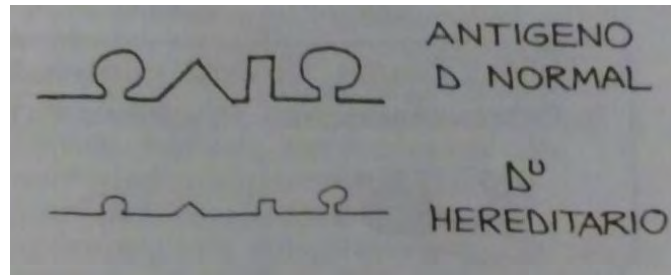
**Figura 8. D<sup>u</sup> adquirido dependiente de la posición del gen C (Gargiulo, 2005).**

2. Variante D<sup>u</sup>: para entender esta variante primero hablaremos de la composición física del antígeno D, este debe constar como mínimo de 4 partes, pero si le falta una o más, este puede tener una expresión débil. Un individuo con esta Variante D<sup>u</sup> puede producir aloanticuerpos contra la parte del antígeno D que le falta, por lo cual siempre que haya que transfundir a una persona con esta variante se le tiene que transfundir sangre Rh negativa. (Fig.9)



**Figura 9. Variante D<sup>u</sup> dependiente de la composición física del antígeno (Gargiulo, 2005).**

3. D<sup>u</sup> hereditario: Esta forma es la más difícil de expresar pues los individuos que la presentan, tienen el antígeno D normal (con sus 4 partes), y tampoco tienen el gen C, en la posición trans con respecto al gen D, por lo cual no se le puede llamar D<sup>u</sup> adquirido, ni Variante D<sup>u</sup>, pero solo se sabe que expresa débilmente el antígeno D, desconociéndose la causa de este hecho. (Fig.10)



**Figura 10. Du hereditario (Gargiulo, 2005).**

La otra variante como mencionamos es la de los eritrocitos con delección Rh (-D-) y Rh<sub>nulo</sub> (---).

Se sabe que los eritrocitos que no poseen los antígenos dependientes de los locus C ni E, por esto se dice que presentan delección Rh (-D-). El número de lugares antigénicos D está muy aumentado en estos hematíes, y por lo tanto el anti-D de tipo IgG puede aglutinarlos.

Y cuando se encuentran individuos que no expresan ninguno de los antígenos del sistema Rh en sus eritrocitos, se dice que tienen Rh<sub>nulo</sub> (---). Se ha encontrado que los eritrocitos en este tipo de personas tienen alteraciones en el transporte de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, esto da paso a un tipo de anemia hemolítica caracterizada por estomatocitosis, esferocitosis y aumento de la fragilidad osmótica (Coppo et.al). (Fig.11)

	Delección de Rh (-D-)	Rh nulo (---)
<b>Morfología de los hematíes</b>	Normal 	Esfercito   Estomatocito 
<b>Antígeno Rhesus</b>	Aumento del número de antígenos D por hematíes	No se expresan los antígenos C, c, E, e ni D
<b>Supervivencia in vivo e in vitro</b>	Normal	Reducida

**Figura 11. Morfología de los eritrocitos según el antígeno Rh presente (-D-) delección o (---) Rh nulo (Coppo et.al).**

## 4. INCOMPATIBILIDAD

La incompatibilidad sanguínea, es una reacción inmunitaria que da lugar a una serie de reacciones; debidas a la interacción de antígenos de la membrana en los eritrocitos, con macromoléculas presentes en el plasma del sujeto receptor.

Estas incompatibilidades se presentan casi siempre que hay alguna transfusión sanguínea, pero también la patología se puede dar en el embarazo, cuando la madre y el feto presentan diferentes antígenos, y estos atraviesan la barrera placentaria se puede agravar tanto la situación presentándose un caso de anemia hemolítica aloinmunitaria, pudiendo esta ser mortal.

A pesar de que existen bastantes tipos de incompatibilidades sanguíneas, la única enfermedad que se presenta exenta a una transfusión, se le denomina (EHRN) Enfermedad hemolítica del recién nacido, por lo cual nos dedicaremos a profundizar en esta. Mientras que de las demás incompatibilidades se hablará, en el tema de transfusiones sanguíneas.

### 4.1 ENFERMEDAD HEMÓLITICA DEL RECIEN NACIDO

La EHRN era considerada hace unas décadas una enfermedad frecuente y grave que influía considerablemente en la morbimortalidad perinatal; ha pasado a ser en la actualidad una patología de aparición ocasional, sobre todo desde la prevención mediante la administración de gammaglobulina anti Rh de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh (Montoya et.al., 2016)

La enfermedad hemolítica del recién nacido es el proceso que ocurre en el periodo neonatal como resultado de la destrucción anormalmente acelerada de los eritrocitos fetales mediados por anticuerpos maternos. Los anticuerpos maternos siempre son clase IgG que se fijan a los antígenos de los eritrocitos fetales para ser hemolizados. La enfermedad puede estar dada por anticuerpos ABO, Rh, y otros fuera de estos sistemas. (Romero et.al., 2005)

En el 95 % de los niños, la especificidad del anticuerpo se dirige contra los sistemas ABO y Rh. Aunque se han descrito diferentes anticuerpos, aproximadamente el 95 % de los enfermos tienen anticuerpos IgG para el antígeno Rh<sub>0</sub> (D). Esto anteriormente causaba la enfermedad en 1/180 recién nacidos caucásicos (Coppo et.al)

Aunque se han identificado más de 60 antígenos eritrocitarios diferentes capaces de provocar una respuesta inmunitaria en un receptor adecuado, este trastorno se relaciona principalmente con el antígeno D del sistema Rh y con los antígenos ABO



del sistema del mismo nombre (Villegas et.al., 2007).

Se ha estudiado y demostrado que para que ocurra esta enfermedad se deben de reunir al menos 4 condiciones las cuales son:

1. La madre se debió exponer a antígenos eritrocitarios que ella no posee.
2. La madre debe producir anticuerpos contra los antígenos extraños.
3. Los anticuerpos maternos producidos deben ser capaces de atravesar la barrera placentaria, para entrar en la circulación del feto.
4. El feto debe poseer el antígeno heredado por el padre, que fue el causante de la sensibilización de la madre.

Lo que se ha encontrado en cuanto a la exposición de la madre a antígenos eritrocitarios extraños, se ha comprobado que esto puede ser debido a que la madre haya tenido sensibilización débil en embarazos anteriores, sin importar si han sido abortos, también puede ser por transfusiones previas al embarazo, o por la inyección de productos sanguíneos.

Mediante citometría de flujo se ha demostrado que durante el embarazo, pequeñas transfusiones fetomaternas ocurren con mucha frecuencia. Cuando los eritrocitos fetales que contienen algún antígeno heredado del padre y que no lo posee la madre, acceden a la circulación materna, se forman anticuerpos específicos; a este fenómeno se denomina isoimmunización. Estos anticuerpos que corresponden a la clase IgG atraviesan la placenta y se unen a los hematíes fetales, los cuales son destruidos fundamentalmente en el bazo (macrófagos y linfocitos K y NK). Y conllevan a hemólisis de severidad variable (Montoya et.al., 2016). (Fig. 12)



**Figura 12. Ilustración de la incompatibilidad Rh en madre/neonato**

Recuperada de <https://www.clinicadam.com/imagenes-de-salud/wp-content/uploads/2013/02/19682.jpg>

También está comprobado que durante el nacimiento pueden pasar algunos eritrocitos a la sangre de la madre. El riesgo de sensibilización crece con el volumen de sangre. Por lo tanto, si es una cantidad considerable para estimular la producción de anticuerpos maternos, esto implica un riesgo que los siguientes embarazos de la madre puedan desarrollar EHRN.

Durante la inmunización, la madre puede producir 3 clases diferentes de inmunoglobulinas: las IgM e IgA, y las IgG las cuales son las únicas que pueden atravesar la barrera placentaria, la IgG específica se transporta por un mecanismo activo a través de la placenta y la fijación en la membrana del hematíe fetal lo debilita por medio de su porción Fc, actuando como estímulo quimiotáctico y facilitando que se le adhieran los macrófagos y, al pasar por el bazo es destruido o su estructura de membrana queda dañada y frágil ante cualquier agresión osmótica ocasionando la destrucción de la membrana de los eritrocitos en el feto que poseen el antígeno Rho (D) (Santoja, 2010).

Se ha demostrado que en la EHRN por incompatibilidad Rh hay una tendencia; después de que la madre ha sido sensibilizada, el primer embarazo suele no presentar la enfermedad, pero esta se va acrecentando y se vuelve más intensa con los fetos en los embarazos posteriores. Lo que en la EHRN por incompatibilidad en ABO es lo contrario, ya que desde el primer hijo puede presentarse la enfermedad, debido a la sensibilización previa a la madre de sustancias análogas a los antígenos ABO presentes en los alimentos y en el medio ambiente.

## 4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EHRN

Cabe resaltar que algunos lactantes fallecen en el útero por hidropesía y maceración, los que sobreviven y llegan a nacer, están gravemente afectados muriendo a los 3 días de nacidos, presentando signos de daños en el sistema nervioso central, esto debido al depósito de bilirrubina no conjugada en los ganglios basales.

De los otros casos, en los cuales no son tan intensas las reacciones, las principales características clínicas son la anemia e ictericia, las cuales pueden estar presentes desde el momento del nacimiento, pero la hemólisis significativa que ocurre en las primeras 24 horas de vida extrauterina produce anemia grave, palidez, ictericia, hepatoesplenomegalia en los casos más graves, acompañado de insuficiencia cardíaca, edema y daño cerebral irreversible.

Se ha observado que en algunos fetos la hepatoesplenomegalia sucede por la hematopoyesis extramedular para compensar la anemia; así como niveles elevados de bilirrubina libre, debido a la hemólisis, pero esta bilirrubina es excretada por la

madre ya que atraviesa la placenta. Aunque después del nacimiento el recién nacido deberá conjugar y excretar la bilirrubina por sí mismo.

En los neonatos se encuentran bajas concentraciones de albumina, y de glucuronidasa hepática, para respectivamente transportar y conjugar la bilirrubina. Por lo cual se pueden acumular cantidades considerables de bilirrubina libre tóxica, esta bilirrubina es liposoluble y puede entrar a las células de los tejidos por la naturaleza lipídica de las membranas. Esta bilirrubina tiene gran afinidad por los ganglios basales del sistema nervioso central, y su exceso puede provocar kernicterus, forma irreversible de lesión cerebral.

Aproximadamente el 17 % de las mujeres Rh negativas generan anticuerpos contra las células Rh positivas después del nacimiento de un hijo ABO compatible Rh positivo (Coppo et.al).

En la EHRN por incompatibilidad ABO ocurre en los lactantes con grupo A o B y la madre es grupo O y produce altas concentraciones de IgG anti A y anti B, sin estimulación antigénica fetal, que pueden cruzar la barrera placentaria para destruir los eritrocitos del feto.

Esta no es tan grave como la EHRN por incompatibilidad de Rh, a las 24 horas del nacimiento del niño, la anemia es leve, y se presenta ictericia, pero la hepatoesplenomegalia es casi imperceptible, si es que la llega a haber y es muy poca la probabilidad de que presenten kernicterus.

### 4.3 TRATAMIENTO PARA LA EHRN

Las transfusiones son el tratamiento más utilizado cuando se trata de lactantes gravemente afectados, en la cual se emplea sangre compatible con los anticuerpos maternos que provocan la enfermedad.

Con los enfermos diagnosticados mediante amniocentesis aún en el embarazo, con menos de 34 semanas, se puede llevar a cabo la transfusión intrauterina, introduciendo los eritrocitos transfundidos en el interior de la cavidad peritoneal del feto. Mientras que, a los enfermos diagnosticados durante el embarazo, y este es mayor a las 34 semanas, son tratados mediante la inducción del parto, esto para evitar mayor daño por la cantidad de anticuerpos IgG maternos, que se da durante las últimas semanas de embarazo; y después del nacimiento se hará una transfusión con sangre compatible que reemplazará el 90 % de la sangre del recién nacido.

Hasta la fecha han ocurrido grandes progresos en el conocimiento de los grupos sanguíneos que han permitido precisar que la EHRN no sólo se debe a anticuerpos contra el antígeno D, sino que también están involucrados otros antígenos del

sistema Rh, el sistema ABO y de otros sistemas antigénicos; con los avances científicos en el diagnóstico, profilaxis y tratamiento de esta entidad se ha logrado disminuir su incidencia y morbimortalidad.

En general, se recomienda que a toda mujer embarazada se le realice en forma rutinaria, estudios de grupo sanguíneo, Rh y cribado de anticuerpos mediante la prueba de Coombs indirecto, para descartar problemas de sensibilización. La gravedad de la EHRN por isoimmunización Rh varía desde leve a severa y puede ser evitada con la administración de gammaglobulina anti Rh luego de cualquier hemorragia, aborto o primer embarazo y alrededor de la semana 28 de gestación. El seguimiento obstétrico es importante con pruebas serológicas y estudios de líquido amniótico (Montoya et.al.,2026).

## 5. TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS

Cada año en los países que se encuentran en desarrollo, como zonas en África y otros, más de 536 000 mujeres mueren, durante el embarazo o en el parto, la segunda causa de muerte son los accidentes automovilísticos y más de 5 millones de personas mueren por violencia y otro tipo de lesiones (OMS,2008).

La diferencia a esto, es el acceso a las oportunas transfusiones sanguíneas seguras, pudiendo salvar la vida de muchas personas, así también se pueden prevenir enfermedades graves a los mismos u otros pacientes.

Una transfusión de sangre es parte esencial de la practica medica que salva millones de vidas. Cada segundo en el planeta alguien necesita una transfusión ya sea debido a una cirugía, algún trauma, complicación de un embarazo o por una anemia grave. Desgraciadamente a diario encontramos millones de pacientes que necesitan transfusiones seguras y no cuentan con ellas, ya que existe un desequilibrio importante para la distribución de unidades de sangre donadas.

Una transfusión de sangre segura, habla de practicar pruebas a la sangre donada, aunque muchas veces estas pruebas son insuficientes o de poca confiabilidad debido a la calidad con la que se ha analizado. Esto nos deja con una escasez de sangre ya que los donadores pueden tener VIH o hepatitis viral, así como contaminación bacteriana, dando paso a problemas infecciosos.

De los 80 millones de unidades de sangre donadas anualmente en todo el mundo, menos del 45 % se recogen en países en desarrollo, donde vive el 80 % de la población mundial (OMS,2008).

Es por esto que la OMS creo en el año 2008, un programa para la transfusión de sangre segura. Este programa cuenta con 5 puntos importantes para tratar de resolver el problema, y son los siguientes:

- El establecimiento de servicios de transfusión sanguínea bien organizados y coordinados a nivel nacional para asegurar la disponibilidad de sangre y productos sanguíneos a todos los pacientes que requieran una transfusión.
- Recolección de sangre mediante la donación altruista (sin ninguna recompensa al donante).
- Pruebas de calidad aseguradas para infecciones transmisibles por transfusión, grupos sanguíneos y pruebas de compatibilidad.
- Uso seguro y apropiado de las unidades de sangre y evitar las transfusiones innecesarias.
- Calidad en el proceso completo, desde el reclutamiento de los donantes hasta el seguimiento de los receptores de la transfusión.

Aunado a estos puntos clave para la OMS, otro de los temas más destacados y preocupantes para resolver es la iniciativa de salvar vidas a las mujeres embarazadas y que puedan tener una maternidad segura.

Esto es debido a que mundialmente mueren más de medio millón de mujeres al año, durante el embarazo, el parto o el puerperio, de las cuales el 99 % de estas ocurren en países poco desarrollados. Aproximadamente el 25 % de estas muertes son por hemorragias graves durante el parto, lo cual se convierte en la causa de muerte materna más frecuente, contribuyendo con alrededor del 34 % de muertes en África, el 31 % en Asia y el 21 % en América Latina y el Caribe (OMS,2008).

Hablando de transfusiones innecesarias, ahora está estipulado que solamente se deberá hacer una transfusión de sangre completa, cuando se presente hemorragia masiva de cualquier tipo, durante algún tratamiento quirúrgico y en algunas hemorragias posteriores a traumas severos.

Antes de que se haga la transfusión se deben hacer pruebas de compatibilidad cruzada entre el donador y el receptor, así como la tipificación de grupo sanguíneo, para estar seguros que el paciente no presentara ninguna reacción y no poner en peligro su vida.

Las transfusiones se necesitan para distintos tipos de enfermedades o signos clínicos, entre los más importantes son:

- Alguna enfermedad hepática grave que necesite la transfusión
- Hemorragia refractaria por cualquier tratamiento
- Transfusión intrauterina
- Transfusión de intercambio en la EHRN

Y además, ya sea la cuestión requerida, también se pueden transfundir eritrocitos solos, esto en caso de que el paciente presente una anemia crónica sin hipovolemia. Teniendo esta administración de eritrocitos pueden verse reflejadas algunas ventajas como: mayor capacidad de oxigenación, con menor volumen de sangre, y también se reduce la administración de sodio, potasio, ácido láctico y anticuerpos

del donador. Por eso en algunas ocasiones resulta mejor fraccionar la sangre para transfundir al paciente lo que más requiera.

Otro tipo de transfusión que se puede hacer es la **autotransfusión**, la cual se destaca por que mantiene fuera de riesgo al paciente evitando incompatibilidades, isoimmunización, transmisión de alguna enfermedad infecciosa y la inmunosupresión.

Esta se suele usar en pacientes que son programados a cirugías a futuro, que necesitaran transfusión; Autodonando el paciente aproximadamente una vez a la semana, si lo resiste mientras recibe tratamiento con suplementos de hierro. Otra de las formas en las que se puede llevar a cabo es mediante la hemodilución normovolémica, en la que se extraen 1 a 2 unidades de sangre del paciente 24 a 48 hrs. antes de que se requiera, y sustituyendo está perdida con sustancias coloides que mantengan la presión coloidosmótica y el volumen circulante.

En muchas ocasiones se puede usar la autotransfusión, pero inevitablemente en el caso de cualquier urgencia sabemos que no se puede realizar, y se necesita de transfusiones del banco de sangre en los hospitales o de donadores para poder suplir esta necesidad con la cual hemos visto se pueden salvar vidas, pero algo muy importante que debemos tener en cuenta, es que también podemos poner la vida del paciente en riesgo si no se efectúan las pruebas necesarias y la calidad requerida en las donaciones.

## 6. REACCIONES TRANSFUSIONALES

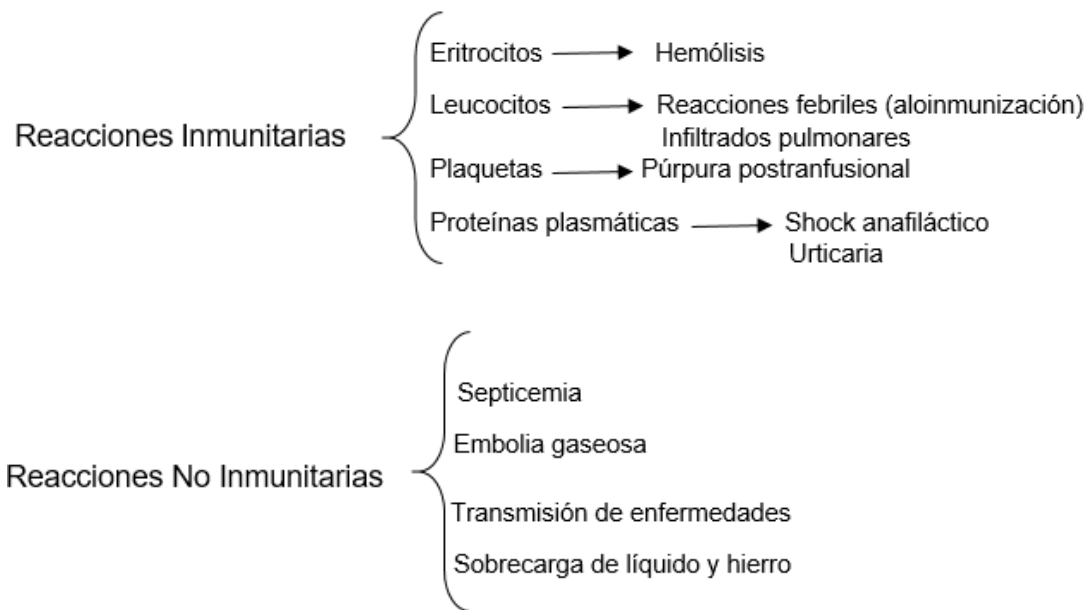
Las reacciones transfusionales son efectos adversos de una transfusión sanguínea, y se experimentan en aproximadamente un 3 % de los individuos que la reciben (Coppo et.al).

Estas reacciones se pueden clasificar en 2 tipos:

- *Reacciones transfusionales inmunitarias* incluyen la incompatibilidad de los hematíes, reacciones alérgicas, y otras incompatibilidades con los leucocitos o plaquetas y reacciones de los aloanticuerpos. (Fig.13)
- *Reacciones transfusionales no inmunitarias* se presentan cuando hay anomalías hemodinámicas debidas a la sobrecarga líquida, trastornos hemostáticos por transfusiones masivas, organismos provenientes del donador que son infectantes como el virus de la hepatitis o el VIH y otras complicaciones incluyendo embolia y tromboflebitis. (Fig.13)

Las reacciones transfusionales mortales son raras y tienen lugar 1 por cada 50 mil transfusiones aproximadamente (OMS,2008).

Pueden ocurrir reacciones que se producen durante la transfusión del producto sanguíneo o poco después, estas se conocen como *reacciones transfusionales agudas o inmediatas*. Y las reacciones que se presentan transcurrido algún tiempo de la transfusión son llamadas *reacciones transfusionales diferidas*.



**Figura 13. Tipos de reacciones transfusionales**

## 6.1 REACCIONES TRANSFUSIONALES AGUDAS O INMEDIATAS

Las reacciones transfusionales agudas o inmediatas, surgen durante la transfusión (después de pocos minutos) o durante las primeras horas. Estas son difíciles de diagnosticar, pero si se tiene alguna sospecha de ellas se deberá detener la transfusión e investigar una posible reacción.

Los principales tipos de reacciones pueden ser:

### 1. Reacciones Hemolíticas.

Estas pueden ser agudas o diferidas. Cuando se presenta en *forma intravascular*, es una emergencia médica pues la reacción puede ser tan grave hasta causar la muerte del paciente.

El mecanismo suele ser inmunológico y el motivo más frecuente es la incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO entre el donador y el receptor. Desafortunadamente este tipo de reacción tiene lugar por incorrecta identificación del paciente o de la muestra a transfundir, aunque también se puede presentar hemólisis por una muestra que presenta contaminación bacteriana, por una presión excesiva en la infusión o un mal resguardo de la unidad de sangre al verse con un exceso de calentamiento.

En estos casos los signos clínicos pueden ir desde fiebre, hipotensión, hemoglobinuria, disnea, y hemorragia, la cual puede producir shock, agravamiento de la anemia, insuficiencia renal y la muerte. El paciente puede presentar síntomas como dolor lumbar, ardor en el lugar de la perfusión y sensación de opresión torácica.

Cuando la hemólisis es a *nivel extravascular*, ya sea una reacción aguda o diferida, es poco llamativo clínicamente ya que no presentan signos ni síntomas, y solo el laboratorio la puede detectar

## **2. Reacciones febriles no hemolíticas.**

Las reacciones febriles son las más comunes produciéndose aproximadamente en un 2 % del total de las transfusiones (Coppo et.al). Se caracterizan por que el paciente presenta escalofríos, temblores y fiebres, aunque no presentan hemólisis o sepsis. Se ven más a menudo en personas politransfundidas o en el embarazo ya que estas se deben a la cantidad de antígenos leucocitarios transfundidos, dándose una reacción cuando los leucocitos del donante superan en número a los aloanticuerpos producidos por el receptor, pudiendo evitarse con una transfusión pobre en leucocitos.

## **3. Reacciones alérgicas simples.**

Debidas a causa de los anticuerpos del receptor que reaccionan con antígenos del plasma del donante, particularmente IgA. Son bastante frecuentes y provocan urticaria, prurito y exantema, pero mientras la reacción no presente otros signos o síntomas puede continuarse con la transfusión. Pueden prevenirse con tratamiento de antihistamínicos.

## **4. Shock anafiláctico.**

Este tipo de reacciones se presentan en pacientes cuyo suero contiene anticuerpos específicos anti-IgA ya que no poseen la proteína plasmática IgA, durante la transfusión puede presentarse shock anafiláctico grave con hipotensión y broncoespasmo, debiendo detener la transfusión y administrarse adrenalina y corticoides para la recuperación del paciente.



## **5. Septicemia.**

Aproximadamente 3 de cada 1000 unidades de sangre están contaminadas con una pequeña cantidad de bacterias (Lives,2001). Estas reacciones realmente son raras ya que, aunque las unidades de sangre presenten poca contaminación, estas son resguardadas a temperaturas que inhiben el crecimiento y desarrollo de microorganismos. Sin embargo, hay algunas especies de bacterias que pueden crecer a temperaturas bajas, (algunas cepas de *Pseudomonas*, *E. coli* y *Citrobacter*), en cuanto a la transfusión de plaquetas hay un riesgo mayormente significativo ya que estas se deben mantener a una temperatura de 22 °C, siendo mucho más favorable para el desarrollo bacteriano.

Si se presenta este tipo de reacción el paciente sufre de fiebre, escalofríos, hipotensión y puede llevar hasta la muerte, ya que un producto sanguíneo contaminado con bacterias Gram negativas produce endotoxinas y lleva a un shock agudo, en estos casos la transfusión debe detenerse inmediatamente y hacer pruebas a la unidad de sangre, para determinar que antibióticos administrar al paciente.

## **6. Sobrecarga de volumen.**

Las transfusiones en pacientes con enfermedad cardiovascular o ancianos que presentan anemias y que tienen un volumen plasmático normal deberán prevenirse con administración de diuréticos o una transfusión lenta, ya que las células, proteínas y los electrolitos son retenidos en el espacio intravascular, y un aumento en el volumen puede ser causa de insuficiencia cardíaca y edema pulmonar.

## **7. Edema pulmonar por microagregados leucocitarios.**

Aparece debido a la formación de agregados leucocitarios (leucoaglutininas) que se forman durante el almacenamiento de las unidades de sangre entre leucocitos y plaquetas, estos pasan a través de los filtros usados en la transfusión y se depositan en los pulmones, y pueden producir pequeñas embolias en los pulmones. Para su tratamiento se requiere administración de corticoides.

## **8. Hemolisis no inmune.**

Puede ser debida a un mal manejo de las unidades de sangre, ya sea en su almacenamiento, en no conservar la temperatura adecuada y por mala manipulación. Así mismo puede deberse a alteraciones en la osmolaridad del eritrocito por soluciones intravenosas hipotónicas, por ser transfundidos con agujas de calibres muy pequeños o por deficiencias enzimáticas, aplicación de sustancias hipotónicas y fármacos a la bolsa durante la transfusión.

## 9. Transfusión masiva.

En el cuerpo humano tenemos un volumen aproximado total de sangre circulante de 5 a 6 L., dependiendo del individuo. Cuando se transfunde al paciente en corto tiempo y se llega a estos niveles (volemia) hay que vigilar ya que se pueden presentar posibles trombopenias y coagulopatías dilucionales, que requerirán reposición específica en casos de sangrado significativo.

Con esta transfusión se pueden presentar 3 tipos de reacción, la toxicidad por citrato e hipocalcemia, son raras, pero se llegan a presentar sobre todo en pacientes con disfunción hepática si se transfunden grandes volúmenes de sangre en poco tiempo, para su tratamiento se debe administrar suplemento de calcio. Y la tercera es la hipotermia ya que las unidades de sangre se deben resguardar a una temperatura de 4 °C (Lives,2001). Y si se transfunden rápidamente pueden producir un descenso de temperatura brusco y arritmias cardíacas. Para evitar esto cuando se debe transfundir rápidamente la sangre se debe recalentar antes de la transfusión, o durante la misma.

## 10. Embolia gaseosa.

Este tipo de reacción se ha logrado eliminar con la medida más rigurosa de emplear materiales innovadores en la preparación y administración de los productos sanguíneos, pues anteriormente se utilizaba plástico y ahora las bolsas utilizadas son de silicón y traen un filtro que precisamente una de sus funciones es evitar el paso del aire. Por lo tanto, este tipo de reacción es de muy baja probabilidad.

## 6.2 REACCIONES TRANSFUSIONALES DIFERIDAS

Este tipo de reacciones cuentan con la característica de darse a conocer varios días hasta varios meses después de una transfusión, y siempre que se sospecha alguna de ellas debe darse conocer al banco de sangre para evaluar la reacción y la condición del paciente.

Las principales reacciones que pueden darse se describirán a continuación:

1. Mecanismo inmunológico: En este se pueden presentar 4 tipos diferentes de reacción.
  - a) **Hemolisis diferida:** estas reacciones suelen ser asintomáticas al presentarse después de 2 a 3 semanas de la transfusión, después de la transfusión se presenta una reacción anamnésica, con un rápido aumento del nivel de IgG y presenta descenso en la Hb. Si el receptor desarrolla anticuerpos frente a antígenos presentes en la sangre del donador, se puede llevar a cabo una reacción así, aunque se ha notado que en la mayoría de los casos el paciente había estado expuesto antes al antígeno, ya sea en transfusiones previas o por el embarazo.

- b) Enfermedad de injerto contra huésped:** Esta enfermedad es una rara complicación de la transfusión que se caracteriza por la infiltración de linfocitos viables del donante en la piel, hígado o tracto intestinal del receptor gravemente inmunocomprometido, ej. Paciente que necesita un trasplante de medula, donde las células del receptor reaccionan causando exantema, hepatitis o diarrea, por lo cual, en estos pacientes se debe solicitar hemoderivados radiados.
- c) Aloinmunización:** Se produce cuando el receptor presenta una sensibilización a antígenos leucocitarios, eritrocitarios o plasmáticos, que pueden crear problemas en las posteriores transfusiones, como reacciones hemolíticas, reacciones alérgicas o anafilácticas y dificultad para encontrar sangre compatible. Solo se puede evitar la sensibilización de antígenos leucocitarios y plaquetas usando filtros desleucocitadores.
- d) Púrpura transfusional (PPT):** Tiene lugar generalmente en mujeres de 7 a 10 días después de la transfusión caracterizada por presentar una trombocitopenia severa por consumo, aunque esta se limita durando de 2 a 6 semanas. Es rara de presentarse y se debe a sensibilización por el antígeno plaquetario PLA1.
2. Transmisión de enfermedades infecciosas: Son responsables en gran parte de la morbimortalidad significativa asociada con transfusiones sanguíneas, ya que todos los hemoderivados, exceptuando la albumina e inmunoglobulinas, son potenciales transmisores.
- a) Hepatitis:** Es la complicación infecciosa más frecuente, pudiendo ser de 5 tipos, hepatitis A, B, C, D y E.  
La hepatitis A es producida por un virus RNA y es raras veces transmitida por transfusión y no conduce a un estado de portador crónico. La hepatitis B está producida por un virus DNA, en el núcleo que posee se encuentran los antígenos (AgcHB y AgeHB), los cuales dan lugar a la formación de los anticuerpos específicos, para que el virus invada las células hepáticas y se replique en ellas. Es necesario seguir la investigación si se presenta algún signo de disfunción hepática hasta 6 meses después de la transfusión.
- b) SIDA:** El agente causal es un retrovirus que afecta el sistema inmunitario incapacitando al huésped para la respuesta inmunológica normal. Actualmente es casi excepcional, pero aún pueden presentarse algunos casos.

**c) Infección por citomegalovirus (CMV):** Siendo uno de los agentes más infecciosos que frecuentemente es transmitido en transfusiones, al reactivarse el virus que permanece de forma latente en los leucocitos de algunos donantes. Presenta mayor importancia para pacientes inmunosuprimidos como receptores de trasplantes o neonatos. Se puede prevenir y evitar con el uso de filtros desleucocitadores y en otros casos con inmunoglobulina anti- CMV.

**d) Sobrecarga de Hierro:** Cada unidad de sangre contiene aprox. 250 mg de Hierro (OMS,2008). Así con esto los pacientes que reciben politransfusiones pueden experimentar esta reacción en la cual, el hierro se acumula en el hígado, en corazón y en algunas glándulas endocrinas disminuyendo sus funciones.

Solo se puede prevenir con quelantes de hierro, aunque también ahora muchos médicos administran concentrados de hematíes preparados especialmente, enriquecidos con células jóvenes llamadas neocitos, en lugar de transfusiones comunes.

**Tabla 3. Principales reacciones transfusionales Agudas y Diferidas**

I. Reacciones Agudas
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Inmunológicas:<ul style="list-style-type: none"><li>*Reacción hemolítica aguda</li><li>*Reacción febril no hemolítica</li><li>*Reacción alérgica</li><li>*Edema pulmonar por microagregados</li><li>*Shock anafiláctico</li></ul></li> <li>✓ No Inmunológicas:<ul style="list-style-type: none"><li>*Contaminación bacteriana o septicemia</li><li>*Sobrecarga de volumen</li><li>*Transfusión masiva</li><li>*Hemolisis no inmune</li></ul></li></ul>
II. Reacciones Diferidas
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Inmunológicas:<ul style="list-style-type: none"><li>*Hemolisis diferida</li><li>*Enfermedad injerto contra huésped</li><li>*Alloinmunización</li><li>*Purpura transfusional</li></ul></li> <li>✓ No Inmunológicas:<ul style="list-style-type: none"><li>*Transfusión de agentes infecciosos</li><li>*Sobrecarga de Hierro</li></ul></li></ul>

## 7. TIPIFICACION DE GRUPOS EN EL LABORATORIO

Las células sanguíneas contienen moléculas en la superficie de su membrana que difieren de un individuo a otro. Las sustancias que se encuentran en los eritrocitos y que son responsables de la incompatibilidad sanguínea, se han llamado antígenos eritrocitarios o grupos sanguíneos y han sido descritos alrededor de 23 sistemas sanguíneos diferentes, que constituyen aproximadamente a 600 moléculas o antígenos; dichos sistemas se agrupan principalmente con base a los genes involucrados en su codificación.

Estos diversos antígenos forman a los grupos sanguíneos que son biomoléculas presentes al nacimiento, cumplen con las leyes mendelianas y son detectados porque reaccionan con su anticuerpo específico. Los antígenos de los grupos sanguíneos son sustancias que pueden poner en marcha una respuesta inmunológica y reaccionar con anticuerpos específicos, por ello los antígenos son conocidos como inmunógenos, en cuya composición química se encuentran proteínas, glucoproteínas o lipoproteínas, que permiten diferenciar y clasificar a los eritrocitos en un gran número de grupos sanguíneos.

Los sistemas ABO y Rh, son los más estudiados debido a que son los más inmunogénicos, es decir, que provocan una respuesta inmune más severa, tomando gran importancia para el caso de transfusiones.

Para la identificación de estas biomoléculas presentes en los eritrocitos existen diversas técnicas empleadas en el laboratorio, a continuación, se mencionarán las más utilizadas.

### 7.1 TIPIFICACION CLÁSICA O DE FASE GLOBULAR EN TUBO y/o PLACA.

La tipificación clásica o de Fase globular, utiliza la reacción de aglutinación (que es la evidencia visual de la unión del antígeno eritrocitario con su anticuerpo específico), para observar si existen los antígenos A y/o B en los eritrocitos.

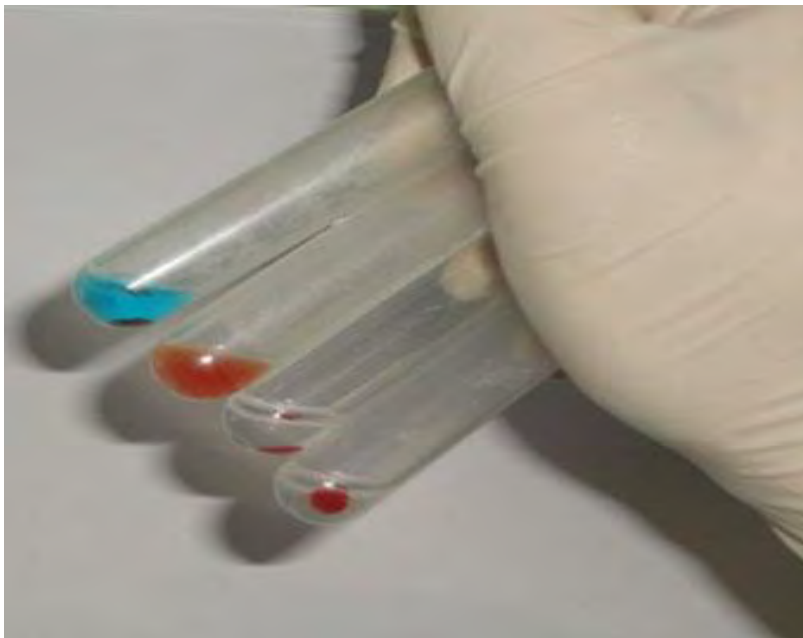
Si existen los antígenos A, reaccionarán específicamente con el suero hemotipificador anti-A (que contiene anticuerpos contra el antígeno A) y si existen los antígenos B, reaccionarán con el suero hemotipificador anti-B (que contiene anticuerpos contra el antígeno B), que harán que aglutinen los eritrocitos, observándose una malla o red, reportándose a la reacción como positiva.

Lo mismo sucede en el grupo Rh que contiene o no, antígenos D en los eritrocitos, si estos mismos existen, reaccionarán específicamente con el suero hemotipificador anti-D (que contiene los anticuerpos contra el antígeno D). Y con esto se confirmará un factor Rh positivo.

El procedimiento experimental para esta prueba se detalla en la metodología.



**Figura 14. Resultado de grupo sanguíneo en placa**



**Figura 15. Resultado de grupo sanguíneo en tubo**

**Tabla 4. Grados de aglutinación en eritrocitos**

<b>INTENSIDAD DE AGLUTINACIÓN</b>	<b>INDICACIÓN PARA REPORTAR</b>
Sin presencia de aglutinación	NEGATIVO
Agregados muy tenues	1 +
Pequeños agregados	2 +
Varios agregados grandes y pequeños	3 +
Un solo aglutinado muy grande	4 +

Para el significado clínico y el resultado, la presencia de aglutinación nos indica la presencia del antígeno "A" o "B" determinando así el grupo sanguíneo A, B, o AB (si se nota la aglutinación en los dos tubos).

Con respecto al grupo Rh será positivo si existe la aglutinación del antígeno D, de lo contrario se reportará Rh negativo.

## 7.2 TIPIFICACIÓN INVERSA, O DE FASE SÉRICA EN TUBO

Esta técnica identificara a los anticuerpos anti-A, anti-B llamados también Isoaglutininas, que podrían estar presentes en el suero o plasma del paciente.

Para poder llevar a cabo esta reacción necesitaremos eritrocitos conocidos tipo A o tipo B, ya que estos funcionaran como nuestros reactivos.

Para el significado clínico y el resultado, si hay presencia de aglutinación, esto nos indicara la presencia de anticuerpos anti-A o anti-B, por lo tanto, el grupo sanguíneo del suero o plasma será identificado como A si hay presencia de aglutinación en el tubo de los eritrocitos del grupo B, y por el contrario será B cuando los eritrocitos aglutinados sean A. También podremos saber que es tipo O, si está presente la aglutinación en los tubos con eritrocitos A y B, y por último si se niega la presencia de aglutinación el grupo sanguíneo será el AB.

El procedimiento experimental para esta prueba se detalla en la metodología.

## 7.3 DETECCIÓN DEL FACTOR Rh DÉBIL (ANTIGLOBULINA INDIRECTA).

Realizaremos esta prueba cuando el factor Rh sea dudosamente negativo, o mejor dicho débilmente negativo, en la cual se adicionará suero de Coombs para facilitar la aglutinación ya que este reactivo presenta antiglobulina IgG y anticuerpos anticomplemento, que detectan los antígenos D, aunque reaccionan de manera débil.



Al finalizar con la prueba, cuando en el tubo n°1 no hay aglutinación, se deberá agregar en ambos tubos una gota de Células Control de Coombs (CCC), y llevar a centrifugar 1000 rpm. Durante 1 min. Debiendo ser positiva la reacción en los 2 tubos al final del proceso.

El significado clínico de esta prueba, tenemos que, si hay presencia de aglutinación en el tubo problema al agregar el suero de Coombs, la sangre analizada es de la variante D débil, y se reporta como Rh positivo, variante débil. Y cuando la aglutinación no se presenta se reporta como factor Rh negativo.

El procedimiento experimental para esta prueba se detalla en la metodología.

## OBJETIVOS

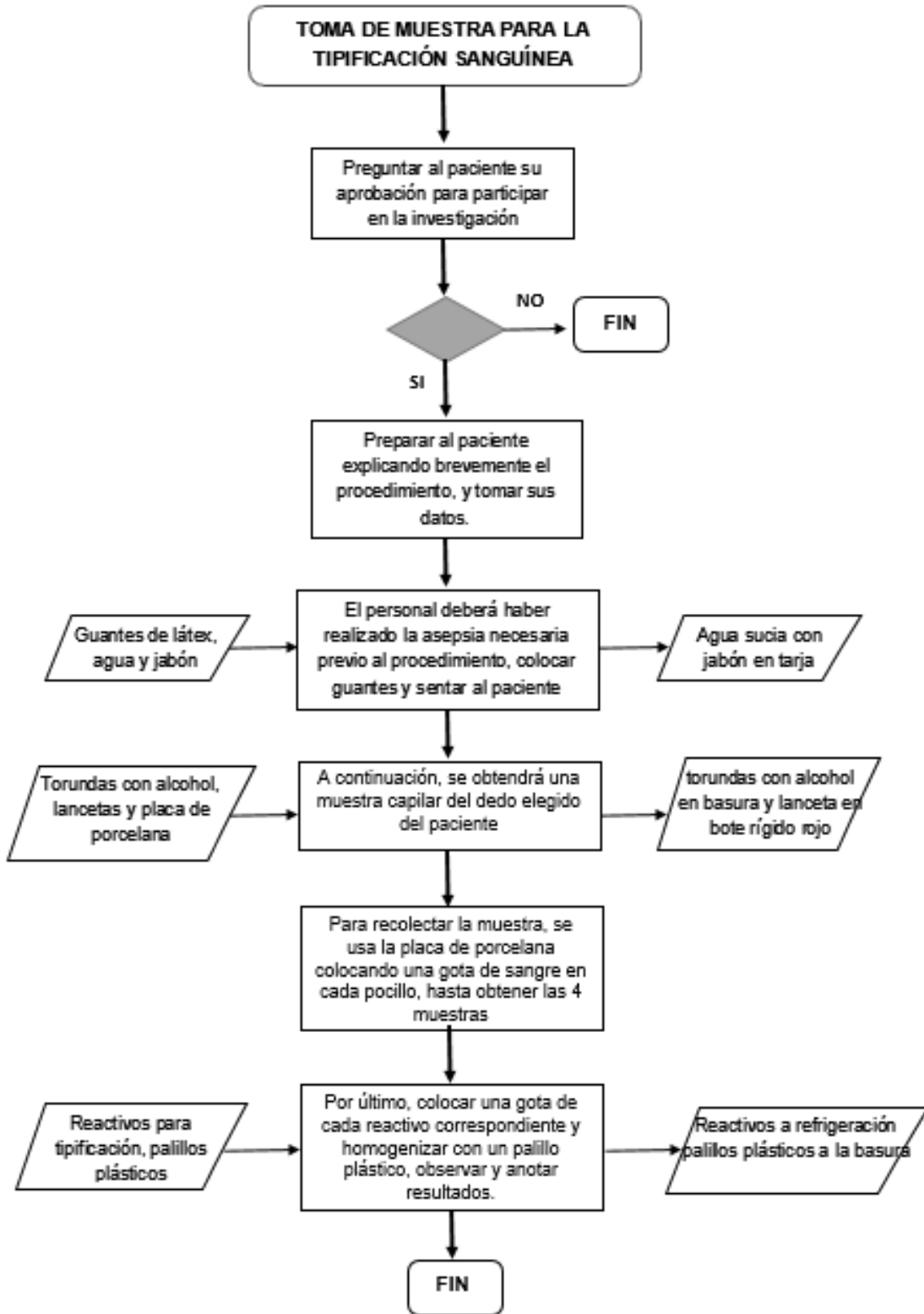
### **General:**

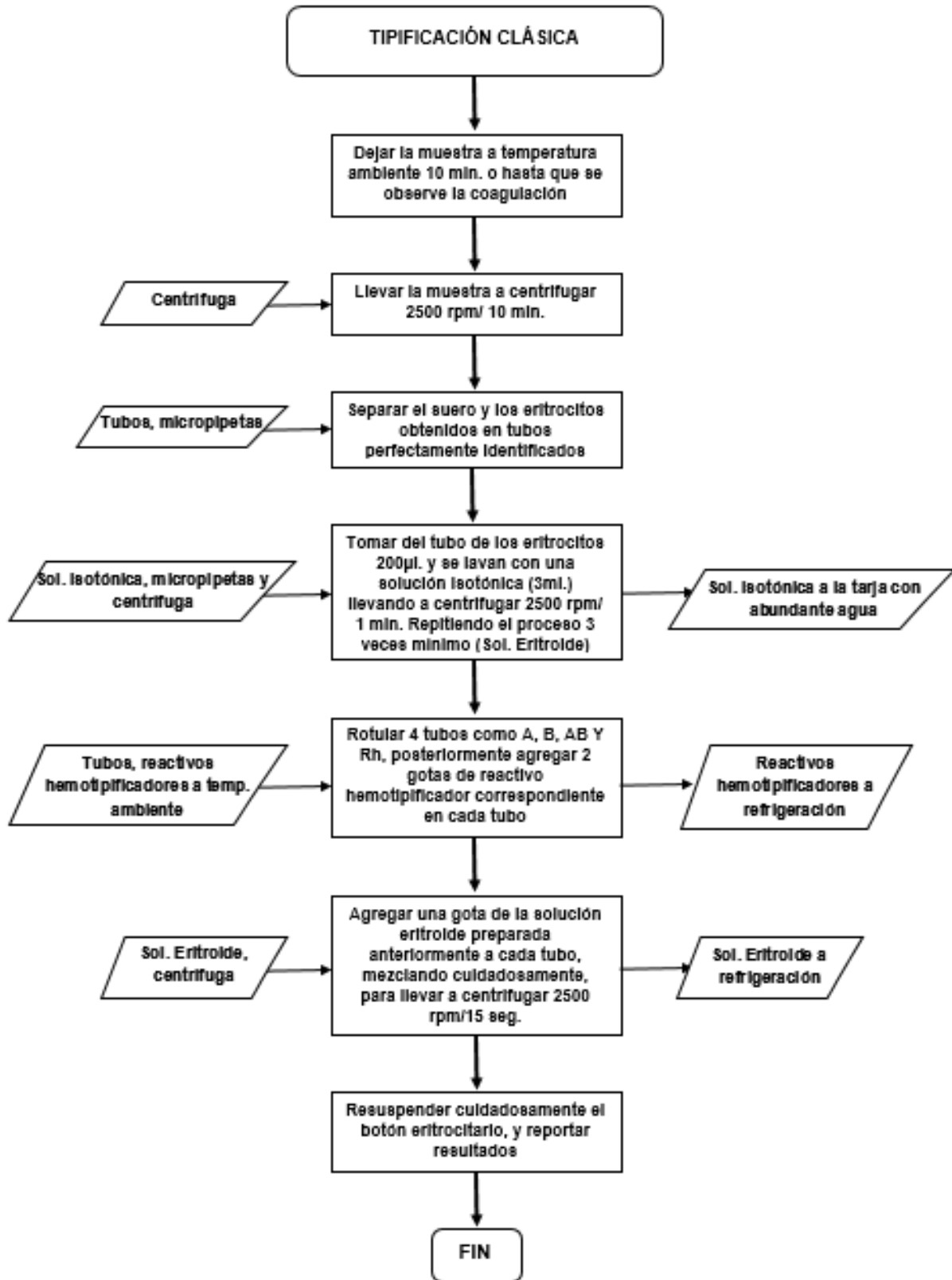
Determinar las frecuencias de los grupos sanguíneos ABO y factor Rh en una población de individuos en la zona de Atizapán de Zaragoza, Estado de México y además destacar la donación altruista de sangre.

### **Particulares:**

- 1) Revisar mediante una búsqueda bibliohemerográfica y así resaltar la importancia de los grupos sanguíneos y sus aplicaciones más relevantes.
- 2) Realizar la toma de muestra en una población de individuos con diferentes edades y sexo.
- 3) Determinar el grupo sanguíneo ABO y Rh.
- 4) Realizar un análisis estadístico para verificar la frecuencia de grupos sanguíneos entre la población.
- 5) Informar a los pacientes la importancia de la donación altruista de sangre.

# METODOLOGÍA

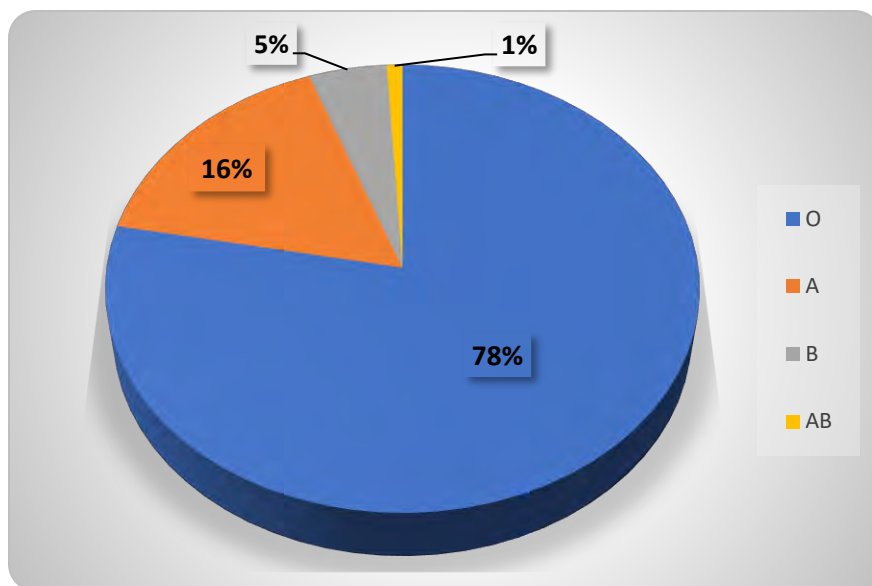




## RESULTADOS

La investigación tuvo una duración 2 meses con la participación de 214 pacientes para conocer su grupo sanguíneo y Rh, además de destacar la donación altruista de sangre.

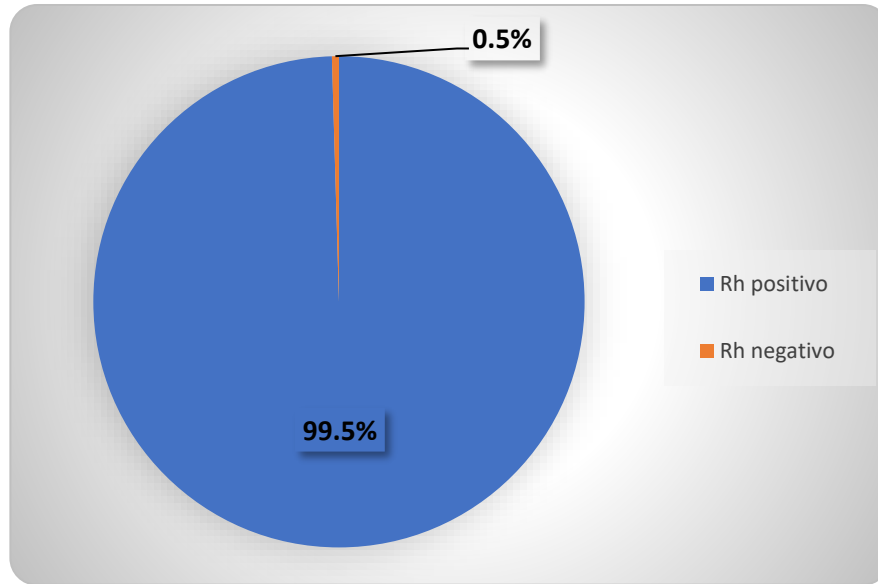
Con los registros previos de sus datos, se ordenaron dependiendo del género, sin tomar en cuenta la edad. Para hacer el análisis estadístico se dividieron en los diferentes grupos sanguíneos ABO, incluyendo el Rh del paciente, para poder observar los diferentes resultados en cuanto a las frecuencias relativas obtenidas en este análisis, y destacar el grupo ABO y Rh más frecuente en la población de esta colonia.



**Figura 16. Frecuencia del grupo sanguíneo ABO**

En esta primera serie de datos que se mostraran no se diferenció por géneros, solamente se dará una visión en general de los grupos sanguíneos ABO y Rh por separado en la población entera de la colonia. (Fig.16 y Fig.17)

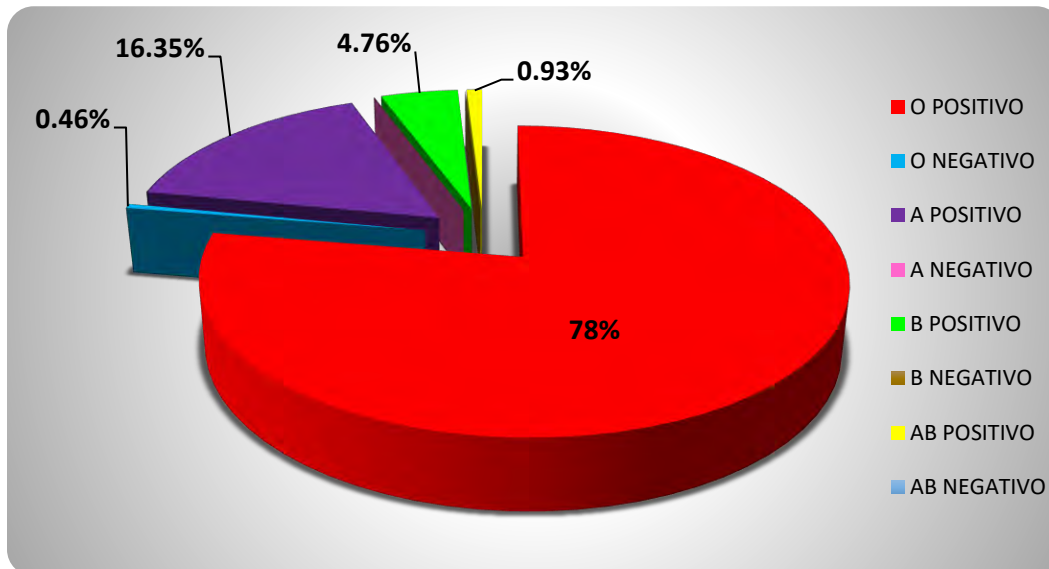
El grupo sanguíneo predominante en esta población es el O con el 78 %, seguido del A con el 16 %, el tipo B con el 5 % y finalmente el AB con el 1 %.



**Figura 17. Frecuencia del grupo sanguíneo Rh**

En cuanto al Rh se refiere, se obtuvieron los siguientes datos.

El Rh positivo fue el predominante con un 95.5%, mientras que el Rh negativo solo presentó una frecuencia del 0.5%.

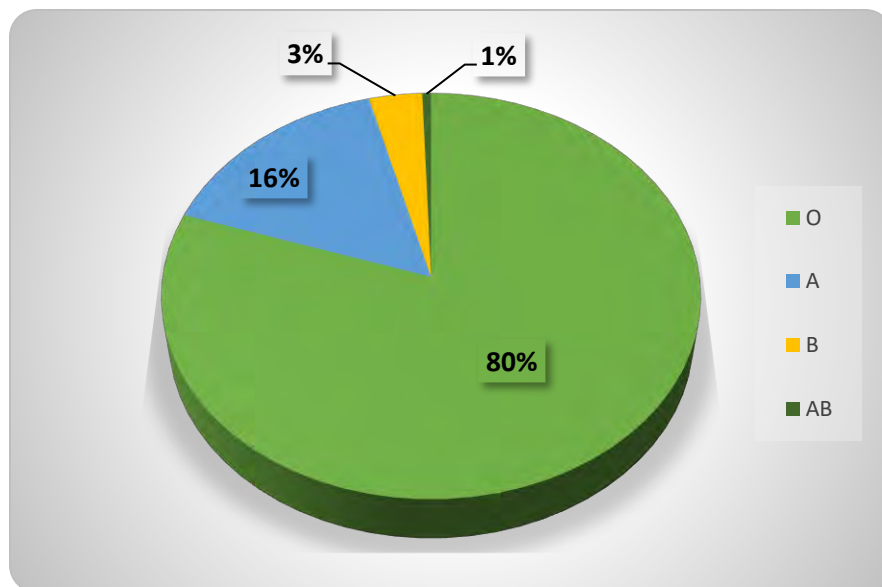


**Figura 18. Frecuencias conjuntas del grupo sanguíneo ABO y Rh**

Ahora bien, para poder observar mejor, obtener el estudio completo de los resultados y mostrar datos uniformes se hizo una gráfica en donde se muestra la relación conjunta (ABO y Rh) de los grupos sanguíneos en una misma gráfica. Demostrando así, cuales grupos y que tipo de Rh son los más frecuentes en la población estudiada. (Fig.18)

En primer lugar, el O Rh positivo con un 77.57 % y el O Rh negativo con un 0.46 %, continuando con el A Rh positivo con un 16.35 % y el A Rh negativo con 0 %, después el B Rh positivo 4.67 % y el B Rh negativo 0 %, y finalizando con el AB Rh positivo 0.93 % y el AB Rh negativo 0 %.

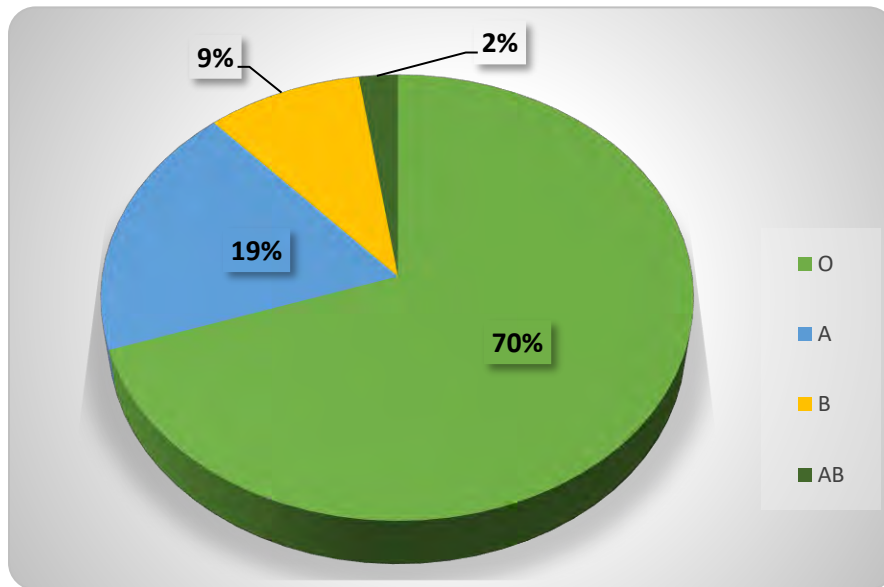
Posteriormente se realizó la clasificación de datos con los mismos pacientes (214) dependientes del género, para poder observar con mayor detalle la variación que hay de los grupos sanguíneos entre hombres y mujeres.



**Figura 20. Frecuencias conjuntas del grupo sanguíneo ABO y Rh en Mujeres**

Podemos ver que el grupo O es predominante en el sexo femenino con un 80 %, seguido del A con un valor del 16 %, y entre los últimos están el B con el 3 %, y el AB con el 1 % (Fig. 19).

En esta última gráfica observamos que en el sexo masculino el grupo O es el que prevalece con el 70 %, siguiendo por el A 19 %, y el B con el 9 %; y para finalizar el grupo AB con el 2 % (Fig. 20).



**Figura 21. Frecuencias conjuntas del grupo sanguíneo ABO y Rh en Hombres**

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Aunque han sido muy estudiadas las distribuciones de varios marcadores genéticos en las poblaciones mexicanas, muy pocos han reportado resultados sobre las frecuencias genéticas de los grandes grupos mestizos urbanos en la ciudad de México. Solo se cuenta con estudios de (Arteaga *et.al.*, 1952) y (Tiburcio *et.al.*, 1978), los cuales detallan un poco las frecuencias de los grupos sanguíneos ABO, Rh, MN, Duffy y otros más. Estos utilizan la tipificación sanguínea para hallar las frecuencias en las que dominan los 3 tipos de razas en México, como lo son los indios, negros y caucásicos.

Si bien no se detalla en este tema de las frecuencias genéticas de las razas en los mexicanos, si nos aportan bastante información hablando de los grupos ABO y Rh.

Los estudios más recientes sobre estos temas los ha hecho el Dr. Rubén Lisker y colaboradores, por lo cual nos basaremos en estos resultados que han obtenido, aparte de la investigación en muchos otros trabajos que se han llevado a cabo en tesis y/o artículos de revistas online.

Para iniciar, tenemos que recordar que desde la llegada de los europeos a la conquista de América se hizo una mezcla de razas diversificando los grupos sanguíneos de la población en todo el país. Es sabido que desde que Landstainer descubrió el sistema ABO para la tipificación de los grupos sanguíneos, se ha dicho que esos son regidos bajo las leyes de la genética y que se transmiten de padres a hijos dependiendo los alelos heredados.

En la actualidad hemos comprobado que los grupos sanguíneos se han distribuido y diversificado a lo largo de los años y que esto depende de la selección natural, mezcla de razas, enfermedades, cambios climáticos y con estos la migración de las poblaciones, etc. Aunque también se sabe que, debido a las poblaciones actuales y su ritmo de vida, su apego o mayor fidelidad a la familia han hecho que desde hace algunos años, a pesar de las teorías de los cambios en los grupos sanguíneos, se tengan bien establecidas ciertas frecuencias como lo demostró (Mourant design 1958), ya que a la fecha se siguen respetando estas frecuencias de la distribución mundial con los grupos sanguíneos.

Basándonos en el diseño de Mourant 1958, Arteaga *et.al.*, 1952, Tiburcio *et.al.*, 1978 y las investigaciones del Dr. Lisker *et.al.*, 1990, todos ellos concuerdan que, en EU y América Latina, el grupo O es el de mayor frecuencia, continuando con el grupo A, seguido el grupo B y muy rara vez se presenta el grupo AB.

Y para el grupo Rh positivo se da mayor frecuencia en casi todo el mundo, aunque las frecuencias varían. El Rh negativo en los caucásicos está presente con una frecuencia del 15 % al 16 %, mientras que en los africanos se presenta con un 4 %, y en los asiáticos se ha comprobado que la frecuencia es menor al 1 % (Cossio *et.al.*, 2013). Por lo cual en general a nivel mundial predomina el grupo Rh positivo.

En resultados de una investigación militar en México (Sanchez, 2010) se muestra igualmente que la frecuencia del grupo O es mayor en las tropas y que es menor en los jefes y oficiales, siendo mayor la frecuencia del grupo A en estos. Pero lo que denotan estos resultados, es que los participantes que corresponden a las tropas, son de raíces completamente indígenas (americanos no mezclados) presentando una frecuencia cercana al 100 %. Y en los jefes y oficiales que tiene mayor frecuencia el grupo A (que es más frecuente entre los europeos), es el resultado del mestizaje que se va dando con el paso del tiempo desde la llegada e intervención de los españoles. Al igual que en nuestro estudio el grupo Rh positivo tiene una frecuencia significativamente más elevada que el Rh negativo.

Así mismo mencionaremos resultados que son arrojados por otros estudios analizados en nuestro país y en el extranjero, para comparar con nuestros resultados.

El primero un estudio en Baja California (Cossio *et.al.*, 2013) muestra una frecuencia del 58.4 % para el grupo O seguido del A con un 31.4 %, con un 8.4 % el grupo B y el AB el 1.7 %, notando con esto que, a pesar de que varían las cantidades reportadas en el norte del país, esto debido a la diferencia en las mezclas de razas hace que los valores de las frecuencias en la obtención de los resultados sean algo distintas, pero indiscutiblemente el grupo O es predominante en México. Así también el grupo Rh positivo con una frecuencia de 95.3 %, aunque ellos refieren que, de otros estudios encontrados de la República mexicana, en este estado se han encontrado los resultados con más baja frecuencia respecto al grupo O y al igual con el grupo Rh positivo.



La segunda investigación es en el estado de Veracruz (Castellanos,2006) muestra que la mayor frecuencia obtenida es para el grupo O Rh positivo con un 75.2 % seguida del grupo A Rh positivo en 16.7 %, el 2.2 % para grupo B Rh positivo y para el grupo AB Rh positivo el 0.2 %. Estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Podemos confirmar que, en cuanto a la separación de géneros para medir las frecuencias de todos los grupos, siguen siendo resultados muy parecidos por lo cual, el género no implica ser una variable importante en ningún estudio sobre los grupos sanguíneos.

Por último, podemos confirmar que los resultados de estudios realizados en Colombia, Cuba, Perú, Bolivia y Republica Dominicana, también muestran que en la población prevalece con mayor frecuencia el grupo O, y el Rh positivo, con distintas frecuencias, pero al final todos estos apuntan la misma teoría que respalda nuestros resultados.

Los grupos ABO y Rh son los más inmunogénicos, por lo cual sabemos que el estudio de estos es importante para una transfusión sanguínea, así como para una donación de sangre o derivados, y no menos importante para determinar alguna incompatibilidad, sobre todo en las madres con un Rh negativo.

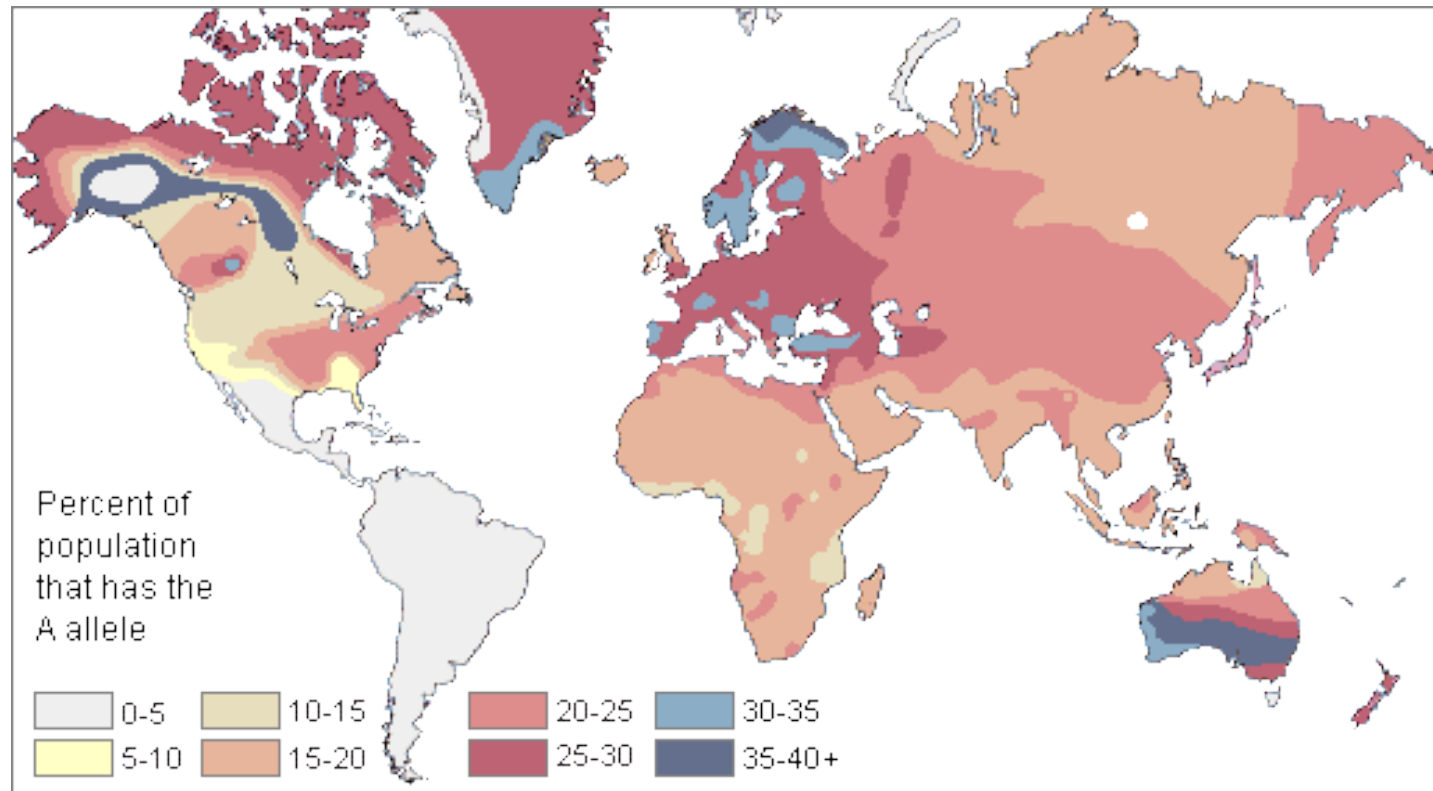
Continuando con resaltar la importancia del estudio, y del ¿Para qué nos sirve conocer nuestro grupo sanguíneo?, confirmamos que desde que Landsteiner descubrió la herencia de factores hereditarios en los glóbulos rojos los aglutinógenos o antígenos A y B, y en el plasma las aglutininas o anticuerpos específicos para dichos antígenos se ha hallado en diferentes estudios que estos antígenos no solo se encuentran en el plasma, sino que también están presentes en múltiples secreciones y/o células del resto de cuerpo, lo cual nos da paso a seguir de cerca, ya que si algún individuo necesita una transfusión de sangre o algún derivado de esta su cuerpo podrá llevar a cabo alguna reacción a antígenos que no estén presentes en el, y con esto se puede dar pie a las múltiples reacciones transfusionales que se pueden presentar, siendo desde un salpullido, fiebre y dolor, pero si se presenta hemolisis en la sangre del paciente podemos llegar a una severa insuficiencia renal, fallo en múltiples órganos vitales y con esto suscitando paso a la muerte.

Por lo que respecta al Rh conocemos que en este sistema los alelos más importantes transmitidos genéticamente son 3, el D, d, C, c y E, e. Y que el más importante por mucho es el antígeno D ya que es el principal causante de la EHRN en mujeres embarazadas y en los recién nacidos, en la cual la madre es expuesta por una previa transfusión al embarazo o por el mismo feto que lleva los anticuerpos heredados del padre y pasan a la madre, seguido de esto el cuerpo de la madre produce anticuerpos contra estos antígenos extraños y muchas veces pueden atravesar la barrera placentaria dañando al feto causando hemolisis y esta enfermedad, la cual ahora con la incontable información que se ha aportado tiene

un tratamiento previo cuando se sabe que los padres que conciben son opuestos en el Rh.

La idea del estudio de tantos años y el que sigan presentándose a la fecha, es para la prevención de estas enfermedades. Y también el estudio de las frecuencias como lo hemos visto nos ayudan, incluso, como marcadores genéticos pudiendo conocer las razas de las cuales provenimos principalmente.

Para ilustrar los conocimientos planteados anteriormente respecto a las frecuencias de los grupos ABO a nivel global, se mostrarán unos mapas publicados por Dennis O'Neill en el 2012 obtenidos de "Corel Corporation, Ottawa, Canadá" (Figs. 21. 22 y 23). Los cuales concuerdan mucho o son muy parecidos al diseño de Mourant, 1958.



**Figura 22. Diseño Dennis O'Neill (2012). Distribución mundial del grupo sanguíneo A**

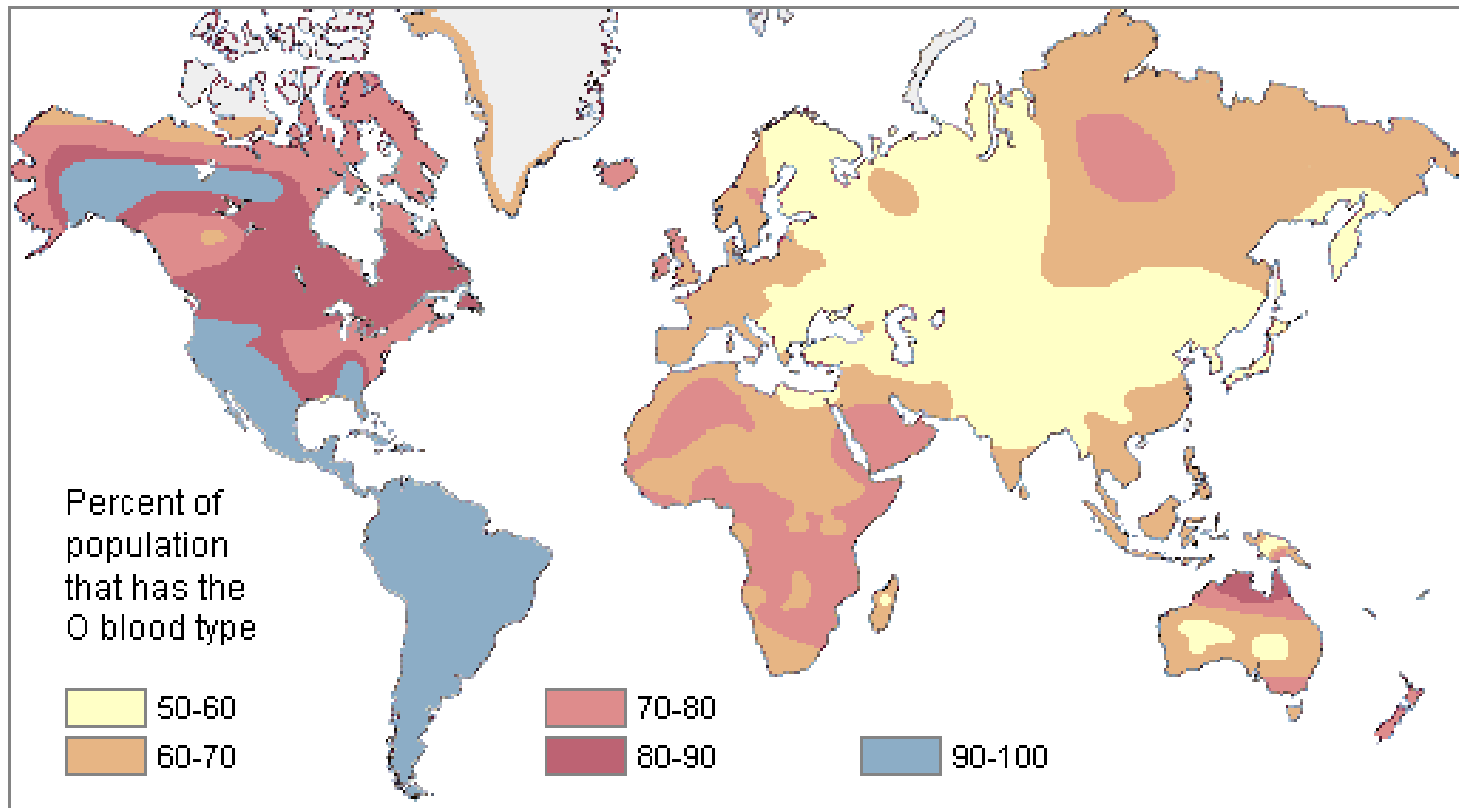
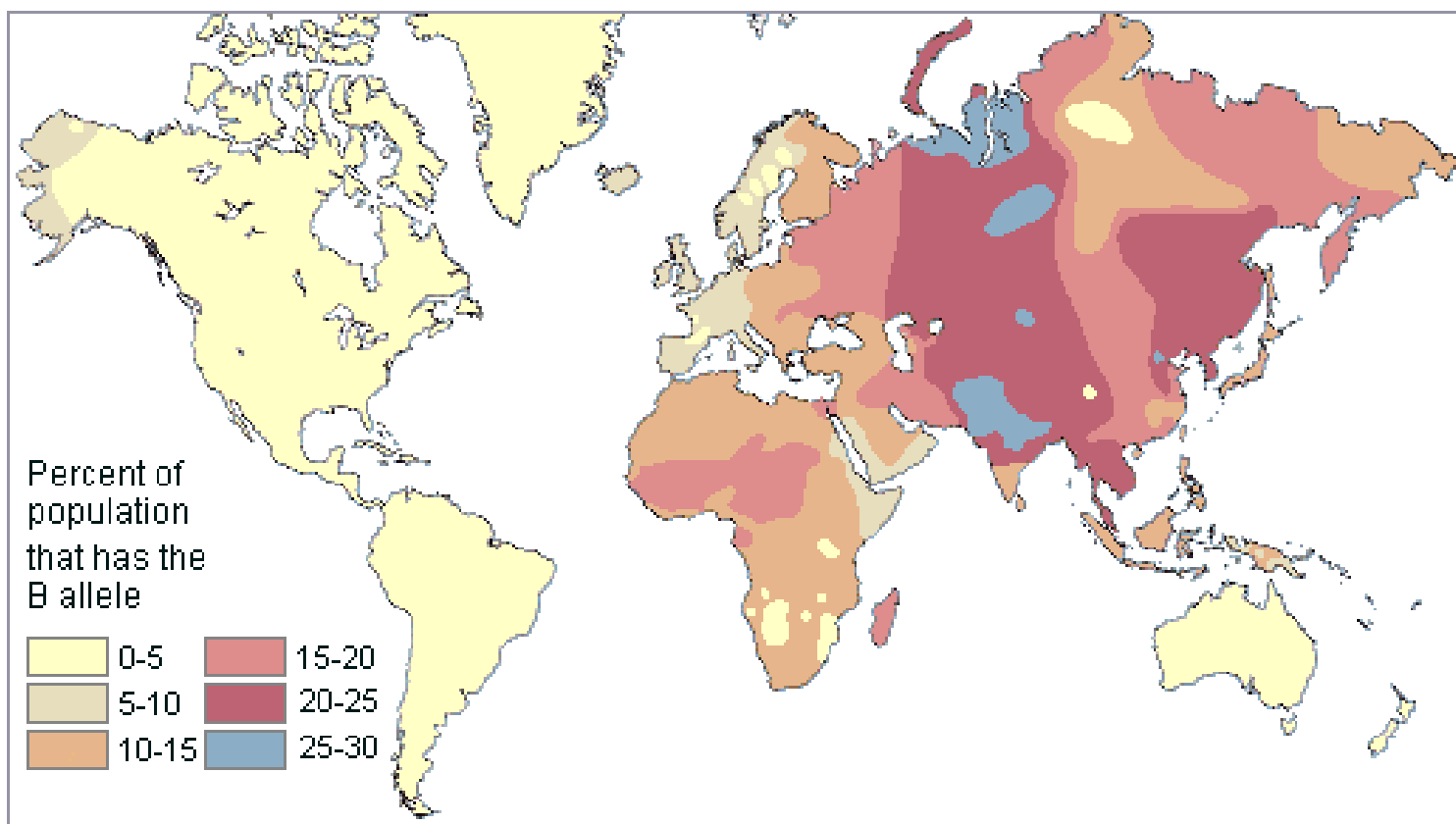


Figura 23. Diseño Dennis O'Neill (2012). Distribución mundial del grupo sanguíneo O



**Figura 24. Diseño Dennis O'Neill (2012). Distribución mundial del grupo sanguíneo B**

## CONCLUSIONES

El estudio y conocimiento de los grupos sanguíneos ABO y Rh son los más significativos para realizar una transfusión de sangre o sus derivados con mayor eficacia, calidad y menor riesgo para los pacientes.

EL grupo sanguíneo O y el Rh positivo son los más frecuentes en la población de estudio.

El grupo sanguíneo A y el Rh positivo en los mexicanos es debido a la mezcla de razas con personas españolas o caucásicas desde la intervención española.

El grupo sanguíneo B, es muy poco frecuente en toda América.

El escenario con el grupo sanguíneo AB, y con el Rh negativo muestra que son los menos frecuentes a nivel mundial.

No existen antecedentes en lo que respecta a la distinción de géneros ya que no hay distinción en la transferencia de alelos recibidos de los padres al ser mujer u hombre.

En México se debe concientizar la donación altruista de sangre

Como profesionales de la salud debemos realizar con el mayor cuidado y calidad las pruebas para verificar que las unidades estén libres de contaminación de cualquier tipo, y llevar a cabo los análisis de laboratorio con mucho cuidado y profesionalismo, ya que la vida de los pacientes está en nuestras manos.

**Las donaciones de sangre salvan vidas.**

## PERSPECTIVAS

Con este estudio se busca informar a los participantes y a la población en general de la importancia del conocimiento del grupo sanguíneo y Rh.

Se debe prevenir a la población de muchos de los riesgos que conlleva un mal manejo de la información acerca del grupo sanguíneo, en una transfusión y demás situaciones que hemos comentado de bastante importancia en todo el trabajo recopilado.

También sabemos que algunos grupos en específico se relacionan con ciertas enfermedades: el grupo O relacionado con úlceras gástricas, el grupo A con cáncer gástrico, los grupos A, B y AB a desarrollar cáncer de páncreas en un 50 % a 70 %

Por lo que es una manera de influenciar a la gente en el país para que en estos problemas en específico tengan mayor atención dependiendo el grupo sanguíneo que portan.

Y, por último, exhortar a la donación altruista de sangre para que, en los hospitales, los bancos de sangre cuenten con mayor número de unidades dispuestas en casos de mayor requisición o de emergencias, ya que en México estas cifras son muy bajas, aproximadamente del 1 % de las donaciones lo hacen sin recibir remuneraciones.

No hablamos solamente de nuestro país, en muchos lugares a nivel mundial mueren muchas personas a diario por falta de donadores, sobre todo las personas con grupos en los cuales se cuenta con la menor frecuencia.

Me gustaría que, con esta información, otras personas promuevan campañas grandes de donación, que se vaya transmitiendo y formando una cultura en todo el país para la ayuda de todas las personas que necesitan o llegarán a necesitar una transfusión, y los pacientes que lo necesitan, que no tengan miedo de efectuarla ya que debemos impulsar el que cada vez haya mayores cuidados y lineamientos a seguir para contar con sangre segura.

## GLOSARIO

### A

- Aglutininas:** anticuerpos que actúan como sustancias aglutinantes, y se encuentran en el suero o plasma sanguíneo.
- Alelo:** cada una de las formas alternativas de un gen que ocupan el mismo sitio o locus en los cromosomas homólogos.
- Aloanticuerpos:** anticuerpo que reacciona con un aloantígeno.
- Aloantígenos:** anígeno presente en algunos miembros de una especie, pero no en otros. Incluye fundamentalmente a los antígenos del grupo sanguíneo y los de histocompatibilidad.
- Altruista:** tendencia a procurar el bien de las personas de manera desinteresada.
- Anamnéstica:** respuesta inmunológica secundaria que dependiendo de la magnitud puede causar la desaparición de los glóbulos rojos incompatibles en unos días.
- Anticuerpos:** proteínas producidas por el sistema inmunológico, que reaccionan contra un antígeno.
- Antígenos:** moléculas que desencadenan la respuesta inmune del cuerpo.
- Antropología:** ciencia que estudia los aspectos físicos, las manifestaciones sociales y culturales de la sociedad humana.
- Autotransfusión:** transfusión de la propia sangre previamente extraída y conservada en condiciones adecuadas.

### B

- Bilirrubina libre:** pigmento biliar que se encuentra unido con ácido glucurónico para ser acumulada en la vesícula biliar y constituir parte de la bilis, para su posterior eliminación.
- Bilirrubina no conjugada:** pigmento de origen biliar que se encuentra unido a albumina ya que aún no se ha unido al ácido glucurónico en el hígado para su eliminación.
- Broncoespasmo:** contracción anormal de los bronquios y bronquiolos, lo que resulta en un estrechamiento y obstrucción de las vías respiratorias.

### C

- Citometría de flujo:** tecnología biofísica basada en la utilización de luz láser.
- Coagulopatías dilucionales:** se producen por dilución de los factores de coagulación y plaquetas.
- Codominantes:** genes que interactúan entre sí, y ambos se expresan en el individuo heterocigoto.
- Cribado:** método de separación de elementos de diferente tamaño, por medio de barreras con orificios o cribas que permiten el paso de los más pequeños y retienen a los más grandes.



**Cromosomas:** estructuras en forma de filamento que se hallan en el interior del núcleo de una célula eucariota, y que contiene el material genético, que aparece en número constante en cada especie.

## D

**Disnea:** dificultad para respirar.

**Distribución geográfica:** espacio geográfico en el que se desarrolla un ecosistema y todo su entorno.

## E

**Edema:** presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo.

**Embolia:** obstrucción de una vena o arteria, provocada por un émbolo (coágulo sanguíneo, cúmulo de bacterias, células tumorales, etc.) arrastrado por la sangre.

**Esquimales:** distintos pueblos indígenas que habitan las regiones árticas de América y parte de Siberia.

**Estructura en mosaico:** alteración genética en la cual, en un mismo individuo, coexisten dos o más poblaciones de células con distinto genotipo.

**Etiología:** ciencia que estudia el origen o causas de las enfermedades.

**Etiopatogenia:** término médico que se refiere al origen de una enfermedad y sus mecanismos.

**Etnología:** ciencia social que estudia los pueblos y culturas del mundo.

**Exantema:** enrojecimiento cutáneo agudo que aparece en todo el cuerpo y suele ir acompañado de fiebre, ya que es la manifestación de alguna infección.

## F

**Fenotipo:** conjunto de caracteres visibles que un individuo presenta como resultado de la interacción de su genotipo y el medio que lo rodea.

## G

**Genotipo:** conjunto de genes que existen en el núcleo celular de cada individuo.

## H

**Hematíes:** eritrocitos, o glóbulos rojos.

**Hematopoyesis extramedular:** hematopoyesis que ocurre fuera de la médula del hueso.

**Hemodilución:** disminución de la viscosidad de la sangre.

**Hemoglobinuria:** presencia de hemoglobina libre en la orina, como consecuencia de hemólisis intravascular.

**Hemólisis:** proceso de desintegración o rompimiento de los glóbulos rojos, que da paso a la liberación de hemoglobina.

**Hemorragia refractaria:** la salida de sangre desde el aparato circulatorio, fuera de su camino normal, provocada por la ruptura de vasos sanguíneos como venas

arterias o capilares, y esta persiste a pesar de algún tratamiento quirúrgico o medicamento.

**Hepatitis viral:** inflamación del hígado, causada por alguno de los 5 diferentes virus de la hepatitis.

**Hepatoesplenomegalia:** crecimiento anormal del hígado y el bazo.

**Heterocigoto:** célula o individuo diploide, con alelos diferentes en uno o más locus de cromosomas homólogos.

**Hidropesía:** acumulación anormal de líquido en alguna cavidad o tejido del organismo.

**Hipotensión:** baja de la presión arterial.

**Hipotermia:** disminución de la temperatura corporal por debajo de lo normal.

**Hipotónica:** aquella que tiene menor concentración de soluto en el medio exterior en relación al medio interior de la célula.

**Hipovolemia:** disminución de la sangre total que circula por el cuerpo.

**Homocigoto:** célula, o individuo que tiene alelos idénticos en uno o más locus de cromosomas homólogos.

## I

**Ictericia:** coloración amarillenta de la piel y las mucosas, que se produce por un aumento de bilirrubina en la sangre, como resultado de trastornos hepáticos.

**Indios rojos de América del Sur:** tribus indígenas que habitan el sur de Estados Unidos de Norteamérica.

**Inmunocomprometido:** el sistema inmune puede verse debilitado, por distintas enfermedades o tratamientos.

**Inmunógeno:** sustancia capaz de inducir una respuesta inmunitaria específica y de reaccionar con las moléculas generadas en dicha respuesta.

**Inmunoglobulinas:** son glicoproteínas que actúan como anticuerpos, y se encuentran en la sangre o secreciones.

**Inmunoematología:** parte de la hematología que estudia las reacciones antígeno-anticuerpo y sus efectos sobre la sangre.

**Isoinmunización:** proceso de formación de anticuerpos en un individuo portador de un antígeno que procede de otro individuo de la misma especie.

**Isotónica:** solución en la cual la concentración del soluto es igual dentro y fuera de la célula.

## K

**Kernicterus:** o encefalopatía bilirrubínica, es una afección neurológica poco común que ocurre entre los recién nacidos con ictericia severa.

## L

**Latente:** que existe sin manifestarse o exteriorizarse.

**Leucocitos:** también conocidos como glóbulos blancos, son una pieza clave en el sistema inmunológico del cuerpo.

**Locus:** Es el lugar específico del cromosoma donde está localizado un gen u otra secuencia de ADN.

## M

**Maceración:** putrefacción que afecta a los cadáveres inmersos en agua o con otros líquidos.

**Macromoléculas:** moléculas que tienen una masa molecular elevada y son formadas por un gran número de átomos.

**Morbimortalidad:** Estadísticas de muertes causadas por enfermedades.

**Morbimortalidad perinatal:** proporción de defunciones de fetos de 28 semanas o más de gestación, y defunciones de nacidos vivos dentro de los primeros 7 días de vida.

**Mutaciones:** cualquier alteración o variación en el código genético de un ser vivo.

## N

**Neocitos:** glóbulos rojos jóvenes que se consideran aptos especialmente para realizar transfusiones.

**Normovolémica:** volumen sanguíneo total normal.

## P

**Patología:** enfermedad física o mental que padece una persona.

**Plaquetas:** también conocidos como trombocitos, son fragmentos citoplasmáticos pequeños e irregulares, carentes de núcleo, derivados de la fragmentación de los megacariocitos.

**Porción Fc:** (Fragmento cristizable). Uno de los tres fragmentos de la molécula de inmunoglobulina G rota por las enzimas proteolíticas.

**Posición cis:** estereoisómero en la cual los sustituyentes se encuentran en caras iguales del compuesto.

**Posición trans:** estereoisómero en la cual los sustituyentes se encuentran en caras opuestas del compuesto.

**Presión coloidosmótica:** es una forma de presión osmótica debida a las proteínas plasmáticas que aparece entre el compartimento vascular e intersticial.

**Profilaxis:** conjunto de medidas que se toman para proteger o preservar de las enfermedades.

**Prurito:** picor que se siente en una parte específica del cuerpo o en todo el y que provoca la necesidad o el deseo de rascarse.

**Puerperio:** periodo de tiempo que dura la recuperación completa después de un parto, suele ser de entre 5 o 6 semanas.

## R

**Recesiva:** alelo de un gen cuya expresión genética no se manifiesta en el fenotipo, porque el alelo del otro gen es dominante.

## S

**Shock anafiláctico:** severa reacción, rápidamente progresiva de la forma en que se manifiesta una reacción alérgica, en la cual se produce una disminución de la presión arterial que pone en riesgo la vida.

**Sustancias análogas:** sustancias que tienen un vínculo de semejanza.

**Sustancias coloides:** sustancias formadas por dos o más fases, normalmente una líquida y otra en forma de partículas sólidas muy finas, y estas son responsables de darle color o cambiarlo.

## T

**Trastornos hemostáticos:** procesos patológicos que afectan la integridad de la circulación sanguínea.

**Trauma:** lesión o daño.

trombocitopenia.

**Tromboflebitis:** inflamación de una vena que va acompañada de la formación de un trombo sanguíneo en su interior.

**Trombopenias:** cualquier situación en la que disminuye la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo.

## U

**Urticaria:** reacción de la piel, caracterizada por presentar pequeñas elevaciones, ronchas, manchas y áreas de inflamación color rosáceas, acompañadas de intenso picor.

## REFERENCIAS

1. Amundadottir, L., Kraft, P., Stolzenberg-Solomon, R. Z., Fuchs, C. S., Petersen, G. M., Arslan, A. A., ... & LaCroix, A. (2009). Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer. *Nature genetics*, 41(9), 986-990. Recuperado de: <http://www.nature.com/ng/journal/v41/n9/abs/ng.429.html>.
2. Ávila Miyazawa, I.C., Rodríguez Pérez, B., Reyes Aguayo, M., (2015), Manual de Practicas de laboratorio de Hematología, Estado de México, México,83-90.
3. Bermúdez, H. F. C., Collazo, J. E. M., y Forero, S. E. (2012). Caracterización de donantes voluntarios de sangre por grupo sanguíneo ABO y Rh que asistieron a un banco de sangre de la ciudad de Tunja-Colombia. *Archivos de Medicina (Col)*, 12(2), 185-189. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/pdf/2738/273825390004.pdf>
4. Carmona Fonseca, J. (2006). Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburra y del cercano oriente de Antioquia. *Acta Médica Colombiana*, 31 (1), 20-30. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v31n1/v31n1a5.pdf>
5. Castellanos Arias, R. (2006). Frecuencia de fenotipo sanguíneo A.B.0 en donadores del "Banco de sangre A.B.0 S. A de C.V de la ciudad de Acayucan Veracruz (Tesis para obtener el título de Químico Clínico). Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, Recuperado de: <http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/35316/4/castellanosarias.pdf>
6. Coppo, J. A., & Gauna, P. de Báez, MC: Grupos Sanguíneos, Ed. Recuperado de: [exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf](http://exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf)
7. Cossio Andia, E., Solis Solis, A J., Castellon Bautista, N., Davalos Pacheco, M., y Jarro Mena, R L. (2013). Tipificación del grupo sanguíneo A B O y el factor Rh en la población de Totorá-Cochabamba gestión 2012. *Revista Científica Ciencia Médica*, 16(1), 25-27. Recuperado en 08 de diciembre de 2016, de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S181774332013000100007&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181774332013000100007&lng=es&tlng=es).
8. Del Peón Hidalgo, L., Pacheco Cano, M G., Zavala Ruíz, M., Madueño Lopez, A., y García González, A. (2002). Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD, en La Paz, Baja California Sur, México. *Salud Pública de México*, 44 (5), 406-412. Recuperado de: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003636342002000500004](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342002000500004).
9. Edgren, G., Hjalgrim, H., Rostgaard, K., Norda, R., Wikman, A., Melbye, M., & Nyrén, O. (2010). Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *American journal of epidemiology*, 172(11), 1280-1285. Recuperado de: <http://gustafedgren.se/pdf/Edgren%20et%20al,%20gastric%20cancer%20risk.pdf>
10. Farhud, D. D., & Zarif Yeganeh, M. (2013). A Brief History of Human Blood Groups. *Iranian Journal of Public Health*, 42(1), 1–6. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3595629/>.

11. Figl, M., & Pelinka, L. E. (2004). Karl Landsteiner, the discoverer of blood groups. *Resuscitation*, 63(3), 251-254. Recuperado de [https://scholar.google.com/scholar?lookup=0&q=Karl+Landsteiner,+the+disc+covered+of+blood+groups&hl=es&as\\_sdt=0,5](https://scholar.google.com/scholar?lookup=0&q=Karl+Landsteiner,+the+disc+covered+of+blood+groups&hl=es&as_sdt=0,5).
12. Gargiulo, D. (2005). Sistema Rh. Sistema Rh Lo que hay que saber, 2-1.
13. González de Buitrago, J. M., (2010), Técnicas y métodos de laboratorio clínico, España 3era edición Elsevier Masson, 340-342.
14. Guamán Cobos, M E., & Inés Quinde, M. (2009). Grupo sanguíneo y factor Rh en la población de afluencia del hospital universitario de Motupe (Tesis para obtener el grado de Licenciatura en Análisis Clínicos). Universidad Nacional de Loja, Ecuador, Recuperado de: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/4867/1/Guaman%20Maritz+a%20-%20Quinde%20Maria.pdf>
15. Jaime Pérez J. C. & Gómez Almaguer, (2012), Hematología la sangre y sus enfermedades, México, 3era edición Mc Graw Hill, 203-204. Recuperado de: <https://hematologiacelular2015.files.wordpress.com/2014/12/hematologia-lasangre-y-sus-enfermedades.pdf>
16. Lisker, R., Ramirez, E., Briceño, R. P., Granados, J., & Babinsky, V. (1990). Gene frequencies and admixture estimates in four Mexican urban centers. *Human biology*, 62(6), 791-801. Recuperado de: <http://www.jstor.org/stable/41932946>
17. Lisker, R., Perez-Briceño, R., Granados, J., Babinsky, V., de Rubens, J., Armendares, S., & Buentello, L. (1986). Gene frequencies and admixture estimates in a Mexico City population. *American journal of physical anthropology*, 71(2), 203-207. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3099584>
18. LIVES, V. (2001), Blood saves lives!. Recuperado de: <http://digicollection.org/hss/documents/s15376e/s15376e.pdf>
19. Montoya, M. C. R. F., González, M. C. B. C. L., & Sánchez, E. E. A. Á. (2016). Universidad de ciencias médicas. Granma. 20(3). Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2016/mul163m.pdf>
20. Regueiro González J, et. al, (2010), Inmunología: biología y patología del sistema inmunitario, Madrid, 4ta edición Medica Panamericana, 196-197
21. Roa García, N M. (2003). Determinación de Grupo Sanguíneo en sangre seca (Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo). Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F, Recuperado de: [http://tesis.unam.mx/F/?func=direct&doc\\_number=000314968&noSistema&current\\_base=TES01](http://tesis.unam.mx/F/?func=direct&doc_number=000314968&noSistema&current_base=TES01)
22. Romero Lopez, D, Hernandez Flores, J de J. (2005). Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. *Revista Médica del IMSS*, 43 (Supl 1) Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051i.pdf>
23. Salinero, J. G. (2004). Estudios descriptivos. *Nure Investigación*, 1(7). Recuperado de: <http://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/180>.
24. Sanchez, C. S. (2010). Distribución de los grupos sanguíneos (sistema ABO y RH) en un contingente militar mexicano. Recuperado de: <http://repositoriodigital.academica.mx/jspui/handle/987654321/7229>.

25. Santoja Lucas, J.J (2010). Enfermedad Hemolítica Perinatal VI. Recuperado de:  
[http://  
www.uv.es/jjsanton/Obstetricia%20General/Enfermedad%20hemolitica.pdf](http://www.uv.es/jjsanton/Obstetricia%20General/Enfermedad%20hemolitica.pdf).
26. Vázquez G. A., González A., Gómez E., Espinal P., y García A. (2002). Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y RH en estudiantes universitarios. *Rev. Medica dominicana*, 63 (2), 124-126. Recuperado de:  
<https://www.bvs.org.do/revistas/rmd/2002/63/02/rmd-2002-63-02-124-126.pdf>
27. Villegas Cruz, D, Durán Menéndez, R, Alfonso Dávila, A, López De Roux, M del R, Cortina, L, Vilar Carro, M, & Orbeal Aldama, L. (2007). Hemolytic disease of the newborn due to ABO incompatibility. *Revista Cubana de Pediatría*, 79(4) Recuperado en 15 de diciembre de 2016, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003475312007000400002&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312007000400002&lng=es&tlng=en).
28. Vives Corrons, J. L., Aguilar Bascompte, J. L., (2006). *Manual de Técnicas de Laboratorio en Hematología*, España, 3a Ed., Elsevier Masson.
29. World Health Organization. (2008). Universal access to safe blood transfusion. Recuperado de: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/69747>.