



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA:**

**“USO DE LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA INDIRECTA Y DE LA  
TIPIFICACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA RHO, PARA PREVENIR  
LA ALOINMUNIZACIÓN CON EL USO ALTERNATIVO TRANSFUSIONAL RH,  
EN MUESTRAS DE SANGRE DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS EN EL  
SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
DE RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO JULIO A DICIEMBRE DEL AÑO  
2012”**

**AUTORES**

Andrea Moreno Ch.

**TUTOR**

Lic. FERNANDO JARAMILLO

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2013**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TÍTULO:**

**“USO DE LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA INDIRECTA Y DE LA  
TIPIFICACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA RHO, PARA PREVENIR  
LA ALOINMUNIZACIÓN CON EL USO ALTERNATIVO TRANSFUSIONAL RH,  
EN MUESTRAS DE SANGRE DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS EN EL  
SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
DE RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO JULIO A DICIEMBRE DEL AÑO  
2012”**

**CALIFICACIÓN DEL TRIBUNAL**

----- <b>NOMBRE</b>	----- <b>CALIFICACIÓN</b>	----- <b>FIRMA</b>
------------------------	------------------------------	-----------------------

----- <b>NOMBRE</b>	----- <b>CALIFICACIÓN</b>	----- <b>FIRMA</b>
------------------------	------------------------------	-----------------------

----- <b>NOMBRE</b>	----- <b>CALIFICACIÓN</b>	----- <b>FIRMA</b>
------------------------	------------------------------	-----------------------

-----  
**NOTA FINAL**

## **DERECHO DE AUTORÍA**

Yo, ANDREA PAOLA MORENO CHACÓN soy responsable de todo el contenido de este trabajo investigativo, los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

## **DEDICATORIA**

La presente tesis se la dedico a mi familia que gracias a su apoyo y confianza pude concluir mi carrera.

A mi madre quien me brindo los recursos necesarios para sacarme adelante y hoy poder ver alcanzada mi meta de ser una mejor persona y profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

El agradecimiento de mi tesis es principalmente a Dios quien me ha guiado y me ha dado fortaleza de seguir adelante.

A los catedráticos de la universidad por quienes he llegado a obtener los conocimientos necesarios para realizarme como profesional, y un agradecimiento especial al Licenciado Fernando Jaramillo que bajo su tutoría ha sido posible el desarrollo de esta tesis.

## RESUMEN

La prueba antiglobulínica fue un descubrimiento básico con una amplia aplicación hasta nuestros días, esta prueba de Coombs indirecta busca anticuerpos circulantes libres contra una serie de glóbulos rojos estandarizados. Esta prueba nos ayuda a diagnosticar una afección médica y, con más frecuencia, se utiliza para determinar si una persona podría tener o no una reacción a una transfusión de sangre. Dicha prueba junto con la tipificación de los antígenos se propone prevenir la aloinmunización y buscar alternativas transfusionales como un procedimiento seguro y práctica alternativa si no se dispone del grupo específico del receptor. Los objetivos son claros, precisos y factibles de realizar. Se ha planteado el problema de investigación en base la importancia que tiene el uso de la prueba antiglobulínica indirecta y de la tipificación de los antígenos del sistema Rh, para prevenir la aloinmunización con el uso alternativo transfusional Rh. En el marco teórico o científico sustentamos unidades que tienen un contenido claro y preciso como teorías y postulados científicos, que permitan sustentar la importancia de los procedimientos y ensayos para garantizar las transfusiones seguras. La presente investigación se sustenta utilizando el método deductivo – inductivo con un procedimiento analítico, sintético y explicativo con el fin de lograr los objetivos investigativos; basándonos en las técnicas de la observación, análisis documental y recopilación bibliográfica realizamos una investigación de campo mas no experimental.

## **SUMMARY**

The antiglobulin test was a basic discovery with wide application to the present, this indirect Coombs test looks for unbound circulating antibodies against a number of standardized red blood cells. This test helps us to diagnose a medical condition and, most often, is used to determine whether a person might have a reaction to a blood transfusion. This test along with the characterization of antigens aims to prevent alloimmunization and transfusion alternatives as a safe and practical alternative if there is no receptor specific group. The objectives are clear, precise and feasible to perform. It has raised the research question based the importance of using the indirect antiglobulin test and typing of Rh antigens, to prevent alloimmunization to Rh transfusion alternative use. In the theoretical or scientific we sustain units that have a clear and precise as scientific theories and assumptions, upon which to base the importance of tests and procedures to ensure safe blood transfusion. This research is supported using the deductive - inductive with an analytical, synthetic and explanatory order to achieve the research objectives, based on the techniques of observation, document analysis and bibliography do field research but not experimental.

# ÍNDICE GENERAL

**DERECHO DE AUTORÍA**

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTO**

**RESUMEN**

**SUMMARY**

**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE DE TABLAS**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**ÍNDICE DE GRÁFICOS**

**INTRODUCCIÓN ..... 1**

**CAPÍTULO I ..... 3**

**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 E IMPORTANCIA..... 5**

**CAPÍTULO II..... 7**

**2. MARCO TEÓRICO ..... 7**

**2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL ..... 7**

**2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA ..... 7**

2.2.1. Aspectos generales de la inmunología..... 7

2.2.1.1. Antígenos, estructura, función y propiedades..... 8

2.2.1.2. Anticuerpos, estructura, función y propiedades..... 13

2.2.1.3. Respuesta inmunológica..... 17

2.2.1.4. Reacción antígeno – anticuerpo..... 24

2.2.1.5. Factores que afectan a la reacción antígeno anticuerpo..... 26

2.2.1.6. Demostración de la reacción antígeno anticuerpo ..... 27

2.2.2. Grupos sanguíneos..... 28

2.2.2.1. Herencia de los grupos sanguíneos..... 29

2.2.2.2. Sistema ABO ..... 31

2.2.2.3. Antígenos y anticuerpos del sistema ABO..... 32

2.2.2.4. Subgrupos del ABO..... 33

2.2.2.5. Prueba globular o detección de aglutinógenos ..... 35

2.2.2.6. Prueba sérica o detección de aglutininas..... 36

2.2.2.7. Sistema RH..... 36

2.2.2.8. Herencia y nomenclatura ..... 38



2.2.2.9.	Variantes antigénicas.....	41
2.2.2.10.	Técnicas para la determinación de los antígenos Rh .....	43
2.2.3.	Prueba antiglobulínica .....	46
2.2.3.1.	Prueba de Coombs directa .....	47
2.2.3.2.	Prueba de Coombs indirecta .....	48
2.2.3.3.	Factores que afectan a las pruebas de Coombs .....	49
2.2.3.4.	Control a las pruebas antiglobulínicas .....	49
2.2.4.	Transfusión sanguínea .....	50
2.2.4.1.	Componentes sanguíneos .....	51
2.2.4.2.	Compatibilidad sanguínea. ....	58
2.2.4.3.	Uso de alternativas transfusionales.....	61
<b>2.3.</b>	<b>DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....</b>	<b>68</b>
<b>2.4.</b>	<b>HIPÓTESIS Y VARIABLES.....</b>	<b>70</b>
2.4.1.	Hipótesis .....	70
2.4.2.	Comprobación: Gráficos y resultados Tabla 5 y Tabla 6. ....	70
2.4.3.	Variables.....	70
2.4.3.1.	Variable independiente .....	70
2.4.3.2.	Variable dependiente .....	70
<b>2.5.</b>	<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>71</b>
 <b>CAPITULO III .....</b>		 <b>72</b>
<b>3.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>72</b>
<b>3.1.</b>	<b>MÉTODO CIENTÍFICO.....</b>	<b>72</b>
<b>3.2.</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA .....</b>	<b>74</b>
3.2.1.	Población .....	74
3.2.2.	Muestra.....	74
<b>3.3.</b>	<b>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>74</b>
3.3.1.	Técnicas.....	74
3.3.2.	Instrumentos .....	74
<b>3.4.</b>	<b>TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....</b>	<b>75</b>
3.4.1.	Técnicas estadísticas.....	75
3.4.2.	Técnicas lógicas.....	81
3.4.3.	Comprobación de la hipótesis.....	81
 <b>CAPÍTULO IV.....</b>		 <b>82</b>
<b>4.</b>	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>82</b>
<b>4.1.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>82</b>
<b>4.2.</b>	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>		<b>83</b>
<b>ANEXOS .....</b>		<b>84</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1. Herencia del sistema ABO. ....	32
Tabla 2.2. Sustancias presentes en los hematies y grupos sanguíneos. ....	33
Tabla 2.3. Características del subgrupo A.....	34
Tabla 2.4. Herencia de los grupos sanguíneos .....	40
Tabla 2.5. Determinación de los grupos sanguíneos A – B – O.....	40
Tabla 2.6. Operacionalización de Variables.....	71
Tabla 3.1. Despachos registrados en el periodo julio-diciembre 2012.....	75
Tabla 3.2. Registros de despachos de hemoderivados por grupos sanguíneos.....	77
Tabla 3.3. Cantidad de componentes utilizados como alternativas transfusionales.....	78
Tabla 3.4. Variación fenotípica RH.....	79
Tabla 3.5. Resultados de pruebas antiglobulínicas al utilizar CGRLR. ....	80

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1. Antígeno.....	8
Figura 2.2. Estructura de un antígeno.....	9
Figura 2.3. Anticuerpo.....	13
Figura 2.4. Respuesta inmunológica.....	17
Figura 2.5. Inmunoglobulina G.....	18
Figura 2.6. Inmunoglobulina M.....	19
Figura 2.7. Inmunoglobulina A.....	20
Figura 2.8. Inmunoglobulina D.....	21
Figura 2.9. Inmunoglobulina E.....	22
Figura 2.10. Reacción Ag-Ac.....	24
Figura 2.11. Grupos sanguíneos.....	30
Figura 2.12. Cromosoma.....	38
Figura 2.13. Cromosomas homólogos.....	39
Figura 2.14. Determinación de antígenos.....	45
Figura 2.15. Test de Coombs.....	47
Figura 2.16. Test Coombs indirecto.....	48
Figura 2.17. Bolsa de sangre.....	51
Figura 2.18. Fase térmica.....	60
Figura 2.19. Fase Antiglobulínica.....	61

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 3.1. Total de despachos periodo julio – diciembre 2012.....	75
Gráfico 3.2. Total de despachos hemoderivados por gs. ....	77
Gráfico 3.3. Total de hemoderivados utilizados como alternativas transfusionales. ....	78
Gráfico 3.4. Total variación fenotípica RH. ....	79
Gráfico 3.5. Total de resultados de pruebas antiglobulínicas al utilizar CGRLR .....	80

## INTRODUCCIÓN

Los servicios de sangre, han alcanzado un relevante papel en la medicina moderna, especialmente por el aporte que ha significado la transfusión de sangre para el desarrollo de los actos quirúrgicos y el uso terapéutico de los componentes en los tratamientos de las enfermedades que afectan al área de hematología.

El conocimiento de ciertos principios de inmunología es esencial para comprender los aspectos serológicos, relacionados con la transfusión sanguínea, la reacción antígeno anticuerpo que se produce entre los antígenos de grupos sanguíneos y sus correspondientes anticuerpos, son similares a los observados en otras ramas de la inmunología, en este sentido muchos de los conceptos importantes de la medicina moderna han sido desarrollados a través del estudio de los grupos sanguíneos.

En el año de 1957, Dacie y colaboradores demostraron la necesidad de un reactivo que contuviese anti complemento para detectar la presencia de ciertos tipos de anticuerpos que reaccionan con glóbulos rojos, como este sentido debe detectar los anticuerpos gamma, como los no gamma globulina, indica que es un antisuero específico para detectar anticuerpos IgG.

El directivo de un amplio espectro ideal, es aquel que se preparan inyectando las fracciones aisladas del suero humano IgG, C3, C4, en distintas colonias de animales de laboratorio, los anticuerpos obtenidos reaccionan contra determinadas antihigiénicos encontrados en las cadenas ligeras y pesadas de las inmunoglobulinas.

Este tipo de pruebas, son esenciales cuando se quiere demostrar la compatibilidad presente ante la necesidad transfusional, de componentes climáticos y plasmáticos.

Para transfundir cualquier hemoderivado, es importante realizar la práctica antiglobulínica, llamada también prueba de coombs, el objetivo de esta prueba será determinar si la única Transfusional que posee antígenos eritrocitos, no tengan los aportes específicos de los aglutinógenos, contra las aglutininas de del suero o plasma del receptor, su negatividad como resultado indica que se puede proceder a las siguientes pruebas que garantizarán la transfusión sanguínea.

Lo que se involucra en este tipo de pruebas es valorar los antígenos presentes en las unidades transfusionales como es el paquete de glóbulos rojos, con la medición y comportamiento serológico, de los anticuerpos presentes en el suero o plasma del receptor, todo esto en la llamada prueba de compatibilidad.

Previo a estos ensayos mencionados importante partir desde la identificación o clasificación de los antígenos presentes para cada sistema de grupo sanguíneo, entre ellos está la identificación de los antígenos del sistema ABO y sistema Rh.

Para el desarrollo de este trabajo investigativo se cuenta con un capítulo uno, en el que se identificará el planteamiento, importancia, justificación, objetivos que permitirán trazar metas que conlleve al desarrollo técnico científico del tema propuesto.

En el capítulo dos se hablará del marco teórico en el que se describen teorías y postulados científicos, que permitan sustentar la importancia de estos procedimientos y ensayos para garantizar las transfusiones seguras, para ellos importante también solventar o enriquecer al marco teórico con la definición de términos básicos que son importantes, para la comprensión del lector.

En el capítulo tres se hablará todo lo referente al marco metodológico en donde se hablará del método investigativo a seguir los procedimientos investigativos utilizados, el tipo de investigación el diseño de la misma la población ensayada o estudiada las técnicas para la recolección de datos, interpretación de los mismos mediante el desarrollo de cuadros estadísticos, todo esto formulado en un cronograma de actividades para cumplir las metas trazadas en un tiempo y espacio.

# CAPÍTULO I

## 1. PROBLEMATIZACIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

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

Este fue el gran paso científico que despertó el descubrimiento posteriormente de los llamados grupos sanguíneos, en el que se registran varios autores y científicos que colaboraron para el desarrollo, clasificación de los llamados hoy en día de grupos sanguíneos.

El descubrimiento del sistema de H. fuera de en el año de 1939 por Levine y Stetson, en el que se detallan los hallazgos importantes, encontrar un anticuerpo causante de una reacción hemolítica en una paciente que había recibido una transfusión de sangre proveniente de su esposo, esta paciente terminaba de dar a luz a un feto muerto por eritroblastosis, al analizar estos datos muy significativos se concluye la presencia de otros componentes que se enmarcan fuera de los antígenos ya establecidos y conocidos, que se relacionaban con las reacciones transfusionales, complicándose aún más la llamada compatibilidad Transfusional.

La clasificación de los grupos sanguíneos obedece a la herencia genética y a la posición de azúcares y enzimas que constituyen la estructura química de los grupos sanguíneos, existen procedimientos, técnicas que permiten la identificación precisa de estos antígenos.

Sin embargo la mutación que sufren determinados grupos sanguíneos, permite identificar alteraciones en diferentes tipos de pruebas que valoran la presencia de los antígenos y anticuerpos.

Al no disponer de sangre compatible, es decir del mismo grupo del paciente, se opta por transfundir hematíes que carezcan del antígeno que reaccionará con el anticuerpo

específico del receptor esto en la llamada uso de las alternativas transfusionales. Para lograr este procedimiento es importante haber identificado la estructura antígeno anticuerpo de los grupos de niños y haber descartado la presencia de algún elemento en el donante receptor que generará reacciones y vivo inmediatas o tardías, por ello el uso de las pruebas de compatibilidad en la que se concluye en la fase de coombs, esto previo a la identificación de los grupos a niños, el tema propuesto se relaciona a uno de los sistemas de mayor complejidad en la búsqueda de las transfusiones alternativas como es el caso del sistema Rh.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

¿Qué importancia tiene el uso de la prueba antiglobulínica indirecta y de la tipificación de los antígenos del sistema Rh, para prevenir la aloinmunización con el uso alternativo transfusional Rh?

## **1.3. OBJETIVOS.**

### **1.3.1. Objetivo general**

Emplear las pruebas antiglobulínica indirecta y de la tipificación de los antígenos del sistema Rh, para prevenir la aloinmunización con el uso alternativo transfusional Rh, en muestras de sangre de pacientes transfundidos en el servicio de cirugía del Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el periodo julio a diciembre del año 2012”

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Identificar la cantidad y tipo de hemoderivado que solicito el servicio de cirugía del H.P.G.D.R.
- Correlacionar el grupo sanguíneo con el tipo de hemoderivado de mejor calidad en el servicio de cirugía del H.P.G.D.R.
- Valorar estadísticamente el uso de la alternativa transfusional que empleo el servicio de cirugía del H.P.G.D.R.



- Determinar la variación fenotípica Rh mediante la aplicación de la prueba de tipificación sanguínea directa.
- Relacionar el resultado de la prueba antiglobulínica aplicando el despacho de concentración de glóbulos rojos leuco reducidos.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA**

Las transfusiones de sangre o de sus derivados, sigue siendo tema de gran valor e importancia cuando se trata de prevenir complicaciones que pueden presentarse cuando se transfunde estos componentes, sean del mismo grupo y con mayor cuidado cuando se habla de un uso alternativo.

La medicina clásica se aplica en los actuales momentos en la relación hacia el tema Transfusional, es decir que son muchos los beneficios se ofertan las alternativas transfusionales, pero son muy pocos los profesionales de salud que recurre a este procedimiento.

Las compatibilidades sanguíneas no sólo se aplican cuando se transfunde del mismo grupo sanguíneo, la variación genética y mutación de los Alelos, han permitido sub clasificar a los grupos sanguíneos, dando como resultado la presencia de los llamados son grupos para el sistema ABO, el sistema de grupo sanguíneo de Rh, tiene su complejidad desde el punto de vista de estructuración por la variedad de los antígenos que componen a este sistema, la reacciones transfusionales también son frecuentes cuando se transfunden sangre que derivan de la clasificación Rh.

Para prevenir las reacciones transfusionales, la medicina Transfusional ha diseñado técnicas que permiten prevenir estas manifestaciones como los ensayos en el laboratorio, clasificar a los componentes sanguíneos desde un punto de vista de frescura, es decir a quienes se les benefician con transfusiones frescas y a quienes se les perjudicaría sino no se practica con transfusiones frescas.

La respuesta inmunológica a una reacción varía entre un paciente a otro, es importante evaluar las condiciones clínicas, la justificación y criterio con el que se permite realizar una transfusión, es decir no todas las anemias serán tratadas con la transfusión de

hemocomponentes algunas de ellas podrán ser tratadas con un componente específico y otras por la causa provocada de este trastorno hematológico, serán tratadas con la combinación de componentes sanguíneos.

Buscar alternativas transfusionales es un procedimiento de alta responsabilidad cuando se lo practica y cuando se oferta esta alternativa se ha evidenciado que la leuco reducción, es un procedimiento en los actuales momentos seguros como práctica alternativa cuando no se dispone del grupo específico del receptor, sigue siendo limitante la transfusión alternativa para los grupos del sistema Rh.

Proponer mecanismos que permiten ayudar al paciente desde la transfusión sanguínea es el propósito de este trabajo investigativo.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL**

Previo al desarrollo de este tema se realizó una que permitió comprobar que no existen investigaciones de este tipo en la Universidad Nacional de Chimborazo y tampoco en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba lugar en el que se realizara el desarrollo de esta investigación.

Mediante el uso de la prueba antiglobulínica y la tipificación de los antígenos se propone prevenir la aloinmunización y buscar alternativas transfusionales como un procedimiento seguro y práctica alternativa si no se dispone del grupo específico del receptor.

La teoría del conocimiento o creencia, es lo que conlleva al trabajo de esta investigación en el cual se elabora basado o partiendo del conocimiento del pragmatismo considerado la relación teórica y práctica, para alcanzar los objetivos finales de este proceso investigativo.

#### **2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

##### **2.2.1. Aspectos generales de la inmunología**

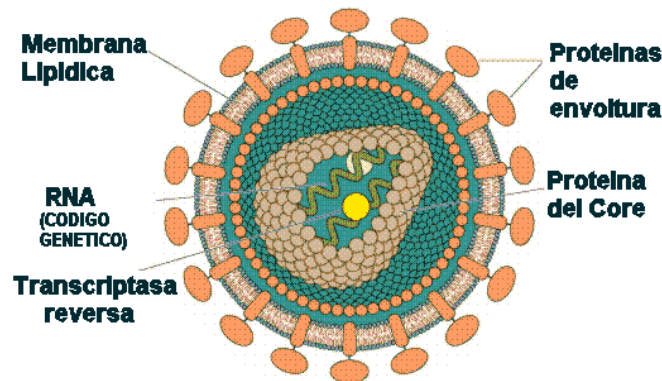
El conocimiento de ciertos principios de inmunología es esencial para comprender los aspectos serológicos relacionados con las transfusiones sanguíneas, la reacción antígeno anticuerpo que se produce entre los antígenos de los grupos sanguíneos y sus correspondientes anticuerpos, son similares a los observados en otras ramas de la inmunología, en este sentido muchos de los conceptos importantes de la moderna inmunología han sido desarrollados a través del estudio de los grupos sanguíneos.

“La inmunología como ciencia abarca un gran campo del pensamiento médico y en su definición se han introducido diversos conceptos que van desde la resistencia de las infecciones hasta la capacidad del organismo para identificar y reaccionar contra antígenos o tejidos extraños, pero no contra los propios, sin embargo en ciertos estados patológicos

se puede romper este mecanismo desarrollándose un fenómeno de última unidad, es decir, el organismo reconoce sus propios tejidos y en consecuencia regional contra ellos destruyéndolos.” ( IÁNEZ, Enrique. (1999). Introducción a la Inmunología. pág. 341-347)

### 2.2.1.1. Antígenos, estructura, función y propiedades

Figura 2.1. Antígeno.



Fuente: <http://www.losmicrobios.com.ar/microbios/imagenes/HIV-Morfo.gif>  
Autor: Andrea Moreno

Se entiende como antígeno (Ag) cualquier molécula que puede ser reconocida específicamente por cada uno de los componentes del sistema inmunológico.

En un sentido más estricto, el antígeno es cualquier molécula capaz de inducir la producción de anticuerpos específicos y la activación de **linfocitos T**, también precisos.

Son en su mayoría sustancias proteicas esto incluye partes de bacterias (cápsula, pared celular, flagelos, fimbrias, y toxinas), de virus y otros microorganismos.

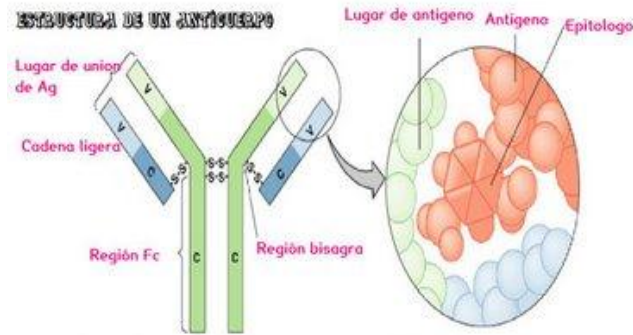
Los lípidos y ácidos nucleídos son antigénicos únicamente cuando se combinan con proteínas y polisacáridos.

Los antígenos no-microbianos exógenos (ajenos al individuo) pueden incluir polen, clara de huevo, y proteínas de tejidos y órganos trasplantados, o proteínas en la superficie de glóbulos rojos transfundidos.

Cada antígeno está definido por su anticuerpo, los cuales interactúan por complementariedad espacial. La zona donde el antígeno se une al anticuerpo recibe el

nombre de epítipo o determinante antigénico, mientras que el área correspondiente de la molécula del anticuerpo es el parátipo. (GALAKTIONOV, V. (2004). Familia de Inmunoglobulinas. pág. 133-45)

Figura 2.2. Estructura de un antígeno.



Fuente: <http://2.bp.blogspot.com/estructura.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

Los Ag son estructuras tridimensionales y presentan múltiples EPÍTOPOS (zona del Ag que es reconocido por el sistema inmunitario) que pueden ser reconocidos por los LB ó LT.

Los epitopos o determinantes antigénicos son cada uno de los sitios discretos de una macromolécula que son reconocidos individualmente por un anticuerpo específico o por un TCR específico.

Son las regiones inmunológicamente activas de un inmunógeno (las que se unen de hecho a un receptor de linfocitos o a un Ac libre).

En este sentido, las macromoléculas son antígenos multivalentes, con muchos tipos de determinantes antigénicos distintos.

En el Ag hay regiones INMUNODOMINANTES a las que se unen la mayoría de los Ac. Estas regiones se localizan en la zona externa del Ag, como las asas peptídicas que carecen de estructuras rígidas. También se han encontrado estas características en zonas móviles, donde existe una cierta flexibilidad del epítipo.

INMUNOPOTENCIA es la capacidad de una zona de un Ag para servir como determinante antigénico o epítopo. (GALAKTIONOV, V. (2004). Familia de Inmunoglobulinas. pág. 133-45).

## FUNCIÓN

Cumplen con la función de diferenciar lo propio de lo ajeno y aseguran la respuesta inmune, capaz de defender al organismo de algunos agentes extraños que generan infecciones.

En un sentido más estricto, el antígeno es cualquier molécula capaz de inducir la producción de anticuerpos específicos y la activación de linfocitos T, también precisos. (GALAKTIONOV, V. (2004). Familia de Inmunoglobulinas. pág. 133-45).

## PROPIEDADES GENERALES DE LOS ANTÍGENOS

### 1. Como requisito básico:

Tienen que tener la calidad de extraños al cuerpo humano.

Esto no significa que todos los antígenos vienen de afuera, también pueden estar en nuestro cuerpo, en forma de antígenos secuestrados.

### 2. Autoinmunidad:

No todos los antígenos provocan respuesta inmune, aun siendo exógenos, debido a la cantidad de inóculo que se introduce, que debe ser de proporción considerable para desencadenar una respuesta. Ej.: el carbón activado, que solo llega a activar a los macrófagos.

### 3. La respuesta inmune:

Está bajo control genética gracias a esto el sistema inmune decide cuándo responder y cuándo no, y contra quién va a responder y contra quién no.

El reconocimiento del inmunógeno y la sensibilización van a depender de propiedades físicas, químicas y receptores. (GALAKTIONOV, V. (2004). Familia de Inmunoglobulinas. pág. 133-45)

## PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ANTÍGENOS

### 1. Volumen:

Sustancias arriba de 10,000 daltones funcionan como inmunógenos, con dos excepciones: la insulina y el glucagón, funcionan como inmunógenos.

### 2. La complejidad:

Esta depende del estado de agregación de la molécula. Ejemplo: Así, se puede tener una molécula lineal no agregada en la cual puede no producirse la respuesta inmune deseada; pero a medida que se vayan agregando más moléculas, haciéndola más compleja, se va aumentando el volumen y la molécula se hace más inmunogénica dándole una mayor complejidad a la respuesta.

### 3. La Carga eléctrica:

Esta puede ser positiva, negativa o neutra. Su importancia radica en que la sumatoria de la carga de las partículas le confiere una carga neta a la molécula, y esta carga neta induce la carga que tiene el anticuerpo. Ejemplo, si es una molécula que tiene carga negativa, el anticuerpo debe tener carga positiva para que haya una atracción entre ellos.

### 5. Accesibilidad:

Se refiere a la accesibilidad del determinante antigénico. Ejemplo: Si un determinante antigénico está en el centro de una estructura compleja y densa.

Entonces no es accesible al sistema inmune, y por lo tanto no se puede desarrollar ninguna respuesta inmune hacia él.

En cambio, hay otros antígenos que pueden ser medianamente accesibles, y estos van a dar una respuesta inmune débil no protectora. (GALAKTIONOV, V. (2004). Familia de Inmunoglobulinas. pág. 133-45).

## PROPIEDADES QUÍMICAS DE LOS ANTÍGENOS

### 1. La naturaleza química:

La mayor cantidad de antígenos son proteínas, seguidos de polisacáridos, lipopolisacáridos, glucoproteínas y nucleicos, los lípidos puros no son inmunogénicos.

La propiedad química es importante para efectos de antigenicidad o inmunogenicidad, ya que un cambio de un aminoácido en la estructura de una proteína, cambia la especificidad de éste ya respuesta inmune que desencadena no es la misma.

La estructura química que influye en la inmunogenicidad es de dos tipos:

- a. Determinantes seriados o moléculas seriadas, por ejemplo la estructura primaria de una proteína que es lineal. **Ejemplo:** Lipopolisacáridos (T-I de tipo 1).
- b. Los determinantes de conformación, que dependen de la estructura secundaria, terciaria y cuaternaria de una proteína. **Ejemplo:** polisacáridos (T-I de tipo 2).

### 2. Digestibilidad:

En ocasiones las estructuras son demasiado complejas, a tal grado que necesitan ser digeridas para interactuar con los linfocitos T.

La eficacia con la cual tiene lugar la fagocitosis, establece si un antígeno es eliminado o si persiste; este resultado final es de gran significación biológica, pues la eliminación de antígenos establecerá si una respuesta inmunitaria resulta beneficiosa o lesiva.

Con eliminación sucesiva (digestión) del antígeno el resultado es beneficioso; si el antígeno persiste, la respuesta inmune no ha sido beneficiosa.

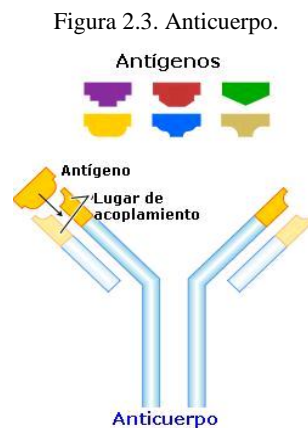


### 3. Factores relacionados con el huésped:

Dentro de estos factores se encuentran la constitución de la persona, la edad, nutrición, el ambiente en que se encuentra la persona.

Dentro de un determinado huésped, el hecho de que se dé una buena o mala respuesta inmune, depende de la manipulación del antígeno: esto tiene relevancia con la fabricación de vacunas, de las cuales va a depender el éxito de la respuesta inmune. (GALAKTIONOV, V. (2004). Familia de Inmunoglobulinas. pág. 133-45).

#### 2.2.1.2. Anticuerpos, estructura, función y propiedades



Fuente: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/Anticuerpo.svg/255px-Anticuerpo.svg.png>  
Autor: Andrea Moreno

Son inmunoglobulinas, que reaccionan específicamente con el antígeno que estimuló su formación, son producidos por el sistema retículo endoteliales es decir por el tejido linfoide, esta respuesta es influida por un número de factores tales como la inmunogenicidad del antígeno empleado, la cantidad administrada, la vía de administración, la susceptibilidad y el estado fisiológico del huésped.

Una vez que el organismo ha reconocido el antígeno, comienza la producción de anticuerpos, siendo éste un mecanismo virtualmente irreversible y la producción continuará aún después que han cesado la estimulación, por ejemplo, la exposición a un determinado tipo de bacteria nos hace inmune a este germen aún por muchos años después

que la enfermedad ha pasado. (NOLASCO, Carlos. (2004). Antígeno Inmunogeno. Facultad de Medicina).

## ESTRUCTURA

El anticuerpo típico está constituido por unidades estructurales básicas, cada una de ellas con dos grandes cadenas pesadas y dos cadenas ligeras de menor tamaño, que forman, por ejemplo, monómeros con una unidad, dímeros con dos unidades o pentámeros con cinco unidades.

Los anticuerpos son sintetizados por un tipo de leucocito denominado linfocito B. Existen distintas modalidades de anticuerpo, isotipos, basadas en la forma de cadena pesada que posean.

Se conocen cinco clases diferentes de isotipos en mamíferos que desempeñan funciones diferentes, contribuyendo a dirigir la respuesta inmune adecuada para cada distinto tipo de cuerpo extraño que encuentran.

Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy semejante, una pequeña región del ápice de la proteína es extremadamente variable, lo cual permite la existencia de millones de anticuerpos, cada uno con un extremo ligeramente distinto. (NOLASCO, Carlos. (2004). Antígeno Inmunogeno. Facultad de Medicina).

## FUNCIÓN

Puesto que los anticuerpos se dan de forma libre en el torrente sanguíneo, se dice que son parte del sistema inmunitario humoral.

Los anticuerpos circulantes son producidos por líneas clonales de linfocitos B que responden específicamente a un antígeno que puede ser un fragmento de proteína de la cápside viral, por ejemplo.

Los anticuerpos contribuyen a la inmunidad de tres formas distintas: pueden impedir que los patógenos entren en las células o las dañen al unirse a ellas (neutralización).

Pueden estimular la eliminación de un patógeno por los macrófagos y otras células revistiendo al patógeno (opsonización) y pueden desencadenar la destrucción directa del patógeno estimulando otras respuestas inmunes como la vía del complemento (lisis). (NOLASCO, Carlos. (2004). Antígeno Inmunogeno. Facultad de Medicina).

## ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO

Los anticuerpos que se unen a la superficie de los antígenos, por ejemplo, en una bacteria, atraen los primeros componentes de la cascada del complemento mediante su región Fc e inician la activación del sistema "clásico" del complemento.

Esto acaba con la muerte de la bacteria de dos formas: Primero, la unión de las moléculas del complemento con el anticuerpo marca al microbio para la ingestión por los fagocitos en un proceso llamado opsonización.

Estos fagocitos son atraídos por ciertas moléculas del complemento.

En segundo lugar, algunos componentes del sistema del complemento forman un complejo de ataque a membrana para ayudar a los anticuerpos a matar a la bacteria por medio de lisis.

Los anticuerpos más efectivos en la activación del Sistema del Complemento son los de tipo IgM y los de tipo IgG subclase 1 y 3 (IgG1 e IgG3). (DUGDALE, David. (2010). Anticuerpo).

## ACTIVACIÓN DE CÉLULAS EFECTORAS

Para combatir a los patógenos que se replican en el exterior de las células, los anticuerpos se unen a los patógenos para ensamblarlos juntos provocando su aglutinación.

Puesto que un anticuerpo tiene al menos dos parátomos se puede unir a más de un antígeno acoplándose a epítomos idénticos portados en las superficies de esos antígenos.

Revistiendo al patógeno, los anticuerpos estimulan las funciones efectoras contra éste en las células que reconocen la región Fc.

Aquellas células que reconocen los patógenos revestidos tienen receptores del Fc que, como su nombre indica, interactúan con la región Fc de los anticuerpos IgA, IgG, e IgE.

El acoplamiento de un anticuerpo particular con el receptor Fc de una determinada célula desencadena en ella una función efectora: los fagocitos realizarán la fagocitosis, las células cebadas y los neutrófilos producirán la degranulación, las células asesinas naturales liberarán citoquinas y moléculas citotóxicas que finalmente acabarán con la destrucción del microbio invasor.

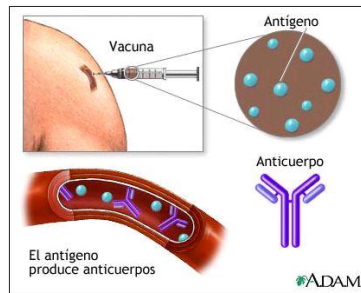
Los receptores Fc son específicos del isotipo, lo que da una mayor flexibilidad al sistema inmune, afectando solo al mecanismo inmune adecuado para los distintos patógenos. (DUGDALE, David. (2010). Anticuerpo).

## PROPIEDADES

- Presentes en la sangre (plasma) y otros fluidos biológicos (saliva, lágrimas, secreción mucosa intestinal, líquido sinovial, líquido intersticial etc.)
- En el plasma se detectan dentro de la fracción de las  $\gamma$  globulinas.
- Capaces de reconocer a otras moléculas (antígenos) de manera muy específica, y formar complejos estables con ellos (inmunocomplejos).
- Su aparición en plasma forma parte de la respuesta inmunológica adaptativa, en lo que se conoce como respuesta humoral específica.
- Los anticuerpos tienen una vida media en el organismo relativamente larga (varias semanas).
- Constituyen una defensa muy eficaz contra agentes patógenos. (DUGDALE, David. (2010). Anticuerpo).

### 2.2.1.3. Respuesta inmunológica.

Figura 2.4. Respuesta inmunológica.



Fuente: <http://3.bp.blogspot.com/s1600/anticuerpos.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

La inyección de un antígeno desencadena una serie de reacciones a nivel de las células inmunocompetente, las cuales conducen a la formación de los anticuerpos cuando el organismo entra en contacto por primera vez con el antígeno.

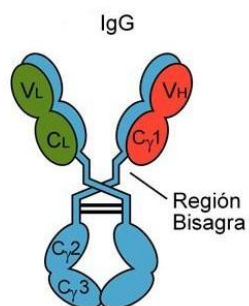
La respuesta inmunológica producida se denomina respuesta primaria, esta respuesta inicial requiere de un lazo entre 7 a 10 días y este tiempo conocido como período de inducción.

Durante este periodo sólo pruebas muy sensibles ocasionalmente podrían detectar pequeñas cantidades de anticuerpos circulantes, después de 10 días la concentración de anticuerpos es evidente y el tipo predominante es la IgM.

Se distinguen diversos tipos de inmunoglobulinas: IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. Desde el punto de vista estructural, todas ellas tienen en común que su unidad básica está formada por dos pares de cadenas peptídicas: un par de cadenas ligeras (cadenas L) con unos 220 aminoácidos cada una, y un par de cadenas pesadas (cadenas H) formadas por unos 440 aminoácidos cada una. (FIRESTEIN, G. (2011). Mecanismos de la Respuesta Inmunitarias. pág. 120-133.).

## INMUNOGLOBULINA G

Figura 2.5. Inmunoglobulina G.



Fuente: <http://3.bp.blogspot.com/s1600/inmunoglobulinas.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

La inmunoglobulina G (IgG) es una de las cinco clases de anticuerpos humorales producidos por el organismo. Se trata de la inmunoglobulina predominante en los fluidos internos del cuerpo, como son la sangre, el líquido cefalorraquídeo y el líquido peritoneal (líquido presente en la cavidad abdominal). Esta proteína especializada es sintetizada por el organismo en respuesta a la invasión de bacterias, hongos y virus.

Es la inmunoglobulina más abundante del suero, con una concentración de 600-1.800 mg por 100 mL. **1** La IgG constituye el 80% de las inmunoglobulinas totales.

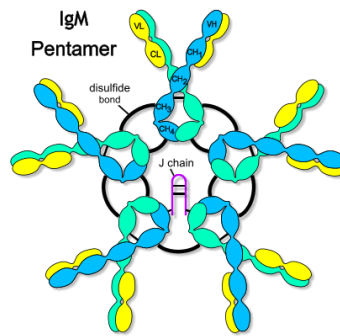
La IgG es la única clase de inmunoglobulinas que atraviesa la placenta, transmitiendo la inmunidad de la madre al feto. Es la inmunoglobulina más pequeña, con un peso molecular de 150.000 Daltons <sup>1</sup> así puede pasar fácilmente del sistema circulatorio del cuerpo a los tejidos. La síntesis de IgG se controla principalmente por el estímulo de los antígenos.

En el caso de animales axénicos (sin microbios), con niveles de IgG muy bajos, el nivel de IgG se eleva en cuanto se les traslada a un ambiente normal.

Son las inmunoglobulinas más abundantes y representan más del 70 % de las Igs séricas totales; las diferentes subclases se presentan en proporciones muy diferentes. La IgG1 es la subclase más frecuente (más del 60 %), seguida de la IgG2 (aproximadamente un 18 %), mientras que IgG3 e IgG4 se encuentran en mucha menor proporción. (MADIGAN, M.; MARTINGO, J.; JACK, Parker. (2004). Reacción Antígeno – Anticuerpo).

## INMUNOGLOBULINA M

Figura 2.6. Inmunoglobulina M.



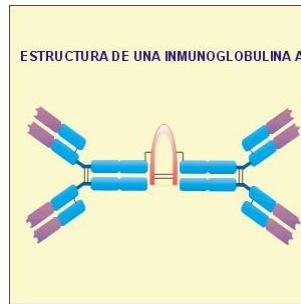
Fuente: <http://3.bp.blogspot.com/s1600/inmunoglobulinas.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

La IgM está formada por cinco unidades básicas de inmunoglobulina unidas entre sí por una pieza J y se encuentra presente en el plasma. Tiene diez sitios de unión con antígeno y es secretada principalmente en respuestas humorales primarias timodependientes y en respuestas timoindependientes. Es de baja afinidad pero presenta gran avidéz por antígenos multivalentes especialmente bacterianos. Es una potente fijadora del complemento, al presentar cinco fragmentos Fc que unen al factor del complemento C1q. La IgM se encuentra también en la membrana de linfocitos B en forma de monómero, constituyendo los receptores idiotípicos de estas células. Una de las cinco clases de anticuerpos humorales producidos por el organismo, y la de mayor estructura molecular. Es la primera proteína que sintetiza el organismo cuando se ve expuesto a antígenos, y se encuentra en los líquidos circulantes. Es el anticuerpo dominante en las incompatibilidades ABO. Los anticuerpos del tipo IgM son los que más rápidamente se forman en respuesta a un estímulo antigénico (Respuesta primaria). Esta Ia que se caracteriza también por poseer capacidad neutralizante, precipitante, aglutinante, fijar complemento, activar la respuesta inmune, sin embargo no atraviesa activamente las membranas biológicas. Esta última propiedad hace que esta inmuno-globulina ejerza su acción normalmente en los espacios intravasculares.

Representa del 5 al 10 % de las Igs séricas totales y junto a la IgD es la más frecuentemente encontrada en la superficie de los linfocitos B como inmunoglobulina de membrana. (MADIGAN, M.; MARTINGO, J.; JACK, Parker. (2004). Reacción Antígeno – Anticuerpo).

## INMUNOGLOBULINA A

Figura 2.7. Inmunoglobulina A.



Fuente: <http://3.bp.blogspot.com/s1600/inmunoglobulinas.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

Esta inmunoglobulina posee capacidad neutralizante y precipitante, mientras que su capacidad de fijar complemento y de opsonización son muy débiles, limitándose su efecto a neutrófilos y no a macrófagos.

La propiedad más importante de esta inmunoglobulina viene determinada por su capacidad de unirse por el extremo Fc a la pieza secretora, gracias a la cual puede ser secretada por las mucosas y glándulas exocrinas, ejerciendo su acción más importante en la superficie de mucosas y líquidos biológicos (sobre todo IgA2), tales como el líquido cefalorraquídeo, secreción bronquial, lágrima, saliva, etc. Esto es importante porque así protegen precisamente los puntos más vulnerables del organismo, esto es, las puertas de entrada al mismo, como son ojos, boca, aparato digestivo, sistema respiratorio, vagina, etc. No olvidemos que, por ejemplo, si desplegamos la mucosa del aparato respiratorio, la superficie que cubriríamos es de unos 300 m<sup>2</sup>, superficie que se encuentra en contacto directo con el exterior a través del aire que se respira.

Se deduce de ello que, sin duda, deben ser importantes los mecanismos de defensa local entre los cuales la IgA tiene un papel esencial.

Esta inmunoglobulina se encuentra también en la leche materna. Los niveles de todas las inmunoglobulinas, a excepción de la IgG en recién nacidos son muy bajos, siendo por tanto de gran significación el hecho de que la IgA se transfiera desde la madre al lactante a través de la secreción láctea.



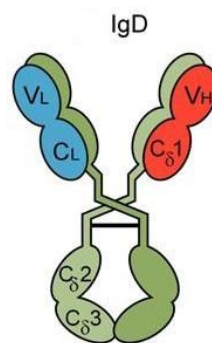
De ahí que tengamos que insistir en que los lactantes se amamenten en el mayor grado posible directamente por las madres y no con leche de otros orígenes, a lo que actualmente existe excesiva tendencia.

La IgA recibida de la madre ejerce un importante papel de defensa a nivel de todo el aparato digestivo.

En ello parece que influyen las especiales características de pH gástrico del lactante que es menos ácido que en el adulto y una especial resistencia de esta inmunoglobulina frente al mismo, por lo que no se destruye a su paso por el estómago. (MADIGAN, M.; MARTINGO, J.; JACK, Parker. (2004). Reacción Antígeno – Anticuerpo).

## INMUNOGLOBULINA D

Figura 2.8. Inmunoglobulina D.



Fuente: <http://3.bp.blogspot.com/s1600/inmunoglobulinas.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

La inmunoglobulina D (IgD) es uno de los cinco isotipos de inmunoglobulina (G, A, M, E, D) presentes en el organismo humano. Se halla en cantidades pequeñas, 0-1% de las inmunoglobulinas, y tiene un peso de 185.000 Daltons. No es secretada por los plasmocitos. Se conoce por ser el mayor componente de la superficie de muchos linfocitos B en etapas de maduración. Su presencia sobre las células B sirve como marcador de diferenciación, y puede servir para controlar la activación y supresión de linfocitos. La IgD no se encuentra de manera soluble en el plasma.

Está presente en la superficie de la mayor parte de linfocitos B circulantes, indicando que las células B vírgenes están listas para entrar en contacto con el antígeno. La IgD se pierde

durante la estimulación antigénica, las células de memoria han perdido esta inmunoglobulina.

La IgD es una proteína funcional importante, pero su papel no es bien conocido; se sugiere que es un receptor antigénico de membrana, que conduciría a la diferenciación linfocitaria y también que es un ligando para los receptores de IgD en la inmunoregulación de las células T 'helper'. Es muy susceptible a la proteólisis.

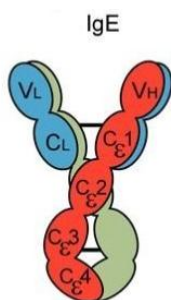
La IgD representa menos del 1% del total de inmunoglobulinas plasmáticas; la concentración en suero depende de la edad y de la herencia genética. En suero de pacientes con mieloma IgD se encuentran concentraciones de IgD muy elevadas.

La IgD es una inmunoglobulina asociada a la membrana de los linfocitos B. Su función primaria de las es la de servir como detectores de antígenos para las células B. Se detecta marginalmente en el plasma.

La concentración de esta inmunoglobulina en suero es muy baja. Hasta fechas muy recientes no se había demostrado que esta inmunoglobulina poseía capacidad de unirse a antígenos, por lo que se dudaba de que actuase con función de anticuerpo. Sin embargo, aunque actualmente se ha demostrado su acción de anticuerpo, no se conoce con precisión cuáles son sus funciones específicas, aunque se piensa que colabora de forma importante en la activación de linfocitos B al actuar como receptor en la superficie de los mismos. (MADIGAN, M.; MARTINGO, J.; JACK, Parker. (2004). Reacción Antígeno – Anticuerpo).

## INMUNOGLOBULINA E

Figura 2.9. Inmunoglobulina E.



Fuente: <http://3.bp.blogspot.com/s1600/inmunoglobulinas.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

La IgE se encuentra en muy bajas concentraciones en el suero de personas normales, y en mayores concentraciones en individuos atópicos.

En estos últimos es responsable de los cuadros de hipersensibilidad mediada por un mecanismo de daño inmunológico tipo I de la clasificación de Gell y Coombs.

El fragmento Fc de estas inmunoglobulinas presenta gran afinidad por receptores para Fc epsilon en células cebadas y basófilos.

Al estar ubicada en su superficie y recibir el estímulo antigénico, la IgE induce su degranulación iniciando un proceso inflamatorio y produciendo la contracción del músculo liso.

En condiciones normales, esta inmunoglobulina interviene en la respuesta inmune protectora contra parásitos especialmente helmintos.

La inmunoglobulina E inicialmente se liberan al plasma por las células plasmáticas, son integrados en la membrana de otras células (mastocitos), participando en las reacciones de hipersensibilidad.

En muchos individuos alérgicos esta inmunoglobulina se presenta en grandes cantidades.

El estímulo para su síntesis puede proceder de una gran variedad de antígenos, a los que en este caso se conocen como alérgenos.

Estos alérgenos pueden penetrar en el organismo a través de la piel o de las mucosas respiratoria, ocular, del aparato digestivo, etc., así como por inyectables, como es el caso de la penicilina u otros medicamentos.

La vida media de la IgE en sangre periférica es de 24-48 horas. No tiene capacidad de atravesar la placenta, por lo tanto, las reacciones de hipersensibilidad inmediata no pueden transferirse de manera pasiva de la madre al feto.

Sin embargo, puede existir una predisposición de tipo familiar a padecer enfermedades de naturaleza alérgica.

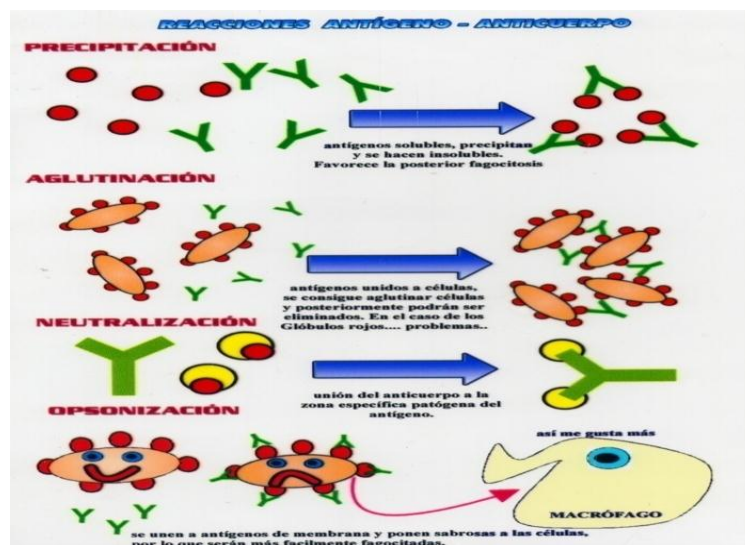
La IgE se encuentra en forma libre en sangre en donde se observa que los niveles cambian a lo largo de la edad.

También la IgE se encuentra en otros líquidos biológicos así como unidos a basófilos y células cebadas, gracias a la propiedad que tiene esta inmunoglobulina de unirse por su extremo Fc a receptores de superficie presentes en dichas células.

Estas células se caracterizan por encontrarse en la piel y mucosas y por contener abundantes gránulos citoplasmáticos, ricos en sustancias vaso-activas que liberan una vez se activan. (MADIGAN, M.; MARTINGO, J.; JACK, Parker. (2004). Reacción Antígeno – Anticuerpo).

#### 2.2.1.4. Reacción antígeno – anticuerpo

Figura 2.10. Reacción Ag-Ac.



Fuente: <http://www.unidadesbio/inmunologia/transparencias/inmuno4.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

La reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) es una de las piedras angulares en la respuesta inmunitaria del cuerpo humano. El concepto se refiere a la unión específica de un anticuerpo con un antígeno para inhibir o ralentizar su toxicidad.

El acoplamiento estructural entre las macromoléculas se realiza gracias a varias fuerzas débiles que disminuyen con la distancia, como los puentes de hidrógeno, las fuerzas de Van Der Waals, las interacciones electrostáticas y las hidrofóbicas.

El reconocimiento Ag-Ac es una reacción de complementariedad, por lo que se efectúa a través de múltiples enlaces no covalentes entre una parte del antígeno y los aminoácidos del sitio de unión del anticuerpo.

La reacción se caracteriza por su especificidad, rapidez, espontaneidad y reversibilidad. La reacción entre el antígeno y su correspondiente anticuerpo, puede darse en vivo como in vitro, la reacción en vivo generalmente coincide con la invasión del organismo por antígenos extraños a él, contra los que reacciona produciendo anticuerpos, en estados de alta inmunidad la reacción y en vivo a antígeno anticuerpo puede causar enfermedades como es el caso de la anemia hemolítica. (CHMIELEWSKI, M.; HOMBACH, A.; HEUSER, C.; ADAMS, G.; ABKEN, H. (2004). Técnica de Inmunohematología. pág. 173 – 247).

#### **2.2.1.4.1. Características**

##### **a. Especificidad**

Capacidad del anticuerpo de unirse al antígeno que lo estimuló a través del epítipo o determinante antigénico mediante uniones intermoleculares débiles. La unión dada por la especificidad es muy precisa y permite distinguir entre grupos químicos con diferencias mínimas a pesar de su similitud; además, permite la detención de un sólo antígeno en cuestión.

##### **b. Rapidez**

La velocidad con que ocurre la primera etapa de la reacción Ag-Ac es del orden de milésimas de segundo, y está limitada únicamente por la difusión. La segunda etapa, que es más larga, incluye todas las manifestaciones que se presentan como consecuencia de la interacción, tales como precipitación, aglutinación, neutralización, etc.

c. Espontaneidad

Capacidad del anticuerpo de unirse al antígeno que lo estimuló a través del epítopo o determinante antigénico mediante uniones intermoleculares débiles. La unión dada por la especificidad es muy precisa y permite distinguir entre grupos químicos con diferencias mínimas a pesar de su similitud; además, permite la detención de un sólo antígeno en cuestión.

d. Reversibilidad

Dado que la reacción se debe a fuerzas no covalentes, es reversible y, en consecuencia, se ve afectada por factores como la temperatura, la proporción de Ag-Ac, el pH y la fuerza iónica. (DANKE, N.; KOELLE, D.; YEE, C.; BEHERAY. S.; KWOK, W. (2000). Grupos Sanguíneos. pág. 172-296.).

### **2.2.1.5. Factores que afectan a la reacción antígeno anticuerpo**

- a. **CONCENTRACIÓN DE ANTÍGENO Y ANTICUERPO:** la velocidad de formación del complejo antígeno-anticuerpo varía con el número de moléculas de anticuerpo presentes en el medio y con el número de sitios antigénicos presentes en cada célula. Al aumentar la cantidad de anticuerpos en el medio puede aumentar la sensibilidad de la prueba, asimismo, al aumentar la proporción suero/eritrocitos se proveen más anticuerpos por zonas antigénicas.
- b. **PH:** el pH óptimo para los anticuerpos de la mayoría de los sistemas de grupos sanguíneos aún no ha sido determinado. Anticuerpos como los anti-M reaccionan mejor a pH bajo, y para los anti-D se reporta el pH óptimo entre 6,5 y 7,0. En la práctica las técnicas de rutina deben trabajarse a un pH alrededor de 7,0.5
- c. **TEMPERATURA:** la mayoría de los anticuerpos de grupos sanguíneos reaccionan en un rango restringido de Temperatura. Por ejemplo, los anti-P reaccionan ópticamente a 18 °C y los anti-Fya a 37 °C. Los anticuerpos de la clase IgM son más reactivos a bajas temperaturas (4- 27 °C), mientras que los de la clase IgG lo son a 37 °C. Por este motivo, las técnicas de detección de anticuerpos abarcan gamas de temperaturas de 22-

37 °C ó 30-37 °C.7. Aquellos anticuerpos que reaccionan *in vitro* a temperaturas por debajo de 37 °C, no se consideran clínicamente significativos y rara vez destruyen eritrocitos transfundidos. Algunos anticuerpos de la clase IgM pueden activar el complemento a temperaturas por debajo de 30 °C, pero sólo acortan de forma mínima la supervivencia de eritrocitos incompatibles transfundidos. Los anticuerpos clínicamente significativos son aquellos que tienen actividad *in vivo* que se manifiesta *in vitro* al reaccionar a 37 °C.

- d. FUERZA IÓNICA: en una solución salina normal los iones Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> se agrupan alrededor de las moléculas de antígeno y anticuerpo, y neutralizan parcialmente sus cargas opuestas. Este recubrimiento dificulta la unión del anticuerpo con el antígeno y se reduce al disminuir la fuerza iónica del medio donde tiene lugar la Reacción, por lo general cuando la concentración salina del medio de reacción disminuye, la velocidad de captación del anticuerpo aumenta. (DANKE, N.; KOELLE, D.; YEE, C.; BEHERAY, S.; KWOK, W. (2000). Grupos Sanguíneos. pág. 172-296.).

#### **2.2.1.6. Demostración de la reacción antígeno anticuerpo**

1. Directas: Demostración del anticuerpo, mediante un antígeno conocido

1.1. Reacción de aglutinación: se produce al reaccionar los anticuerpos con moléculas de antígenos situados en la superficie de bacterias o de otras células. Como resultado de esta reacción, las células forman agregados que sedimentan con facilidad. A estos antígenos se les denomina aglutinógenos y a los anticuerpos aglutinas.

Una variedad de aglutinación es la aglutinación pasiva, que consiste en la adherencia de antígenos solubles a la superficie de las células; posteriormente, los anticuerpos contra los antígenos, al reaccionar con ellos, determinan la aglutinación de las células a las que están ligados. Los glóbulos rojos son frecuentemente sustratos o soportes para la aglutinación pasiva.

1.2. Reacción de neutralización; se efectúa principalmente en los virus y consiste en la disminución de la capacidad infectante del virus cuando se unen los anticuerpos con los

determinantes antigénicos de la cápsula vírica. Se trata de una reacción reversible, pudiendo volver a activar los virus.

2. Indirectas: Demostración del choque Ag-Ac, mediante un anti-anticuerpo específico.

2.1 Reacción de precipitación: cuando los antígenos son macromoléculas solubles con varios determinantes (antígenos multivalentes), los anticuerpos, al unirse a ellos, forman complejos tridimensionales insolubles que precipitan. Estas reacciones tienen una fase inicial rápida en la que se forman complejos de antígeno-anticuerpo solubles y una fase final lenta en la que se produce la agregación de estos complejos y su precipitación.

Además tiene la propiedad de ser reversible, cuando se añaden antígenos a un suero con precipitados de complejo antígeno-anticuerpo, se produce la disociación de estos y la solubilidad del precipitado.

2.2. Reacción de opsonización; los microorganismos y partículas antigénicas se fagocitan más ávidamente si existen anticuerpos en su superficie. La unión de los anticuerpos produce un aumento de la adherencia del complejo antígeno-anticuerpo a la superficie de los fagocitos para su fagocitosis. Los microorganismos recubiertos de anticuerpos están opsonizados (listos para comer). (FRASCA, D.; RILEY, R.; BLOMBERG, B. (2004). Sistema ABO. pág. 297-320).

### **2.2.2. Grupos sanguíneos**

Grupo sanguíneo es cada uno de los diversos tipos en que se ha clasificado la sangre de las personas en relación con la compatibilidad de los hematíes y suero de otro individuo donador de sangre con los hematíes y suero de otro individuo que la recibe. La determinación de estos grupos, que al principio se limitaban a la sección de donantes y receptores para la transfusión sanguínea se ha extendido a la determinación de la paternidad y a la identificación en criminología.

Los primeros pasos en el estudio de los grupos sanguíneos fue dado al combinar sangre y animales de una especie y combinarlas con el suero de animales de otra especie, la reacciones observadas fueron destrucción de los hematies y en otros casos los aglutinados,



en base a esto surgen varios científicos que descubren ya las estructuras y las clasifican a los sistemas y grupos de niños de acuerdo a las estructuras químicas poder inmunológico.

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. (MELCHERS, F. (2005). Pruebas para el Sistema ABO. pág. 578-584.).

#### **2.2.2.1. Herencia de los grupos sanguíneos**

Un grupo sanguíneo, es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes o no en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor RH.

El sistema ABO fue descubierto por Karl Landsteiner en 1901, convirtiéndolo en el primer grupo sanguíneo conocido; su nombre proviene de los tres tipos de grupos que se identifican: los de antígeno A, de antígeno B, y "O".

Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en hemólisis, anemia, fallo renal, shock, o muerte.

Grupo sanguíneo es cada uno de los diversos tipos en que se ha clasificado la sangre de las personas en relación con la compatibilidad de los hematíes y suero de otro individuo donador de sangre con los hematíes y suero de otro individuo que la recibe.


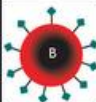
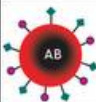







La determinación de estos grupos, que al principio se limitaban a la sección de donantes y receptores para la transfusión sanguínea se ha extendido a la determinación de la paternidad y a la identificación en criminología.

Estos grupos son cuatro, según la clasificación que hizo Landsteiner, clasificación hoy universal y se denominan: 0, A, B, AB.

Se caracterizan por las diferentes combinaciones de dos aglutinógenos existentes en los glóbulos rojos y de dos aglutininas contenidas en el suero.

Por ello:

Figura 2.11. Grupos sanguíneos

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Sangre roja célula				
Anticuerpos	 Anti-B	 Anti-A	Ningunos	 Anti-A y Anti-B
Antígenos	 A antígeno	 B antígeno	 A y B antígeno	No antígenos

Fuente: <http://www.unidadesbio/inmunologia/transparencias/inmuno4.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

Las personas del grupo A poseen el antígeno A en sus glóbulos rojos; las del grupo B, el antígeno B; las del grupo AB, tendrán ambos antígenos; y las del grupo O no tendrán ninguno.

Estas moléculas se llaman antígenos, porque si se hiciera una transfusión de sangre del grupo A a un receptor del grupo B, se produciría un rechazo, ya que para el receptor la sustancia A es extraña, y su sistema inmunológico la detecta y la intenta eliminar. Las moléculas que desencadenan esta respuesta se llaman antígenos. Los grupos sanguíneos son hereditarios, porque su síntesis está dirigida por los genes, concretamente por los que se encuentran en la pareja número nueve de nuestros cromosomas. La especie humana tenemos 23 parejas de cromosomas. Los genes responsables de los grupos sanguíneos son tres alelos, nombre que reciben los distintos tipos de genes que proceden por mutación de un primer gen y codifican el mismo carácter.

El motivo exacto por el que las personas nacen con anticuerpos contra un antígeno al que nunca han sido expuestas es desconocido. Se piensa que algunos antígenos bacterianos son

lo bastante similares a estos antígenos A y B que los anticuerpos creados contra la bacteria reaccionan con los glóbulos rojos ABO-incompatibles. (MELCHERS, F. (2005). Pruebas para el Sistema ABO. pág. 578-584.).

#### **2.2.2.2. Sistema ABO**

El sistema ABO está formado por cuatro antígenos que determinan cuatro posibles fenotipos de los eritrocitos. Los alelos para estos antígenos se encuentran en el cromosoma 9.

En las personas portadoras del gen A está presente una glucosiltransferasa que agrega acetilgalactosamina en el esqueleto de la glucoproteína (sustancia H) y da origen así al antígeno A, en tanto que en los portadores del gen B la enzima que poseen agrega galactosa y genera el antígeno B. Los individuos que tienen ambos genes expresan, por lo tanto ambos antígenos, y en los que tienen el gen 0 que no codifica para ninguna enzima se encontrará solamente la sustancia H.

Los diferentes grupos sanguíneos del sistema antigénico se heredan sobre la base de leyes mendelianas simples, así de las seis posibles combinaciones de genes (genotipos) se podrá presentar los cuatro grupos sanguíneos conocidos.

En el sistema ABO existen subgrupos, más frecuentes en el antígeno A que en el B. Estos son fenotipos que difieren en la concentración de antígenos en los glóbulos rojos y que son producto de glucotransferasas menos efectivas de esta forma el grupo A se subdivide en A1 y A2, el grupo A1 tiene además del antígeno A el A1 y el grupo A2 solamente tiene A, este último es el más frecuente de los dos. (TORTORA, Funke; Ch., Case. (2007). Sistema Rh.).

La determinación del grupo del sistema ABO es la prueba simple de laboratorio más importante realizada en el banco de sangre y es la base fundamental de la determinación de la compatibilidad sanguínea. Esta se puede realizar mediante dos métodos:

- Prueba directa o eritrocitaria.
- Prueba indirecta o serológica.

### 2.2.2.3. Antígenos y anticuerpos del sistema ABO.

Son dos *Ay 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.

Existente 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.

Tabla 2.1. Herencia del sistema ABO.

<b>Genotipos</b>	<b>Fenotipos</b>
<b>AA</b>	<b>A</b>
<b>AO</b>	<b>A</b>
<b>BB</b>	<b>B</b>
<b>BO</b>	<b>B</b>
<b>AB</b>	<b>AB</b>
<b>OO</b>	<b>O</b>

Fuente: <http://www.uaz.edu.mx/histo/TortorAna/jpg>  
Autor: Andrea Moreno

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 *Ag* 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 oligosacaridos 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. (TORTORA, Funke; Ch., Case. (2007). Sistema Rh.).

Tabla 2.2. Sustancias presentes en los hematíes y grupos sanguíneos.

<b>Sustancias en hematíes</b>	<b>Grupo sanguíneo</b>
<b>H</b>	<b>O</b>
<b>H y A</b>	<b>A</b>
<b>H y B</b>	<b>B</b>
<b>H, A y B</b>	<b>AB</b>

Fuente: <http://www.content/uploads/2011/09/TipodeSangre-300x174.gif>

Autor: Andrea Moreno

#### **2.2.2.4. Subgrupos del ABO**

Utilizando suero A, B (grupo O) se han encontrado células aún más débiles que A2 y sea 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.

### 1. 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.

### 2. Anti-A1

Como se anotó 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.

### 3. 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. ([www.es.wikipedia.org/wiki/Pruebas antiglobulínicas](http://www.es.wikipedia.org/wiki/Pruebas_antiglobulínicas)).

Las características de los subgrupos de A se anotan.

Tabla 2.3. Características del subgrupo A

<b>CÉLULAS (subgrupos)</b>	<b>REACCIÓN ANTI-A</b>	<b>REACCIÓN ANTI-AB</b>	<b>REACCIÓN ANTI-A1</b>	<b>ANTI-A1 en el suero</b>
<b>A1</b>	+	+	+	<b>No</b>
<b>A intermedio</b>	+	+	+-	<b>No</b>
<b>A2</b>	+	+	-	<b>1-2%</b>
<b>A3</b>	+	+	-	<b>Occasional</b>
<b>AM</b>	-	-	-	No
<b>Ag</b>	-	<b>(M posit)</b>	-	<b>No</b>
<b>Ax (A4-A5 A6-A2)</b>	-	+	-	<b>Si</b>

Fuente: <http://www.unidadesbio/inmunologia/inmuno4.jpg>

Autor: Andrea Moreno

### 2.2.2.5. Prueba globular o detección de aglutinógenos

- Materiales y reactivos

Tubos; guantes; torundas.

Anti A; Anti B; Anti AB;

Solución salina isotónica.

- Equipos

Lámpara de glóbulos blancos, serófugas.

#### PROCEDIMIENTO

1. Centrifugar la sangre total a 4000 rpm por 5 minutos y eliminar el suero o plasma.
2. Colocar 0.5 o 1 ml del paquete globular más 4 ml de solución salina isotónica hasta las  $\frac{3}{4}$  partes del tubo.
3. Centrifugar a 3400 rpm por 1 minuto y decantamos (repetir este procedimiento de lavado 3 veces si es suero y 6 veces si es plasma).
4. Colocar 1 gota o 50 ul de los eritrocitos lavados más 29 gotas de solución salina isotónica (solución final 1/30).
5. Rotulamos los tubos de ensayo con las letras mayúsculas “A”, “B”, “AB”.
6. Colocar una gota de las células de la dilución, mantener el gotero en posición vertical de tal manera que la cantidad que se dispense sea de 50ul.
7. Colocar una gota del antisuero Anti-A, Anti-B, Anti –AB,
8. Mezclar suavemente.
9. Centrifugar por un lapso de 15 segundos a una velocidad de 3400 rpm.
10. Leer re suspendiendo suavemente los botones celulares y examinar la intensidad de la aglutinación.

#### INTERPRETACIÓN

Una fuerte aglutinación en presencia de cualquier reactivo del grupo ABO y Rh constituye un resultado positivo. Una suspensión homogénea de los eritrocitos es un resultado negativo.

### **2.2.2.6. Prueba sérica o detección de aglutininas.**

Muestra:

Suero del receptor

Células A, B, O.

Materiales y reactivos

Tubos; guantes; torundas

Equipos

Lámpara de glóbulos blancos, serófugas.

#### **PROCEDIMIENTO**

1. Rotular los tubos de ensayo con las letras A, B, O.
2. Colocar 2 gota de suero del receptor
3. Colocar 1 gota de las células A, B, O.
4. Mezclar suavemente.
5. Centrifugar por un lapso de 15 segundos a una velocidad de 3400 rpm.
6. Leer re suspendiendo suavemente los botones celulares y examinar la intensidad de la aglutinación.

#### **OBSERVACIÓN**

Generalmente las reacciones positivas de los anticuerpos con las células a y b son fuertes, sin embargo en pacientes con cáncer y de edad son débiles.

No se puede realizar esta prueba en menores de 6 meses ya que aún no están definidos sus anticuerpos. ([www.es.wikipedia.org/wiki/Pruebas antiglobulínicas](http://www.es.wikipedia.org/wiki/Pruebas_antiglobulínicas)).

### **2.2.2.7. Sistema RH**

En el año 1940, se detecta la existencia de un nuevo antígeno en la membrana de los hematíes de la mayoría de la población.



Este antígeno es llamado Rh, ya que las primeras investigaciones se llevaron a cabo experimentando con un simio del tipo *Macaccus Rhesus*.

Se observó que al inyectar hematíes humanos a estos simios, producían un anticuerpo que era capaz de reaccionar aglutinando los hematíes en el 85% de la población.

Se denominan Rh positivos los hematíes que son aglutinados por este anticuerpo y tienen, por tanto, el antígeno Rh en la superficie.

Se denominan Rh negativos los que no son aglutinados y que, por tanto, no poseen el antígeno Rh en su superficie.

De la misma manera que en el sistema ABO, en el sistema Rh no se puede transfundir el antígeno Rh a las personas que no lo tienen, ya que podría originar la producción de anticuerpos Rh en el receptor. Los sujetos Rh negativos sólo podrán recibir sangre de donantes Rh negativos.

Este sistema explica la enfermedad hemolítica del recién nacido. Esta enfermedad, de aparición habitual en el segundo hijo, podía incluso llegar a provocar la muerte de éste.

Cuando la madre es Rh negativa, el padre Rh positivo y el bebé Rh positivo, éste último puede estimular la producción de anticuerpos de la madre, ya que los glóbulos rojos del hijo pasarán por la placenta a la madre.

Son los anticuerpos anti-Rh, que podrían reaccionar contra los hematíes del hijo. Esta enfermedad, hoy en día, se puede prevenir mediante la vigilancia sistemática de las embarazadas Rh negativas y administrándolas adecuadamente la inmunoglobulina anti-Rh.

En las transfusiones, tanto el donante como el receptor deben pertenecer al mismo grupo sanguíneo ABO y Rh. Sólo excepcionalmente, se puede transfundir sangre de otros grupos compatibles. ([www.es.wikipedia.org/wiki/Componentes\\_sanguíneos](http://www.es.wikipedia.org/wiki/Componentes_sanguíneos)).

### 2.2.2.8. Herencia y nomenclatura

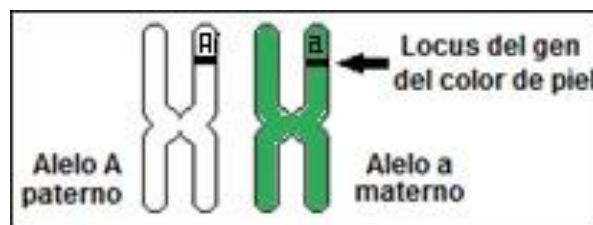
Los genes son fragmentos de ADN presentes en los cromosomas que determinan la aparición de los caracteres hereditarios de los individuos. Locus es el lugar en que se ubica cada gen a lo largo de los cromosomas.

Se denomina genoma a la totalidad del material genético contenido en los cromosomas de una especie determinada. El genoma es la codificación completa del ADN de una especie. En el caso de los humanos, es la secuencia de ADN contenida en los 46 cromosomas ubicados en el núcleo de las células diploides.

Los seres humanos poseen entre 20000 y 25000 genes en su genoma. El genotipo es toda la información genética que un individuo tiene en su genoma, que ha sido heredado de sus progenitores y que puede transmitir a su descendencia.

Se denomina alelo a cada uno de los dos genes localizados en el mismo lugar de un par de cromosomas homólogos, y que determinan un mismo carácter.

Figura 2.122. Cromosoma.



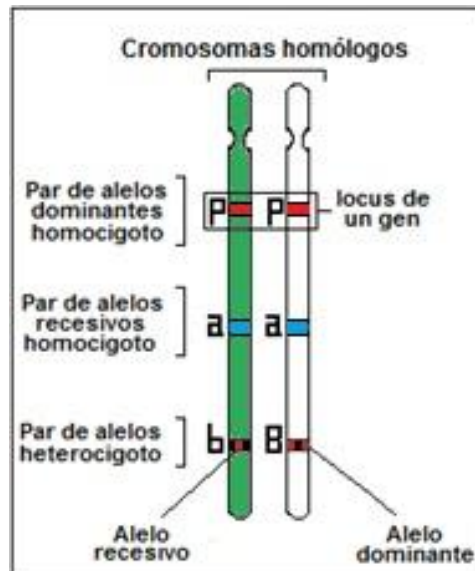
Fuente: <http://www.carampangue.cl/Biocarampangue/2-Genotipo-fenotipo-ABO.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

Homocigoto es el genotipo donde los dos alelos de un gen, presentes en cromosomas homólogos, son iguales para un determinado carácter. Puede ser homocigoto dominante (AA) o recesivo (aa).

Heterocigoto es el genotipo donde los dos alelos de un gen son diferentes, en cada cromosoma homólogo (Aa).

Fenotipo es la manifestación física del genotipo, es decir, son todas las características que se observan del individuo como altura, color de la piel, de los ojos, contextura, etc. En algunos casos, el fenotipo puede ser alterado o modificado por el medio ambiente.

Figura 2.13. Cromosomas homólogos.



Fuente: <http://www.carampangue.cl/Biocarampangue/2-Grupos-ABO.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

Cada individuo hereda del padre y de la madre los grupos sanguíneos. Estos grupos se encuentran en genes que poseen tres alelos que son el A, B, i, donde A y B son dominantes y el alelo i, que corresponde al O, es recesivo.

Las personas que heredan los alelos AA o Ai (AO) tienen grupos sanguíneos A (fenotipo A), los que heredan BB o Bi (BO) serán de grupos B (fenotipo B) y aquellos que heredan los alelos ii (OO) son del grupo O (fenotipo O).

En el caso del grupo AB, como hay codominancia (dominancia compartida) entre los alelos A y B, los individuos con ese grupo poseen doble fenotipo AB.

La codominancia es una forma de herencia donde el individuo manifiesta tanto el carácter dominante como el recesivo, es decir, no prevalece el dominante sobre el recesivo.

Es así que estos individuos presentan una característica fenotípica particular, donde aparecen rasgos tanto del padre como de la madre. (www.infogen.org.mx/Infogen1/grupos sanguíneos.).

En la siguiente tabla se muestra la herencia de los grupos sanguíneos.

Tabla 2.4. Herencia de los grupos sanguíneos

ALELO DE LA MADRE	ALELO DEL PADRE	GENOTIPO DEL HIJO	FENOTIPO DEL HIJO
A	A	AA	A
A	B	AB	AB
A	O	AO	A
B	A	AB	AB
B	B	BB	B
B	O	BO	B
O	O	OO	O

Fuente: <http://t2.gstatic.com/imagesW4Q>  
 Autor: Andrea Moreno

Tabla 2.5. Determinación de los grupos sanguíneos A – B – O

GRUPO SANGUÍNEO		GRUPO HIJOS	GRUPO SANGUÍNEO		GRUPO HIJOS
PADRE A	MADRE O	O - A	PADRE B	MADRE O	O - B
PADRE A	MADRE A	O - A	PADRE B	MADRE A	O - A - B - AB
PADRE A	MADRE B	O - A - B - AB	PADRE B	MADRE B	O - B
PADRE A	MADRE AB	A - B - AB	PADRE B	MADRE AB	A - B - AB

GRUPO SANGUÍNEO		GRUPO HIJOS	GRUPO SANGUÍNEO		GRUPO HIJOS
PADRE AB	MADRE O	A - B	PADRE O	MADRE O	O
PADRE AB	MADRE A	A - B - AB	PADRE O	MADRE A	O - A
PADRE AB	MADRE B	A - B - AB	PADRE O	MADRE B	O - B
PADRE AB	MADRE AB	A - B - AB	PADRE O	MADRE AB	A - B

Fuente: <http://t2.gstatic.com/imagesW4Q>  
 Autor: Andrea Moreno

### 2.2.2.9. Variantes antigénicas.

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas; por lo tanto, se pueden comportar como antígenos al ser inyectados a receptores adecuados.

El estudio de las Ig en su faceta de antígenos revela la existencia de tres tipos de determinantes antigénicos, cada uno de ellos localizado en partes características de la molécula:

- determinantes isotípicos
- determinantes alotípicos
- determinantes idiotípicos.

#### a. Isotipos y determinantes isotípicos

Se denominan isotipos al conjunto de variantes de inmunoglobulinas comunes a todos los miembros sanos de una determinada especie.

Los isotipos dependen de las regiones constantes tanto de cadenas pesadas como de cadenas ligeras. Los isotipos también reciben el nombre de clases, y en determinados casos se pueden diferenciar subclases.

Como ya vimos, en humanos se distinguen cinco isotipos según características de las porciones constantes de cadenas pesadas (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE). Cada isotipo puede encontrarse en dos versiones distintas, según que las cadenas ligeras sean de tipo k o l.

Cada isotipo (y en su caso, cada subclase) viene determinado por un gen correspondiente de región constante.

Todos los individuos de una especie cuentan con el mismo juego básico de genes de regiones constantes. Los anticuerpos anti-isotípicos se emplean, obviamente, para determinar la clase y subclase de un Ac problema de una especie, así como para caracterizar las Ig de membrana de las células B.

## b. Alotipos y determinantes alotípicos

Los alotipos son el conjunto de variantes alélicas presentes en las poblaciones de una especie: hay individuos que para cada clase o subclase presentan una variante alélica distinta de otros individuos.

Se deben a pequeñas diferencias (de uno a cuatro aminoácidos) que afectan a las regiones CH y CL.

Obviamente, los individuos pueden ser homocigóticos o heterocigóticos para cada variante, siendo estos alelos de expresión codominante.

En humanos se han identificado 25 alotipos de cadenas g que se denominan con la letra G seguida del número de la subclase, de la letra m, y finalmente, entre paréntesis, una cifra alusiva al alotipo. Ejemplos: G1m(1), G2m(23), G3m(11), G4m(4 a).

Existen dos variantes de IgA2 llamadas A2m(1) y A2m(2).

Se han identificado tres variantes de cadenas k : k m(1), k m(2) y k m(3).

Algunas veces, la madre gestante puede producir Ac anti-alotípicos en respuesta a determinantes alotípicos paternos heredados por el feto.

## c. Idiotipos y determinantes idiotípicos

Se define como idiotipo el conjunto de variantes antigénicas características de cada anticuerpo de un mismo individuo, debidas a las secuencias de aminoácidos de las porciones VH y VL. A su vez, cada uno de los determinantes características de un anticuerpo concreto se denomina idiotopo.

El conjunto de los idiotopos es lo que define a cada idiotipo.

El idiotopo puede coincidir o no con un parátopo (con un sitio de unión a un epitopo).

Obviamente, los Ac producidos por un determinado clon de linfocitos B y las células plasmáticas derivadas de ellos llevan el mismo idiotipo.

Normalmente, los distintos clones de linfocitos B producen idiotipos distintos entre sí, no compartidos entre ellos, a los que se llama idiotipos privados.

Pero también puede ocurrir que determinados determinantes idiotípicos sean comunes a dos o más clones, por lo que en este caso se habla de idiotipos públicos o de reacción cruzada (a veces llamados idiotipos recurrentes).

Ello se debe a que distintos clones de linfocitos B de un mismo individuo (o de la misma raza pura) pueden usar la misma región génica variable de la línea germinal para construir sus porciones variables. ([www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia](http://www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia)).

#### **2.2.2.10. Técnicas para la determinación de los antígenos Rh**

**INTRODUCCIÓN:** El factor Rh es una clase de proteína que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre, cuando alguien tiene esa proteína se le considera “Rh Positivo”. Cuando no la tiene “Rh Negativo”. El factor Rh es hereditario y se transmite en dos genes.

El Factor Rh positivo es dominante, es decir si una persona tiene un gen positivo y otro negativo, su factor Rh será positivo.

Esta prueba es importante en el diagnóstico y estudio de la eritroblastosis fetal, en la que los glóbulos rojos del niño se encuentran sensibilizados con anticuerpo materno.

Es útil también en el diagnóstico de la anemia hemolítica adquirida (anticuerpos sobre los glóbulos rojos del mismo paciente), así como la determinación de eritrocitos sensibilizados en sangre usados para transfusión.

Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos y el factor Rh.

Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en hemólisis, anemia, fallo renal, shock, o muerte.

#### MATERIAL:

- Tubos de ensayo de 12 x 75
- Pipetas Pasteur
- Gradilla

#### EQUIPO:

- Centrifuga

#### MUESTRA BIOLÓGICA:

- Eritrocitos lavados 3-5% del paciente

#### REACTIVOS:

- Antisuero Anti-D
- Suero anti globulina humana.
- Suero reactivo control
- Antisuero D monoclonal NOVA CLONE
- Suero anti globulina Humana
- Reactivo control GAMMA-CLONE

#### TÉCNICA: Determinación de Rh

- Prepare una suspensión de glóbulos rojos al 3-5 % en solución salina. Los glóbulos deben ser lavados previamente 5 veces con el objeto de eliminar las proteínas del plasma.
- Rotular 3 tubos, para la previa identificación de Rh.
- Ponga 1 gota de la suspensión lavada en cada tubo.
- Añada una gota de anti suero D monoclonal.
- Mezcle y centrifugue 15 seg. Y observe si hay aglutinación.

#### Preparación del control negativo

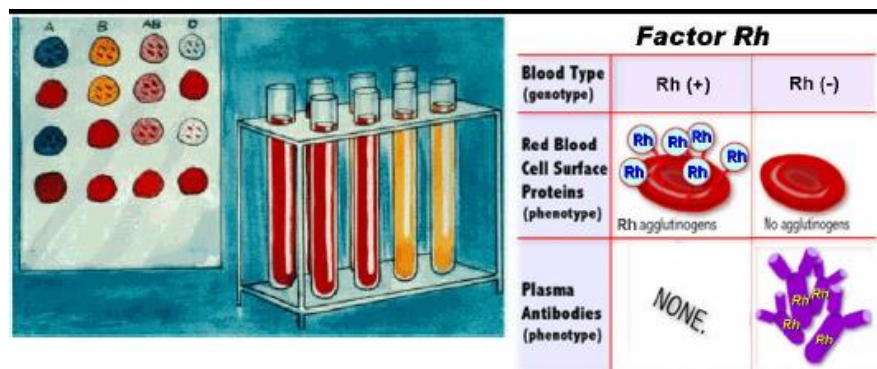
- Ponga una gota de eritrocitos lavados al 3-5 %



- Añada una gota de reactivo control.
- Centrifugue 15 seg. y observe si hay aglutinación
- Detección de sangre Du Nota: esta técnica se le realizo a los tubos problemas que no aglutinaron.
- Los tubos que no tuvieron aglutinación en la determinación de Rh se incuban 15 min, y posteriormente se lavan 3 veces con sol. Salina
- Previamente lavados se le agregan 2 gotas de suero de COOMBS.
- Centrifugar 15 seg y observar, desprender botón.

ESQUEMAS:

Figura 2.14. Determinación de antígenos.



Fuente: <http://www.davidparcerisapuig.com.ar/?p=483>  
 Autor: Andrea Moreno

RESULTADOS: problemas Aglutinación resultado 2 positiva Rh + 10 negativa Rh -11  
 negativa Rh -

INTERPRETACIÓN:

Para el primer método:

Aglutinación: Rh positivo

No aglutinación: realizar prueba de detección de sangre Du.

Detección de sangre Du

Aglutinación. D débil (Du positivo)

No aglutinación: Rh negativo

## CONCLUSIONES:

Con el descubrimiento del sistema Rh, se denominan Rh positivos los hematíes que son aglutinados por este anticuerpo y tienen, por tanto, el antígeno Rh en la superficie.

Se denominan Rh negativos los que no son aglutinados y que, por tanto, no poseen el antígeno Rh en su superficie.

De la misma manera que en el sistema ABO, en el sistema Rh no se puede transfundir el antígeno Rh a las personas que no lo tienen, ya que podría originar la producción de anticuerpos Rh en el receptor.

Los sujetos Rh negativos sólo podrán recibir sangre de donantes Rh negativos. ([www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina](http://www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina)).

### **2.2.3. Prueba antiglobulínica**

Esta prueba fue descrita por primera vez en 1908 por Moreschi, quien aconsejó su empleo para acelerar y reconocer la aglutinación bacteriana.

En 1945 Coombs, Mourant y Race, en Inglaterra, volvieron a descubrir la prueba y la aplicación a la "Identificación de aglutininas Rh débiles e incompletas.

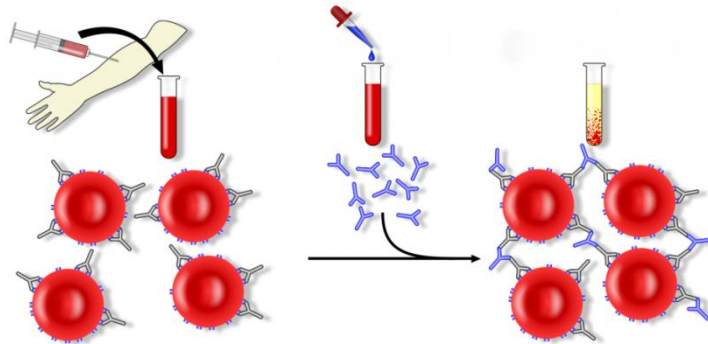
Es casi seguro que la prueba de Coombs de la antiglobulina es el método más sensible conocido para la identificación de anticuerpos.

Los anticuerpos demostrados mediante esta técnica, pero que no pueden encontrarse por otros métodos, se llaman a veces criptaglutinoides.

De los sistemas serológicos usados para demostrar la presencia de antígenos o anticuerpos de grupos sanguíneos, la prueba de Coombs es considerada como la más eficiente y de mayor valor en el banco de sangre.

### 2.2.3.1. Prueba de Coombs directa

Figura 2.15. Test de Coombs.



Fuente: [http://adolfoneda.com/wp-content/uploads/2009/12/Coombs\\_test\\_schematic1.png](http://adolfoneda.com/wp-content/uploads/2009/12/Coombs_test_schematic1.png)  
Autor: Andrea Moreno

El examen de Coombs directo se utiliza para detectar Auto anticuerpos contra los propios glóbulos rojos de un individuo. es una prueba que sirve para demostrar el revestimiento de los eritrocitos in vivo.

La prueba se realiza agregando directamente el reactivo de Coombs a los eritrocitos, previamente lavados para eliminar otras proteínas no fijadas a él, una prueba directa positiva significa que la relación antígeno - anticuerpo ocurrió in vivo, es decir que la fijación del anticuerpo sobre el antígeno se realizó en el organismo del individuo en estudio.

Las indicaciones principales de esta prueba son: diagnóstico de enfermedades hemolíticas, ictericia o anomalías en la apariencia de los glóbulos rojos bajo el microscopio, ya que estos anticuerpos algunas veces destruyen los glóbulos rojos y causan anemia y obviamente para investigar reacciones transfusionales.

#### PROCEDIMIENTO

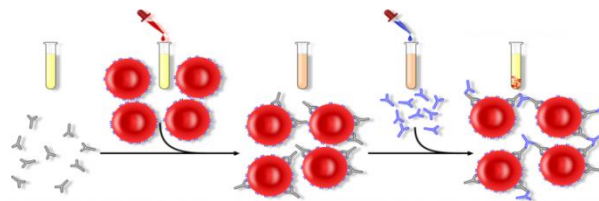
##### COOMBS DIRECTO

- Lave tres veces con solución salina fisiológica al 0.9%.
- Se llena el tubo hasta cerca del borde en solución salina al 0.9 %. Se centrifuga a 3500 r.p.m., durante 1 minuto.

- Se decanta todo. Se adiciona 1 a 2 gotas de solución salina, se re suspende el botón.
- Agregar 2 gotas de antiglobulina humana poli específica. Mezclar.
- Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos.
- Leer la graduación de las reacciones y anotar los resultados.
- Los resultados negativos deben ser comprobados con la célula control de coombs para verificar la actividad del reactivo antiglobulina. Adicionar 1 gota de hematíes control de coombs. Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos. Re suspender y leer. La aglutinación de 2 cruces debe estar presente. Si es negativa, la prueba no es válida. Se deberá repetir el coombs directo.

### 2.2.3.2. Prueba de Coombs indirecta

Figura 13. Test Coombs indirecto.



Fuente: [http://wp-content/uploads/2009/12/Coombs\\_test\\_schematic1.png](http://wp-content/uploads/2009/12/Coombs_test_schematic1.png)  
 Autor: Andrea Moreno

El test de coombs indirecto tiene como fundamento demostrar la presencia de anticuerpos fijados a la membrana del hematíe. Para ello se incuban hematíes con antisueros anti gammaglobulinas total (suero coombs) con lo que se consigue que la unión de las anti gammaglobulinas a los anticuerpos y/o complemento fijados al hematíe de lugar a una interconexión y, en consecuencia, a la aglutinación de los hematíes portadores de anticuerpos. Si se realiza la prueba con anticuerpos específicos para cada una de las inmunoglobulinas y frente al complemento se podrá determinar qué tipo de anticuerpo es el que se ha fijado al hematíe y si lo está el complemento.

Mediante el test de coombs indirecto se investiga la presencia de anticuerpos circulantes. Por ello precisa de una fase previa en la que se procura su unión a una muestra de hematíes.

Se emplea para detectar la sensibilización de los hematíes in vitro. Presenta varios usos, entre ellos:

- Detectar la presencia de anticuerpos en el plasma del paciente.
- Determinar el fenotipo de los vasos sanguíneos
- Pruebas cruzadas
- Identificar la especificidad de los anticuerpos causantes de una anemia hemolítica.

De forma genérica podemos decir que consiste en sensibilizar a propósitos los hematíes de un paciente para ver si pueden quedar sensibilizados, es decir, si existen anticuerpos en el suero problema o no.

La prueba de coombs indirecta, se hace incubando una muestra del suero del paciente con eritrocitos Rh + de cualquier persona sana. En el caso de que el suero del paciente contuviera anticuerpos anti-D, estos podrían interaccionar con los eritrocitos Rh+ provocando su aglutinación o más frecuentemente su sensibilización. En este último caso la adición del suero de coombs conduciría a la aglutinación de los eritrocitos sensibilizados. ([www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia.](http://www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia.)).

### **2.2.3.3. Factores que afectan a las pruebas de Coombs**

- Incubación a temperatura ambiente sobre los 5 minutos y la re-centrifugación puede incrementar la fuerza de reacción debido a los componentes anti-complemento de este reactivo.

### **2.2.3.4. Control a las pruebas antiglobulínicas**

CONTROLES POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA LA PRUEBA ANTIGLOBULINA (COOMBS)

1. Preparar suspensiones 2% de sangre conocida como Rh positiva y Rh negativas, en solución salina. (Las muestras de sangre deberían ser de personas normales y sanas cuyas células den una reacción negativa en la prueba directa de Coombs).
2. Diluya el suero Anti-D (anti-Rho) con solución salina a una proporción a cada uno de los tubos de ensayo.

3. Coloque dos gotas de las suspensiones preparadas a los tubos de ensaye identificados adecuadamente.
4. Incube a 37 °C por 15 minutos. Durante este tiempo, las células Rh negativas permanecerán sin cubrirse y servirán como el control negativo.
5. Saque los tubos del baño maría. Llene los tubos con solución salina fresca y centrifugue a alta velocidad. Repita el procedimiento por 3 veces. Decante completamente el sobrenadante después del último lavado dejando las células depositadas en el fondo de los tubos.
6. Agregue dos gotas de suero anti-humano en cada tubo y agítelo bien; centrifugue a 3500r.p.m. durante 15 segundos.
7. Re suspenda el depósito celular mediante ligera agitación y examine el resultado.
8. Las células Rh positivas estarían aglutinadas mientras que las células Rh negativas permanecerían sin aglutinarse.
  - Para confirmar la especificidad y la reactividad de los reactivos utilizados para las pruebas es recomendable que el reactivo sea probado cada día que se use con células rojas sensibilizadas con IgG como células control Coombs y células no sensibilizadas.

La actividad anti-complemento puede ser demostrada por prueba con células preparadas por dos pasos o técnicas de sucrosa de baja fuerza iónica. ([www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina](http://www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina)).

#### **2.2.4. Transfusión sanguínea**

La transfusión de sangre es un procedimiento médico que consiste en hacer pasar sangre o alguno de sus derivados de un donante a un receptor para reponer el volumen sanguíneo, mejorar la hemoglobina y la capacidad de transporte de oxígeno y otras sustancias, corregir los niveles séricos de proteínas o para compensar un déficit de los componentes de la sangre. La transfusión de sangre está indicada para el tratamiento de pacientes que, en un momento determinado, presentan una carencia de componentes sanguíneos que no puede ser sustituida por otras alternativas. Por ejemplo, algunos pacientes con cáncer pueden necesitar transfusiones de concentrados de hematíes o de plaquetas porque durante la quimioterapia la médula ósea puede perder temporalmente la capacidad de fabricar nuevas células sanguíneas. O personas con hemofilia, una enfermedad que afecta a la capacidad de

la sangre para coagularse, necesitan plasma o los factores de coagulación contenidos en el plasma para favorecer la coagulación y prevenir posibles hemorragias internas.

No debemos olvidar que los componentes sanguíneos son un producto de origen humano y, aunque el proceso de la transfusión se hace con las mayores garantías de seguridad para el paciente, siempre existen riesgos que deben valorarse a la hora de decidir si se debe llevar a cabo una transfusión o no. Por eso hay que considerar la causa que motiva la indicación, cuál es el objetivo a conseguir, si hay alternativas terapéuticas, o los posibles efectos desfavorables que pueda provocar la transfusión. ([www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina](http://www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina)).

#### **2.2.4.1. Componentes sanguíneos**

Figura 14. Bolsa de sangre.



Fuente: <http://transfusion.granada-almeria.org/files/bolsa-de-sangre.jpg>  
Autor: Andrea Moreno

Son los glóbulos rojos de sangre entera humana separados del plasma por centrifugación o por sedimentación durante el periodo de mantenimiento de la sangre, pero no después de 22 días de haber sido extraída si se utilizó ACD o CPD como solución anticoagulante; si la solución anticoagulante era ácido cítrico dextrosa adenina, el tiempo puede extenderse hasta 35 días; si se utilizó heparina, el tiempo de caducidad es 48 horas, las fechas de caducidad son válidas si el hematocrito no sobrepasa el 80% y el precinto no esté roto. Una unidad de glóbulos rojos tiene un volumen de 300cc a un hematocrito de 65 a 75%.

Son de color rojo oscuro cuando están concentrados, pueden tener una capa delgada ligeramente cremosa en la superficie y una pequeña capa sobrenadante de plasma amarillo u opalescente. Las células de la sangre humana re suspendidas se presentan como un líquido rojo oscuro.

La transfusión de concentrado de glóbulos rojos está indicada en los casos que se requiera aliviar síntomas y disminuir la morbilidad causada por déficit de aporte de oxígeno a los tejidos como resultado de la Anemia (debiendo siempre tomarse en cuenta las cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de hemoglobina, dificultad respiratoria, etc. antes de la decisión clínica de transfundir). ([www.monografias.com/compatibilidad\\_sanguinea.com](http://www.monografias.com/compatibilidad_sanguinea.com)).

## 1. CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS LEUCO REDUCIDOS:

Los pacientes que experimentan fuertes y/o reiteradas reacciones no hemolíticas febriles a causa de las transfusiones suelen mejorar cuando se les transfunde hematíes pobres en leucocitos.

### Definición:

La denominación "hematíes pobres en leucocitos" se aplica a aquellos concentrados preparados según un método que reduce el contenido de leucocitos en el componente final a una cifra inferior a  $5 \times 10^8$ , reteniendo como mínimo el 80 % de los hematíes originales.

El nombre correcto para este componente es " hematíes libres de leucocitos separados por (método utilizado)". Entre los métodos para eliminar leucocitos se encuentra la filtración, la centrifugación, y el lavado.

La mayoría de las reacciones provocadas por anticuerpos anti leucocitos dependen de la cifra de éstos, por lo tanto, en muchos casos una reducción del 50 % del número de leucocitos en una unidad de hematíes evitará la reacción. No obstante en algunos pacientes la eliminación de más del 95 % de los leucocitos puede no anular la respuesta febril.

### Procedimiento para obtención de concentrado de eritrocitos:

Se obtiene a partir de la separación del plasma de la unidad de sangre total mediante centrifugación o sedimentación espontánea la unidad contiene todos los eritrocitos de la unidad de sangre original gran cantidad de leucocitos y plaquetas en dependencia del



método de centrifugación utilizado, cada unidad de eritrocitos debe tener un volumen de 280 + 50 ml, una fracción de volumen eritrocitario (fve) de 0.65 a 0.75 y una hemólisis menor que el 0.8 % se conserva de 2 a 4 grados por 35 días con CPDA ya que su vigencia es de 35 días.

Indicaciones:

- Anemia con anticuerpos anti leucocitarios
- Anemia con anticuerpos anti proteínas plasmáticas
- Prevención de aloinmunización HLA
- Anemia hemolítica autoinmune
- Hemoglobinuria paroxística nocturna

## 2. PLASMA FRESCO CONGELADO

Definición:

Se define como PFC el plasma separado de la sangre de un donante y congelado a una temperatura inferior a  $-18^{\circ}\text{C}$  en las 8 horas siguientes a la extracción.

Si se almacena a  $-30^{\circ}\text{C}$  (mejor que a  $-18^{\circ}\text{C}$ ) 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  $-18^{\circ}\text{C}$  o menos.

## 3. PLASMA NO FRESCO CONGELADO

Definición:

Es el plasma procedente de una unidad de sangre total, que por diversos motivos está desprovisto de los factores de coagulación más lábiles.

Obtención:

El plasma congelado tiene diversas procedencias:

Plasma obtenido al igual que el plasma fresco, pero que ha sido congelado transcurridas más de 24 horas y, en consecuencia, el nivel de los factores más lábiles (factor V y factor VIII) no es óptimo.

Plasma que ha sido descongelado y congelado nuevamente.

Plasma procedente del sobrenadante de un crioprecipitado.

Composición y características

Este plasma, dado que no se utiliza para la transfusión, no se controla la composición.

El volumen de las unidades es variable, según su origen

Resultado de las determinaciones analíticas

- Grupo ABO y Rh.
- Anticuerpos irregulares: negativos.
- Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs Ag): negativo.
- Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-HCV): negativos.
- Anticuerpos contra el virus de la Inmunodeficiencia humana (anti-VIH 1+2): negativos.
- Serología de lúes: negativa.
- NATO del HCV (PCR): negativo.
- NATO del VIH (PCR): negativo.
- NATO del VHB (PCR): negativo.
- Anticuerpos anti Trypanosoma cruzi: negativo (hecho únicamente en donantes que tienen riesgo de ser portadores).

Conservación y caducidad

A 4° C de temperatura durante 45 días.

A -20 ° C durante 5 años.

#### 4. CONCENTRADOS DE HEMATÍES

##### 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 4 °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 pretransfusionales en pocas semanas.

De un modo general puede establecerse que si la concentración de Hb es  $\geq 10$  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.

## 5. 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:

1. PLASMA RICO EN PLAQUETAS (poco usado): se obtiene después de una centrifugación suave de la sangre total.
2. 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  $6 \times 10^9$  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 trasfusión de CP.

## 6. 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 standards 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 Willebran 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 (25-30mL).

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. ([www.monografias.com/compatibilidad\\_sanguinea.com](http://www.monografias.com/compatibilidad_sanguinea.com)).

#### **2.2.4.2. Compatibilidad sanguínea.**

Definición:

Es una prueba inmunohematológica cuyo principio es la hemaglutinación y su objetivo es evitar la destrucción intravascular de los hematíes en un receptor. Consiste en enfrentar suero del receptor con hematíes del donante bajo condiciones óptimas para la actividad de los Ac en el laboratorio.

Además se realiza un escrutinio de anticuerpos irregulares en el receptor.

Los hematíes y el suero han de ser incubados el tiempo suficiente para que puedan reaccionar incluso los Ac muy poco potentes; por lo que es necesario añadir suero antiglobulina después de la incubación para detectar los Ac que recubren a los hematíes pero que no llegan a aglutinarlos.

La prueba debe comprobarse mediante controles.

Reactivos, suministros y equipos.

- Albúmina bovina 22% o liss
- Suero de coombs
- Células control de coombs (sensibilizadas con IgG)
- Tubos de vidrio 12x75 mm.
- Pipetas Pasteur
- Centrifuga
- Baño maría a 37°C
- Gradilla para prueba cruzada
- Lámpara
- Lente de magnificación
- Microscopio.

Procedimiento:

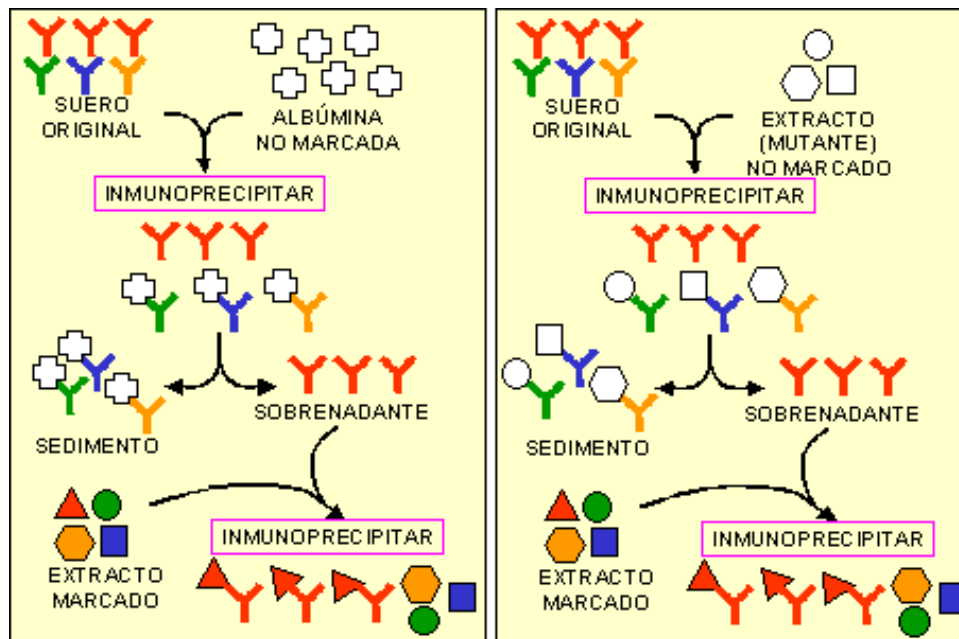
Fase I: centrifugación salina inmediata.

- Prepara la suspensión de glóbulos rojos del donante (paquete globular)
- Marcar un tubo de 12x75 mm. Con el rotulo PC
- Colocar 2 gotas de suero problema.
- Colocar 1 gota de los GR del donante suspendido.
- Mezclar, centrifugar los tubos a 3500 r.p.m. durante 15 segundos
- Observar la presencia de hemólisis y/o aglutinación, hacer la lectura por cruces y anotar los resultados

## Fase II: térmica

- Agregar 2 gotas de albumina bovina al 22% o liss al tubo. Mezclar, centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos, leer la hemólisis y/o aglutinación hacer la lectura por cruces y anotar los resultados.
- Incubar en baño maría a 37°C durante 30 minutos (albumina) o 15 minutos (liss).
- Centrifugar, observar hemólisis y/o aglutinación y anotar los resultados.

Figura 15. Fase térmica.



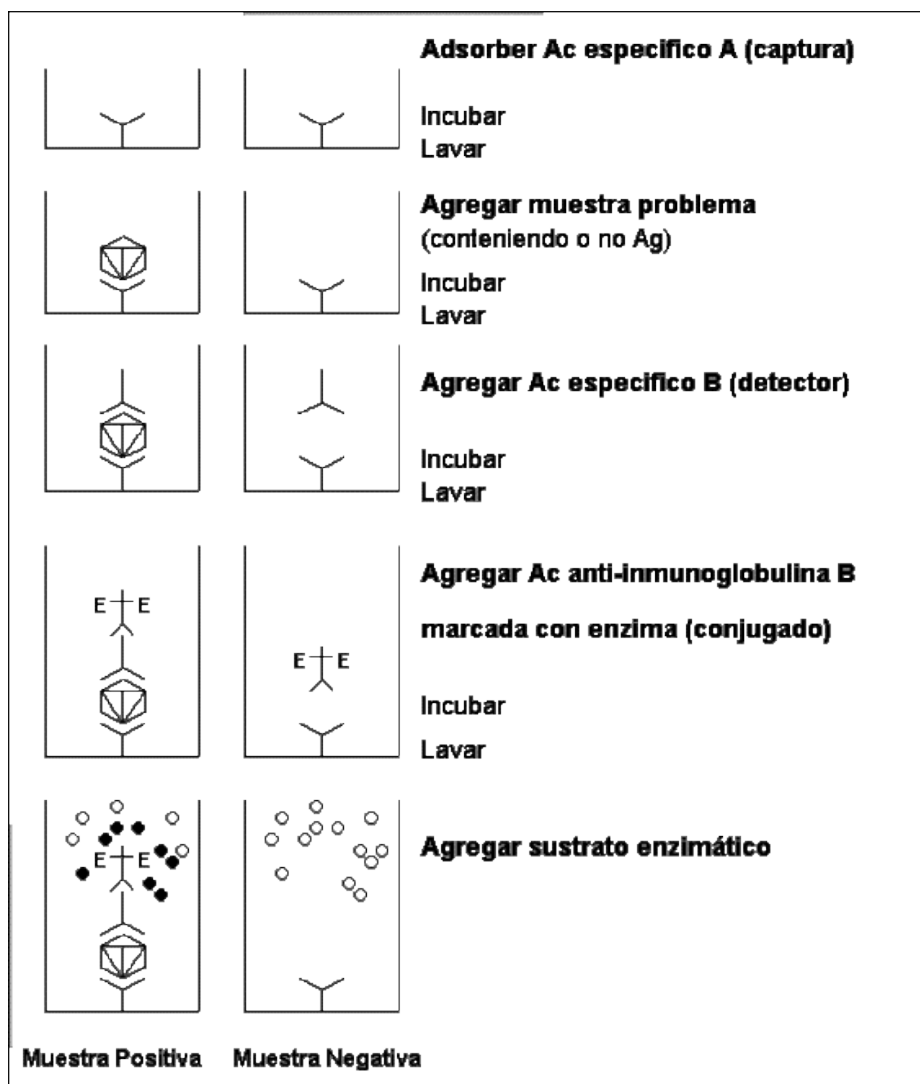
Fuente: <http://www.google.com.ec/url?sa=i&rct=j&q=REACCION+CON+albumina+bovina>  
Autor: Andrea Moreno

## Fase III: Antiglobulínica

- Lavar 3 veces con solución salina fisiológica al 0.9%
- Se llena el tubo hasta cerca del borde con solución salina 0.9%. se centrifuga a 3500 r.p.m. durante 1 minuto.
- Se decanta todo. Se adiciona 1 o 2 gotas de salina. Se re suspende el botón, se vuelve a llenar y se repite el paso anterior.
- Agregar 2 gotas de antiglobulina humana mezclar, centrifugar (3500 r.p.m. por 15 segundos) y leer.
- Los resultados negativos deben ser comprobados, con la célula control coombs.



Figura 16. Fase Antiglobulínica.



Fuente: [http://www.org/revistas/vetenfinf/vet\\_enf\\_inf\\_tripod/6.gif](http://www.org/revistas/vetenfinf/vet_enf_inf_tripod/6.gif)  
 Autor: Andrea Moreno

### 2.2.4.3. Uso de alternativas transfusionales

Con la conciencia actual sobre los riesgos de las transfusiones, se han originado cambios en las consideraciones de los pacientes, con el latente temor de adquirir un gran número de enfermedades factibles por esta vía, ha crecido entonces, el interés y la necesidad de alternativas, las cuales cada vez tiene mayor demanda por sus resultados.

Las alternativas farmacológicas como sustituyentes o ayudantes de las transfusiones sanguíneas, describiendo el uso de factores de crecimiento como la eritropoyetina, la reducción del sangrado perioperatorio con desmopresina, aprotinina, prosterenol y

diprodamol, entre otros, así como la terapia con factores sintéticos de la coagulación en ciertas deficiencias congénitas y en sustitución de la sangre.

En la actualidad, la medicina trasfusional, tiene como objetivo todo lo relacionado con la seguridad de la sangre, evitar las transfusiones homólogas y limitar el número de transfusiones. Para esto ha planteado varias estrategias y métodos, entre los que tenemos:

- Tolerancia de hematócritos bajos, como indicadores de transfusión automática en pacientes anémicos y quirúrgicos.
- Donación autóloga preoperatoria.
- Métodos de conservación de la sangre en cirugía: donación autóloga preoperatoria más hemodilución normovolémica, salvamento intra y postoperatorio y reinfusión, aceptación de la anemia normovolémica postoperatoria.
- Reducción de la pérdida iatrogénica de sangre en pediatría con fines diagnósticos.
- Terapia farmacológica (desmopresión, aprotinina, eritropoyetina recombinante, factores que estimulan las colonias, pegantes de fibrina, preparados monoclonales y recombinantes para el tratamiento de las deficiencias de coagulación, etc.)
- Pero definitivamente el mejor método es disminuir la frecuencia de las mismas, eliminando las transfusiones innecesarias.
- Si hasta el momento no se ha logrado suprimir el riesgo de transmisión de enfermedades con las transfusiones es porque:
  - Ninguna prueba de laboratorio es 100% sensible.
  - No se justifica por costos, prevenir muchas otras enfermedades de baja incidencia.
  - No existen pruebas para todos los agentes infecciosos.
  - La presencia de un temprano período de las hepatitis B y C, y en la infección con VIH, no es detectable.
  - La ineficiencia relativa de la historia del donante y su selección

Por este tipo de exigencias que se plantean día a día, se ha dispuesto de una serie de fármacos que se comentara a continuación, con el propósito de considerar su uso para reducir o eliminar el empleo de las transfusiones y por ende la exposición a un gran número de donantes, así como de posibles enfermedades.

## Factores de crecimiento hematopoyéticos

Son pseudohormonas que se usan para estimular la producción endógena de células sanguíneas como una alternativa importante, con el propósito de reducir las transfusiones homólogas. Estas normalmente son secretadas por células renales especializadas, linfoides y mononucleares. Actualmente se obtienen por técnica recombinante, y sus aplicaciones clínicas poseen efectos directo e indirecto en la medicina de la transfusión. Ejemplo de esto es la eritropoyetina (EPO), hormona que regula día a día la producción de glóbulos rojos (GR), pues estimula la proliferación y maduración de la línea eritroide.

Es un producto idéntico a la eritropoyetina humana desde el punto de vista bioquímico, estructural, biológico e inmunológico. En respuesta a la pérdida de sangre la eritropoyetina aumenta sus niveles, por lo que es usada antes de una cirugía a manera profiláctica.

En el caso de las donaciones antólogas, técnica cada vez más usada por su seguridad, donde el paciente realiza un predeposición de sangre, para que sea empleada durante la operación, se encuentran pacientes programados para donar 4 o más unidades de sangre, y no son capaces de hacerlo. Es entonces cuando se les aplica eritropoyetina por vía venosa, para ayudar a la recolección de la misma y compensar la pérdida.

También es administrada durante la pérdida sanguínea y el periodo peri operatorio, beneficio que se ha observado en la aplicación a testigos de Jehová en cirugías cardíacas, así como en el tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal crónica. El mayor efecto adverso en estos casos es el desarrollo o exacerbación de una hipertensión. Y en la práctica, paralelamente, se debe recordar la administración de un suplemento de hierro para prevenir la deficiencia.

En resumen, la EPO se usa para corregir la anemia asociada con insuficiencia renal crónica, donde su producción endógena es deficiente; además de elevar el hematócrito, reduce el tiempo de sangría en la anemia severa, pues produce este efecto varias semanas después de iniciar el tratamiento. Aunque no se emplea para controlar el sangrado agudo, es útil a fin de reducir las necesidades de transfusión de GR y el riesgo de sangrado en individuos urémicos.

## Reducción del sangrado peri operatorio

Con esta técnica se trata de reducir la cantidad de sangre perdida durante la operación, para así minimizar la necesidad de transfusiones. Para esto se ayudan de ciertos fármacos que se analizarán a continuación.

**Desmopresina:** Es un análogo sintético de la hormona antidiurética (vasopresina) sin los efectos vasomotores clínicamente significativos, a la vez que promueve la hemostasia. Debe ser probado en los pacientes antes de la cirugía para determinar si la respuesta es satisfactoria. Su aplicación es suficiente para procedimientos menores como extracciones dentarias, y se prefiere un uso profiláctico, antes de procedimientos invasivos. En individuos con hemofilia, deficiencia en el factor VIII, pacientes con anticoagulantes circulantes, o con déficit de factores de coagulación, es de gran importancia, pues elimina la necesidad de crioprecipitados. También es de gran ayuda en la reducción de la pérdida de sangre perioperatoria en pacientes sin alteraciones de la función plaquetaria. Una de las ventajas de la desmopresina es producir un efecto más prolongado y estar libre de riesgo de infecciones. La desmopresina es una alternativa eficaz para acortar el tiempo de sangría que se prolonga por haber ingerido aspirina, sobre todo en pacientes con problemas cardiovasculares. La falta de efectividad, la hipotensión severa y un posible estado de hipercoagulabilidad, son buenas razones para el uso conservador de este agente. Sus reacciones se reducen si se administra con todo cuidado. Lo mismo pasa con la cefalea, el enrojecimiento facial, la taquicardia. Son raras la intoxicación hídrica, la hiponatremia y la trombosis arterial, aun en personas de edad, y con dosis repetidas.

**Aprotinina:** Inhibe la proteasa serina de amplio espectro y modifica la función plaquetaria. Teóricamente produce un estado hipercoagulable, su origen es de pulmón bovino. Es promisorio en la reducción significativa del uso de sangre en el período perioperatorio. En algunos estudios la aprotinina redujo en 50% el sangrado intra y postoperatorio en cirugía de corazón abierto y, de manera similar, redujo las necesidades de transfusión de 5 a 8 veces.

Similar a los dos anteriores, se tiene Acido epsilon aminocaproico (amicar), Acido tranexámico, Prosterenol, Dipridamo, Estrógenos y andrógenos esteroideos, Fibrina tópica (pegante): Es un derivado de la sangre; se ha incrementado su uso e interviene en la

hemostasis quirúrgica, el sangrado microvascular y la conservación de la sangre, funcionando como un parche. La solución de fibrinógeno se mezcla con trombina y se aplica en el campo quirúrgico; si se usa de una fuente homóloga representa una exposición adicional del paciente a los donantes. Se puede obtener una forma autóloga de 40 ml sangre o de una unidad de plasma en 2 ó 3 días. (3)

### Sustitutos de la sangre

A pesar de los esfuerzos para desarrollar un sustituto de la capacidad transportadora de oxígeno de los GR, no se ha logrado. En la actualidad hay 3 grupos de preparaciones avanzadas, teniendo gran importancia el poli SFH-p, en cuanto a seguridad y efectividad en el tratamiento de la anemia y sobre las transfusiones de GR. Su efectividad radica en su compatibilidad universal y en estar libre de agentes infecciosos.

Actualmente se investiga un producto obtenido por tecnología ADN recombinante, hemoglobina libre de estroma con puentes de diaspirina y productos con la hemoglobina humana purificada encapsulada

Otras alternativas no farmacológicas a tener en cuenta:

### Hemodilución Normovolemica Aguda

Esta consiste en extraer sangre total de un paciente inmediatamente antes de la cirugía y simultáneamente reemplazarla con un líquido acelular como soluciones cristaloides y coloides para mantener la normovolemia. La sangre extraída se colecciona en bolsas plásticas ordinarias conteniendo anticoagulante (Heparina). Como las unidades obtenidas por Hemodilución no necesitan de ningún tipo de pruebas su costo es mucho más bajo que las donaciones homologas.

### Adhesivos Biológicos

Se aplican para detener las hemorragias entre ellas se encuentran (La Cola y Selladores de fibrina) estos pueden taponar o cubrir amplias zonas de tejido sangrante.

Máquinas de recuperación: Estas máquinas recuperan la sangre derramada que luego es filtrada y re infundida al paciente en un circuito cerrado. En muchos casos pueden recuperarse litros de sangre con este sistema.

Instrumentos Quirúrgicos: Algunos cortan y sellan simultáneamente los vasos sanguíneos, como el (Electrocauterio)

### Recuperación Intraoperatoria De Sangre

Esta implica recoger la sangre derramada por un paciente durante una operación y se re infunde dentro del sistema cardiovascular del paciente con equipos adecuados para lavar Glóbulos Rojos. La sobrevivencia de Glóbulos Rojos que son recuperados aparenta ser similares a la de las transfusiones de sangre normales.

### Expansores De Volumen Sanguíneo

Cristaloides Lactato de Ringer Solución Salina normal Solución Salina Hipertónica Coloides

### Dextran Fluidos

Sirven para mantener el volumen sanguíneo y evitar un choque hipovolémico Otros beneficios Estancia hospitalaria más corta.

Estudios han demostrado que la transfusión homologa pre- operatoria está relacionada independientemente con estancia hospitalaria más larga y gastos hospitalarios, más elevados. No precisan equipo especial

No hacen falta muchas técnicas nuevas, no se necesitan más fármacos ni materiales nuevos y costosos para la recuperación del paciente. Los efectos aditivos de todas las técnicas de las que se dispone en la actualidad pueden producir buenos resultados. Medidas de recuperación más Económicas: El hecho de evitar las transfusiones homologa en las intervenciones quirúrgicas redujo el costo total del tratamiento en aproximadamente 60% por paciente.

En conclusión, la medicina y cirugía sin sangre es una nueva disciplina que brinda un sin número de ventajas a los pacientes, aparte de resultar más segura, económicas y admisibles por parte de los pacientes y que además abre nuevas vías para mejorar la percepción que se tiene del tema, así como obliga a buscar nuevas alternativas con base en la demanda de los pacientes.

## ADMINISTRACIÓN DE HEMATÍES

Los concentrados de hematíes se transfunden para corregir los síntomas y signos derivados de la falta de oxigenación de los tejidos que acompañan las anemias producidas por diversas causas. Los síntomas provocados por la anemia son diversos y dependen de determinados factores implicados en la falta de oxigenación de los tejidos. Entre estos factores destacan: la concentración de hemoglobina y su capacidad por transportar el oxígeno; el esfuerzo que es capaz de hacer el corazón; y el flujo de sangre y oxígeno que llega a cada órgano.

Cuando la concentración de hemoglobina disminuye, el organismo pone en marcha, más o menos rápidamente, mecanismos de compensación para adaptarse a la nueva situación y conseguir así mantener la oxigenación tisular. Sin embargo, la respuesta a los mecanismos de compensación no es siempre la misma, ya que entran en juego otros factores, como la rapidez con que se instaura la anemia, el estado respiratorio y cardíaco, el volumen sanguíneo o la situación metabólica del paciente. Aunque la concentración de hemoglobina es uno de los indicadores más utilizados para valorar la transfusión de hematíes, no existe un umbral universal, ya que se tienen que valorar también otros factores como los mecanismos de compensación o las enfermedades de base.

De esta manera, podemos afirmar que la decisión de transfundir debe tomarse siempre de manera individualizada y considerando todos los factores mencionados.

## ADMINISTRACIÓN DE PLASMA

Existen pocas situaciones clínicas en las que el PFC tiene una utilidad terapéutica demostrada, ya sea porque los datos publicados disponibles son insuficientes para extraer

conclusiones definitivas, o porque su administración en pacientes con patologías complejas que reciben simultáneamente otros tratamientos, hace complicado cuando no imposible, el análisis del beneficio individual de cada tratamiento.

El principal destino del PFC debe ser su uso como materia prima para la obtención de hemoderivados más selectivos purificados y concentrados, susceptibles de ser tratados con métodos de inactivación viral. De confirmarse los estudios publicados recientemente, de que el PFC puede ser sometido a procesos de inactivación viral (mediante el uso de solventes detergentes) sin merma significativa de la actividad de los factores de coagulación, este procedimiento debería generalizarse. Entre tanto, deberá informarse tanto a los pacientes candidatos a recibir plasma, como a los médicos responsables de los potenciales riesgos infecciosos de su administración. Ante cualquier indicación del PFC debe de ser considerado el uso de productos alternativos.<sup>1</sup>

### **2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.**

- Aglutinación.- 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.
- Concentrado de plaquetas: unidad que contiene principalmente trombocitos suspendidos en plasma, obtenidos por aféresis o preparados mediante fraccionamiento de unidades de sangre fresca de una donación única.
- Hemoderivados: los productos obtenidos mediante procesos industriales para aplicación terapéutica, diagnóstica, preventiva o en investigación.

---

<sup>1</sup> [www.slideworld.org/Alternativas-a-la-transfusion-sanguinea](http://www.slideworld.org/Alternativas-a-la-transfusion-sanguinea)



- 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.
- Identificación de anticuerpos: proceso diseñado para conocer la especificidad de uno o varios anticuerpos.
- Leucodepleción: procedimiento por el cual un componente celular de la sangre es sometido a eliminación de leucocitos hasta una cifra igual o menor de un millón por unidad, desde su extracción mediante aféresis o mediante técnicas de filtrado
- Plasma fresco: el que se obtiene de una unidad de sangre fresca de una donación única o mediante aféresis y por tanto, conserva sus cualidades procoagulantes.
- Plasma fresco congelado: aquel extraído de un donante o separado de una unidad de sangre total en un lapso que no exceda de 6 horas tras la extracción, sometido a congelación completa en un lapso no mayor de una hora y mantenido a una temperatura de  $-30^{\circ}\text{C}$  o inferior. Cuando se empleen placas de butanodiol la separación del plasma de la sangre total podrá ser posterior a las 6 horas, pero sin exceder de 12 horas.
- Prueba de antiglobulina humana (prueba de Coombs): ensayo de aglutinación en el que se emplean anticuerpos contra la gamaglobulina humana, que permite demostrar la presencia o ausencia de anticuerpos adheridos a un antígeno de la membrana del eritrocito.
- Prueba de Coombs directo (o Coombs directo): análisis que permite identificar anticuerpos, complemento o ambos, adheridos a la membrana del eritrocito o a otras células, mediante el uso de anticuerpos contra la gamaglobulina humana (suero de Coombs)
- Reactivo de antiglobulina humana (Coombs): Producto empleado para la detección de globulinas humanas adheridas a los eritrocitos y a otras células humanas. El poliespecífico, también detecta actividad de complemento humano (C3d y C3b).
- Unidad: volumen de sangre o componente sanguíneo obtenido para uso terapéutico, de un solo donante, en una sesión de extracción, en una bolsa o recipiente que contenga anticoagulante adecuado, suficiente, estéril y carente de pirógenos.

## **2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **2.4.1. Hipótesis**

Se puede prevenir la aloinmunización a consecuencia de la transfusión alternativa Rh con la aplicación de las pruebas antiglobulínica indirecta y fenotipos Rh.

### **2.4.2. Comprobación: Gráficos y resultados Tabla 5 y Tabla 6.**

### **2.4.3. Variables**

#### **2.4.3.1. Variable independiente**

Uso de la prueba antiglobulínica indirecta y de la tipificación sanguínea Rh.

#### **2.4.3.2. Variable dependiente**

Prevención de la aloinmunización

## 2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 2.6. Operacionalización de Variables.

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORÍA	INDICADORES	INSTRUMENTO
Independiente: Uso de la prueba antiglobulínica indirecta y de la tipificación sanguínea Rh.	Pruebas inmunohematológicas que valoran la reacción in vitro de la exposición antígeno anticuerpo eritrocitaria	Prueba Inmunohematológica	Reacción de hemaglutinación	Guía de observación
Dependiente: Prevención de la aloinmunización	Respuesta inmunológica ante un estímulo antigénico reconocido como extraño para el organismo.	Efectos adversos a la donación	Reacción hemolítica	Guía de observación

## CAPITULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. MÉTODO CIENTÍFICO

Es un método de investigación usado principalmente en la producción de conocimiento en las ciencias. Para ser llamado científico, un método de investigación debe basarse en la empírica y en la medición, sujeto a los principios específicos de las pruebas de razonamiento.

En la presente investigación se utiliza el método deductivo – inductivo con un procedimiento analítico, sintético y explicativo, con el fin de lograr los objetivos investigativos.

**MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO:** El método deductivo es un método científico que considera que la conclusión se halla implícita dentro las premisas. Esto quiere decir que las conclusiones son una consecuencia necesaria de las premisas: cuando las premisas resultan verdaderas y el razonamiento deductivo tiene validez, no hay forma de que la conclusión no sea verdadera.

Utilizamos este método ya que nos ayudara al estudio de cada uno de los casos de los pacientes para obtener resultados generales que nos lleva a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación.

**LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO:** El Método analítico es aquel método de investigación que consiste en la desmembración de un todo, descomponiéndolo en sus partes o elementos para observar las causas, la naturaleza y los efectos. Nos permitió analizar las muestras tanto del donador como del receptor de los componentes sanguíneos.

**LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO:** es un proceso de razonamiento que tiende a reconstruir un todo, a partir de los elementos distinguidos por el análisis; se trata

en consecuencia de hacer una explosión metódica y breve, en resumen. Nos permitió unificar todos los conceptos y los diversos elementos para formular una teoría.

**CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO:** Permite descartar y explorar los factores variables que intervienen en el fenómeno que nos proponemos a investigar. Con este método manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio.

## TIPO DE INVESTIGACIÓN

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

**DESCRIPTIVA:** El objetivo de la investigación descriptiva consiste en llegar a conocer las situaciones, costumbres y actitudes predominantes a través de la descripción exacta de las actividades, objetos, procesos y personas. Su meta no se limita a la recolección de datos, sino a la predicción e identificación de las relaciones que existen entre dos o más variables. Una vez que se realiza el primer estudio profundo de la problemática a investigarse describimos con fundamentos de causa y consecuencia.

**EXPLICATIVA:** La investigación explicativa busca el porqué de los hechos mediante el establecimiento de relaciones causa-efecto. 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.

## DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación fue de campo no experimental

**DE CAMPO:** Se trata de la investigación aplicada para comprender y resolver alguna situación, necesidad o problema en un contexto determinado.

El investigador trabaja en el ambiente natural en que conviven las personas y las fuentes consultadas, de las que obtendrán los datos más relevantes a ser analizados, son individuos, grupos y representaciones de las organizaciones científicas no experimentales dirigidas a

descubrir relaciones e interacciones entre variables sociológicas, psicológicas y educativas en estructuras sociales reales y cotidianas.

Debido a que el proceso investigativo se llevara a cabo en un lugar específico en este caso en el laboratorio de Inmunohematología del Servicio de Medicina Transfusional del H.P.G.D.R.

### **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.2.1. Población**

La presente investigación está constituida por 385 despachos y 190 el total de ensayos que se realizara durante el tiempo planteado en la investigación.

#### **3.2.2. Muestra**

Son un TOTAL de 385 despachos sometidos a ensayos (57 commbs directo, 57 pruebas cruzadas, 76 fenotipos), después de realizar estos ensayos 76 muestras se utilizaron como alternativas transfusionales de los cuales 57 corresponden a C.G.R.L.R.

### **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

### 3.4. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento, análisis e interpretación de los datos e informaciones obtenidas se lo realizará por medio del empleo de cuadros y gráficos estadísticos

#### 3.4.1. Técnicas estadísticas

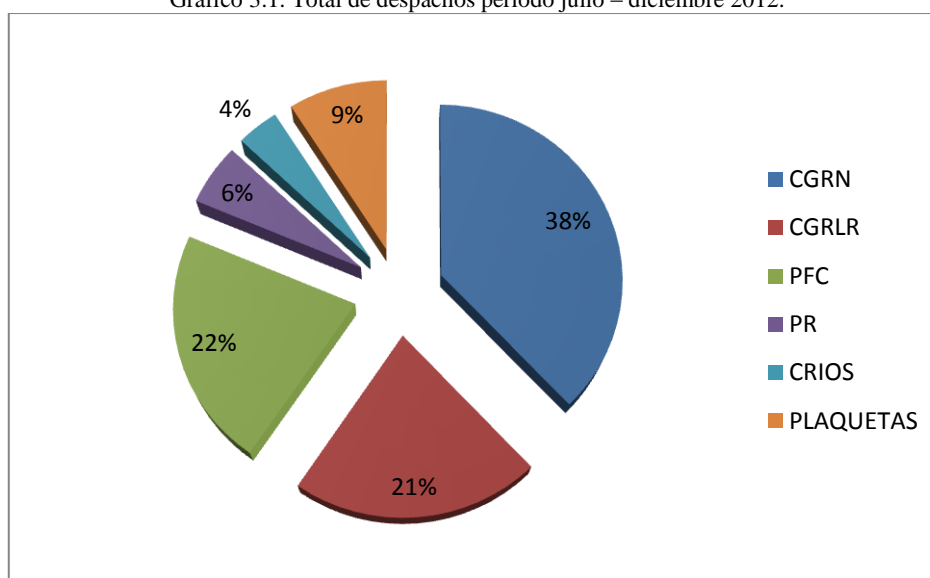
Tabla 3.1. Despachos registrados en el periodo julio-diciembre 2012.

	JULI O	AGOSTO	SEPTIEMBR E	OCTUBRE	NOVIEMBR E	DICIEMBR E	ENERO	
<i>CGRLR</i>	23	32	21	28	19	23	146	
<i>PFC</i>	11	17	13	9	14	19	83	
<i>PR</i>	15	8	14	17	13	17	84	
<i>CRIOS</i>	4	0	7	6	0	5	22	
<i>PLAQUETAS</i>	3	0	0	5	0	7	15	
<i>TOTAL</i>	14	0	11	0	0	10	35	
<i>CGRN</i>	23							385

Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
Autor: Andrea Moreno

Representación gráfica de la Tabla 3.1

Gráfico 3.1. Total de despachos periodo julio – diciembre 2012.



Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
Autor: Andrea Moreno

INTERPRETACIÓN: Durante el periodo de investigación se han registrado un total de 385 despachos al servicio de cirugía del H.P.G.D.R.

El hemoderivado de mayor porcentaje registrado en despachos es el CGRn relacionado a un porcentaje del 38% en relación a los demás hemoderivados despachados. El hemoderivado seguido en porcentaje con un 21%, es el CGRLR, este hemoderivado muy útil, en su selección, cuando se desea emplearlos en las alternativas transfusionales de grupo, y el hemoderivado de menor porcentaje registrado en los despachos, le corresponde al concentrado de plaquetas, representado con un porcentaje del 9%, este porcentaje es mínimo, debido a que no se emplea frecuentemente este hemocomponente, su necesidad está asociado a cuadros clínico específicos y porque su vigencia es apenas de 3 días.



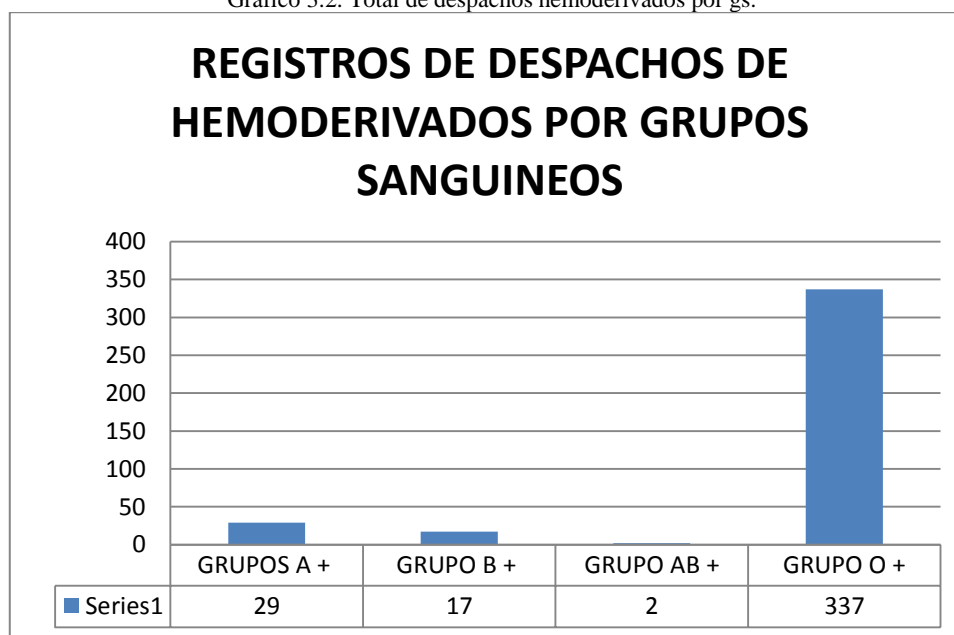
Tabla 3.2. Registros de despachos de hemoderivados por grupos sanguíneos.

DESPACHOS	GRUPOS A +	GRUPO B +	GRUPO AB +	GRUPO O +	TOTAL
<i>CGRN</i>	10	2	2	132	146
<i>7CGRLR</i>	5	3	0	75	83
<i>PFC</i>	6	0	0	78	84
<i>PR</i>	3	2	0	17	22
<i>CRIOS</i>	5	0	0	10	15
<i>PLAQUETAS</i>	0	10	0	25	35
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>337</b>	<b>385</b>

Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
 Autor: Andrea Moreno

Representación gráfica de la Tabla 3.2

Gráfico 3.2. Total de despachos hemoderivados por gs.



Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
 Autor: Andrea Moreno

**INTERPRETACIÓN:** De los hemoderivados registrados para el servicio de cirugía, se les asocia con el grupo sanguíneo y factor de las unidades despachadas, 337 despachos corresponden a unidades de grupo sanguíneo O Rh positivo, 29 al grupo A positivo, 17 al grupo B positivo y 2 al grupo AB positivo, del registro de los de grupo O positivo se les incluye a los CGRn y CGRLR.

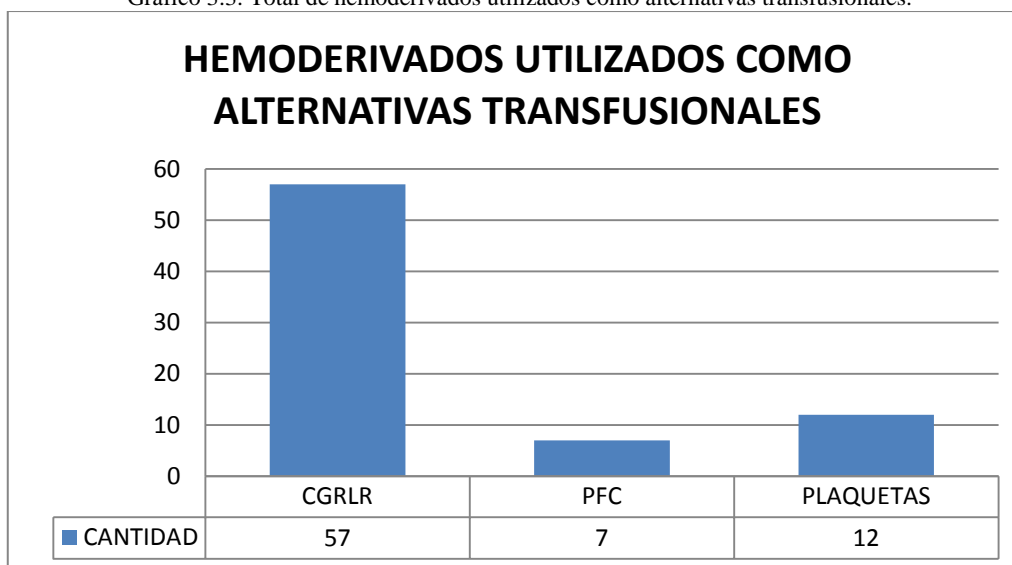
Tabla 3.3. Cantidad de componentes utilizados como alternativas transfusionales.

COMPONENTES	CANTIDAD
CGRLR	57
PFC	7
PLAQUETAS	12

Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
 Autor: Andrea Moreno

Representación gráfica de la Tabla 3.3.

Gráfico 3.3. Total de hemoderivados utilizados como alternativas transfusionales.



Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
 Autor: Andrea Moreno

**INTERPRETACIÓN:** De los hemoderivados registrados y despachados al servicio de Cirugía del H.P.G.D.R 57 corresponden al concentrado de glóbulos rojos leuco reducidos, este tipo de hemoderivado sustituye al llamado concentrado de glóbulos rojos lavados, muy útil cuando se practica las alternativas transfusionales de grupo en pacientes A, B y AB.

Tabla 3.4. Variación fenotípica RH.

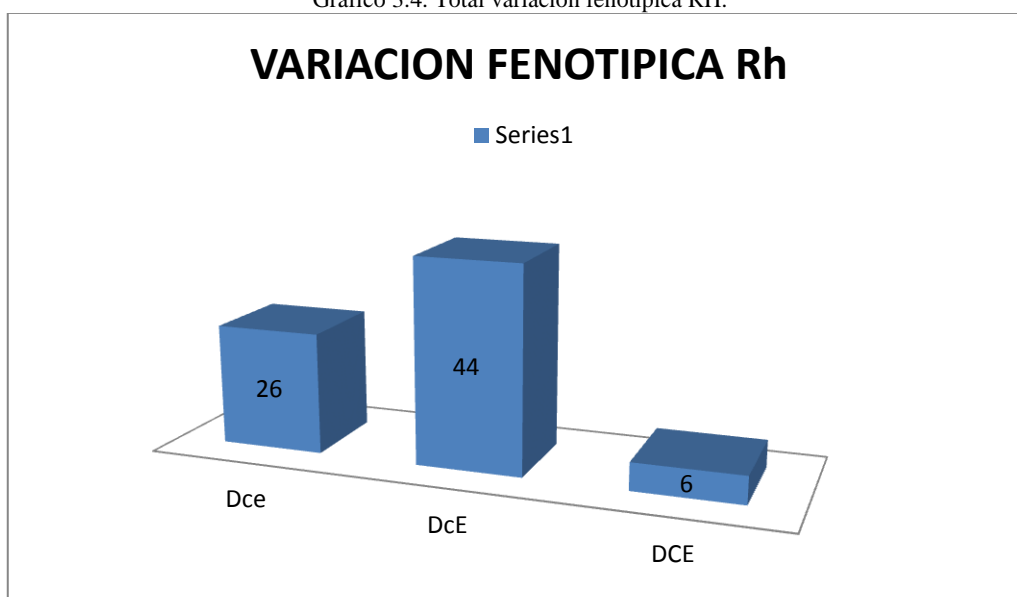
Dce	26
DcE	44
DCE	6

Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R

Autor: Andrea Moreno

Representación gráfica de la Tabla 3.4.

Gráfico 3.4. Total variación fenotípica RH.



Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R

Autor: Andrea Moreno

**INTERPRETACIÓN:** La variedad de antígenos que se combina en el sistema de grupo sanguíneo Rh, son demostrados a través de la tipificación o evaluación de los fenotipos Rh, la combinación fenotípica correspondiente a 44 ensayos de los utilizados como alternativas transfusionales, tienen la combinación DcE, 28 fenotipos combinados como Dce y 6 con combinaciones DCE, esta evaluación es importante, debido a que se complemente el ensayo con la realización de la prueba antiglobulínica para evaluar si al haberlo transfundido al paciente paquetes globulares leuco reducidos con cargas de antígenos Rh, variados a los del paciente, manifiesta ensayos reactivos o positivos, para así asegurar el éxito transfusional alternativo.

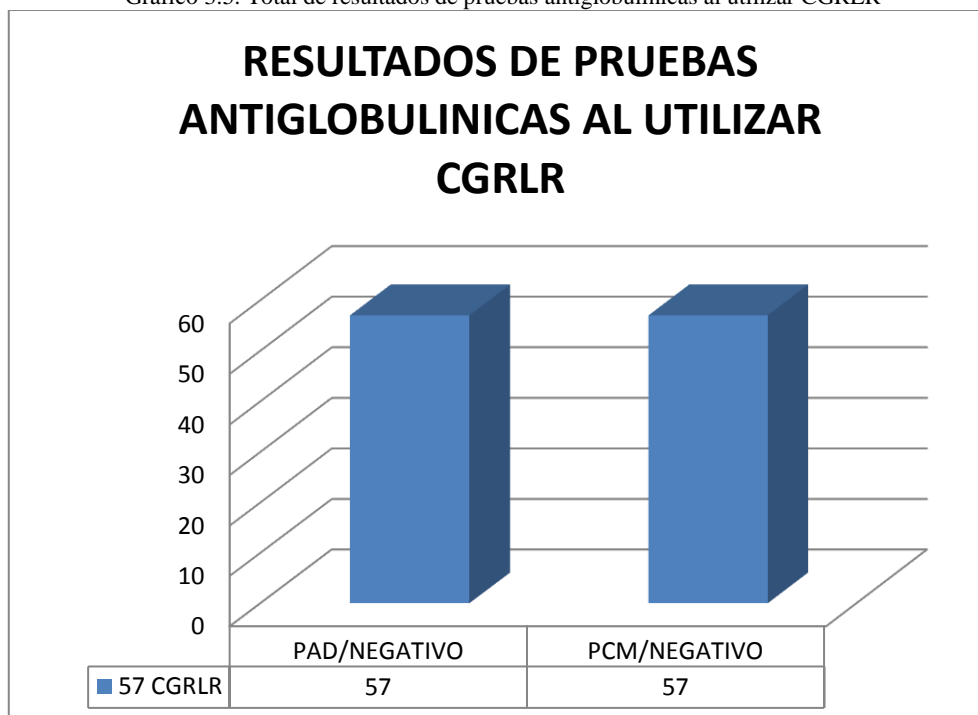
Tabla 3.5. Resultados de pruebas antiglobulínicas al utilizar CGRLR.

NUMERO DE DESPACHOS	COMPONENTE	PAD/NEGATIVO	PCM/NEGATIVO
57	CGRLR	57	57

Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
 Autor: Andrea Moreno

Representación gráfica de la tabla 3.5.

Gráfico 3.5. Total de resultados de pruebas antiglobulínicas al utilizar CGRLR



Fuente: Laboratorio de inmunohematología del S.M.T del H.P.G.D.R  
 Autor: Andrea Moreno

**INTERPRETACIÓN:** Los despachos de hematíes alternativos, para el servicio de cirugía, son paquetes de glóbulos rojos leuco reducidos, el que carece de la capa de leucocitos, plaquetas y plasma, factores causantes de reacciones hemolíticas y no hemolíticas. 57 son el número de despachos leuco reducidos, sometidos a ensayos antiglobulínicos, sus resultados son negativos, estos resultados aseguran la no reacción y la no sensibilización, aun cuando entre el donante y receptor no tengan igualdad de grupo sanguíneos, por ello su recomendación práctica, usarlo también cuando no se dispone del hemoderivado de igual grupo.

### **3.4.2. Técnicas lógicas**

Dedución para el procesamiento de los datos de la investigación utilizare el paquete Excel que nos permitirá obtener frecuencias y porcentajes de la investigación y para la interpretación de datos lógicos la inducción.

Con los datos obtenidos se procesará de la siguiente manera:

- Tabulación de datos
- Cuadros Estadísticos
- Gráficos
- Análisis e interpretación de datos

### **3.4.3. Comprobación de la hipótesis**

Durante el periodo de investigación de acuerdo a los despachos registrados y después de su selección mediante la aplicación de diferentes pruebas; podemos afirmar y asegurar el éxito de las alternativas transfusionales, con resultados que aseguran la no reacción y la no sensibilización tanto del donante y receptor.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **4.1. CONCLUSIONES**

- Respaldados en los puntos de la Tabla 3.4., en la que se indica la combinación fenotipo Rh de los hemoderivados que fueron utilizados como alternativas transfusionales se previno la aloinmunización gracias a la aplicación de las pruebas antiglobulínicas Tabla 3.5.
- En vista que los hematíes leucoreducidos empleados no reportan tener anticuerpos irregulares que pondrían en riesgo a los hematíes del paciente sobre todo cuando este requiera de un mismo repetir de transfusiones.
- Al usar las alternativas transfusionales hemáticas solo se carga de antígenos nuevos al paciente; los cuales desaparecen conforme se destruyen los hematíes transfundidos; ya que en la prueba de compatibilidad revela un comportamiento Ag-Ac invitro compatible.

#### **4.2. RECOMENDACIONES**

- Fomentar la utilización de protocolos para la realización de pruebas antiglobulínica para prevenir las reacciones antígeno - anticuerpo durante la transfusión de hemocomponentes.
- Informar sobre el uso de las pruebas antiglobulínica indirecta y la tipificación de los antígenos del sistema Rh para prevenir la aloinmunización.
- Promover la evaluación de las posibles alternativas transfusionales que pueden someterse a la práctica.

## BIBLIOGRAFÍA

- CHMIELEWSKI, M.; HOMBACH, A.; HEUSER, C., Adams, G.P.; ABKEN, H. (2004). *Técnica de Inmunoematología*. 173 - 247.
- DANKE, Na; KOELLE, Dm; YEE, C; BEHERAY. S; KWOK, W. (2000). *Grupos Sanguíneos*. Immunol. pág. 172-296.
- DUGDALE, David C. (2010). *Anticuerpo*. III MD. Professor of Medicine. University of Washington School of Medicine.
- FIRESTEIN, GS. (2011). *Mecanismos de la Respuesta Inmunitarias. Cecil Medicine*. (4ta. Edición). Capítulo 47. pág. 120-133.
- FRASCA, D.; RILEY, R.L.; BLOMBERG, B.B. *Sistema ABO*. (2004). Crit Rev Immunol. pág. 297-320.
- GALAKTIONOV, VG. (2004). *Familia de Inmunoglobulinas*. Izv Akad Nauk Ser Biol, (2da. Edición). pág. 133-45.
- IÁNEZ, Enrique. (1999). *Introducción a la Inmunología*. (3ra. Edición). España. Masson. pág. 341-347.
- MADIGAN, M.T.; MARTINGO, J. M.; PARKER, Jack. (2004). *Reacción Antígeno – Anticuerpo*. Brock Interamericana. (10ma. Edición).
- MELCHERS, F. (2005). *Pruebas para el Sistema ABO*. Nat Rev Immunol. pág. 578-584
- NOLASCO, Carlos. (2004). *Antígeno Inmunogeno*. Facultad de Medicina.
- TORTORA, Funke; CH, Case. (2007). *Sistema Rh*. (9na Edición). Editorial médica Panamericana.

### Información en Línea

- [www.es.wikipedia.org/wiki/Pruebas antiglobulínicas](http://www.es.wikipedia.org/wiki/Pruebas_antiglobulínicas)
- [www.es.wikipedia.org/wiki/Componentes sanguíneos](http://www.es.wikipedia.org/wiki/Componentes_sanguíneos)
- [www.infogen.mx/Infogen1/grupos sanguíneos](http://www.infogen.mx/Infogen1/grupos_sanguíneos).
- [www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia](http://www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia).
- [www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina](http://www.es.scribd.com/Control-de-Calidad-Pruebas-de-Antiglobulina)
- [www.monografias.com/compatibilidad sanguínea.com](http://www.monografias.com/compatibilidad_sanguínea.com)
- [www.slideworld.org/Alternativas-a-la-transfusion-sanguinea](http://www.slideworld.org/Alternativas-a-la-transfusion-sanguinea)

## ANEXOS

### RESULTADO DE PRUEBAS ANTIGLOBULÍNICAS

NUMERO	PAD	PCM
1	NEGATIVO	NEGATIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO
25	NEGATIVO	NEGATIVO
26	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO

29	NEGATIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO
31	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	NEGATIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	NEGATIVO
36	NEGATIVO	NEGATIVO
37	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	NEGATIVO
39	NEGATIVO	NEGATIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO
47	NEGATIVO	NEGATIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO
49	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	NEGATIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO
57	NEGATIVO	NEGATIVO