



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD MENCIÓN LABORATORIO
CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

TÍTULO DE TESINA:

**“IMPORTANCIA DE LA EVALUACION DE LA INTENSIDAD DE
REACCION MEDIANTE LA APLICACION DE LA TECNICA DE
HEMAGLUTINACION, PARA IDENTIFICAR GRUPOS Y SUBGRUPOS
SANGUINEOS DEL SITEMA ABO Y RH, EN MUESTRAS DE SANGRE DE
USUARIOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE LA BRIGADA BLINDADA
GALAPAGOS, DURANTE EL PERIODO FEBRERO - JULIO DEL AÑO
2012”**

AUTORES:

Fulbio Adalberto Banegas Caraguay

Bélgica JaquelineGuamán Barahona

TUTOR

Lic. FERNANDO JARAMILLO

RIOBAMBA – ECUADOR2012



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TEMA

“IMPORTANCIA DE LA EVALUACION DE LA INTENSIDAD DE REACCION MEDIANTE LA APLICACION DE LA TECNICA DE HEMAGLUTINACION, PARA IDENTIFICAR GRUPOS Y SUBGRUPOS SANGUINEOS DEL SITEMA ABO Y RH, EN MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE LA BRIGADA BLINDADA GALAPAGOS, DURANTE EL PERIODO FEBRERO - JULIO DEL AÑO 2012”

AUTORES

Fulbio Adalberto Banegas Caraguay

Bélgica Jaqueline Guamán Barahona

TUTOR

Lic. FERNANDO JARAMILLO

RIOBAMBA – ECUADOR



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

Tesis de grado previo a la obtención del título de Licenciados presentado y aprobado ante el tribunal conformado por:

.....
PRESIDENTE

.....
CALIFICACION

.....
MIEMBRO

.....
CALIFICACION

.....
MIEMBRO

.....
CALIFICACION

NOTA:.....

DERECHO DE AUTORIA

Nosotros Fulbio Banegas y Bélgica Guamán nos hacemos responsables de los párrafos, ideas, criterios y datos concluyentes expuestos y plasmados en le presente trabajo de investigación y los derechos de autoría son de expresa y única pertenencia de la UNACH

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud está dirigida a Dios por haberme dado la existencia y haberme permitido llegar al término de mi carrera, mis Padres, Hermanas que hicieron las veces en mi ausencia con mi Hija por darme su apoyo incondicional.

Un reconocimiento a la Universidad, docentes que me han acompañado durante el proceso de mi formación como persona y a la vez profesionalmente.

BELGICA J.GUAMAN B.

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud esta dirigida a Dios por haberme dado la existencia y permitido llegar al final de la carrera. A mi Esposa y mis hijos que siempre estuvieron con un apoyo incondicional en el transcurso de mi carrera. Y también agradezco a esta gran Universidad los docentes que me han acompañado durante el largo camino brindando conocimientos y afianzando mi formación.

FULBIO A. BANEGAS C.

DEDICATORIA

Es dedicado a Dios, A mi Esposa y mis hijos. A Dios por brindarme la oportunidad y la dicha de la vida, al brindarnos los medios necesarios para terminar mi carrera. A mi familia por acompañarme durante todo el transcurso de mis estudios dándome el apoyo y fuerzas necesarias para culminar con éxito la meta que me trace que al fin dio el resultado esperado.

FULBIO BANEGAS

RESUMEN

El presente trabajo investigativo, valora la importancia de la interpretación de la intensidad de reacción de hemaglutinación en relación a la carga antigénica, cuando se interpretan los resultados de la tipificación sanguínea, dos sistemas de grupo sanguíneo son importantes: El sistema de grupo sanguíneo ABO y el Rh. Las estructuras de los grupos sanguíneos desde el punto de vista químico, derivan a las proteínas, y a los carbohidratos, estas combinaciones se heredan y se transmiten en combinación con las leyes de Mendel. Los aminoácidos son los que derivan la combinación genotípica para los grupos sanguíneos del sistema Rh, y las enzimas como en el caso de la glucosiltransferasa, coordina la combinación de los antígenos para el sistema ABO. La interpretación de los fenotipos mediante la prueba de tipificación se da en base a la distribución alélica, ubicada en un locus específico, existen diferentes métodos para valorar a los antígenos de los grupos sanguíneos, dentro de esta clasificación los métodos de interpretación son, el método directo el cuarto permite valorar la presencia o ausencia de los antígenos cuando éstos se enfrentan a los anticuerpos de tipo comercial, estos anticuerpos son de estructura IgM, el método inverso permite la evaluación de los anticuerpos correspondientes al sistema ABO, estas dos pruebas se las realiza para correlacionar la combinación antigénica y de anticuerpos séricos. Dentro de las técnicas para poder realizar la interpretación de los grupos sanguíneos está la técnica de placa, tubo, micro placa y gelpara su ejecución el lavado de los hematíes y la suspensión en su fase Liss.

SUMMARY

This research paper assesses the importance of interpretation of the intensity of hemagglutination reaction when interpreting the results of blood typing, two blood group systems are important: The ABO blood group system and Rh. The structures of the blood groups from the point of view chemical derived proteins, and carbohydrates, these combinations are inherited and transmitted in combination with the laws of Mendel. Amino acids are those which derive the genotype combination for Rh blood group system, and enzymes as in the case of glucosyltransferase, coordinate the combination of antigens for the ABO system.

The interpretation of phenotypes through typing test is given based on the allelic distribution, located at a specific locus, different methods and techniques to assess the blood group antigens, in this classification are the methods of interpretation, The fourth direct method allows to assess the presence or absence of antigens when they are facing the commercial type antibodies, these antibodies are IgM structure, the inverse method allows evaluation of the antibody for the ABO system, these two tests performed to correlate the combination of antigen and serum antibodies. Among the techniques to make the interpretation of blood groups are is the technique of plate, tube and micro plate gel, each of these techniques has advantages and disadvantages, the most common and has proven to be effective for classifying and identifying groups is the sub-tube technique, it requires to execute the washing of red cells and the suspension, in order to remove antibodies that interfere with the reaction and capture the higher or lower antigenic load having a particular blood group.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3 OBJETIVOS	
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	4
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	5
CAPITULO II	
2. MARCOTEÓRICO	7
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
2.2 FUNDAMENTACION TEÓRICA.....	7
2.2.1 ANTÍGENOS.....	7
2.2.1.1 FACTORES DE LA ANTIGENECIDAD.....	8
2.2.1.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS.....	12
2.2.1.3 CLASE DE ANTÍGENOS.....	14
2.2.1.4 TIPO DE INMUNÓGENOS.....	15
2.2.2 ANTICUERPOS.....	19
2.2.2.1 VARIACIONES ESTRUCTURALES DE LOS ANTICUERPOS.....	23
2.2.2.2 CLASES DE INMUNOGLOBULINAS.....	25
2.2.2.3 CLASIFICACIÓN DE LOS ANTICUERPOS.....	31
2.2.2.4 REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO.....	33
2.2.2.5 PRINCIPIOS QUE RIGE LA REACCIÓN ANTÍGENO - ANTICUERPO.....	37
2.2.3 SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.....	38
2.2.3.1 SISTEMA SANGUÍNEO ABO	41
2.2.3.2 ORIGEN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO.....	42
2.2.3.3 ANTICUERPOS ANTI-A Y ANTI-B.....	46
2.2.3.4 SUB GRUPOS DE "A"	48
2.2.3.5 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DEL SISTEMA ABO	50
2.2.3.6 SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO Rh.....	60
2.2.3.6 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN.....	68
2.2.4 CONTROL DE CALIDAD.....	72

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	76
2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	80
2.4.1 HIPÓTESIS:.....	80
2.4.2 VARIABLES	80
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	81
CAPITULO III	
3. MARCO METODOLÓGICO	
3.1 MÉTODO.....	82
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	83
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	83
3.4 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	84
CAPITULO IV	
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
4.1 CONCLUSIONES.....	92
4.2 RECOMENDACIONES.....	94
4.3 BIBLIOGRAFÍA.....	97
ANEXOS.....	

INDICE DE FIGURAS

Figura n.-1	8
Figura n.-2	10
Figura n.-3	11
Figura n.-4	12
Figura n.-5	18
Figura n.-6	20
Figura n.-7	21
Figura n.-8	22
Figura n.-9	23
Figura n.-10	25
Figura n.-11	27
Figura n.-12	28
Figura n.-13	29
Figura n.-14	30
Figura n.-15	35
Figura n.-16	36
Figura n.-17	35
Figura n.-18	50
Figura n.-19	51
Figura n.-20	55
Figura n.-21	68
Figura n.-22	69

Figura n.-24	72
Figura n.-25	73

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro n.-1.....	31
Cuadro n.-2.....	41
Cuadro n.-3.....	42
Cuadro n.-4.....	43
Cuadro n.-5.....	44
Cuadro n.-6.....	45
Cuadro n.-7.....	47
Cuadro n.-8.....	48
Cuadro n.-9.....	51
Cuadro n.-10.....	57
Cuadro n.-11.....	58
Cuadro n.-12.....	62
Cuadro n.-13.....	65
Cuadro n.-14.....	66
Cuadro n.-15.....	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla: n.- 1.....	85
Tabla: n.- 2.....	86
Tabla: n.- 3.....	87
Tabla: n.- 4.....	88

Tabla: n.- 5.....	90
-------------------	----

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica: N.- 1.....	.85
Gráfica: N.- 2.....	.87
Gráfica: N.- 3.....	.88
Gráfica: N.- 4.....	.89
Gráfica: N.- 5.....	.90

INTRODUCCIÓN

La valoración de los antígenos de los grupos sanguíneos, se los hace en base a la llamada reacción de hemaglutinación, en la cual participa dos elementos de suma importancia, que son los antígenos y los anticuerpos.

Los antígenos o llamados aglutinógenos, están presentes en la membrana eritrocitaria y los anticuerpos o llamados aglutininas están presentes en los reactivos. Los sistemas de grupos sanguíneos de mayor relevancia clínica es el sistema ABO y el sistema Rh.

Existen diversas técnicas y métodos para la evaluación de estos antígenos, el más utilizado es el método directo con la técnica de tubo, este permite apreciar de mejor manera la intensidad de la reacción cuando participan los elementos denominados aglutinógenos y aglutininas,

Por el poder aglutinante se puede identificar los subgrupos sanguíneos de estos sistemas, los mismos que tienen un gran interés en la práctica transfusional, asegurando la no presentación de las llamadas reacciones transfusionales.

Se le denomina reacción de hemaglutinación, porque aquí participa las llamadas partículas vitales que son los hematíes, mismos que se unirán con los anticuerpos comerciales, que están representados por los reactivos utilizados en la tipificación sanguínea.

A mayor intensidad de reacción, se refleja la carga antigénica y a menor reacción menor carga antigénica, a la cual se le relaciona con subgrupos por poseer en la membrana de los hematíes poca carga antigénica.

Para la prueba de tipificación sanguínea, que se utilizara para valorar grupos y subgrupos, es necesario trabajar, con la preparación de los hematíes, con el lavado y suspensión de los glóbulos rojos.

Se emplea solución salina, a una concentración isotónica que es de 0,9%, esta solución no altera la forma ni la estructura de los hematíes, mantiene íntegra la estructura de los antígenos para ser valorada su intensidad en la reacción.

El objetivo de los lavados de los hematíes, es liberar de partículas o elementos que afecten la reacción de hemaglutinación, es importante controlar el tiempo y velocidad de centrifugación ya que esto contribuye a una buena interpretación de los resultados.

Los registros de los resultados, se lo hará en base al tipo de antígeno que puede estar presente, en los sistemas ABO y Rh, el de mayor complejidad antigénica es el Rh, por poseer cinco antígenos que son el D, C, E c, e.

Los escritos con letras mayúsculas se les denomina antígenos mayores y los representados con minúscula son los llamados menores, todos los antígenos suelen estar presentes en los hematíes, esto se da en base a la variación genética.

En el sistema ABO se combina los antígenos A y B, mismos que son responsables de los grupos sanguíneos A, B, AB y O. Pero en el grupo sanguíneo A se presenta variación de concentración antigénica, lo que ha permitido clasificarlo como subgrupos, y su complejidad aumenta cuando los subgrupos del antígeno A se combina con el antígeno B.

CAPITULO I

1.- PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La identificación de los subgrupos sanguíneos, tiene vital importancia en la práctica transfusional, esta evaluación forma parte de las llamadas pruebas de compatibilidad cuya meta es evitar las reacciones Transfusionales inmediatas y tardías.

La variedad de métodos y técnicas son múltiples, avances tecnológicos han permitido mejorar la calidad de los resultados, hay variación que van desde costos y complejidad.

La técnica utilizada con mayor frecuencia es la de placa, pero esta representa una limitación debido a que aprecia de manera cuantitativa la concentración antigénica interpretada por el poder aglutinante.

Utilizar la técnica de tubo, la cual requiere preparación de hematíes con el empleo de solución salina isotónica con suspensión de hematíes, logra de mejor manera la evaluación antigénica.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Qué importancia de la evaluación de la intensidad de reacción mediante la aplicación de la técnica de hemaglutinación, para identificar grupos y Subgrupos sanguíneos del sistema ABO y Rh, en muestras de sangre de usuarios atendidos en el Hospital de la Brigada Blindada Galápagos, durante el periodo Febrero a Julio del año 2012.?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la intensidad de reacción mediante la técnica de hemaglutinación para identificar grupos y subgrupos sanguíneos del sistema ABO y Rh, en muestras de sangre de usuarios atendidos en el Hospital de la Brigada Blindada Galápagos, durante el periodo Febrero – Julio del año 2012.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diferenciar los sistemas de grupo sanguíneo ABO y Rh mediante su composición antigénica.
- Emplear técnicas y métodos de evaluación de los grupos sanguíneos para valorar la carga antigénica mediante la reacción de hemaglutinación.
- Relacionar el resultado de la reacción de hemaglutinación con la carga antigénica y los subgrupos sanguíneos.
- Valorar causas para interpretación de falsos positivos y negativos en los resultados.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

El desarrollo del presente trabajo investigativo, está basado en la determinación de los grupos sanguíneos del sistema ABO y Rh, dos sistemas de alto interés clínico en la terapia transfusional y clasificación sanguínea, con la finalidad de investigar anticuerpos presentes en una posible reacción antígeno y anticuerpo.

Tipificar sangre no solo contempla clasificar a la sangre en los conocidos grupos o fenotipos sanguíneos, esto contempla valorar también la carga antigénica, es decir la concentración de elementos presentes en la membrana de los grupos sanguíneos, que le permiten a la sangre adaptarse con facilidad evitando la reacción mínima de incompatibilidad cuando se habla de una transfusión sea de sangre o derivados.

Una de las técnicas tradicionales y que aún se mantienen en algunos laboratorios es el de la tipificación en placa, esta técnica tiene limitaciones, que van desde la no apreciación de la carga antigénica, es decir no permite valorar de manera cuantitativa la reacción, de hemaglutinación, su poco tiempo de estabilidad, en la apreciación de la reacción, limitándose así a que su lectura sea realizada en el menor tiempo posible.

Se suele utilizar sangre total, en la técnica de placa, solo los hematíes son de utilidad en la tipificación sanguínea, el resto de elementos figurados y no de la sangre, podrían representar interferencias en el momento de la reacción.

Como sangre total, se estructura de suero o plasma, aquí se encuentran los anticuerpos, elementos que también son factores que podrían alterar la eficacia de los resultados, los lavados de hematíes eliminan estos elementos para apreciar de mejor manera la reacción esperada.

Se encuentran elementos que también son factores que pueden causar interferencia en la eficacia de los resultados, los lavados de hematies siendo que eliminan a su vez los residuos quedando la parte realmente importante, son de gran importancia puesto que es la clave para de esta manera generar un resultado exacto y confiable evitando posibles confusiones al interpretar su resultado.

Puede ser una causa de valor falso positivo o a su vez negativos cuando los parámetros de la técnica no sean bien seguidas paso a paso, pueden haber otras sustancias interferentes externas como un reactivo en mal estado, contaminado, expirada su fecha de caducidad, deteriorado por la exposición a la Luz, u otros factores que pueden dar su positividad, determinada su causa se recomienda su repetición del proceso para su confirmación de dicha manera otorgar un resultado de alta calidad y buena confiabilidad.

CAPITULO II

2. MARCOTEÒRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Luego de hacer una indagación minuciosa en las bibliotecas de la Universidad Nacional de Chimborazo; se ha llegado a la conclusión de que no existe un trabajo igual o similar al planteado.

POSICIONAMIENTO PERSONAL

La teoría del conocimiento o creencia con la que vamos a trabajar la presente investigación que se elabora, es partiendo del conocimiento del pragmatismo ya que nunca se puede separar la teoría de la práctica.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1 ANTÍGENOS

El sistema inmune, permite al organismo defenderse de agentes externos y componentes propios alterados que podrían ser peligrosos, el término inmune deriva del latín " exento" y la meta de la inmunidad es permanecer libre de invasiones extrañas.

A menudo las defensas inmunológicas se clasifican en dos categorías innatas y adaptativas (adquiridas). Las innatas son inespecíficas; ante cualquier estímulo invasor o nocivo se despliegan los mismos mecanismos, en las adaptativas se registran reconocimiento de

características específicas, seguido de reacciones que varían de acuerdo con las experiencias previas del huésped, la inmunidad innata por su parte resulta de propiedades y procesos casi universales como son las barreras epiteliales, las enzimas proteolíticas, la fagocitosis celular y las reacciones de inflamación.

Las respuestas adaptativas a sustancias extrañas o nocivas potenciales obligan a reconocer los agentes específicos.

Las respuestas inmunológicas pueden clasificarse en dos grandes grupos, la inmunidad humoral y la inmunidad celular, existen dos poblaciones de linfocitos en la cual se describe la presencia de antígenos o componentes extraños y la producción de los anticuerpos.

2.2.1.1 FACTORES DE ANTIGENECIDAD.

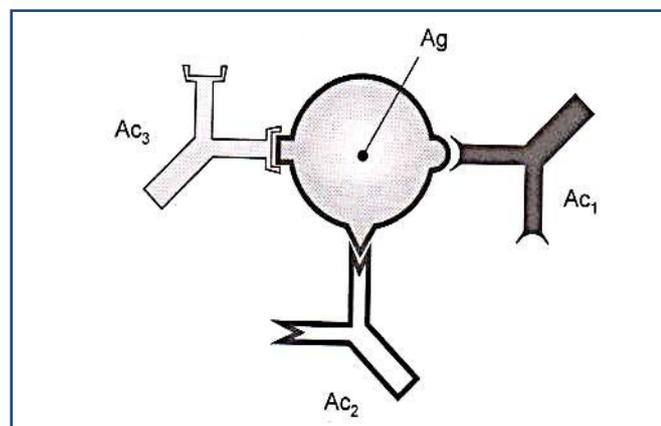


Figura N.-1

Título: unión antígeno-anticuerpo.

*Fuente: Reacción de los Ac sobre Ag nativo
Fausto Rubio Campal*

Existen varios factores que determinan el poder antigénico de una molécula, entre ellos está su naturaleza química, tamaño, complejidad, conformación y accesibilidad, así como su calidad de extraño.

EPÍTOPES DE LINFOCITOS B.

Los linfocitos B reconocen epítopes sobre el antígeno nativo (en su estructura tridimensional natural) y esto es importante para que los anticuerpos se encuentren en el líquido extracelular para reaccionar con el antígeno. Es mejor un antígeno cuando éste es una molécula grande a diferencia de una molécula pequeña, cuando su estructura no se asemeja a las otras moléculas propias del organismo que induzcan tolerancia a la calidad del extraño.

También sea visto que las proteínas son mejores antígenos que los polisacáridos y los glucolípidos, debido a la variación en la secuencia de aminoácidos, las partes de la estructura peptídica, que sobresale de la superficie globular tienden a poseer alta densidad de epítope.

Ya que facilitan el acceso y la unión del anticuerpo, del mismo modo, presenta una cierta flexibilidad en una estructura de estas cadenas peptídicas, facilitando la asociación con el anticuerpo

EPÍTOPES DE LINFOCITOS T.

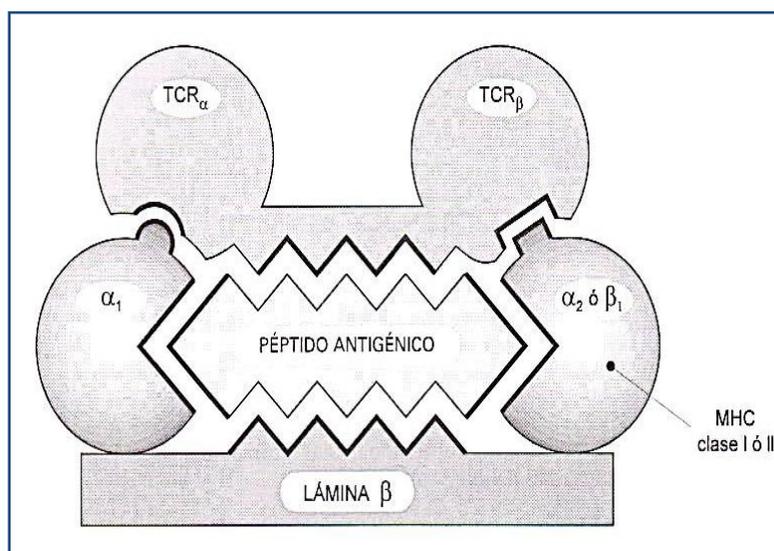


Figura N.-2

Título: Reacción de los Ac sobre Ag nativo

Fuente: Fausto Rubio Campal

Los linfocitos T CD4 (helper) necesitan que el antígeno vaya asociado a una molécula de clase II del complejo principal de histocompatibilidad (MHC), mientras que los linfocitos TCD (citotóxico/supresor) necesitan una molécula de clase I en la superficie celular para presentación del antígeno.

A diferencia de los linfocitos B el receptor de los linfocitos T (TCR) no reconoce al antígeno nativo, sino que necesita un procesamiento previo en la célula presentadora de antígeno (APC) para transformarlo en un péptido lineal.

El TCR reconoce al péptido antigénico sobre la superficie de la APC asociado a una molécula de clase I y II del MHC. Actualmente se cree que los antígenos proteínicos solubles exógenos son captados por endocitosis por las APC y que, dentro del endosoma, sufren una desnaturalización de su estructura y una proteólisis limitada, antes de fusionarse como una vesícula que contiene molécula del MHC clase II y retornar a la superficie para ser presentado al TCR.

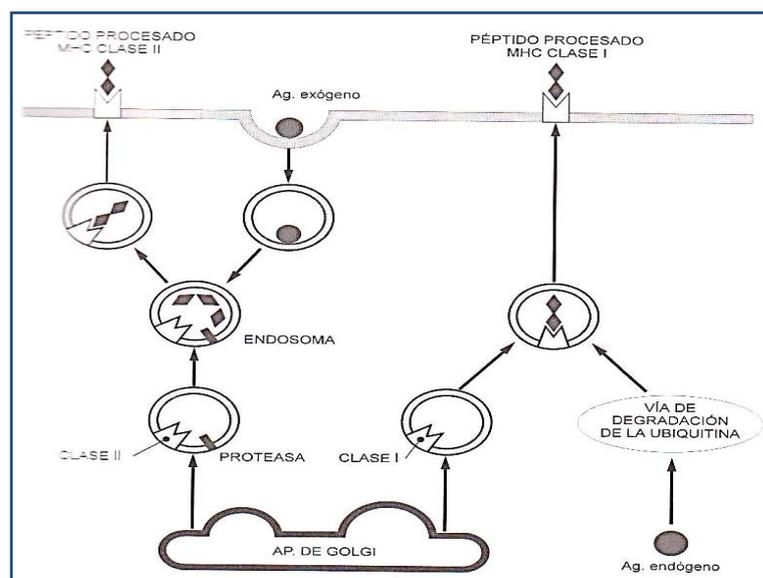


Figura N.-3

Título: Reacción de los Ac sobre Ag nativo

Fuente: Fausto Rubio Campal

Los antígenos endógenos, pueden ser proteínas virales sintetizadas en el interior celular, son degradadas por vías citoplasmáticas, donde intervienen unas proteasas ligadas a la molécula para fusionarse después con moléculas del MHC de clase I y salir a la superficie para su reconocimiento por el TCR.

Se sabe que los epítopes de los linfocitos T son péptidos lineales de 9 a 15 aminoácidos de largo, pero aún no se reconoce con exactitud cuáles son las secuencias que presentan mayor probabilidad de convertirse en epítope.¹

2.2.1.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS.

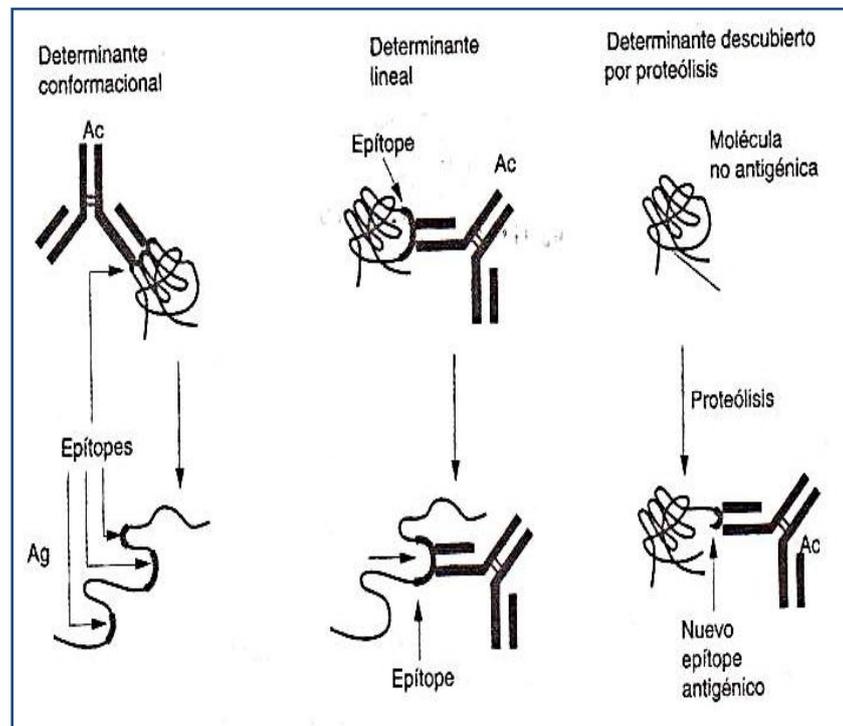


Figura N.-4
Título: Característica Antigénica
Fuente: William Rojas

¹Inmunología aplicada a la I-

INMUNOGENICIDAD Y CANTIDAD DEL INMUNÓGENO.

La producción de una adecuada respuesta inmune, requiere de una determinada concentración del antígeno, muy pequeñas cantidades o grandes cantidades del mismo, pueden alterar la respuesta.

Pequeñas dosis inoculadas repetidamente puede inducir a una tolerancia la producción interna de grandes cantidades de un antígeno puede dar lugar a la llamada parálisis inmunológica.

ORIGEN

El poder de un antígeno para inducir una respuesta inmune es tanto mayor cuanto más extraño sea para el organismo en el cual penetra, una proteína incapaz de producir una respuesta inmune en un animal de la misma especie puede ser potente imagen cuando se inyecta en otra especie animal.

COMPLEJIDAD DE LA MOLÉCULA.

Mientras más compleja sea la molécula inmune, mayor será su capacidad de inducir una respuesta inmune, los poli péptidos lineales son más débiles como antígenos que los poli péptidos de igual peso molecular pero ramificados en cadenas.

TAMAÑO DE LAS MOLÉCULAS.

Las moléculas de peso inferior a 5000 unidades Dalton rara vez son inmunogénicas, salvo donde están unidos a una proteína portadora, en

cambio las moléculas de 100.000 unidades Dalton suelen ser potentes antígenos así por ejemplo las células extrañas para el organismo como gérmenes, bacterias, hongos, virus y parásitos tienen gran potencial inmunogénico.

GRUPOS QUÍMICOS.

Ciertos grupos de determinaciones químicas contienen mayor capacidad antigénica a una molécula, las terminaciones ácidas o básicas fuertes, los aminoácidos incrementan la respuesta inmune.

CARGA ELÉCTRICA

Las moléculas cargadas eléctricamente suelen tener mayor poder inmunogénico que las cargadas de manera neutra.

2.2.1.3 CLASES DE ANTÍGENOS

PROTEÍNAS.

Las proteínas con un peso molecular de más de 6000 unidades Dalton son por lo general buenos inmunógenos siempre y cuando sean introducidos en animales de distinta especie, algunos Aloantígenos bajo determinadas circunstancias.

Pueden producir una respuesta inmune en individuos de la misma especie, la modificación de las proteínas propias del organismo, por infecciones virales y por agentes físicos o químicos, adquieren gran importancia desde el punto de vista de la inmunogenicidad.

POLISACÁRIDOS.

De ser en la capacidad antigénica que varía de especie a especie la variabilidad antigénica de proteínas se genera por combinaciones lineales entre los 20 diferentes aminoácidos, esta variabilidad es superada por los carbohidratos que dada su capacidad de formar cadenas laterales, incrementan su diversidad.

LIPOPOLISACÁRIDOS.

Complejos propios de la endo- toxina de gérmenes gram negativos así como de la enteró bacterias (shigella, salmonellas) inducen a la producción de anticuerpos de tipo M.

GLUCOPROTEÍNAS.

Son moléculas cuya capacidad antigénica está dado por las cadenas de carbohidratos, las más conocidas son los antígenos de los grupos sanguíneos A y B el organismo humano produce espontáneamente anticuerpos contra algunos de estos antígenos responsables de las lesiones transfusionales de sangre mal tipificadas.

ACIDOS NÚCLEICOS.

Son pobres como inmunógenos desde el punto de vista experimental es difícil lograr la obtención de anticuerpos contra ácidos nucleicos, sin embargo en enfermedades como el lupus eritematoso sistémico se producen ahí anticuerpos contra los ácidos nucleicos.

2.2.1.4 TIPOS DE INMUNÓGENOS.

XENOANTÍGENOS.

Se llama así a los inmunógenos que se originan en una especie diferente a la inmunizada.

HALOANTÍGENOS.

Son los que provienen de un individuo de la misma especie pero diferentes genéticamente.

AUTOANTÍGENOS.

Está presente en las células del mismo individuo, contra el cual se han desarrollado anticuerpos o clones de células T inmunológicamente activas, el organismo adquiere durante la vida fetal y las primeras semanas de vida, tolerancia a sus propios antígenos, no obstante por procesos físicos, químicos o infecciosos.

Estas tolerancias pueden romperse durante el curso de la vida del individuo y originarse la reacción inmunológica desarrollándose en esta forma la enfermedad a auto inmune.

ANTÍGENOS ÓRGANO ESPECÍFICOS.

El cristalino, la tiro globulina y la glándula suprarrenal, son ejemplos de antígenos con especificidad de órganos, y los anticuerpos producidos contra ellos permiten detectar las proteínas propias de determinado órgano, que se encuentran presentes en animales de distinta especie, esto facilita el empleo de anticuerpos inmuno fluorescentes.

Para detectar muchos procesos autoinmunes, si se requiere estudiar, por ejemplo, si determinado plasma humano posee anticuerpos contra las glándulas suprarrenales, o contra el epitelio del estómago, o contra el cristalino, se puede acudir al empleo de cortes histológicos de estos órganos obtenidos de otras especies animales como el conejo.

Estos cortes histológicos se pone en contacto con el plasma en estudio, que sí tiene anticuerpos se fijarán a los antígenos presentes en el tejido, como el empleo de anticuerpos contra inmunoglobulinas humanas marcadas por fluoresceína, será posible definir si el plasma en estudio posee anticuerpos contra esos órganos.

ANTÍGENOS ESPECÍFICOS DE ESPECIE.

Son los que se encuentran presentes en todos los individuos de una misma especie y que difieren de los antígenos análogos de otras especies, algunos animales tienen gran especificidad de su respuesta frente a algunos de ellos.

ANTÍGENOS OCULTOS.

El cristalino por falta de irrigación sanguínea o linfática, el cerebro por la barrera hematoencefálica, y el testículo conformada por la barrera de células de Sertolitiene antígenos que están excluidos del contacto con el sistema inmune específico, el trauma puede poner en contacto proteínas del cristalino con el sistema inmune y desencadenarse en una región contra este tejido.

ANTÍGENOS TUMORALES.

Muchos tumores presentes en la membrana de sus células o moléculas específicas pueden ser reconocidos por el sistema inmune.

ALERGÉENOS.

Son moléculas que únicamente inducen respuesta inmune en individuos predispuestos genéticamente, por lo general son proteínas y glucoproteínas en algunos casos y de manera ocasional carbohidratos, el individuo genéticamente predispuesto produce inmunoglobulinas de tipo E contra estos alérgenos éstas inmunoglobulinas son las responsables de producir la respuesta inflamatoria aguda que es la característica de las lesiones alérgicas.

ANTÍGENOS DE LOS ERITROCITOS.

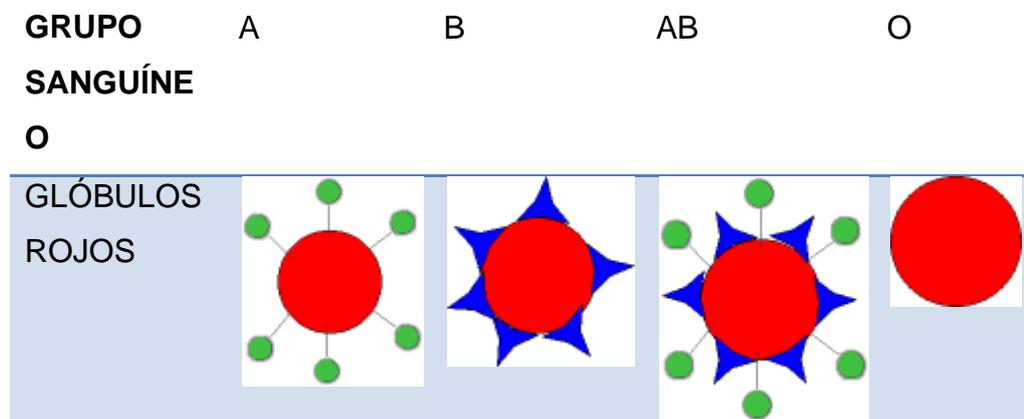


Figura N.-5

Título: Manual de Pruebas Inmuno hematológicas

Fuente: Ángel M, Ortiz.

La membrana de glóbulos rojos presentan varias moléculas antigénicas, que permite su clasificación en distintos grupos y subgrupos, la producción de anticuerpos contra estos antígenos ocasionan lesiones transfusionales cuando la sangre es incompatible dándose como resultado la destrucción de eritrocitos y agudizando las anemias hemolíticas.

2.2.2 ANTÍCUERPOS.

La inmunidad humoral, es el mecanismo específico de defensa que cumplen los linfocitos B, gracias a sus productos de secreción, los anticuerpos llamados también inmunoglobulinas.

Ayudan al control de infecciones por microorganismos extracelulares y su función se cumple directamente por la activación de fagocitosis y o del sistema de complemento, la producción de anticuerpos contra antígenos puede desencadenar procesos autoinmunes.

El linfocito B puede ser activado directamente por los antígenos Tímicos dependientes, como el antígeno es proteico, además del estímulo antihigiénico el linfocito B puede recibir de los linfocitos T.

Una serie de señales por medio de interleucina que hace que la célula entre en una fase del ciclo reproductivo, transformándose luego en célula plasmática, productora inicialmente de anticuerpos IgM pero que rápidamente pasan a ser clase G con mayor afinidad por el antígeno, luego se aprecia un aumento del tamaño que se debe a la versión de la interleucina cinco la cual es el factor de crecimiento de los linfocitos B.

Es producido por los linfocitos T, ayudadores, pasando por efecto de la interleucina seis a la etapa de célula plasmática productora de anticuerpos.

RESPUESTA PRIMARIA.

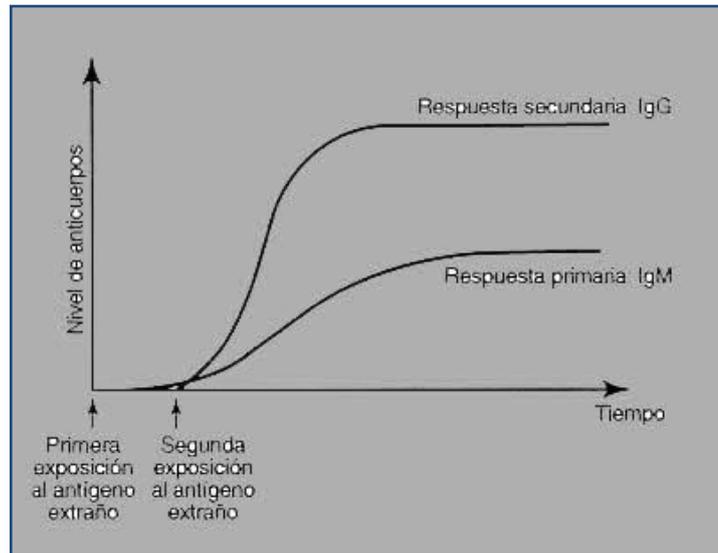


Figura: N.-6

Título: Reacción de los Ac sobre Ag nativo

Fuente: Fausto Rubio Campal

Se denomina así al resultado de la activación de un linfocitos B dice, que no ha tenido contacto como antígeno y que genera entre 7 a 10 días después del contacto, con la producción de anticuerpos IgM, de una especificidad baja respuesta que suele ser pasajera con duración de pocas semanas.

RESPUESTA SECUNDARIA.

Se genera cuando un linfocito B de memoria encuentra por segunda vez el antígeno que lo generó, esta respuesta es más rápida, ocurre de 24 a 72 horas, genera inmunoglobulinas o anticuerpos de otra clase y de mayor especificidad por el antígeno, además es de más larga duración que en ocasiones sobre todo si es generada por respuesta a algunas infecciones virales puede ser permanente.²

²E. Kirkwood, Inmunología Medica Básica

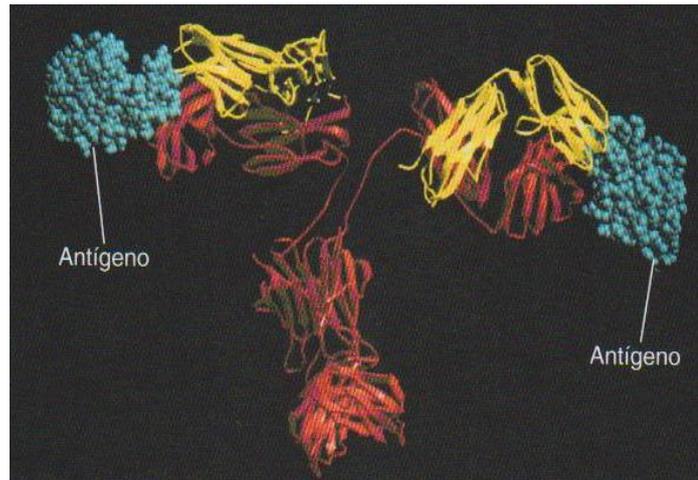


Figura N.-7

Título: Reacción de los Ac sobre Ag nativo

Fuente: Fausto Rubio Campal

Los anticuerpos son glucoproteínas que forman el organismo como respuesta al contacto con antígeno y que reaccionan específicamente contra el, debido al papel que desempeña el sistema inmunitario, ya que, en la electroforesis existe, junto a otras globulinas.

También se las llama inmunoglobulinas, aunque muchas de ellas están incluidas en la fracción gamma, otras no están en la fracción beta o en la alfa, su parte proteica está compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas, unidas entre sí mediante enlaces.

Covalentes, puentes Disulfuro, dos de estas cadenas son pequeñas y se llama L (ligeras) y las otras dos son grandes y se las llama H (pesadas).

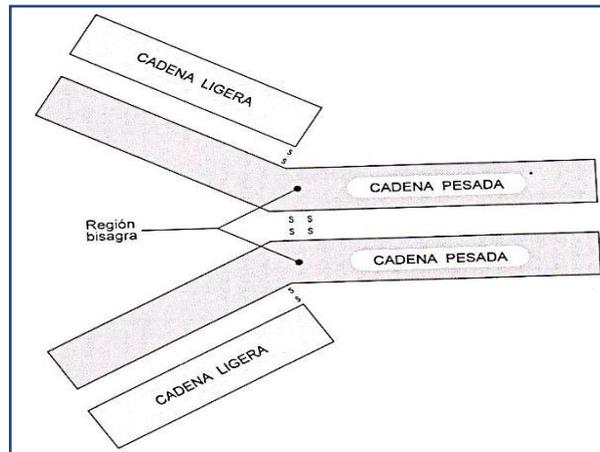


Figura N.-8

Título: Reacción de los Ac sobre Ag nativo

Fuente Fausto Rubio Campal

Las cuatro cadenas se organizan entre sí constituyendo una estructura en forma de Y, se llama regionalizada a la zona en la que confluyen los brazos de Y.

Mediante una enzima Proteolítica, llamada Papaína, la molécula de inmunoglobulina se rompe en tres fragmentos: el fragmento Fab (dos) y el fragmento Fc.

El fragmento Fab son idénticos y como están, cada una de ellas de una cadena ligera y la porción amino terminal (N-terminal) de una cadena pesada, esto recibe el nombre de fragmento Fab, que le permite combinarse con el antígeno. El tercer está constituido por las porciones carboxiterminales (C-terminal) de las cadenas pesadas y se denomina fragmento Fc que puede combinarse para la activación del sistema de complemento.

Cada una de estas cadenas está compuesto por varias regiones de tamaño uniforme en el dominio amino terminal, la secuencia de aminoácidos es muy cambiante, de las inmunoglobulinas a relación a

otras, por lo que se llama región variable, el resto de esta cadena está formada por dominios muy parecidos en la mayoría de las inmunoglobulinas, por lo que reciben el nombre de la región constante (C)

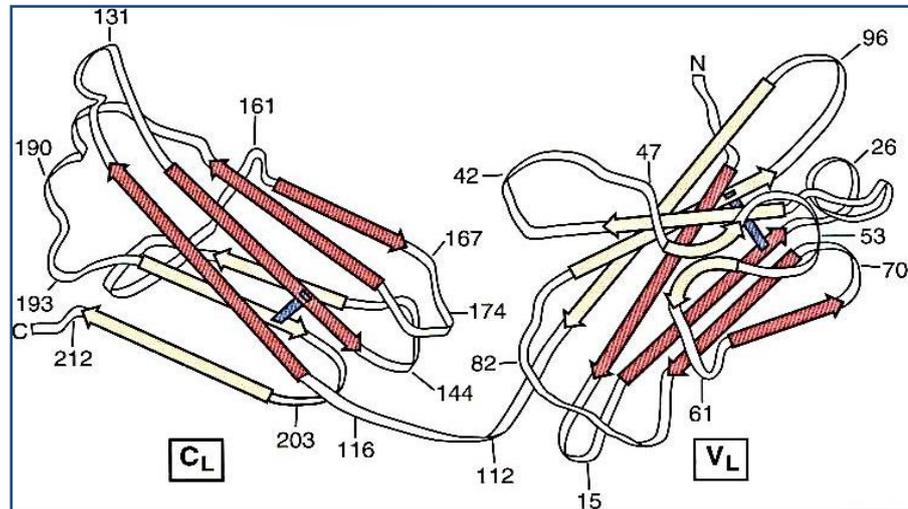


Figura N.-9

Título: Reacción de los Ac sobre Ag nativo

Fuente: Fausto Rubio Campal

2.2.2.1 VARIACIONES ESTRUCTURALES DE LOS ANTICUERPOS.

ISÓTIPOS.

Son variaciones en las regiones constantes de las cadenas pesadas y ligeras, que están presentes en todo individuo sano de la especie, ahí con variaciones isotópicas en las cadenas H: gamma Y, Mu, alpha, delta, epsilon, que dan lugar respectivamente a cinco clases de inmunoglobulinas: GADME. Algunas de estas clases se dividen, a su vez en sub clases.

ALÓTIPOS.

Son variaciones en las regiones constantes de las cadenas pesadas y ligeras, pero que están presentes en algunos individuos de la especie y en otras no, estas variaciones alotípicas, dependen de la existencia de

alelos, se producirá un alótipo y cuando no sea por otro, se originará otro alotipo.

IDIÓTIPOS.

Son variaciones en las regiones variables y los anticuerpos, cuando los anticuerpos tienen una estructura exclusiva en sus regiones variables se dicen que tienen un idiótipo privado

A veces distintos anticuerpos pueden compartir una misma estructura a nivel de sus regiones variables se habla entonces de idiotipos públicos o de sección cruzada.

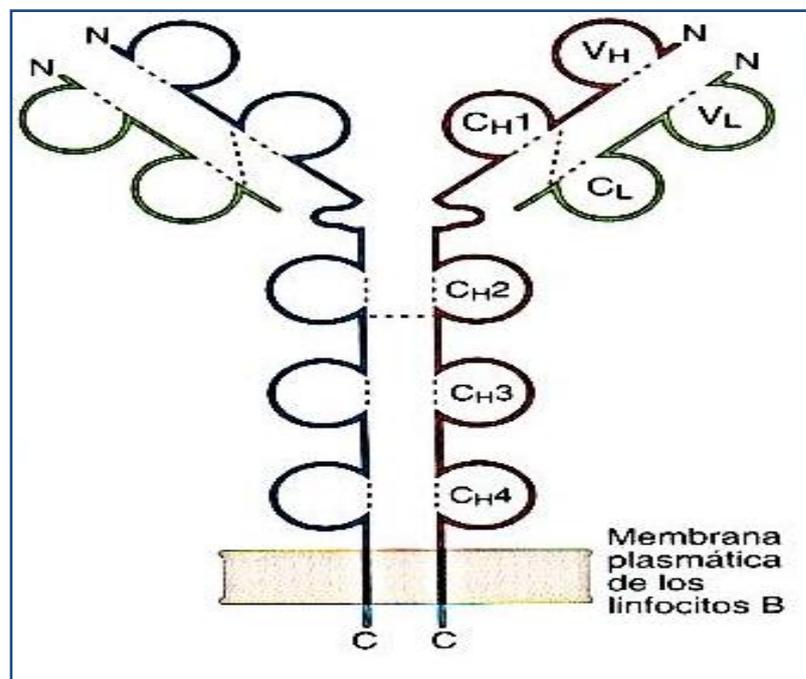


Figura N.-10

Título: Membrana plasmática de los linfocitos B.

Fuente: Fausto Rubio Campal

2.2.2.2 CLASES DE INMUNOGLOBULINAS.

Existen cinco clases de inmunoglobulinas, su producción está determinada unas veces por el tipo de antígeno, otras por el efecto de citoquinas.

Los Lipo - polisacáridos generan anticuerpos de tipo IgM, en tanto que los alérgenos inducen la producción de IgE, cada clase de inmunoglobulina tiene su propia cadena pesada, la estructura especial de estas cadenas pesadas, es responsable de las diferencias biológicas que tienen las inmunoglobulinas.

INMUNOGLOBULINA G.

Constituye el 85% del total de las inmunoglobulinas presentes en el plasma, la mayor parte de los anticuerpos producidos contra bacterias Gram positivas, virus, antitoxina, corresponden a esta clase de inmunoglobulinas.

Su concentración plasmática varía entre 700 a 1800 mg/100 ml, tiene una vida media que varía de 15 a 35 días, no es sintetizada por el feto, y la que se encuentre en el plasma del cordón umbilical se encuentra en proporciones de 1000 mg/ 100 ml.

Corresponde la inmunoglobulina que pasa activamente en la placenta durante el embarazo, las células trofoblásticas tienen receptores para el segmento CH3 de esta inmunoglobulina.

Existen cuatro su clases que tienen actividad diferente para fijar el complemento la inmunoglobulina g3 es la más potente en este aspecto, le sigue la inmunoglobulina g1 y g2 en tanto que la inmunoglobulina g4 carece de la capacidad de activar el complemento por vía clásica, se

requiere de la presencia de dos moléculas próximas para activar el complemento.

La producción de determinada su clase de esta inmunoglobulina está determinada en parte por características y algunos antígenos, la Brucella induce la síntesis de Ig2, Ig3 pero no de Ig1.

Tienen un peso molecular de sólo 150.000. Por su tamaño, atraviesan con facilidad la placenta y en consecuencia, a menudo se asocian a un cuadro denominado enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). Este problema tiene lugar cuando los anticuerpos maternos cruzan la placenta y atacan a los eritrocitos fetales que poseen los antígenos correspondientes.

Los anticuerpos IgG no causan aglutinación de los glóbulos rojos antígenicos suspendidos en solución salina; sólo los recubren y sensibilizan.

INMUNOGLOBULINAS M.

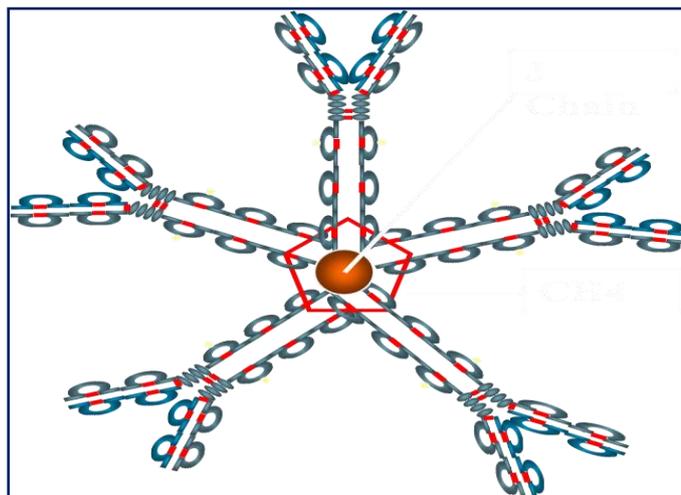


Figura N.-11

Título: fragmentos Fab

Fuente: Inmunología, IvanRoitt.

Debido a su alto peso molecular suele llamarse también macro globulina, es un pentámero de la estructura básica de las inmunoglobulinas, estando los monómeros unidos entre sí mediante puentes de disulfuro y cadena polipeptídica, tiene muchas zonas de unión para el antígeno ya que cuenta con diez fragmentos Fab.

Está confinada al espacio intravascular, también puede activar al sistema de complemento y es muy eficaz en la fagocitosis y la citólisis de los microorganismos, éste apareció muy temprana por la que se desempeña en un papel predominante en la respuesta inmune primaria. Los anticuerpos IgM constituyen alrededor del 8% de las inmunoglobulinas totales. Son mucho más grandes que los IgG y tienen un peso molecular de 900.000. No pueden atravesar la placenta, de manera que no provocan enfermedad hemolítica del recién nacido.

Aglutina con facilidad los glóbulos rojos suspendidos en solución salina y su sobrevivencia es de apenas 10 días. Durante las reacciones antígeno-anticuerpo, a menudo activan el complemento y en consecuencia, causan hemólisis de los eritrocitos, más que aglutinación

INMUNOGLOBULINA A

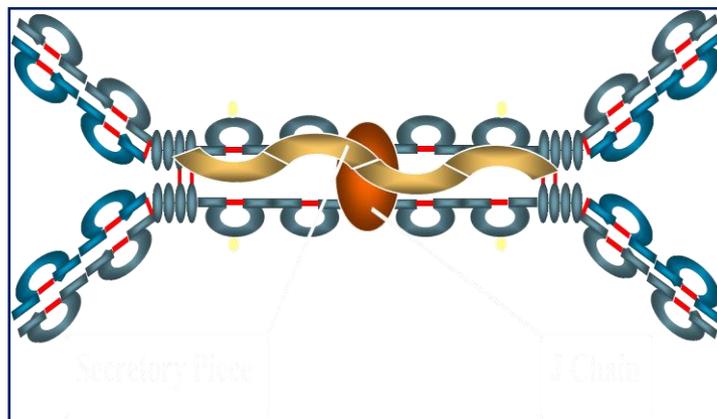


Figura N.-12

Título: puente de unión Fab.

Fuente: Inmunología, Ivan Roitt.

Hay 2 subclases de IgA: Ig A1 e Ig A2. En el plasma es medianamente abundante y, sobre todo, monomérica y de la subclase Ig A1. Sin embargo, es la Ig predominante en las secreciones externas (saliva, s. lagrimal, secreción nasal, leche materna, etc.).

En éstas es dimérica (cuatrivalente) y fundamentalmente, de la subclase Ig A2. La Ig A dimérica se llama Ig A secretora (Ig A) y sus 2 monómeros están unidos entre sí mediante puentes disulfuro y una "proteína j". Además, a esta estructura se le añade una cadena polipeptídica adicional, denominado componente secretor, que es producida por las células de las mucosas. El componente secretor facilita el transporte de las Ig A y la protege contra la proteólisis enzimática.

Las Ig A inhibe la adherencia de los microorganismos a la superficie de las células mucosas, por lo que se constituye en una primera línea de defensa frente a las infecciones. Además es importante en el procesamiento del Ag alimentario en el intestino.

INMUNOGLOBULINA D



Figura N.-13

Título: estructura de inmunoglobulina D.

Fuente: Inmunología, Ivan Roitt.

Es un monómero de la estructura básica de las Ig. En el plasma es muy poco abundante.

Se encuentra, esencialmente, en la superficie de algunos linfocitos B sanguíneos. Se cree que puede intervenir en la diferenciación linfocitaria.

INMUNOGLOBULINA E

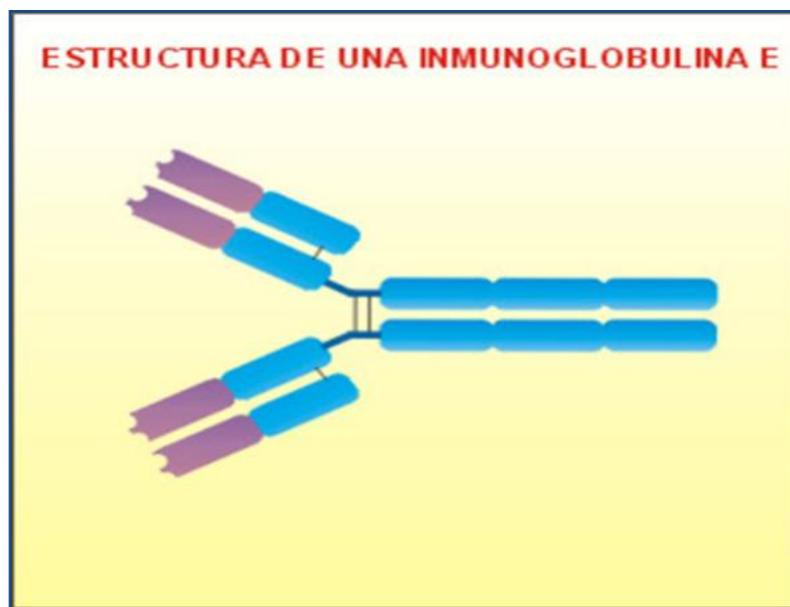


Figura N.-14

Título: estructura inmunoglobulina E..

Fuente: Inmunología, Ivan Roitt.

También es monomérico. Su concentración en el plasma es baja. Se encuentra, sobre todo, pegada a la superficie de las células cebadas (mastocitos) y granulocitos basófilos. Se cree que puede intervenir en la protección de las zonas anatómicas susceptibles de traumatismos o de agresiones por intrusos, al desencadenar una liberación de sustancias vasoactivas y factores Quimiotácticos que desencadenan la reacción inflamatoria.

Siendo así además responsables de las infecciones parasitarias.

RELACION DE LA ACTIVIDAD DE LAS IgM Y LA IgG		
	IgG	IgM
% de inmunoglobulina totales	73	8
Peso molecular	150.000	900.000
Aglutinación eritrocitaria	n o	sí
Cruce placentario	Sí	no
Activación del complemento	Sí	sí
Reacción óptima a	37° C	4° C
Tipo de anticuerpo	Inmune	natural

Cuadro N.-1

Título: relación de la actividad de las IgM y las IgG

Fuente: www.google.com/hematologia

2.2.2.3 CLASIFICACIÓN DE LOS ANTICUERPOS.

ANTICUERPOS NATURALES.

Son inmunoglobulinas que aparecen independientemente de cualquier tipo de estímulo y generalmente son IgM. Los anticuerpos IgM constituyen alrededor del 8% de las inmunoglobulinas totales. Son mucho más grandes que los IgG y tienen un peso molecular de 900.000. No pueden atravesar la placenta, de manera que no provocan enfermedad hemolítica del recién nacido.

Aglutina con facilidad los glóbulos rojos suspendidos en solución salina y su sobrevivencia es de apenas 10 días.

Durante las reacciones antígeno-anticuerpo, a menudo activan el sistema de complemento y en consecuencia, causan lisis de los eritrocitos, más que aglutinación.

ANTICUERPOS IRREGULARES.

Denominamos anticuerpos irregulares a aquellos que se producen frente a antígenos distintos a los del sistema ABO. Son anticuerpos que generalmente aparecen por una inmunización, transfusión o fetomaterna, y pueden producir reacciones pos transfusionales.

La Identificación de los anticuerpos irregulares es de gran importancia, así en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica de recién nacido y de ciertos trastornos Hemáticos, así como en la prevención de reacciones transfusionales y en estudios durante el embarazo.

La detección de los anticuerpos se realiza enfrentando el suero a una serie de hematíes tipados, de los cuales se conocen con exactitud los antígenos presentes en su membrana. El resultado positivo es la aglutinación de los hematíes.

Se puede llevar a cabo mediante tres tipos de técnicas:

- Test de Coombs indirecto.
- Técnica enzimática.
- Técnica a 4 °C.

El Test de Coombs indirecto consiste en la incubación previa del suero y los hematíes tipados para conseguir la sensibilización de estos hematíes, es decir, que los anticuerpos presentes en el suero se adhieran a la superficie eritrocitaria.

Posteriormente añadimos en el suero de Coombs (antiglobulina humana) para poner de manifiesto la presencia o no de esos anticuerpos mediante la aglutinación de los hematíes.

Para acortar el tiempo de incubación y mejorar los resultados, podemos emplear un medio de baja fuerza iónica o LISS (low ionic strength solution).

Técnica enzimática consiste en tratar previamente los hematíes tipados con una enzima, para facilitar la aglutinación de los hematíes. Se suelen emplear la tripsina, papaína, ficina o bromelina.

La técnica a 4° C se utiliza para detectar la crioaglutininas o anticuerpos que reaccionan mejor a baja temperatura. Consiste en incubar el suero y los hematíes a 4° C para posteriormente centrifugar y observar la presencia o no de aglutinación.

Se recomienda utilizar al menos dos de estas técnicas para obtener buenos resultados en la detección de anticuerpos irregulares.³

2.2.2.4 REACCIÓN ANTÍGENO- ANTICUERPO.

La reacción entre el antígeno y sus correspondientes anticuerpos pueden producirse *in vivo* o *in vitro*, la reacción *in vivo*, generalmente coincide con la invasión del organismo por antígenos extraños a él, contra los que reacciona produciendo anticuerpos, en estados de autoinmunidad, la reacción antígeno anticuerpo, puede causar enfermedades tales como: anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopenia idiopática.

La reacción *in vitro* es de particular importancia porque ella permite que los antígenos y anticuerpos puedan ser detectados y estudiados en el laboratorio.

Algunos principios generales, son aplicados a la reacción antígeno anticuerpo, entre ellos cabe señalar los siguientes:

³Inmunología, Ivan Roitt

- La especificidad, es decir que el anticuerpo reacciona con el antígeno determinante.
- En la reacción antígeno anticuerpo, reaccionan las moléculas enteras, esto es que no hay intercambio de partes o fracciones ni tampoco se forma un nuevo producto.
- La unión del antígeno y su anticuerpo es firme pero reversible, esto significa que bajo condiciones apropiadas, ambos, antígeno y anticuerpo, se pueden recuperar sin cambiar el uno o el otro.
- La reacción antígeno anticuerpo es un fenómeno de superficie, que no altera la estructura primaria de las partes reacción antes indicada.
- Cada parte sea el antígeno o el anticuerpo puede combinarse en proporciones variables, dependiendo de las condiciones del experimento.
- El antígeno y el anticuerpo en su relación en ciertas excepciones es muy rápida y en algunos casos, menos de un minuto.

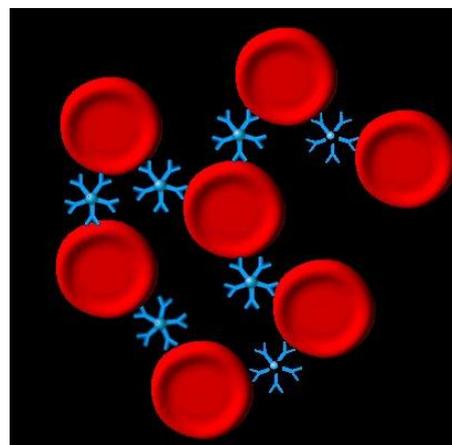


Figura N.-15

Título: Reacción de los Ag sobre Ac.

Fuente: Inmunología, Ivan Roitt.

La mayor parte de las reacciones antígeno anticuerpo, suceden en dos etapas, en la primera el antígeno se combina con el anticuerpo y en la segunda mediante ciertos cambios electro químico se produce un complejo antígeno anticuerpo haciéndose visible la reacción, existen varias formas de evidencia la reacción antígeno anticuerpo y entre ellas cabe citar las siguientes:

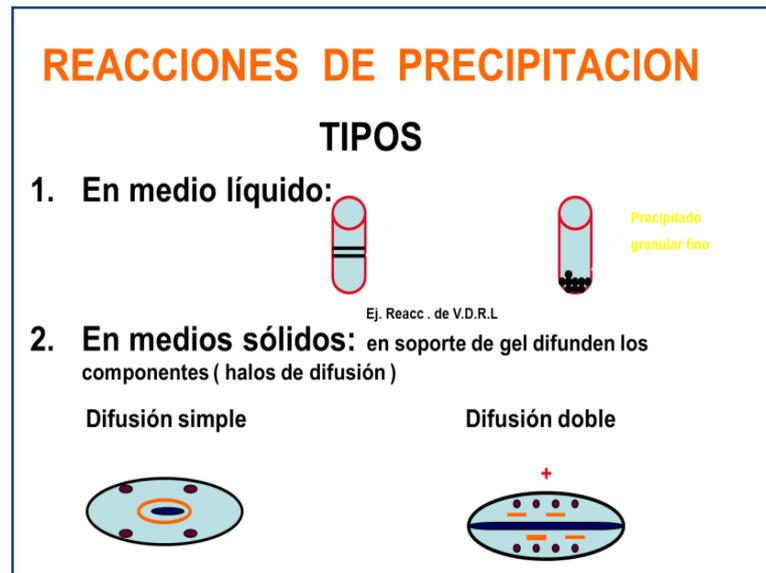


Figura N.-16

Título: reacciones de precipitación.

Fuente: Manual de Pruebas Inmunoematológicas: Ángel

Precipitación: Es la reacción entre un anticuerpo, antígeno soluble, observándose la producción de un precipitado.

Neutralización: es una reacción biológica en la cual se inhibe o bloquea la actividad de un antígeno por su correspondiente anticuerpo in vivo o in vitro.

Como ejemplos de neutralización están los efectos terapéuticos logrados con la administración de la antitoxina tetánica,

Radio inmuno ensayo: el anticuerpos marcado con un radio isótopo y en esta forma se detecta que tejidos contienen un antígeno específico.

Aglutinación: es la reacción empleada en el trabajo de grupos sanguíneos, en esta reacción el anticuerpo reacciona con el antígeno para formar masas o aglutinados que pueden ser evidenciados a simple vista o con microscopio, se puede realizar en lámina, el tubo centrifugado para dejar lista la sedimentación⁴

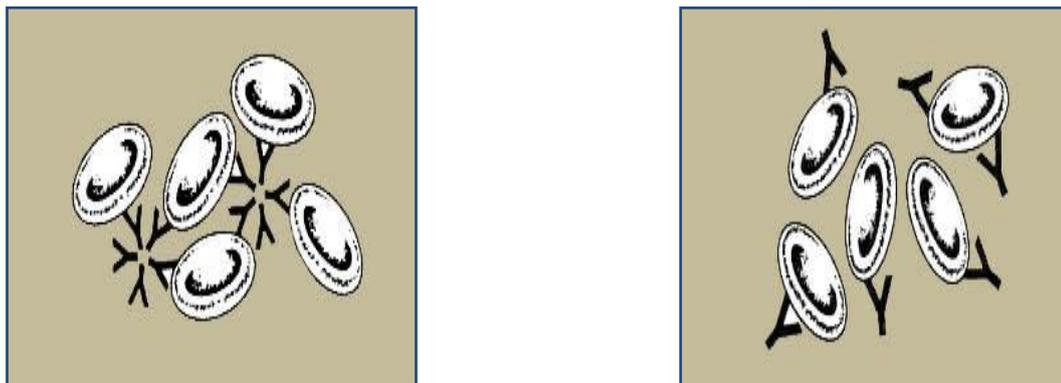


Figura N.-17

Título: Unión antígeno-anticuerpo.

Fuente: Manual de Pruebas Inmunoematológicas: Ángel M, Ortiz

2.2.2.4 PRINCIPIOS QUE RIGE LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO.

- **ESPECIFICIDAD:** El anticuerpo reacciona con un determinado antígeno.
- **REACCIÓN DE MOLÉCULAS ENTERAS:** No se produce intercambios de partes o fracciones, ni se forma un nuevo producto.
- **TIEMPO:** Es variable, se puede necesitar un corto o largo tiempo para observar una reacción o resultado.

FACTORES QUE AFECTAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO.

⁴Gordon, B.L. Ford, Lo esencial de la inmunología

- Carga iónica eritrocitaria.
- Temperatura
- Ph
- Antigüedad del suero y los eritrocitos
- Potencia iónica

2.2.3 SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.

Los primeros pasos, en el este de los grupos sanguíneos fueron dados por Landois, en el año de 1875 reportaba que si los glóbulos rojos de una especie era mezclados con el suero de sangre provenientes de otra especie, se producía un fenómeno de aglutinación.

Posteriormente Erlich y Morgeronh observan igual fenómeno en animales de una misma especie, Lansdsteiner en 1900 quien primero reportó la aglutinación de los glóbulos rojos humanos por el suero proveniente de sangre de otras personas como dando lugar este hallazgo al descubrimiento del sistema ABO.

Fue completado dos años más tarde por Descraltello y Sturly quienes descubrierón el cuarto grupo sanguíneo al cual se le denominó AB , lograda esta clasificación sanguínea de las personas en estos cuatro grupos, se inicia de una manera más segura la transfusión entre humanos.

Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo a las características presentes o no en la superficie de los glóbulosrojos.

Los sistemas sanguíneos se clasifican normalmente en dos categorías.

1. **Mayor.**-Son aquellos grupos inmunológicamente poderosos (ABO y Rhesus).
2. **Menor.**-Son los grupos inmunológicamente débiles, aunque también pueden provocar reacciones inmunológicas severas (NMSs, Lewis, Duffy, Kell, Lutheran, Kidd, Diego y Xg....)

HERENCIA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS.

Los grupos sanguíneos heredan según las leyes o principios genéticos expuestos por Mendel en 1865, una rápida visión sobre los aspectos básicos de genética humana ayuda a entender mejor herencia de los grupos sanguíneos.

El cuerpo humano está conformado por dos tipos de células, las células somáticas que forman diferentes tejidos y las células germinales que producen los gametos (espermatozoides y óvulos).

En el hombre cada célula somática está formada por 46 cromosomas agrupados en 23 pares, las células germinales sólo contienen 23 cromosomas es decir la mitad, en el proceso de fertilización, los dos gametos se encuentran y se combinan para constituir 23 pares de cromosomas de esta manera.

Cada padre contribuye con la mitad de sus cromosomas, los cuales transportan los genes, que a su vez, determina las características individuales de los hijos.

De estos 23 pares de cromosomas, 22 son iguales pero una pareja es diferente y es la que determina el sexo, en la mujer un cromosoma X. se

aparean, otro cromosoma X. y determinan el sexo femenino, en el hombre un cromosoma X. se aparean con cromosoma Y determinan el carácter masculino.

Los cromosomas están localizados en el núcleo de cada célula y transportan las unidades básicas de la herencia, que son los genes los cuales están constituidos por moléculas de ácido desoxirribonucleico, cada gen determina una característica específica y ocupa en el cromosoma un lugar fijo denominado locus, en igual orden.

De esta manera, la célula hija tiene un par de genes provenientes, cada uno de un padre.

Un locus cromosómico controla una característica hereditaria, por ejemplo el sistema ABO y del cual pueden existir un número de variantes, las variantes o alternativas son controladas por genes situados en un solo locus, y son denominados genes alelos, en condiciones regulares una persona hereda sólo un alelo de cada padre.

Por ejemplo, en el sistema ABO los tres alelos mayores son A, B, O pero un individuo solo tendrá dos de ellos como es AB, BO, AO, cada individuo hereda dos genes idénticos situados en un locus determinado, los términos fenotipo genotipo son de uso común.

El fenotipo expresa el carácter visible de una persona, como es, por ejemplo el color de los ojos, del cabello, el tipo sanguíneo. El genotipo expresa la constitución genética de un individuo con respecto a un determinado rasgo así por ejemplo el genotipo de una persona de grupo sanguíneo A puede ser AA, AO.⁵

⁵J.G Kelton y N:M Heddle, Transfusión Sanguínea

GENÓTIPO	FENÓTIPO
AA	A
AO	A
BB	B
BO	B
AB	AB
OO	OO

Cuadro N.-2

Título: características fenotípicas y genotípicas

Fuente: Manual de Pruebas Inmunoematológicas: Ángel M, Ortiz

2.2.3.1 SISTEMA SANGUÍNEO ABO.

Fue el primero de los grupos sanguíneos descubiertos y continúa siendo hasta el momento el más importante con relación a la transfusión sanguínea, en 1900 Landsteiner encontró que los sueros de ciertas personas aglutinaban los glóbulos rojos de otras, siendo esto una característica constante e individual, se hizo evidente que existían por lo menos, dos factores en los glóbulos rojos, designados aglutinógenos por Landsteiner y actualmente conocidos como los antígenos A y B.

Landsteiner, postuló que cada persona podía tener uno de ellos, ambos con ninguno que cuando uno de estos aglutinó ajenos no se encontraba en los glóbulos rojos de una persona su correspondiente anticuerpo estaba presente en el suero plasma, esta recíproca relación entre el antígeno y su correspondiente anticuerpo es lo que se conoce como ley de Landsteiner.

Grupo ABO	Antígenos	Anticuerpos
A	A	anti – b
B	B	anti – a
AB	A, B	Ninguno
O	Ninguno	anti – ab

Cuadro N.-3

Título: sistema sanguíneo ABO ag-ac que generan.
Fuente: Manual de Pruebas Inmunohematológicas: Ángel M, Ortiz

2.2.3.2 ORIGEN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO.

Las sustancias de grupos sanguíneos A y B, han sido encontradas en los glóbulos rojos y en ciertas expresiones como saliva y líquido de quistes de ovario, ello ha permitido el estudio bioquímico de estas sustancias y se ha encontrado que son mucopolisacáridos con pocas diferencias entre sí, dependiendo su especificidad serológica, de la presencia de una molécula de carbohidrato diferente para cada grupo.

La hidrólisis de este compuesto conduce sustancias precursoras en primer lugar aún polisacáridos y que a sido denominado H luego a la sustancia que compone el antígeno Lewis, y por último a un compuesto que tiene la especificidad serológica del neumococo tipo XIV.

En el proceso de síntesis la formación de cada uno de estas sustancias está influenciados por un gen, partiendo del compuesto más simple, que sería el material específico similar al neumococo tipo XI, la primera transformación sería hacia la síntesis de la sustancia Lewis el cual hace agregar un radical fucosa.

El gen H induce a partir de la sustancia Lewis la formación de la sustancia H, mediante la adición de una nueva molécula de fucosa en contraposiciónEl gen A ordena la agregación de N-acetilgalactosamina a

la sustancia H para formar el antígeno A, o bien bajo la influencia del gen B agrega galactosa para formar el antígeno B , el gen O no tiene efecto de conversión sobre la sustancia H por lo cual ella se encuentra inalterada y el mayor proporción en estas células.

En resumen, se considera que las células rojas humanas contienen sustancia H ya que está es la sustancia básica de la cual se han formado las sustancias A y B, mediante la influencia de los genes A y B respectivamente.

SUSTANCIA EN HEMATÍES	GRUPO SANGUÍNEO
H	O
H Y A	A
H Y B	B
H, A, B	AB

Cuadro N.-5

Título:relación sustancia H con sistema ABO

Fuente: Manual de Pruebas Inmunoematológicas: Ángel M, Ortiz

Como el gen O no transforma este material, este grupo la contendrá en ayor proporción, los grupos A1 y B retendrán solamente una pequeña cantidad el grupo A2 contiene menor cantidad de sustancia A ver en la misma proporción aumenta su contenido de H.

Este antígeno se detecta mediante el suero anti-H o bien con la lecitina anti-H y el grado de reacción de los diferentes grupos con estos reactivos se han reportado de la siguiente forma: O>A2>A2B>A1>A1B>B , esto quiere decir que O contiene mayor cantidad de sustancia H que A.

En personas de grupo sanguíneo A1 y A1B (con escasa sustancia H.) puede encontrarse en su suero anticuerpos anti-H, se trata de un anticuerpo natural, por lo tanto su estimulación antigénica es igual que para los anticuerpos anti-a y anti-b.

Se reconoce porque reacciona fuertemente con hematíes de grupo O, débilmente con A2 y no lo hace con A1, puede ser de importancia clínica igual que anti-A1 si reacciona a temperatura corporal o si el paciente es sometido a hipotermia.

Grupos	Sustancia	Azúcar precursor del Grupo Sanguíneo	Genera
A	H y A	N-acetilgalactosamina	anti-b
B	H y B	D-galactosa	anti-a
AB	H, A y B	N-acetilgalactosamina Y D-galactosa	Ninguno
O	H	L-Fucosa	anti-a y anti-b
Bombay o Null	ninguna	ninguna	anti-h

Cuadro N.-6

Título: sistema ABO, azúcar precursor, relación con la sustancia H.

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G, La Inmunohematología aplicada a la Terapia Transfusional

En un grupo muy escaso de personas del grupo O se encontró que sus glóbulos rojos no mostraba ninguna reacción frente al suero anti -H (reactivo) y al mismo tiempo presentaba un potente anticuerpo anti-H (natural) se determinó que los glóbulos rojos y secreciones de tales personas había una sustancia H. porque no poseían el gen H.

Que les permitía sintetizar antígeno, este nuevo grupo sanguíneo se le denominó Bombay por ser en esa población de la India donde se descubrió y que se expresa con el símbolo Oh.

2.2.3.3 ANTICUERPOS ANTI-A Y ANTI-B.

Como se indica, los anticuerpos anti-a y anti-b están presentes en el suero de personas que no poseen su antígeno correspondiente.

Su presencia obedece a un estímulo natural, pues las sustancias A y B tienen amplia distribución en la naturaleza (plantas, animales, bacterias) antígenos a los cuales se está expuesto desde el mismo momento del nacimiento.

Así el recién nacido no contiene anticuerpos anti-a o anti-b naturales, a menos que la madre haya producido una forma inmune durante el embarazo, el cual puede atravesar la placenta.

Parte la síntesis de anticuerpos en el niño comienza entre los tres a seis meses, alcanzando su máximo nivel de los cinco a 10 años para después decrecer progresivamente.

Los anticuerpos anti-a y anti-b son generalmente naturales, de tipo IgM, aunque a menudo pueden encontrarse formas IgG, como resultado de una estimulación antigénica mediante la inyección de sangre incompatible de sustancias A o B, o de embarazos heteroespecíficos.

El mismo efecto puede observarse después de inmunización con vacunas que contienen sustancias específicas A y B tales como la influenza.

Las personas del grupo "O" tienen títulos más elevados de anticuerpos anti-a y anti-b que los otros grupos y la presencia del componente IgG es bastante frecuente, cuando se determina el grupo sanguíneo es importante caracterizar las aglutininas anti-a y anti-b, mediante hematíes conocidos.

Este método se conoce como procedimiento inverso, la práctica de cada prueba, determinación de antígenos o de anticuerpos se complementan, es decir, una prueba confirma los resultados de la otra; por lo tanto, en rutina ambas deben realizarse.

		Células A	Células-B	Células-O
	A	-	+	-
Grupo	B	+	-	-
	AB	-	-	-
	O	+	+	-

Cuadro N.-6

Título: Células A, Células, Células O.

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. La Inmunohematología aplicada a la Terapia Transfusional

2.2.3.4 SUB GRUPOS DE “A”.

Ag	ANATI-A	ANTI-B	ANTI-AB	ANTI-H	Ac Regulares	Ac. Irregulares	Ag. Saliva
A1	4 +	0	4 +	0	anti- b	0	A1-H
A2	3 o 4 +	0	3 o 4 +	3 o 4 +	anti- b	anti-a1 1-3%	A1-H
A3	2 +	0	2 +	4 +	anti- b	anti-a1 posible	A1-H
Ax	0 o 1 +	0	0 o 1 +	4 +	anti- b	anti-a1 frecuente	H
A end	+ o -	0	+ o -	4 +	anti- b	anti-a1 posible	H
Am	o	0	o	4 +	anti- b	0	A1-H
Ay	o	0	o	4 +	anti- b	0	A1-H
Ael	o	0	o	4 +	anti- b	anti-a1 constante	H

Cuadro N.-7

Título: Sub Grupos de “A”.

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. La
Inmunohematología aplicada a la Terapia Transfusional

El antígeno A puede presentarse bajo varias formas que difieren entre sí cualitativamente y cuantitativamente y esta diferencia guarda relación con la cantidad del antígeno A presente.

La cual disminuye progresivamente desde A1 hasta Am, las dos formas más comunes de la presentación de concentración del antígeno es A1 y A2 y ambas comprenden el 99. 9% de todos los subgrupos de A,

se diferencian en que el A2 reacciona menos intensamente con el antisuero comercial ANTI-A. tiene dos componentes anti -A1 que reacciona solamente con los hematíes A1 y anti-A que reacciona con ambos hematíes A1 y A2.

El suero anti -A se obtiene de donantes de grupo sanguíneo B, el componente anti- A puede ser removido del suero, absorbiéndole con hematíes del grupo A2 , quedando solamente el anti- A1, el cual es usado como reactivo para identificar los hematíes tipo A1 y A2B , los hematíes A2 y A2B no reaccionan con el suero anti - A1.

Subgrupos más débiles que A2 son menos frecuentes y reaccionan en forma tan débil que es difícil su reconocimiento y pueden erróneamente ser clasificados como O, si bien estos subgrupos no están aglutinados por el suero anti - A1 sí lo son por suero Anti-AB, provenientes de personas "O" aunque la aglutinación es menos intensa.

Esta es una razón por las cuales, de rutina, se deben emplear tres anti sueros: Anti-A, Anti-B y anti-AB, su identificación es importante desde el punto de vista transfusional, pues si son erróneamente clasificados como O= pueden ocasionar una reacción hemolítica severa.

Aproximadamente 1 a 2 % de individuos del grupo "A" y un 25% de A2B producen anti-A1, el cual parece ser un anticuerpo natural pues con frecuencia se encuentran personas sin antecedentes transfusionales o embarazos.

Es poco probable que un anticuerpo anti-A1 dé lugar a una reacción hemolítica transfusional y esto se debe a que el anticuerpo no es activado a 37 °C, sólo en muy raros casos se ha reportado un acortamiento de la supervivencia de los glóbulos rojos transfundidos y ello coincide con el

hallazgo de un anti-A1 activo a 37 °C, pero en cambio sí interfiere con las pruebas de compatibilidad⁶.

2.2.3.5 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DEL SISTEMA ABO

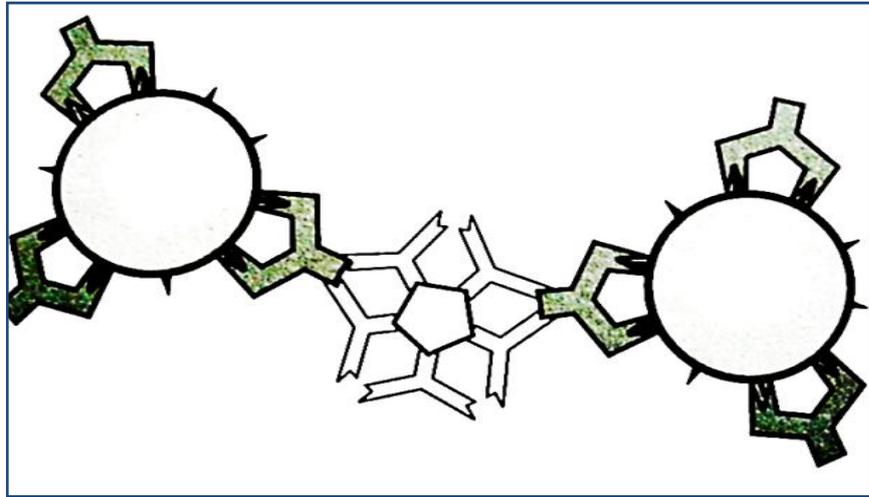


Figura N.-18

Título: Unión antígeno-anticuerpo.

Fuente: Manual de Pruebas Inmunoematológicas: Ángel M, Ortiz

Los métodos y determinaciones del sistema ABO, pueden darse mediante la realización de la prueba directa e inversa.

El procedimiento de recomendación para la valoración de la intensidad de creación es la práctica, por lo tanto la evaluación de la presencia o ausencia de los antígenos y anticuerpos puede darse:

- prueba globular o determinación de aglutinógeno
- prueba sérica o determinación de antimitinas o grupo inverso

⁶Molliso, P Medicina Transfusional



Cuadro N.-8

Título: demostración In vitro de los grupos ABO.

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. La Inmunohematología aplicada a la Terapia Transfusional

TÉCNICA ABO DIRECTA



Figura N.-19

Título: determinación del grupo ABO DIRECTA.

Fuente: Hemostasia y Banco de Sangre, Benjamín García Principio de la prueba Directa

LAVADO Y SUSPENSIÓN DE GLOBULOS ROJOS.

Material

- Tubos de ensayo
- Muestra de sangre
- Solución salina

Método

- Centrifugar la muestra para separar el suero o plasma de los glóbulos rojos, pasar el suero o plasma a otro tubo limpio y rotulado.
- Con una pipeta de Pasteur, colocar 0,5 ml de glóbulos rojos a un tubo limpio y rotulado.
- Complementar con solución salina hasta 1 cm del borde.
- Centrifugar por 1 minuto 2000 a 2500 rpm para sedimentar las células.
- Decantar la solución salina sobrenadante.
- Agitar los tubos para resuspender los glóbulos rojos.
- Repetir los lavados por tres veces.
- En el último lavado la solución salina debe ser clara sin signo de hemólisis.

SUSPENSION CELULAR AL 5%

- En un tubo de 12x75 dispensar 19 gotas de SSF y adicionar 1 gota de GR sedimentados.
- Homogenizar y mantener en refrigeración (4°C)

Requerimientos.

- Sueros comerciales: Anti-A, Anti-B, Anti-AB
- GR al 5%
- Tubos 12x75 mm
- Solución Salina
- Pipetas Pasteur,
- Lámpara,
- Centrifuga.

Muestra requerida

- Sangre del donante (unidades a transfundir)
- Sangre del receptor o paciente.

PROCEDIMIENTO:

1. Colocar una gota de anti-A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de anti-B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de anti-AB en un tercer tubo limpio y rotulado.
4. Colocar una gota de SSI en un cuarto tubo limpio y rotulado
5. Añadir a c/tubo una gota de GR al 5 % en SSI.
6. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugarlos
7. durante 15-30 segundos a 3500 r.p.m.
8. Resuspender suavemente los sedimentos de los hematíes y examinar la aglutinación.
9. Anotar los resultados de la prueba.

REPORTE DE RESULTADOS:

La aglutinación de hematíes con antisuero específico es interpretado como positivo e indica la presencia del antígeno correspondiente. Si no hay aglutinación produce un resultado negativo (0) indicando que el antígeno correspondiente no se encuentra.⁷

TÉCNICA ABO INVERSA.

⁷Lic. Fernando Jaramillo G. La Inmunohematología aplicada a la Medicina Transfusional.

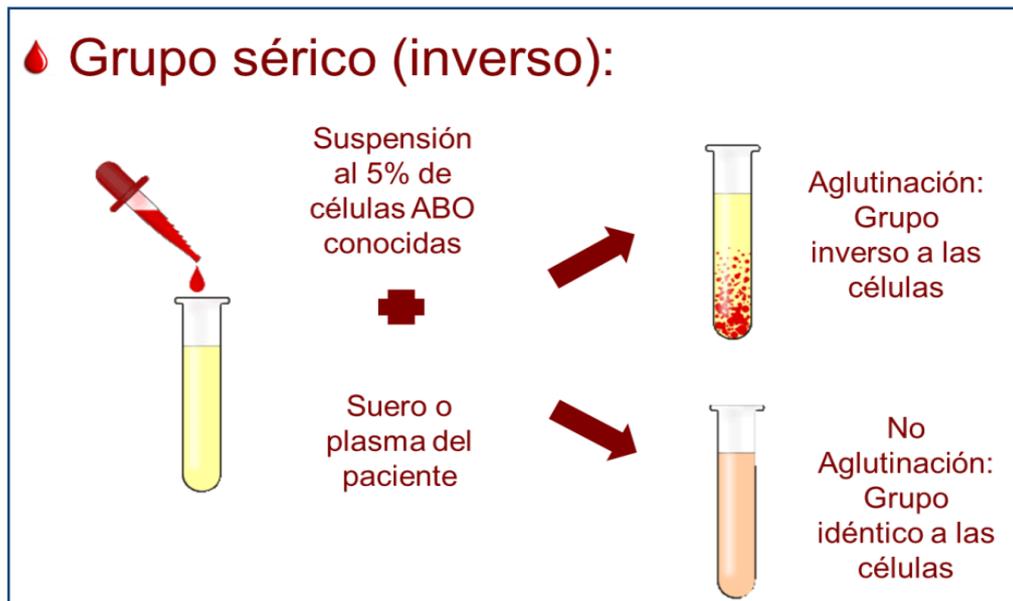


Figura N.-20

Título: determinación del grupo ABO INVERSA.

Fuente: Hemostasia y Banco de Sangre, Benjamín García
Principio de la prueba Inversa

REACTIVOS, SUMINISTROS Y EQUIPOS.

- Hematíes A1, (A2), B y O preparados al 3- 5%.
- Tubos de 12 x 75, Pipetas Pasteur.
- Lámpara con luz intensa.
- Centrifuga

PROCEDIMIENTO.

1. Colocar una gota de hematíes reactivos del grupo A1 en un tubo limpio y rotulado.

2. Colocar una gota de hematíes reactivos del grupo B en un 2do. tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de hematíes del grupo O en un tercer tubo limpio y rotulado.
4. Añadir a cada tubo dos gotas de suero problema.
5. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar 15 segundos a 20 con 3500 r.p.m.
6. Resuspender suavemente el botón celular y examinar buscando aglutinación.
7. Anotar los resultados de la prueba.
8. En caso de dudar de un resultado volver a realizar el proceso y confirmar la determinación.

		Células A	Células-B	Células-O
Grupo	A	-	+	-
	B	+	-	-
	AB	-	-	-
	O	+	+	-

Cuadro N.-9

Título: Células A, Células, Células O.

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. *La Inmunohematología aplicada a la Terapia Transfusional*

REPORTE DE RESULTADOS.

La aglutinación o hemólisis indica que un anticuerpo específico contra el antígeno A o B está presente en el suero problema y se consideran un resultado positivo. Una suspensión uniforme de hematíes después de la resuspensión del botón (aglutinado) es un resultado negativo.⁸

DISCREPANCIAS ENTRE LA PRUEBA GLOBULAR Y SÉRICA.

DISCREPANCIA DE RESULTADOS					
ANTI-A	ANTI-B	ANTI-AB	Celulas A1	Celulas B	Celulas O
4+	4+	4+	0	0	0
3+	3+	3+	0	0	0
0	0	0	0	0	+
0	0	0	4+	4+	4+
0	4+	4+	2+	0	0

Cuadro N.-10

Título: Discrepancia de Resultados

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. La
Inmunohematología aplicada a la Terapia Transfusional

⁸Guía para la realización de pruebas Inmunohematológicas, Lic. Fernando Jaramillo G.

SE DEBE CONSIDERAR:

- No confiar en el color de los antisueros para identificar la colocación de los reactivos.
- Todos los tubos deben estar debidamente rotulados.
- No realizar pruebas a temperaturas muy altas.
- Realizar la observación de aglutinación con un fondo bien iluminado, no sobre una caja visora de temperatura alta.
- Anotar los resultados inmediatamente observados.
- Recordar que muestras, reactivos o material contaminado interfieren en los resultados de prueba.
- Si el paciente fue recién transfundido con sangre compatible pero de grupo diferente (grupo O a un paciente de grupo A), se aprecia aglutinación de campo mixto.
- Las discrepancias de grupo globular puede deberse a antígenos debilitados, expresión antigénica alterada debido a enfermedad, quimerismo o exceso de sustancia de grupo sanguíneo.
- Se puede encontrar falso-negativo en tubo si la suspensión de hematíes es muy concentrada.

POSIBLES CAUSAS DE FALSO POSITIVO.

- 1.- Adición del antisuero equivocado al tubo de prueba.
- 2.- Exceso de centrifugación de la mezcla suero/células.
- 3.-Material de vidrio sucio (lejía, detergente, silicona).
4. Técnica de lectura inadecuada, agitación muy débil.

POSIBLE CAUSAS DE FALSO NEGATIVO

1. Omisión de las células del paciente o del donante.
2. Omisión del antisuero al tubo de prueba.
3. Baja centrifugación de la mezcla suero/células.
4. Agitación vigorosa al momento de hacer la lectura.
5. Deficiente lavado de las células

POSIBLES CAUSAS DE FALSO POSITIVO O FALSO NEGATIVO

1. Rotulado incorrecto de los tubos.
2. Adición equivocada de un antisuero.
3. Errores en la lectura o interpretación de resultados.
4. Registro inexacto de los resultados.
5. Contaminación de antisuero o células de prueba.
6. Una inexacta relación suero/células en la mezcla de prueba.

2.2.3.6 SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO Rh.

En el descubrimiento del sistema RH, concurren dos hallazgos importantes, en 1939 Levine y Stetson encontraron un anticuerpo causante de una reacción hemolítica en una paciente que había recibido una transfusión de sangre proveniente de su esposo, esta paciente terminaba de dar a luz a un feto muerto por eritroblastosis, ellos dedujeron que este anticuerpo era responsable de ambos problemas.

1940 Landsteiner y Wiener produjeron un anticuerpo en conejos que habían sido inyectados con glóbulos rojos provenientes del mono Rhesus, ambos anticuerpos presentaron una especificidad como, este factor fue denominado Rh para indicar su interpretación con el factor eritrocitario del especie rhesus.

Se denomina como RH positivo a las personas que poseen este antígeno y como RH negativo a quienes tienen ausente este antígeno, a diferencia del sistema ABO, este sistema no reporta anticuerpos naturales en el suero, los anticuerpos anti-rh sólo se producirán mediante inmunización activa, es decir por inyección de sangre RH positiva o embarazos en aquellas personas que no poseen tal antígeno y son evaluadas o tipificadas como RH negativos⁹.

HERENCIA Y NOMENCLATURA.

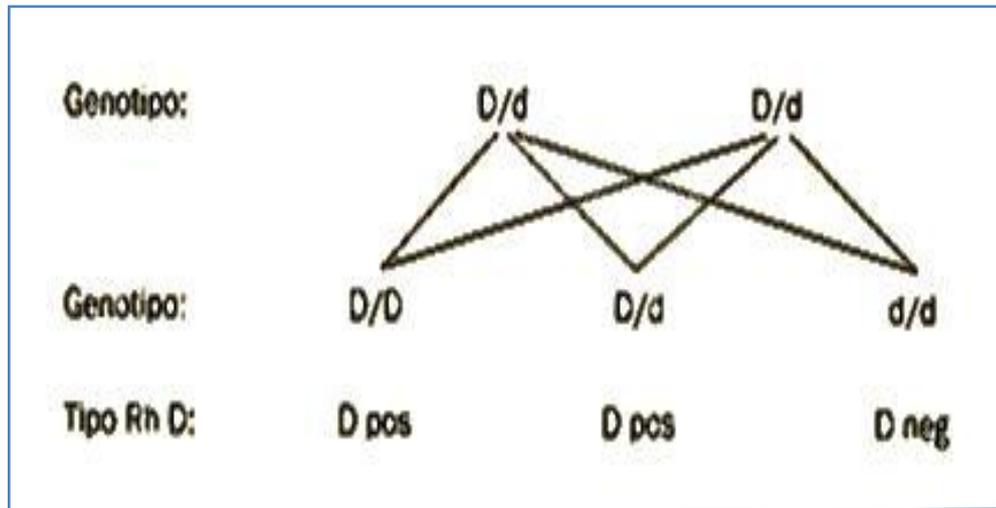
El sistema ABO posee dos antígenos, A y B, pero el Rh es mucho más complejo porque está codificado por los genes Cc, Dd y Ee, responsables de los antígenos Cc, D y Ee.

Los genes Rh se disponen en grupos de tres y cada progenitor aporta uno. Las combinaciones son múltiples, por ejemplo CDe, cDE, cdE, etc. y las que se registran en los hijos dependen de las de sus progenitores.

⁹Sangre y Componentes seguros OPS

Algunas son más comunes que otras, pero lo más importante es la presencia o ausencia del gen D.

Cuando una persona hereda el gen D, sus glóbulos rojos reaccionan con los anti-D y por lo tanto, se dice que es Rh D positiva. Si no hereda el gen D, sus glóbulos rojos no reaccionan con los anti-D y por lo tanto, se dice que es Rh D negativo. Como no existen anti-d, no es factible saber si el individuo que reacciona con los anti-D es homocigota (heredó un gen D de cada progenitor, D/D) o Heterocigota (recibió un gen D de uno y un d del otro, D/d): el que hereda dos genes d es D negativo



Cuadro N.-11

Título: Discrepancia de Resultados

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. *La Inmunoematología aplicada a la Terapia Transfusional*

En hemoterapia es preciso garantizar que los pacientes Rh D negativo reciban sangre Rh D negativa. Este hecho adquiere mayor relevancia en las mujeres (con la posible excepción de aquellas que superaron la edad de concebir) , porque la transfusión inadvertida de sangre Rh D positiva a una niña o joven Rh D negativa podría sensibilizarla e inducir la producción de anti-D.

Como los anticuerpos anti-D son IgG, pueden atravesar la placenta y durante una gestación Rh D positiva, pueden destruir los glóbulos rojos fetales y causar enfermedad hemolítica del recién nacido. En consecuencia, para determinar el grupo Rh D es esencial emplear técnicas apropiadas y confiables. Existen dos teorías acerca de la herencia del sistema Rh.

Los antígenos RH son compuestos, o configuraciones moleculares presentes en muchos sitios de la membrana eritrocitos, negándose a calcular, que, según el genotipo el número de determinaciones para el antígeno RH d podría alcanzar hasta un número de 33.000 registros, dos teorías tratan de explicar la herencia de los antígenos RH.

Una fue propuesta por Fisher y por Race ellos argumentan cinco determinaciones antigenicas principales o de mayor importancia clínica que integran el sistema (DCcEe) son el producto de tres pares de genes situados en tres locus distintos pero íntimamente ligados, en su concepto cada gen da origen a un antígeno determinado.

El más importante de este locus fue denominado con la letra D , ocupado por el gen responsable del antígeno D , un gen alelo propuesto fue el d el cual es hipotético pues no ha sido demostrado como determinante antigenico, de esta manera la letra "d" se usa sólo para señalar la ausencia del antígeno D.un segundo locus fue llamado "C" conteniendo uno o dos alelos C, c.El tercer locus contiene los genes E o e cada uno de ellos es responsable de la producción de su correspondiente antígeno eritrocitario.

Considerando que estos locus están estrechamente ligados, la herencia de ellos se produciría en un solo bloque, contribuyendo ambos padres con sendos genes.

NOMENCLATURA DE FISHER - RACE.

Utiliza las letras D, C, y E para referirse a los tres locus del cromosoma, y las letras d, c, y e para sus alelos. Al referirnos al genotipo de la persona, su composición genética completa, debemos mencionar a cada uno de los alelos que ocupan el locus, sin embargo, al referirnos a su fenotipo, los determinantes antihigiénicos presentes en los hematíes, no se menciona la letra d, ya que es un gen nulo que no da lugar a ningún antígeno.

NOMENCLATURA DE WIENER.

Dado que postuló un único locus en el cromosoma, el genotipo de la persona viene expresado por una única letra R o r, según de lugar o no al antígeno RH D. Los antígenos o aglutinógenos, formados en la superficie de los hematíes se expresan con dos letras Rh o rh, según posean o no el determinante antihigiénico D.

Seguidos de un número o letra para indicar su posición antihigiénica completa, los determinantes antihigiénicos que conforman cada aglutinógeno se expresan con dos letras: Rh, rh o hr, acompañados de comicios para diferenciarlos, podemos comparar que la nomenclatura de Fisher - Race y la de Wiener para entender mejor el sistema.

Wiener denomina rh' a la presencia del antígeno C y rh'' a la presencia del antígeno E, y cambia el orden de las letras para expresar a los alelos respectivos hr' indica la presencia del antígeno ce y hr'' indica la presencia de e.

GENOTIPO FISHER	ANTIGENOS WIENER	GEN ANTIGENICO	ANTIGENO	DETERMINANTES
D _{Ce}	D, C, e	R ¹	Rh ₁	Rh ₀ , rh', rh''
D _{ce}	c, e	R	Rh	hr', hr''
D _{cE}	D, c, E	R ²	Rh ₂	Rh ₀ , hr', rh''
D _{ce}	D, c, e	R ⁰	Rh ₀	Rh ₀ , hr', hr''
D _{Ce}	C, e	r'	rh'	rh', hr''

Cuadro N.-12

Título: Relación Genótipo, antígeno, Gen antigénico.

Fuente: Hemostasia y Banco de Sangre, Benjamín García

NOMENCLATURA NUMÉRICA O DE ROSENFELD.

El sistema se complica cada vez más porque existen múltiples variantes de alelos postulados, por ello se introdujo en 1962 una nueva nomenclatura numérica, que hace referencia sólo a la presencia o ausencia de un determinante antigénica en la superficie de los hematíes. Se nombra RH para referirnos al sistema, y se relaciona detrás con los números de los anti, proseguidos de un - en el caso que el antígeno no esté presente.

Aunque en un intento de facilitar la denominación de los antígenos, lo cierto es que se utiliza con frecuencia porque no tiene en cuenta la estructura genética del sistema, se conocen 35 antígenos relacionados con el sistema RH.¹⁰

¹⁰ Hemostasia y Banco de Sangre, Benjamín García.

ROSENFELD	FISHER-RACE	WIENER	FRECUENCIA
1	D	Rho	85%
2	C	rh´	70%
3	E	rh´´	30%
4	c	hr´	80%
5	e	hr´´	97%
6	f(ce)	Hr	64%
7	Ce	rh _i	69%
8	C ^w	rh _i	2%
9	C ^x	rh ^x	1%
10	V (ce ^s)	hr ^v	1% en blancos

Cuadro N.-13

Título: Relación nomenclatura y herencia.

Fuente: Hemostasia y Banco de Sangre, Benjamín García.

ANTIGENOS DEL SISTEMA RH

Se han descrito por lo menos 36 factores relacionados que componen el sistema RH, de los cuales el más importante en clínica es el "D".

Existen variantes de los determinantes antigénicos mayores del sistema de H., pero de todos el más importante por su implicación en clínica es la variante D, del antígeno D, fue descrita por Stratton en 1946, época en la cual se emplean sueros anti-D provenientes de un solo donante y no mezclan como se usan hoy en día, él observa que ciertos glóbulos rojos eran aglutinados débilmente por algunos sueros anti-D pero no por otros. Los glóbulos rojos que reaccionan con elevado porcentaje de sueros fueron denominados D de alto grado, mientras que los que reaccionaban con un escaso número fueron clasificados como Du de bajo grado.

Clásicamente, este factor es definido como alucinógeno que da algunas pero no todas reacciones de un tipo Rh, con los sueros actuales provenientes de mezclar, éstos detectan casi todas las células rojas Du

positivas, aunque la reacción obtenida es más lenta y más débil que la observada con células estándar Rh D positivas.

Los individuos Du han sido clasificados en dos tipos, el Du hereditario o de bajo grado, es la forma más débil del antígeno y es heredado como un verdadero aleloamorfo, siendo transmitida como tal de una generación a la siguiente, las células de este tipo da una dirección muy débil o negativa, cuando son puestas en contacto con suero comercial anti-D , sin embargo ellas absorben el anticuerpo dado una dirección de coombs indirecta positiva.

Los clasificados Du de interacción o de alto grado, ocurre rara vez se presentan como resultado de un efecto de supresión del antígeno D en un cromosoma, cuando el cromosoma opuesto se encuentra en el gen C
Ejemplo: DCe/dCe.

IMPORTANCIA DEL FACTOR RH DU.

Toda sangre con resultado negativo o positivo débil debe ser probado para Du mediante la prueba PAD indirecta. Sin donante resulta RH negativo Du positivo ciertos bancos de sangre recomiendan que se debe considerar como el de H. negativo y transfundir sangre RH negativo.

Algunos autores piensan que estos individuos pueden ser transfundidos con sangre Rh positiva, aunque en raros casos se han reportado inmunizaciones de tales receptores, con producción de anticuerpos anti-D, igualmente ha sucedido con algunos pacientes VIH positivos.

Embarazadas RH negativas, Du negativas, si su hijo es el de H. positiva deben recibir la inmunoglobulina anti RH para prevenir la inmunización, las madres Du positivas no la requiere.¹¹

2.2.3.6 METODOS DE DETERMINACIÓN

La determinación de estos antígenos, se logra mediante el uso de antisueros comerciales específicos, de alta potencia, es importante para el técnico, que antes de trabajar con cualquier antisuero, lea las instrucciones del fabricante, pues algunos son antisueros salinos que requieren mayor periodo de incubación

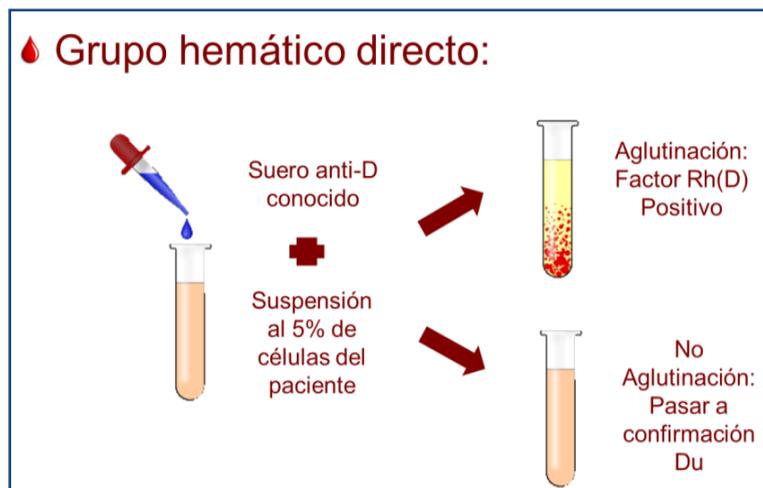


Figura N.-23

Título: Tipificación Directa

*Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica*

DETERMINACION EN TUBO.

TECNICA DEL C, c, E, e.

PRUEBA EN TUBO

- 1.-Deje que el reactivo alcance la temperatura ambiente (18-25°C) antes de utilizarlo.
- 2.-Identifique 5 tubos de vidrio limpios para los correspondientes reactivos CDE, C, c, E, y e, añadiendo el nombre o el número del paciente.
- 3.-Pipetee en cada tubo 1 gota (50ul) de reactivo correspondiente.

4.-Añada 1 gota (50ul) de la suspensión de eritrocitos.

5.-Mezcle bien e incube durante 5 minutos a temperatura ambiente (18-25°C).

6.-Centrifugue 20 segundos a 1000g o 1 minuto a 125g.

7.-Resuspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre una fuente de luz indirecta y compruébese si existe aglutinación.

8.-En caso de reacciones negativas o dudosas, incube los tubos durante 5 minutos a 37°C.

NOTA: interpretar la lectura por el grado de aglutinación positivo y si hay resuspensión de las células como negativo.

CAUSAS DE ERROR EN LA IDENTIFICACIÓN DEL ANTÍGENO RH POSIBLES CAUSAS DE FALSO POSITIVO.

- ✦ Adición del antisuero equivocado al tubo de prueba.
- ✦ Exceso de centrifugación de la mezcla suero/células.
- ✦ Material de vidrio sucio (lejía, detergente, silicona).
- ✦ Técnica de lectura inadecuada, agitación muy débil.

POSIBLE CAUSAS DE FALSO NEGATIVO

- ✦ Omisión de las células del paciente o del donante.

- ✦ Omisión del antisuero al tubo de prueba.
- ✦ Baja centrifugación de la mezcla suero/células.
- ✦ Agitación vigorosa al momento de hacer la lectura.
- ✦ Deficiente lavado de las células.

POSIBLES CAUSAS DE FALSO POSITIVO O FALSO NEGATIVO

- ✦ Rotulado incorrecto de los tubos.
- ✦ Adición equivocada de un antisuero.
- ✦ Errores en la lectura o interpretación de resultados.
- ✦ Registro inexacto de los resultados.
- ✦ Contaminación de antisuero o células de prueba.
- ✦ Una inexacta relación suero/células en la mezcla de prueba

REACTIVOS PARA IDENTIFICAR ANTIGENOS MAYORES Y MENORES Rh.



Figura:N.-24

Título: reactivos para identificación sistema ABO y Rh.

Fuente: Cortesía: Guía para la realización de pruebas Inmunoematológicas, Lic. Fernando Jaramillo G.

2.2.4 CONTROL DE CALIDAD.

LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS

Todos los centros adquieren los reactivos que van a utilizar después de comprobar que cumplen sus expectativas técnicas. Ello no significa, no obstante, que no deban someterse a controles sistemáticos, que deben abarcar la calidad de los análisis inmunoematológicos.



Figura N.-25

Título: Set de Tipificación ABO y RH.

Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

1. El registro, en el momento de la recepción de los reactivos, de que las condiciones de embalaje, temperatura y caducidad son adecuadas.
2. La evaluación de cada lote en el laboratorio antes de usarlo.
3. El control de las condiciones de almacenamiento.
4. El cumplimiento de las instrucciones del fabricante para garantizar resultados correctos.
5. El análisis diario de controles internos apropiados para garantizar la corrección y repetibilidad de los resultados.
6. Cualquier error o problema debe ser convenientemente registrado y comunicado.

LA CALIDAD DE LAS TÉCNICAS

Todos los procedimientos de trabajo deben estar escritos con claridad y concisión y, una vez que estén aprobados, deberán colocarse en un lugar de fácil acceso para que el personal pueda consultarlos.

Nadie puede practicar las técnicas de una forma distinta de la aprobada y no hay que olvidar que la mayoría de los errores que se cometen se pueden evitar si se siguen las normas, es preciso:

1. Identificar y ordenar las muestras correctamente.
2. Controlar los reactivos.

3. Estudiar controles positivos y negativos junto con las muestras problemáticas y constatar que se obtienen los resultados esperados.
4. Establecer un sistema a prueba de errores para el registro de los resultados.

LA CALIDAD DE LOS INSTRUMENTOS

El equipo que contiene un laboratorio debe ser el adecuado para el uso al que está destinado.

Para garantizar su correcto funcionamiento es necesario cumplir las siguientes normas:

CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS. SUEROS ABO.

- Parámetros que se deben controlar Requisitos cualitativos Frecuencia de los controles.
- Apariencia.
- Reactividad y especificidad.
- Potencia
- Ausencia de hemólisis, precipitación, partículas, o formación de gel detectables mediante examen visual.
- Ausencia de hemólisis inmune, formación de *Rouleaux* fenómeno de Prozona.

- Reacciones claras con los hematíes portadores del antígeno correspondiente.
- Ausencia de reacciones falsas.
- El suero no diluido debe producir una reacción de 3+ a 4+ en medio Salino con hematíes al 3% a temperatura ambiente. Su titulación debe ser de 1/128 para al anti-A, anti-B, y anti-AB con hematíes A1 y B, y de 1/64 con hematíes A2 y A2B.

CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS. SUEROS RH

Parámetros que se deben controlar Requisitos cualitativos Frecuencia de los controles:

- Apariencia.
- Reactividad y especificidad.
- Potencia.
- El suero sin diluir debe dar una reacción de 3+ a 4+ en el test diseñado para cada suero.
- Titulación de 1/16 para anti-D, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e y anti-CDE¹².

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

¹²Luz Elena Bowen, Manual de Bancos de Sangre

Aglutinación.- Proceso por el cual los glóbulos rojos se unen y ligan entre sí.

Alloinmunización.- Respuesta inmune en la cual en presencia de antígenos extraños, el organismo produce anticuerpos.

Anticuerpo.- Proteína protectora producida por la respuesta inmune de un individuo estimulado por una sustancia extraña generalmente proteica. Actúa en la defensa contra los patógenos, a menudo por neutralización o identificación de un agente que debe ser eliminado.

Anticuerpo natural.- Anticuerpo que aparece en el torrente sanguíneo en ausencia de estimulación antigénica conocida.

Antígeno.- Cualquier sustancia reconocida por el organismo como extraña, que estimula una respuesta inmune.

Anticuerpo Monoclonal.- anticuerpo homogéneo derivado de una única clona celular B, todos estos anticuerpos tienen idénticos sitios de fijación antigénica e isotipo.

Célula sensibilizada.- Célula recubierta de anticuerpos, pero no aglutinada.

Enfermedad hemolítica del recién nacido.- Cuadro en el cual los anticuerpos maternos cruzan la placenta y atacaban a los eritrocitos fetales que poseen los antígenos correspondientes.

Fagocitosis.- Proceso por el cual las células ingieren elementos sólidos, en particular desechos celulares y patógenos.

Fenótipo.- Efecto observable de los genes heredados; es decir, el grupo sanguíneo en sí.

Gen alélico.- Gen alternativo que ocupa un locus único en uno de los dos componentes de un par de cromosomas homólogos.

Genoma.- Estructura genética completa de un organismo.

Genótipo.- Genes heredados de cada uno de los progenitores y que se encuentran en los cromosomas.

Globulina.- Proteína sérica de la que derivan los anticuerpos.

Hemoglobina.- Líquido rojizo presente en los eritrocitos, constituido por hierro (hem) y cadenas polipeptídicas (globina).

Hipersensibilidad.- respuesta inmunológica inadecuada o exagerada que causa daño en un individuo inmunizado.

Inmune.- protegido natural o artificialmente contra una enfermedad determinada.

Inmunidad Adaptativa.- Es una respuesta inmune mucho más compleja que la anterior ya que ésta si genera memoria, lo cual permite brindar una protección más efectiva ante un posterior encuentro con el mismo patógeno

Inmunidad celular.- es la inmunidad mediada por células, alude a las respuestas inmunitarias mediadas por células T, inmunidad en que los factores activos son células fagocitarias.

Inmunidad innata.- es un sistema de defensa con el que uno nace y que lo protege contra los antígenos.

Inmunoglobulina.- proteína, macromolécula que ayuda a la biodegradación, síntesis del metabolismo.

Locus.- específico sitio de un gen en un cromosoma.

Nucleótido.- Unidad de molécula del DNA o RNA que contiene fosfato, una pentosa y una base nitrogenada. También es la unión de un nucleósido con un grupo fosfato.

Precipitación: Combinación específica de anticuerpos precipitantes con los correspondientes antígenos solubles.

Presentación Antigénica.- proceso por el cual ciertas células (células presentadoras de antígenos) expresan antígenos en su superficie en una forma reconocible para linfocitos.

Procesamiento de antígenos: degradación de antígenos en fragmentos y la asociación de estos fragmentos con moléculas de HLA para la presentación por células presentadoras de antígenos a células T específicas.

Prostaglandinas.- derivado activo del ácido araquidónico .pueden modular respuestas inmunes.

Proteína C Reactiva.- b-Globulina análoga a los anticuerpos que se encuentra en el suero de pacientes con inflamaciones agudas. Es una proteína de fase aguda. Es capaz de aglutinar y de opsonizar bacterias.

Respuesta inmune: es específica de los anticuerpos y requiere de la presentación de sustancias que no son propias del organismo mediante

un proceso llamado "presentación de los antígenos", que se da por unas células especiales llamadas "células presentadoras de antígenos".

Sangre: líquido que mantiene la vida y que está compuesto de plasma, glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) y plaquetas. La sangre circula a través del corazón, las arterias, las venas y los capilares del cuerpo; transporta los desechos y el dióxido de carbono para su eliminación y aporta nutrientes, electrolitos, hormonas, vitaminas, anticuerpos, calor y oxígeno a los tejidos.

Sistema inmune sistema compuesto por líquido linfático, ganglios linfáticos, el sistema linfático y glóbulos blancos. Su función consiste en proteger al cuerpo de infecciones y enfermedades.

Sistema linfático.- parte del sistema inmune que incluye la linfa, los conductos, los órganos, los vasos linfáticos, los linfocitos y los ganglios linfáticos. Su función es producir y transportar glóbulos blancos para combatir infecciones y enfermedades.

2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1 HIPÓTESIS:La hemaglutinación se mide mediante la intensidad de reacción cuando se valora grupos y subgrupos sanguíneos.

2.4.2 VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE.

Valoración de la Intensidad de Reacción.

VARIABLE DEPENDIENTE.

Identificación de grupos y subgrupos sanguíneos.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE	CONCEPTO	CATEGORÍA	INDICADORES	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
Intensidad de reacción	Valoración semi cuantitativa de la reacción de hemaglutinación, en los grupos sanguíneos, para expresar la carga antigénica eritrocitaria	Intensidad de reacción 4+, 3+, 2+, 1+, 0+	Presencia o ausencia de la reacción de hemaglutinación	TÉCNICA Observación INSTRUMENTOS Guía de observación
Identificación de grupos y subgrupos	Conjunto de antígenos y anticuerpos que permiten clasificar a los hematíes en grupos sanguíneos, que por su carga antigénica se diferencian en grupos y subgrupos	Sistema ABO Sistema Rh	Presencia o ausencia de la reacción de hemaglutinación	TÉCNICA Observación INSTRUMENTOS Guía de observación

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO.

3.1 MÉTODO.

En la presente investigación se utilizó el método deductivo – inductivo con un procedimiento analítico, sintético y explicativo.

MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO: Utilizamos este método ya que nos ayudó al estudio de cada uno de los ensayos, para obtener resultados generales que nos llevó a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación.

LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO nos permitió analizar las muestras de sangre los usuarios que acuden al servicio del laboratorio del Hospital de la Brigada Blindada Galápagos.

LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO nos permitió unificar todos los conceptos y los diversos elementos para formular la teoría.

CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio.

TIPO DE INVESTIGACIÓN.

La investigación se caracteriza por ser de tipo descriptiva- explicativa de campo no experimental.

DESCRIPTIVA Porque una vez que se realiza el primer estudio profundo de la problemática a investigarse describimos con fundamentos de causa y consecuencia.

EXPLICATIVA: Porque sobre la base del procedimiento de la información, recopilación de textos, libros, folletos, llegamos a establecer las causas y consecuencias.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Esta investigación fue de campo no experimental.

DE CAMPO: Debido a que el proceso investigativo se llevó a cabo en un lugar específico en este caso en el laboratorio Clínico de la Brigada Blindada Galápagos.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.

POBLACIÓN.

La presente investigación está constituida por 200 ensayos, es relativamente pequeño por ello no se extrae muestra.

MUESTRA.

En vista de que nuestra población no es muy extensa trabajamos con todas las muestras involucradas a quienes se les aplico los diferentes instrumentos de investigación sobre el fenómeno o problema investigado.

3.3 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.

TÉCNICAS.

Observación.

Análisis documental.

Recopilación Bibliográfica.

INSTRUMENTOS:

GUIA DE OBSERVACIÓN: Hoja guía para reporte de resultados.

3.4 TÉCNICAS PARA EL ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

Cuadros.

Tabulación.

Análisis.

TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla N°1.

ENSAYOS ABO REGISTRADOS POR MES

MES	GRUPO A1	GRUPO A2	GRUPO B	GRUPO A1B	GRUPO O POSITIVO	GRUPO O NEGATIVO
FEBRERO	0	0	0	0	25	0
MARZO	5	0	2	1	21	2
ABRIL	2	0	0	0	25	2
MAYO	3	0	1	0	36	0
JUNIO	3	0	0	0	20	0
JULIO	8	1	0	0	43	0
TOTAL	21	1	3	1	170	4

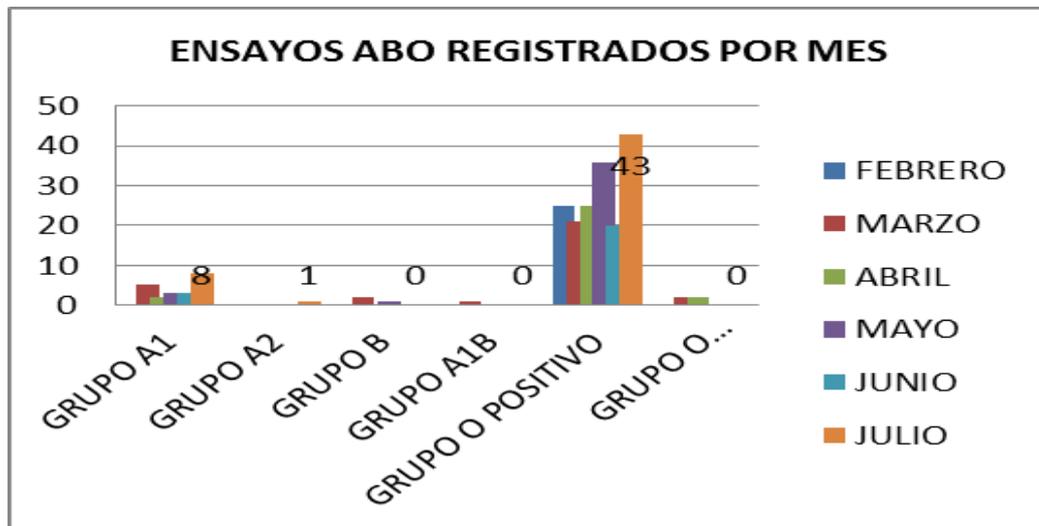
TABLA: N.- 1

Título: ensayos ABO registrados por mes

FUENTE: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada

Diseño Fulbio Y Bélgica

GRAFICA TABLA N°1



Gráfica: N.- 1

Título: ensayos ABO registrados por mes

FUENTE: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada

Diseño Fulbio Y Bélgica

INTERPRETACION: La gráfica de la tabla uno demuestra la cantidad de ensayos realizados durante el periodo de investigación, el mes de mayor evaluación corresponde a Julio con 43 determinaciones y se demuestra que el grupo sanguíneo de mayor frecuencia encontrado es el O con 170 ensayos identificados.

TABLA N°2
EVALUACION PORCENTUAL DE ENSAYOS ABO FIN DE MES.

MES	TOTAL
FEBRERO	25
MARZO	31
ABRIL	29
MAYO	40
JUNIO	23
JULIO	52

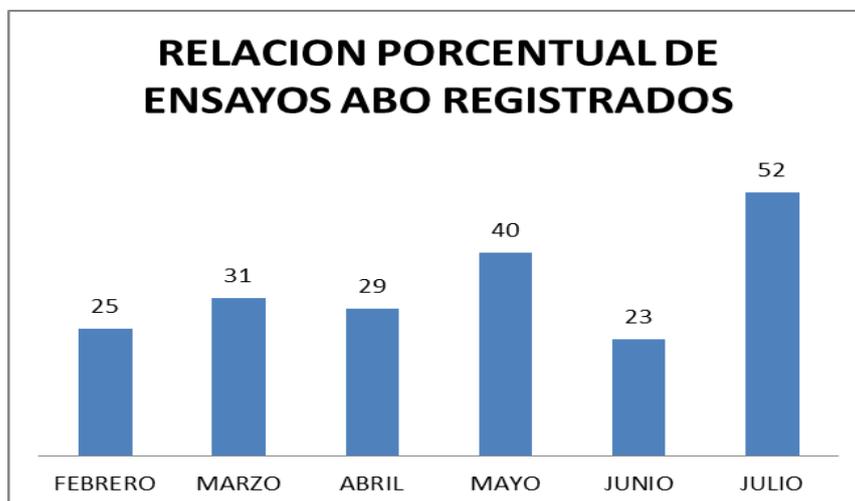
TABLA: N.- 2

Título: ensayos porcentual ABO registrados por mes

*Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica*

GRAFICA N°2

EVALUACIÓN PORCENTUAL DE ENSAYOS ABO



Grafica N.- 2

Título: relación porcentual ABO registrados por mes

Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

INTERPRETACION: La gráfica de la tabla dos demuestra el número de ensayos realizados por mes, el de mayor evaluación corresponde al mes de Julio con 52 determinaciones, incluida la evaluación de una variante A2, a comparación del mes de Febrero con 25 determinaciones

TABLA N°3

REGISTRO DE ENSAYOS ABO – SUBGRUPOS A Y RH D POSITIVOS - NEGATIVOS

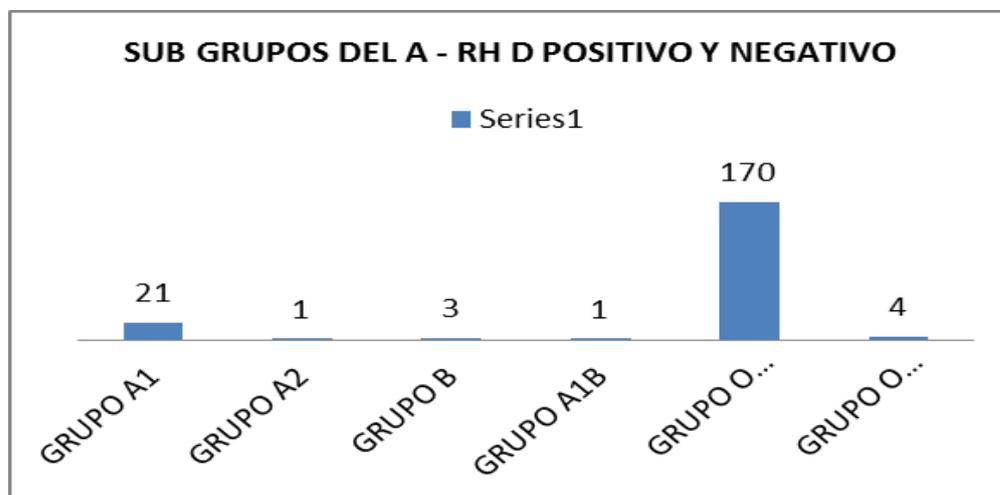
GRUPO A1	GRUPO A2	GRUPO B	GRUPO A1B	GRUPO O POSITIVO	GRUPO O NEGATIVO
21	1	3	1	170	4

TABLA N.-3

Título: Registro de ensayos ABO-subgrupos A y Rh Positivos y Negativos.

Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

REGISTRO DE ENSAYOS ABO SUBGRUPOS A Y RH D POSITIVOS Y NEGATIVOS



Grafica N.- 3

Título: Registro de ensayos ABO-subgrupos A y Rh Positivos y Negativos.

Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

INTERPRETACIÓN: La gráfica de la tabla tres, demuestra la cantidad de ensayos del grupo sanguíneo A con sus variantes A1 con 21 ensayos y con la variante A2 1 ensayo. Se registra al grupo sanguíneo A1B con un ensayo y los Rh positivos 170 determinaciones a relación de los Rh D negativos con 4 determinaciones.

TABLA N°4

DETERMINACIONES DE SUBGRUPOS A

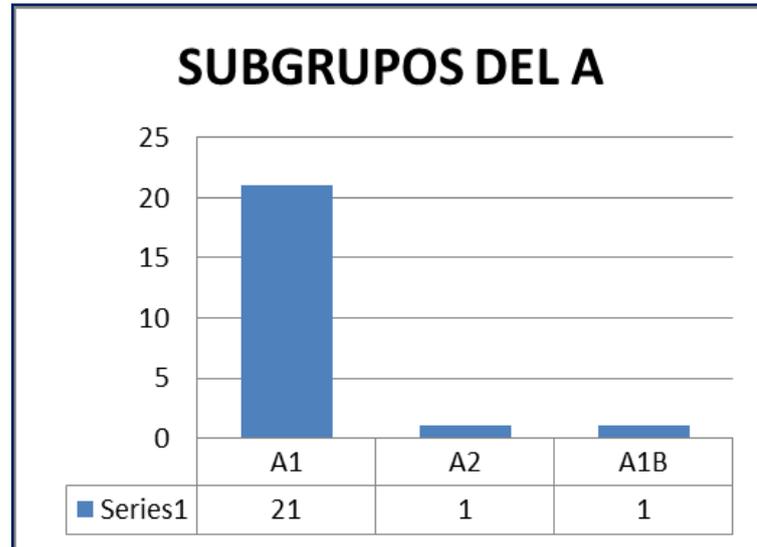
A1	A2	A1B
21	1	1

Tabla N.-4

Título: determinaciones de subgrupos A.

Fuente: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

DETERMINACIONES DE SUBGRUPOS A.



Grafica N.-4

Título: determinaciones de subgrupos A.

FUENTE: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

INTERPRETACIÓN: La gráfica de la tabla 4 demuestra la combinación de la expresión antigénica del grupo sanguíneo A, el más frecuente es el sub grupo A1 de mayor carga antigénica a relación a la variante A2, esto sucede cuando el A1 se combina con el antígeno B para formar el grupo sanguíneo A1B.

Un receptor A1 de mayor carga antigénica puede recibir transfusiones del grupo A2, A3 es decir de los de menor carga, pero una transfusión viceversa no, esto provocará sensibilización y reacción.

TABLA N°5

DETERMINACIONES DE INTENSIDAD DE REACCIÓN

GRUPOS	INTENSIDAD DE REACCIÓN
A1	4
A1B	4
A2	1
D	4

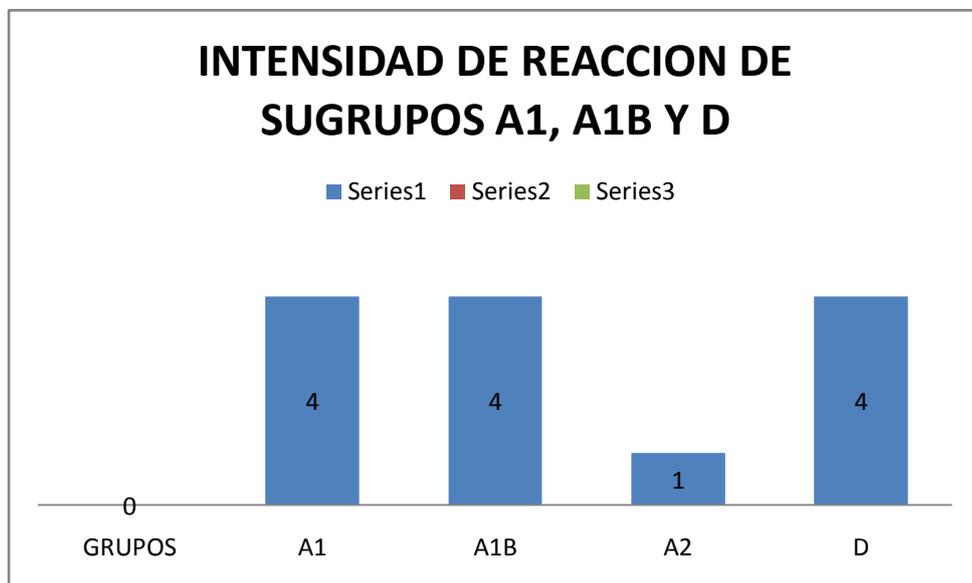
Tabla N.-5

Título: determinaciones de Intensidad de reacción.

FUENTE: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

GRAFICA N°5

DETERMINACIONES DE INTENSIDAD DE REACCIÓN.



Grafica N.-5

Título: determinaciones de Intensidad de reacción.

FUENTE: Ensayos realizados Laboratorio Clínico Hospital Brigada Blindada
Diseño Fulbio Y Bélgica

INTERPRETACION: la mayor intensidad de reacción se observa, en los grupos y subgrupos que contienen la mayor carga antigénica, es así como se observa la reacción de hemaglutinación de 4+ para los subgrupos del A1, cuando este comparte otro antígeno, como es el caso del A1B, y en los antígenos D, de este existen seis variantes, al igual del antígeno A la mayor expresión antigénica se da en el D1 positivo.

CAPITULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

4.1 CONCLUSIONES:

- La estructura antigénica ABO combina tres antígenos A, B y H de estructura glicoproteína, a diferencia de la estructura proteica de cinco antígenos del Rh, razón por la cual la hace más compleja en la compatibilidad transfusional y poder hemolizante.
- Las técnicas de empleo para evaluar antígenos de grupos sanguíneos, varían desde su costo, complejidad por la preparación previa de las muestras. La técnica de tubo emplea la preparación previa de lavado y suspensión de hematíes para retirar anticuerpos que podrían interferir en la reacción.
- El poder de reacción de intensidad se relaciona con la carga antigénica, a mayor concentración de antígenos, mayor poder aglutinante lo que determinara una buena compatibilidad de grupo siendo más sensible y eficaz su resultado de transfusión.
- Como resultado obtenido concluimos que a mayor intensidad de reacción se observa en la mayor carga antigénica de los grupos y subgrupos, teniendo como resultado la reacción de hemaglutinación de 4+ ,3+ siendo así su mayor expresión antigénica el D1.
- Concluimos que la mayor cantidad de ensayos del grupo sanguíneo A y subgrupos de registra mayor cantidad de determinaciones de ABO Rh positivos con relación a un menor porcentaje de Rh negativos.

- Se concluye que el grupo A1 tiene mayor carga antigénica a relación a la variante A2, esto ocurre, es decir suele haber compatibilidad con el grupo A2, A3 de menor poder antigénico, cuando el A1 se combina con el antígeno B para formar el grupo sanguíneo A1B.
- Concluimos que el 21% de los pacientes son A1 4+, A2 1+, A1B con 1+, lo cual nos da que a mayor concentración antigénica mayor es la intensidad de reacción en la, y a menor concentración disminuye la intensidad de reacción esto es directamente proporcional.

4.2 RECOMENDACIONES.

- Compatibilizar sangre ABO tiene su complejidad por la sobrecarga antigénica que se expresa en subgrupos sanguíneos, es importante cuando se determina un grupo A, evaluar a cuál de sus variantes se les ubica.
- La suspensión de hematíes se las debe hacer 1 en 20, la hemodilución no afecta a las pruebas, si se tratara de evaluar grupos sanguíneos de pacientes con deficiencia de hemoglobina, se pondrá mayor cantidad de muestra de sangre para la tipificación así por ejemplo 2 gotas de hematíes con una de reactivo.
- Tomar precaución su característica natural antigénica de cada grupo sanguíneo que anticuerpo lo genera, para de esa manera evitar posibles alteraciones pre-transfusionales en el organismo, en caso de transfusiones y compatibilidad de grupos.
- Estar siempre en constante actualización tecnológica con métodos técnicos y procedimientos, reactivos así aplicar el control de calidad externo e interno siendo parte de la renovación técnica teniendo su objetivo principal atención de calidad al paciente.
- Debemos recomendar que una intensidad de reacción está relacionada con las características genotípicas y fenotípicas de un grupo sanguíneo, pero debemos tomar muy en cuenta que es sinónimo de herencia, pero más no de paternidad para ese caso vendrán pruebas confirmatorias respectivamente de ADN.(cromosomas

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **Asociación Americana de Bancos de Sangre**, Manual Técnico 13ª Edición, 2001. Pág. 593.
- 2.- **Bowen, Luz Elena**. Manual de Bancos de Sangre. Bogota : s.n., 1990.
- 3.- **British Committee for Standards in Haematology**, Blood Transfusion Guidelines for the Use of Platelet Transfusion. British Journal of Haematology, 2003, 122: 10-23.
- 4.- **Fernando, Jaramillo G**. La Inmunohematología aplicada a la Medicina Transfusional. Riobamba : s.n., 2001.
- 5.- **Garcia, Benjamin**. Hemostasia y Banco de Sangre.
- 6.- **Gonzales de Buitrago Manuel**, Técnicas y métodos de laboratorio, 2da edición pag. 205 - 210.
- 7.- **Ivan, Roitt**. Inmunología. s.l. : Salvat, 2003.
- 8.- **Mollison, PL**. Medicina Transfusional. Oxford : s.n., 1980. 5 edición.
- 9.- **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social**, Estándares de Trabajo en Bancos de Sangre, El Salvador, 2007.
- 10.- **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social**, Manual de Medicina Transfusional, Uso Clínico de la Sangre, El Salvador, 2002.
- 11.- **OPS**. Sangre y componentes seguros.

12.-Kelton, J.G.Transfusión Sanguínea. s.l. : Doyma , 2001.

13.- Kirkwood, E.Inmunología Médica Básica. s.l. : Interamericana, 2006.

14.-Rojas, William.Inmunología. Colombia : Corporación para investigaciones biológicas., 2004.

15.-Rubio CampalFaustino,Inmunología aplicada a la Hematología. España : Paraninfo, 2007.

16. -Tejerina Valle, M.Estándares de Trabajo para Bancos de Sangre. Bolivia : s.n., 2003.

17. -Yacer M. PodLonky L, Clark G. Nahirniak S; The Effect of Prestorage WBC reduction on the rates of febrile non haemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC transfusion. USA, 2004; 44:10-15.

ANEXOS

ACCION DE GRUPOS Y SUBGRUPOS ABO Y Rh

Número de Pruebas	ANTI-A	ANTI-B	ANTI-A1	ANTI-A2	ANTI-AB	ANTI-D	ANTI-C	ANTI-c	ANTI-E	ANTI-e
1	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
2	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
3	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
4	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
5	0	0	0	0	0	4+	0	4+	4+	0
6	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
7	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
8	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
9	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
10	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
11	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
12	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
13	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
14	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
15	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
16	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
17	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
18	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
19	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
20	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
21	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
22	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
23	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
24	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
25	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
26	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
27	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
28	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
29	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	0	4+	0
30	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
31	0	4+	0	0	4+	4+	0	0	4+	4+
32	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	4+	0	0
33	4+	4+	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
34	0	0	0	0	0	0	0	4+	0	4+
35	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	0	4+	0
36	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
37	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
38	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
39	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
40	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
41	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
42	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0

43	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
44	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
45	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
46	0	0	0	0	0	0	0	4+	0	4+
47	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
48	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
49	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
50	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
51	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
52	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
53	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	0	4+	0
54	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
55	4+	4+	4+	0	4+	4+	4+	0	4+	0
56	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
57	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
58	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
59	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
60	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
61	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
62	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
63	0	0	0	0	0	0	0	4+	0	4+
64	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
65	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
66	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	4+	0	0
67	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
68	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
69	0	0	0	0	0	0	0	4+	0	4+
70	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
71	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
72	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
73	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
74	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
75	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
76	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
77	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
78	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
79	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
80	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
81	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
82	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
83	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
84	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
85	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
86	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
87	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
88	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+

89	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
90	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
91	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
92	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
93	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	4+	0	0
94	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
95	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
96	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
97	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
98	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
99	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
100	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
101	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
102	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
103	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
104	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
105	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
106	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
107	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
108	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
109	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
110	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
111	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
112	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
113	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
114	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
115	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
116	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
117	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
118	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
119	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
120	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
121	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
122	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
123	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
124	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
125	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
126	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
127	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
128	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
129	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
130	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
131	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
132	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
133	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
134	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0

135	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
136	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
137	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
138	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
139	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
140	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
141	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
142	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
143	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
144	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
145	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
146	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
147	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
148	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
149	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	4+	0	0
150	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
151	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
152	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
153	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
154	0	4+	0	0	4+	4+	4+	0	4+	0
155	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
156	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
157	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
158	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
159	0	0	0	0	0	4+	4+	0	4+	0
160	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
161	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
162	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
163	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
164	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
165	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
166	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
167	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
168	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
169	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
170	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
171	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
172	4+	0	0	4+	4+	4+	4+	4+	0	0
173	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
174	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
175	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
176	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
177	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
178	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
179	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
180	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0

181	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
182	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
183	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
184	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
185	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
186	0	0	0	0	0	4+	4+	4+	0	0
187	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
188	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
189	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
190	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
191	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
192	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+
193	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
194	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
195	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
196	4+	0	4+	0	4+	4+	4+	4+	0	0
197	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
198	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
199	0	0	0	0	0	4+	0	0	4+	4+
200	4+	0	4+	0	4+	4+	0	0	4+	4+



Imagen N.-1

Título: preparación de materiales.

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica

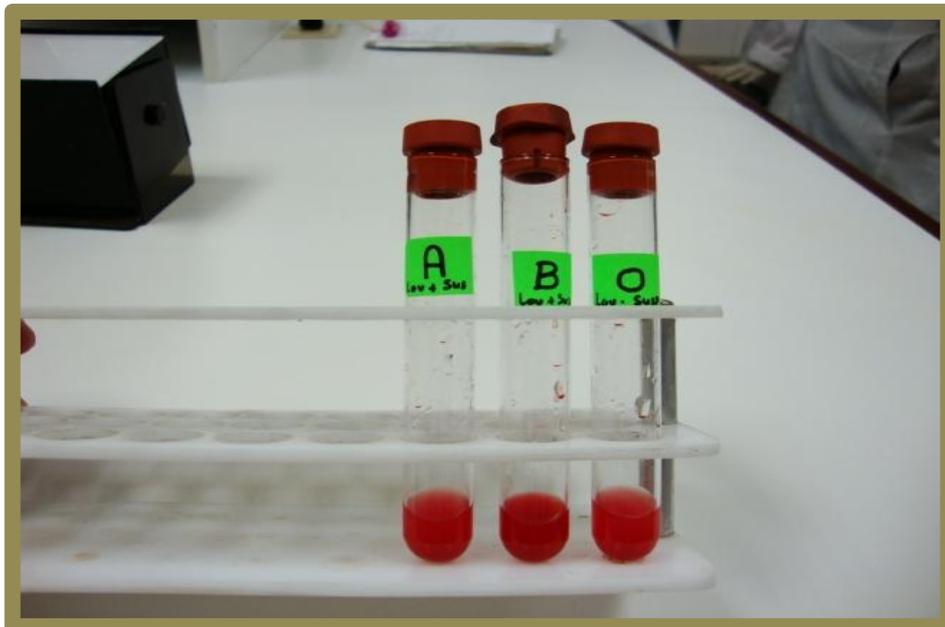


Imagen N.-2

Título: rotulado, para proceder a centrifugar.

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica

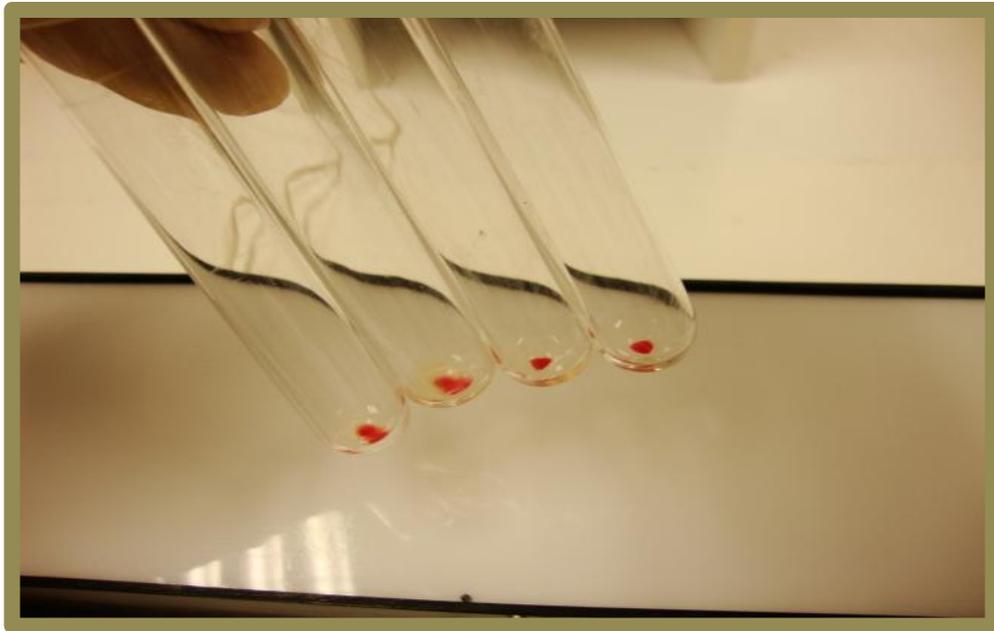


Imagen N.-3

Título: observamos la presencia del botón aglutinado.

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica

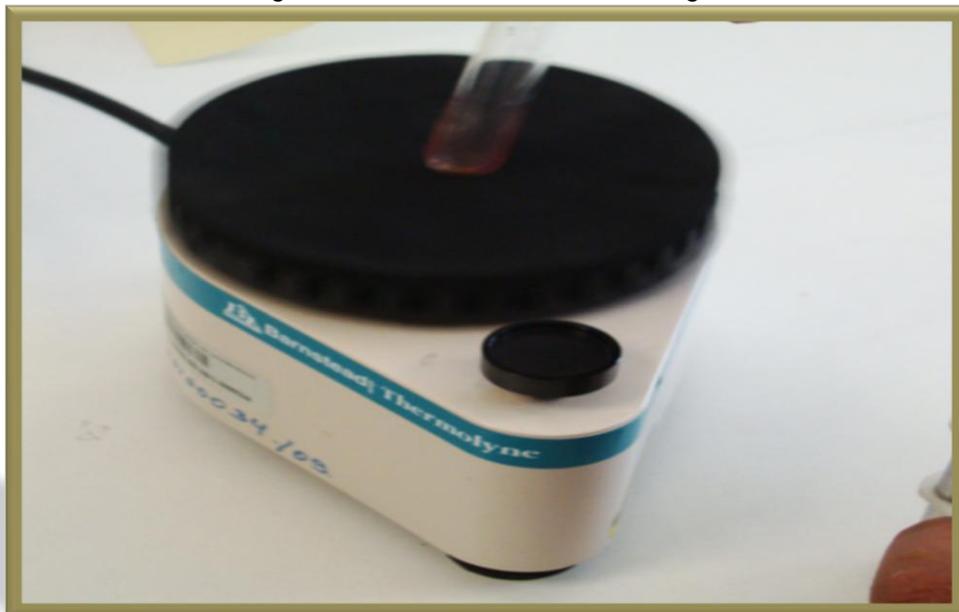


Imagen N.-4

Título: homogenizamos en el agitador suavemente. realizamos el proceso x tres veces.

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica

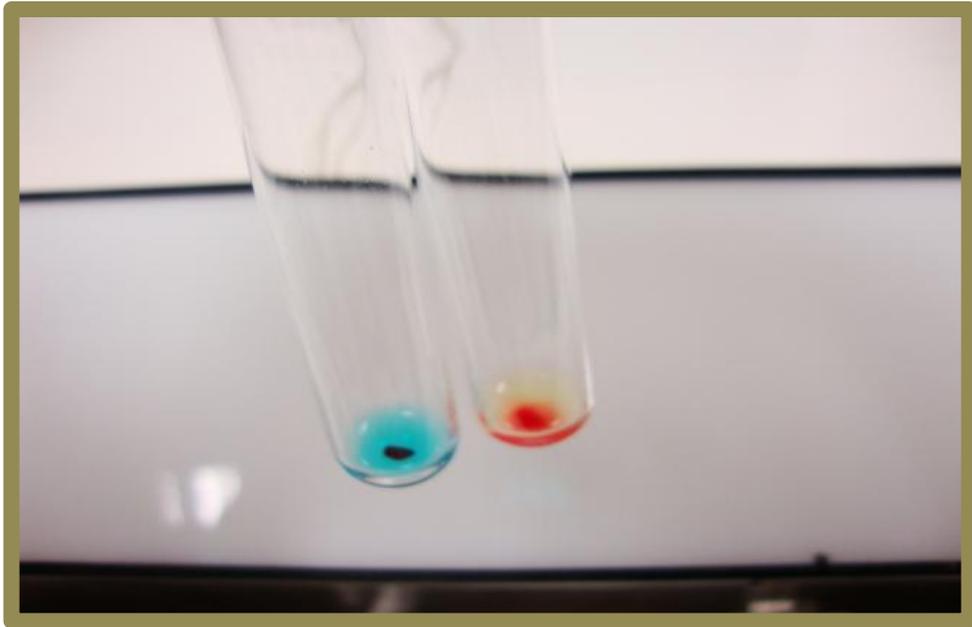


Imagen N.-5

Título: observamos la presencia o ausencia del botón aglutinado.

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica

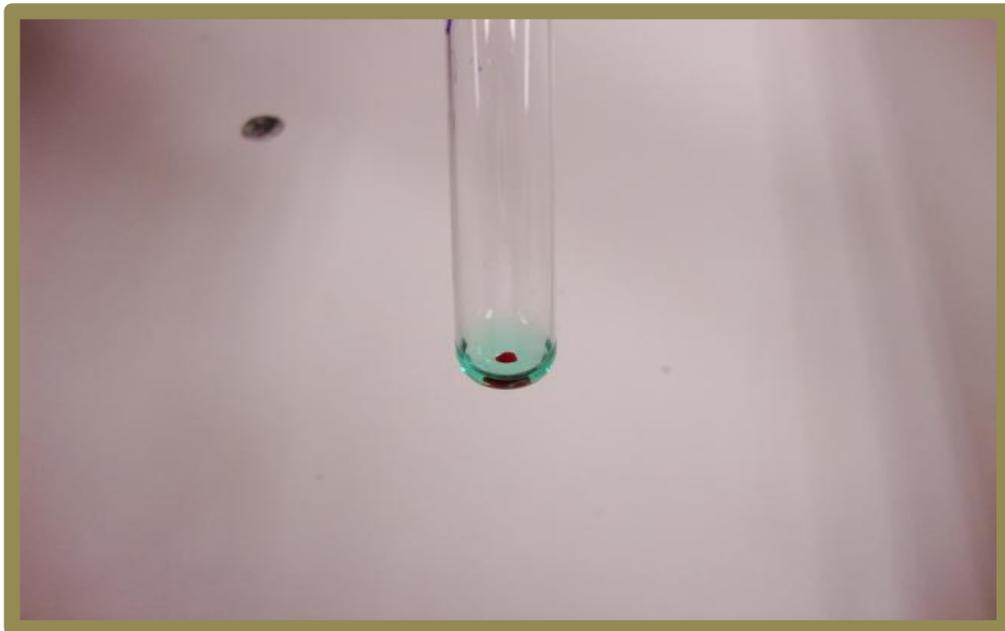


Imagen N.-6

Título: posee aglutinación positiva grupo A y reportamos su resultado.

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica



Imagen N.-7

Título: determinación de grupo ABO y Rh positivo.
Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica

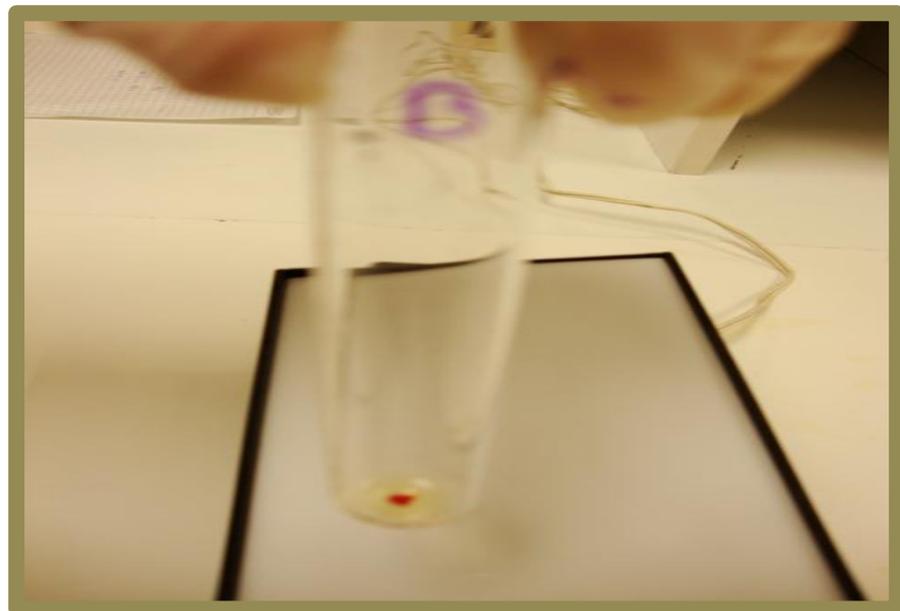


Imagen N.-8

Fuente: Ensayos realizados practica Laboratorio Clínico Hospital
Brigada Blindada Diseño Fulbio Y Bélgica