



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

Exámenes Profesionales

**"Frecuencia de D" en pacientes donadores de Sangre."**

T E S I S

QUE PARA OBTENER ÉL TITULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA.

P R E S E N T A :

MARTÍNEZ COCAR GABRIELA RAQUEL

ASESOR: Q.F.B. RAMÓN CENDEJAS RAMÍREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Frecuencia de D<sup>u</sup> en pacientes donadores de sangre.

que presenta la pasante: Gabriela Raquel Martínez Cocar  
con número de cuenta: 8910837-4 para obtener el título de :  
Química Farmacéutica Bióloga

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

AT E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 22 de Marzo de 2002

PRESIDENTE Q.F.B. Ramón Cendejas Ramírez

VOCAL Q.F.B. Idalia Avila Miyazawa

SECRETARIO Q.F.B. Martha P. Zuñiga Cruz

PRIMER SUPLENTE Q.F.B. Rene Damian Santos

SEGUNDO SUPLENTE Dra. Gabriela Barcenás Morales

## DEDICATORIAS

Esta tesis esta dedicada a mi hijo el cual me ha tenido la paciencia necesaria para que yo pudiera terminar mi carrera y continuar con la investigación para poder llegar a titularme.

También esta dedicada a mis padres los cuales desde pequeña me han apoyado con mis estudios y la confianza de que las cosas se pueden realizar si uno realmente lo desea.

## AGRADECIMIENTOS

Doy las gracias a las religiosas del Hospitalito Gustavo Guerrero que me permitieron trabajar con ellas y me apoyaron para realizar la investigación de esta tesis en su laboratorio.

Deseo agradecer a todos los maestros que he tenido durante mi formación académica, comenzando con mis maestras del kinder Miguel Hidalgo y Costilla, a las maestras de la primaria Republica de Chile, a mis profesores de la secundaria Diurna numero 217, a mis profesores del Colegio de Ciencias y Humanidades plantel Vallejo, y claro que también a mis profesores de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan; los cuales me proporcionaron sus conocimientos y apoyo para que continuara con mis estudios hasta llegar a ser una profesionista.

Le agradezco a la doctora Susana Kofman él haberme permitido conocer una forma de trabajar en mi carrera, así como a la bióloga Elvira Gálvez por hacerme confiar en mí y no permitir que desertara de la carrera. También le agradezco a Teresa Guerrero Muños por mostrarme lo importante que son los pacientes para los que trabajamos, así como enseñarme a tomar muestras.

Le agradezco a la Madre Guadalupe, a la Madre Herrero, a la Madre Gabriela, a la Madre Anita por su confianza y permitirme trabajar con ellas y ser como una familia para mí.

**Le agradezco a la Q.F.B. Margarita y al Q. Mario por darme la oportunidad de trabajar en el área clínica con ellos y mostrarme que lo importante es trabajar en la forma adecuada para que no tengamos errores en nuestros resultados.**

**Les doy las gracias a toda mi familia, a mis padrinos, a mis amigos, y a las personas que confiaron en mi y me alentaron a seguir con mis estudios, ya que sin ese apoyo no estaría este trabajo escrito.**

# INDICE GENERAL

Tema	Hoja
Índice General	V
Índice de Figuras	VI
Índice de Gráficas	VII
Índice de Tablas	VIII
1. Resumen.	1
2. Introducción.	2
3. La sangre.	5
4. Sistema ABO.	10
5. Sistema Rh.	30
6. Otros sistemas Sanguíneos.	55
7. Objetivos.	72
8. Hipótesis.	73
9. Metodología.	74
10. Resultados.	69
11. Discusión.	91
12. Conclusiones.	94
13. Glosario.	96
14. Bibliografía.	100

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Hoja
Figura 1	Efectos del Rh en la mujer embarazada con factor Rh negativo.	3
Figura 2	Torrente sanguíneo.	5
Figura 3	Campo de un frotis sanguíneo.	5
Figura 4	Eritrocitos en tercera dimensión.	6
Figura 5	Fagocitosis.	7
Figura 6	La transfusión sanguínea.	8
Figura 7	El glóbulo rojo.	10
Figura 8	Distribución mundial del tipo sanguíneo O.	12
Figura 9	Distribución mundial del tipo sanguíneo A.	18
Figura 10	Distribución mundial del tipo sanguíneo B.	19
Figura 11	Formación de los grupos sanguíneos.	21
Figura 12	Inyección de anticuerpos anti-Rh.	35
Figura 13	Recolección de la muestra	65
Figura 14	Técnica en tubo.	66
Figura 15	Preparación del material	66
Figura 16	Procedimiento del trabajo	67

## ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica		Hoja
Grafica 1	Incidencia del factor Rh.	69
Grafica 2	Frecuencia del Sistema ABO.	70
Grafica 3	Frecuencia del Tipo Sanguíneo y Factor Rh.	71
Grafica 4	Total de pacientes del Factor Rh positivo divididos por el tipo sanguíneo.	72
Grafica 5	Total de pacientes por el Tipo Sanguíneo del Factor Rh negativo.	73
Grafica 6	Incidencia por Sexo y Tipo Sanguíneo del factor Rh positivo.	74
Grafica 7	Incidencia por Sexo y Tipo Sanguíneo del factor Rh negativo.	75
Grafica 8	Total de pacientes estudiados por Sexo de Julio del 2000 a Julio del 2001.	76
Grafica 9	De pacientes desde recién nacido a nueve años.	77
Grafica 10	Pacientes de diez a diecinueve años.	78
Grafica 11	Pacientes de veinte a veintinueve años.	80
Grafica 12	Pacientes de treinta a treinta y nueve años.	82
Grafica 13	Pacientes de cuarenta a cuarenta y nueve años.	83
Grafica 14	Pacientes de cincuenta a cincuenta y nueve años.	85
Grafica 15	Pacientes de sesenta a sesenta y nueve años.	86
Grafica 16	Pacientes de setenta a setenta y nueve años.	88
Grafica 17	Pacientes de mas de ochenta años.	89
Grafica 18	Pacientes que no proporcionaron la edad.	90

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Hoja
Tabla 1	Antígenos y Anticuerpos del sistema ABO.	11
Tabla 2	Fenotipos de Colombia	13
Tabla 3	Aglutinación.	16
Tabla 4	Diferenciación de los grupos ABO comunes.	17
Tabla 5	Determinación habitual de los grupos ABO de los eritrocitos.	17
Tabla 6	Tipo sanguíneo del hijo	19
Tabla 7	Tipo de Aglutinación.	26
Tabla 8	Tipificación Inversa.	28
Tabla 9	Tipos Sanguíneos Existentes.	30
Tabla 10	Grupo Sanguíneo de Zambia.	53
Tabla 11	Sangre Peruana.	53
Tabla 12	Tipo Sanguíneo de Bolivia.	54
Tabla 13	Grupos Sanguíneos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.	54
Tabla 14	Factor Rh negativo en el Extranjero.	54
Tabla 15	Otros Sistemas Sanguíneos.	60
Tabla 16	Frecuencia encontrada por el Factor Rh en el Hospitalito Gustavo Guerrero.	70
Tabla 17	Frecuencia encontrada durante la investigación por Grupo Sanguíneo.	70
Tabla 18	Frecuencia encontrada por el Tipo Sanguíneo y el Factor Rh.	72
Tabla 19	Frecuencia encontrada del tipo sanguíneo en pacientes con factor Rh Positivo.	73
Tabla 20	Incidencia del Tipo Sanguíneo en pacientes con factor Rh Negativo.	73
Tabla 21	Frecuencia por Sexo y Tipo sanguíneo del factor Rh Positivo.	74
Tabla 22	Pacientes estudiados de recién nacido a nueve años.	77
Tabla 23	Pacientes estudiados de diez a diecinueve años.	79
Tabla 24	Pacientes estudiados de veinte a veintinueve años.	81
Tabla 25	Pacientes estudiados de treinta a treinta y nueve años.	82
Tabla 26	Pacientes estudiados de cuarenta a cuarenta y nueve años.	84

Tabla 27	Pacientes estudiados de cincuenta a cincuenta y nueve años.	85
Tabla 28	Pacientes estudiados de sesenta a sesenta y nueve años.	87
Tabla 29	Pacientes estudiados de setenta a setenta y nueve años.	88

## 1. RESUMEN

En el Sistema ABO se han descrito cuatro combinaciones esenciales de hematias y plasma, que definen los cuatro grupos sanguíneos que se conocen con las letras O, A, B y AB.

El factor Rh se conoce como positivo y negativo pero existen algunos pacientes que unas veces dan positivo y otras dan negativo a los que se les ha denominado Rh débil o factor D<sup>w</sup> positivo, donde depende de la calidad del antígeno con que se esta realizando la reacción y otras veces se necesita la presencia de albúmina sérica bovina para mejorar la aglutinación. Este factor se tiene que corroborar ya que en una transfusión puede provocar la muerte de la persona transfundida, y en un embarazo provoca la muerte del feto o una enfermedad llamada eritroblastosis fetal.

En el presente trabajo se estudio el tipo sanguíneo, el factor Rh, así como se busco el factor D<sup>w</sup> de pacientes que asistieron al hospitalito Gustavo Guerrero a realizarse estudios de Julio del 2000 a Julio del 2001. Dentro de estos pacientes tenemos desde recién nacidos hasta pacientes de mas de ochenta años. El factor D<sup>w</sup> se estudio en los pacientes que dieron factor Rh negativo, y tan solo tuvimos tres casos que en el hospital fueron clasificados como Rh positivo pero por otros laboratorios dieron Rh negativo. También se encontró que en esta población los porcentajes en el sistema ABO se han modificado ligeramente dándose una disminución del tipo sanguíneo O.

## 2. INTRODUCCIÓN

El grupo sanguíneo es el nombre que se le da a los distintos tipos de sangre, que varían de persona a persona. Los dos sistemas principales de clasificación de la sangre son el ABO y el Rhesus.

La primera identificación de los tipos sanguíneos fue realizada por Karl Landsteiner al ver que los glóbulos rojos de una persona al combinarse con el suero de otra persona unas veces se aglutinaban y otras no. Después de observar esto decidió extraer sangre a sus colegas del laboratorio, para realizar todas las combinaciones posibles, sus estudios eran orientados a determinar el por qué se producía la muerte después de algunas transfusiones sanguíneas, debido a que durante la guerra, cuando una persona sufría de hemorragias se le administraba sangre de otra, al terminar su investigación descubrió que la causa de la muerte era la incompatibilidad entre la sangre del donante y del receptor. De esta forma se descubrieron los cuatro grupos sanguíneos principales: A, B, AB y O.<sup>(9,15)</sup>

Posteriormente Levine y Stetson encontraron que una paciente durante su segundo embarazo dio a luz a un feto muerto, cuando fue interrogada explico que después del primer parto ella había tenido una abundante pérdida de sangre y se le administro sangre de su esposo que también era del grupo O, después de la transfusión ella tuvo una reacción muy fuerte pero se repuso. Al realizar diversos estudios se encontró que la mujer aglutinaba la sangre de su esposo, por lo que se creyó que la sangre de ella ataco a la sangre del feto. Un año después se descubrió que el mono Rhesus no solamente aglutinaba la sangre del mono, sino que además aglutinaba el 85% de la sangre humana. Descubriendo así un nuevo sistema de grupos sanguíneos de importancia fundamental, que se denomino sistema Rhesus (Rh). El factor Rh

tiene la capacidad de formar anticuerpos solo en presencia de sangre Rh positivo por lo que una mujer Rh negativo puede tener graves problemas al engendrar un bebe si su compañero es Rh positivo. También existen unos pacientes que al identificar el factor Rh a veces aglutinan y otras veces no, a estos pacientes se les conoce como factor Rh débil o factor **D<sup>u</sup>**.<sup>(5,18,54)</sup>

La sangre de la futura mama Rh negativo y la del feto, que ha heredado el factor por parte paterna, están íntimamente relacionadas a través de la placenta, y puede llegar a mezclarse durante el embarazo y en el parto, así la madre puede llegar a formar anticuerpos contra el Rh de su hijo. El futuro bebe estará a salvo, siempre que la madre no haya tenido antes contacto con el factor Rh. De lo contrario, su sistema inmunológico habrá fabricado anticuerpos Rh. Los anti-Rh son capaces de provocar un rechazo hacia el feto con terribles consecuencias provocando ictericia, hemólisis o anemia hemolítica de los recién nacidos. Para evitar esta complicación existe actualmente una vacuna que se le coloca a la madre Rh negativo, cuando existe un embarazo con hijo Rh positivo, para que no se "sensibilice" o produzca anticuerpos contra la sangre Rh positiva.<sup>(5,18,54)</sup>

Hoy en día se inyecta gammaglobulina específica a la madre

antes de que pasen 72 horas tras el alumbramiento.

Una madre Rh negativa que tiene su primer niño Rh positivo no suele desarrollar suficientes aglutininas anti-Rh (anticuerpos) para causarle ningún daño lo que se puede

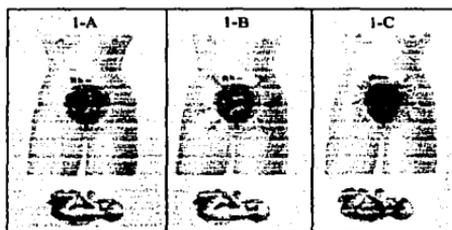


Figura 1 Efectos del factor Rh en la mujer embarazada con factor Rh negativo  
 Figura 1-A primer contacto que existe entre la madre Rh negativo y el feto Rh positivo.  
 Figura 1-B mujer Rh negativo que tuvo contacto previo con sangre Rh positivo, por lo que ya cree anticuerpos contra el Rh.  
 Figura 1-C mujer Rh negativo que ha tenido diversos contactos con sangre Rh positivo, por lo que su sangre ataca a la del feto provocando la muerte de este en el útero materno.

ver en la figura 1A. No obstante, aproximadamente un 3 % de los segundos niños Rh positivos tendrán signos de eritroblastosis fetal (figura 1B); cerca del 10 % de los terceros niños tendrán la enfermedad (figura 1C); y la incidencia aumenta de forma progresiva con posteriores embarazos.<sup>(18,28)</sup>

La investigación de esta tesis se realizó en el Hospitalito Gustavo Guerrero de Julio del 2000 a Julio del 2001, en este periodo se registro el tipo sanguíneo de 8337 pacientes entre los cuales tenemos desde recién nacidos hasta personas de mas de 100 años, así como hombres y mujeres, debido a que el factor D<sup>o</sup> es una gran duda para los médicos en las pacientes embarazadas.

Las pruebas se realizan con sueros Anti—A y Anti—B para la determinación del antígeno A y B de los grupos sanguíneos en los glóbulos rojos humanos. La aglutinación está considerada como un resultado positivo de la prueba e indica la presencia del antígeno correspondiente; por el contrario la ausencia de aglutinación indicará un resultado negativo y por lo tanto, la ausencia del antígeno correspondiente. Los glóbulos rojos humanos del grupo O, no reaccionarán con estos reactivos.

Los glóbulos rojos se clasifican en Rh positivos o Rh negativos dependiendo de la presencia o ausencia del antígeno D; por lo tanto el reactivo Anti—D se utiliza para la determinación del Rh. Cuando la prueba resulta positiva, aglutina los glóbulos rojos con el suero Anti—D, indicando la presencia del antígeno D en los eritrocitos. La prueba es negativa cuando no hay aglutinación, lo que indica que el antígeno D no está presente, por lo que los glóbulos rojos deben ser sometidos a la prueba de antiglobulina indirecta para la identificación del factor D<sup>o</sup> (Rh débil). Ya que el paciente D<sup>o</sup> positivo si tiene la presencia del antígeno D en la superficie eritrocitaria, pero en ciertos laboratorios se podría considerar como Rh negativo.

# Marco Teorico

### 3. LA SANGRE

El huevo que origina a los animales superiores forma un embrión en el que las células se van diferenciando para construir los tejidos del organismo adulto. En este embrión se distinguen cuatro grupos principales de tejidos los cuales se han clasificado de acuerdo con su estructura y función:

1. Tejido epitelial o de revestimiento que contiene el tejido endotelial y epitelial donde se tienen los tejidos monoestratificados y poliestratificados secretores.
2. Tejido conjuntivo, de sostén o mesenquimatoso, se incluyen en este grupo al **tejido sanguíneo**, linfático, óseo, cartilaginoso, conjuntivo y adiposo.
3. Tejido muscular o contráctil que contiene el tejido de fibra estriada, lisa y cardíaca.
4. Tejido nervioso que tiene a las neuronas y neuroglia.

Nosotros veremos del tejido conjuntivo al tejido sanguíneo.

#### 3.1. ¿Qué es la sangre?

La sangre en los vertebrados es un fluido que circula por los vasos sanguíneos de color rojo vivo en las arterias que la llevan oxigenada por la respiración a los órganos distribuyendo a todos los tejidos orgánicos los elementos nutritivos (figura 2); y es



Figura 2 Torrente sanguíneo donde podemos observar a los eritrocitos y un linfocito.

oscura en las venas que la llevan al corazón y a los pulmones. Se compone de una fase líquida (plasma) compuesto principalmente por agua que contiene sales disueltas y proteínas. La sangre se puede hacer pasar de un individuo a otro, para efectos

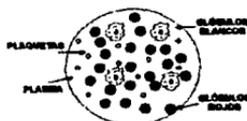


Figura 3 Campo de un frotis sanguíneo donde se ven las células.

terapéuticos. Este tejido sanguíneo que muchos no lo consideran como tal por su aspecto fluido, tienen una importancia muy grande. Los elementos de la sangre son: los glóbulos rojos o hematíes, los glóbulos blancos o leucocitos y las plaquetas, que se encuentran suspendidos en el plasma (figura 3).<sup>(8,15)</sup>

## 3.2. Componentes de la sangre

### 3.2.1. Los Glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos.

Son células nucleadas que transportan el oxígeno ( $O_2$ ) de los pulmones a los tejidos, y el dióxido de carbono ( $CO_2$ ) de los tejidos a los pulmones para ser expulsados al exhalar, presentan



aspecto de discos con los bordes gruesos y el centro adelgazado que recuerdan a un balón desinflado y podemos observarlos en la figura 4. En la especie humana, cuando los hematíes son adultos carecen de núcleo.

Su tamaño es de 7.5 micras de diámetro con un grosor de 2 a 3 micras. Son los más numerosos de los tres componentes celulares y forman casi la mitad del volumen sanguíneo. La importancia del tipo, número y localización de los antígenos sobre los eritrocitos se demuestran con los antígenos del sistema ABO y Rh. El número de puntos antigénicos ABO puede ser próximo al millón por cada célula, y su localización es extramembranosa; por lo tanto, los eritrocitos se aglutinan fácilmente bajo la acción de los anticuerpos adecuados. En cambio, los antígenos Rh tienen solamente unos 10,000 a 30,000 puntos antigénicos por célula y son intramembranosos, por lo que se aglutinan con menos facilidad ante los anticuerpos correspondientes.<sup>(8,15)</sup>

### **3.2.2. Los leucocitos o glóbulos blancos.**

Son células nucleadas que defienden a los organismos de los gérmenes que logran penetrar en su interior, dotadas de movimientos amiboideos, lo que les permite englobar microorganismos para destruirlos durante la fagocitosis como se puede ver en la figura 5, aunque no siempre logran conseguirlo. De los leucocitos existen diferentes tipos: Neutrófilos, Monocitos, Linfocitos, Eosinófilos y Basófilos. Algunos de los cuales forman anticuerpos que ayudan en la defensa del organismo.<sup>(8,15)</sup>



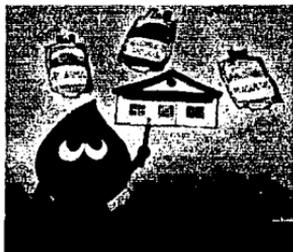
### **3.2.3. Las plaquetas o trombocitos.**

Son corpúsculos carentes de núcleo, intervienen en los fenómenos de coagulación de la sangre cuando se rompe algún vaso sanguíneo.<sup>(8)</sup>

### **3.2.4. El plasma.**

Es la sustancia fundamental de la sangre, en la que flotan las células sanguíneas. En el plasma las personas contienen unas proteínas especiales llamadas anticuerpos. Estos anticuerpos son proteínas largas con un gancho en cada extremo. Al ver una gota de sangre bajo el microscopio se podrán ver los glóbulos rojos, pero los anticuerpos son tan pequeños que no es posible verlos. Debido a que cada anticuerpo tiene dos ganchos estos pueden unirse a dos glóbulos rojos del mismo grupo, los anticuerpos hacen que los glóbulos rojos se peguen unos con otros formando masas o aglutinados. Las personas sanas jamás tienen en el plasma ningún anticuerpo contra los factores del tipo sanguíneo de sus propios glóbulos rojos, pero siempre tienen anticuerpos contra los factores de otros grupos sanguíneos ABO.<sup>(8)</sup>

**3.3. La transfusión** de sangre es la transferencia de sangre o de un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor). Se efectuaba en forma directa pero actualmente se usa generalmente el método indirecto, que no requiere la presencia del dador en el momento de efectuar la transfusión; la sangre se conserva mediante soluciones anticoagulantes y a baja temperatura, en frascos especiales, en lugares llamados bancos de sangre; en las transfusiones se tiene en cuenta el sistema ABO así como la ausencia o presencia del factor Rh. En nuestro país, mas de un millón de personas tienen que ser sometidas a una transfusión sanguínea cada año.<sup>(29)</sup>



Las transfusiones se realizan para aumentar la capacidad de la sangre para transportar oxígeno, restaurar el volumen de sangre del cuerpo, mejorar la inmunidad y corregir problemas de coagulación. Dependiendo del motivo de la transfusión, el medico puede requerir sangre completa o sólo un componente sanguíneo, como glóbulos rojos, plaquetas, factores de la coagulación, plasma fresco o congelado o glóbulos blancos (figura 6). Siempre que sea posible, la transfusión se limita al componente sanguíneo que satisface la necesidad específica del paciente, en vez de sangre completa. Suministrar un componente específico es más seguro y no se desperdician los demás.<sup>(36,37)</sup>

Es importante señalar que, a principios de la década de 1970, la mayor parte de la sangre se adquiría mediante compraventa, sin embargo a partir de 1974, se dio inicio a una campaña para concienciar a la gente de los beneficios que proporcionan a otras personas al donar un poco de su sangre,

enfaticando que la donación no persigue bien económico alguno; esto dio mejores resultados cuando se prohibió su comercialización a mediados de 1987. Aunque en muchos países, la demanda supera a la oferta, en México se cuenta con las unidades de sangre suficientes para cubrir las necesidades. Pero para poder llegar a este punto, es necesario estar realizando constantes campañas educativas para la donación altruista y familiar.

Existen organismos sanitarios oficiales que regulan la recogida, el almacenamiento y el transporte de la sangre y de sus componentes. Muchas autoridades sanitarias locales y estatales, así como la Cruz Roja y los Bancos de Sangre, tienen sus propias normas adicionales. Debido a que al realizar una transfusión de sangre que no es compatible con el receptor es peligroso, para evitar accidentes de rechazo, que llegan a ser mortales, la sangre donada se clasifica habitualmente en grupos O, A, B o AB como Rh positivo y Rh negativo. Antes de empezar la transfusión, un técnico debe mezclar una gota de la sangre del donante con sangre del receptor para asegurarse de que son compatibles; este procedimiento se denomina test de compatibilidad. Las transfusiones de sangre se hacen no para diagnosticar la enfermedad del paciente, sino para tratarlo. Algunos grupos de sangre pueden entremezclarse y entonces decimos que son compatibles, pero hay otros grupos que no se pueden mezclar y decimos que son incompatibles.

## 4. SISTEMA ABO

### 4.1. ¿Pero qué son los Grupos Sanguíneos? Es

cada uno de los diversos tipos en que se han clasificado los antígenos de los glóbulos rojos de las personas (figura 7). La determinación de estos grupos, que en un principio se limitaban a la sección de donantes y receptores para una transfusión sanguínea se ha extendido a la determinación de la paternidad y a la identificación en criminología. Existen diversos sistemas de grupos sanguíneos; el más importante es el ABO.<sup>(3,54,63)</sup>



El grupo sanguíneo ABO se identifica por la presencia o ausencia de dos antígenos diferentes, A o B, sobre la superficie del hematíe. El tipo AB indica la presencia de los dos antígenos y el tipo O se caracteriza por la ausencia de ambos. En el plasma de la sangre del tipo O pueden encontrarse los anticuerpos o aglutininas anti-A y anti-B. Los componentes plasmáticos de la sangre de tipo A y de tipo B carecen respectivamente de las aglutininas anti-A y anti-B, y en el plasma de la sangre de tipo AB faltan las dos aglutininas.<sup>(31)</sup>

- *Individuos del grupo O (cero)*. Sus hematíes carecen de aglutinógenos. En su suero se encuentran las aglutininas Anti - A y anti - B ( $\alpha$  y  $\beta$ ).
- *Individuos del grupo A*. Sus hematíes tienen el aglutinógeno A. Su suero posee la aglutinina Anti - B o  $\beta$ .
- *Individuos del grupo B*. El aglutinógeno de sus hematíes es el B. Su suero posee la aglutinina Anti - A o  $\alpha$ .
- *Individuos del grupo AB*. Sus hematíes tienen dos aglutinógenos el A y el B. Su suero no tiene aglutininas.

En la tabla 1 se indican los antígenos y anticuerpos de los grupos sanguíneos ABO:

Tabla 1 Antígenos y Anticuerpos del sistema ABO			
Grupo Sanguíneo	Ag en los Hematíes	Ac en el Suero	% en la raza blanca
O	Ninguno	Anti - A y anti - B	45
A	A	anti - B	40
B	B	anti - A	11
AB	A y B	Ninguno	4

De acuerdo con esta clasificación se deduce que el grupo sanguíneo está determinado por la presencia o ausencia de aglutinógenos y aglutininas.

Se usa un análisis de sangre para determinar si el antígeno de A o B está presente en la muestra.

En 1900, Landsteiner describió la aglutinación que se producía al mezclar los glóbulos rojos de un sujeto con los de otro. Este descubrimiento lo llevó a aceptar la existencia de tres grupos sanguíneos distintos. Se descubrió un cuarto grupo en 1902. Estas cuatro clasificaciones mencionadas reciben en la actualidad el nombre de sistema de grupos sanguíneos ABO. Vio también que solamente se necesitaban dos antígenos para explicar los cuatro grupos: el primero tenía un antígeno (A), el segundo tenía el otro (B), el tercero tenía los dos (AB) y el cuarto no tenía ningún antígeno (O).

## 4.2. Antígenos de los Grupos Sanguíneos

El termino grupo sanguíneo no se refiere únicamente a la especificidad antigénica de los hematíes, sino también a la diversidad inmunológica de otros constituyentes de la sangre como: leucocitos, plaquetas y plasma.<sup>(21)</sup>

### 4.3. Desarrollo

Aunque los antígenos ABH pueden detectarse en los eritrocitos de un feto de 6 semanas de edad, no están enteramente manifiestos hasta que el niño tiene mas de 6 meses de vida.

### 4.4. Distribución

Las sustancias ABH se pueden encontrar también en la saliva, las secreciones del tubo gastrointestinal superior, el líquido de los quistes ováricos, el líquido seminal y el líquido amniótico. En ciertas células epiteliales, así como en el endotelio de los vasos sanguíneos.<sup>(6)</sup>

La frecuencia de cada antígeno en la población caucásica es, aproximadamente: A - 41%, B - 9%, AB - 4% y O - 46%; como se puede ver en la figura 8, 9 y 10.

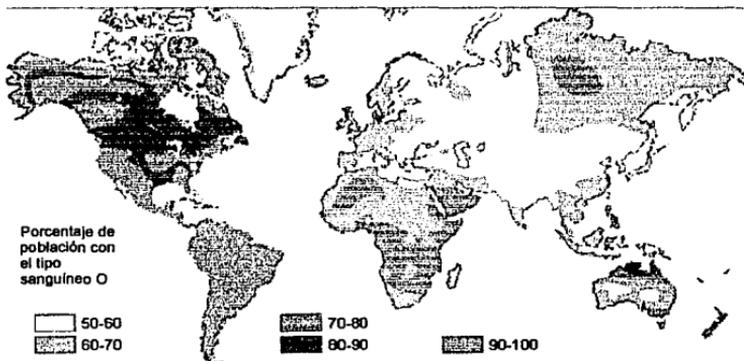


Figura 8 Distribución mundial del tipo sanguíneo O. (36)

Los fenotipos encontrado en el Grupo Banco de Sangre del Instituto Nacional de Salud de Santa Fe de Bogotá, Colombia se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 Fenotipos de Colombia <sup>(44)</sup>		
Donantes: 6 346	Grupo sanguíneo	%
3 096	O	48,79
2 231	A	35,15
774	B	12,20
243	AB	3,83

## 4.5. Inmunogenicidad

Los antígenos de los grupos sanguíneos varían mucho en cuanto a su capacidad para provocar una respuesta inmunitaria. Los antígenos A y B son los más inmunogénicos. <sup>(24)</sup>

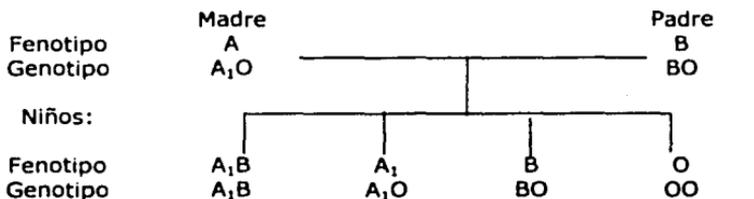
## 4.6. Subgrupos de A

Más tarde, se descubrió que existía un antígeno A más débil, que se llamó A<sub>2</sub>. con este nuevo subgrupo fue posible formar seis grupos principales:

A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, A<sub>1</sub>B, A<sub>2</sub>B, O

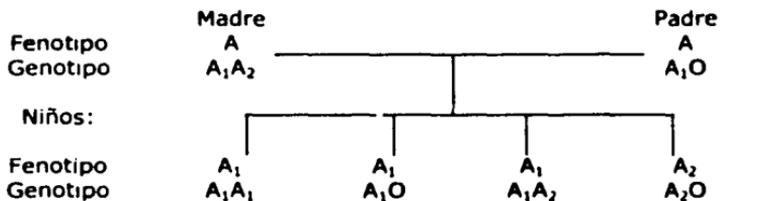
Otros investigadores han descrito después nuevos alelos del sistema A, que han recibido distintos nombres: A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>x</sub>, A<sub>z</sub>, etc. También se han descrito subgrupos de B, pero son raros. Se ha visto además que en ciertos casos de leucemia se debilitan los antígenos A y B. En el grupo A<sub>2</sub>B puede llegar a perderse el efecto del A<sub>2</sub> y entonces la persona se clasifica como del grupo B. Esto puede originar una reacción hemolítica, si esta persona da sangre a un paciente del grupo B. Por esta razón, en receptores A o AB conviene efectuar la prueba de compatibilidad con suero fresco, para evitar accidentes. Alrededor del 20% de las personas AB son A<sub>2</sub>B. Lo mismo sucede con las personas del grupo A: 20% son A<sub>2</sub>. <sup>(48,70,7)</sup>

La necesidad de extender el sistema por la aceptación de otros alelos para los grupos  $A_2$ ,  $A_3$ , etc., no invalida la teoría fundamental.



Según el esquema anterior, se comprende que el fenotipo se puede conocer mediante pruebas con suero anti-A y anti-B y que el genotipo de un individuo se establece por el estudio de los fenotipos familiares. En el ejemplo, la madre podría ser  $A_1O$  o  $A_1A_1$ ; mientras que el padre podría ser  $BO$  o  $BB$ . Sin embargo, los fenotipos de los hijos nos dicen que los padres deben tener los genotipos  $A_1O$  y  $BO$ . (7,48,70)

Con los antisueros de que disponemos,  $A_1$  es dominante en relación con  $A_2$ ,  $A_3$  y  $O$ ; y que  $A_2$ ,  $A_3$  y  $B$  son dominantes en relación con  $O$ :



Este tipo de herencia, con el concepto de fenotipo y genotipo, se puede aplicar a la mayor parte de sistemas sanguíneos. Incluso cuando se disponga de un gran número de antisuero, pueden resultar útil los estudios familiares. (33,50,53,67)

## **4.7. Anticuerpos y aglutininas**

Los anticuerpos anti-A y anti-B tienen una temperatura de acción óptima de 4°C; pueden también reaccionar a temperatura ambiente (22°C) en suero fisiológico.

Los anticuerpos humanos están fácilmente disponibles, aunque los de origen animal y las aglutininas vegetales también se utilizan en el estudio de los antígenos ABO. Los anticuerpos humanos se pueden dividir más o menos en dos categorías: naturales e inmunes. Los inmunógenos de tipo natural son de origen bacteriano, dado que algunas bacterias comparten los antígenos A o B, los anticuerpos anti-A o anti-B, están ausentes en animales libres de gérmenes. El anti-A o el anti-B naturales suelen ser de la clase IgM y se pueden neutralizar fácilmente mediante sustancias solubles de los grupos A o B. El anti-A,B natural en las personas del grupo O por lo general es de la clase IgG y resulta neutralizado por sustancias A y B.

El suero del grupo O reacciona en frecuencia con subgrupos de A (A<sub>x</sub>), que pueden no ser reactivos con anti-A. Los anti-A o anti-B inmunes son de la clase IgG y generalmente resultado de una inmunización debida a hemorragia feto-materna. <sup>(7,53)</sup>

## **4.8. Características Especiales**

El sistema ABO posee dos rasgos característicos únicos que no se encuentran en ningún otro sistema de grupo sanguíneo:

- 1) La presencia de aglutinas fuertemente reactivas en el suero de aquellos que carecen de los antígenos correspondientes, y
- 2) La presencia regular de antígenos ABH en muchas células histicas y de sustancias ABH en las secreciones.

Estas dos características del sistema ABO lo hacen el más importante de los grupos sanguíneos en la transfusión y los transplantes de órganos.

La presencia regular de potentes anticuerpos anti-A y / o anti-B, en el suero convierte la tarea de demostrar los antígenos A y B en los eritrocitos en una labor fácil. Es el único sistema de los grupos sanguíneos en el cual puede utilizarse el examen del suero (determinación inversa) con la seguridad de confirmar los resultados de la determinación directa de los eritrocitos.

#### 4.9. Antígenos ABO comunes

Pueden reconocerse los antígenos A y B al nacimiento, pero siempre faltan los anticuerpos correspondientes (aglutininas), y los anticuerpos naturales suelen provenir pasivamente de la circulación materna.<sup>(9,21)</sup>

Tabla 3 Aglutinación <sup>(11,12,46)</sup>	
LECTURA	AGLUTINACION
++++	Total en un solo cúmulo grande.
+++	Grandes conglomerados con pocos eritrocitos libres.
++	Gran cantidad de conglomerados pequeños con número moderado de eritrocitos libres.
+	Conglomerados definidos pero finos (cúmulos de 20 eritrocitos o menos).
±	Eritrocitos dispersos que pueden contener ocasionalmente algún conglomerado pequeño.
-	Los eritrocitos se mueven libremente. No hay conglomerados visibles.

Aunque se han descrito diversas variantes de los antígenos ABO, sólo A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> y B tienen importancia práctica; A<sub>3</sub>, A<sub>m</sub>, A<sub>x</sub>, B<sub>3</sub> y O<sub>n</sub> se observan ocasionalmente, mientras que otros subgrupos son muy raros.

La aglutinación se mide con cruces lo que nos indica la potencia de la aglutinación, así como los resultados dudosos y los negativos, la clasificación de la aglutinación se ve con mas detalle en la tabla 3.

Al realizar la reacción con eritrocitos y sueros conocidos con los reactivos usados se prueba la confiabilidad y calidad de lo que usamos donde se deben de obtener resultados similares a los de la tabla 4.

Fenotipo	Eritrocitos + anti-					Suero + eritrocitos				Eluato anti****	Sustancia en saliva del secretor
	A	A <sub>1</sub>	B	A <sub>1</sub> B	H	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B	O		
A <sub>1</sub>	4+	4+	-	4+	-	-	-	4+	-	A	H,A
A <sub>int</sub>	4+	2+	-	4+	2+	-	-	4+	-	A	H,A
A <sub>2</sub>	4+	-	-	4+	2+	**	-	4+	-	A	H,A
A <sub>3</sub>	2+*	-	-	2+*	3+	**	-	4+	-	A	H,A
A <sub>m</sub>	-/+	-	-	-/+	4+	-	-	4+	-	A	H,A
A <sub>s</sub>	-/+	-	-	1- 2+	4+	1+	-	4+	-	A	H
(generalmente)											
B	-	-	4+	4+	2+	4+	-	-	-	B	H,B
B <sub>1</sub>	-	-	2+*	2+*	3+	4+	-	-	-	B	H,B
O	-	-	-	-	4+	4+	4+	4+	-	H	H
O <sub>n</sub>	-	-	-	-	-	4+	4+	4+	4+	-	-

La frecuencia de los fenotipos ABO en los principales grupos de población de Estados Unidos se muestra en la tabla 5 y la distribución mundial de los tipos A y B se observa en las figuras 9 y 10.

Células contra suero con		Suero contra células del grupo			Interpretación	Frecuencia % en los principales grupos de población de Estados Unidos*			
Anti-A	Anti-B	A	B	O		Blancos	Negros	Indios	Asiáticos
-	-	+	+	-	O	45	49	79	40
+	-	-	+	-	A	40	27	16	28
-	+	+	-	-	B	11	20	4	27
+	+	-	-	-	AB	4	4	<1	5

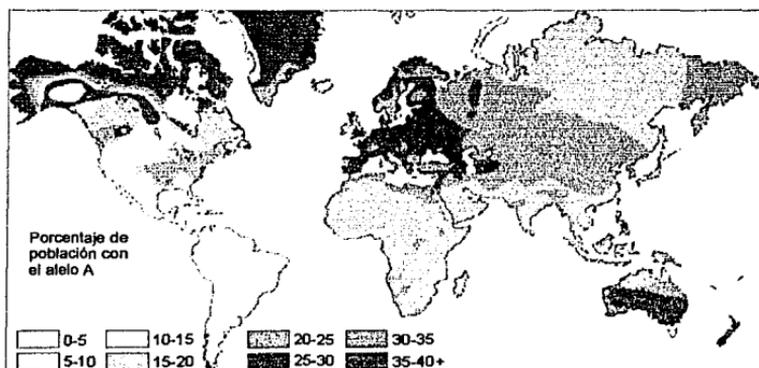


Figura 9 Distribución mundial del tipo sanguíneo A. (36)

#### 4.10. Genética y bioquímica

Los Genotipos en cada persona son dos alelos del sistema ABO debido a que heredamos un alelo de nuestra madre biológica y un alelo de nuestro padre biológico. La descripción de la pareja de alelos en nuestro ADN se llama genotipo. No es posible determinar el genotipo del tipo A o B de los resultados de un análisis sanguíneo. Si alguien es tipo A, hay que tener por lo menos una copia del alelo A, pero puede tener dos, siendo su genotipo AA o AO. Del mismo modo, una persona del tipo B tendría un genotipo BB o BO. Una persona con un tipo sanguíneo AB u O proporciona más información. La gente con el tipo sanguíneo AB tiene los dos alelos, un alelo A y un alelo B, el genotipo es AB. Una persona con tipo O no tiene ni el alelo A ni el alelo B, su genotipo es OO. Cada padre biológico da uno de sus dos alelos A, B u O a su hijo.<sup>(25,68)</sup>

Una madre del tipo O solamente puede repartir un alelo O a su hijo. Un padre del tipo AB puede pasar un alelo A o un alelo B a su hijo.



Figura 10 Distribución mundial del tipo sanguíneo B. (36)

Debido a que hay tres alelos distintos, existen seis genotipos diferentes al locus genético del sistema sanguíneo humano dando una variedad en el tipo sanguíneo de los hijos (ver tabla 6).<sup>(56)</sup>

Tabla 6 Tipo Sanguíneo Hijo <sup>(56)</sup>			
Alelo de la madre	Alelo del padre	El genotipo del descendiente	Tipo sanguíneo del descendiente
A	A	AA	A
A	B	AB*	AB
A	O	AO	A
B	A	AB*	AB
B	B	BB	B
B	O	BO	B
O	O	OO	O

Solo el locus ABO ha podido demostrarse en el cromosoma # 9; los otros permanecen sin localización.

Las especificaciones antigénicas ABH están determinadas por las moléculas de azúcar que se encuentran en la porción terminal de las cadenas de los oligosacáridos.

Los genes ABH codifican la producción de glucosiltransferasas específicas que transfieren azúcares inmunodominantes desde las moléculas de los hematíes y las membranas endoteliales vasculares. El gen "A" codifica una  $\alpha$ -N-acetil-galactosaminil-transferasa que une la N-acetilgalactosamina al tercer carbono de la galactosa terminal de la cadena activa H. El gen "B" produce una  $\alpha$ -galactosiltransferasa que liga una D-galactosa al tercer carbono de la cadena H activa.<sup>(25,68)</sup>

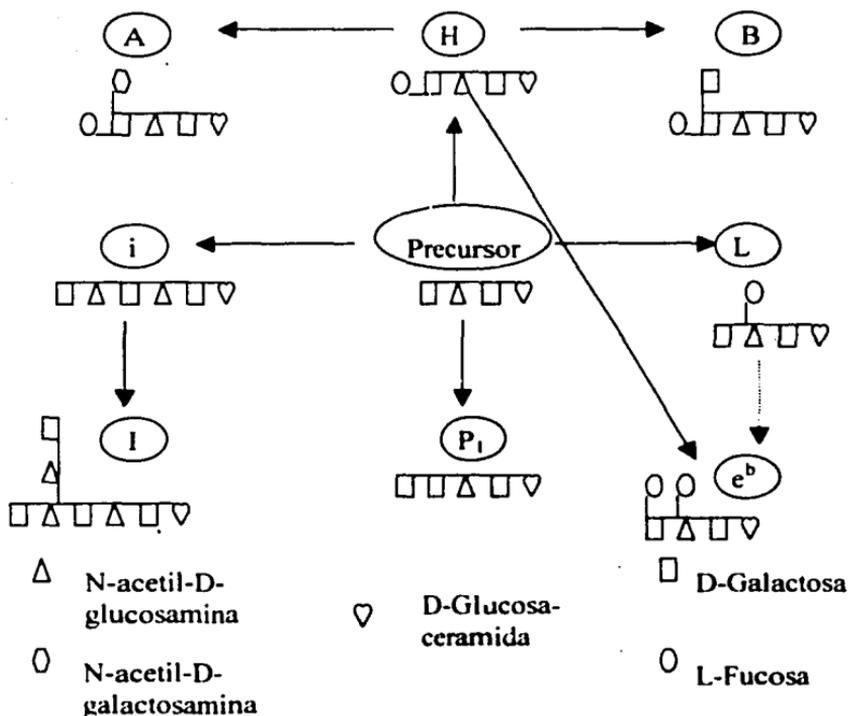
El gen "O" es un alelo silencioso que permite tan sólo que se exprese la acción del gen H. En ausencia de un gen "H", la sustancia precursora permanece sin convertir, y el resultado son los tipos O<sub>n</sub> o Bombay. A pesar de la presencia de los genes ABO, no se forman los antígenos "A" o "B" debido a la ausencia de H, que es precursora de ambos.

Existen dos formas de antígenos ABH; las glucoproteínas solubles se encuentran en secreciones y en el plasma, y los glucolípidos estructurales que forman parte de la membrana eritrocitaria, así como de ciertas células epiteliales y endoteliales. Ambas formas poseen la misma especificidad con respecto a sus reacciones con anti-A, anti-B o anti-H. Los antígenos ABH solubles pueden mostrarse en las secreciones de cerca del 80% de la población.<sup>(25,68)</sup>

#### **4.11. Antígenos Asociados a Estructuras de Hidratos de Carbono**

La sustancia precursora de los determinantes se compone de D-galactosa, N-acetil-D-glucosamina, otra D-galactosa y D-glucosa-ceramida. Al añadir L-fucosa a la sustancia precursora, a través de la acción de una fucosiltransferasa, se forma la sustancia H. En la figura 11 vemos como se realiza la formación de los diferentes grupos a partir de la sustancia precursora.<sup>(58)</sup>

Figura 11 Formación de los tipos Sanguíneos



#### 4.12. Herencia de los grupos sanguíneos

Los grupos sanguíneos se heredan según las leyes genéticas de Mendel. Cuando un gen es dominante, se impone al gen recesivo en el heterocigoto, y sólo se manifiesta la característica del gen dominante; por ejemplo, si posee la característica A que es dominante respecto a la O, el sujeto reacciona como A (y no como AO).

Un gen recesivo a veces no llega a expresarse, solo cuando el sujeto es homocigoto para el gen recesivo; por ejemplo, el individuo que hereda dos veces el carácter O reacciona como O. El gen B es dominante respecto al O, el sujeto reacciona como B y no como BO.<sup>(25,68)</sup>

### **4.13. Hemoaglutininas vegetales**

Las aglutininas se extraen de las semillas de algunas plantas y resultan activas como aglutininas del glóbulo rojo de especificidad definida. La razón del fenómeno es que los cuerpos presentan un parecido químico estrecho con las sustancias específicas de los grupos sanguíneos, la sustancia A se encuentran ampliamente distribuida en la naturaleza.

Las sustancias naturales relacionadas con B parecen ser más raras, y no se ha encontrado en el mundo vegetal aglutinina anti-B pura. El extracto de *Dolichos bifloros* resulta específico para A<sub>1</sub>, y se utiliza para la identificación de subgrupos de A. De la semilla de *Ulex europaeus*, se obtiene un anticuerpo anti-H potente que reacciona bien con el A<sub>3</sub>, menos con el A<sub>2</sub>, y no reacciona con el A<sub>1</sub>.

### **4.14. Trascendencia del Sistema ABO en la Transfusión Sanguínea.**

El sistema ABO es la causa de gran parte de los accidentes transfusionales, por eso antes de que la sangre sea transfundida a un paciente, se debe investigar la compatibilidad serológica de muestras de sangre del donante y del receptor llamado esto pruebas cruzadas.<sup>(29)</sup>

La reacción hemolítica es la destrucción de los glóbulos rojos del donante por los anticuerpos del receptor, y es considerado el problema más grave.

La mayoría de las reacciones hemolíticas postransfusionales tienen lugar porque el receptor o las muestras de sangre del donante han sido incorrectamente identificados.<sup>(69)</sup>

A la hora de realizar una transfusión sanguínea, hay que tener en cuenta los antígenos del donante y los anticuerpos del receptor:

- ☞ Los individuos del grupo A, van a poseer en sus hematíes antígenos A y en el suero aglutininas Anti-B.
  - Por lo que pueden dar sangre a personas cuyo suero carezca de aglutininas anti-A: como los pacientes con grupos A y AB.
  - Podrán recibir sangre de sujetos cuyos hematíes carezcan de antígeno B: que sean de grupos A y O.
  - En un mismo individuo no pueden existir a la vez antígeno A y aglutinina anti-A, porque se produciría una aglutinación de los hematíes, provocando la muerte del sujeto.
- ☞ Los individuos del grupo B, poseen antígeno B en los hematíes y aglutinina anti-A en el suero.
  - Por lo que pueden donar sangre a sujetos cuyo suero carezca de aglutininas anti-B: como los pacientes con grupos B y AB.
  - Así como podrán recibir sangre de sujetos cuyos hematíes carezcan de antígeno A: que sean de los grupos B y O.
- ☞ Los individuos del grupo O, poseen en el suero aglutininas anti-A y anti-B. Sus hematíes no contienen antígenos.
  - Y se consideran dadores universales, debido a que teóricamente pueden dar sangre a cualquier sujeto aun sin conocer su grupo. Existen no obstante, limitaciones que pueden convertir en peligrosa la práctica de la transfusión.

- Esto sucede porque este grupo puede tener altos títulos de aglutininas anti-A y anti-B, capaces de actuar sobre los antígenos A y B de los receptores y producir por lo tanto aglutinación.
  - En la práctica esta peligrosidad es marcada en caso de transfusiones rápidas, volúmenes transfundidos grandes o anemia en los receptores.
  - Estos individuos tipo O podrán recibir sangre de sujetos cuyos hematíes carezcan de antígeno A y B: como los del grupo O.
- ca Los individuos del grupo AB, tienen en sus hematíes antígenos A y B. Su suero carece de aglutininas.
- Por lo tanto podrán dar sangre a individuos que carezcan de anticuerpos: grupo AB.
  - Teóricamente podrán recibir sangre de todos los grupos. Se denominan por ello receptores universales.
  - También en el grupo AB pueden señalarse limitaciones en su carácter de receptor universal, por razones similares a las expuestas en el grupo anterior. Por eso los sujetos de este grupo, deben recibir preferentemente sangre de su mismo grupo, después del A o del B y sólo en último caso del O.

#### **4.15. Determinación del grupo ABO**

El examen del grupo ABO incluye la realización de una prueba sobre los hematíes (prueba globular o directa) y otra sobre el suero (prueba sérica o indirecta). El anti-A,B de una persona del grupo O constituye un reactivo útil para detectar los subgrupos de A o B. Cuando es preciso hacer una diferenciación de  $A_1$  y  $A_2$ , se utiliza anti- $A_1$ .

Es necesaria una observación meticulosa de las instrucciones del fabricante en la utilización de todos los reactivos para obtener resultados precisos y reproducibles.<sup>(10)</sup>

Se pueden encontrar aglutininas esperadas debilitadas o ausentes con Hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia y en isoaglutininas de baja titulación o ausentes, es decir, niños de menos de 6 meses o personas de edad avanzada.

## **4.16. Técnicas de tipificación del sistema ABO**

### **4.16.1. Tipificación manual ABO.**

Normalmente se emplean anti-A o anti-B para la tipificación de los eritrocitos. Además se puede utilizar anti-A,B para detectar los subgrupos débiles de A o B. En la tipificación del suero se usan habitualmente eritrocitos A<sub>1</sub> y B; también pueden emplearse eritrocitos A<sub>2</sub> si se sospecha que existe anti-A<sub>1</sub>. Los resultados de la tipificación eritrocitaria son definitivos, y las reacciones de tipificación del suero pueden variar considerablemente en cuanto a su potencia, puede requerirse un periodo adicional de incubación a 4°C para demostrar la presencia de aglutininas débiles. Para la detección de anticuerpos se emplean eritrocitos del grupo O. Los resultados con estos eritrocitos a temperatura ambiente pueden ser útiles cuando existan discrepancias con la tipificación del suero.<sup>(47)</sup>

### **4.16.2. Prueba globular o Directa**

Esta investigación se realiza usualmente con sueros (anti-A y anti-B), seleccionados y preparados por laboratorios especializados, observando su acción sobre la sangre o los hematies lavados del paciente. La prueba puede realizarse en placa o tubo.<sup>(47)</sup>

#### 4.16.2.1. Técnica en Portaobjetos o placa

- ❖ Colocar un portaobjetos limpio y desengrasado sobre un papel filtro, y marcarlo con las iniciales del sujeto en el ángulo superior derecho.
- ❖ Depositar sobre el portaobjetos 1 gota de suero anti-A (lado izquierdo) y 1 gota de suero anti-B (lado derecho).
- ❖ Añadir 1 gota de sangre capilar o venosa sobre cada gota de reactivo.
- ❖ Mezclar con un palillo o varilla para cada mezcla, formando un círculo de 2 a 2.5 cm de diámetro.
- ❖ Coger el portaobjetos y moverlo sobre sus ejes planos para favorecer la mezcla. Observar durante dos minutos antes de asegurar que no hay aglutinación.
- ❖ El grupo sanguíneo se clasifica tomando como base la aglutinación o ausencia de aglutinación con suero anti-A y anti-B, según se indica en la tabla 7. (6,20,21,22,25,38,50,58,60,71)

Grupo sanguíneo	Anti-A	Anti-B
A	+	-
B	-	+
O	-	-
AB	+	+
Aglutinación: +		
Ausencia de aglutinación: -		

##### 4.16.2.1.1. Observaciones

- ❖ Efectuar la prueba a temperatura ambiente. No calentar el portaobjetos.
- ❖ Utilizar palillos o varillas distintos para cada mezcla.
- ❖ Evitar añadir exceso de sangre, la gota de sangre debe ser más pequeña que la del suero.
- ❖ No confundir secado con aglutinación.
- ❖ Anotar los resultados al finalizar la prueba.

- ❖ Con antisueros potentes, la aglutinación se produce en segundos, excepto con algunos hematíes A y AB, que reaccionan débilmente, en estos casos la aglutinación se presenta a los dos minutos.<sup>(60)</sup>

#### **4.16.2.2. Técnica en tubo**

- Preparar una suspensión de hematíes problema en solución salina a una concentración aproximada del 2%. Por ejemplo: 1 gota de sangre en 1 ml de solución salina (ClNa 0.85%). Lavar dos o tres veces con solución salina, centrifugando el tubo y decantando a continuación el sobrenadante.
- Rotular dos tubos de hemólisis limpios, con las letras A y B.
- Colocar 1 gota de suero anti-A en el tubo A y 1 gota de suero anti-B en el tubo B.
- Añadir a cada tubo 1 gota de suspensión de hematíes al 2% y agitar para mezclar el contenido.
- Centrifugar los tubos durante uno o dos minutos a 1000 r.p.m.
- Desprender suavemente los hematíes del fondo del tubo y examinar macroscópicamente la presencia o ausencia de aglutinación frente a una fuente de luz apropiada.<sup>(60)</sup>

#### **4.16.3. Prueba sérica o indirecta**

Esta prueba se realiza con objeto de garantizar una clasificación sanguínea correcta. Se confirma el grupo examinando el suero del individuo con suspensión de hematíes del grupo A<sub>1</sub> y del grupo B. La forma habitual para su determinación es en tubo.

#### 4.16.3.1. Técnica en Tubo para la prueba sérica.

- ☺ Inactivar el suero en un baño de agua a 56 °C durante treinta minutos.
- ☺ Rotular dos tubos de hemólisis A y B, anotando además en cada tubo el número de identidad de la muestra de sangre.
- ☺ Colocar en cada tubo 2 gotas de suero inactivado.
- ☺ Añadir al tubo A, 1 gota de suspensión al 2% de hematíes conocidos del subgrupo A<sub>1</sub> y al tubo B, 1 gota de suspensión al 2% de hematíes del grupo B.
- ☺ Mezclar por agitación suave.
- ☺ Centrifugar durante uno o dos minutos a 1000 r.p.m.
- ☺ Agitar los tubos suavemente para desprender el botón celular, y determinar el grupo sanguíneo de acuerdo con la presencia o no de aglutinación, según se indica en la tabla 8.

Tabla 8 Tipificación Inversa			
Grupo Sanguíneo	Anticuerpos en el Suero	Hematíes	
		A <sub>1</sub>	B
A	Anti-B	-	+
B	Anti-A	+	-
O	Anti-A y Anti-B	+	+
AB	Ninguno	-	-
Aglutinación: +			
Ausencia de aglutinación: -			

#### 4.16.4. Reactivos

Los reactivos utilizados en la fase experimental de esta tesis son anti-A, anti-B de las marcas Gamma-Clone, Spinreact y BioClone.

#### **4.16.4.1. Descripción de la prueba:**

El sistema de grupos sanguíneos ABO es único en cuanto a que una persona que carezca de los antígenos A y / o B en los eritrocitos, regularmente tiene anticuerpos en el suero dirigidos al antígeno o antígenos faltantes.<sup>(53)</sup>

Para determinar el grupo sanguíneo de una persona se prueban directamente los eritrocitos con reactivo anti-A y Anti-B (prueba con eritrocitos o prueba directa vista en la sección 3.2.16.2), la confirmación de los resultados se hace utilizando eritrocitos de grupo A y B (prueba sérica o prueba inversa vista en la sección 3.2.16.3). Algunas pruebas adicionales de los eritrocitos con reactivo anti-AB facilitan reconocer ciertos subgrupos no comunes tales como A<sub>x</sub>, también se utiliza para confirmar las reacciones obtenidas con los reactivos anti-A y anti-B.<sup>(50)</sup>

#### **4.16.4.2. Descripción de los reactivos:**

Los reactivos hemoclasificadores anti-A y Anti-B de la marca Gamma-Clone son fabricados a partir de anticuerpos producidos mediante el cultivo de líneas celulares de hibridomas murinos Birma-1 y GAMMA-110 en medio fluido, los cuales secretan anti-A y Anti-B respectivamente.<sup>(36,50,64)</sup> El producto anti-AB es una mezcla de anticuerpos monoclonales de las líneas celulares Birma-1 y ES-4, junto con una que reacciona con ambos antígenos A y B, este es un producto del hibridoma de línea células ES-15. Además el anti-A contiene Patent Blue y el anti-B contiene Naphthol Yellow como agente colorante.<sup>(36,50,64)</sup>

Los reactivos elaborados por Spinreact y BioClone son preparados con anticuerpos monoclonales murinos.

No sólo la selección de la clona es de vital importancia, sino la formulación de los reactivos es también crítica.

## 5. SISTEMA Rh

**5.1. ¿QUÉ ES EL FACTOR Rh?** El factor Rh es la abreviatura del factor Rhesus, encontrado en 1940 por Landsteiner y Weiner, en los glóbulos rojos en uno primates (*Macacus rhesus*) que también existe normalmente en el 85% de los humanos, y por esta causa se denomina Rh positivo. Es importante en las transfusiones de sangre y los embarazos debido a que los pacientes Rh negativo crean anticuerpos para defenderse de la sangre Rh positivo cuando entran en contacto, esto puede hacer que fracase una operación o matar el feto. En el plazo de 72 horas el paciente Rh negativo fabrica anticuerpos para destruir los eritrocitos Rh positivos. Las reacciones hemolíticas agudas pueden ser fatales; a veces se produce hemólisis tardía, caracterizada por ictericia y anemia, semanas o meses después de la transfusión. (3,54,63)

Una persona con cualquier clase de sangre dentro del grupo ABO puede ser Rhesus positiva o Rhesus negativa. Por lo tanto, las personas pueden tener las diversas clases de sangre que se muestran en la tabla 9.

Sistema ABO	Sistema Rhesus
Grupo A	Rh positivo
Grupo A	Rh negativo
Grupo B	Rh positivo
Grupo B	Rh negativo
Grupo AB	Rh positivo
Grupo AB	Rh negativo
Grupo O	Rh positivo
Grupo O	Rh negativo

El grupo sanguíneo al que pertenece una persona es el mismo durante toda su vida.

Cuando se introducen glóbulos rojos Rh positivo en la sangre de un individuo Rh positivo, el organismo de éste no fabrica anticuerpos destructores ya que los reconoce como del mismo. Cuando se introducen glóbulos rojos Rh negativo en la sangre de un individuo Rh positivo, el organismo de éste no fabrica anticuerpos ya que los glóbulos introducidos no poseen antígenos.

La criatura de sangre Rh positiva, en el vientre de la madre de sangre Rh negativa, pierde sus corpúsculos sanguíneos y sufre la enfermedad llamada erythroblastosis fetal, siendo una de las mayores causas de abortos o de parálisis cerebral en las criaturas sobrevivientes. En el embarazo no hay paso de sangre del bebé a la circulación materna. En el parto siempre pasan algunos glóbulos rojos del bebé a la sangre de su madre, de este modo se fabrican anticuerpos maternos; el problema surgirá en embarazos posteriores, ya que si el futuro bebé es Rh positivo, los anticuerpos que se encuentran en la sangre de la madre atraviesan la barrera placentaria para destruir los glóbulos rojos del bebé, provocando de este modo la enfermedad hemolítica ilustrado en la figura 1 que se vio en la introducción. Esta enfermedad, provoca la muerte del bebé en el útero o en su nacimiento.<sup>(18,54)</sup>

Desde 1968 existe un tratamiento que generalmente previene esta enfermedad, pero no todas las mujeres que necesitan el tratamiento lo reciben, y algunas mujeres no se benefician con él; aún hoy nacen alrededor de 4.000 infantes con enfermedades causadas por la intolerancia del Rh.<sup>(18)</sup>

Alrededor del 15% de los individuos de raza blanca y el 7% de los de raza afroamericana carecen del factor Rh y son considerados Rh negativos. La condición negativa de su factor Rh no afecta la salud de estas personas en absoluto. Sin embargo, toda mujer Rh negativa corre el riesgo de tener un bebé con una enfermedad causada por la intolerancia de Rh.<sup>(54)</sup>

Se puede averiguar si una mujer es Rh negativa mediante un simple análisis de sangre. Toda mujer debe someterse a este análisis antes de quedar embarazada o al comienzo de su embarazo para determinar si es Rh negativo.<sup>(3)</sup>

Para prevenir la intolerancia de Rh, una mujer Rh negativa debe recibir una inyección de un producto sanguíneo llamado inmunoglobulina de Rh (RhIg) antes de que hayan transcurrido 72 horas del nacimiento de un bebé Rh positivo. Esta inyección previene la sensibilización de más del 95 por ciento de las mujeres Rh negativas. Los estudios demuestran que alrededor del 2 por ciento de las mujeres embarazadas se sensibilizan antes de dar a luz. Por esta razón se administra la inyección de RhIg alrededor de la semana 28 del embarazo, así como también después del nacimiento.<sup>(3,54,63)</sup>

Es necesario administrar RhIg a una mujer Rh negativa después de un aborto espontáneo, un embarazo ectópico, un aborto inducido o una transfusión de sangre con sangre Rh positiva. Se recomienda realizar este tratamiento después de practicar una amniocentesis (un procedimiento que sirve para obtener una pequeña muestra de líquido amniótico) y después de otra prueba prenatal llamada análisis de la vellosidad coriónica (CVS: Chorionic villus sampling).

La RhIg contiene anticuerpos contra el factor Rh, estos anticuerpos se adhieren rápidamente a las células Rh positivas del feto que se encuentran en el flujo sanguíneo de la madre y ayudan a destruirlas. Como consecuencia de esto, el cuerpo de la madre no produce anticuerpos contra las células Rh positivas del feto. La protección que brinda la RhIg sólo perdura durante unas 12 semanas, por lo que es necesario repetir el tratamiento durante cada embarazo.<sup>(3,54,63)</sup>

El sistema Rh es quizás el sistema eritrocítico más complejo de acuerdo con la cantidad de antígenos descritos. Su existencia fue reconocida por primera vez a través de dos descubrimientos simultáneos, pero independientes: uno referente a los anticuerpos humanos, y otro referente a los anticuerpos animales.

## 5.2. Historia

En 1939, Levine y Stetson encontraron una aglutinina nueva en el suero de una mujer que había tenido un feto muerto y que había padecido una reacción transfusional grave al recibir 500 ml de sangre de su marido, del grupo O, que parecía ser sangre compatible, la aglutinina no afectaba a los glóbulos rojos de la mujer, pero aglutinaba a los eritrocitos del padre (marido) y cerca del 80 % de los eritrocitos de otras sangres del grupo O. Levine y Stetson supusieron que la madre se había inmunizado durante el embarazo por el paso a través de la placenta de un antígeno que el feto había heredado del padre. Al mismo tiempo Landsteiner y Wiener estaban realizando experimentos con antisueros contra los glóbulos rojos de monos, este suero había sido preparado inyectando en conejos la sangre de una especie de monos (*Macacus rhesus*). Landsteiner y Wiener encontraron que su suero anti-rhesus no solamente aglutinaba los glóbulos rojos de mono sino también los glóbulos rojos del 85 % de los sujetos de raza blanca de Nueva York. Este 85 % fue clasificado como Rh positivo, y el 15 % restante como Rh negativo.

En 1940 Wiener y Peters demostraron que los sueros de tres o cuatro personas que habían recibido transfusiones múltiples con sangre ABO compatible, habían mostrado reacciones hemolíticas a la sangre transfundida, la cual contenía una aglutinina que a juzgar por las reacciones con varias sangres, parecía ser idéntica al anticuerpo presente en el suero experimental anti-rhesus de Landsteiner y Wiener.<sup>(59,62)</sup>

Wiener y Peters demostraron que la sangre de los cuatro receptores era Rh negativa, mientras que la sangre de los donadores era Rh positiva. Levine y sus colaboradores seguían trabajando con el antisuero descubierto en 1939 y pronto pudieron demostrar que éste también era similar al suero anti-rhesus. En esta forma, se denominó sistema Rhesus (Rh) a partir del suero anti-rhesus de Landsteiner y Wiener.

### **5.3. Herencia del grupo sanguíneo Rh**

La información genética del grupo sanguíneo Rh también está heredada de nuestros padres pero de una manera independiente de los alelos del sistema ABO. Hay 2 alelos distintos por el factor Rh: se llaman Rh positivo y Rh negativo.

Una persona Rh positiva tiene por lo menos un alelo Rh positivo, pero también puede tener dos. Su genotipo puede ser Rh positivo / Rh positivo o Rh positivo / Rh negativo. Una persona Rh negativa tiene el genotipo de Rh negativo / Rh negativo. Así como el sistema ABO, la madre y el padre biológico donan uno de sus dos alelos Rh a su hijo. Una madre que es Rh negativo solamente puede repartir un alelo Rh negativo a su hijo. Un padre Rh positivo puede pasar un alelo Rh negativo o Rh positivo. Esta pareja puede tener hijos del tipo Rh positivo (Rh negativo de la madre y Rh positivo del padre) o Rh negativo (Rh negativo de la madre y del padre).<sup>(59)</sup>

## 5.4. Estudios del sistema Rh

Los estudios de Levine y sus colaboradores establecieron, sin lugar a dudas, que la inmunización de las madres Rh negativas por el antígeno Rh (D, Rh<sub>0</sub>) era la causa de casi todos los casos de eritroblastosis fetal, aunque no pudieron encontrar ni demostrar la aglutinina (anti-D, anti-Rh<sub>0</sub>) en los sueros de todas las madres de los niños enfermos.

Los trabajos de Diamond en 1945 permitieron explicar la falta aparente de anticuerpos en el suero de algunas madres de niños con eritroblastosis. Observó que en el 50 % aparecían en un principio

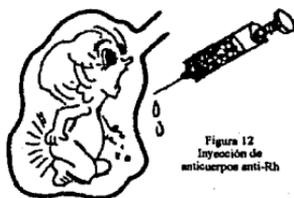


Figura 12  
Inyección de  
anticuerpos anti-Rh

aglutininas completas, pero conforme seguía aplicando inyecciones inmunizantes, la fuerza disminuía con la aparición de un nuevo tipo de anticuerpo, el cual no podía aglutinar los glóbulos Rh positivos suspendidos en suero fisiológico, pero producía una intensa aglutinación de las mismas células suspendidas en albúmina. Diamond llamó al nuevo anticuerpo hiperinmune o aglutinina de albúmina. Race ya había descubierto el mismo anticuerpo un año antes (1944) y lo había llamado anticuerpo incompleto. Este mismo anticuerpo también había sido descubierto en 1944 por Wiener, quien lo llamó anticuerpo de bloqueo.<sup>(18)</sup>

La investigación y el estudio del sistema Rh progresó cuando Coombs, Race y Mourant descubrieron, la prueba de la antiglobulina. La cual se basa sobre el hecho de que los anticuerpos acompañan a las globulinas en el suero, el suero que contenga anticuerpos contra las globulinas humanas (suero de Coombs) permite descubrir la presencia de anticuerpos en la superficie de los glóbulos rojos, ya que los aglutina aunque el anticuerpo en sí resulte incapaz de aglutinar eritrocitos.

Es por lo que la prueba de Coombs (antiglobulina humana) tiene un gran valor para encontrar los glóbulos que se han sensibilizado con anticuerpos incompletos (de albúmina, bloqueadores o hiperinmune).<sup>(45)</sup>

## **5.5. Subdivisión y nomenclatura del sistema Rh**

En lugar de decir "Rhesus positivo" llamados a la sangre D positiva. El primer anticuerpo descubierto (y que fue objeto de las investigaciones históricas) resultó después el más común y el más importante de un grupo de anticuerpos muy parecidos. El primer anticuerpo descubierto explica cerca del 95 % de los casos de eritroblastosis e Incompatibilidad por Rh.<sup>(45)</sup>

En 1941 fue descubierto, por Wiener, Landsteiner y Levine, un nuevo antígeno y anticuerpo de tipo Rh (C, rh'; anti-C, anti-rh'). El mismo año, Levine encontró un suero que contenía otro nuevo anticuerpo (anti-c, anti-rh') y también observó que en un mismo suero podían coexistir varios anticuerpos. Poco tiempo después, se demostró que el nuevo grupo sanguíneo Rh era:

- 1) independiente de los demás sistemas conocidos, y
- 2) se transmitía según las leyes de Mendel.

Muchos investigadores, especialmente norteamericanos e ingleses, descubrieron y estudiaron independientemente nuevos alelos.

## **5.6. Variantes D<sup>u</sup> del Factor Rho en los Hematíes**

Bajo el término de <<D<sup>u</sup>>> se engloban todos los antígenos Rh (D) débiles que se manifiestan por una reacción dudosa sobre placa o tubo. Muchas veces esta positividad o negatividad está en función de la calidad de los reactivos empleados en la determinación. Al aumentar la calidad de los reactivos disminuye la aparición de reacciones débiles.<sup>(69)</sup>

En los sistemas automáticos de determinación del factor Rh, se han detectado como Rh-positivos, hematíes que en las técnicas manuales serían clasificados como Rh-positivos débiles o como **D<sup>u</sup>**.<sup>(62)</sup>

En el laboratorio de rutina, la investigación del antígeno **D<sup>u</sup>**, se lleva a cabo mediante una prueba Coombs-indirecta o bien mediante enzimas como la bromelina o papaína.<sup>(69)</sup>

Pruebas más sensibles, como son las técnicas en flujo continuo y mediante fijación-elución, están reservadas a laboratorios especializados. Se aconseja la determinación de los antígenos Rh-débiles, en los siguientes casos: en la mujer embarazada y en el recién nacido de madre Rh-negativa, así como en los centros de transfusión, al investigar el factor Rh de los donantes.<sup>(62)</sup>

A partir de entonces el término Rh se empleó para designar el antígeno descubierto. Además de los antígenos A y B, el Rh<sub>0</sub>(D) es el más antigénico. Cerca de dos tercios de las personas Rh<sub>0</sub>(D) negativas que reciben sangre Rh<sub>0</sub>(D) positiva es probable que desarrollen anti-Rh<sub>0</sub>(D). Por esta razón se determina el antígeno Rh<sub>0</sub>(D) de cada donante de sangre, además de los antígenos A y B.

Existen tres tipos de **D<sup>u</sup>**: los debidos a interacción génica, los que poseen un D incompleto y los causados por otro tipo de herencia. Cuando el alelo **D<sup>u</sup>** (Rh<sub>0</sub><sup>u</sup>), es un alelo de D, muy importante pero irregular, no existe suero anti-**D<sup>u</sup>** específico, algunas sangres **D<sup>u</sup>** esta característica de que el factor D heredado es normal, de uno de los padres y el heredado del otro progenitor está enmascarado por el factor C de un cromosoma aparejado dCe (r'); este tipo se conoce como "**D<sup>u</sup>** por interacción genética". El tipo "**D<sup>u</sup>** hereditario" puede atribuirse a la transmisión de un D debilitado.<sup>(69)</sup>

Los glóbulos de algunos sujetos **D<sup>u</sup>** pueden ser aglutinados directamente ( lo que se considera débil por 2 +) por casi todos los sueros anti-D estos casos se denomina "**D<sup>u</sup>** de título elevado". Otras sangre **D<sup>u</sup>** son aglutinadas solamente por unos cuantos sueros anti-D, son los "**D<sup>u</sup>** de título bajo". (62)

Lo importante respecto a los glóbulos **D<sup>u</sup>**, especialmente la variedad "de título bajo", es que probablemente parecerán Rh negativos al ser mezclados con suero anti-D. Solamente podrán reconocerse mediante:

- 1) modificación enzimática previa, o
- 2) exposición previa al suero anti-D incompleto (reactivo de albúmina),
- 3) y luego a la prueba de Coombs. (Los glóbulos **D<sup>u</sup>** dan una prueba de Coombs positiva en estas circunstancias).

Otra consideración todavía más importante respecto al **D<sup>u</sup>**, es que todos los que poseen el alelo **D<sup>u</sup>** deben considerarse como donadores Rh positivos, pero receptores Rh negativos. Esto se debe a que el **D<sup>u</sup>** puede producir anti-D es un sujeto Rh negativo, y también a que algunos sujetos **D<sup>u</sup>** producen ellos mismos anti-D. Además, los sujetos **D<sup>u</sup>** de tipo "interacción genética" (identificados mediante estudios de genotipo) no deben recibir sangre que contengan el antígeno c, deben recibir sangre del genotipo Dce/Dce o **D<sup>u</sup>**Ce/dCe (esta última generalmente corresponde a su propio genotipo). El **D<sup>u</sup>** es frecuente en los negros y relativamente raro en los blancos. (69)

El primer tipo de **D<sup>u</sup>** es debido a la presencia de un <<C>> en la posición trans (en el cromosoma opuesto) como ocurre en el genotipo Dce/dCe. Esta persona puede ser hallada **D<sup>u</sup>**, mientras que sus hijos, cuyo genotipo es Dce/dce, pueden presentar D regular. Este tipo de **D<sup>u</sup>** es muy común entre los negros, debido a la alta frecuencia del haplotipo Dce. (14)

Hay pocas posibilidades de que gente con este tipo de **D<sup>u</sup>** forme anti-D cuando se les transfunde eritrocitos D positivo. El segundo tipo de **D<sup>u</sup>** se ha visto que es un antígeno D incompleto. La evidencia demuestra que el antígeno Rh<sub>0</sub>(D) está formado por un mosaico de por lo menos cuatro subunidades: RhA, RhB, RhC y RhD. Cuando faltan una o más de estas subunidades, el antígeno D reacciona como un **D<sup>u</sup>**. En efecto, aquellos a los que les falta una unidad (tal como RhB = RhACD) pueden desarrollar anticuerpos contra la unidad que falta (RhB). Esto puede explicar por qué una persona D positivo puede desarrollar un aloanti-D.<sup>(14)</sup>

También hay algunos **D<sup>u</sup>** que no pertenecen a ninguna de estas dos categorías y se las llama **D<sup>u</sup>**-genéticos (un término equivocado, puesto que también los otros dos tipos se hallan bajo control genético). En esta situación, el gen Rh codifica la producción de un antígeno D débilmente reactivo. Este tipo de **D<sup>u</sup>** es más frecuente en los negros, a menudo como resultado del gen Rh<sub>0</sub>(Dce).<sup>(14)</sup>

## 5.7. Antígenos Rh

El factor Rh está constituido por un complejo de seis antígenos fundamentales, formado por tres pares de alelos: **Cc**, **Dd**, **Ee**. El antígeno de mayor poder sensibilizante es el **D**, le siguen en importancia el **C** y el **E**.<sup>(3,54,63)</sup>

El antígeno mayor del sistema Rh es el denominado Rh<sub>0</sub>(D), capaz de provocar la aparición de un anticuerpo cuando las células que contienen este antígeno se introducen en una persona que no lo posee.<sup>(3)</sup>

Llamamos Rh positivas a aquellas personas cuyos glóbulos rojos poseen Rh<sub>0</sub>(D), y Rh negativas a aquellas cuyos glóbulos rojos carecen de Rh<sub>0</sub>(D), sin importar que otros antígenos del grupo Rh estén presentes en sus glóbulos rojos.<sup>(54)</sup>

El antígeno Rh<sub>0</sub>(D) se reconoció mediante cuidadosa observación clínica y experimentación animal. El primer suero anti-Rho se obtuvo de conejos inyectándoles eritrocitos de mono rhesus.<sup>(63)</sup>

**5.7.1. Alelos y antisueros D-d.** El antígeno D (Rh<sub>0</sub>) se presenta en cerca de 85 por ciento de los sujetos de raza blanca; todavía es más frecuente en los hindúes y los asiáticos, pero menos en los vascos. El anti-D es el anticuerpo y antisuero que se encuentra con más frecuencia, y explica el 96 por ciento de los casos de inmunización al Rh. Su mayor frecuencia es en mujeres de genotipo cde/cde (rr). El alelo d (Rh<sub>0</sub>). Aún no se ha encontrado ningún suero o anticuerpo anti-d. Por eso la nomenclatura de Wiener no comprende ninguna d. Existen distintos antígenos D y se puede pensar que el gen D no tiene siempre el mismo valor antigénico (o sea que su estructura aglutinogénica varía), debido a que se han encontrado anticuerpos anti-D en los sueros de sujetos cuyos glóbulos rojos parecían tener un antígeno D normal con todos los glóbulos D positivos, excepto los de los sujetos en cuya sangre existían dichos anticuerpos (clasificados como anti-RhA, anti-RhB, anti-RhC y anti-RhD).

**5.7.2. Alelos y antisueros C-c.** El anti-C (anti-rh') suele encontrarse mezclado con anti-D (anti-Rh<sub>0</sub>) y casi siempre proviene de sujetos cde-cde (rr) expuestos a antígenos C y D. También se encuentra anti-C en algunos casos de anemia hemolítica adquirida. Los glóbulos C<sup>+</sup> reaccionan con algunos sueros anti-C, pero no con otros; por ejemplo, C<sup>+</sup> es análogo a D<sup>+</sup> y tiene importancia en los estudios medico-legales por la imposibilidad de pasar inadvertidos si se utilizan sueros anti-C para determinarlos. Es probable también que los sujetos C<sup>+</sup> puedan producir anti-C.

**5.7.3. Alelos de E-e.** E<sup>u</sup> es análogo a D<sup>u</sup>, y los glóbulos E<sup>u</sup> reaccionan con algunos sueros anti-E, pero no todos.

## **5.8. Antígeno LW**

Los datos acumulados indican que el suero anti-Rh<sub>0</sub>(D) del conejo no es igual al anti-Rh<sub>0</sub>(D) encontrado en el suero humano. Con las técnicas adecuadas, los anticuerpos contra los eritrocitos del mono rhesus reaccionarán tanto contra las células D positivo como D negativo. También se ha encontrado un suero humano con especificidad similar; que reacciona fuertemente con D positivo, débilmente con D negativo y no lo hace en absoluto con las células propias del paciente. Este antígeno es, similar al antígeno rhesus. Como sea que el término Rh se a utilizado ampliamente para designar el antígeno D, Levine ha propuesto el término LW en honor de Landsteiner y Wiener.

Cuando Landsteiner y Wiener inyectaron glóbulos de mono Rhesus en cobayos, encontraron que el suero parcialmente absorbido podía reaccionar intensamente con glóbulos humanos Rh positivos, y débilmente con glóbulos Rh negativos (ambos de sujetos adultos). Pensaron que el anticuerpo era idéntico al anti-Rh humano, pero se sabe hoy que el anticuerpo corresponde a otro antígeno, el LW (Landsteiner-Wiener). Pudo demostrarse la diferencia entre anti-LW y anti-Rh cuando se vio que el suero contra mono Rhesus reaccionaba con la misma intensidad frente a glóbulos de cordón umbilical Rh positivos y Rh negativos. Se piensa que la herencia de LW es independiente del Rh; pero evidentemente, existe una estrecha relación entre estas dos sustancias antigénicas. Una teoría es que provienen de una sustancia precursora idéntica, cuya maduración depende de la influencia de varios grupos de genes directores.

## 5.9. Efecto de la posición.

El mismo D parece disminuir algo, y semejar  $D^u$  en el genotipo CDe/Cde ( $R_1rh'$ ); debido a que Cde impide que el D del cromosoma opuesto se manifieste completamente.

## 5.10. Antígenos asociados a estructuras de proteínas Rh.

Los antígenos Rh no están tan bien definidos, aunque parecen ser de naturaleza proteica, con un peso molecular aproximado de 30,000 daltons. Se encuentran incluidos en la membrana bilipídica, con porciones de su molécula expuestas sobre la superficie externa. La antigenicidad de los determinantes Rh depende de la presencia del fosfolípido de la membrana.

## 5.11. Anticuerpos Rh

Los anticuerpos Rh, a diferencia de los anti-A y anti-B, no se producen en individuos que sean negativos para el antígeno, sin el estímulo específico de la transfusión o embarazo, siendo mayor el número de células involucradas.

Un individuo puede sensibilizarse y poseer anticuerpos anti-Rh por las siguientes circunstancias:

- ⊕ Por transfusiones repetidas de sangre Rh positiva a individuos Rh negativos.
- ⊕ Por embarazos repetidos en madres Rh negativas con hijos Rh positivos.
- ⊕ Por transfusión de sangre Rh positiva seguida de embarazo Rh positivo.
- ⊕ Embarazo con feto Rh positivo seguido de transfusión de sangre Rh positiva.

La sensibilización anti-Rh es persistente, dura toda la vida, aún que con el tiempo la intensidad de los anticuerpos pueda disminuir. No obstante, la persona sensibilizada desarrollará con gran facilidad e intensidad los mismos anticuerpos cuando sea estimulada por una nueva penetración de sangre extraña que contenga el antígeno productor de la primera inmunización. De esto se deduce que se deben investigar los factores Rh de los dadores y receptores antes de practicar una transfusión, y tenerlo en cuenta para no administrar sangre Rh positivo a receptores Rh negativos.

Los anticuerpos anti-Rh pueden provocar además de reacciones transfusionales graves, la enfermedad hemolítica del recién nacido, al pasar los anticuerpos de la placenta de la madre al feto. La formación de anti Rh<sub>0</sub>(D) se evita administrando una gama-globulina anti-Rh<sub>0</sub> a la madre Rh negativa no inmunizada, justo después del nacimiento del hijo Rh positivo. El anti-Rh<sub>0</sub>(D) no sólo sirve como reactivo para tipificar la sangre, sino que también puede utilizarse para prevenir la inmunización Rh<sub>0</sub>. Puede administrarse globulina inmune Rh<sub>0</sub>(RhIg) a las personas Rh<sub>0</sub> negativas que reciban eritrocitos Rh<sub>0</sub> positivos a través del embarazo o de una transfusión accidental. Se recomienda inyectar un vial por cada 15 ml de eritrocitos Rh<sub>0</sub>-positivos que haya recibido el paciente.<sup>(61)</sup>

La función biológica de los anticuerpos Rh es recubrir a los glóbulos rojos circulantes y conducirlos a la destrucción en el sistema reticuloendotelial.

El resultado hematológico es la hemólisis, de los glóbulos rojos recubiertos por los anticuerpos. La destrucción puede ser completa en uno o dos minutos o proceder lentamente en varias horas o días. En el tubo de ensayo los anticuerpos anti-Rh pueden causar un grado moderado de aglutinación, pero predomina siempre el recubrimiento de los glóbulos rojos.<sup>(61)</sup>

Los anticuerpos en el sistema Rh difieren de los del sistema ABO. Son inmunes y generalmente IgG, con excepciones de anti-Cw y anti-E. Los anticuerpos IgM e IgA son muy raros, los anticuerpos Rh no hemolizan los eritrocitos en el interior del sistema vascular. Si se encuentran anticuerpos Rh que reaccionan en suero fisiológico, la mayoría de ellos reaccionan mejor mediante la técnica de la albúmina, las enzimas o la antiglobulina.

Los anticuerpos Rh<sub>0</sub> suelen desarrollarse después de una hemorragia fetomaterna; raras veces lo hacen a consecuencia de una transfusión, debido a la tipificación Rh<sub>0</sub>(D) sistemática de todos los receptores. Pueden formarse también los anti-Rh<sub>0</sub>(D) cuando se administran concentrados de granulocitos o plaquetas, que contienen eritrocitos Rh<sub>0</sub>-positivos, a receptores Rh<sub>0</sub> negativos.<sup>(49)</sup>

## 5.12. Tipificación Rh

La tipificación de los donantes y receptores comprende tan sólo el antígeno Rh<sub>0</sub>(D). En todos los donantes de sangre D negativo deben realizarse pruebas para D<sup>u</sup>.

El término Rh<sub>0</sub> positivo o Rh<sub>0</sub> negativo se refiere a D positivo o D negativo. Una observación de las prescripciones de los fabricantes de los reactivos, incluyendo los sueros, es de crucial importancia para una determinación correcta y específica de los eritrocitos Rh.

Para la determinación del antígeno Rh<sub>0</sub>, solo es preciso utilizar anti-Rh<sub>0</sub>(D). La prueba puede efectuarse en placa o tubo. El reactivo hemoclasificador Anti-D debe tener un título de aglutinación específico y elevado que aglutina los eritrocitos humanos que contienen el antígeno D y su variante D<sup>u</sup>. La mezcla de reactivos policlonal y monoclonal se recomienda para la detección directa de la variante D<sup>u</sup>.<sup>(69)</sup>

Aunque la mayoría de los antisueros Rh reaccionan más intensamente en presencia de un medio rico en proteínas, con enzimas o con la prueba de antiglobulina, cada suero debe utilizarse según las instrucciones dadas por el fabricante. Con un método más sensible pueden detectarse algunos anticuerpos débiles no deseados.<sup>(5)</sup>

## **5.13. Determinación del Antígeno Rh<sub>0</sub> (D).**

### **5.13.1. Reactivos.**

Para esta prueba en la tesis se utilizó Anti-D de las marcas Gamma-Clone, Spinreact y BioClone.

#### **5.13.1.1. Clasificación de los reactivos.**

Los reactivos hemotipificadores Anti-Rh (Anti-D) pueden suministrarse en los siguientes tipos:

- Tipo 1 Anti-D para prueba en salina en tubo.
- Tipo 2 Anti-D albuminoso para prueba en placa o modificada en tubo.
- Tipo 3 Anti-D de origen monoclonal.<sup>(5,11,46)</sup>

#### **5.13.1.2. Discusión de la prueba:**

Después de los antígenos A y B del sistema de grupos sanguíneos ABO, el D es el antígeno de grupos sanguíneos más importante en la rutina de un banco de sangre. La prueba del antígeno D es una importante prueba de rutina en el laboratorio para tomar las medidas necesarias para evitar la inmunización al antígeno D. El fenotipo D negativo se presenta con una incidencia de aproximadamente 15% en la raza blanca y de 9 a 10% en la raza negra.<sup>(1)</sup>

Con la introducción de reactivos de anti-D monoclonales tan potentes, muchas sangres clasificadas normalmente como D débil (D<sup>w</sup>) pueden ahora ser reclasificadas debido a que se ha encontrado que muestran una fuerte aglutinación directa con los nuevos reactivos. Algunos ejemplos de D débil aun requieren una reacción de antiglobulina con un reactivo apropiado de IgG para asegurar su detección. <sup>(1,43)</sup>

### **5.13.1.3. Descripción del reactivo.**

El reactivo Anti-D de Gamma-clone es una mezcla de monoclonales que se fabrica mezclando las secreciones de dos heterohibridomas humano / murino cultivados en medio de cultivo líquido. El componente IgM proviene de la línea de células GAMA401 y el componente IgG de la línea de células F808. <sup>(61)</sup>

Los reactivos de Spinreact son preparados a partir de una mezcla de Anti-D monoclonal humano tipo IgM (clon Th28) y Anti-D monoclonal humano tipo IgG (clon MS26). <sup>(20,66)</sup>

El reactivo Anti-D (Anti-Rh<sub>0</sub>) para grupo sanguíneo (Mezcla Monoclonal - Policlonal) BioClone para pruebas rápidas en tubo, y placa, es suministrado por Ortho Diagnostics Systems como un reactivo de baja proteína preparado de suero humano Anti-D, IgM monoclonal y suero Anti-D IgG. La parte monoclonal IgM de este reactivo, puede estar preparada de una línea de células de otros fabricantes autorizados. El Anti-D IgM monoclonal (clon MAD2) causa aglutinación directa de células D positivas y, en ocasiones, aglutinación directa en glóbulos rojos que previamente fueron identificados como D débil positivo (D<sup>w</sup>). El Anti-D IgG detectara antígeno D débil positivo (D<sup>w</sup>) y glóbulos rojos D incompleto (parcial) por la prueba de la antiglobulina indirecta (D<sup>w</sup>). <sup>(50,58,61,62)</sup>

### **5.13.2. Técnica en Portaobjetos o placa**

- ⊗ Depositar 1 gota de anti-D en un portaobjetos limpio y debidamente rotulado.
- ⊗ Añadir 2 gotas de sangre problema.
- ⊗ Mezclar y extender por casi toda la superficie del portaobjetos.
- ⊗ Colocar el portaobjetos en una caja visualizadora, previamente calentada a 45-50 °C y agitar continua y suavemente observando la posible presencia de aglutinación.
- ⊗ La prueba queda terminada en el transcurso de dos minutos.

La aglutinación indica que la sangre posee el antígeno Rh<sub>0</sub>(D), y la ausencia de aglutinación indica que el factor Rh<sub>0</sub>(D) está ausente.

#### **5.13.2.1. Observaciones**

- ❖ Todas las pruebas Rh<sub>0</sub> negativas deben ir seguidas de la prueba de antiglobulinas para detectar variantes D<sup>u</sup>.
- ❖ Se aconseja utilizar un control, al tiempo que se realiza la prueba.
- ❖ Evitar la secación de la muestra, pues favorece la pseudoaglutinación. Si esto sucede, al añadir 1 o 2 gotas de solución salina desaparece la pseudoaglutinación, sin embargo la aglutinación verdadera persiste.

### **5.13.3. Técnica en Tubo**

- Colocar 1 gota de suero anti-Rho (anti-D) en un tubo pequeño (75 X 12 mm o 75 X 10 mm) debidamente rotulado.
- Preparar una suspensión de hematies al 3-5% en Solución Salina Isotónica.
- Las células se pueden transferir directamente del coágulo con un aplicador, de una suspensión preparada en Solución Salina Fisiológica, en su propio suero o plasma.

- Añadir 1 gota de suspensión de hematíes problema al 2-5% en Solución Salina Fisiológica, en su propio plasma o suero.
- Mezcle completamente mediante agitación y centrifugue por dos minutos a 1,500 r.p.m. La centrifugación se puede demorar hasta 30 minutos a temperatura ambiente, si se desea.
- Examine la ausencia de hemólisis y enseguida resuspenda las células con suave agitación. La hemólisis puede ser consecuencia de contaminación bacteriana y no deberá interpretarse como un resultado positivo.
- Lea macroscópicamente la aglutinación golpeando suavemente el tubo para desalojar el sedimento, examinar la presencia o ausencia de aglutinación, y registre los resultados.
- La aglutinación de los hematíes clasifica la sangre como Rho(D) positivo. Cuando la sangre no resulta aglutinada por el suero anti-Rho (anti-D) los hematíes son Rho negativos.
- Si el resultado es negativo o dudoso y se requiere realizar una prueba para D débil (D<sup>w</sup>), lleve la prueba hasta la fase de D débil, note que necesita una prueba de antiglobulina directa antes de interpretar el resultado de la prueba como positivo para D débil.

Los resultados de la prueba se deberán interpretar inmediatamente una vez terminada la prueba.

### 5.13.3.1. Observaciones

La suspensión de hematíes puede prepararse como se indica a continuación:

- ☉ Los glóbulos rojos se suspenden en solución salina, en la proporción de 1 gota de sangre por cada mililitro de Solución Salina Fisiológica. Se centrifuga unos minutos, a baja velocidad, se desecha el líquido sobrenadante y se reemplaza por un volumen igual de solución salina.

- ⊖ Se repite la operación dos o tres veces. Por último, el sedimento se suspende en solución salina para que la concentración final sea de 2 a 5%.
- ⊖ La presencia de pequeñas partículas de fibrina factor rouleaux y la concentración de los hematíes mediante centrifugación pueden confundir los resultados en tubo.
- ⊖ Verificar al microscopio todos los resultados negativos.
- ⊖ La variante  $D^u$ , forma débil del antígeno Rho, puede detectarse mejor incubando la suspensión de hematíes con suero anti-Rho (anti D), efectuando a continuación la prueba de la antiglobulina (Coombs).

#### **5.14. Técnica para Demostrar el Factor $D^u$ .**

La técnica más representativa para determinar su presencia es la siguiente:

- ✧ Colocar en un tubo de ensayo debidamente rotulado 2 gotas de suero anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D).
- ✧ Añadir 2 gotas de una suspensión de hematíes problema al 2% en solución salina.
- ✧ Mezclar e incubar a 37°C durante treinta minutos.
- ✧ Si se observa una aglutinación macroscópica, no es necesario continuar.
- ✧ Lave las células que han mostrado un resultado negativo o dudoso por lo menos tres veces con Solución Salina Fisiológica, teniendo cuidado de decantar la Solución Salina Fisiológica entre cada lavado y de resuspender las células por completo cuando se añade la Solución Salina Fisiológica para el siguiente lavado.
- ✧ Decante la Solución Salina Fisiológica por completo en la última lavada.
- ✧ A cada tubo añada 1 o 2 gotas de anti-globulina humana.

- ⊗ Después del último lavado, se obtiene un botón de hematíes seco.
- ⊗ Agregar 2 gotas de suero antihumano (Coombs) y agitar para mezclar.
- ⊗ Centrifugar a 1000 r.p.m. durante dos minutos.
- ⊗ Desprender suavemente los hematíes concentrados y observar la posible aglutinación.
- ⊗ Lea y registre el resultado de las pruebas golpeando suavemente el tubo para desalojar el sedimento, examinar la presencia o ausencia de aglutinación, y registre los resultados.

### **5.14.1. Interpretación de los resultados.**

La aglutinación de los glóbulos rojos indica la presencia del antígeno D.

Reacción negativa: la resuspensión de los hematíes es homogénea. Reacción positiva: los hematíes positivos permanecen aglutinados una vez suspendidos.

La aglutinación indica la presencia del factor Rh<sub>0</sub> en los hematíes. Cuando la prueba rutinaria en porta o en tubo de esta muestra de sangre haya dado una reacción negativa o débilmente positiva y la prueba D<sup>u</sup> es positiva, se designarán los hematíes como D<sup>u</sup> positivos.

Como procedimiento de rutina efectuar en todas las reacciones negativas (Rh-) y dudosas la prueba del D<sup>u</sup>.

### **5.15. Prueba de Coombs o de las Antiglobulinas**

La prueba de las antiglobulinas es un método eficaz para la detección de antígenos y anticuerpos no detectables por otras técnicas.

Cierto tipo de anticuerpos son capaces de fijarse a las células sanguíneas sin llegar a producir una aglutinación visible. Estos son los anticuerpos incompletos.<sup>(45)</sup>

La prueba de Coombs sirve para poner de manifiesto estos anticuerpos incompletos. Para ello se utiliza un antisuero (antiglobulina humana) preparado por inmunización de animales (conejos o cabras) a los que se inyectan sueros humanos del grupo O. El suero antiglobulina humana permite reconocer las células sanguíneas sensibilizadas al combinarse con los anticuerpos incompletos que cubren su superficie, con lo cual se produce una aglutinación visible.

La prueba de Coombs puede aplicarse básicamente en dos formas: directa e indirecta.

*Directa:* Se emplea fundamentalmente para la investigación de autoanticuerpos en anemias hemolíticas adquiridas, y en la eritroblastosis fetal, para demostrar que los hematíes del recién nacido están recubiertos de anticuerpos anti-Rh producidos por la madre. Así mismo, se utiliza para detectar anticuerpos inducidos por drogas y en la investigación de reacciones transfusionales. Determina si existen glóbulos rojos recubiertos de globulina en el torrente circulatorio del paciente. Se llama directa porque los glóbulos rojos se toman del paciente y son examinados sin manipulación intermedia.

*Indirecta:* Se emplea para la detección e identificación de los anticuerpos eritrocíticos en los sueros. En la inmunización materno-fetal por factor Rh se pueden poner de manifiesto anticuerpos en el suero de la madre, antes del nacimiento del niño. Se utiliza también para detectar sensibilizaciones post-transfusionales frente al factor Rh y para la determinación de los antígenos eritrocíticos.

Esta prueba fue descrita por primera vez en 1908 por Moreschi. Coombs, Mourant y Race, la aplicaron a la identificación de aglutininas Rh débiles e incompletas (D<sup>u</sup>).

Permite establecer la presencia de globulinas; debido a que los anticuerpos son globulinas permite encontrarlos también. El suero antiglobulina que se utiliza en los hospitales es una antiglobulina humana preparada por inmunización de animales. El suero anti-globulina humana permite reconocer estos glóbulos sensibilizados al combinarse con los anticuerpos globulínicos que ya cubren su superficie, con lo cual se produce la aglutinación. Para identificar los glóbulos sensibilizados es necesario remover la totalidad del suero de los glóbulos mediante lavados repetidos con grandes volúmenes (50 a 100 veces el volumen de los glóbulos) de suero fisiológico estéril.<sup>(14)</sup>

Es casi seguro que la prueba de Coombs de la antiglobulina es el método más sensible conocido para la identificación de anticuerpos. Los anticuerpos demostrados mediante esta técnica, no pueden encontrarse por otros métodos.

### **5.15.1. Técnica en Portaobjetos o Placa**

- En un tubo de hemólisis etiquetado, se vierten aproximadamente 0.5 ml de sangre problema, y se lavan 3 o 4 veces con solución salina, teniendo cuidado de decantar completamente después de cada lavado.
- Depositar sobre un portaobjetos limpio 1 gota de suero antihumano (Coombs) y 1 gota de suspensión de los hematíes lavados al 20-25%.

### 5.15.2. Aplicación de la prueba de antiglobulina para tipos de sangre.

La prueba de Coombs indirecta es indispensable para identificar el alelo  $D^u$ , por lo que permite reconocer los genotipos  $cD^ue/cde$  (frecuente en los negros) y  $cde/cde$ . La prueba indirecta es esencial para valorar el contenido de anticuerpos del suero, y se emplea también para el estudio del genotipo globular.

### 5.16. Distribución del factor Rhesus.

En la tabla 10 se puede ver el número de individuos de cada tipo sanguíneo que hay por cada cien personas que se encuentran en Zambia.

Sistema ABO	Sistema Rhesus	% de individuos de cada tipo sanguíneo
Grupo A	Rh positivo	25.33
Grupo A	Rh negativo	0.67
Grupo B	Rh positivo	21.43
Grupo B	Rh negativo	0.57
Grupo AB	Rh positivo	1.95
Grupo AB	Rh negativo	0.05
Grupo O	Rh positivo	48.69
Grupo O	Rh negativo	1.13

En la tabla 11 están los % de tipo sanguíneo de los individuos del Perú.

Sistema ABO	Sistema Rhesus	% de individuos de cada grupo sanguíneo
O	Positivo	entre el 60 y el 80 %
A	Positivo	entre el 10 y el 15 %
B	Positivo	entre el 5 y el 10 %
AB	Positivo	menos del 5 %
O	Negativo	menos del 1 %
A	Negativo	Menos del 0.5 %
B	Negativo	Menos del 0.2 %
AB	Negativo	menos del 0.02 %

En la tabla 12 se muestra la distribución por tipo sanguíneo de Bolivia.

Tabla 12 Tipo Sanguíneo de Bolivia		
Sistema ABO	Sistema Rhesus	% de individuos de cada grupo sanguíneo
O	Positivo	56.2
A	Positivo	26.0
B	Positivo	7.3
AB	Positivo	1.4
O	Negativo	5.1
A	Negativo	2.7
B	Negativo	0.7
AB	Negativo	0.31

La distribución de los tipos sanguíneos del Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se muestra en la tabla 13 de los cuales 98.08 % fueron Rh positivo, y 1.92 % Rh negativo.<sup>(44)</sup>

Tabla 13 Grupos Sanguíneos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas <sup>(44)</sup>		
Sistema ABO	Sistema Rhesus	% de individuos de cada grupo sanguíneo
O	Positivo	72.41
A	Positivo	17.50
B	Positivo	7.14
AB	Positivo	1.03
O	Negativo	1.07
A	Negativo	0.64
B	Negativo	0.2
AB	Negativo	0.01

En la tabla 14 se muestra el porcentaje del Rh negativo que existe en el extranjero.

Tabla 14 Rh negativo en el extranjero <sup>(51)</sup>	
En España:	entre 30 y 40 % de RH.
En Argentina:	15 % de RH.
En Venezuela:	7 % de RH.
En Perú:	menos del 1 % de RH.

Verá usted que el grupo O es el más común, y que hay muchas más personas Rhesus positivo que Rhesus negativo.

## **6. OTROS SISTEMAS SANGUÍNEOS**

### **6.1. Determinación de otros Grupos Sanguíneos.**

Se han descrito en la literatura más de 600 antígenos eritrocitarios, que se han dividido en 21 sistemas de grupos sanguíneos. Algunos antígenos están presentes en los eritrocitos de casi todos los individuos, mientras que otros sólo se encuentran raras veces. Muchos de estos antígenos carecen de interés práctico, al menos en el momento actual. Los sistemas más importantes son, ABO y Rh. La determinación de un antígeno en la superficie o en el interior del hematíe, depende de la existencia de un anticuerpo clasificador que reaccione específicamente con el antígeno y lo identifique. Los anticuerpos de los grupos sanguíneos que regularmente se encuentran en el suero de las personas no inmunizadas son los anti-A y anti-B. En contraste con estos anticuerpos naturales, los anticuerpos que siguen a una transfusión o embarazo llamados inmunes, pueden causar reacciones postransfusionales y son los responsables de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

### **6.2. Antígenos y Grupos Privados y Públicos.**

Un antígeno "público" es aquel que posee casi todo el mundo: un antígeno "privado" es aquel que resulta tan raro que solamente lo tienen el enfermo en quien se descubrió y algunos miembros de su familia. Estudios más cuidadosos han mostrado que un antígeno privado es en realidad un alelo particular de alguno de los nueve sistemas principales de grupos sanguíneos. Además, un antígeno puede ser privado o faltar por completo en un grupo racial, y ser muy frecuente en otras razas. La mejor manera de encontrar

los anticuerpos contra antígeno privados es la técnica de Coombs descrita en la sección 5.15.

### **6.3. Grupos sanguíneos Kell.**

El primer anticuerpo de este sistema fue descubierto en 1946 por Coombs, Mourant y Race en el suero de una mujer que había tenido un hijo con enfermedad hemolítica. Desde este hallazgo han sido muchos los antígenos incluidos en el sistema Kell, algunos de gran incidencia y otros de baja frecuencia. El antígeno K (Kell) es muy inmunógeno, por lo tanto, muchos individuos K negativo producen anti-K cuando reciben hematies K positivo. Por ser baja la frecuencia del antígeno Kell (9%), no es difícil encontrar sangre compatible para los pacientes con anti-K. El antígeno k (Cellano) tiene una alta incidencia (99.9)%, por esta razón es raro encontrar anticuerpos anti-k. En pacientes sensibilizados hay que tener en cuenta este factor cuando se realiza la transfusión. Se sabe que hay varios antígenos Kell sobre la misma glucoproteína.

Los diversos antígenos pueden ser de naturaleza carbohidratada y se añaden a la membrana por la acción de enzimas transferasas. Los anticuerpos Kell pueden detectarse in vitro por la prueba de la antiglobulina y no son hemolíticos ni se refuerzan por acción enzimática. El antígeno Kell es fuertemente antigénico y se halla en segundo lugar tras el antígeno D en antigenicidad, si excluimos los antígenos A y B.<sup>(2,13)</sup>

### **6.4. Grupo sanguíneos Hh (ABH).**

Los antígenos pertenecientes al sistema Hh (o ABH) están presentes en los hematies, en el plasma, en la saliva y en otros líquidos orgánicos. El antígeno H es el precursor del antígeno A y del antígeno B. Aunque el sistema Hh actúa en cooperación con los genes A, B, O, es independiente genéticamente de este último

sistema. Los individuos O no pueden transformar la sustancia H en sustancia A o B. El gen H es extremadamente común, prácticamente todo el mundo tiene sustancia H en sus glóbulos rojos. Los pocos individuos que no heredan el gen H (genotipo hh) se dice que pertenecen al fenotipo Bombay (Oh). Las especificidades antigénicas del sistema A, B y H están determinadas por las estructuras de hidratos de carbono terminales que se hallan unidas a los diversos componentes de la membrana eritrocitaria. La sustancia A se forma por la adición de una N-acetil-D-galactosamina; la B, por la adición de una D-galactosa a la sustancia H. Las cadenas de oligosacáridos se unen ya sea directamente a la membrana celular, o a las cadenas de proteínas que emergen de la bicapa lipídica.

## **6.5. Grupos sanguíneos MNSs.**

Los anticuerpos M y N fueron descubiertos por Landsteiner y Levine en 1927. Los factores Ss, íntimamente relacionados con ellos fueron descubiertos en 1947 por Race y Sanger, estudiando un suero anormal que les mandaron Walsh y Montgomery desde Australia.<sup>(4,32)</sup>

## **6.6. Grupo Sanguíneo Duffy.**

El primer anticuerpo de este sistema fue encontrado por Cutbuch, Mollison y Parkin en 1950, en el suero de un hemofílico politransfundido, después de una reacción transfuncional. Este anticuerpo reaccionaba con el 65% de los sujetos de raza blanca y se le denominó Fy<sup>a</sup> (Fy corresponde a las dos últimas letras del nombre del enfermo: Duffy). Un año después Ikin y colaboradores encontraron el alelomorfo (anti-Fy<sup>a</sup>). En la actualidad se han descrito cinco antígenos del sistema Duffy. La incidencia de estos antígenos presenta diferencias marcadas entre los blancos y los

negros. Entre los blancos los genes alélicos más importantes son  $Fy^a$  y  $Fy^b$ . En los negros se sospecha la existencia de por lo menos tres genes alélicos ( $Fy^a$ ,  $Fy^b$ ,  $Fy^c$ ). El antígeno  $Fy^a$  es más inmunógeno que el  $Fy^b$ , por esta razón se halla con mayor frecuencia el anticuerpo anti- $Fy^a$ .

### **6.7. Grupo sanguíneo Lewis.**

El sistema Lewis fue descubierto por Mourant en 1946 y se llamó así por el donante en cuyo suero se encontró el anticuerpo. Los antígenos de este sistema, están íntimamente asociados con la sustancia H, proceden del plasma y están en la membrana de los hematíes. Los genes Lewis se representan por los símbolos Le (dominante) y le (alelo silencioso). Dos años más tarde, Andresen descubrió otro anticuerpo el anti- $Le^b$ . Se sabe ahora que el sistema Lewis no se parece a otros sistemas de grupos sanguíneos, debido a que el antígeno Lewis parece ser producido o dejar de serlo, en algunos casos por células del organismo, y ser fijados pasivamente por los glóbulos rojos.

### **6.8. Grupo sanguíneo Kidd.**

En 1951, Allen, Diamond y Niedziela descubrieron en el suero de la señora Kidd un anticuerpo que se llamo anti- $Jk^a$  el cual reaccionaba con los hematíes del 76% de los individuos. El gen que determina el anticuerpo quedó designado como  $Jk^a$ . Dos años más tarde se encontró el factor alélico  $JK^b$ . El anti- $Jk^a$  y el anti- $Jk^b$  suelen ser IgG y se pueden detectar mediante la prueba de las antiglobulinas.<sup>(65)</sup>

### **6.9. Grupo sanguíneo P.**

El grupo sanguíneo P fue descubierto por Landsteiner y Levine en 1927 en el suero de conejos inmunizados con hematíes

humanos. Los antígenos de este sistema (P, P<sup>1</sup>, P<sup>k</sup>) están relacionados biológicamente con los antígenos ABH. El antígeno P<sup>1</sup> se halla presente en los hematíes del 79% de la población blanca. Las diferencias entre los tres tipos antigénicos se deben a los hidratos de carbono (D-galactosa) que se añaden a la membrana eritrocitaria por la acción de las transferasas codificadas por los genes del sistema P.

## 6.10. Grupos sanguíneos I.

En 1955, Wiener y colaboradores estudiaron un anticuerpo aislado del suero de pacientes con anemia hemolítica por anticuerpo en frío y lo denominaron anti-I. El antígeno I parece estar presente en casi la totalidad de los hematíes del adulto, pero sólo se encuentra en cantidades pequeñas en los hematíes del recién nacido. El antígeno i es muy abundante en los hematíes del recién nacido y escaso en los del adulto. La cantidad del antígeno I aumenta después del nacimiento, disminuyendo paralelamente el i, hasta alcanzar los niveles del adulto a los dieciocho meses. El determinante de la antigenicidad i es una cadena recta de oligosacáridos que posee repetidas unidades de D-galactósido-N-acetil-glucosamina, ligadas a una ceramida o a una proteína.

La especificidad I es consecuencia de la unión de hasta cinco ramificaciones de D-glucosamina-N-acetil-D-galactosamina a las galactosas del determinante i sin ramificar. El antígeno I está presente en los hematíes, en forma soluble en: saliva, leche, orina, líquido amniótico y líquido de los quistes ováricos.<sup>(27,34)</sup>

## 6.11. Grupo sanguíneo Lutheran.

En 1946, Callenter y Race encontraron en el suero de una paciente con lupus eritematoso que había recibido varias transfusiones, un anticuerpo que aglutinaba los hematíes del 7% de

los individuos, incluyendo los del donador llamado Lutheran. El anticuerpo se llamó anti-Lutheran<sup>a</sup> (anti-Lu<sup>a</sup>). Después descubrieron el anticuerpo anti-Lu<sup>b</sup>. Los antígenos Lutheran (Lu<sup>a</sup> y Lu<sup>b</sup>) no son buenos estimuladores de anticuerpos. Anti-Lu<sup>a</sup> y anti-Lu<sup>b</sup> son de tipo IgG, IgM o IgA. Algunos reaccionan en suero salino, mientras que otros lo hacen después de un tratamiento enzimático o en la prueba de la antiglobulina.

## 6.12. Grupo sanguíneo Sutter.

En 1958, Giblett describió un nuevo antígeno Js<sup>a</sup>, que encontró en los glóbulos rojos de un negro de Seattle. Se hereda como carácter dominante autosómico, y su frecuencia es del 20 por ciento en la raza negra. El Js<sup>b</sup> teórico pudo encontrarse en 1962. No se ha encontrado antígeno Js<sup>a</sup> en asiáticos, indios americanos ni esquimales.

No hay ejemplo de este antígeno en poblaciones carentes de genes de la raza negra. La mejor técnica para la demostración de los anticuerpos es la técnica de Coombs.<sup>(65)</sup>

## 6.13. Otros sistemas de grupos sanguíneos.

La mejor manera de encontrar los anticuerpos contra antígenos privados es la técnica de Coombs. En la Tabla 15 se mencionan algunos otros grupos, sus antígenos y la incidencia del antígeno en individuos caucásicos.

Sistema de grupos	Scianna	Colton	Diego	Wright	Gregory y Molley	Xg <sup>a</sup> (ligado al sexo)	York y Cost-Sterling
Antígenos	Sm - Bu <sup>a</sup>	Co <sup>a</sup> - Co <sup>b</sup>	Di <sup>a</sup> -Di <sup>b</sup>	Wr <sup>a</sup> - Wr <sup>b</sup>	Gy <sup>a</sup> - Hy	Xg <sup>a</sup>	YK <sup>a</sup> - Cs <sup>a</sup>
Frecuencia en %	100 - <0.1	>99 - 9.7	<0.1 - >99.9	<0.1 - >99.9	>99 - Baja incidencia	89 mujeres 66 hombres	>92 - 97.5

## **7. OBJETIVOS**

### **7.1. Objetivo General**

Registrar la frecuencia de pacientes **D** en la población que asiste al Hospitalito Gustavo Guerrero.

### **7.2. Objetivos Particulares**

Registrar los porcentajes que se tiene de tipo sanguíneo ABO en la población que asiste al Hospitalito Gustavo Guerrero.

Comparar los porcentajes de tipo sanguíneo obtenidos en Hospitalito Gustavo Guerrero con los reportados con las poblaciones de otros países.

Definir la importancia de utilizar diversos antisueros en la tipificación sanguínea del sistema ABO y del factor Rh.

## 8. HIPÓTESIS

Si los pacientes **D<sup>u</sup>** encontrados son significativos ( $\geq 1\%$ ) entonces la prueba para detectar probables **D<sup>u</sup>** se tiene que realizar con diferentes marcas de anti-D al 100% de la población "Rh negativo".

## **9. METODOLOGÍA**

### **9.1. Material:**

Jeringa de 10 o 20 mililitros  
Tubos de ensaye pequeños de 10 X 75 mm  
Gradilla metálica  
Micropipeta  
Puntas para micropipeta  
Centrifuga  
Marcador

### **9.2. Material Biológico:**

Sangre completa obtenida de los pacientes que asisten al Hospitalito Gustavo Guerrero en el periodo comprendido de Julio de 2000 a Julio de 2001.

### **9.3. Recolección y preparación de la muestra:**

No se requiere ninguna preparación especial del paciente antes de recolectar la muestra. La sangre se debe extraer en condiciones asépticas, con o sin anticoagulante. Las muestras deben analizarse tan pronto como sea posible después de la recolección.

### **9.4. Reactivos:**

Solución Salina Isotónica 0.85 %  
Albúmina Serica Bovina  
Anti-A  
Anti-B  
Anti-AB (opcional)  
Anti-D

### **9.4.1. Fundamento o principio de los reactivos para detectar el sistema ABO.**

Para determinar el grupo sanguíneo de una persona se prueban directamente los eritrocitos con reactivo Anti-A y Anti-B y se llama prueba de eritrocitos o prueba directa.<sup>(52)</sup> El grupo sanguíneo de una persona se determina haciendo reaccionar los eritrocitos con reactivo Anti-A y Anti-B. La aglutinación de los eritrocitos indica la presencia del antígeno relevante, mientras que la no-aglutinación indica su ausencia.<sup>(6,20,21,22,25,36,38,50,58,64,71)</sup>

### **9.4.2. Fundamento o principio del reactivo para detectar el factor Rh.**

La presencia o ausencia del antígeno D se determina mediante las pruebas de los glóbulos rojos o eritrocitos con el anti-D. La aglutinación indica que las células probadas son D positivo. La no aglutinación indica que las células probadas son D negativo, resultado al cual se le debe realizar una prueba de antiglobulina indirecta para D débil ( $D^w$ ). Los glóbulos rojos que posean un antígeno D débil ( $D^w$ ) pueden dar una reacción negativa o perceptiblemente más débil de lo normal en la fase de aglutinación directa de la prueba. La variante  $D^w$ , forma débil del antígeno D ( $Rh_0$ ), puede detectarse mejor efectuando el test de antiglobulina indirecta, y dará normalmente aglutinación definitiva en la fase de antiglobulina. La no aglutinación en la fase de antiglobulina indica que, el antígeno D no está presente en las células probadas.<sup>(1,37,43,49,50,57,58,61,62)</sup>

## 9.5. DISEÑO EXPERIMENTAL

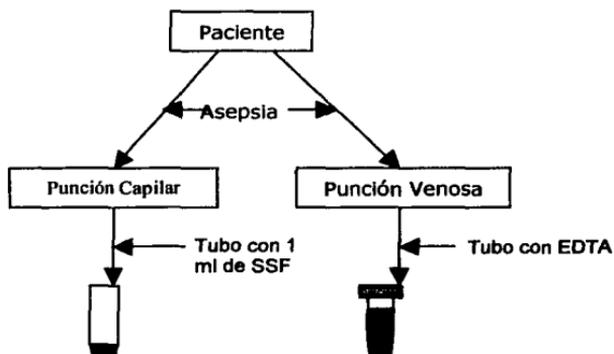
### 9.5.1. Método:

Se obtuvo el grupo sanguíneo y factor Rh de pacientes que asisten al laboratorio del Hospitalito Gustavo Guerrero. Se registro un total de 8332 muestras, las cuales fueron analizadas estadísticamente.

En el Hospitalito Gustavo Guerrero se trabajó con pacientes de diversas edades a los que se les realizó su tipificación sanguínea. Los cuales se agrupan de acuerdo a la edad, y el sexo del paciente.

La tipificación sanguínea se realizo con sangre completa la cual se obtuvo por punción venosa o punción capilar. La punción venosa nos proporciono sangre completa a la que se le adiciono el anticoagulante EDTA. La punción capilar se recolecto en tubo al cual previamente se le adiciono un mililitro de solución salina fisiológica, con el cual mezclamos cada gota de sangre que se obtenida (ver Figura 13).

Figura 13  
Recolección de la muestra



Una vez recolectadas la muestras que se procesarían el día se utilizo el método en tubo para lo cual se preparo (ver Figura 15):

1. Un juego de cuatro tubos de ensaye por paciente.
2. Los cuatro tubos de ensaye se marcaron con la identificación del paciente.
3. En el primer tubo también se marco Solución Salina Fisiológica (SSF).
4. Al segundo tubo se marcó con una "A".
5. Al tercer tubo se le marco una "B".
6. Al cuarto tubo se marco con "Rh".
7. En el primer tubo se coloco un mililitro de Solución Salina Fisiológica (o se utilizo el tubo que se recolecto por punción capilar el cual ya tenia la sangre y la Solución Salina Fisiológica).
8. En el segundo tubo se coloco una gota de anti-A.
9. En el tercer tubo se coloco una gota de anti-B.
10. En el cuatro tubo se colocó una gota de anti-D.

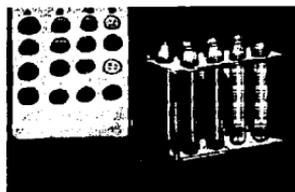
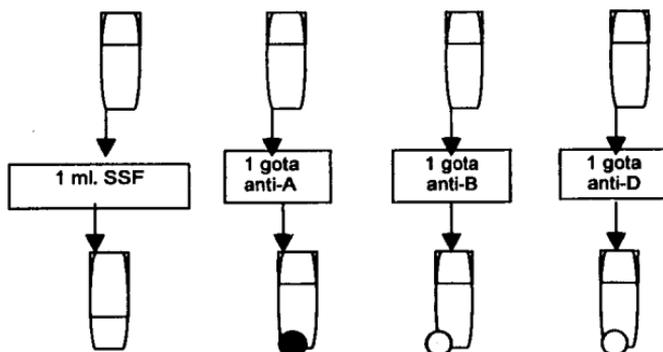


Figura 15  
Preparación del material



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Una vez preparado todo el material con los reactivos se procedió a trabajar con las muestras (ver Figura 16).

1. Al primer tubo le agregamos dos gotas o cien microlitros de sangre completa, la cual se mezcló con la Solución Salina Fisiológica para formar una suspensión de eritrocitos del 3 al 5 por ciento (excepto las que ya tenían sangre).

2. De la solución de eritrocitos al 5% agregamos dos gotas al segundo, tercero y cuarto tubo.

3. Mezclamos.

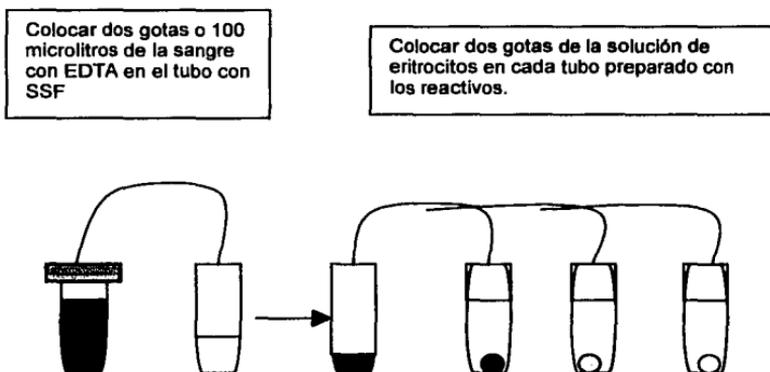
4. La mezcla se colocó a temperatura ambiente por quince minutos.

5. Centrifugamos por dos minutos a mil quinientas revoluciones por minuto.

6. Resuspendimos las células agitando el tubo suavemente y observamos en los tres tubos donde se presentó la aglutinación.

7. Anotamos este resultado con los datos obtenidos anteriormente del paciente.

Figura 16  
Procedimiento del trabajo



En los casos de que el Rh no aglutino se procedió a lo siguiente.

1. De la suspensión de eritrocitos lavamos tres veces con Solución Salina Fisiológica

2. El paquete obtenido de la ultima lavada fue resuspendo en quinientos microlitros de Solución Salina Fisiológica.

3. De esta mezcla colocamos dos gotas en un tubo, con una gota de albúmina sérica bovina y una gota de anti-D (esto se realizo por duplicado).

4. A un tubo lo incubamos a 37°C por treinta minutos, al segundo tubo lo dejamos a temperatura ambiente.

5. Observamos la aglutinación a los que consideramos como D<sup>u</sup> positivo, en caso de no haber aglutinación lavamos nuevamente las células tres veces con Solución Salina Fisiológica.

6. Decantamos completamente el exceso de Solución Salina Fisiológica después de cada lavado

7. Al final del ultimo lavado obtenemos un botón seco al cual agregamos dos gotas del suero de antiglobulina humana.

8. Mezclamos el contenido y centrifugamos por dos minutos a mil quinientas revoluciones por minuto.

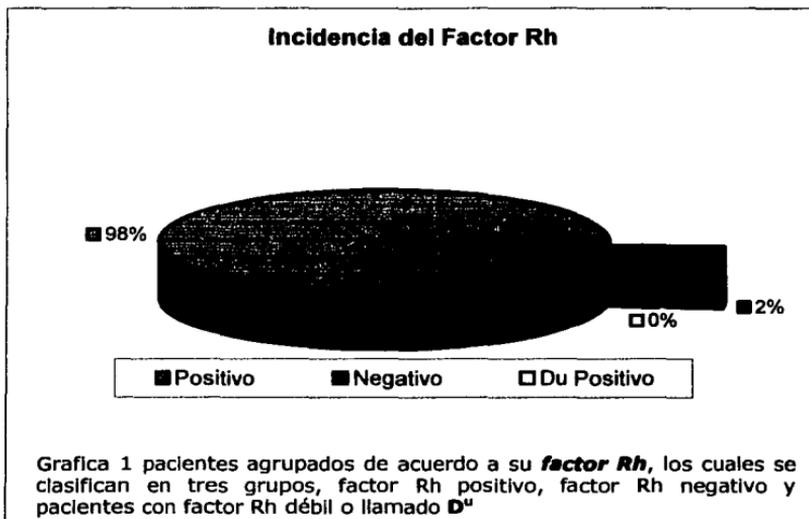
9 Resuspendimos las células agitando el tubo suavemente y buscamos la aglutinación lo que consideremos como Coombs positivo.

# Resultados

## 10. RESULTADOS

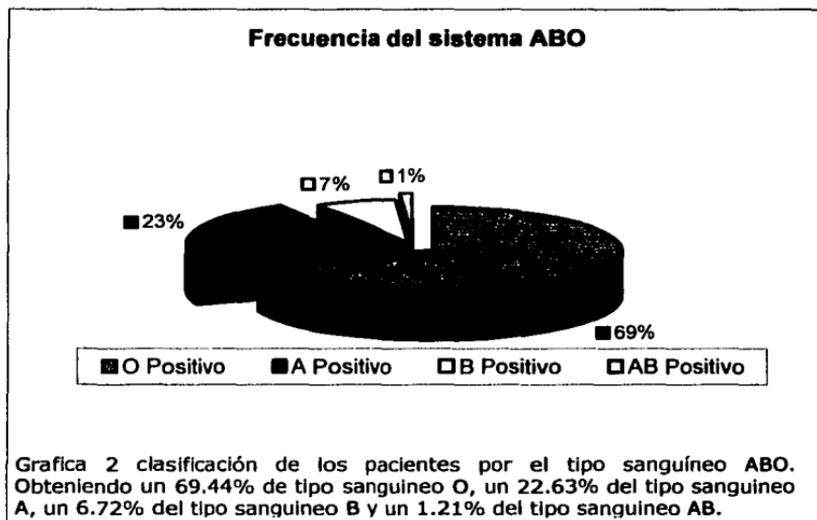
Los resultados obtenidos de un año de estudio en el Hospitalito Gustavo Guerrero se muestran en las graficas 1 a 18, las cuales se encuentran distribuidas de la siguiente manera: en las graficas 1, 2 y 3 tenemos agrupados a todos los pacientes; en las graficas 4, 5, 6, y 7 los tenemos separados por el factor Rh; en la grafica 8 se registraron a los pacientes por el sexo; las demás graficas esta divididas de acuerdo a la edad del paciente.

En la grafica 1 tenemos a los 8334 pacientes estudiados, donde mostramos el factor Rh, así como a los pacientes que dieron **D<sup>u</sup>** positivo. Se registro un 97.73% con factor Rh positivo, el 2.23 % es de factor Rh negativo, y un 0.04% de **D<sup>u</sup>** positivo. Los valores estadísticos los tenemos registrados en la tabla 16.



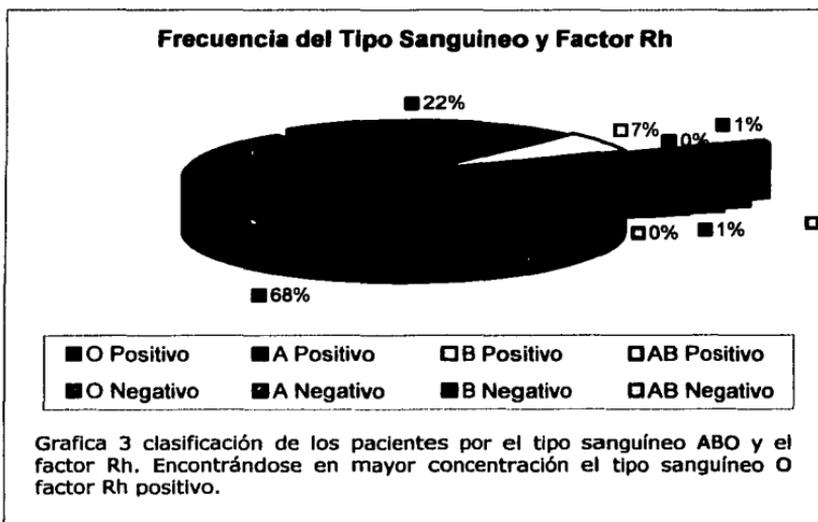
	Positivo	Negativo	D <sup>+</sup> Positivo
Por ciento	97.73	2.23	0.04
Número de muestras	8145	186	3

En la grafica 2 tenemos a los 8334 pacientes estudiados clasificados por el tipo sanguíneo ABO. Se registraron un 69.44% del tipo sanguíneo O, un 22.63 % del tipo sanguíneo A, un 6.72% del tipo sanguíneo B y un 1.21% del tipo sanguíneo AB. Los valores estadísticos obtenidos de los pacientes estudiados los tenemos registrados en la Tabla 17.



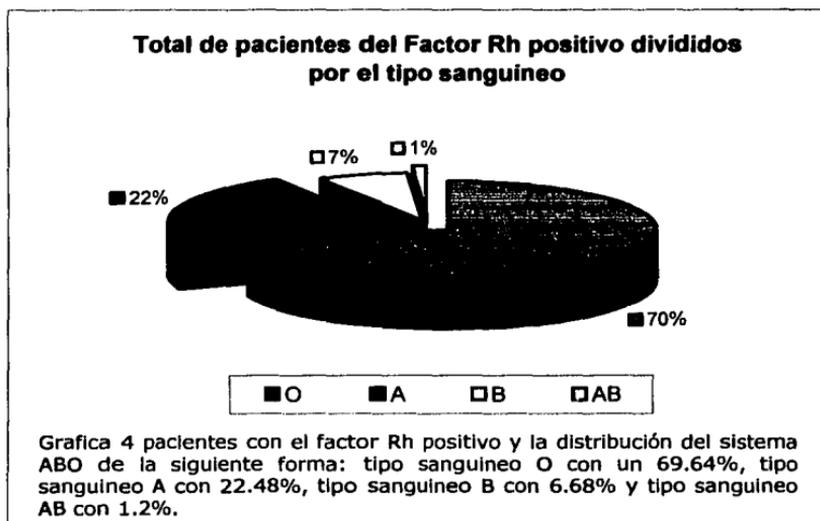
	O	A	B	AB
Por ciento	69.44	22.63	6.72	1.21
Número de muestras	5786	1885	559	101

En la grafica 3 podemos ver la distribución que se obtuvo de los 8334 pacientes estudiados al clasificarlos de acuerdo a su tipo sanguíneo y factor Rh. Teniendo que el tipo sanguíneo O factor Rh positivo es de un 68.05%, el tipo sanguíneo A factor Rh positivo es de 21.97%, el tipo sanguíneo B factor Rh positivo es de 6.53 %, el tipo sanguíneo AB factor Rh positivo es de 1.17%, el tipo sanguíneo O factor Rh negativo 1.37%, el tipo sanguíneo A factor Rh negativo 0.65%, el tipo sanguíneo B factor Rh negativo 0.18% y el tipo sanguíneo AB factor Rh negativo 0.04%. Así como del D<sup>u</sup> Positivo tan solo tuvimos 0.04%. Podemos observar en la tabla 18 los resultados obtenidos durante un año de investigación en el Hospitalito Gustavo Guerrero.



Tipo Sanguíneo / Factor Rh	Por ciento	Número de muestras
O / Positivo	68.05	5672
A / Positivo	21.97	1831
B / Positivo	6.53	544
AB / Positivo	1.17	98
O / Negativo	1.37	114
A / Negativo	0.65	54
B / Negativo	0.18	15
AB / Negativo	0.04	3
¿? / D <sup>u</sup> Positivo	0.04	3

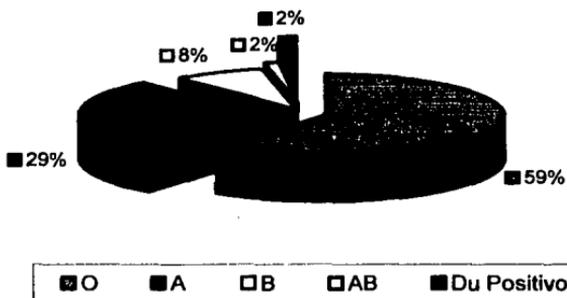
En la grafica 4 tenemos a los pacientes de factor Rh positivo, dentro de los cuales tenemos una distribución del 69.64% para el tipo sanguíneo O, 22.48% para el A, 6.68 % para el B y 1.2% para el AB. Los valores están registrados en la Tabla 19.



	O	A	B	AB
Por ciento	69.64	22.48	6.68	1.20
Número de muestras	5672	1831	544	98

La grafica 5 nos muestra a los pacientes que tienen el factor Rh negativo, donde tenemos un 60.32% para el tipo sanguíneo O, 28.57% para el tipo sanguíneo A, 7.93% para el tipo sanguíneo B, 1.59% para el tipo sanguíneo AB y 1.59% para el D<sup>u</sup> Positivo. Se obtuvo un total de 189 pacientes con el factor Rh negativo, y su distribución esta registrada en la tabla 20.

**Total de pacientes por el Tipo Sanguineo del Factor Rh negativo**



Grafica 5 pacientes con factor Rh negativo clasificados de acuerdo a su tipo sanguíneo, así como a los que presentan el factor D<sup>u</sup> positivo.

	O	A	B	AB	D <sup>u</sup> Positivo
Por ciento	60.32	28.57	7.93	1.59	1.59
Número de muestras	114	54	15	3	3

En la grafica 6 tenemos la distribución por tipo sanguíneo ABO y el sexo de los pacientes que registramos con el factor Rh positivo en el Hospitalito Gustavo Guerrero y se puede observar que la mayoría de los pacientes que acuden son mujeres, así que tenemos que el grupo O es el de mayor frecuencia obtenida, le sigue el tipo sanguíneo A, después el tipo sanguíneo B y por ultimo el tipo sanguíneo AB. Los valores están registrados en la tabla 21.

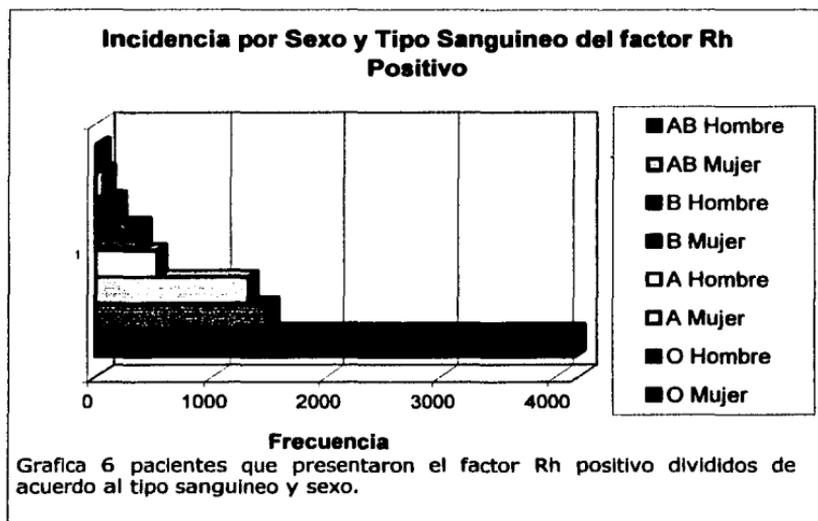


Tabla 21 Frecuencia por Sexo y Tipo Sanguíneo del factor Rh Positivo				
	O	A	B	AB
Mujer	4168	1313	378	71
Hombre	1504	518	166	27

En la grafica 6 tenemos la distribución por tipo sanguíneo ABO y el sexo de los pacientes que registramos con el factor Rh positivo en el Hospitalito Gustavo Guerrero y se puede observar que la mayoría de los pacientes que acuden son mujeres, así que tenemos que el grupo O es el de mayor frecuencia obtenida, le sigue el tipo sanguíneo A, después el tipo sanguíneo B y por ultimo el tipo sanguíneo AB. Los valores están registrados en la tabla 21.

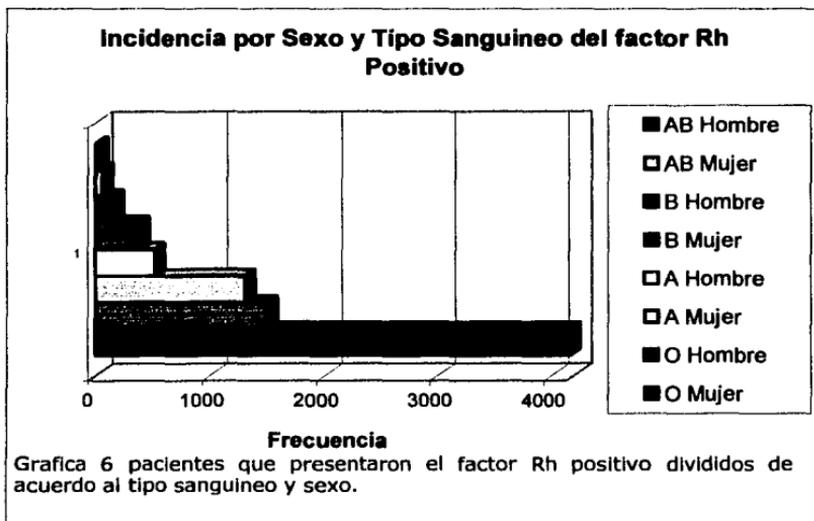
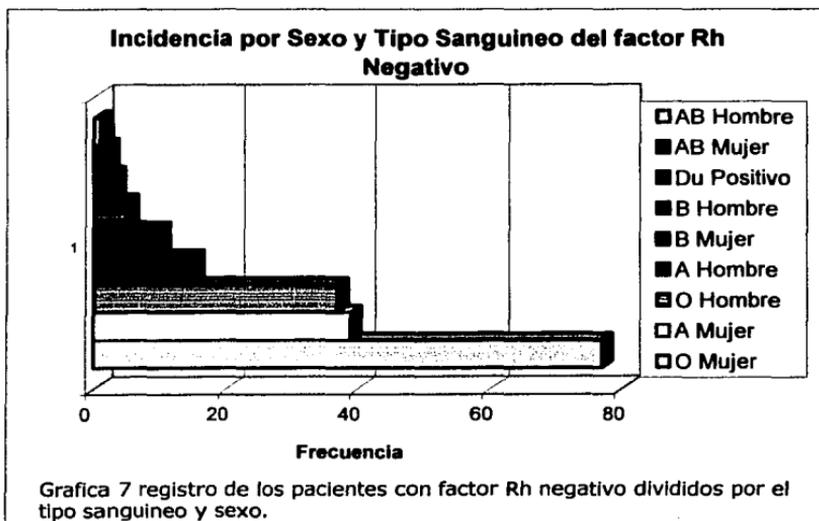
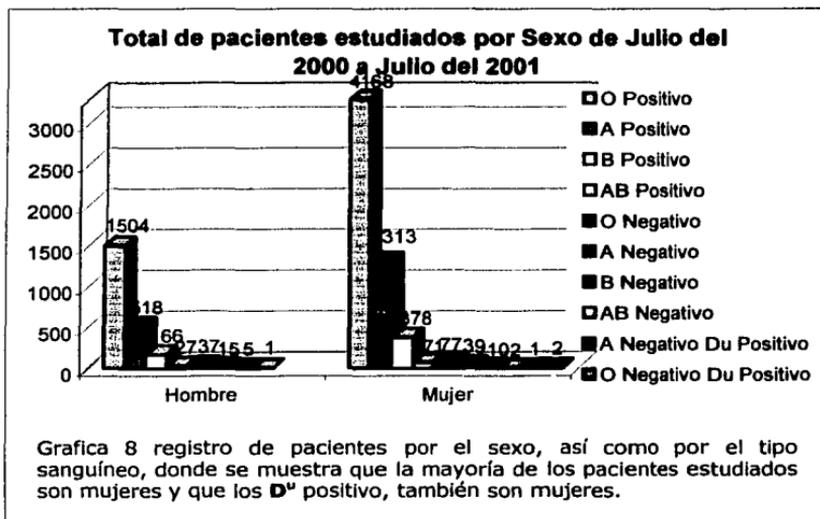


Tabla 21 Frecuencia por Sexo y Tipo Sanguineo del factor Rh Positivo				
	O	A	B	AB
Mujer	4168	1313	378	71
Hombre	1504	518	166	27

En la grafica 7 se muestra a los pacientes que tienen su factor Rh negativo distribuidos por el sistema ABO y sexo que asisten al Hospitalito Gustavo Guerrero donde son la mayoría mujeres. Tenemos una distribución de la siguiente manera: una mayor concentración del sexo femenino distribuido así, 77 pacientes con el tipo sanguíneo O, 39 pacientes con el tipo sanguíneo A, 10 pacientes con el tipo sanguíneo B y 2 pacientes con el tipo sanguíneo AB y tres pacientes D<sup>u</sup> positivo. De los pacientes masculinos tenemos a 37 pacientes con tipo sanguíneo O, 15 pacientes con tipo sanguíneo A, 5 pacientes con el tipo sanguíneo B y 1 paciente con el tipo sanguíneo AB.

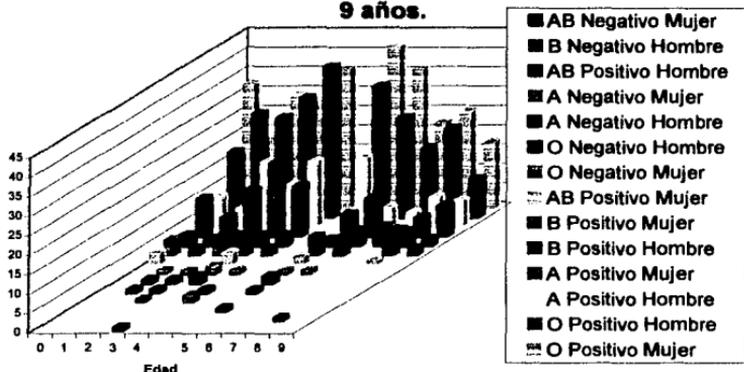


En la grafica 8 podemos comparar los resultados obtenidos por tipo sanguíneo entre el hombre y la mujer, así como podemos notar que los pacientes encontrados **D<sup>u</sup>** positivos son mujeres.



En la grafica 9 observamos a los pacientes menores de diez años. Donde tenemos un paciente AB negativo mujer de tres años, uno B negativo que es hombre de ocho años y uno AB positivo hombre de cinco años. Tenemos tres pacientes A negativo mujer, cuatro A negativo hombre, seis pacientes O negativo hombre, siete pacientes O negativo mujer y nueve AB positivo mujer. En ligera población mayor tenemos el tipo B positivo. En mayor población el tipo A positivo. Pero tenemos en mayor población a los de tipo O positivo. Para ver con detalle los valores dirigirse a la tabla 22.

**Grafica 9 Pacientes estudiados de recién nacido a 9 años.**

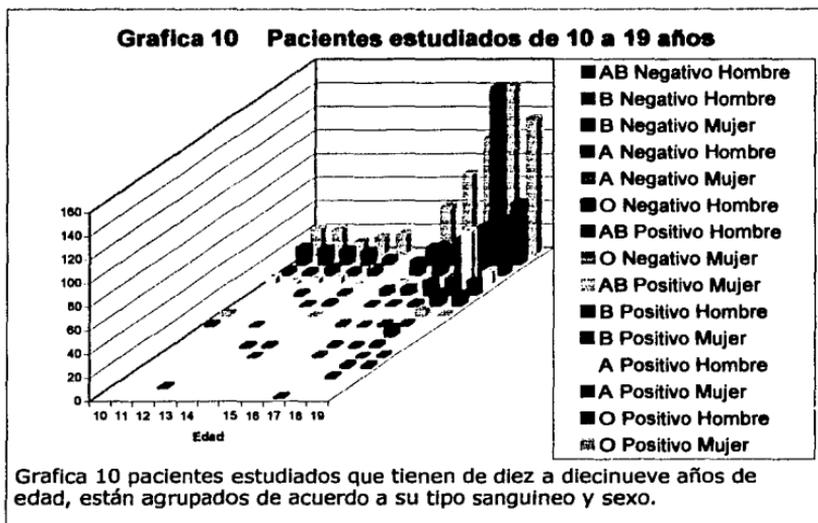


Grafica 9 pacientes estudiados en el Hospitalito Gustavo Guerrero de recién nacido a nueve años.

**Tabla 22 Pacientes estudiados de recién nacido a nueve años**

Factor Rh		Tipo Sanguíneo	Edad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Positivo	O	Hombre		17	27	26	31	39	34	26	18	23	10
		Mujer		32	18	29	29	36	42	36	22	25	17
	A	Hombre		8	5	17	11	17	18	5	4	8	7
		Mujer		10	5	12	19	13	6	10	2	5	8
	B	Hombre		3	2	3	3	3	2	4	5	4	2
		Mujer		4	2	5	5	2	5	4		3	2
AB	Hombre							1					
	Mujer		3			3		2			1		
Negativo	O	Hombre		1	1	2		2					
		Mujer		1	1	2	1	1	1				
	A	Hombre		1	1		1	1					
		Mujer			1		2						
	B	Hombre										1	
		Mujer					1						
Numero de Muestras				77	62	96	106	114	114	86	51	70	46

En la grafica 10 registramos a los pacientes de diez a diecinueve años entre los cuales tenemos un paciente AB negativo hombre de diecisiete años, uno B negativo mujer de doce años y uno B negativo hombre de dieciocho años. Vemos cuatro pacientes A negativo hombre, así como seis del tipo A negativo mujer y O negativo hombre, una población de siete pacientes con el tipo AB positivo hombre, y es ligeramente mayor para O negativo mujer y AB positivo mujer. En una concentración mayor tenemos el B positivo. Pero es mas significativo el tipo A positivo, pero sigue dominando el tipo O positivo. Los datos registrados de esta grafica los tenemos en la tabla 23.



Edad		10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Positivo	O	Hombre	15	13	12	11	5	15	10	8	151	52
		Mujer	22	21	11	15	17	41	68	99	143	115
	A	Hombre	7	4	6	7	1	3	3	3	45	12
		Mujer	4	3	6	4	6	12	24	30	40	47
	B	Hombre				1	2	1	1	2	11	9
		Mujer			2		2	5	6	12	15	12
	AB	Hombre									7	
		Mujer	3				1				6	1
Negativo	O	Hombre				1	1		1	1	2	
		Mujer	2		1			2	1	2	2	
	A	Hombre									2	2
		Mujer					1		2		1	2
	B	Hombre			1							
		Mujer									1	
	AB	Hombre								1		
		Mujer										
Número de muestras		53	41	39	39	36	79	116	158	426	252	

En la grafica 11 tenemos a la población de veinte a veintinueve años. Donde podemos observar un paciente AB negativo mujer de veinte años, dos O negativo hombres de veintiuno y veintisiete años, tres B negativo mujer y AB positivo hombre. Una población muy similar entre los tipos A negativo mujer, O negativo mujer, AB positivo mujer y B positivo hombre. Así como un ligero incremento en A positivo hombre y B positivo mujer. Tenemos así mismo una población mayor en los tipos O positivo hombre y A positivo mujer. Pero la que predomina es la población de O positivo mujer. Para ver los datos registrados consulte la tabla 24.

En esta grafica tenemos registrada a una paciente **D<sup>u</sup>** positivo de 21 años, la paciente indica que de pequeña se le realizo el estudio de tipificación sanguínea y que es factor Rh negativo, este estudio se lo hizo ya que en la escuela se lo pidieron para su inscripción.

En esta grafica también tenemos registrada a una paciente **D<sup>u</sup>** positivo de 25 años, la paciente indica ser factor Rh negativo, el cual fue detectado en el IMSS, para corroborar esto muestra su comprobante de resultados.

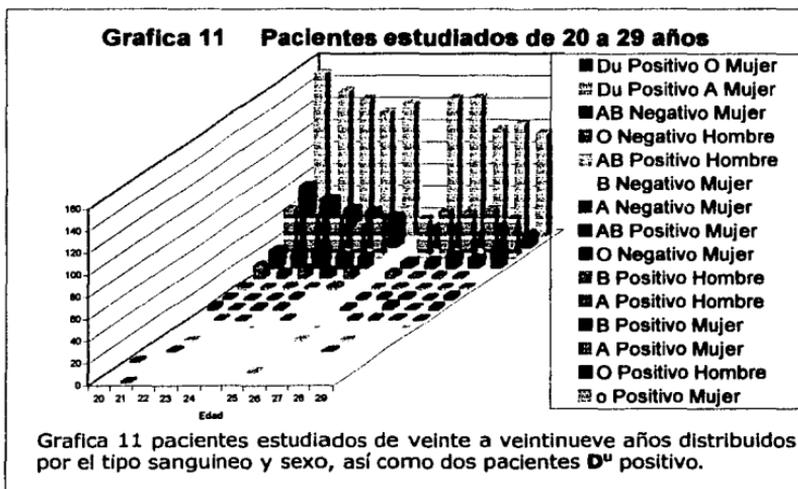
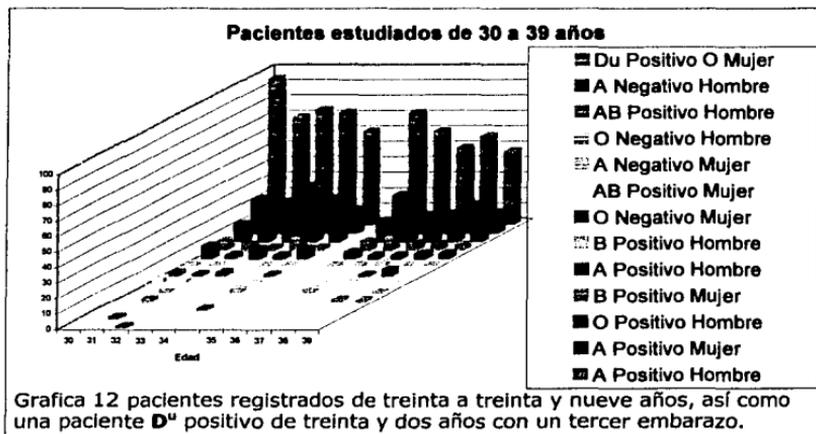


Tabla 24		Pacientes estudiados de veinte a veintinueve años										
		Edad	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Positivo	O	Hombre	55	43	34	32	27	19	19	11	19	10
		Mujer	148	132	125	113	121	126	126	97	103	94
	A	Hombre	12	6	9	8	8	5	2	3	2	
		Mujer	44	37	36	29	38	35	42	40	43	35
	B	Hombre	2	1	2	1	3	1	1	1	1	1
		Mujer	16	12	16	11	10	5	6	11	8	14
	AB	Hombre		1				1		1		
		Mujer	3	1	2	2		2		4	1	3
Negativo	O	Hombre		1						1		
		Mujer	1	1	1	2		2	2	2	1	3
	A	Hombre										
		Mujer		1	1		1		2	2	1	1
	B	Hombre										
		Mujer				1		1				1
	AB	Hombre										
		Mujer	1									
<b>Número de muestras</b>		<b>282</b>	<b>236</b>	<b>226</b>	<b>199</b>	<b>208</b>	<b>197</b>	<b>200</b>	<b>173</b>	<b>179</b>	<b>162</b>	

En la grafica 12 tenemos a la población de treinta a treinta y nueve años, los datos obtenidos están distribuidos de la siguiente forma: un paciente A negativo hombre de treinta y un años, uno AB positivo hombre de treinta y cuatro años, cuatro pacientes O negativo hombre, siete pacientes A negativo mujer, una población ligeramente mayor en los tipos sanguíneos AB positivo mujer, B positivo hombre y O negativo mujer. Un dato mas significativo es el de los pacientes A positivo hombre y B positivo mujer. Pero un incremento mas notorio lo tiene el tipo O positivo hombre y el A positivo mujer. Los datos se encuentran registrados en la tabla 25. En este grupo solo tenemos el tipo A y O con el Rh negativo, con una población de veintiún pacientes.

Aquí también registramos una paciente **D<sup>u</sup>** positivo la cual indica que es su tercer embarazo y en los anteriores embarazos no se le aplico la vacuna (RhIg) por lo que el medico solicita reconfirmar el factor Rh, debido a que sus dos hijos anteriores tienen el factor Rh positivo.



**Tabla 25 Pacientes estudiados de treinta a treinta y nueve años**

		Edad	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Positivo	O	Hombre	11	13	9	8	11	13	11	14	8	9
		Mujer	94	69	74	72	60	72	60	49	57	47
	A	Hombre	8	2	6	2	6	4	2	2	3	3
		Mujer	22	20	30	22	15	24	11	12	18	13
	B	Hombre	2	1		1	1	2	2	3	1	1
		Mujer	6	4	2	8	2	6	11	5	4	3
AB	Hombre						1					
	Mujer	4	3				2		1	2		1
Negativo	O	Hombre	2								1	1
		Mujer	2	1	2	1					1	4
	A	Hombre	1									
		Mujer	2							2		
<b>Número de muestras</b>			149	118	123	113	101	121	100	88	96	79

En la grafica 13 tenemos a la población de cuarenta a cuarenta y nueve años, donde podemos observar que tenemos dos pacientes del tipo O negativo hombre y dos AB positivo hombre, cuatro A negativo mujer, seis AB positivo mujer, con una población ligeramente mayor tenemos a los tipos B positivo hombre y O negativo mujer. Después le sigue B positivo mujer y A positivo hombre. Una población mayor es la de O positivo hombre y A positivo mujer. Pero sigue dominando el O positivo en la mujer. En esta población solo existen dos tipos sanguíneos con el factor Rh negativo los que son O y A.

Los datos están registrados en la tabla 26.

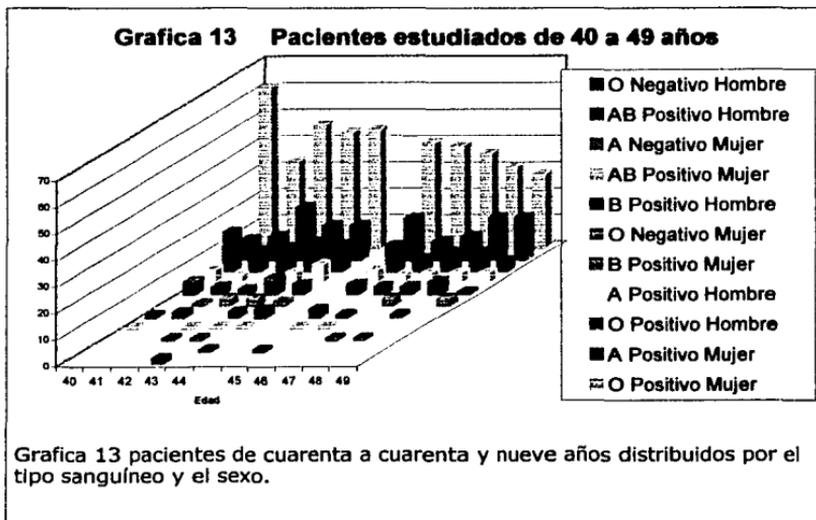
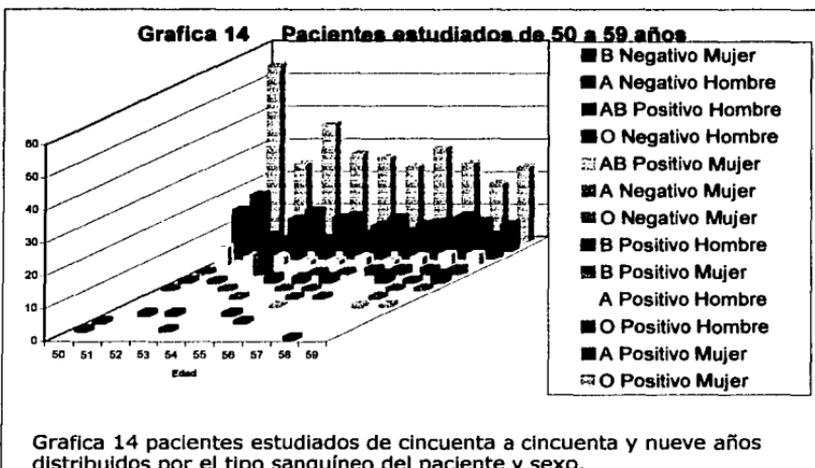


Tabla 26		Pacientes estudiados e cuarenta a cuarenta y nueve años													
		Edad	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49			
Positivo	O	Hombre	15	8	9	11	10	10	5	7	7	4			
		Mujer	61	33	47	44	45	40	39	36	31	28			
	A	Hombre	5	9	1	4	7	5	3	4	4	4			
		Mujer	8	2	20	13	13	16	7	9	16	16			
	B	Hombre	1	3		2	3	3	1		1				
		Mujer	5		2	6	4	4	3	3	5	1			
	AB	Hombre					1	1							
		Mujer	1		1	1	1	1	1						
Negativo	O	Hombre				2						3			
		Mujer		1	3	3	2			3					
	A	Hombre													
		Mujer			1					1	1				
	B	Hombre													
		Mujer													
	AB	Hombre													
		Mujer													
	<b>Número de muestras</b>			96	59	84	87	86	80	59	63	65	56		

En la grafica 14 podemos observar a los pacientes de cincuenta a cincuenta y nueve años entre los que tenemos un paciente del tipo B negativo mujer de cincuenta y ocho años, uno A negativo hombre de cincuenta / tres años, dos pacientes AB positivo hombre, tenemos tres pacientes con el tipo O negativo hombre y AB positivo mujer, así como cuatro A negativo mujer, seis O negativo mujer. Tenemos una población muy similar entre los tipos B positivo hombre, B positivo mujer y A positivo hombre. Una población mayor es la del O positivo hombre y A positivo mujer. Pero lo que tenemos en mayoría es la del O positivo mujer. Los datos están registrados en la tabla 27. También observamos que la población del factor Rh negativo en este grupo es mayor, así como muy variada, ya que tenemos a los grupos O, A y B.

**Grafica 14 Pacientes estudiados de 50 a 59 años**



Grafica 14 pacientes estudiados de cincuenta a cincuenta y nueve años distribuidos por el tipo sanguíneo del paciente y sexo.

**Tabla 27 Pacientes estudiados de cincuenta a cincuenta y nueve años**

		Edad	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59
Positivo	O	Hombre	15	7	12	6	13	10	8	11	13	7
		Mujer	54	24	36	27	26	23	29	24	18	23
	A	Hombre	6	3	3	2	2	3	2	3	4	4
		Mujer	17	3	12	10	5	10	8	9	9	8
	B	Hombre	1	1		1	2	2		3	1	3
		Mujer	1		6		1	1	2	2	2	2
	AB	Hombre	1						1			
		Mujer						1			1	1
Negativo	O	Hombre	1	1	1		1					
		Mujer	1		1		1	1			1	1
	A	Hombre				1						
		Mujer				1		1	1		1	
	B	Hombre										
		Mujer									1	
	AB	Hombre										
		Mujer										
<b>Número de muestras</b>			97	39	71	49	51	53	50	52	51	49

En la grafica 15 tenemos registrados a los pacientes de sesenta a sesenta y nueve años donde observamos que tenemos un paciente B negativo mujer de sesenta y dos años, un paciente O negativo mujer de sesenta y tres años, dos pacientes AB positivo hombre, y tres pacientes AB positivo mujer, cinco pacientes del tipo O negativo mujer, así como del B positivo hombre tenemos diez pacientes.

Los datos completos los tenemos registrados en la tabla 28.

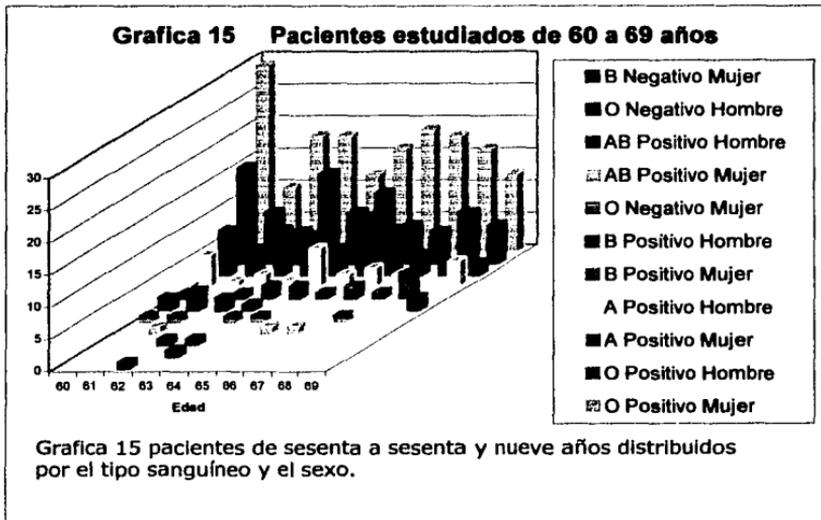
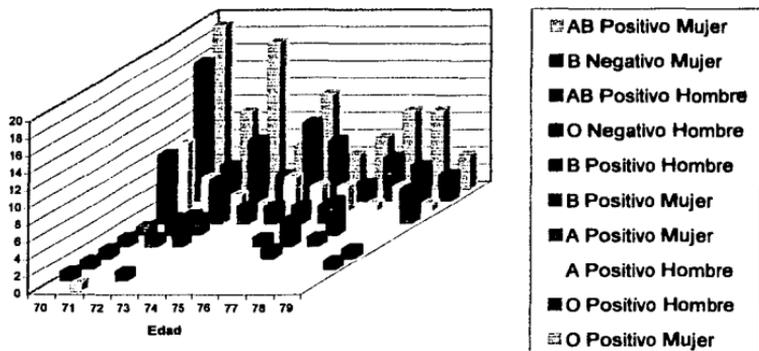


Tabla 28		Pacientes estudiados de sesenta a sesenta y nueve años											
		Edad	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	
Positivo	O	Hombre	15	8	5	14	8	11	6	5	8	6	
		Mujer	29	10	18	18	12	16	19	18	16	12	
	A	Hombre	5	1	2	1	6	2	3	2		4	
		Mujer	7	4	7	6	4	9	7	3	2	2	
	B	Hombre	2	3	2	1							2
		Mujer	1		1	2	2	1	2	1	4		
	AB	Hombre			1	1							
		Mujer		1				1	1				
Negativo	O	Hombre				1							
		Mujer	1	1		1	1			1			
	A	Hombre											
		Mujer											
	B	Hombre											
		Mujer			1								
	AB	Hombre											
		Mujer											
Número de muestras		60	28	37	45	33	40	38	30	30	26		

En la grafica 16 observamos la población de setenta a setenta y nueve años en la que tenemos una paciente AB positivo mujer de setenta y un años, tenemos dos pacientes B negativo mujer y dos pacientes AB positivo hombre, tenemos tres pacientes O negativo hombre, así como podemos observar que tenemos una población media baja del tipo B positivo hombre y del B positivo mujer, una población media del tipo A positivo, y la mayoría del tipo O positivo. Así mismo podemos observar que en esta población estudiada tenemos el tipo B negativo y el O negativo. Los datos estadísticos están registrados en la tabla 29.

**Grafica 16 Pacientes estudiados de 70 a 79 años**

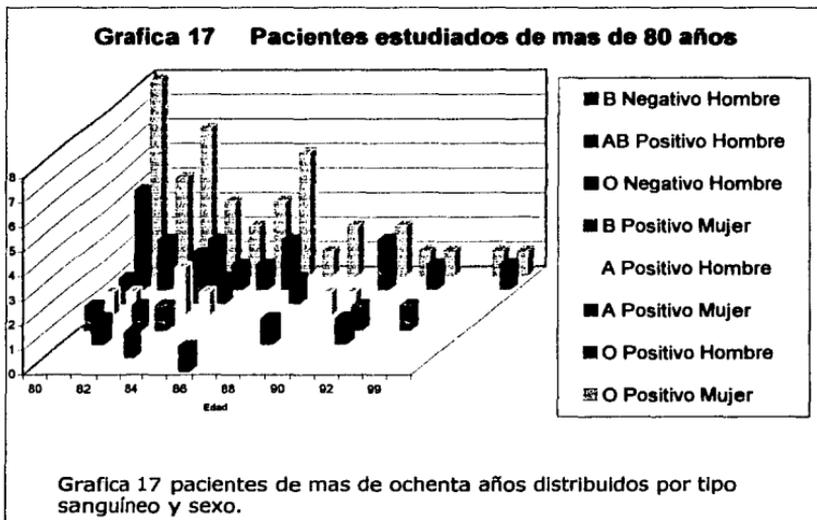


Grafica 16 pacientes de setenta a setenta y nueve años distribuidos por el tipo sanguíneo y sexo.

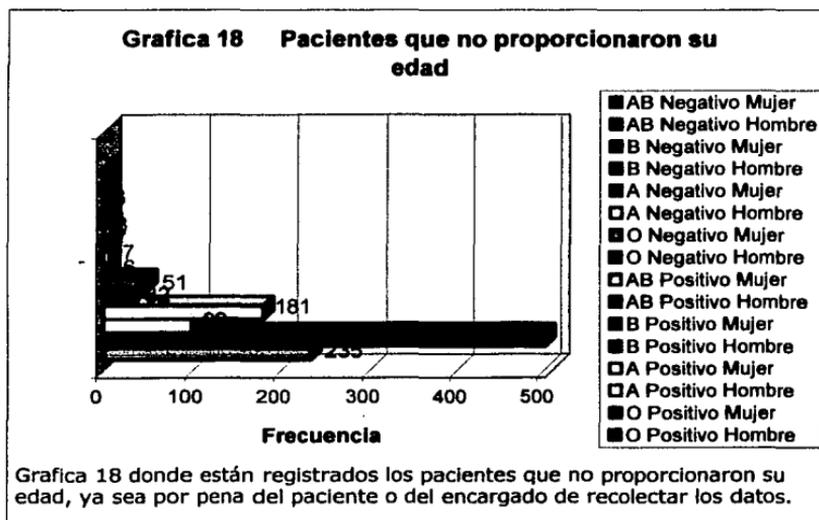
**Tabla 29 Pacientes estudiados de setenta a setenta y nueve años**

		Edad	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	
Positivo	O	Hombre	16	4	7	3	9	7	2	5	4	3	
		Mujer	19	9	17	5	11	4	6	9	9	4	
	A	Hombre	8	4	2	1	4	3	3	1	3	1	
		Mujer	8	1	5	2	3	2	2			4	
	B	Hombre	1	1	3			1	3	1			
		Mujer	1	2	2					4			
	AB	Hombre	1										1
		Mujer		1									
Negativo	O	Hombre	1						1			1	
		Mujer											
	A	Hombre											
		Mujer											
	B	Hombre											
		Mujer	1		1								
	AB	Hombre											
		Mujer											
<b>Número de muestras</b>			56	22	37	11	26	17	17	20	16	14	

En la grafica 17 observamos que al Hospitalito Gustavo Guerrero también asisten pacientes con mas de 80 años, y tenemos una alta incidencia del tipo O positivo pero le sigue el A Positivo, el B Positivo y el O Negativo, así como también tenemos un paciente masculino AB Positivo de ochenta y tres años y un paciente masculino B negativo de ochenta y seis años.



En la grafica 18 podemos observar a los pacientes que no se logro obtener su edad siendo minoría comparados con los pacientes que se obtuvo su edad que se vio con anterioridad.



## 11. DISCUSIÓN

Existen diferentes marcas en el mercado de reactivos que se utilizan para la determinación del tipo sanguíneo de las muestras que se deben de clasificar, en el Hospitalito Gustavo Guerrero se trabajo con reactivos anti-A, anti-B y anti-D de las marcas BioClone, SpinReact y Gamma-Clone. De estas marcas estudiadas tan solo el anti-D de Gamma-Clone presento una aglutinación débil aun para las muestras sanguíneas que con los otros dos reactivos dieron una aglutinación completa (4+), por lo que se decidió descartar el reactivo de la marca Gamma-Clone en la elaboración de la investigación para evitar resultados falsos negativos o dudosos.

De 8337 pacientes que se estudiaron en el Hospitalito Gustavo Guerrero se obtuvieron 3 pacientes **D<sup>+</sup>** positivo los cuales fueron clasificados por otros laboratorios como factor Rh negativo, estos tres pacientes **D<sup>+</sup>** positivo son mujeres en edad reproductiva y en el Hospitalito Gustavo Guerrero se clasificaron como factor Rh positivo, y de los 186 pacientes que nosotros clasificamos como factor Rh negativo ninguno dio positivo al factor **D<sup>+</sup>**, por lo que se considera que los reactivos utilizados en el Hospitalito Gustavo Guerrero (BioClone y SpinReact) son de calidad, por lo anterior los pacientes **D<sup>+</sup>** positivo no tienen una importancia significativa, ya que el error que se tiene hasta el momento es mínimo, el factor **D<sup>+</sup>** es importante de acuerdo a los reactivos que se utilicen, ya que la calidad y sensibilidad de los reactivos es un factor que tiene gran importancia. Pero en pacientes con edad reproductiva con factor **D<sup>+</sup>** positivo se compromete su situación ya que al realizar la tipificación sanguínea, si el laboratorio cuenta con reactivos que no logren detectar a estos pacientes serán clasificadas como factor Rh

negativo y los médicos se apoyan en la información proporcionada por el laboratorio para prescribir la vacuna (RhIg) a sus pacientes Rh negativo con un embarazo en progreso.

Las tres pacientes detectadas D<sup>+</sup> positivo están dentro de las edades de 20 a 40 años. La primera paciente tiene 21 años e indica que de pequeña se realizó el estudio de tipificación sanguínea debido a que fue un requisito de inscripción y se indicaron que su factor Rh era negativo. La siguiente paciente tiene 25 años e indica que se factor Rh fue detectado en el I. M. S. S., y en su comprobante dice: factor Rh negativo. La tercera paciente viene con una solicitud del médico para reconfirmación del factor Rh, debido a que es su tercer embarazo y ella afirma ser factor Rh negativo, pero en los anteriores partos no se le administró la vacuna (RhIg) y sus hijos son factor Rh positivo. Como podemos ver la tipificación del factor Rh es delicada ya que el resultado obtenido puede tener graves problemas para los pacientes con un factor D débil teniendo como consecuencia la muerte del feto o del mismo paciente al donar sangre con un factor Rh equivocado.

De acuerdo a lo estudiado en la bibliografía encontramos que el tipo de sangre corresponde directamente a la raza de la persona, siendo la raza americana, la indígena y la asiática en su mayoría tipo sanguíneo O factor Rh positivo, la raza australiana y europea del tipo sanguíneo A, así como la raza africana del tipo sanguíneo B. Por lo que tenemos que la población indígena es el 79% del tipo sanguíneo O, el 16% del tipo sanguíneo A, el 4% del tipo sanguíneo B y menos del 1% del tipo sanguíneo AB; así como el factor Rh positivo es del 75% dando un 15% para el factor Rh negativo.

De la población estudiada en el Hospitalito Gustavo Guerrero el 2% es del factor Rh negativo esto es de suma importancia ya que en el momento en que estos paciente lleguen a necesitar sangre va a ser difícil encontrar un donante lo que pone en riesgo la vida de estos pacientes así tenemos que el 1.37 % de los pacientes estudiados son tipo sanguíneo O factor Rh negativo, el 0.65 % de estos pacientes son tipo sanguíneo A factor Rh negativo, el 0.18 % son tipo sanguíneo B factor Rh negativo y los pacientes con tipo sanguíneo AB factor Rh negativos son el 0.04 % de la población estudiada; hay que recordar que para una transfusión se necesita coincidir el sistema ABO y el factor Rh.

## 12. CONCLUSIONES

El presente trabajo se realizó en el Hospitalito Gustavo Guerrero de Julio del 2000 a Julio del 2001 con una población estudiada de 8337 pacientes a los cuales se les realizó la tipificación sanguínea.

El problema con el paciente D<sup>u</sup> positivo está relacionado con la concentración de anticuerpos presentes en el reactivo anti-D utilizado, debido a que en los reactivos no se indica la concentración proteica, por lo que se realizaron ensayos con los reactivos anti-D para buscar lo que dieran una mejor aglutinación y así evitar la presencia de pacientes D<sup>u</sup> positivos o factor Rh dudosos debido a una débil aglutinación producida por el reactivo, al mejor la aglutinación se evitara que tengamos errores en la tipificación del factor Rh y tendremos siempre una aglutinación confiable.

Los pacientes D<sup>u</sup> positivos no tienen una importancia significativa de acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación en el Hospitalito Gustavo Guerrero debido a que la frecuencia de estos pacientes es menor a 0.04%, esto es debido a que los reactivos utilizados tienen una aglutinación completa.

La frecuencia de los grupos del sistema ABO reportados en la bibliografía son: 79 % para el O, 16 % para el A, 4 % para el B y 1 % para el AB. En el presente estudio encontramos que estos han sufrido cambios presentándose una disminución en el tipo sanguíneo O del 9.2%, el aumento del tipo sanguíneo A en un 6.5%, el aumento del tipo sanguíneo B en un 2.7% y no se observa

una modificación en el tipo sanguíneo AB. Aunque los porcentajes encontrados en pacientes del sistema ABO se han modificado el orden sigue siendo el mismo: de mayor frecuencia es el tipo sanguíneo O, en segundo lugar el tipo sanguíneo A, en tercer lugar el tipo sanguíneo B y por último el tipo sanguíneo AB.

El factor Rh existente en los pacientes que se estudiaron en el Hospitalito Gustavo Guerrero también ha variado dándose un incremento del 13% para el factor Rh positivo y una disminución igual para el Rh negativo, esto de acuerdo a que en la bibliografía se reporta que el Rh positivo es del 85% y el 15 % para el Rh negativo.

Aunque la tipificación sanguínea se ha realizado desde su inicio por técnicas manuales (en placa) y posteriormente se introdujo una máquina (centrífuga con la técnica en tubo) lo mejor sería que todos los laboratorios de rutina contaran con reactivos de buena aglutinación para eliminar los errores en la tipificación. Es necesario probar diferentes antiseros cuando se quiere realizar un cambio de proveedor por costo o debido a que se dude de la aglutinación del antisuero, pero se debe de elegir siempre el que tenga una aglutinación 4+ para el 90% de las muestras estudiadas.

### 13. Glosario

**Afroamericana** adjetivo relativo a los negros de América.

**Aglutinogénica** cualquier sustancia antigénica que produzca aglutinación mediante la producción de aglutinina.

**Amniocentesis** intervención obstétrica en la que se extrae una pequeña cantidad de líquido amniótico para su análisis en el laboratorio. Se suele realizar entre la 16ava y 20ava semana de embarazo como medida diagnóstica complementaria de anomalías fetales. // Es una de las técnicas más utilizadas para detectar anomalías antes del nacimiento.

**Antigenicidad** capacidad de producir anticuerpos. El grado de antigenicidad depende de la clase y cantidad de una sustancia determinada, del estado del huésped y del grado de sensibilidad de éste al antígeno, así como de su capacidad de producir anticuerpos.

**Antiglobulina** anticuerpo contra la globulina humana, natural o preparado en animales e laboratorio. Las antiglobulinas específicas se utilizan para descubrir anticuerpos específicos, como en la tipificación de la sangre. // antisuero producido frente a un componente globulínico del suero.

**Antisuero** suero animal o humano que contiene anticuerpos frente a una enfermedad concreta, que se utiliza para conferir inmunidad pasiva para esta enfermedad. Los antisueros no provocan la producción de anticuerpos y son de dos tipos. Las antitoxinas son antisueros que neutralizan las toxinas producidas por determinadas bacterias, pero no destruyen estas bacterias. Los sueros antimicrobianos actúan destruyendo las bacterias al hacerlas más sensibles a la acción de los leucocitos. Los antisueros polivalentes actúan sobre más de una cepa bacteriana; los monovalentes lo hacen sobre una sola cepa. Los antibióticos han sustituido en gran

proporción a los antisueros antimicrobianos. Siempre hay que tener precaución a administrar cualquier tipo de suero, ya que puede producirse hepatitis o reacciones e hipersensibilidad. // Suero que contiene anticuerpos frente a un determinado antígeno.

**Autoanticuerpo** inmunoglobulina que reacciona frente a un componente normal del organismo. Existen muchos mecanismos que pueden provocar la producción de autoanticuerpos. Un antígeno formado durante el desarrollo fetal y posteriormente secuestrado puede ser liberado durante la vida extrauterina como consecuencia de una infección o un traumatismo y dan lugar a la síntesis de autoanticuepos.

**Bromelina** es una enzima proteolítica que se obtiene de la piña.

**Citomegalovirus** uno de los virus específicos del grupo herpes. Produce diversos efectos patológicos en recién nacidos y en adultos sometidos a tratamiento inmunosupresor, y puede dar lugar a enfermedad grave, especialmente después de un trasplante. // En lactantes, la enfermedad se adquiere en fase temprana, en los dos primeros meses de vida, como lo muestra la existencia de cambios morfológicos en glándulas salivales. También se encuentra en lactantes enfermedad generalizada o fulminante, que se adquiere in útero.

**Daltons** es igual a la masa de un átomo de hidrógeno ( $1.68 \times 10^{-24}$  g)

**Ectópico** se dice al objeto y órgano situado fuera de su lugar normal.

**Eluato** lo que sale de una columna cromatográfica por el fondo.

**Elusión** proceso que consiste en hacer pasar un líquido o un gas por una columna cromatográfica.

**Eritroblastosis fetal** tipo de anemia hemolítica que se produce en el recién nacido por incompatibilidad materno-fetal de grupos

sanguíneos, específicamente el factor Rh y los grupos ABO. Se debe a una reacción antígeno-anticuerpo que tiene lugar en la corriente placentaria de anticuerpos maternos formados contra los antígenos incompatibles de la sangre fetal. En la incompatibilidad Rh sólo se produce la reacción hemolítica cuando la madre es Rh negativa y el niño Rh positivo.

**Ficina** es una enzima proteolítica que se obtiene de la savia de la higuera. Es muy irritante, y debe manejarse con cuidado.

**Hemaglutinación** reacción antígeno-anticuerpo que se manifiesta con aglutinación de hematies.

**Hemicigoto** individuo, organismo o célula que sólo posee uno de los pares de genes correspondientes a su carácter específico. Estos rasgos se expresan independientemente de si los genes que los transmiten son dominantes o recesivos, como es el caso de los genes ligados al cromosoma X del único cromosoma X del varón, que no posee alelos en el cromosoma Y.

**Inmunógeno** agente o sustancia capaz de provocar una respuesta inmune o producir inmunidad.

**Megacariocitos** célula extraordinariamente grande de la médula ósea que mide entre 35 y 160 micras de diámetro y posee un núcleo multilobulado. Los megacariocitos son esenciales para la producción y proliferación de plaquetas en la médula ósea y normalmente no aparecen en la sangre circulante.

**Policlinal** perteneciente o relativo a un grupo de células u organismos idénticos derivados de varias células también idénticas. Perteneciente o relativo a varias células u organismos idénticos derivados de una sola célula.

**Positividad** carácter positivo.

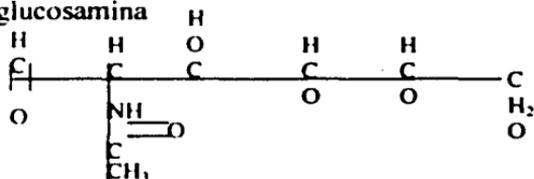
**Recesivo** que pertenece a, o describe un gen cuyo efector está enmascarado o escondido si existe un gen dominante en el mismo

locus. Si ambos genes son recesivos y determinan el mismo rasgo, éste se expresa en el individuo. Que provoca la disminución de una actividad.

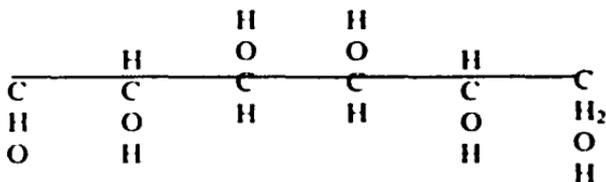
**Rouleaux** los eritrocitos sedimentan en la sangre debido a que su densidad es mayor que la del plasma. El plasma se opone a esta tendencia de los glóbulos rojos a sedimentar, con una fuerza proporcional al área de superficie de los eritrocitos. Si un determinado número de eritrocitos se aglutinan en forma de una columna cilíndrica. Es una pseudoaglutinación, el suero del sujeto produce adhesión de sus propios glóbulos o de otros.

### 13.1. Estructuras de hidratos de carbono

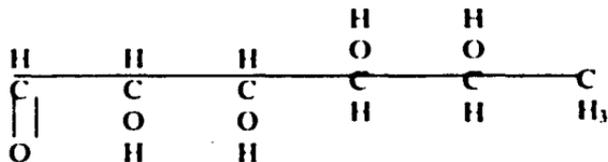
N-acetil-D-glucosamina



D-galactosa



L-fucosa



## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. *Agre PC, Davies DM, Issitt Pd, et. al.* A proposal to standardize terminology for weak D antigen. *Transfusion* 1992;32:86-87 [letter to the editor].
2. *Allen FH, Rosenfield RE.* Notation for the Kell blood group system. *Transfusion*, 1:305,1961.
3. *American College of Obstetricians and Gynecologists.* Management of isoimmunization in pregnancy. *ACOG Educational Bulletin*, 1996;Agosto:227.
4. *Anstee DJ.* The blood group MNSs-active sialoglycoproteins. *SeminHematol*, 1981;18:13.
5. *Anti Rh Typing Sera Anti D National Standard of Canada*, CAN/CGSB-106.3-M 86.
6. *Arlington VA.* Technical manual 10<sup>th</sup> ed. American Association of Blood Banks, 1990:173-87.
7. *Bencomo A, Alfonso Y, Alfonso ME, González R, Fernández J, Ballester A.* Frecuencia de los grupos sanguíneos A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>int</sub>, A<sub>el</sub>, B y O en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* (en prensa).
8. *Bensinger WI, Deeg HJ.* Blood or marrow? *The Lancet* 355;9211:1199.
9. *Bhende YM, y col.* A new blood-group character related to the ABO system. *Lancet*, 1:566,1952.
10. *Blood Bank Procedures.* Dade Reagents Inc., Miami, 1964.
11. *Blood Grouping Sera Code of Federal Regulation 21-Subpart C-660.2* (Food and Drug Administration), April 1992.

12. Blood Grouping Sera National Standard of Canada, CAN/CGSB-106.1-M86.
13. *Branch DR, Petz LD.* Disulfide bonds are a requirement for Kell and Cartwright (Yta) blood group antigen integrity. *Transfusion*, 1982;22:420.
14. *Coombs RRA, Mourant, AE y Race RR.* Detection of weak and incomplete Rh agglutinins. *Lancet*, 1:25,2945.
15. *Coperias Em.* Sangre. Muy Interesante, IX:4:6,18.
16. *Cousins C.* And automates standardized test system for ABO and Rh grouping *Lab. Med*, 1985;16:753.
17. *Delaney JW.* Handbook of Haematological and Blood Transfusion Technique. Dutterworth & Co., London, 1960.
18. *Fretts RC, et al.* The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstetrics & Gynecology*, 1992;79:35-39.
19. *Fruitstone MJ, Pygiel SA, and Clinton BA.* Manual polybrene vs. Standard technics for antibody detection and identification. *Transfusion*, 1982;22:410.
20. *Garraty G, Postoway N. Et al.* Spontaneous agglutination of red cells with a positive direct antiglobulin test in various media. *Transfusion*. 1984;24:214-217.
21. *Goding JW.* Monoclonal Antibodies: principles and practice. New York: Academic Press, 1983;56-97.
22. *Goldstein F, Lenny I, Davies D, Voak D.* Further evidence for the presence of A antigen on group D erythrocytes through the use of specific exoglycosades. *Vox Sang* 1989;57:142-6.

23. *González C.* Microtécnica para la determinación de los grupos sanguíneos ABO y Rho (D). *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1989;5:110-3.
24. *Greenwalt TJ.* *Advances in Immunogenetics.* J. B. Lippincott Do., Philadelphia, 1967.
25. *Greenwell P, Yates AD, Watkins WM.* UDP-N-actyl-D-galactosamine as a donor substrate for the glycosyltransferase encoded by the "B" gene at the human blood group ABO locus. *Carbohydr Res*, 1986;149:149-70.
26. Grupo Nacional de Hematología y Banco de Sangre. *Procederes de banco de sangre.* La Habana, 1989:43-9.
27. *Hakomori SI.* Blood group ABH and Ii antigens of human erythrocytes: Chemistry, polymorphism, and their developmental change. *Semin. Hematol*, 1981;18:39.
28. *Hennig C, Rink L, Kirchner H* Evidence for presence of IgG4 anti-immunoglobulin autoantibodies in all human beings. *The Lancet* 355;9215:1617.
29. *Holland PV, Schmidt PJ.* *Standards for Blood Banks and transfusion Services*, 12<sup>m</sup> ed. Arlington, VA, American Association of Blood Banks, 1987.
30. *Incerpi MH, et al.* Stillbirth evaluation: ¿What Tests are Needed? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1998;178:1121-1125.
31. *Issitt PD.* *Applied Blood Group Serology*, 3er ed. Miami, Montgomery Scientific Publications, 1985.
32. *Issitt PD.* *The MN Blood Group System.* Cincinnati, Montgomery Scientific Publications, 1981.

33. *Jenkins JB*. Genética. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982:684-94.
34. *Jenkins WJ*. y col. The I antigen and antibody. *VoxSang.*, 5:97,1960.
35. *Judd JW*. Methods in Immunohematology. Miami, Montgomery Scientific Publications, 1988.
36. *Klein HG*. Ed. Standards for blood banks and transfusion services. 17<sup>TH</sup> ed. Bethesda 1996;American Association of Blood Banks:17.
37. *Klein HG*. Ed. Standards for blood banks and transfusion services. 17<sup>TH</sup> ed. Bethesda 1996;American Association of Blood Banks:32.
38. *Köhler G, Milstein C*. Continus culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*, 1975;256:495.
39. *Levine P*. Blood Group Antigens and antibodies as applied to blod transfusion. Ortho Pharmaceutical Corporation, Ratitan, New Jersey, 1960.
40. *Mann JD*. y col. S sex-linked blood group. *Lancet*, 1:8,1962.
41. *Mollison PL*. Blood transfusion in clinical medicine, 3a. Edicion. Blackwll Scientific Publications, Oxtord, 1961.
42. *Moore BPL, Humphries P, y Lovett-Moseley CA*. Serological and immunological methods. Technical namual of the canadian red cross blood transfusion service, 6a. Ed. Canadian res cross society totonto, 1968.
43. *Moore BPL*. Does knowledge of Do status serve a useful purpose. *Vos Sang* 1984;46(Suppl):95-97.

44. Morton AS. Double standards in Brazilian public hospitals. *The Lancet* 354;9182:956.
45. Newstead PH. Serological standardisation of a "composite" Coombs reagent. *Canad. J. Med. Techn.*, 24:59,1962.
46. Norma Técnica No. 208 SSA "Para la Identidad y Especificidad de los Sueros Humanos para Determinar Grupos Sanguíneos", publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 28 de septiembre de 1987.
47. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serología de los bancos de sangre, Washington DC, 1994:38-9.
48. P Schnuelle, F J van der Woude. Should A<sub>2</sub> kidneys be transplanted into B or O recipients? *The Lancet*, 351;9117:1675.
49. Pollack W, Ascarl WG, Crispen JF, O'Connor RR, Ho TY. *Studies on Rh prophylaxis. II.* Rh immune prophylaxis after transfusion with Rh-positive blood. *Transfusion* 1971;11:340-344.
50. Race RR, Sanger R. *Blood groups in man*, 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975:9-17,91,178.
51. Race RR, Sanger R. *Blood groups in man*, 4a. Ed. Charles C Thomas, Springfield, Ill., 1962.
52. *Referenci Manual of Immunohematology.* Hyland Laboratories, Los Angeles, 1963.
53. Rivero RA, Suárez LE, Bencorno A, González R, González JM, Palma LE, et al. Generación de un hibridoma de ratón secretor de anticuerpos monoclonales contra el antígeno A del sistema ABO. *Biotecnol Aplicada* 1995;12:23-9.

54. *Schumacher B, Moise K.* Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 1996;88:1.
55. Standard for a blood transfusion service, 4a. Ed. American Association of Blood Banks, Chicago, 1963.
56. *Stites DP, Stobu JD, Fundenberg HH, Wells JV.* Inmunología básica y clínica. 5 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982:648-94.
57. *Stratton F.* A new Rh allelomorph. *Nature* 1946;158:25.
58. *Stroup M, Treacy M.* Blood group antigens and antibodies. Raritan NJ: Ortho Diagnostics Systems, 1982: 117-9.
59. *Stroup M.* Advances in blood group antigens & antibodies: complexities of the Rh (D) antigen. Raritan, NJ: Ortho Diagnostics Systems, 1976.
60. Technical manual, 11<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks., 1993: 229-58.
61. *Thompson KM, Melamed MD, Eagle K, et. al.* Production of human monoclonal IgG and IgM antibodies with anti-D (rhesus) specificity using heterohybridomas. *Immunology* 1986;58:157-160.
62. *Tracy M.* Impact of new technologies on Rh typing. Raritan, NJ: Ortho Diagnostics Systems Inc, 1991.
63. *Van den Veyer I, Moise K.* Fetal RhD typing by polymerase chain reaction in pregnancies complicated by Rhesus alloimmunization. *Obstetrics and Gynecology*, 1996;88,6:1061-1067.
64. *Vengelen-Tyler V. Ed.* Technical manual. 12<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD, American Association of Blood Banks;1996;240-245.

65. *Walker R y col.* Js<sup>p</sup> of the Sutter blod group system. Transfusion, 3:94,1963.
66. *Widmann FK.* Technical manual. 8 ed. Washington DC. American Assoc. Of Blood Banks. 1985.
67. *Widmann FK.* Technical manual. 8 ed. Washington DC: JB Lippincolt, 1981:109.
68. *Wiener AS Wexler IB.* Heredity of the blood groups grune & stratton, Inc., New York, 1958.
69. *Wiener AS, Unger LJ, Cohen L Feldman J.* Type especific cold auto-antibodies as a cause of acquired hemolytic anemia and hemolitic transfusion reactions: biologic test with bovine red cells. Ann. Int. Med., 44:221, 1956.
70. *Yamamoto FI.* Review: recent progress in the molecular genetic study of the histo-blood group ABO system. Immunohematology 1994;10:1-7.
71. *Yates AD, Feeney J, Donald ASR, Watkins WM.* Characterisation of blood group A-active tetrasaccharide synthesised by a blood-group B gene specified glycosiltransferase. Carbohydr Res, 1984;130:251-60.