



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA:

LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA SALUD
EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO.

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESINA:

VALORACIÓN PORCENTUAL DE LOS ALELOS DEL
SISTEMA Rh MEDIANTE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA
DIRECTA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DEL
LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL CIVIL DE ALAUSÍ
DURANTE EL PERIODO DE JUNIO A AGOSTO DEL 2010

AUTORAS: Carmita Jimena Tamami Tamami

Sonia Marisol Tiuquinga Pinduisaca

TUTOR: Lic. Fernando Jaramillo

Riobamba – Ecuador

2012

ACEPTACIÓN DEL TUTOR (A)

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado Presentado por las Señoritas: Carmita Jimena Tamami Tamami y Sonia Marisol Tiuquinga Pinduisaca para optar al título de **LICENCIADAS EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**, y que acepto asesorar a las estudiantes en calidad de tutor, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

.....

Nombre y firma del tutor

DERECHO DE AUTORÍA

Nosotras: Carmita Jimena Tamami Tamami y Sonia Marisol Tiuquina Pinduisaca somos responsables de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo de investigación y los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

DEDICATORIA

△ Dios quien me da fuerza y valor para seguir hacia adelante, a mis padres, quienes creyeron en mi y porque gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, a mi esposo e hijo que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final.

Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Sonia Marisol Ciuquinga Dinduisaca

DEDICATORIA

△ Dios fuente de luz y sabiduría que guía mi camino, acompañándome a lo largo de la vida brindándome fuerzas para vencer los obstáculos y hacer posible el logro de mis metas, a mi esposo e hijo quien me brindó su amor, comprensión y su apoyo constante, a mi padre que ya partió a la presencia del Altísimo, de igual forma a mi madre y mi Tío, que me han motivado día a día en el proceso de superación.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en los momentos difíciles.

Carmila Jimena Tamami Tamami

AGRADECIMIENTO

Hacemos llegar nuestro profundo agradecimiento primero a Dios por darnos fortaleza y la constancia para cumplir nuestros objetivos propuestos, a la Universidad Nacional de Chimborazo, especialmente a la Facultad de Ciencias de la Salud, a la Escuela de Tecnología Médica, Laboratorio Clínico e Histopatológico, que mediante sus autoridades y docentes nos brindaron una sólida formación universitaria y lograron que culminemos con éxito una más de nuestras etapas académicas.

Al Lic. Fernando Jaramillo nuestro Tutor de Tesis, por su incondicional apoyo e importantes aportes durante estos meses de trabajo; deseamos dejar constancia de nuestros sinceros sentimientos de gratitud y amistad.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE CUADROS	
ÍNDICE DE GRÁFICOS	
SUMMARY	
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
1.- PROBLEMATIZACIÓN	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 OBJETIVOS.....	4
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	4
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.4 JUSTIFICACIÓN	4
CAPITULO II	
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL	6
2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	7
2.2.1 SANGRE	7
Concepto.....	7
Funciones	8
Función Respiratoria	8
Función Nutritiva	8
Función de regulación hormonal	8
Función excretora.....	8
Función de regulación térmica.....	8
Función de mantenimiento del volumen intersticial.....	9
Función del mantenimiento del pH	9
Función de defensa	9
Función hemostática	9
2.2.1.1 ELEMENTOS CELULARES	9

Glóbulos Rojos o Hematíes	9
Glóbulos Blancos o Leucocitos	10
Polimorfo Nucleares o Granulocitos	11
Mononucleares o Agranulocito	13
Plaquetas	14
El Plasma	15
La Albúmina	15
Las Globulinas.....	16
Factores de Coagulación.....	16
Otras proteínas.....	16
2.2.2 PRINCIPIOS DE INMUNOHEMATOLOGÍA	16
2.2.2.1 ANTÍGENOS	17
EPÍTOPES Y DETERMINANTES ANTIGÉNICOS	18
CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS	19
CLASES DE ANTÍGENOS	20
TIPOS DE ANTÍGENOS.....	21
2.2.2.2 ANTICUERPOS.....	22
ESTRUCTURA.....	23
FUNCIÓN.....	23
ANTICUERPOS NATURALES	24
ANTICUERPOS INMUNES	24
ANTICUERPOS IRREGULARES	25
2.2.3 REACCIÓN ANTÍGENO- ANTICUERPO	27
HEMÓLISIS.....	27
AGLUTINACIÓN.....	27
2.2.3.1 PRINCIPIOS QUE RIGE LA REACCIÓN Ag-Ac	30
ESPECIFICIDAD	30
REACCIÓN DE MOLÉCULAS ENTERAS	30
TIEMPO	30
2.2.3.2 FACTORES QUE AFECTAN LAS REACCIONES Ag-Ac.....	30
CARGA IÓNICA ERITROCITARIA	30
TEMPERATURA	31
pH	31
ANTIGÜEDAD DEL SUERO Y LOS ERITROCITOS.....	31
PROPORCIÓN ENTRE ANTICUERPOS Y ANTÍGENOS	31
POTENCIA IÓNICA.....	31
2.2.4 MEDIOS DE REACCIÓN.....	32
SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA	32
SOLUCIÓN DE ALBUMINA BOVINA	32
ENZIMAS PROTEOLÍTICAS.....	33
SOLUCIONES DE BAJA FUERZA IÓNICA (LISS).....	34
2.2.5 SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS	35

2.2.5.1 SISTEMA ABO (HISTORIA)	35
ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO	36
GENÉTICA Y AZUCARES DEL SISTEMA ABO.....	37
ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO.....	39
ABO (SUBGRUPOS).....	40
TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN DEL SISTEMA ABO	42
LAVADO Y SUSPENSIÓN DE CÉLULAS	42
SUSPENSIÓN CELULAR AL 5%	42
DETEMINACIÓN DEL SISTEMA ABO	43
INTENSIDAD DE LA REACCIÓN (TUBO).....	43
POSIBLES CAUSAS DE FALSOS POSITIVOS	44
POSIBLES CAUSAS DE FALSOS NEGATIVOS.....	44
2.2.5.2 SISTEMA Rh (HISTORIA)	45
ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh	45
ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh.....	47
GENÉTICA.....	48
Antígeno Du	48
Antígenos D Parciales	49
NOMENCLATURA	49
OTROS GRUPOS SANGUÍNEOS.....	51
TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN D, C, E, c, e.....	52
2.2.6 COMPONENTES SANGUÍNEOS	52
SANGRE TOTAL.....	52
CONCENTRADOS DE GLÓBULOS ROJOS	55
PLASMA FRESCO CONGELADO	57
CRIOPRECIPITADO	57
PRODUCTOS PLAQUETARIOS	59
PLASMA RICO EN PLAQUETAS	59
CONCENTRADOS DE PLAQUETAS.....	59
2.2.7 REACCIONES TRANSFUSIONALES	61
REACCIONES INMUNOLÓGICAS.....	62
REACCIONES HEMOLÍTICAS.....	62
REACCIONES FEBRILES NO HEMOLÍTICAS	63
REACCIONES ALÉRGICAS	63
REACCIONES NO HEMOLÍTICAS	63
SEPTICEMIA.....	63
TRANSMISION DE ENFERMEDADES	64
SOBRE CARGA CIRCULATORIA.....	64
HEMOSIDEROSIS	65
COMPLICACIONES POR TRANSFUSIÓN MASIVA.....	65
CONTROLES PARA ENTREGA DE SANGRE O PLASMA	65
2.2.8 CONTROL DE CALIDAD	66

CONTROL DE CALIDAD EN EL LAB. DE COMPATIBILIDAD	66
ERRORES DE ORIGEN TÉCNICO	68
LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS	69
LA CALIDAD DE LAS TÉCNICAS	69
LA CALIDAD DE LOS INSTRUMENTOS	70
CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS, LISS	70
CONTROL DE LOS REACTIVOS, HEMATÍES	70
CONTROL DE LA CALIDAD, PROTEASAS.....	71
CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS, SUEROS ABO.....	72
CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS, SUEROS Rh.....	72
CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS, SUERO ANTIGLOBULINA HUMANA (POLIVALENTE)	73
CONTROL DE CALIDAD DE LAS TÉCNICAS, TIPIFICACIÓN Rh	73
CONTROL DE CALIDAD DE LAS TÉCNICAS, INVESTIGACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES	74
CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO	75
LA AUTOMATIZACIÓN COMO MEDIO PARA ELIMINAR ERRORES ..	75
CONTROLES DE CALIDAD EXTERNOS	76
2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	76
2.4 HIPOTESIS Y VARIABLES	79
2.4.1 HIPOTESIS.....	79
2.4.2 VARIABLES:.....	79
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	79
 CAPÍTULO III	
 3. MARCO METODOLÓGICO.....	80
3.1 MÉTODO	80
3.1.1 MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO	80
3.1.2 LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO	80
3.1.3 LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO.....	80
3.1.4 CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO	80
3.1.5 TIPO DE INVESTIGACIÓN	80
3.1.7 TIPO DE ESTUDIO	81
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	81
3.2.1 POBLACIÓN	81
3.2.2 MUESTRA.....	81
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	81
3.3.1 TÉCNICAS:	81

3.3.2 INSTRUMENTOS:.....	81
3.4 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	82
CAPÍTULO IV	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	86
BIBLIOGRAFÍA.....	87
ANEXOS.....	88

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1.	
CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS	19
CUADRO 2	
CLASES DE ANTÍGENOS.....	20
CUADRO 3	
GENÉTICA Y AZÚCARES DEL SISTEMA ABO	37
CUADRO 4	
SUSTANCIAS EN HEMATÍES	38
CUADRO 5 y 6	
ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO	39, 40
CUADRO 7	
CARACTERÍSTICAS DE LOS SUBGRUPOS.....	41
CUADRO 8	
INTENSIDAD DE LA REACCIÓN (TUBO)	43
CUADRO 9	
FENOTIPOS Y GENOTIPOS POSIBLES SEGÚN RESULTADOS DE LA REACCIÓN Ag+Ac CON EL EMPLEO DE SUEROS ANTI-D,C,c,E,e	47
CUADRO 10	
ANTICUERPOS Rh	48
CUADRO 11	
NOMENCLATURA.....	49

CUADRO 12

COMPLEJOS GÉNICOS O HAPLOTIPOS50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

CUADRO 1	
SANGRE	7
CUADRO 2	
GLÓBULOS ROJOS O HEMATÍES	10
CUADRO 3	
GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS	11
CUADRO 4	
POLIMORFO NUCLEARES O GRANULOCITOS NEUTRÓFILOS	12
CUADRO 5	
EOSINÓFILOS	12
CUADRO 6	
BASÓFILOS	13
CUADRO 7	
MONONUCLEARES O AGRANULOCITO	13
MONOCITOS	13
CUADRO 8	
LINFOCITOS	14
CUADRO 9	
PLAQUETAS	15
CUADRO 10	
EL PLASMA	15
CUADRO 11	
ANTÍGENO	17
CUADRO 12	
EPÍTOPES Y DETERMINANTES ANTIGÉNICOS	18

CUADRO 13	
ANTICUERPOS.....	22
CUADRO 14	
ESTRUCTURA DE ANTICUERPOS.....	23
CUADRO 15	
ANTICUERPOS NATURALES	24
CUADRO 16	
ANTICUERPOS INMUNES	25
CUADRO 17	
HEMÓLISIS	27
CUADRO 18	
AGLUTINACIÓN.....	28
CUADRO 19	
REACCIÓN DE LOS ERITROCITOS CON LOS ANTICUERPOS IgM, QUE LLEVA A AGLUTINACIÓN.....	29
CUADRO 20	
ERITROCITOS SENSIBILIZADOS POR ANTICUERPOS.....	29
CUADRO 21	
SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA	32
CUADRO 22	
SOLUCIÓN DE ALBUMINA BOVINA	33
CUADRO 23	
ENZIMAS PROTEOLÍTICAS	34
CUADRO 24	
SOLUCIÓN DE BAJA FUERZA IÓNICA	34
CUADRO 25	
ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO	36
CUADRO 26	
DETERMINACIÓN EN TUBO.....	52

CUADRO 27	
SANGRE TOTAL	54
CUADRO 28	
CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS	56
CUADRO 29	
PLASMA FRESCO CONGELADO	57
CUADRO 30	
CRIOPRECIPITADO	59
CUADRO 31	
CONCENTRADO DE PLAQUETAS	61

RESUMEN

El sistema Rh es el grupo sanguíneo más complejo y polimórfico de la membrana del eritrocito por la cual presenta un gran interés clínico debido a que sus antígenos son sumamente inmunogénicos y juegan un papel central en la patogénesis de la enfermedad hemolítica fetoneonatal, en algunas anemias hemolíticas autoinmunes y en reacciones hemolíticas transfusionales. La tipificación del sistema Rh se realiza en el laboratorio clínico por técnicas de hemaglutinación, mediante el método directo y con el uso de antisueros correspondientes (Anti-D, C,c,E,e), a excepción del anti-d que no existe porque d es silente. Mediante estudios realizados en una población constituida por 100 personas se pudo determinar el porcentaje de los alelos del sistema Rh obteniendo los siguientes resultados: alelo D 98%, C 75%, c 65%, E 56% y e 81%, siendo los más predominantes el alelo D y e.

Después del "**D**" los antígenos **C, c, E y e** son los de mayor importancia en el Sistema, estos 5 antígenos son los responsables de más del 99% de los problemas clínicos relacionados con dicho sistema; ya que algunos individuos que carecen de la expresión de alguno de ellos, pueden cuando son inmunizados, producir anticuerpos contra el antígeno faltante.

SUMMARY

The system Rh blood group is the most complex and polymorphic of the erythrocyte membrane through which presents a great clinical interest because their antigens are highly immunogenic and play a central role in the pathogenesis of hemolytic disease fetoneonatal in some hemolytic anemias autoimmune hemolytic transfusion reactions and. Rh typing system is performed in clinical laboratories by hemagglutination, by the direct method and the use of appropriate antisera (anti-D,C,c,E, e), except for the anti-d that there because d is silent. In studies in a population consisting of 100 persons were unable to determine the percentage of the alleles of the Rh system with the following results: allele D 98%, C 75%, c 65%, E 56%, e 81%, the most predominant the D allele and e. After the "D" antigens C, c, e and e are the most important in the system, these 5 antigens are responsible for more than 99% of the clinical problems relating to it; as some individuals who lack the expression of any of them, they can when they are immunized, antibodies against the antigen missing.

INTRODUCCIÓN

Un sistema de grupos sanguíneos está formado por antígenos producidos tanto directa como indirectamente, por alelos situados en único locus. La herencia de un alelo generalmente conduce a la aparición del antígeno correspondiente sobre la membrana de los hematíes o en las secreciones corporales.

Las formas variantes de un alelo dado pueden heredarse para producir cantidades aumentadas o disminuidas del antígeno correspondiente.

El sistema Rh está compuesto por más de 49 antígenos que son determinados mediante tipificación sanguínea directa, siendo los más importantes D, C, c, E y e. Estos antígenos pueden presentar alteraciones en su expresión dando origen a fenotipos débiles, parciales o delecionados, como productos de las variantes alélicas de los genes *RH*. El locus *RH* está compuesto por dos genes estructurales y adyacentes denominados *RHD* y *RHCE* que codifican dos proteínas transmembranales del eritrocito, RhD y RhCcEe respectivamente. El sistema Rh presenta un gran interés clínico en obstetricia y medicina transfusional debido a la participación de sus aloanticuerpos en la destrucción inmune de los eritrocitos.

Los antígenos del sistema Rh son proteínas altamente inmunogénicas capaces de provocar una respuesta inmunológica en aquellos individuos que no los poseen. Este sistema presenta un gran interés clínico en obstetricia debido a que sus aloanticuerpos son responsables de la destrucción inmune de los hematíes en las incompatibilidades fetomaternas.

La determinación de los grupos sanguíneos tiene importancia en varias ciencias:

En Hemoterapia, se vuelve necesario estudiar al menos alguno de estos sistemas en cada individuo para garantizar el éxito de las transfusiones. Así, antes de toda transfusión, es necesario determinar, al menos el tipo ABO y Rh del donador y del receptor.

En Ginecología/Obstetricia, se puede diagnosticar EHRN a través de su estudio, adoptándose medidas preventivas y curativas.

En Antropología, se puede estudiar diversas razas y sus interrelaciones evolutivas, a través del análisis de la distribución poblacional de los diversos antígenos, determinando su predominancia en cada raza humana y haciéndose comparaciones.

El primer capítulo está estructurado por la problematización que constituye; el Planteamiento del problema que detalla causas y efectos de la realidad del problema; objetivos, destacando la amplitud de las muestras de pacientes empleada y la justificación, reflejando los estudios con mayor rigor metodológico y con resultados más fiables, en los cuales nos fundamentamos para nuestra investigación.

En el segundo capítulo se expone, Fundamentos Teóricos de la Investigación, se describen las variables que sirven de sustento teórico a la presente investigación.

El tercer capítulo hace explícita la Metodología empleada, se describe el tipo y diseño de la investigación, se selecciona la población y muestra, se describe las técnicas de recolección de datos y el análisis e interpretación de resultados, se muestra a manera de tablas y gráficos los resultados de la aplicación de los instrumentos de investigación, se realiza el análisis e interpretación de variables.

Para finalizar el cuarto capítulo presenta, conclusiones, recomendaciones, bibliografía y anexos lo cual constituye el aporte de este trabajo de investigación.

CAPÍTULO I

1.- PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se puede clasificar a los individuos como Rh positivo o Rh negativo, dependiendo de la presencia del antígeno D, en gran parte, esto es una medida preventiva para evitar transfundir a un receptor Rh negativo con el antígeno D, que es el antígeno eritrocitario más inmunogénico después del A y el B.

A un nivel más amplio, es conveniente considerar el sistema "Rh" como un complejo de genes único sobre el cromosoma 1, el cual da lugar a diversas combinaciones de los antígenos C,c,D,d,E,e. Estos antígenos están definidos por los antisueros correspondientes, a excepción del "anti-d" que no existe ya que es silente. El complejo de genes recibe el nombre de los componentes antigénicos (CDe, cde) o se identifica mediante un símbolo taquigráfico único (R1=CDe; r=cde). Por tanto, una persona puede heredar CDe (R1) de un padre y cde (r) del otro, y tener un genotipo CDe/cde -R1/r.

Los antígenos Rh están restringidos a los eritrocitos, y los anticuerpos Rh se deben a aloinmunización por transfusión previa o embarazo. Son habitualmente IgG (a veces con un componente IgM), reaccionan sobre todo a 37 °C y no fijan el complemento. Así, la hemólisis, cuando se produce, es extravascular y tiene lugar principalmente en el bazo. El anti-D es clínicamente el más importante; ha ocasionado reacciones transfusionales hemolíticas mortales y es la causa más común de muerte fetal debido a enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). El resto de los anticuerpos Rh, aunque menos comunes, pueden, sin embargo, causar reacciones transfusionales hemolíticas y EHRN.

La tipificación de los alelos del sistema Rh es útil para la selección de unidades de sangre compatible en pacientes aloimmunizados y para la tipificación de glóbulos rojos con expresión alterada del antígeno D.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Qué importante es la valoración porcentual de los alelos del sistema Rh, mediante la tipificación sanguínea directa en pacientes que acuden al servicio del laboratorio clínico del Hospital Civil de Alausí durante el periodo de junio a agosto del 2010?

1.3 OBJETIVOS.

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el porcentaje de los alelos del Sistema Rh mediante la tipificación sanguínea directa en pacientes que acuden al servicio del Laboratorio Clínico del Hospital Civil de Alausí.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la presencia o ausencia de los alelos del Sistema Rh mediante tipificación sanguínea directa.
2. Establecer el porcentaje de las frecuencias alélicas cuando está presente o ausente del alelo D según los resultados obtenidos.
3. Identificar causas que ocasionan la alteración de resultados relacionados a la muestra, reactivos y aplicación de la técnica.

1.4 JUSTIFICACIÓN

El sistema Rh es un complejo de genes únicos sobre el cromosoma 1 la cual da lugar a diversas combinaciones de las antígenos D,C,E,e,c estos antígenos esta definidos por los antisueros correspondientes, (excepción del anti-d que no existe porque es silente) .

Los antígenos Rh están restringidos a los eritrocitos, y los anticuerpos se debe a aloimmunización por transfusión previa o embarazo, clínicamente

puede causar la enfermedad hemolítica del recién nacido que es causada por el paso transplacentario de anticuerpos IgG que se unen a los eritrocitos fetales.

El anticuerpo más prevalente sigue siendo el anti-D, en cerca de la mitad de los casos de enfermedad hemolítica del recién nacido, A pesar de la amplia difusión de la prevención de la isoimmunización, incluyendo el empleo de la gammaglobulina anti-D, la isoimmunización materna persiste por la falta de programas de protección, la indebida aplicación de los mismos, la presencia no reconocida de aborto, la mayor cantidad de eritrocitos fetales en la circulación materna hacia el final del embarazo o la exposición intrauterina de la madre a los eritrocitos de la abuela, son diversas las variables que afectan la expresión clínica del anticuerpo y la severidad de la enfermedad hemolítica del recién nacido: la diferencia ABO madre-hijo, el fenotipo del Rh fetal, pues el número de copias por eritrocitos del antígeno D en el fenotipo copias, mayor que en el haplotipo R1. Los fetos con eritrocitos R2 presentan mayor severidad de la enfermedad hemolítica que aquellos con fenotipo R1.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL

El presente trabajo de investigación está basado en la teoría del pragmatismo la cual se sustenta en que la teoría no se puede separar de la práctica.

El pragmatismo indica que la prueba de la verdad de una proposición es su utilidad práctica; el propósito del pensamiento es guiar la acción, y el efecto de una idea es más importante que su origen. Se opone a la especulación sobre cuestiones que no tienen una aplicación práctica. Afirma que la verdad está relacionada con el tiempo, lugar y objeto de la investigación y que el valor es inherente tanto por sus medios como por sus fines.

El pragmatismo consiste en reducir "lo verdadero a lo útil" negando el conocimiento teórico en diversos grados; para los más radicales sólo es verdadero aquello que conduce al éxito individual, mientras que para otros, sólo es verdadero cuando se haya verificado con los hechos.

"El intelecto es dado al hombre, no para investigar y conocer la verdad, sino para poder orientarse en la realidad. El conocimiento humano recibe su sentido y su valor de este su destino práctico. Su verdad consiste en la congruencia de los pensamientos con los fines prácticos del hombre, en que aquellos resulten útiles y provechosos para la conducta práctica de éste."

En general, para las diversas formas de pragmatismo, la verdad radica en la utilidad y en el éxito, por lo tanto, todo conocimiento es práctico si sirve para algo, si es posible de realizar.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1 SANGRE

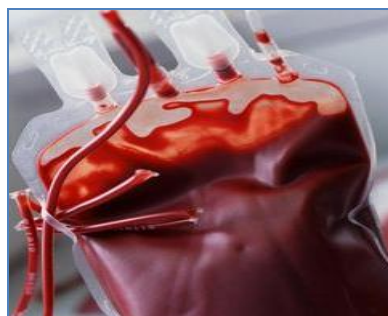
Concepto

La sangre es un líquido rojo único, claro (arterial) u oscuro (venoso), de composición variable, que circula a través de los vasos sanguíneos del organismo, con un volumen total aproximado de 30ml/Kg de peso.

La sangre además es un tejido líquido que recorre el organismo transportando células, y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales (respirar, formar sustancias, defenderse de agresiones) y todo un conjunto de funciones muy complejas y muy importantes para la vida.

La cantidad de sangre de una persona está en relación con su edad, peso, sexo y altura, una persona adulta se puede considerar que tiene entre 4,5 y 6 litros de sangre.

Todos los órganos del cuerpo humano funcionan gracias a la sangre que circula por arterias, venas y capilares.¹



Cuadro N°: 1

Fuente: *www.google.SangrAllgemeinBild.jpg*

¹Lic.Fernando Jaramillo G. la practica transfusional y la inmunohematología, guía de practicas 2010.

Funciones

La sangre realiza múltiples funciones de todas ellas las más importantes son las siguientes:

Función Respiratoria

La sangre transporta el oxígeno (O₂) desde los pulmones hasta las células de los distintos tejidos, y el anhídrido carbónico o dióxido de carbono (CO₂) desde éstas hasta los pulmones, donde es eliminado. Esta función de transporte gaseoso es llevada a cabo, en gran medida, por la hemoglobina.

Función Nutritiva

La sangre conduce las sustancias nutritivas, absorbidas tras la digestión y procedentes de los alimentos, hasta las células que las precisan.

Función de regulación hormonal

La sangre transporta las diversas secreciones hormonales desde las glándulas que las producen hasta los órganos donde actúan (órganos blanco).

Función excretora

La sangre conduce los productos de desecho resultantes del catabolismo celular hasta los órganos donde son eliminados y que son, fundamentalmente, los riñones.

Función de regulación térmica

La sangre distribuye el calor a lo largo de todo el organismo.

Función de mantenimiento del volumen intersticial

La sangre conserva inalterado el volumen del líquido contenido en el compartimiento existente entre las células de los tejidos (intersticio celular).

Función del mantenimiento del pH

La sangre colabora en el mantenimiento del equilibrio existente en el organismo entre sustancias de naturaleza ácida y las sustancias de naturaleza alcalina (o básica), y por tanto conserva constante el pH corporal. El pH plasmático normal es aproximadamente de 7,4.

Función de defensa

La sangre protege al organismo de las infecciones. Esta función es desempeñada por los leucocitos y por algunas sustancias presentes en el plasma (anticuerpos y componentes del complemento). Los anticuerpos son producidos por los linfocitos B, para la defensa del organismo.

Función hemostática

Cuando se produce una lesión de los vasos sanguíneos, la sangre detiene sus propias pérdidas. Esto se produce mediante el llamado fenómeno de la hemostasia. En la hemostasia intervienen las plaquetas y diversas sustancias denominadas genéricamente factores de la coagulación (fibrinógeno, protrombina, etc.).

2.2.1.1 ELEMENTOS CELULARES

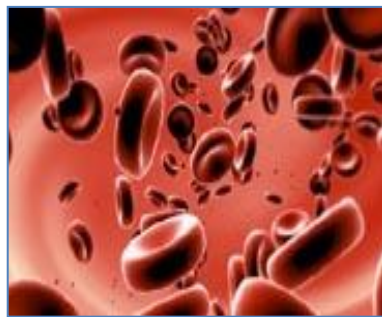
Glóbulos Rojos o Hematíes

El eritrocito es una unidad madura del eritrón (células hemáticas circulantes y sus precursores de la médula ósea). El eritrocito humano es un disco circular, elástico, bicóncavo, eosinófilo y carente de núcleo.

Son las células sanguíneas más numerosas y la hemoglobina que contienen es la responsable de su color rojo. Su función es transportar el oxígeno desde los pulmones a los diferentes tejidos del cuerpo para que las células respiren, y también eliminan los residuos producidos por la actividad celular (anhídrido carbónico).

Tienen una vida media de 120 días y son destruidos por el macrófago del sistema retículo endotelial (S.R.E). Cuando los eritrocitos son destruidos la Hb se transforma en bilirrubina y es eliminada por el hígado a través de la bilis.²

Valor normal: 4` 500.000 – 5` 500.000/mm³



Cuadro N°: 2

Fuente: www.google.com/hematologia

Glóbulos Blancos o Leucocitos

Son las células sanguíneas (células hemáticas blancas) más grandes, tienen núcleo cuyo diámetro es de 8 a 12 μ m y que se halla tanto en la médula ósea como en sangre periférica.

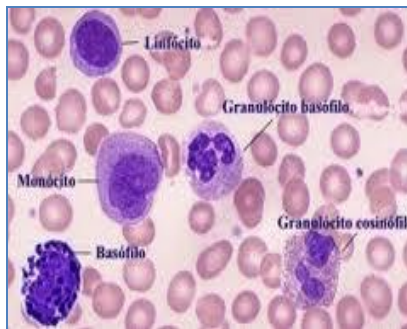
Son los encargados de proteger al organismo contra los diferentes tipos de microorganismos. Cuando hay una infección aumentan su número para mejorar los mecanismos de defensas.

²www.aula2005.com/html/cn3eso/09circulatorio/09circulatories.htm

Hay dos clases fundamentales de leucocitos, unos tienen gránulos en su interior, por lo que se llaman granulocitos, y los otros carecen de gránulos en su interior, por lo que se denomina agranulocitos.

A su vez, se distinguen tres tipos de granulocitos (Neutrófilos, eosinófilo y basófilos) y dos tipos de agranulocitos (monocitos y linfocitos).

Todos los leucocitos son destruidos por los macrófagos del SER.⁴



Cuadro Nº: 3

Fuente: [www.google.com /tipos-de-leucocitos.jpg](http://www.google.com/tipos-de-leucocitos.jpg)

Polimorfo Nucleares o Granulocitos

Neutrófilos: Son los leucocitos más importantes y numerosos, que forman la primera defensa en contra de una invasión microbiológica. Son células de vida corta caracterizada por tener un núcleo segmentado y un citoplasma rico en gránulos. Tienen un cito esqueleto muy desarrollado que le da gran movilidad, con sistemas enzimáticos que facilitan la destrucción de microorganismos fagocitados.

Valor normal: 55-65%

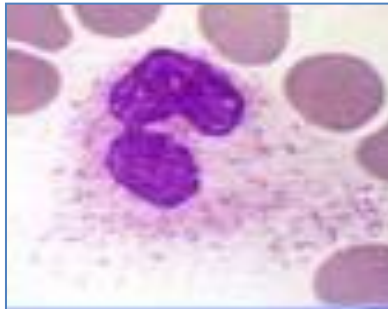


Cuadro N°: 4

Fuente: www.google.org/imagen/componentesangre.jpg

Eosinófilos: Son leucocitos que se activan en forma tardía en una inflamación. Responden a enfermedades alérgicas y por parásitos. Son de granulación gruesa anaranjada o acidófila.

Valor normal: 1-3%

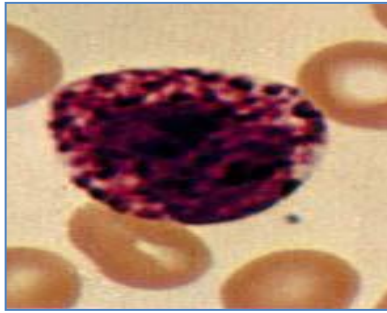


Cuadro N°: 5

Fuente: www.google.org/imagen/componentesangre.jpg

Basófilos: Es un pequeño porcentaje del total del conteo de los leucocitos. Intervienen en procesos inflamatorios, estimulan la producción de la histamina. Son de coloración azul.

Valor normal: 0-1%.



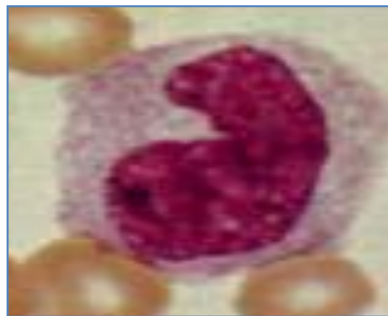
Cuadro N°: 6

Fuente: www.google.org/imagen/componentesangre.jpg

Mononucleares o Agranulocito

Monocitos: Forman la segunda línea de defensa del organismo, su función es de fagocitosis (eliminar cuerpos extraños) como macrófagos.

Valor normal: 2-10%



Cuadro N°: 7

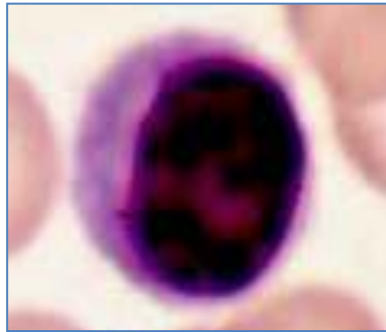
Fuente: www.google.org/imagen/componentesangre.jpg

Linfocitos: Todos son formados en la médula ósea, solo se diferencian en cuanto a los lugares de maduración:

Linfocitos B: Se producen en la médula ósea y actúa en la inmunidad humoral (producción de Ac).

Linfocitos T: Se originan en el timo, actúan en la inmunidad celular producción de linfocitos T4 y T8. Son capaces de reconocer Ag específicos.

Valor normal: 20-40%



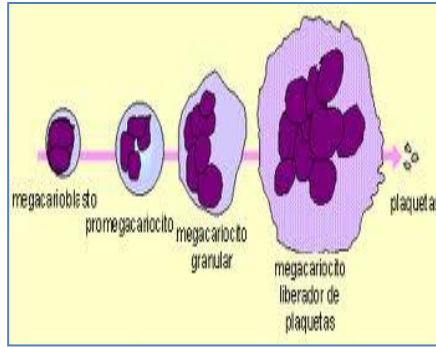
Cuadro N°: 8

Fuente: www.google.org/imagen/componentesangre.jpg

Plaquetas

Son las células sanguíneas más pequeñas. Se producen en la médula ósea y viven de 6 a 7 días. Para producir plaquetas, la célula madre se transforma en una fábrica de células llamada megacariocito. Ésta es una enorme célula con muchos núcleos, que nunca sale de la médula ósea, pero produce muchos fragmentos pequeñísimos. Esos fragmentos son las plaquetas, pequeños trozos de citoplasma, o material celular. Las plaquetas intervienen cuando se produce una rotura en alguna de las conducciones de la sangre. Se adhieren rápidamente al lugar de ruptura para que cese la hemorragia, dando tiempo a la formación del coágulo definitivo. El tiempo de vida es de 6-10 días.⁴

Valor normal: 150.000 - 300.000/mm³.



Cuadro Nº: 9

Fuente: [www.google.org/imagen/plaquetas sanguíneas](http://www.google.org/imagen/plaquetas_sanguíneas).

El Plasma

Es un líquido compuesto de agua, proteínas, sales minerales y otras sustancias necesarias para el funcionamiento normal del organismo y en donde se encuentran "suspendidas" las células sanguíneas.

Entre las sustancias de importancia que transporta el plasma están las siguientes. ³



Cuadro Nº: 10

Fuente: www.google.com/plasma

La Albúmina

Es una proteína que ayuda a mantener el agua del plasma en una proporción equilibrada.

Las Globulinas

Son los anticuerpos encargados de la defensa de nuestro organismo frente a las infecciones. Su disminución acarreará una inmunodeficiencia.

Factores de Coagulación

Son imprescindibles para evitar las hemorragias. La ausencia de algún factor de coagulación puede ocasionar trastornos hemorrágicos ya que se dificulta la formación del coágulo.

Otras proteínas

Transportan sustancias necesarias para el normal funcionamiento de las células (grasas, azúcares, minerales, etc.)

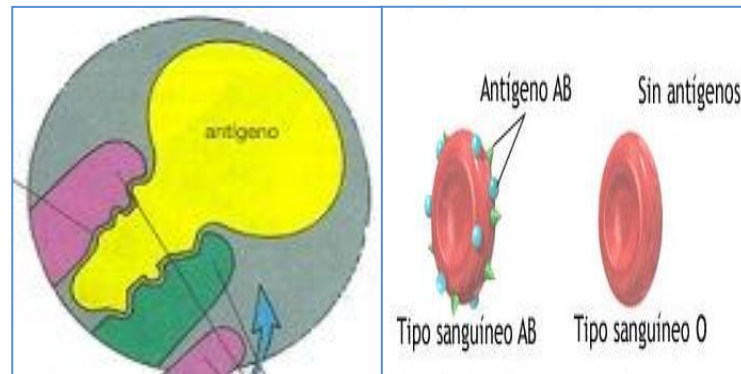
2.2.2 PRINCIPIOS DE INMUNOHEMATOLOGÍA

La Inmunohematología es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios que tienen lugar en el organismo en relación con los elementos sanguíneos.

El término inmunohematología se refiere a las reacciones inmunológicas de los antígenos y anticuerpos que reaccionan a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre.

La inmunohematología, junto con la medicina transfusional, es una rama de la patología clínica que se ocupa de las siguientes materias: transfusión de sangre y de sus componentes; patogenia, diagnóstico, prevención y tratamiento de la inmunización (sensibilización) relacionada con el embarazo; pruebas leucocitarias para el trasplante de órganos, y resolución analítica de los problemas de paternidad.³

2.2.2.1 ANTÍGENO



Cuadro N°:11

Fuente: *transfusion.granada-almeria.org/.../grupos-sanguíneos*

Se llama antígeno (Ag) o inmunógeno a todas las moléculas capaces de inducir una respuesta inmune, pudiendo reaccionar con los anticuerpos formados.

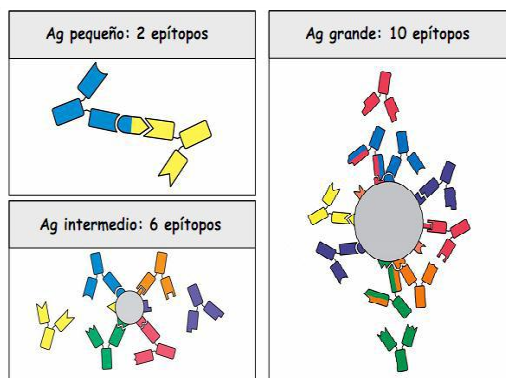
Suelen ser moléculas de gran tamaño, generalmente de estructura proteica, con varios **epítopes** o fragmentos que son reconocidos específicamente por los anticuerpos

Los antígenos pueden ser moléculas enteras pero generalmente son el resultado del procesamiento por células presentadoras de antígenos

La antigenicidad depende del balance entre la capacidad del antígeno de estimular las células T ayudadoras y las células B productoras de anticuerpos contra el efecto del mismo antígeno de no producir ninguna estimulación o estadio de tolerancia o no respuesta.³

³<http://campus.usal.es/~dermed/T.2.%20ANTIGENOS.pdf>

EPÍTOPES Y DETERMINANTES ANTIGÉNICOS



Cuadro Nº: 12

Fuente: transfusion.granada-almeria.org/.../grupos-sanguíneos

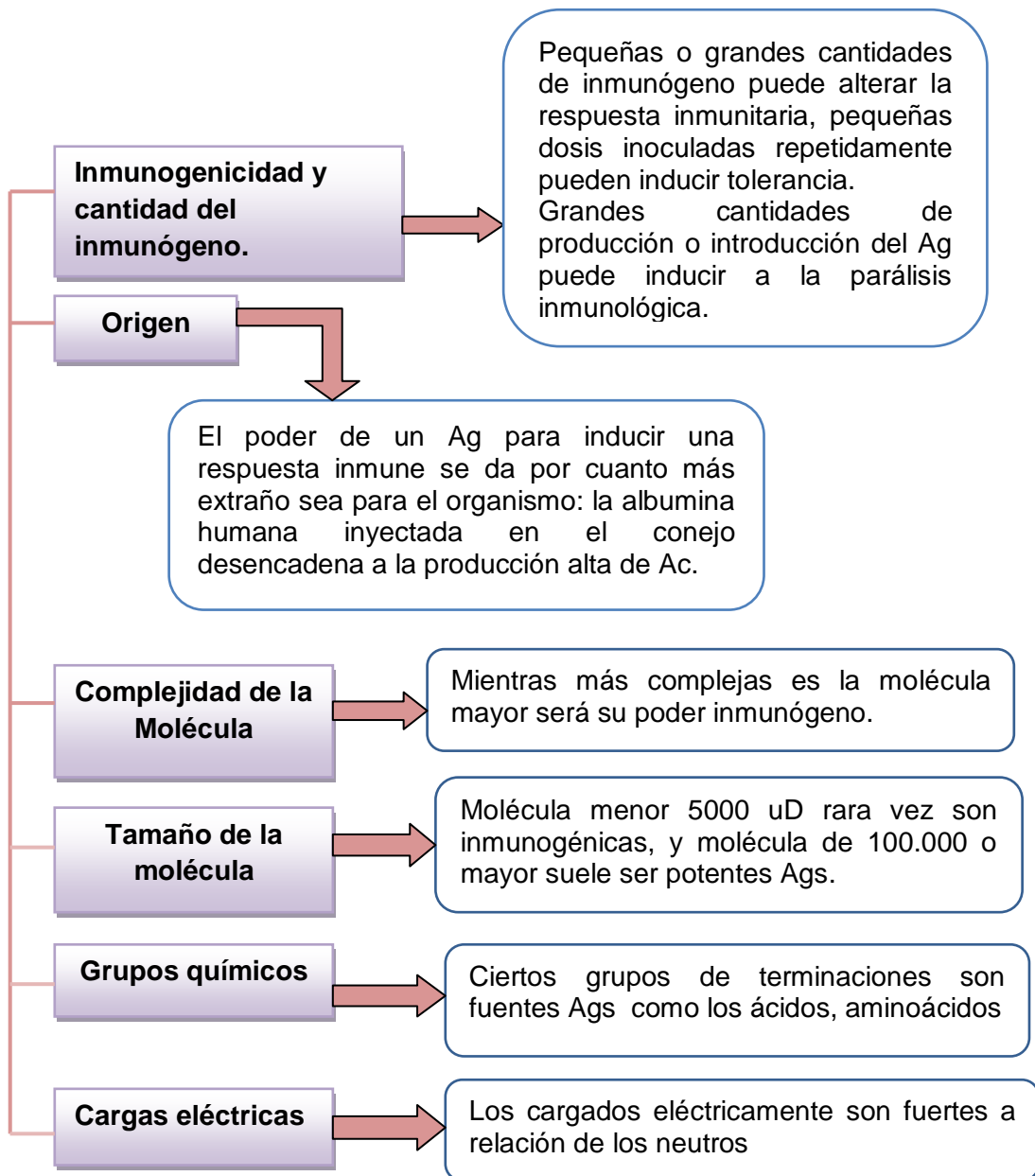
Los epítomos son fragmentos de la molécula del antígeno (Ag), generalmente estructuras de superficie, reconocidos específicamente por los anticuerpos. Hay regiones de la molécula de Ag que presentan varios epítomos cercanos, y se llaman **determinantes antigénicos**. En general los Ags presentan varios determinantes antigénicos, de modo que se producen Ac específicos para cada uno de ellos.

El hecho de que los epítomos sean fragmentos de la superficie en la estructura tridimensional de la molécula, indica que la configuración espacial es fundamental en la reacción con el anticuerpo. Se produce una complementariedad entre el epítome y paratope (porción del Ac que contacta con el Ag), que se asemeja a la unión llave-cerradura, aunque en el caso de Ag-Ac hay un cierto grado de flexibilidad estructural.

Al intervenir fundamentalmente la complementariedad espacial, no se forma uniones covalentes entre Ag-Ac, de modo que su unión es fácilmente reversible.⁴

⁴www.centros5.pntic.mec.es/miguel74/hemato/pina/44_antigenos_38.ppt

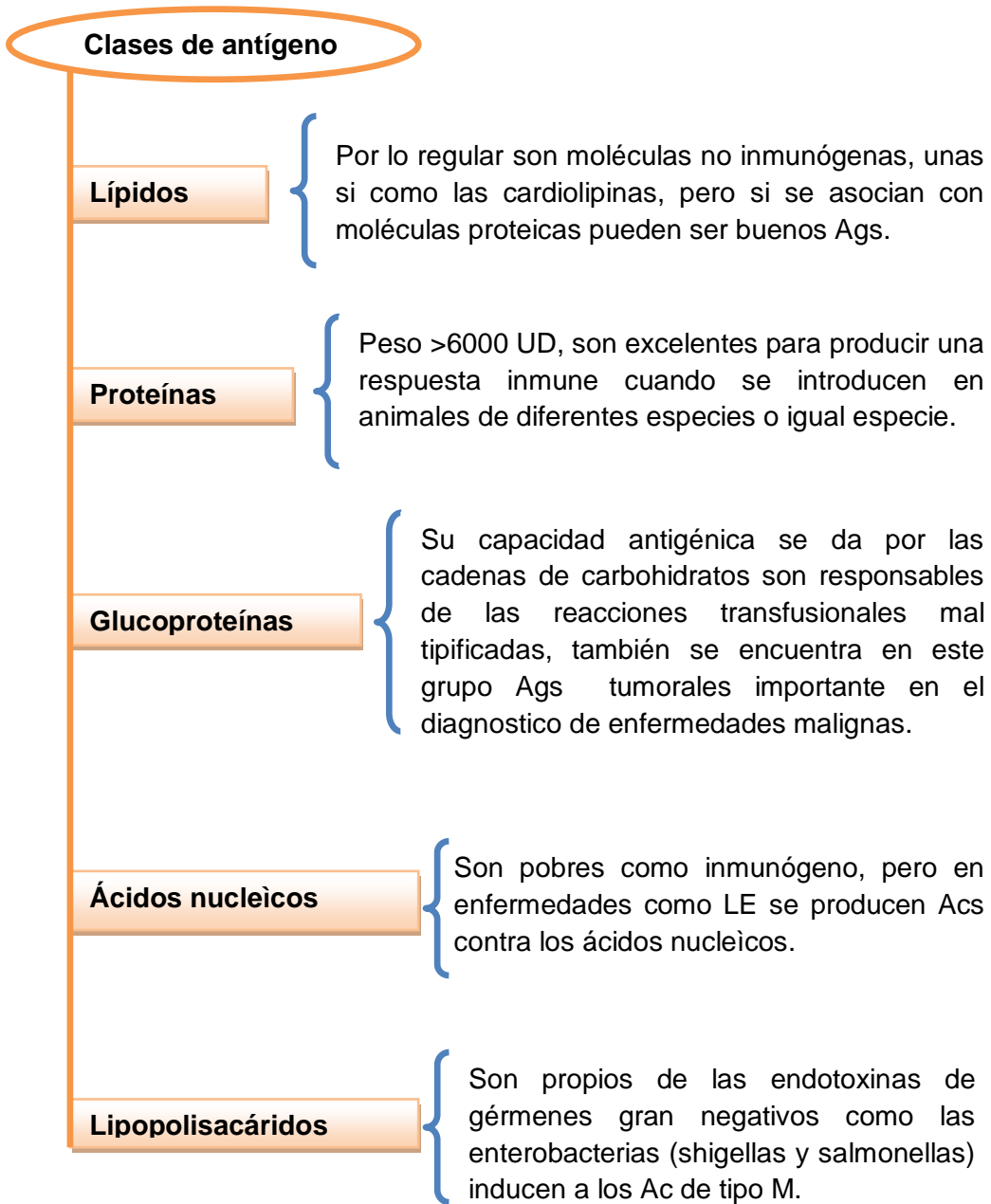
CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS



Cuadro: N° 1

Diseño: Carmita Tamami

CLASES DE ANTÍGENOS



Cuadro: N° 2

Diseño: Sonia Tiuquina

TIPOS DE ANTÍGENOS

Xenoantígenos: Son Ag o inmunógeno que se origina en una especie diferente a la inmunizada.

Autoantígenos: Esta presentes en las células de un mismo individuo contra el cual se desarrollan Acs, el individuo adquiere estos Ags durante la vida fetal, durante la primera semana de vida el organismo tolera, pero por procesos físicos, químicos o infecciosos, se rompen la tolerancia y se da la respuesta inmunológica produciendo las enfermedades autoinmunes (LES).

Alloantígenos: Son Ag o inmunogeno que proviene de la mismas especie pero diferente genéticamente

Ags. Órgano específico: Están presente en ojo: cristalino, tiroides: tiro globulina, glándulas suprarrenales, los Acs producidos contra ellos permite detectar proteínas propias de cada órgano esto facilita el empleo de Acs inmunoflorescentes para detectar procesos autoinmunes. Ej. Plasma que contenga Acs contra epitelio intestinal, se puede acudir al empleo de cortes histológicos de estos órganos (conejo) estos cortes se pone en contacto con el plasma y si tiene Acs estos se fijan al Ag, esto es un proceso de inmunoflorescencia indirecta que evidencia la presencia de Acs contra procesos autoinmunes sin necesidad de biopsias humanas.

Ags. de los eritrocitos: Permiten clasificar a los grupos y subgrupos sanguíneos Ej. Rh, Kell; Diego, MNSs.

Ags. Específicos de especie: Están presentes en los individuos de una misma especie y difieren de los Ags de otra especie.

Ags. Ocultos: Cristalinos por falta de irrigación sanguínea/o linfática, el cerebro por la barrera hematoencefálica y el testículo por su barrera de células de SERTOLI tienen Ags que están fuera

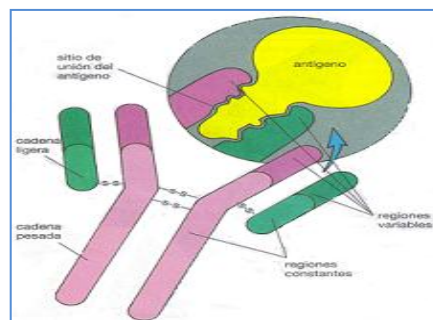
del conducto del sistema inmune específico, pero traumatismo pueden poner en contacto proteínas con el sistema inmune.

Ags. Leucocitos: estos se encuentran en casi todas las células nucleadas son de importancia en la inmunogenética y en el control de la respuesta inmune.

Ags. Tumoraes: muchos tumores presentan en la membrana de sus células, moléculas específicas que pueden ser reconocidas como Ags por el sistema inmune.

Ags. Alérgicos: son moléculas que inducen a una respuesta inmune en individuos dispuestos genéticamente Ej. La IgE producen respuesta inflamatoria aguda.

2.2.2.2 ANTICUERPOS



Cuadro Nº: 13

FUENTE: AUDESIRK Teresa y Gerald 1992. *Biología 2. 4ta edición.*

Los anticuerpos (Ac) son glicoproteínas que forma el organismo como respuesta al contacto con un antígeno y que reacciona específicamente a él.

Se les llama también inmunoglobulina (Ig), ya que en las electroforesis migran junto a otras globulinas.

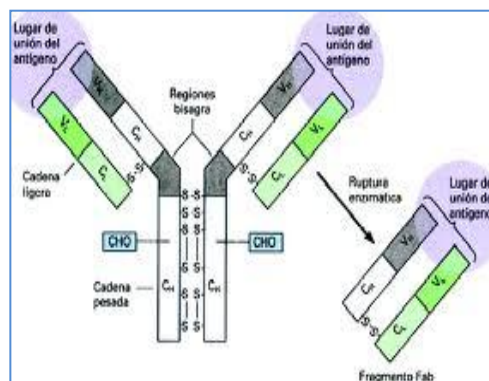
ESTRUCTURA

En su parte proteica están formadas por cuatro cadenas polipeptídicas unidas entre sí por enlaces covalentes y puentes disulfuro intercatenarios.

Dos de estas cadenas son pequeñas o ligeras (L) y las otras son grandes o pesadas (H).

Las variaciones isotípicas de las cadenas pesadas dan lugar a los cinco tipos de Ig que se conocen: Ig G, Ig M, Ig A, Ig D, y la Ig E.

También hay dos tipos de isotipos de las cadenas ligeras, Kappa y Lambda, que pueden estar asociadas a cualquiera de los isotipos de las cadenas pesadas.⁵



Cuadro N°: 14

FUENTE: inmunoglobulina.gif.doctorpercyzapata.blogspot.com

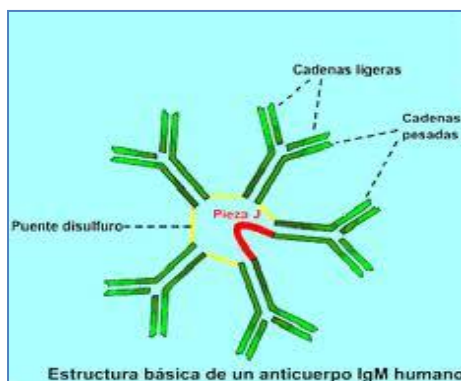
FUNCIÓN

La síntesis de los Ac se produce en los linfocitos B, que al entrar en contacto con el Ag se activan transformándose en células plasmáticas.

⁵www2.uah.es/curso.../anticuerposestructurayfuncionjorge2009.pdf

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 Ig 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.⁶



Cuadro Nº: 15

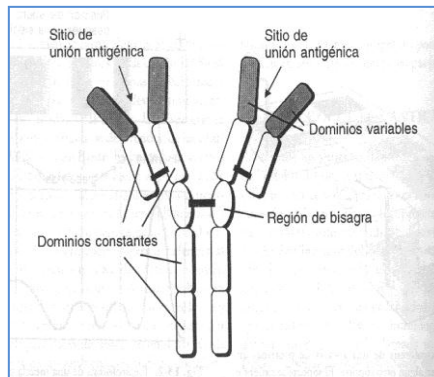
Fuente: www.igm.gifbiologia.edu.ar

ANTICUERPOS INMUNES

Aparecen después de una estimulación antigénica y suelen ser IgG. Los anticuerpos Ig constituyen alrededor del 73% de las inmunoglobulinas totales. 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

⁶www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.../Anticuerpo

los antígenos correspondientes. Los anticuerpos Ig no causan aglutinación de los glóbulos rojos antigénicos suspendidos en solución salina; sólo los recubren y sensibilizan. La sobrevivencia de la Ig es de 60 - 70 días.⁸



Cuadro N°: 16

Fuente: www.google.com. jpg.html.rincondelvago.com

Se puede decir que los anticuerpos complejos (Ig M) son multivalentes, capaces de formar puentes entre dos o más hematíes para dar lugar al fenómeno de aglutinación. Mientras que los anticuerpos incompletos (IgG) son bivalentes, y por tanto sólo son bloqueantes.

Las reacciones que se producen entre antígeno y sus anticuerpos son el fundamento de las pruebas de laboratorio en Banco de sangre, y determinan, in-vivo, una serie de cuadros clínicos característicos.

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 postransfusionales.

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.⁷

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.

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.

⁷ Wallave John, "Blood Transfusión for Clenecians", Chuvechell Levenoptone, 1977.

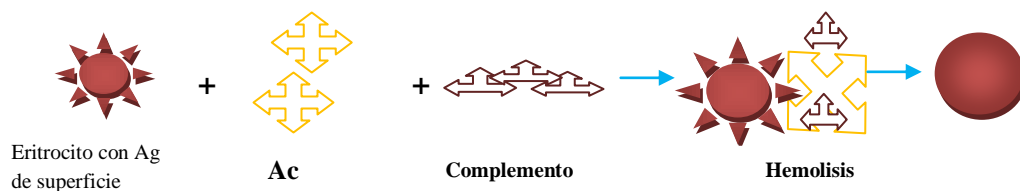
Se recomienda utilizar al menos dos de estas técnicas para obtener buenos resultados en la detección de anticuerpos irregulares.

2.2.3 REACCIÓN ANTÍGENO- ANTICUERPO

Cuando un anticuerpo entra en contacto con un antígeno contra el que está dirigido, ambos se unen formando el complejo Ag- Ac. Es una unión no covalente y por tanto reversible.

Estas reacciones pueden dar lugar a dos fenómenos que se manifiestan tanto in vivo como in-vitro: Hemólisis y Aglutinación.⁸

HEMÓLISIS: Es la destrucción de los hematíes por la unión del Ag con el Ac en presencia del complemento.



Cuadro N°: 17

Diseño: Lic. Fernando Jaramillo

AGLUTINACIÓN: Consiste en el agrupamiento de una suspensión de partículas al reaccionar el Ag presente en la superficie de estas con sus Ac específicos. In-vivo estas partículas son hematíes. In-vitro pueden ser propios hematíes, o partículas inertes como látex, carbón vegetal, etc.

⁸ Madigan M.T, Martingo J. M. y Jack Parker. 2004. Décima Edición. Brock Biología de los Microorganismos Prentice Hall

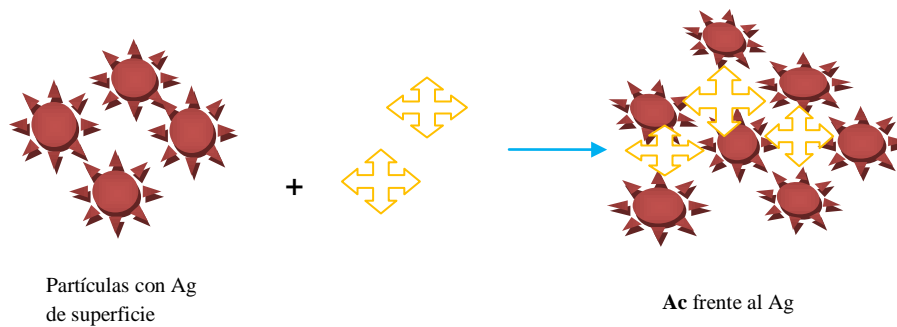


Figura N°: 18

Diseño: *Lic. Fernando Jaramillo*

La aglutinación resulta de la fijación de los anticuerpos a los antígenos de varios eritrocitos, que forma una red o trama que mantiene unidas a las células. Este proceso se divide en dos etapas:

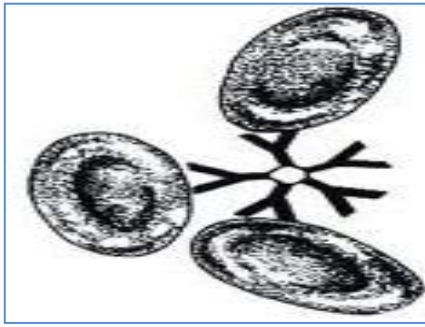
Paso 1

Los anticuerpos se fijan a los antígenos eritrocitarios en cuanto toman contacto con ellos. Este fenómeno no causa aglutinación, sino sólo recubre o sensibiliza a los glóbulos rojos.

Paso 2

Se forma una red que determina aglutinación. Esta etapa es continuación de la 1, en la cual, si las condiciones son apropiadas, los anticuerpos provocan aglutinación física de las células.

Los anticuerpos IgM son grandes y exhiben 10 puntos de combinación antigénica. Pueden sensibilizar y producir la aglutinación de los glóbulos rojos de manera directa.



Cuadro N°:19

Fuente: *www. image001.jpgmicroinmuno.qb.fcen.uba.ar*

(Reacción de los eritrocitos con los anticuerpos IgM, que lleva a aglutinación)

Los anticuerpos IgG son más pequeños y no aglutinan los glóbulos rojos en forma directa; sólo los recubren y sensibilizan.



Cuadro N°: 20

Fuente: *www. image001.jpgmicroinmuno.qb.fcen.uba.ar*

(Eritrocitos sensibilizados por anticuerpos IgG)

Para averiguar se produjo cobertura eritrocitaria y reacción antígeno-anticuerpo, se emplean los siguientes procedimientos indirectos:

1. Albúmina (u otros polímeros cargados)
2. Reactivos antiglobulínicos
3. Enzimas proteolíticas

Algunos anticuerpos IgM y unos pocos IgG hemolizan los glóbulos rojos. Cuando los anticuerpos se fijan a los antígenos, el complemento podría activarse e inducir ruptura y destrucción de los glóbulos rojos. Por lo tanto, la lisis también indica la presencia de una reacción antígeno-anticuerpo de grupo sanguíneo y como la aglutinación, debe consignarse.

2.2.3.1 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.

2.2.3.2 FACTORES QUE AFECTAN LAS REACCIONES ANTÍGENO – ANTICUERPO

CARGA IÓNICA ERITROCITARIA

En el organismo (in vivo) o en un tubo de ensayo (in vitro), los glóbulos rojos nunca contactan entre sí en condiciones fisiológicas normales porque tienen carga eléctrica negativa. Como las cargas iguales se repelen y las opuestas se atraen, los eritrocitos se rechazan y no se tocan. La distancia que los separa es mínima, pero suficiente para evitar que las moléculas pequeñas de IgG se interpongan entre las células y las aglutinen, Sin embargo, las moléculas de IgM más grandes, podrían unirlos. En consecuencia, los anticuerpos IgM pueden provocar aglutinación directa de los glóbulos rojos. Pero los IgG sólo recubren y sensibilizan.

La carga negativa de los eritrocitos deriva de los grupos de ácido

neuramínico de la membrana. La fuerza que mantiene la separación entre las células a veces se denomina "potencial zeta".⁹

TEMPERATURA

Cada anticuerpo tiene su temperatura de reacción preferida. Por ejemplo, los de grupo sanguíneo ABO actúan mejor a 4°C y los Rh, a 37° C.

pH

El pH óptimo de la mayoría de los anticuerpos de grupo sanguíneo es de 6,5 a 7,5 Cuando el pH es demasiado ácido o demasiado alcalino, las reacciones se inhiben.

ANTIGÜEDAD DEL SUERO Y LOS ERITROCITOS

Las reacciones más satisfactorias se obtienen cuando se emplea suero y eritrocitos frescos. Se aconseja entonces usar glóbulos rojos recién preparados y conservar el suero a -20°C o menos.¹⁰

PROPORCIÓN ENTRE ANTICUERPOS Y ANTÍGENOS

La proporción entre anticuerpos y antígenos es importante. Cuanto mayor es la concentración de anticuerpos en relación con la de antígenos eritrocitarios, más intensa es la reacción. Por lo tanto, la potencia de la suspensión de glóbulos rojos es esencial, porque si es excesiva. Podría enmascarar la presencia de anticuerpos débiles. Para las pruebas de aglutinación la cifra más adecuada es del 2 - 4 %.

POTENCIA IÓNICA

Cuando se reduce la potencia iónica del medio en el que suspenden los glóbulos rojos, la reacción antígeno-anticuerpo se acelera. Si se utiliza solución salina de baja fuerza iónica (SSBFI o LISS), el período de incubación de la prueba antiglobulínica se abrevia a 15 minutos.

⁹www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051c.pdf

2.2.4 MEDIOS DE REACCIÓN

El fenómeno de aglutinación requiere de métodos apropiados facilitando la fusión y formación de complejo Ag-Ac para formar aglutinados celulares.

SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA

Se prepara por disolución de 8,5 g de CINA en 1 litro de agua destilada. Debe utilizarse, a ser posible, recién preparada aunque no es rigurosamente necesario que sea estéril.

Se utiliza en general como medio de suspensión de hematíes. Es de fácil preparación en el laboratorio.



Cuadro Nº: 21

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HPDR*

SOLUCION DE ALBUMINA BOVINA

Es un medio proteico destinado a potenciar, determinados anticuerpos de grupo sanguíneo. La materia prima es la albumina obtenida por fraccionamiento del plasma bovino, según métodos industriales bien estandarizados.

En la preparación de soluciones de albumina bovina son el pH, la concentración. Las soluciones de albumina bovina disminuye el potencial Z y, en consecuencia, la repulsión electrostática existente entre los

hematíes, las concentraciones más empleadas: 30%, 22%, 6%, 3%. El tiempo de incubación es de 30 minutos a 37°C ³



Cuadro N°: 22

Fuente: *Potenciadores.jpg/grupomoscaro.com/Albúmina bovina*

ENZIMAS PROTEOLÍTICAS

Los anticuerpos de grupo sanguíneo de tipo IgG pueden aglutinar los hematíes si estos se tratan con soluciones tamponadas de algunas enzimas proteolíticas. Las enzimas que se usan corrientemente en inmunohematología son: tripsina, papaína, y bromelina.

Las pruebas para la investigación de anticuerpos mediante enzimas proteolíticas son muy sensibles para determinados anticuerpos pero tienden a dar resultados falsos positivos, la desventaja de este medio de reacción es que disminuye los Ag eritrocitarios porque reduce altamente el potencial z, utiliza un tiempo de incubación de 5 minutos.³



Cuadro N°: 23

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HPDR*

SOLUCIONES DE BAJA FUERZA IÓNICA (LISS)

La carga de iones positivos y negativos que poseen es inferior a la que contiene la solución salina fisiológica normal, por ello, la interacción de los iones del medio dificultan menos las uniones antígeno/anticuerpo.

Este medio de reacción aumenta la velocidad de asociación y captación entre Ag y Ac. Para evitar el posible deterioro de algunos antígenos hemáticos debido al medio de baja fuerza iónica, es preciso seguir muy estrictamente las instrucciones. Utiliza un tiempo de incubación de 15 minutos, investiga Ac de tipo IgG e IgM.³



Cuadro N°: 24

Fuente: *g206.jpg/licon.com.mx/Aditivo de baja fuerza iónica*

2.2.5 SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Los llamados grupos sanguíneos son un conjunto de sustancias de naturaleza proteica compleja que se encuentra, fundamentalmente, en la membrana de las células hemáticas.

Tienen carácter antigénico y, por tanto, existen también unos anticuerpos capaces de reaccionar con ellos.

Cada individuo posee unos determinados antígenos que le son transmitidos genéticamente según las leyes de Mendel. A este grupo de antígenos se le llama Sistema de grupos sanguíneos, y son caracteres alotípicos, ya que son propios de un grupo de individuos dentro de una especie. Permanecen estables y constantes durante toda la vida.

Los anticuerpos capaces de reaccionar con estos antígenos pueden tener dos procedencias: natural o adquirida por inmunidad.

2.2.5.1 SISTEMA ABO

HISTORIA

En 1900, Karl Landsteiner hizo unos estudios mezclando el suero de una persona con los hematíes de otra. Observó que en unos casos se producía aglutinación y en otros no. Después de múltiples combinaciones llegó a la siguiente conclusión: en los hematíes humanos podría haber uno o dos antígenos, A y B (grupo A, B, AB), o no poseer ninguno de ellos, con lo que los llamo "cero" o grupo O.

Así descubrió el sistema ABO, que es el más importante de todos los sistemas de grupos sanguíneos desde el punto de vista transfusional.

El Sistema ABO

Se han descrito cuatro combinaciones esenciales de hematíes y plasma, que definen los cuatro grupos sanguíneos que se conocen con las letras O, A, B y AB.

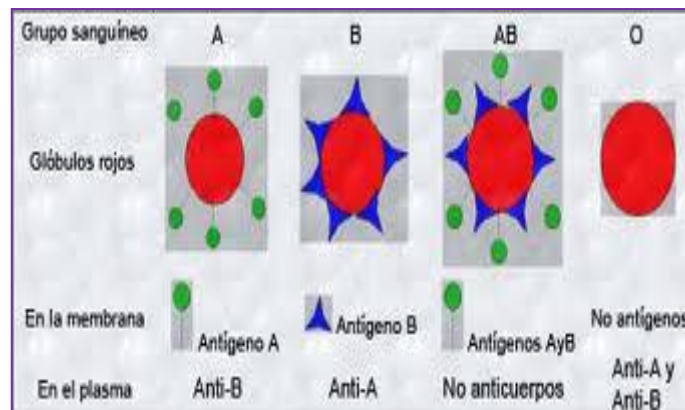
En cada uno de los grupos descubiertos, los hematíes tienen en su superficie una sustancia (antígeno), que es diferente a cada grupo.

El grupo A tiene el antígeno A, el grupo B tiene el antígeno B, el grupo AB tiene los dos antígenos y el grupo O no tiene antígeno.¹⁰

ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO

Son dos A y B y establecen los cuatro grupos sanguíneos según existan en la membrana del hematíe uno de ellos, ambos o ninguno.

La presencia o no de este Ag en la membrana eritrocitaria viene determinada genéticamente y se hereda según las leyes de Mendel.



Cuadro N°: 25

Fuente: www.grupos_sanguineos.pngangelescruzyeya.blogspot.com

¹⁰www.transfusion.granada-almeria.org/donar/grupos-sanguineos

GENÉTICA Y AZÚCARES DEL SISTEMA ABO

Existe un lugar en el cromosoma 9 ocupado por uno de estos genes: A, B, O. Cada individuo posee dos cromosomas, uno del padre y otro de la madre, de modo que podemos encontrar los genotipos siguientes: AA, AB, BB, AO, BO, OO.

Esta composición genética real se traduce en un fenotipo, o grupo sanguíneo observable.

Genotipos	Fenotipos
AA	A
AO	A
BB	B
BO	B
AB	AB
OO	O

Cuadro N°: 3

Diseño: *Sonia Tiuquina*

Estos genes productores de Ag están relacionados con el sistema Hh, que tiene dos alelos: el gen H, el más frecuente en la población mundial, y el gen h, amorfo o nulo.

De este modo podemos explicar la composición química de los Ags del sistema ABO.

Los genotipos HH y Hh son capaces de sintetizar una enzima, del tipo de las transferasas, que añade un residuo de L-fucosa a una sustancia precursora, formándose así la sustancia H.

La presencia del gen A codifica la síntesis de otra enzima transferasa que añade un resto de N-acetil-galactosamina a la sustancia H y la transforma en la sustancia A.

Por su parte el gen B codifica la síntesis de otra transferasa que añade un residuo de D-galactosa a la sustancia H, transformándola en sustancia B.

El gen O es amorfo y no altera la estructura de la sustancia H.

En resumen, existen unas moléculas de glucolípidos sobre la membrana de los hematíes que tiene una cadena de oligosacáridos en su superficie.

Según cuál sea el azúcar en su extremo terminal tendremos sustancias H, sustancia A o sustancia B.

Debemos tener en cuenta que no toda la sustancia H se transforma en A o B, por lo que siempre encontraremos sustancias H en los hematíes.

La relación entre la presencia de estas sustancias en los eritrocitos y el grupo sanguíneo correspondiente.

Sustancias en hematíes	Grupo sanguíneo
H	O
H y A	A
H y B	B
H, A y B	AB

Cuadro N°: 4

Fuente: transfusion.granada-almeria.org/.../grupos-sanguíneos

Los individuos con genotipos hh son incapaces de producir sustancias H, ya que el gen es nulo.

Sus hematías carecen de antígenos del sistema ABO y se dice que pertenecen al grupo BOMBAY, por ser esta ciudad el primer sitio donde se descubrió.

Este grupo tiene una frecuencia muy baja, ya que el gen H tiene una incidencia muy alta en la población.¹¹

ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO

El sistema ABO tiene un gran interés transfusional debido a que en el suero de las personas aparecen, de manera natural, anticuerpos frente a los antígenos que no poseen sus hematías.

En otros sistemas de grupo sanguíneo debe producirse una inmunización previa, por embarazo o transfusión para que se formen en el organismo los Ac frente al Ag.¹¹

Estos Ac suelen ser del tipo IgG e IgM.

IgM	IgG
Multivalente	Bivalente
Aglutinante	Bloqueante
Temperatura óptima de reacción 4°C	Temperatura óptima de reacción 37°C
No atraviesa la placenta	Si atraviesa la placenta.

Cuadro N°: 5

Fuente: Lic. Fernando Jaramillo

¹¹ www.American Association of Blood Banks/ anticuerpos ABO

Grupo ABO	Antígenos	Anticuerpos
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A,B	Ninguno
O	Ninguno	Anti-AB

Cuadro N°: 6

Fuente: *Lic. Fernando Jaramillo*

ABO (SUBGRUPOS)

Utilizando suero A, B (grupo O) se han encontrado células aun más débiles que A2 y se las ha clasificado en subgrupos designados como A3, A4, A5, AO, AM, AX, AZ, AG.

Por lo general esta clasificación tiene un interés únicamente, académico, aunque en algunos casos puede haber problemas transfusionales debido a que el 1-2 %de personas de grupo A2 y un 25% de personas del grupo A2B, pueden producir en su suero anticuerpos Anti-A1 que puede ser detectados al realizar la prueba inversa.

Para la clasificación de subgrupos de A es necesario probar las células en estudio con suero Anti-A, Anti-AB, y Anti-A1 suero, que pueden ser obtenidos.¹²

Anti-A

Se encuentra en pacientes del grupo B y contiene 2 tipos de anticuerpos Anti-A y Anti-A1 que pueden ser separados en el laboratorio por adición de células apropiadas.

¹² Race R.R. Sanger R. "Blood Groups in man", 2nd Edition, Blachwellsuetigic Publications, 1975.

Anti-A1

Como se anoto anteriormente este suero se obtiene al tratar el suero Anti-a con células A2, que no son capaces de remover el anticuerpo Anti-A1, siendo está la forma de preparación de los reactivos como células existentes.

Anti-AB

Se obtiene de individuos seleccionados del grupo O este suero tiene la característica de reaccionar aún con muy débiles grupos de A.

Las diferencias en la reacción, entre Anti-A y Anti-AB se deben a la presencia de un tercer anticuerpo existente en forma normal en individuos del grupo o que posee actividad con células A y B.

Las características de los subgrupos de A se anotan.

CÉLULAS (subgrupos)	REACCIÓN ANTI-A	REACCIÓN ANTI-AB	REACCIÓN ANTI-A1	ANTI-A1 en el suero
A1	+	+	+	No
A intermedio	+	+	+-	no
A2	+	+	-	1-2%
A3	+	+	-	Ocasional
AM	-	-	-	no
Ag	-	(M posit)	-	no
Ax (A4-A5A6-A2)	-	+	-	Si

Cuadro N°: 7

Fuente: *inmunología básica y clínica G. Parslow 10ª edición*

TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN DEL SISTEMA ABO

LAVADO Y SUSPENSIÓN DE CÉLULAS

Requerimientos

- Tubos de ensayo (12X75)
- Pipeta de Pasteur
- Gradilla
- Centrifuga
- Dermográfico
- Guantes
- Mandil
- Solución salina (0,9%)

Muestras requeridas

- Sangre del donante (unidades a transfundir)
- Sangre del receptor o paciente (anexo a la solicitud de transfusión)

Procedimiento

- Con una pipeta pasteur dispensar 1ml de sangre total.
- Complementar con solución salina hasta 1 cm del borde.
- Centrifugar por 1 minuto a 3500 rpm para sedimentar las células
- Eliminar el sobrenadante por aspiración, tratando de no perder hematíes.
- Repetir este procedimiento por tres veces.

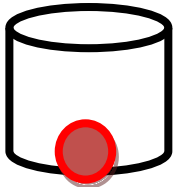
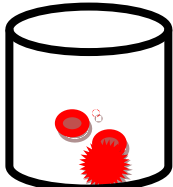
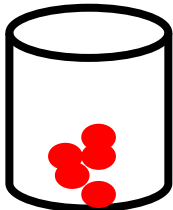
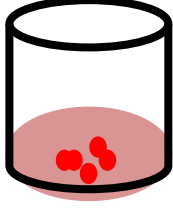
SUSPENSIÓN CELULAR AL 5%

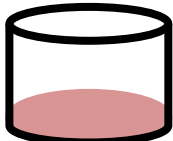
- En un tubo de 12x75 dispensar 19 gotas de SSF y adicionar 1 gota de GR sedimentados.
- Homogenizar y mantener el refrigeración (4°C)

DETERMINACIÓN DEL SISTEMA ABO

- 1) Agregar 1 gota (50ul) de glóbulos rojos lavados del paciente con una gota de antisuero correspondiente (Anti-A, Anti-B, Anti-AB). Mezclar.
- 2) Centrifugar a 2800 rpm por 1 minuto.
- 3) Inspeccionar los tubos en busca de hemólisis y/o aglutinación con la ayuda de una lámpara de lectura.
- 4) Interpretar los resultados.

INTENSIDAD DE LA REACCIÓN (TUBO)

INTENSIDAD	CARACTERÍSTICAS	IMAGEN
4+	Eritrocitos incluidos en un botón sólido, contorno definido y fondo transparente	
3+	Botón irregular con desprendimientos grandes y fondo transparente	
2+	Aglutinados medianos y fondo transparente	
1+	Aglutinado pequeños y fondo turbio	

NEGATIVO	Ausencia de aglutinado y fondo turbio	
----------	---------------------------------------	---

Cuadro N°:8

Fuente: Lic. Fernando Jaramillo. *Guía de prácticas para la realización de pruebas inmunológicas*

La presencia o ausencia de aglutinación puede confirmarse con el examen microscópico de la mezcla.

POSIBLES CAUSAS DE FALSOS POSITIVOS

- 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 FALSOS NEGATIVOS

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

2.2.5.2 SISTEMA Rh

HISTORIA

En 1939 LEVINE y STETSON, luego de que una mujer diera a luz un feto muerto, hallan en el suero de la misma un anticuerpo que aglutinaba a los glóbulos rojos del marido y a los del 80% de la población ABO compatible. En 1940 LANDSTEINER y WIENER inyectan hematíes de Macaco Rhesus a un conejo y observan que éste desarrolla un anticuerpo que aglutina no solo a los eritrocitos del mono sino que también, a los eritrocitos, del 85% de la población caucásica de Nueva York. Quienes suponen que se trata del mismo anticuerpo descubierto el año anterior, por lo tanto, proponen como nombre "*Sistema Rh*" por analogía con el antisuero producido por el conejo luego de la sensibilización con el **Rhesus**.

En 1942 utilizan el suero del animal como suero anti-Rh.

Se necesitaron casi 20 años para demostrar que los anticuerpos humanos y los animales no reaccionaban con el mismo antígeno (Rho), reasignándole a este nuevo sistema el nombre de **LW** en honor a sus descubridores; los antígenos de éste sistema son más frecuentes en individuos Rh-positivos que en Rh-negativos, de allí la concordancia que originó la confusión.

El anticuerpo humano descubierto por Levine y Stetson está dirigido entonces hacia el **antígeno "D" (Rho)** del sistema.¹³

ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh

Se considera que son lipoproteínas presentes en la membrana eritrocitaria, también existen datos que indican su participación en el funcionamiento de esta membrana, ya que los individuos que no poseen antígenos Rh en los hematíes presentan anemia hemolítica por fragilidad de los eritrocitos.

¹³www.aathi.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf

LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh son codificados por dos genes ubicados en el cromosoma número uno; el gen RHD es responsable de la síntesis de una proteína que atraviesa la membrana lipídica del eritrocito 12 a 13 veces y conforman las determinantes correspondientes al antígeno D. Las personas con D negativo no poseen la información correspondiente a este gen, por lo que se considera deletado; en las personas con D negativo de origen africano y asiático se ha encontrado el gen en el locus correspondiente, aunque es inactivo.

El segundo gen, denominado RHC, comprende cuatro alelos: CE, ce, Ce, cE. Éstas determinantes se encuentran ubicadas en una sola proteína, que, al igual que la del antígeno D, entra y sale a través de la membrana 12 veces y poseen 417 aminoácidos.

Las diferencias entre los antígenos Rh están dadas por cambios en cuatro aminoácidos en las posiciones 16, 60, 68 y 103. Existe un gen denominado RhAG que no produce un antígeno en específico, pero que es necesario para la expresión de los antígenos del sistema Rh, se ubica en el cromosoma número 6.

Los fenotipos identificados mediante el empleo de sueros anti-D, C, c, E, e, en los bancos de sangre y servicios de transfusión para la tipificación de los eritrocitos y los genotipos posibles, se ven en el siguientes cuadro, según los resultados de la reacción de los eritrocitos con estos anticuerpos.

Fenotipos y genotipos posibles según resultados de la reacción Ag + Ac con el empleo de sueros anti-D, C, c, E, e

Reacción con anti-								
D	C	c	E	e	Fenotipos		Genotipos	
+	+	neg	neg	+	DCe/DCe	R1R1	DCe/DCe	R1/R1
							DCe/dCe	R1/r'
+	neg	+	+	neg	DcE/DcE	R2/R2	DcE/DcE	R2/R2
							DcE/dcE	R2/r''
+	neg	+	neg	+	Dce/dce	R ⁰ /r	Dce/dce	R ⁰ /r
							Dce/Dce	R ⁰ /R ⁰

Cuadro Nº: 9

Fuente: www.aathi.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf

ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh

A diferencia de los anticuerpos del sistema ABO los anticuerpos que se producen frente a los antígenos del sistema Rh son de carácter inmune, es decir, se necesita una estimulación previa para su aparición en la sangre. Esta estimulación puede producirse por una transfusión o por contacto feto-materno.

Suelen ser de tipo IgG, y se emplea para su detección la prueba de la antiglobulina humana debido a que reaccionan en medio albuminosos.

También se emplean con frecuencia enzimas, como la papaína, ficina, y tripsina, para favorecer la aglutinación de los hematíes con los antisueros anti Rh

Debido a que el antígeno con mayor poder inmunógeno es el D, el anticuerpo que encontramos con frecuencia es el anti-D aunque también tienen importancia los otros anticuerpos.

Por ejemplo el autoanticuerpo anti-e suele estar implicado en la mayor parte de los casos de anemias hemolíticas autoinmunes.¹⁴

ANTICUERPOS Rh

Anticuerpos Rh				
	Inmunoglobulina	Capacidad fijación complemento	Reacciones trans-fusión	Enf. Hemolítica RN
Anti-D	IgG (mayoría)	No	Si	Si
	IgM (algunos)			
	IgA (raro)			
Anti-C	IgG	No	Si	Si
Anti-E	IgG (mayoría)	No	Si	Si
	IgM (algunos)			
Anti-c	IgG	No	Si	Si
Anti-e	IgG	No	Si	Si

Cuadro N°: 10

Fuente: www.inmunoglobulinas/factor_rh.bebesymas.com

GENÉTICA

Antígeno Du

Este es un alelo débil del antígeno D, que se pone de manifiesto usando anticuerpos anti-D más potentes que los habituales o mediante técnicas que facilitan la aglutinación de los hematíes previamente sensibilizados (prueba de Coombs).

La importancia de su determinación radica en que un donante Du positivo puede sensibilizar a un receptor D negativo. Si no se detecta en la sangre del donante, la clasificaremos erróneamente como Rh negativo.

¹⁴Mollison P.L. "Blood Transfusión in Clinical Medicine" Fifth Edition, Blackwell Scientific Publications, 1972.

Antígenos D Parciales

En individuos normales, el antígeno D es un mosaico de subunidades que se encuentra presente en su totalidad, o ausente si el paciente es Rh negativo.

Sin embargo, ocurre en ocasiones que la persona es D positivo, le falta alguna parte de ese mosaico, de manera que puede inmunizarse contra esa parte en caso de recibir una transfusión o por contacto fetomaterno.

Se producirán anticuerpos capaces de reaccionar contra los hematíes del donante y dará una impresión falsa de auto-anticuerpo anti-D.

NOMENCLATURA

- a) FISHER y RACE en 1943 postulan que en el cromosoma 1 existen 3 (tres) locus estrechamente relacionados "D", "C" y "E" con dos pares de alelos "C" "c" y "E" "e"; y el alelo del "D" que no produce antígeno, por lo tanto aceptan colocar "d" para significar la ausencia del mismo. El grupo de alelos del complejo génico es denominado **haplotipo**.

Denominación del antígeno		
Fisher-Race	Wiener	Rosenfield
D	Rho	RH 1
C	rh'	RH 2
E	rh''	RH 3
d	hro	----
C	hr'	RH 4
e	hr''	RH 5

Cuadro N°: 11

Fuente: [www. SISTEMA Rho.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf](http://www.SISTEMA Rho.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf)

b) WIENER, en el mismo año sugería que hay múltiples alelos en un solo loci y que cada alelo codifica un antígeno distinto.- Los productos del gen (haplotipo) son designados "R", para los que codifican D y "r" para los que no codifican, se les agregan subíndices o supraíndices para indicar los distintos haplotipos que desarrollan. Para el lenguaje hablado es esta notación la que más se utiliza, por lo abreviada

Ejs.:

R1 expresa 3 antígenos → Rho (D) –rh` (C) –hr`` (e)

r'' expresa 2 antígenos → [hro (d)]– hr` (c) –rh`` (E)

c) ROSENFELD, en 1973 propuso un modelo genético con genes estructurales y genes operadores y utilizó la terminología numérica, (tal vez pensando que podía ser utilizada en un futuro cercano para informatizar al sistema), muy complicada cayó en desuso: D = 1, C = 2, E = 3, c = 4, e = 5, la ausencia del antígeno lleva el signo negativo adelante.

Complejos Génicos o Haplotipos			
	Fisher-Race	Wiener	Rosenfield
1	DCe	R1	RH 1,2,-3,-4,5
2	Dce	R	RH -1,-2,-3,4,5
3	DcE	R2	RH 1,-2,3,4,-5
4	Dce	Ro	RH 1,-2,-3,4,5
5	dcE	r''	RH -1,-2,3,4,-5
6	dCe	r'	RH -1,2,-3,-4,5
7	DCE	Rz	RH 1,2,3,-4,-5
8	dCE	Ry	RH -1,2,3,-4,-5

Cuadro N°: 12

Fuente: [www. SISTEMA Rho.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf](http://www.SISTEMA Rho.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf)

La práctica demostró que la teoría de Fisher/Race parecía de por sí más probable, por tal motivo en 1977 el Comité de Estandarización de la OMS recomendó unificar criterios y que se adoptara universalmente esta nomenclatura, aunque los símbolos de Wiener resultaban más prácticos: $Dce/dce = R1/r$

- d) Patricia TIPPETT en 1986 enunció una nueva teoría, que parecería ser más exacta que las anteriores, dice que en realidad existen 2 genes:

Un gen **RHD** que codifica al antígeno D, la ausencia de este gen no produciría antígeno.¹⁵

Un segundo gen **RHCE** que codifica a los antígenos "**C**", "**c**", "**E**", y "**e**", (cuyo complejo génico sería "**ce**" - "**cE**" - "**Ce**" - "**CE**")

A su vez existiría un tercer gen *RHAG* que produciría una proteína de membrana, que actuaría como *sustancia precursora*, sólo habrá expresión de los antígenos del sistema Rh si se ha expresado el gen *RHA*.

(Ya que D y CE son codificados por genes diferentes conviene escribir **DCe** y no **CDe**)

OTROS GRUPOS SANGUÍNEOS

Existen otros grupos sanguíneos, también clasificados por letras como, por ejemplo M, N, S y P y otros conocidos por el nombre de las personas en las que se identificaron los anticuerpos por primera vez (Kell, Duffy, etc.)

La identificación de otros grupos sanguíneos es importante, tanto por las numerosas contribuciones al establecimiento de los principios genéticos como por su importancia en las transfusiones; una transfusión de sangre entre grupos incompatibles puede provocar una reacción inmunológica ¹⁶

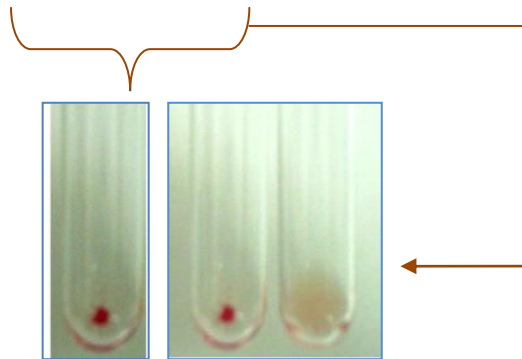
¹⁵D. J. Anstee: Biochemistry and molecular genetics of Rh Bailliere'sClinHaematol 1993.

¹⁶ http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/070/htm/sec_73.htm
Profesor Dowdeswell The Mechanism of Evolution, Londres, Heinemann, 1975

TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN D, C, E, c, e.

DETERMINACION EN TUBO

1. Rotular TUBOS con la letra D, C, E. c. e y CDE
2. Colocar una gota de glóbulos rojos lavados del paciente y una gota de antisuero Anti-D, una gota de Anti-C, Anti-E, Anti-c, Anti-e y una gota de antisuero CDE en cada tubo limpio y rotulado respectivamente.
3. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar 15 segundos a 3500 r.p.m..
4. Examinar los tubos en busca de hemólisis.
5. Resuspender suavemente el botón celular y examinar buscando aglutinación.
6. Anotar los resultados de la prueba.



Cuadro Nº: 26

Fuente: www.grupos_sanguineos.com

2.2.6 COMPONENTES SANGUÍNEOS

SANGRE TOTAL

Está constituida por la sangre obtenida del donante y la solución utilizada para mantenerla incoagulada y conservada en condiciones óptimas. La sangre total contiene todos los elementos sanguíneos y se conserva en cámaras frigoríficas de 2-4 °C durante 28 días.

Contenido

Una unidad de sangre total (ST) contiene 450 mL de sangre más aproximadamente 63 mL de solución anticoagulante-conservadora, con lo que su volumen final está en torno a los 500 mL

Conservación

La sangre total puede ser almacenada refrigerada entre 21 y 35 días dependiendo de la solución conservante anticoagulante-utilizada. Durante la conservación a 2 - 6 °C las plaquetas y leucocitos dejan de ser funcionantes al cabo de pocas horas después de la extracción, y se produce una reducción gradual de la viabilidad de los hematíes. Los hematíes conservados durante 5 semanas en CPD-A1 presentan una recuperación media del 70%, la recuperación mínima aceptable. Los niveles de factores V y VIII también descienden. La tasa de Factor VIII experimenta una disminución del 50% a las 24 horas de la extracción y el factor V queda reducido al 50% a lo 10-14 días.

Por tanto la transfusión de sangre total supone el aporte de hematíes y plasma deficitario en factores lábiles de la coagulación, no aportando tampoco plaquetas ni granulocitos.

Indicaciones

Aunque es necesario disponer de un pequeño almacén de sangre total raras veces se utiliza. En realidad se considera un despilfarro emplear sangre total, pues ello impide la preparación de componentes específicos. Aunque su uso se considera ya como un vestigio del pasado, si se dispone de ella en el banco de sangre son muy pocas sus indicaciones, estando sólo reservada para:

Hemorragia aguda masiva (espontánea, traumática o quirúrgica) asociada a shock hipovolémico, el cual nunca se produce con pérdidas inferiores al 25% del volumen sanguíneo. La pérdida aguda de hasta el 10-15% del

volumen sanguíneo (hasta 750 mL en un adulto de unos 70 Kg de peso) suele ser bien tolerada. Si las pérdidas superan el 20%, existe riesgo de shock hipovolémico y debe iniciarse la reposición de volumen. En las pérdidas superiores al 40% de la volemia debe recordarse que lo que determina la gravedad del cuadro clínico en la hemorragia aguda es la hipovolemia y no la deficiencia de hematíes, de forma que si se mantiene un volumen sanguíneo normal, y por tanto la perfusión tisular, la tolerancia de la anemia grave es buena. Por ello, debe iniciarse de forma rápida el tratamiento con soluciones cristaloides y coloides. Cuando se haya completado el estudio pretransfusional del enfermo se transfundirán los hemocomponentes adecuados o si la pérdida de sangre supera el 80% del volumen sanguíneo, sangre total si se dispone de ella.

Exanguíneo transfusiones: en este caso la sangre total deberá no exceder de los 5 días.¹⁷



Cuadro N°: 27

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HGDR*

¹⁷es.scribd.com/doc/8583759/14/Componentes-sanguineos 12 Feb 2008

CONCENTRADOS DE GLÓBULOS ROJOS

Definición

Componente obtenido tras la extracción de aproximadamente 200 mL de plasma de una unidad de sangre total después por centrifugación. Son el componente sanguíneo más frecuentemente usado para incrementar la masa de células rojas.

Contenido

Contiene los hematíes correspondientes a una unidad de sangre total, más unos 100 mL de plasma residual.

Conservación

Cuando la sangre se recoge en bolsa que contienen CPD-A, estos concentrados pueden conservarse durante 35 días a 2 – 6 °C.

Indicaciones

Los concentrados de hematíes están básicamente indicados en enfermos normovolémicos, con anemia crónica sintomática, refractaria al tratamiento etiológico, aunque su uso asociado a otros componentes celulares y plasma o sustitutos plasmáticos es hoy habitual en el tratamiento de la anemia aguda hemorrágica.

El objetivo del tratamiento transfusional en el enfermo con anemia refractaria de comienzo lento es mejorar la capacidad de transporte de oxígeno y evitar su sintomatología.

Debe transfundirse sólo al enfermo con síntomas estables, de severidad moderada, causados directamente por la anemia. Es importante tener siempre en cuenta que la transfusión mejorará sólo transitoriamente la anemia, puesto que el trastorno subyacente persiste. No debe olvidarse que la vida media de una donación normal son aproximadamente 50 días,

y que la transfusión se asocia además, a la supresión de la eritropoyesis residual de la médula ósea del enfermo, por lo que la hemoglobina volverá a niveles pretransfusional en pocas semanas.

De un modo general puede establecerse que si la concentración de Hb es 10 g/dL, la transfusión casi nunca está indicada. Si la Hb es de 5-8 g/dL, es fundamental el juicio clínico para tomar la decisión de transfundir o no. Si la Hb es inferior a 5 g/dL, la mayoría de enfermos requieren transfusión repetida.

En la anemia aguda hemorrágica hay que tener en cuenta que la sintomatología anémica dependerá tanto de la intensidad de la anemia como de la velocidad de instauración. Así, la transfusión de concentrados de hematíes puede estar también indicada cuando la disminución en la cifra de Hb es superior a 2 gr/24 horas. ¹



Cuadro Nº: 28

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HGDR*

PLASMA FRESCO CONGELADO

Definición

Se define como PFC el plasma separado de la sangre de un donante y congelado a una temperatura inferior a -20°C en las 8 horas siguientes a la extracción.

Si se almacena a -30°C (mejor que a -20°C) el PFC tiene un periodo de caducidad de 12 meses. Pasado este tiempo, el nivel de Factor VIII puede haber disminuido en algunas unidades de tal manera que el plasma ya no sea óptimo para el tratamiento de pacientes con esta deficiencia. Si el PFC no se utiliza en el plazo de un año, debe considerarse a partir de entonces y etiquetarse como PLASMA. El plasma con esta nueva denominación tiene 4 años más de vida útil si se conserva a -20°C o menos.



Cuadro N°: 29

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HGDR*

CRIOPRECIPITADO

Definición

Es la parte insoluble en frío del plasma que resulta de la descongelación entre 1 y 6°C del PFC.

Contenido

Contiene un 50% del Factor VIII, un 20-40% del fibrinógeno y un 30% del factor XIII que estaban presente originalmente en el PFC.

Contiene tanto factor VIII: C como Factor de Von Willebrand. Los estándares establecen que al menos el 75% de las bolsas de crioprecipitado deben contener un mínimo de 80 UI de factor VIII. Cada unidad contiene una cantidad variable de fibrinógeno, normalmente 100-350 mg.

Duración

Congelado a -40° C tiene una duración de 1 año, pero una vez descongelado debe usarse antes de las 4 horas.

Indicaciones

Su efecto es restaurar el Factor VIII y/o el fibrinógeno (factor I), siendo por tanto sus principales indicaciones la Enfermedad de Von Willebrand y la hipofibrinogenemia. Aunque en estas enfermedades puede utilizarse el PFC como tratamiento de reposición temporal, es más apropiado el crioprecipitado debido a su menor volumen (25-30 mL). También pueden ser usados en la hemofilia A (déficit congénito factor VIII) y en el déficit congénito de factor XIII aunque en estas entidades son más eficaces los concentrados de factores específicos.

Dosis

La dosis a administrar dependerá del volumen sanguíneo del receptor y de su situación clínica. De forma orientativa puede indicarse 1 bolsa de crioprecipitado por cada 6-7 Kg de peso. ¹⁷



Cuadro N°: 30

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HGDR*

PRODUCTOS PLAQUETARIOS

Durante los últimos años los hospitales han experimentado un significativo aumento en el uso de concentrados de plaquetas, especialmente debido al soporte de tratamientos oncológicos y al aumento que han experimentado los trasplantes de órganos.

Podemos disponer de 2 productos:

PLASMA RICO EN PLAQUETAS (poco usado):

Se obtiene después de una centrifugación suave de la sangre total.

CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

Un concentrado de plaquetas corresponde a las plaquetas obtenidas de una unidad de sangre total por doble centrifugación, o bien a partir de donantes por medio de procesos de aféresis (plaquetoféresis), procedimiento por el cual el donante sólo dona plaquetas.

Contenido

Los concentrados de plaquetas contienen aproximadamente 6×10^9 plaquetas, lo que representa el 60-80 % de las contenidas en una unidad de sangre total, en un volumen reducido de plasma (50-70 mL).

Conservación

Según la bolsa de plástico utilizada las plaquetas son viables durante 5 días o más si se mantienen a 22° C sometidas a una agitación horizontal constante.

Dosis

El cálculo de la dosis de CP se debe realizar calculando 1 unidad de CP por cada 10 Kg de peso.

Cuando en un paciente se observa un bajo recuento de plaquetas, debe confirmarse que se trata de una trombocitopenia real y por tanto se debe excluir un recuento falseado o PSEUDOTROMBOCITOPENIAS presentes en el 1% de los pacientes, generalmente causadas por la presencia del anticoagulante o por una técnica deficiente. Se debe tener en cuenta también que el riesgo de hemorragia espontánea está principalmente determinado por el grado de trombocitopenia, pero que éste no es el único motivo hemorrágico (hay pacientes que alcanzan cifras de 5000/mL sin sangrado). Por todo ello no es posible definir con certeza la cifra de plaquetas a partir de la cual se requiere la administración profiláctica de CP.

Indicaciones

1. Presencia de hemorragia en paciente trombocitopénico.

2. Trastornos cualitativos plaquetarios con presencia o con datos sugestivos de hemorragia inminente de riesgo vital, o cuando estos pacientes vayan a someterse a cirugía.

3. En las trombocitopenias secundarias a quimioterapia es clásico el umbral de 20.000 plaquetas/mL como cifra por debajo de la cual se incrementa el riesgo hemorrágico y por tanto debe iniciarse la transfusión de CP. Sin embargo la política actual es más restrictiva y bascula entre 2 tendencias:¹⁷

a. Uso profiláctico.

b. Transfusión terapéutica.



Cuadro N°: 31

Fuente: *Servicio de medicina transfusional del HPDR*

2.2.6 REACCIONES TRANSFUSIONALES

DEFINICIÓN

Son efectos y respuestas no deseables que se producen después de una transfusión de sangre o derivados.

Pueden ser inmediatas, si aparecen en un plazo de corto tiempo, o retardadas si aparecen al cabo de días, semanas, o meses después de la transfusión.¹⁸

CLASIFICACIÓN

- a) Reacciones inmunológicas.
- b) Reacciones no hemolíticas.

REACCIONES INMUNOLÓGICAS

REACCIONES HEMOLÍTICAS

Consiste en la hemolisis o destrucción de los hematíes del donante por los anticuerpos del receptor.

Puede ser más o menos grave según el tipo de anticuerpo que intervengan.

El caso más grave es el que cursa con hemolisis intravascular, suele producirse por incompatibilidad del sistema ABO, y la causa es un error en la administración de la sangre por identificación incorrecta.

Aparece de forma inmediata, ya que unos pocos mililitros de sangre bastan para que aparezcan los síntomas del shock transfusional, sensación de quemadura en la vena de perfusión, dolor lumbar, cefaleas, escalofríos, hipotensión taquicardia.

Los anticuerpos responsables suelen ser el anti-A, anti-B, anti –AB.

En otros casos, la hemolisis aparece al cabo de algunos días de la transfusión.

Se manifiesta con escalofríos, fiebre, y anemia.

Generalmente se debe a anticuerpos que aparecen después de la transfusión con una posible inmunización previa por embarazos o transfusiones anteriores.

¹⁸www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gms033s.pdf

REACCIONES FEBRILES NO HEMOLÍTICAS

Se produce cuando la temperatura del paciente se eleva más de 1°C durante una transfusión de sangre o uno de sus derivados y esto puede acompañarse por escalofríos.

Estas reacciones se producen con más frecuencia en pacientes que han recibido transfusiones en repetidas ocasiones o en las mujeres multíparas.

La fiebre puede ser el primer signo de una transfusión hemolítica o de la contaminación bacteriana de la unidad.¹⁸

REACCIONES ALÉRGICAS

Se manifiesta con urticaria (picor) y se debe a anticuerpos frente a las proteínas plasmáticas del donante.

Aparece de forma inmediata durante la transfusión, y no suele ser grave. Pueden evitarse administrando antihistamínicos antes o durante la transfusión.¹⁸

REACCIONES ANAFILÁCTICAS

Las reacciones anafilácticas ocurren de forma brusca después de haber transfundido algunos mililitros de sangre y se caracteriza por náuseas, vómitos, diarreas, enrojecimiento de la piel.

Este tipo de reacción puede ocurrir en pacientes con déficit de IgA que posee potentes IgG anti IgA.

REACCIONES NO HEMOLÍTICAS

SEPTICEMIA

Ocurre por contaminación del hemoderivado durante el almacenamiento. Es más frecuente en los concentrados de plaquetas, ya que deben mantenerse a 22°C para conservarla.

TRANSMISION DE ENFERMEDADES

A pesar de todas las pruebas a que se someten la sangre antes de ser considerada válida para transfundir es posible descartar el riesgo de transmisión de ciertas enfermedades.

Los agentes infecciosos que pueden transmitirse por esta vía son:

1.- Hepatitis C; Es el más frecuente, con un riesgo post-transfusional del 0.5-1 % .se debe a que las técnicas para su detección no están todavía, bien desarrolladas.

2. Hepatitis B: El riesgo es muy bajo 0.2% y se corresponde con los donantes que se encuentran en la primera fase de la enfermedad en las que no se detecta el antígeno, pero si existe poder infeccioso.

3.- VIH: El riesgo es el mínimo que en la hepatitis B; y por el mismo motivo.

4.- Sífilis: Las pruebas realizadas en la sangre hacen que el riesgo sea casi nulo.

5.-Citomegalovirus: Su importancia clínica se reduce a los pacientes inmunodeprimidos o trasplantados.

6.-Plasmodium: Su incidencia es muy escasa.

SOBRE CARGA CIRCULATORIA

Consiste en una expansión del volumen sanguíneo rápido y de larga duración. Aparece en pacientes con alteraciones cardiológicas y en los que se transfunden demasiado volumen o en muy poco tiempo.

Puede ser causa de insuficiencia cardiaca y edemas pulmonar.

HEMOSIDEROSIS

Es un producto causado por un depósito de hierro en los órganos vitales como el hígado y el corazón, con trastornos funcionales subsiguiente en estos órganos.

COMPLICACIONES POR TRANSFUSION MASIVA

Aparecen en pacientes a los que se administra más de diez unidades de sangre en 24 horas.

Puede dar lugar a hipotermia, alteraciones de la coagulación, hipocalcemia por sobrecarga de citrato y oxigenación tisular empobrecida.

CONTROLES PARA ENTREGA DE SANGRE O PLASMA

ANTES DE ENTREGAR SANGRE O PLASMA A UN PACIENTE

1) Solicitar a la persona que retira la sangre o plasma la documentación que acredite la identificación del paciente.

2) Confirmar

- Nombre del paciente
- Numero de historia clínica
- Sala
- Grupo sanguíneo
- Formulario de pedido
- Etiqueta de compatibilidad
- Registro de compatibilidad

3) Verificar la realización de pruebas de detección de

- Anti – VIH.
- Hepatitis B y C.
- Brucelosis.
- Enfermedad de chagas
- Sífilis y su negatividad.

4) Confirmar la compatibilidad de la sangre o el plasma por la concordancia del grupo sanguíneo en

- Formulario de pedido
- Etiqueta de compatibilidad
- Registro de compatibilidad

5) Controlar la fecha de vencimiento de la unidad de sangre o plasma.

6) Inspeccionar la unidad de sangre o plasma en busca de signos de deterioro.

7) Consignar en el registro la fecha y la hora de entrada.

8) Solicitar a la persona que retira la sangre que firme el registro.

2.2.8 CONTROL DE CALIDAD

CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO DE COMPATIBILIDAD

El personal del área : médicos ,técnicos, tecnólogos , estudiantes, deberán usar ternos interior(lunes celeste, martes verde , miércoles plomo, jueves verde , viernes opcional) y mandil blanco cerrado y con puño a nivel de mangas, guantes, gafas , protectores de mangas (opcional);el personal de limpieza deberá usar mandil azul grueso cerrado y preferible doble guante de látex , calzado solo para el uso de banco de sangre adicionalmente, el personal del área y estudiantes , guantes desechables, además de gafas protectoras y mascarilla, si el caso lo amerita(para prevenir contacto con salpicadura).

En el área de trabajo no deben consumir bebidas ni alimentos, no se debe fumar ni guardar alimentos en los muebles, refrigerantes o congeladores del laboratorio, ni maquillarse.

Si deben ingresar visitantes al laboratorio, estos deberán usar un mandil desechable destinado para el efecto.

En el laboratorio existirán siempre dos basureros, uno recubierto con bolsa negra para desechos comunes y otro con bolsa roja para desechos contaminados con sangre con un rotulo de biopeligroso.

Las agujas de jeringuillas, capilares, tubos de vidrio roto placas de vidrio, palillos, aplicadores, agujas peri craneales, los mismos que deberán ser llenados hasta las $\frac{3}{4}$ partes para luego ser llenados de hipoclorito de sodio al 10% y un rotulo explicativo.

El material de cristal reutilizable en el laboratorio será colocado en recipientes plásticos de boca ancha conteniendo agua con detergente liquido, los cuales deben llenarse hasta las $\frac{3}{4}$ partes , luego se pondrá hipoclorito de sodio al 10% por unos 20 minutos antes de proceder a su lavado.

Los segmentos de mangueras de las bolsas de extracción de sangre, usados para las pruebas de compatibilidad deberán ser puestas en recipientes de boca ancha los cuales deben llenarse hasta las $\frac{3}{4}$ partes, luego serán cubiertas con hipoclorito de sodio al 10% mínimo 20 minutos, luego se sellaran herméticamente y se llevaran al acopio final.

Estos segmentos serán desechados una vez cumplidos los 7 días requeridos para investigación de reacciones transfusionales en el receptor.

Si ocurre un derrame de sangre, plasma o suero en las mesas de trabajo o en el suelo, se procederá de la siguiente manera la persona de turno, debidamente protegida, deberá limpiar (con material absorbente, papel o gasa) el líquido derramado y desecharlo en la bolsa roja.

Lavar con detergente o jabón líquido utilizando una gasa, paño o papel toalla, la superficie manchada y enjuagar repetidamente con abundante agua.

Utiliza hipoclorito de sodio al 10% en una cantidad superior al líquido derramado.

Si hay fragmentos de vidrio, recogerlos con pala y escoba. Depositar en un recipiente de boca angosta (plástico duro) o guardián, para su posterior desinfección y desecho.

Si hubiese ruptura de tubos al centrifugar recoger con pinzas los fragmentos de vidrio y residuos sólidos y depositarlos en un guardián para su posterior desinfección y desecho.

La serófuga debe de ser limpiada y desinfectada con un paño que contenga solución jabonosa con cloro.

El equipo de limpieza contaminada, debe ser sometido a un proceso de lavado con agua jabonosa y desinfectado con hipoclorito de sodio al 10%.

En caso de pinchazos cortopunzantes se deberá proceder de la siguiente manera

Lavar la zona afectada con abundante agua y jabón

Aplicar solución antiséptica, que puede ser alcohol al 70% o alcohol yodado.

Reportar al jefe del área, el accidente, quien deberá seguir el procedimiento para pinchazos.

ERRORES DE ORIGEN TÉCNICO

Los reactivos: Los problemas pueden deberse, a la caducidad de los reactivos.

Su alteración por almacenamiento en condiciones poco idóneas.

Es necesario realizar un control de la reactividad de los mismos con una o más muestras conocidas.

Las muestras: La calidad de las muestras puede verse afectada por las técnicas de extracción y de conservación.

El equipo: Los instrumentos empleados pueden ser defectuosos.

Los métodos: Pueden surgir errores debidos, entre otras cosas, a prácticas inadecuadas o a no seguir las instrucciones del fabricante de los reactivos usados.

El uso sistemático de controles conocidos en conexión con todas las técnicas aplicadas alertará sobre cualquier problema técnico.

Además, es conveniente recordar aquí la enorme importancia de determinar siempre el grupo hemático y sérico al que pertenece toda muestra como mecanismo para garantizar la correcta identificación del grupo ABO.

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:

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.

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 LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS, SOLUCIÓN DE BAJA FUERZA IÓNICA (LISS)

Parámetros que se deben controlar:

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- pH
- Conductividad
- Ausencia de turbidez o partículas detectables por examen visual 6,7 (6,5 a 7) 3,7 mS/cm (3,44 a 3,75) a 23 °C

CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS, HEMATÍES

Parámetros que se deben controlar:

- Requisitos cualitativos

- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Ausencia de turbidez o hemólisis en el sobrenadante
- Reacciones claras con sueros seleccionados frente a los antígenos eritrocitarios
- Diaria cada nuevo lote, el primero y último día de vida.

CONTROL DE LA CALIDAD, PROTEASAS

Parámetros que se deben **controlar**:

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Reactividad
- Potencia
- Ausencia de aglutinación o hemólisis empleando un suero AB inerte
- Aglutinación de los hematíes sensibilizados con un anticuerpo anti-D de tipo IgG a título débil
- Un suero de tipo IgG, preferiblemente anti-D, estandarizado en un título de 1/64 a 1/128 debe dar esta misma titulación con los diferentes lotes de la enzima

Por cada nuevo lote:

1. La empresa suministradora le proporcionará al técnico la formación necesaria para que sepa usarlo.
2. Para cada aparato habrá una ficha donde se irán anotando todos los incidentes, reparaciones y operaciones de mantenimiento. Se establecerá una vida media después de la cual el aparato se considerará amortizado.
3. En el momento de adquirir un aparato y después de hacerle reparaciones importantes, es necesario someterlo a un control o una calibración (centrífugas, incubadoras de temperatura, lavadora de Coombs, etc.)

4. Es preciso planificar un mantenimiento periódico interno, realizado dentro del propio laboratorio, que comprenderá actividades de limpieza y de índole menor, así como un control externo para aquellos aparatos que se consideran críticos para garantizar la validez de los resultados. El control externo será realizado preferentemente.

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.
- 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 A1y 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
- Lo mismo que para los sueros ABO

- 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-CDE, utilizando hematíes R1 r, R2 r, r' r, o r" r.

CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS, SUERO ANTIGLOBULINA HUMANA (POLIVALENTE)

Parámetros que se deben controlar:

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Ausencia de turbidez, precipitado, partículas o formación de gel en el examen visual.
- Ausencia de actividad aglutinante o hemolítica de los hematíes no sensibilizados de cualquier grupo ABO
- Aglutinación de hematíes sensibilizados con un suero anti-D que contenga una actividad de anticuerpos < 10 ng/MI.
- Aglutinación de hematíes sensibilizados por un suero que fije complemento (p.e. anti-Jka), a un título más elevado en presencia que en ausencia de complemento
- Aglutinación de hematíes recubiertos de C3b y C3d y aglutinación débil o nula con hematíes recubiertos de C4b y C4d.
- Calidad de los análisis inmunohematológicos por la empresa que lo suministró y puede ser anual o no, según la actividad a la que esté sometido el aparato.
- En el caso de los sistemas informáticos se establecerán procedimientos de verificación y control.

CONTROL DE CALIDAD DE LAS TÉCNICAS, TIPIFICACIÓN Rh

- Tipo de prueba
- Requisitos mínimos
- Muestras de control

- Frecuencia de los controles
- Tipificación del factor Rh (D)
- Fenotipo Rh
- Usar dos sueros anti-D diferentes
- Usar el test indirecto de antiglobulina para detectar los Du, si es necesario
- Si se utilizan dos sueros monoclonales deben ser de lotes diferentes y capaces de reconocer con certeza las variantes del antígeno D.
- Tipificación por duplicado usando dos sueros para cada antígeno (C, c, E, e)
- Una muestra D+ y otra D–
 - Para una fenotipificación completa, una muestra de cada uno de los siguientes Rh: R1 r, R2 r, r' r, r'' r, r r y R1,w r.
 - En cada serie de pruebas, o al menos una vez al día, siempre que se usen los mismos reactivos.

CONTROL DE CALIDAD DE LAS TÉCNICAS. INVESTIGACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Tipo de prueba Requisitos mínimos:

- Muestras de control
- Frecuencia de los controles
- Detección de Ac anti-A y anti-B
- Detección de Ac irregulares en donantes
- Detección de Ac en receptores
- Usar hematíes A1 y B
- Usar una prueba que detecte los Ac clínicamente significativos
- Utilizar como mínimo un test de antiglobulina indirecto. Si se utilizan otros métodos manuales o automáticos deben tener una
- Muestras de suero con un título de Ac anti-A y anti-B superior e inferior al aceptado para anti-A y anti-B, respectivamente.
- Muestras de sueros con Ac conocidos.

CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO

Equipo Control Frecuencia:

- Centrífuga de laboratorio
- Centrífuga
- Lavadora de Coombs
- Refrigeradores
- Congeladores
- Baños termostáticos
- Pehachímetros
- Cronometrar la velocidad, aceleración y demora
- Utilizar hematíes sensibilizados con anti-D
- Termómetros de precisión
- Soluciones de control de pH: 4–7 y 7–10.

El personal debe saber no solo cómo realizar las tareas encomendadas, sino el porqué de las mismas y las consecuencias de no seguir los procedimientos aprobados. Antes de encomendarle la responsabilidad de una determinada tarea a un miembro del personal, es necesario que este haya superado una formación adaptada a su puesto y algunas pruebas de pericia. Se establecerá una formación continuada breve de forma periódica y una formación específica ante variaciones de las tareas, la aplicación de nuevas técnicas, o cualquier otro cambio.

El personal deberá firmar siempre el trabajo que realiza y la acumulación de errores será motivo de formación adicional.

LA AUTOMATIZACIÓN COMO MEDIO PARA ELIMINAR ERRORES

La automatización ha venido a impartir rapidez, estandarización y seguridad a las pruebas de laboratorio. Siguiendo las indicaciones del fabricante, los procesos automatizados evitan errores en los procedimientos y en la transcripción de datos siempre que los resultados se trasmitan directamente al ordenador central.

En inmunohematología, las reacciones de aglutinación son captadas por lectores automáticos que utilizan una técnica fotométrica. El sistema

informático determina, por ejemplo, el grupo sanguíneo de cada muestra comparando la reacción de aglutinación positiva o negativa de la muestra con las reacciones observadas en sueros usados a manera de patrón. Mediante el uso de etiquetas con códigos de barras se consigue identificar correctamente las muestras y los resultados, proporcionando al técnico una seguridad adicional.

CONTROLES DE CALIDAD EXTERNOS

La participación voluntaria en programas de control de calidad externos confiere a un centro la oportunidad de someter a revisión periódica los resultados que obtiene y de identificar posibles deficiencias que debe superar. Se establece así una evaluación.

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

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

Aloinmunización.- 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.

Autoexclusión.- Decisión del donante potencial de no donar sangre por haberse involucrado en conductas de riesgo a causa de su estado de salud.

Autopostergación.- Decisión del donante potencial de esperar hasta la resolución del problema que lo inhabilite para donar sangre.

Basófilo.- Tipo de glóbulo blanco que posee numerosos gránulos citoplasmáticos que contienen sustancias bioactivas.

Bioactivo.- Activo desde el punto de vista biológico.

Cápside.- Centro proteico de una partícula viral, que contiene el ácido nucleico. Se compone de subunidades proteicas idénticas.

Célula linfoide.- Célula del sistema linfático.

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

Citoplasmático.- Referente al citoplasma, material gelatinoso que rodea al núcleo de la célula.

Donación dirigida.- Donación de sangre para ser transfundida a un paciente determinado.

Donante de bajo riesgo.- En medicina transfusional ésta designación describe a la persona con escasa probabilidad de adquirir infecciones transmisibles por vía transfusional.

Donante habitual.- Persona que donó sangre por lo menos 3 veces y sigue haciéndolo por lo menos una vez al año.

Donante perdido.- Voluntario no remunerado que después de efectuar una o más donaciones no regresan, a pesar de haber sido convocado.

Donante remunerado.- Persona que dona sangre a cambio de dinero u otra forma de retribución.

Donante voluntario no remunerado.- Persona que dona sangre, plasma u otros componentes en forma libre y voluntaria, sin recibir dinero u otro tipo de retribución.

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.

Familiares o por reposición.- Personas que donan sangre cuando un miembro de la familia o la comunidad lo requieren.

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

Fibrina.- Filamentos proteicos delicados que se forman cuando la trombina actúa sobre el fibrinógeno soluble, durante la coagulación de la sangre.

Fibrinógeno.- Sustancia involucrada en la coagulación de la sangre.

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.

Genotipo.- 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).

Hemoglobinuria.- Presencia de hemoglobina en el plasma.

Hemolisina.- Anticuerpo que se combina con el complemento y destruye (hemoliza) los glóbulos rojos portadores del antígeno correspondiente.

Hemólisis.- Destrucción (lisis) de la membrana eritrocitaria que libera el contenido: hem y globina. Resulta de la reacción entre un anticuerpo hemolítico y el antígeno eritrocitario correspondiente, en presencia de complemento.

Heterocigoto.- Situación en la cual los cromosomas homólogos poseen genes alélicos no idénticos.

Homocigota.- Situación en la cual los cromosomas homólogos poseen genes alélicos idénticos.

Hipersensibilidad.- Reacción exagerada a un alérgeno, que produce alteraciones en los tejidos.

Histamina.-Sustancia presente en muchos tipos de células, en especial los mastocitos y basófilos, que se libera cuando se produce daño vascular.

Inmunògeno.- Agente o sustancia capaz de provocar una respuesta inmune o producir inmunidad.

2.4 HIPOTESIS Y VARIABLES

2.4.1 HIPOTESIS

La tipificación sanguínea directa es el método más utilizado para la valoración de los alelos del sistema Rh.

2.4.2 VARIABLES:

Identificación de variables.

Variable Independiente: Tipificación sanguínea directa

Variable Dependiente: Valoración de los alelos del sistema Rh

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIONES CONCEPTUALES	CATEGORIAS	INDICADORES	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
Variable independiente Tipificación sanguínea directa	Método en el cual se enfrenta un antígeno con un anticuerpo para determinar la presencia o ausencia de antígenos.	Prueba inmunohematológica	Reacción de hemaglutinación positivo y negativo	OBSERVACIÓN Guía de observación
Variable Dependiente Valoración de los alelos del sistema Rh	Son las diferentes secuencias de un gen o de fragmento de ADN que codifica una proteína funcional.	Valoración fenotípica	Reacción de hemaglutinación positivo y negativo	OBSERVACIÓN Guía de observación

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 MÉTODO

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

3.1.1 MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO: Utilizamos este método ya que nos ayudo al estudio de cada uno de los casos de los pacientes para obtener resultados generales que nos llevo a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación.

3.1.2 LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO: Nos permitió analizar las muestras tanto del donador como del receptor.

3.1.3 LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO: Nos permitió unificar todos los conceptos y los diversos elementos para formular una teoría.

3.1.4 CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO: Manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio.

3.1.5 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 por las que se realizan las pruebas de compatibilidad.

3.1.6 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Esta investigación fue de campo no experimental

DE CAMPO: Debido a que el proceso investigativo se llevo a cabo en un lugar específico en este caso en el área de inmunohematología del Banco de Sangre.

3.1.7 TIPO DE ESTUDIO: Será longitudinal porque se reunió datos en dos o más momentos es decir en diferentes tiempos.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN

La presente investigación está constituida por 100 casos relativamente pequeño no se extrae muestra.

3.2.2 MUESTRA

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

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1 TÉCNICAS:

- Observación
- Análisis documental
- Recopilación bibliográfica

3.3.2 INSTRUMENTOS:

GUÍA DE OBSERVACIÓN: Datos de los resultados del banco de sangre de Riobamba.

3.4 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

TABLA / Nº 1

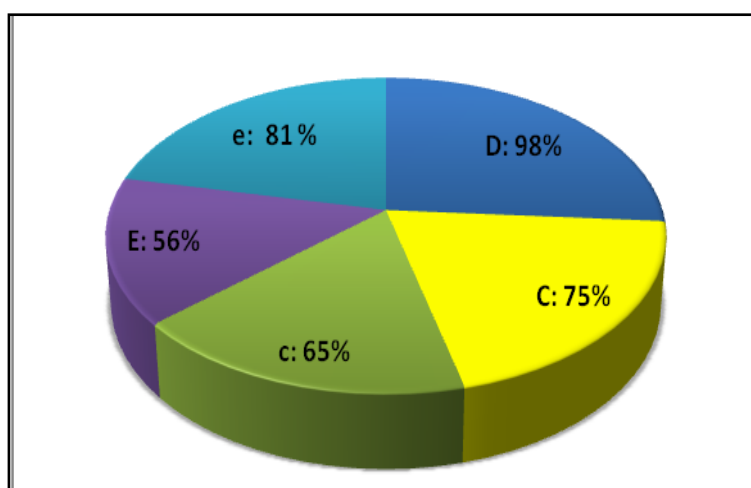
TEMA: VALORACIÓN PORCENTUAL DE LOS ALELOS DEL SISTEMA Rh

ALELOS	SI	NO	% +	% -
ALELO D	98	2	98%	2%
ALELO C	75	25	75%	25%
ALELO c	65	45	65%	45%
ALELO E	56	44	56%	44%
ALELO e	81	19	81%	19%

Fuente: Valoración de los alelos del sistema Rh

Diseño: Sonia Tiuquina y Carmita Tamami

TEMA: REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LOS ALELOS PRESENTES DEL SISTEMA Rh



Grafica Nº: 1

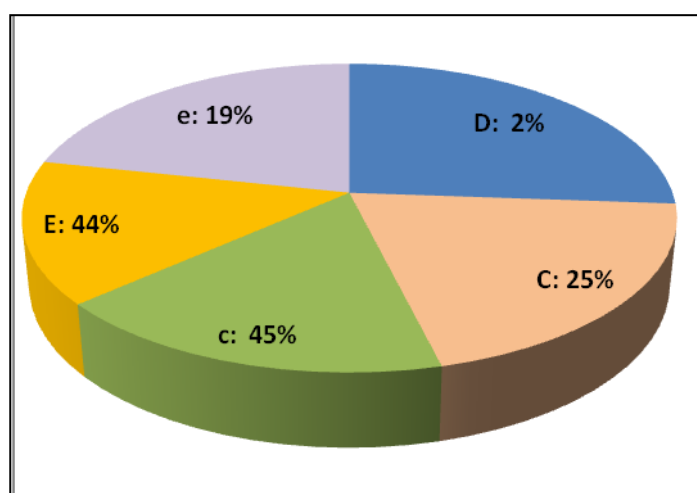
Fuente: Valoración de los alelos del sistema Rh

Diseño: Sonia Tiuquina y Carmita Tamami

Interpretación: La gráfica N°1 de la tabla N° 1 representa el porcentaje de los antígenos mayores y menores del sistema Rh encontrados en las muestras analizadas.

El 98% posee el alelo D el cual es de mayor interés clínico para transfusiones y embarazos incompatibles, el segundo alelo encontrado es el alelo e con el 81%, tercero con el 75%, cuarto con el 65% y el quinto con el 56%.

TEMA: REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LOS ALELOS AUSENTES DEL SISTEMA Rh



Gráfica N°: 2

Fuente: *Valoración de los alelos del sistema Rh*

Diseño: *Sonia Tiuquina y Carmita Tamami*

Interpretación: La gráfica N°2 de la tabla N° 1 representa el porcentaje de alelos no encontrados el de menor porcentaje con el 2% es el alelo D al cual se le tipifica como Rh D negativo. Su interés clínico está en las compatibilidades transfusionales por componentes hemáticos y en la sensibilización fetomaterna.

TABLA / Nº 2

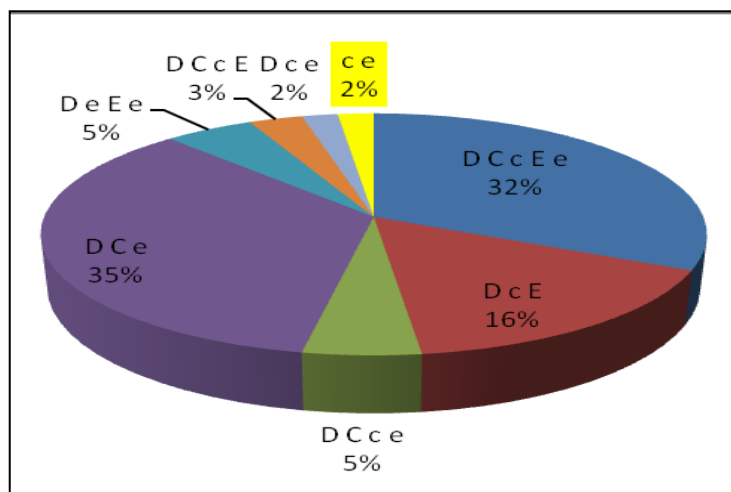
TEMA: COMBINACIONES ALÉLICAS DEL SISTEMA Rh

D +			D -		
COMBINACIÓN ALÉLICA	Nº	%	COMBINACIÓN ALÉLICA	Nº	%
D C c E e	32	32	c e	2	2
D c E	16	16			
D C c e	5	5			
D C e	35	35			
D c E e	5	5			
D C c E	3	3			
D c e	2	2			

Fuente: Valoración de los alelos del sistema Rh

Diseño: Sonia Tiuquina y Carmita Tamami

TEMA: REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LAS COMBINACIONES ALÉLICAS DEL SISTEMA Rh



Grafica Nº: 1

Fuente: Valoración de los alelos del sistema Rh

Diseño: Sonia Tiuquina y Carmita Tamami

Interpretación: La gráfica N°1 de la tabla N°2 representa la combinación de los alelos cuando el grupo sanguíneo es D positivo y D negativo, del total de ensayos realizados el 2% de la población no tienen el alelo D pero se combina con los alelos menores c y e del sistema Rh, a diferencia de los alelos combinados cuando esté presente el alelo D.

El 35% de las muestras analizadas que presentan el alelo D, que es el de mayor interés clínico se combinan con los alelos Ce, el 32 % con CcEe, el 16% con cE, el 5 % Cce, el 5% con cEe, el 3% con CcE y también pueden combinarse con los alelos menores c y e en una proporción del 2%.

Cuando la combinación es c y e generalmente estará ausente el alelo D, pero al presentarse el alelo D este puede exponerse con muchas combinaciones alélicas.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

1. Cuando se sospecha de un ensayo D negativo una forma de apoyarse al resultado es evaluar los alelos mayores y menores así por ejemplo cuando esté ausente el alelo D de seguro encontraremos a los alelos c y e menores presentes, lo que significa en la interpretación del ensayo que se trata de un Rh D negativo.
2. Es importante que cuando se valore los antígenos del sistema Rh se valoren los alelos mayores y menores para asegurar la compatibilidad en las transfusiones sanguíneas.
3. Gracias a la investigación realizada se pudo determinar que el alelo D el cual tiene mayor interés clínico, es el que más prevalece en la población además se pudo conocer las diferentes combinaciones alélicas que se manifiestan en un Rh + y Rh -.

RECOMENDACIONES

1. Es sumamente importante el lavado de las células ya que gracias a este se puede evitar falsos positivos y falsos negativos.
2. Se recomienda usar las debidas normas de bioseguridad para garantizar la seguridad del personal, de los donantes, de los receptores y de todos los que acuden al laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. D. J. Anstee: Biochemistry and molecular genetics of Rh Bailliere's Clin Haematol 1993
2. Inmunología básica y clínica G. Parslow 10ª edición.
3. Lic. Fernando Jaramillo G. la practica transfusional y la inmunohematología, guía de practicas 2010.
4. Madigan M.T, Martingo J. M. y Jack Parker. 2004. Décima Edición. Brock Biología de los Microorganismos Prentice Hall.
5. Mollison P.L. "Blood Transfusión in Clinical Medicine" Fifth Edition, Blackwell Scientific Publications, 1972.
6. Race R.R. Sanger R. "Blood Groups in man", 2nd Edition, Blachwellsuetigic Publications, 1975.
7. Es.scribd.com/doc/8583759/14/Componentes-sanguineos 12 Feb 2008
8. Wallave John, "Blood Transfusión for Clenecians", Chuvechell Levenoptone, 1977.
9. www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gms033s.pdf
10. www.aula2005.com/html/cn3eso/09circulatorio/09circulatories.htm
11. www.centros5.pntic.mec.es/miguel74/hemato/pina/44_antigenos_38.ppt
12. www2.uah.es/curso../anticuerposestructurayfuncionjorge2009.pdf
13. www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.../Anticuerpo
14. www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051c.pdf
15. www.transfusion.granada-almeria.org/donar/grupos-sanguineos
16. www.American Association of Blood Banks/Anticuerpos ABO
17. www.aathi.com.ar/pdfs/sis_rh_lo_que_hay_que_saber.pdf
18. http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/070/htm/sec_73.htm Profesor Dowdeswell The Mechanism of Evolution, Londres, Heinemann, 1975.
19. <http://campus.usal.es/~dermed/T.2.%20ANTIGENOS.pdf>.

ANEXOS

VALORACIÓN PORCENTUAL DE LOS ALELOS DEL SISTEMA RH EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DEL LABORATORIO.

CÓDIGO	ANTI - D	ANTI - C	ANTI - c	ANTI - E	ANTI - e
1	+	+	+	+	+
2	+	-	+	+	-
3	+	+	+	-	+
4	+	-	+	+	-
5	+	+	-	-	+
6	+	+	+	+	+
7	+	+	-	-	+
8	+	-	+	+	-
9	+	+	-	-	+
10	-	-	+	-	+
11	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+
13	+	+	-	-	+
14	+	-	+	+	+
15	+	-	+	+	-
16	+	+	-	-	+
17	+	+	+	+	-
18	+	+	+	+	+
19	+	+	+	-	+
20	+	+	+	+	+
21	+	+	-	-	+
22	-	-	+	-	+
23	+	+	-	-	+
24	+	+	-	-	+
25	+	+	-	-	+
26	+	-	+	+	-
27	+	+	+	+	+
28	+	+	+	+	+
29	+	+	+	+	+
30	+	-	+	+	-
31	+	-	+	+	-
32	+	+	+	-	+
33	+	+	-	-	+
34	+	+	-	-	+
35	+	+	-	-	+

36	+	-	+	+	-
37	+	-	+	-	+
38	+	+	+	-	+
39	+	+	-	-	+
40	+	+	-	-	+
41	+	+	+	+	+
42	+	+	-	-	+
43	+	+	+	+	+
44	+	+	-	-	+
45	+	-	+	+	-
46	+	+	-	-	+
47	+	+	-	-	+
48	+	+	-	-	+
49	+	-	+	+	-
50	+	+	-	-	+
51	+	-	+	+	+
52	+	-	+	+	-
53	+	+	-	-	+
54	+	+	+	+	+
55	+	+	-	-	+
56	+	+	+	+	+
57	+	+	-	-	+
58	+	-	+	+	+
59	+	+	+	+	+
60	+	+	+	+	+
61	+	+	+	+	+
62	+	+	+	+	+
63	+	+	+	+	-
64	+	+	+	+	+
65	+	+	+	+	+
66	+	+	+	+	+
67	+	+	-	-	+
68	+	+	+	+	+
69	+	+	-	-	+
70	+	+	-	-	+
71	+	-	+	+	-
72	+	+	-	-	+
73	+	+	+	+	+
74	+	+	-	-	+
75	+	-	+	+	+
76	+	+	+	+	+

77	+	+	-	-	+
78	+	-	+	+	-
79	+	+	-	-	+
80	+	+	+	+	+
81	+	+	+	+	+
82	+	+	-	-	+
83	+	+	+	+	+
84	+	+	+	+	+
85	+	-	+	+	-
86	+	+	+	+	+
87	+	+	+	-	+
88	+	-	+	+	-
89	+	+	-	-	+
90	+	-	+	+	-
91	+	-	+	-	+
92	+	-	+	+	+
93	+	+	+	+	+
94	+	+	-	-	+
95	+	+	+	+	+
96	+	+	-	-	+
97	+	+	+	+	+
98	+	+	+	+	-
99	+	+	+	+	+
100	+	+	-	-	+

ANTISUEROS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS ALELOS DEL SISTEMA RH



CONSERVACIÓN DE LOS COMPONENTES SANGUÍNEOS



ANTISUEROS PARA LA DETERMINACIÓN DE GRUPO SANGUÍNEO

