



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA**

“PREVENCIÓN DE LAS REACCIONES TRANSFUSIONALES INMEDIATAS O TARDÍAS, CON LA APLICACIÓN DE LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA, PREVIO A LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS HEMÁTICOS CON IDENTIFICACIÓN DE SUBGRUPOS, UTILIZANDO MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERIODO NOVIEMBRE 2012 - ABRIL 2013”

**AUTORES**

María Ramírez.

María Poaquiza

**TUTOR**

**Lic. FERNANDO JARAMILLO**

**RIOBAMBA – ECUADOR**



## EL TRIBUNAL DE DEFENSA PRIVADA

### CERTIFICA

Que las señoritas **Poaquiza Azogue María Domitila y Ramírez Taris María Teresa**, egresados de la carrera de Tecnología Médica especialidad de Laboratorio Clínico e Histopatológico.

Por la presente, hacemos constar que hemos leído y aceptado el Proyecto de Tesina de Grado con el tema: "PREVENCIÓN DE LAS REACCIONES TRANSFUSIONALES INMEDIATAS O TARDÍAS, CON LA APLICACIÓN DE LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA, PREVIO A LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS HEMÁTICOS CON IDENTIFICACIÓN DE SUBGRUPOS, UTILIZANDO MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL H.P.G.D.R. DURANTE EL PERIODO NOVIEMBRE 2012 ABRIL 2013", considerando que dicho informe reúne los requisitos y méritos suficientes, para ser sometidos a la evaluación de defesan pública.

---

**LIC. Fernando J.  
(Tutor)**

---

**Lic. Mercedes B.  
(Presidenta)**

---

**Ms. Celio G.  
(Miembro)**

**RIOBAMBA OCTUBRE 2013**

## **ACEPTACIÓN DEL TUTOR**

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del proyecto de grado presentado por las señoritas: María Ramírez y María Poaquiza, para optar por el título de Licenciadas en Laboratorio Clínico e Histopatológico y que acepto asesorar en calidad de tutor a las ejecutoras del proyectos de tesina, durante la etapa de desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

---

**Lic. Fernando Jaramillo G.**

**TUTOR**

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

Nosotras, María Ramírez y María Poaquiza, somos responsables responsable de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

### **DEDICATORIA**

Es mi deseo como sencillo gesto de agradecimiento, dedicarles mi humilde obra de Trabajo de Grado en primera instancia a Dios y a mi Virgencita quien me dio la fortaleza, fe, salud y esperanza para alcanzar este anhelo que se vuelve una realidad tangible, siempre estuvo a mi lado, luego a mi Madre, Esposo e Hija, quien permanentemente me apoyo con espíritu alentador, contribuyendo incondicionalmente a lograr las metas y objetivos propuestos.

MARÍA RAMÍREZ

### **DEDICATORIA**

El presente tesis va dedicado en especial a mi madrina Helena Planertt y a mis profesores, gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional, mis hijos y mi esposo quien ha apoyado mis sueños y a mis padres y hermanos quienes sostuvieron durante este tiempo para lograr mis metas propuestas.

MARÍA POAQUIZA

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad UNACH por haberme aceptado ser parte de ella, así como también a los diferentes docentes que me han acompañado durante el largo camino, brindándome su orientación con profesionalismo. Agradezco también a mi Asesor de Tesis el Lic. Fernando Jaramillo por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.

Agradezco a mi Madre, Esposo especialmente a mi Hija quien ha sido para mí la razón por quien he tenido que luchar seguir adelante, finalmente agradezco a toda mi familia quienes me han apoyado en el transcurso de mi carrera.

MARÍA RAMÍREZ

## **AGRADECIMIENTO**

Mi agradecimiento y gratitud a Dios, por acompañarme todos los días y a la Universidad Nacional de Chimborazo, quien me brindó una sólida formación profesional y en especial, a mis hijos que es la razón de mi vida, a mi esposo quien me apoyo mis sueños y a mis padres y hermanos quienes sostuvieron durante este tiempo el andamio de mi triunfo.

MARÍA POAQUIZA

## RESUMEN

El trabajo de tesina “PREVENCIÓN DE LAS REACCIONES TRANSFUSIONALES INMEDIATAS O TARDÍAS, CON LA APLICACIÓN DE LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA, PREVIO A LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS HEMÁTICOS CON IDENTIFICACIÓN DE SUBGRUPOS, UTILIZANDO MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERIODO NOVIEMBRE 2012 - ABRIL 2013”. Está diseñado con un marco teórico, que sustenta el contenido científico para lograr los objetivos planteados. Todo paciente que requiera de una transfusión de sangre o sus derivados, debe ser evaluado de manera minuciosa por el médico o facultativo, el cual observará que los beneficios de la transfusión superen a los inconvenientes posibles. Clasificar a la sangre grupo sanguíneo, es elemental para buscar la compatibilidad, sin embargo se ha observado que en pacientes, con transfusiones repetitivas que se encuentran internados en centros hospitalarios , no ajustan, ni cumplen los requisitos que demandan los servicios transfusionales entre tantos de ellos se detalla uno que es la solicitud de transfusión más la muestra de sangre del paciente receptor, el propósito de esta solicitud demuestra que lo que se busca junto a la evaluación con la muestra de sangre del paciente es garantizar que las transfusiones anteriores no hayan ejercido transferencia de antígenos, sensibilización hematíes o complicaciones Transfusionales. Es útil realizar la prueba antiglobulinicas previo a la transfusión de sangre o derivados, para descartar anticuerpos inespecíficos que ocasionarían reacciones in vitro o in vivo y al realizar la prueba inversa, se detecta el anticuerpo natural generado para determinado antígeno del sistema ABO, que ocasiona la incompatibilidad in vitro y así sugerir mediante sustento técnico el uso de sangre procedente de otro grupo sanguíneo, diferente al del receptor.

## SUMMARY

This thesis has "PREVENTION OF TRANSFUSION IMMEDIATE OR DELAYED REACTIONS BY APPLYING THE ANTIGLOBULIN TEST, IDENTIFYING SUBGROUPS AND USING BLOOD SAMPLES OF PATIENTS TREATED IN THE TRANSFUSION MEDICINE DEPARTMENT AT THE HOSPITAL IN RIOBAMBA, FROM NOVEMBER 2012 TO APRIL 2013 ". The theoretical framework, which supports the scientific content to achieve of the objectives. All patients requiring a blood transfusion or one of its derivatives must be carefully evaluated by a medical professional who will measure that the benefits of the transfusions have a higher potential than the problems. Classifying the blood into blood groups, is fundamental to search for compatibility. However, it has been found in some centers that patients with recurrent transfusions do not meet the requirements essential at the transfusions services. One of them is the transfusion order with the receptors blood sample. The purpose of this order is to be evaluated and guarantee that the former transfusions did not transfer antigens, erythrocytes and avoid transfusion complications. This research was conducted at the General Hospital in Riobamba. From the 26 subgroups, 23 were identified as compatible and 3 incompatible. It is very important to apply the antiglobulin test before the transfusion of blood or its derivatives to detect any antibody that will cause in vitro or in vivo complications. When carrying out the reverse test the natural antibody for a specific antigen of the ABO system that causes in vitro incompatibility is detected. Doing this, it is possible to suggest with technical support the usage of blood from other blood group different to the receptor's one.



## TABLA DE CONTENIDO

PORTADA.....	I
ACEPTACIÓN DEL TRIBUNAL.....	II
ACEPTACIÓN DEL TUTOR .....	III
DERECHOS DE AUTORÍA.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTO.....	VI
RESUMEN .....	VII
SUMMARY.....	VIII
TABLA DE CONTENIDO.....	IX
ÍNDICE DE ANEXOS.....	XIII
ÍNDICE DE DIAGRAMAS.....	XIII
ÍNDICE FIGURAS.....	XIII
ÍNDICE IMAGEN.....	XIV
ÍNDICE TABLAS.....	XIV
INTRODUCCIÓN.....	1

## **CAPÍTULO I**

1	PROBLEMATIZACIÓN.....	4
1.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3	OBJETIVOS.....	5
1.3.1	Objetivo General.....	5
1.3.2	Objetivo Especifico.....	6
1.4	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	7

## **CAPÍTULO II**

2.	MARCO TEÓRICO.....	8
2.1	POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	8
2.2	FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	8
2.2.1	Membrana Eritrocitaria.....	8
2.2.1.1	Estructura.....	8
2.2.1.2	Función.....	12
2.2.1.3	Potencial Z.....	13
2.2.2.	Sistemas de Grupos Sanguíneos.....	15
2.2.2.1	Introducción al Estudio Inmunoematológicos de los Grupos Sanguíneos.....	15
2.2.2.2	Sistema de Grupo Sanguíneo ABO.....	33
2.2.2.3	Sistema de Grupo Sanguíneo Rh.....	42

2.2.3	El Test Antiglobulínico o Prueba de Coombs.....	50
2.2.3.1	Antecedentes.....	50
2.2.3.2	Clasificación de las Pruebas de Coombs.....	51
2.2.4	Realización de Pruebas de Hemoclasificación y Antiglobulínicas.....	55
2.2.4.1	Lavado de Hematíes.....	55
2.2.4.2	Valoración de Antígenos del Sistema ABO.....	56
2.2.4.3	Valoración de Anticuerpos del sistema ABO.....	58
2.2.4.4	Valoración de Antígenos del Sistema Rh.....	59
2.2.4.5	Coombs Directo.....	61
2.2.4.6	Coombs Indirecto.....	63
2.2.4.7	Compatibilidad con Subgrupos.....	64
2.2.5	Reacciones Adversas a la Transfusión.....	66
2.2.5.1	Reacción Hemolítica Aguda.....	66
2.2.5.2	Reacción Alérgica .....	68
2.2.5.3	Reacción Febril sin Hemólisis .....	69
2.2.5.4	Sobrecarga de Volumen.....	70
2.2.5.5	Embolismo Aéreo.....	70
2.2.5.6	Contaminación Bacteriana.....	71
2.2.6	Reacciones Transfusionales Tardías .....	71
2.2.6.1	Reacción Hemolítica Tardías .....	71
2.2.6.2	Enfermedad Injerto vs Huésped.....	72
2.2.6.3	Reacciones Transfusionales Crónicas.....	72

2.3	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	74
2.4	HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	78
2.4.1	Hipótesis.....	78
2.4.2	Variables.....	78
2.5	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	79

### **CAPÍTULO III**

3	MARCO METODOLÓGICO.....	80
3.1	MÉTODO CIENTÍFICO.....	80
3.2	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	82
3.3	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	82
3.3.1	Análisis e Interpretación de los Resultado.....	83
3.3.2	Resumen General de los Resultados Realizados en esta Investigación.....	90

### **CAPÍTULO IV**

4	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	92
4.1	CONCLUSIONES.....	92
4.2	RECOMENDACIONES.....	93
	BIBLIOGRAFÍA .....	94
	LINCOGRAFÍA.....	95

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexos N° 1	Demostración De Grupos Sanguíneos Técnica en Tubo.....	106
Anexos N° 2	Suspensión de Hematíes.....	106
Anexos N° 3	Reactivos de Pantalla.....	107
Anexos N° 4	Guía Reporte De Pantallas (Coombs Indirecto).....	107
Anexos N° 5	Guía Reporte de Multipanel de Células (Coombs Indirecto).....	108

## ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama N°2.1	Membrana Eritrocitaria .....	10
Diagrama N°2.2	Afinidad de la Hb por el Oxígeno .....	12
Diagrama N°2.3	Marcadores Extraños .....	16
Diagrama N°2.4	Estructura de la Inmunoglobulina .....	20
Diagrama N°2.5	Interacción Ag-Ac .....	27

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°2.1	Proteínas de la Membrana Eritrocitaria. ....	11
Figura N°2.2	Interacción de la IgM con el Antígeno .....	13
Figura N°2.3	Ácido sialico.....	14
Figura N°2.4	Potencial z.....	14

Figura N°2.5	Epítopes y determinantes antigénicos.....	17
Figura N°2.6	Estructura de la Inmunoglobulina m .....	22
Figura N°2.7	Estructura de la Inmunoglobulina g.....	23
Figura N°2.8	Diferencia Estructural de la IgG 1-2-3-4 .....	23
Figura N°2.9	Diferencia Estructural de la IgA .....	24
Figura N°2.10	Inmunoglobulina IgD.....	25
Figura N°2.11	Inmunoglobulina IgE .....	26
Figura N°2.12	Interacción Ag-Ac.....	50

**ÍNDICE DE IMAGEN**

Imagen N°2.1	Dimensiones del Eritrocito. ....	9
Imagen N°2.2	Clases de Epítopes.....	17
Imagen N°2.3	Esquema de la prueba de Coombs directa .....	51
Imagen N°2.	Esquema de la prueba de Coombs indirecto .....	52

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla.N°2.1.	Demostración Antígeno Anticuerpo del Sistema ABO. .....	42
Tabla.N°2.2.	Reacción y demostración se los Subgrupos del Sistema ABO. ....	45
Tabla. N°2.3	Características de las Inmunoglobulinas. ....	45
Tabla. N°2.4	Nomenclatura para Antígenos Rh. ....	52
Tabla. N°2.5	Nomenclatura Completa para Antígenos Rh. ....	53

Tabla N°.6	Identificación de Grupos y Subgrupos de Pacientes Atendidos.....	104
Tabla N°.7	Identificación de Anticuerpos Previo a la Transfusión.....	108
Tabla N°.8	Compatibilidad de Transfusiones A1 y A2 a Receptores A1.....	108
Tabla N°.9	Transfusiones de Grupos y Subgrupos A1 - B y O. a Pacientes A1.....	109
Tabla N°.10	Anticuerpos causantes de Incompatibilidad.....	109

## INTRODUCCIÓN

Todos los servicios de sangre, o centros de medicina transnacional deben tener como objetivo principal el distribuir hemoderivados de calidad y nivel de seguridad contrarrestados y ofrecer una práctica transfusionales eficaz, segura e individualizada a cada paciente.

Es importante, detallar el sistema de seguridad transfusional ya que una correcta realización de las determinaciones Inmunohemtaológicas, asegura la compatibilidad de los componentes que serán administrados al paciente o receptor, y es ahí en donde empieza una parte del compromiso de seguridad en la transfusión de sangre, debido a que los otros factores que complementen el proceso de seguridad, estarán relacionados a las actividades que van desde la donación de sangre, realización de pruebas serológicas, administración de los hemoderivados y seguimiento del proceso transfusión.

En el área de la Inmunohematología, la implicación más importante es para el receptor, ya que un error o una prueba incorrecta puede significar una reacción desfavorable que vaya desde una transfusión ineficaz a un grave reacción hemolítica o de otro tipo, para lograr estos objetivos de seguridad es importante utilizar reactivos aprobados por los organismos competentes en la materia y que cubran requisitos establecidos para su efecto, las muestras a utilizarse, deben estar correctamente identificadas, en las pruebas se utilizarán controles adecuados para asegurar la validez de las pruebas con resultados positivos o negativos.

En la práctica de las pruebas Inmunohemtaológicas como es la tipificación sanguínea, no sólo se logra la clasificación del grupo y factor, en los laboratorios de los servicios de sangre, se detalla aún más la seguridad de la



compatibilidad, cuando se identifique variantes antigénicas, que se las conocen como subgrupos, del sistema ABO.

La mayor parte de las reacciones transfusionales suelen ser mediatas cuando se involucra antígenos ABO no compatibilizados y que reaccionan directamente con anticuerpos dirigidos hacia ellos, muchas de las veces se ha podido identificar de manera general que el donante y receptor, son de un mismo grupo sanguíneo, esto ha generado controversia en muchos casos de evidenciar reacciones en transfusiones de igual grupos.

La introducción de mínimas cantidades de antígenos incompatibles al organismo, puede representar a la larga reacciones llamadas tardías que comprometen las futuras transfusiones esto se da, por la variedad antigénica de determinados grupos sanguíneos que pueden ocasionar problemas transfusionales.

Identificar este tipo de hemoderivados permite asegurar en el receptor la negatividad de manifestaciones que involucran relaciones en los pacientes transfundidos.

Para efectos de este proceso investigativo es importante el desarrollo de nuestro trabajo de tesina, mismo que constará de un capítulo uno en el que se identifiquen el objetivos generales de la investigación, apoyados de objetivos específicos para sustentar conclusiones y recomendaciones, el desarrollo del marco científico, fundamenta la base teórica que se pasará el propósito de investigación, para ser demostrado en las pruebas rutinarias que se aplicarán y que generarán datos que permitan ser interpretados y evidenciados por los resultados como soluciones al tema propuesto, los glosario de términos nos permiten identificar y familiarizar la terminología y

que y técnica utilizada por profesionales del área, para estandarizar un mismo lenguaje y comprensión.

En el capítulo dos se desarrollará las hipótesis y variables que permiten la organización y operación realización de estos dos elementos conocidos como causa y efecto que conllevarán a un desarrollo metodológico basado en el tipo diseño de investigación, registrando el número de ensayos o población aplicada para luego concluir con las observaciones que sintetice el trabajo de investigación.

# CAPÍTULO I

## 1. PROBLEMATIZACIÓN

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Todo paciente que requiera de una transfusión de sangre o sus derivados, debe ser evaluado de manera minuciosa por el médico o facultativo, el cual observará que los beneficios de la transfusión superen a los inconvenientes posibles.

No se puede estandarizar, la decisión de la transfusión en un paciente determinado, debido a que la causa que lo justifica puede variar, a su vez esto puede relacionarse a consecuencias que podrían perjudicar aún más el estado de salud del paciente, la edad es un factor fundamental a considerarse en los pacientes que requieran de la transfusión, con esto, no es lo mismo hablar de los riesgos y beneficios que se identifiquen en un paciente pediátrico, al de un adulto o de un geriátrico.

Promover alternativas de transfusión sanguínea en nuestro medio es muy limitante, no siempre se podrá atender necesidades transfusionales cuando el grupo y el factor que se busquen sean el mismo, la sangre tienen impedimento de vigencia que no le va a permitir superar en algunos casos los 35 días o a su vez los 42 días, este factor hablando no desde el punto de vista del componente preservante, sin embargo no todo paciente podrá ser transfundidos sangre que ha aunque no caduque, si la fecha está cerca, esto representará problemas de transfusión en un paciente determinado.

Clasificar a la sangre grupo sanguíneo, es elemental para buscar la compatibilidad, sin embargo se ha observado que en pacientes, con transfusiones repetitivas que se encuentran internados en centros hospitalarios garantes, no ajustan, ni cumplen los requisitos que demandan los servicios transfusionales entre tantos de ellos se detalla uno que es la

solicitud de transfusión más la muestra de sangre del paciente receptor, el propósito de esta solicitud demuestra que lo que se busca junto a la evaluación con la muestra de sangre del paciente es garantizar que las transfusiones anteriores no hayan ejercido transferencia de antígenos, sensibilización hematías o complicaciones Transfusionales.

Toda unidad será evaluada por los grupos sanguíneos y las compatibilidades, descartando el encuentro de un antígeno con un anticuerpo, suele suceder cuando no se valora a los subgrupos sanguíneos y sólo se correlaciona la selección de la unidad a transmitirse como la identificación de su grupo sanguíneo, la identificación de estas variantes de grupos, permitirán la prevención de las reacciones transfusionales conocidas como inmediatas o tardías, sobre todo cuando el componente a suministrarse sea el paquete de glóbulos rojos.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Las reacciones transfusionales inmediatas o tardías pueden prevenirse al realizar las pruebas de compatibilidad, previo a la transfusión de concentrados hemáticos, cuando se identifican subgrupos?

## **1.3 OBJETIVOS.**

### **1.3.1 Objetivo General**

Prevenir las reacciones transfusionales inmediatas o tardías, con la aplicación de la prueba antiglobulínica, previo a la transfusión de concentrados hemáticos con identificación de subgrupos, utilizando muestras de sangre de usuarios atendidos en el servicio de medicina transfusional del

hospital provincial general docente de Riobamba, durante el periodo noviembre 2012 - abril 2013

### 1.3.2 Objetivos Específicos.

- Cuantificar estadísticamente la cantidad de ensayos realizados con resultados de grupos y subgrupos, mediante la aplicación de la tipificación sanguínea directa.
- Evaluar la presencia de anticuerpos causantes de reacciones hemolíticas en los pacientes que requieran de transfusiones, mediante la aplicación del test de Coombs directo.
- Evidenciar la compatibilidad a transfundir sangre de igual subgrupo o diferentes, mediante la realización de la prueba cruzada mayor.
- Identificar anticuerpos causantes de incompatibilidades in vitro del sistema ABO, mediante la realización de la tipificación sanguínea inversa.

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

La identificación de los grupos ABO y Rh, serán determinados a la par y resueltos cualquier discrepancia para aclarar la causa de error o alteración y poder proseguir con las pruebas de compatibilidad.

Es aconsejable instaurar controles con hematíes sensibilizados para la validez de las técnicas en especial la de Coombs, esta prueba independiente de su valor como control de sangre compatible puede en determinados casos ser de valor para la tipificación de un anticuerpo irregular y de baja incidencia y que no se ha detectado por los paneles de células que utilizamos habitualmente en el escrutinio de los bancos de sangre, es por ello el propósito de evaluar en las grupos sanguíneos a los subgrupos y esta prueba sustentarse con la llamada prueba inversa que valora a los anticuerpos no de los paneles de células conocidos, sino a los anticuerpos que se origina de cada uno de los grupos sanguíneos y que en el individuo no reacciona, estos anticuerpos al involucrarse en una transfusión y en un paciente previo a su evaluación que haya recibido sangre con una variante antigénica de su propio grupo sanguíneo generará los cambios como reacciones cuando se administre sangre de su propio grupo sanguíneo.

Sigue siendo importante en las evaluaciones pre transfusionales la identificación de los anticuerpos para evitar reacciones inmediatas o tardías, aplicar el test o prueba de antiglobulina, en la pos transfusión aun asegurándose de la compatibilidad, es un proceso de control que debe ser aplicado a todo paciente luego de una transfusión.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO.**

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

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 de prevención de las reacciones transfusionales inmediatas o tardías.

#### **2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.**

##### **2.2.1 Membrana Eritrocitaria.**

###### *2.2.1.1 Estructura.*

Las células sanguíneas tienen una vida limitada y con excepción de los linfocitos no puede auto renovarse, la membrana del eritrocitos es una membrana normal intacta, es indispensable para la función y supervivencia de esta célula, anomalías heredadas o exhibidas en la estructura o composición de la membrana pueden conducir a una anemia grave.

A principios del presente siglo comenzaron las investigaciones establecieron la complejidad de la membrana eritrocitaria, Hedin realiza experimentos que demostraron las propiedades osmóticas y la permeabilidad selectiva del eritrocitos, encontró que el volumen del glóbulo rojo aumentaba en soluciones hipotónicas y también las de urea o glicerol.

Sin embargo las soluciones de NaCl, o sacarosa causaba la contracción de la célula, varios años después las propiedades antigénicas de las membranas fueron reconocidas por Landsteiner, quien descubrió que los sueros humanos causaban la aglutinación de los eritrocitos de otros individuos, en un principio dividió a los individuos en tres grupos sanguíneos A, B, O de acuerdo a los patrones de aglutinación de sus eritrocitos, sueros humanos.

Los estudios de la circulación sanguínea han determinado del eritrocitos de 7  $\mu$ m debe ser un corpúsculo flexible que pueda ser comprimido para pasar a través de las diminutas fenestraciones de 3  $\mu$ m de los capilares del bazo.

La flexibilidad de la célula es una propiedad de la membrana de litros al y de la fluidez de su contenido que es en su mayor parte hemoglobina, cualquier disminución en alguna de estas propiedades reduce la deformabilidad de la célula, esto hace que el eritrocitos se ha atrapado en los cordones esplénicos y destruido por macrófagos.

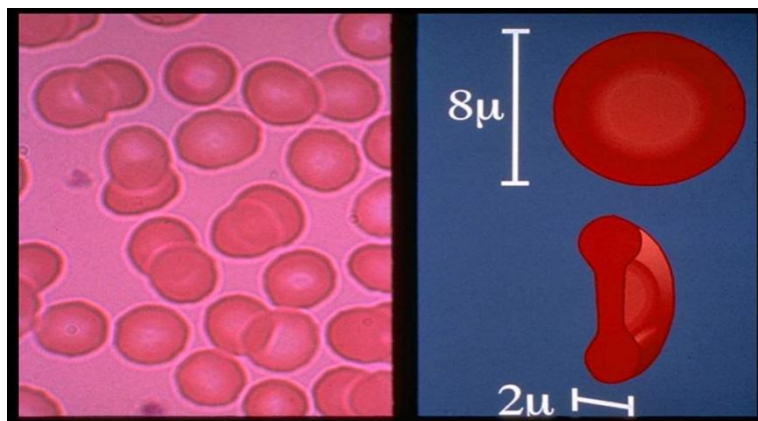


Imagen N°2.1 Dimensiones del eritrocito.  
Fuente: <http://biocelmembrana.blogspot.com/2009/11/membrana-del-eritrocito.html>



Se ha comprobado que los glóbulos rojos consumen pequeñas cantidades de oxígeno esto representa una verdadera actividad respiratoria, puede contribuir a la producción de energía por la célula, esta función es importante ya que glóbulos rojos maduro no contiene mitocondrial que se consideran esenciales para la vida aerovía del metabolismo de la glucosa.

El eritrocitos puede ser comparado con una bolsa de plástico a medio llenar con agua, la de formar y del plástico y la fluidez del agua le hace fácil distorsionar, en diversas formas, si el plástico fuera reemplazado por vidrio o el contenido si siga dirigido por la congelación, la bolsa perdería su flexibilidad y se rompería bajo las fuerzas que pretendieran distorsionarla.

La membrana del eritrocitos es un complejo bifosfolípido, proteínico compuesto de 49% de proteínas, 43% de lípidos y 8% de carbohidratos, esta estructura y composición química controla las funciones membranales, de transporte y flexibilidad, también determinan las propiedades antigénicas de la membrana, cualquier defecto en estructura o alteración en su composición química puede modificar una o todas las funciones y conducir a la muerte prematura de la célula.

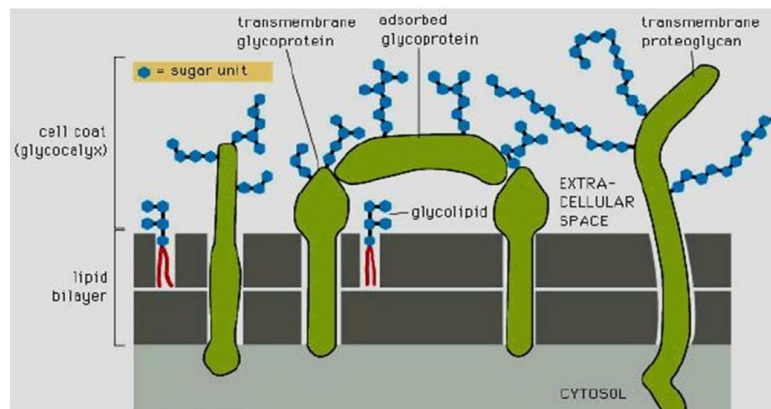


Diagrama N°2.1 Membrana Eritrocitaria

Fuente: <http://biolcelmembrana.blogspot.com/2009/11/membrana-del-eritrocito.html>

Los eritrocitos maduros carecen de las enzimas y los jornaleros necesarios para sintetizar nuevos lípidos y proteínas, así una lesión extensa en la membrana no puede ser reparada y la célula dañada será detenida y desechada por el bazo.

Más o menos el 95% del contenido lipídico de la membrana consiste de cantidades iguales de colesterol no esterificado y fosfolípidos, el colesterol modificado de la superficie celular es la causa de la permeabilidad pasiva de la membrana del eritrocitos, al parecer el colesterol de la membrana está en equilibrio libre como el colesterol plasmático.

Una porción pequeña de los lípidos membranales son glucolípidos, éste le confiere algunas de sus propiedades antigénicas a la célula en particular a las que corresponde a los grupos sanguíneos del sistema ABO y Lewis.

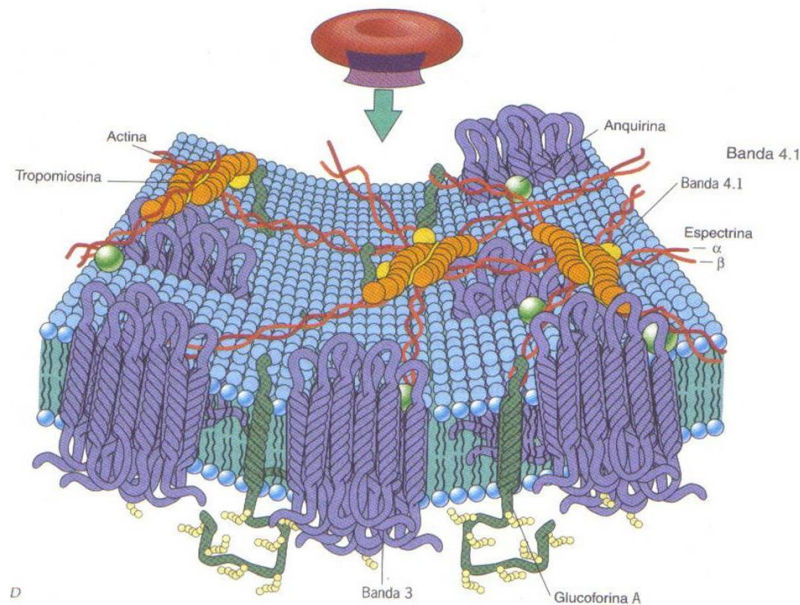


Figura N°2.1 Proteínas de la Membrana Eritrocitaria.  
Fuente: <http://biolcelmembrana.blogspot.com/2009/11/membrana-del-eritrocito.html>

Las proteínas integrales son de dos tipos principales glucoforina A y banda 3 las proteínas tipo glucoforina A transporta antígenos MN, y sirven como receptores para ciertos virus y lectinas. La banda 3, recibe su nombre de la forma en que migran con las proteínas eritrocitarias en un campo electroforético, esta proteína se encarga del transporte de amonio a través de la membrana.

Las proteínas periféricas de la membrana carecen de fracciones de carbohidratos y se ubican al lado del citoplasma de la capa bilipídica, estas proteínas incluyen algunas enzimas como la gliceraldehido-3fosfato deshidrogenasa y las proteínas esqueléticas como espectrina, actina, anquirina.

### 2.2.1.2 Función

La facilidad de entrega de oxígeno por la hemoglobina al tejido circundante se conoce como afinidad por el oxígeno, un incremento en dicha afinidad unifica que la hemoglobina no cede con facilidad su oxígeno y viceversa, la afinidad hemoglobina - oxígeno es fisiológicamente ajustable, variando con el entorno de la molécula en particular con la temperatura, en una clínica la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno determina la proporción de oxígeno se tira a los tejidos o captadas por el eritrocito. (MACKENZIE, Shirlyn, *Hematología Clínica, Manual Moderno, México DF, Cap. 3*)

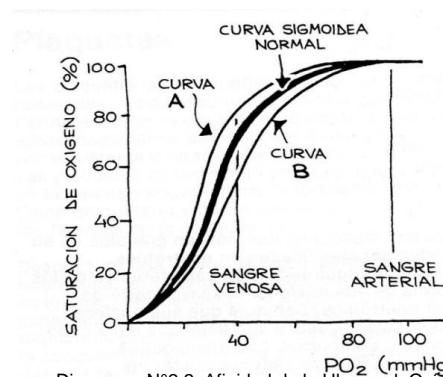


Diagrama N°2.2. Afinidad de la Hb por el Oxígeno  
Fuente: <http://biolcelmembrana.blogspot.com/2009/11/membrana-del-eritrocito.html>

### 2.2.1.3 Potencial Z

En las técnicas de los grupos sanguíneos de la reacción más importante son la de aglutinación, los antígenos situados en la membrana de los hematíes, reaccionan con los anticuerpos y el resultado de la reacción es la formación de grumos hematíes o aglutinados, las determinaciones y antígenos hemáticos y el estudio de anticuerpos en sueros se basan principalmente en la aglutinación de hematíes, aunque en ocasiones la unión antígeno anticuerpo que activa la vía clásica del sistema de complemento puede ser detectada por una hemólisis in vitro. Los anticuerpos de grupos sanguíneos esencialmente hemolíticos son anti-a, anti-b, anti-Lea, anti-Vel y anti-PP.

La reacción hemolítica in vitro, debido a los anticuerpos de grupos sanguíneos se produce con poca frecuencia ya que la secuencia de la activación del complemento se interrumpe a partir del componente C3.

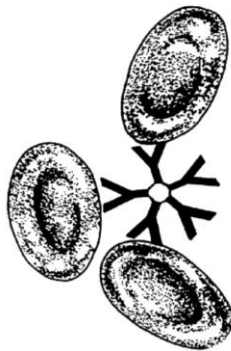


Figura N°2.2 Interacción de la IgM con el Antígeno  
Fuente: Inmunohematología Básica Aplicada a Bancos de Sangre – Luz Elena Franco

Un factor muy importante es el tipo de inmunoglobulina a que pertenecen los anticuerpos reaccionantes, si los anticuerpos son de tipo IgM, la aglutinación se produce directamente, por su tamaño molecular y la distribución de los lugares de reacción con los antígenos esta característica le permite unirse fácilmente con varios hematíes y producir su aglutinación.

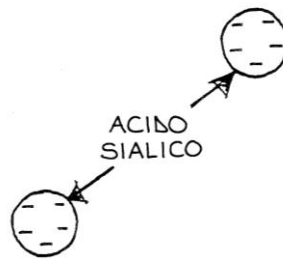


Figura N°2.3 ÁCIDO SIALICO  
 Fuente: Inmunohematología Básica Aplicada a Bancos de Sangre – Luz Elena Franco

La sensibilización de hematíes por anticuerpos de tipo IgG, no puede producir aglutinación, la molécula de IgG, es demasiado pequeña para unirse a más de un hematíes a no ser que se utilice algún artificio.

La distancia que han de salvar los anticuerpos para producir aglutinación es la que guarda entre sí los hematíes en suspensión en su propio suelo plasma o en un medio salino isotónico, distancia que viene impuesta por las fuerzas de repulsión existente entre los hematíes, la teoría más ampliamente aceptada para explicar este hecho es la del potencial Z.

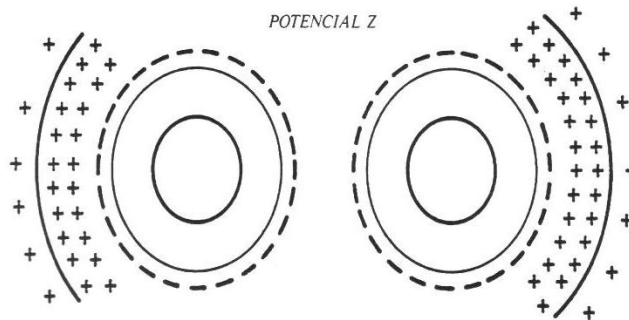


Figura N°2.4 POTENCIAL Z  
 Fuente: Inmunohematología Básica Aplicada a Bancos de Sangre – Luz Elena Franco

La superficie de los hematíes tiene cargas eléctricas negativas debido a los carboxilos del ácido sialico (NANA) de la membrana, si los hematíes están expuestos en un medio que contiene iones libres, los cationes forman una envoltura de cargas positivas alrededor de aquellos convirtiéndolas en partículas cargadas de electricidad del mismo signo que experimenta una

fuerza de repulsión entre ellas, esta fuerza de repulsión se denomina potencial Z. (Dra. FRANCO, Luz ELENA, *Inmunohematología básica aplicada a Bancos de Sangre*, Cap. 4, 2005)

## 2.2.2. Sistemas de Grupos Sanguíneos

### 2.2.2.1 *Introducción al Estudio Inmunohematológico de los Grupos Sanguíneos:*

#### **ANTÍGENOS.**

Es cualquier sustancia “extraña” capaz de provocar una respuesta inmune, puede ser una célula “extraña” completa, una bacteria o un virus, una proteína o una porción de una proteína.

Los marcadores distintivos en los antígenos que generan una respuesta inmune son los epítopes.

Se llama antígeno o inmunógeno a todas las moléculas capaces de inducir una respuesta inmune, pudiendo reaccionar con los anticuerpos formados, los áptenos, son moléculas de menor tamaño, que por sí solas no pueden provocar una respuesta inmune pero que asociadas a una molécula transportadora inmunogénica, pueden reaccionar con los anticuerpos formados contra ellos.



Diagrama N°2.3 MARCADORES EXTRAÑOS  
 Fuente: INMUNOLOGÍA APLICACIÓN PRÁCTICA EN HEMATOLOGÍA

## EPÍTOPES Y DETERMINANTES ANTIGÉNICOS.

Los epítopes son fragmentos de la molécula del antígeno, generalmente son estructuras de superficie, reconocidos específicamente por los anticuerpos hay regiones de la molécula del antígeno que presentan varios epítopes cercanos y se les llaman determinantes antigénicos, en general los antígenos presentan varios determinantes antigénicos, de modo que se producen anticuerpos específicos para cada uno de ellos.

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

Es mejor antígeno una molécula grande que una pequeña, cuya estructura no se asemeja a la de otras moléculas propias del organismo que induzcan una tolerancia a la calidad del extraño, camisa visto que las proteínas son mejores antígenos que los polisacáridos y glicolípidos, debido a la variación.

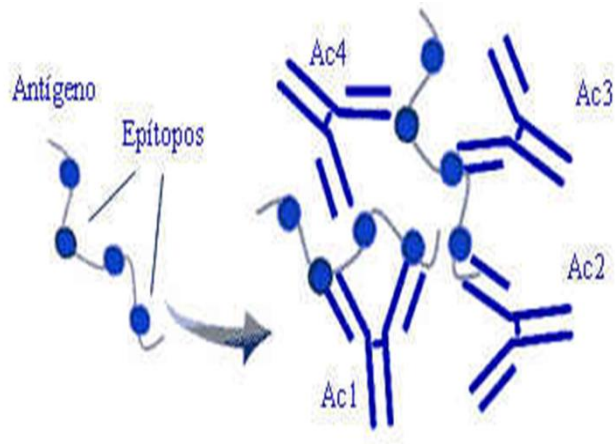


Figura N°2.5 EPÍTOPES Y DETERMINANTES ANTIGÉNICOS.  
Fuente: INMUNOLOGÍA APLICACIÓN PRÁCTICA EN HEMATOLOGÍA

En la secuencia de aminoácidos las partes de la estructura péptica que sobresalen de la superficie globular tienden a poseer alta densidad epítipo ya que facilitan el acceso y la unión del anticuerpo.

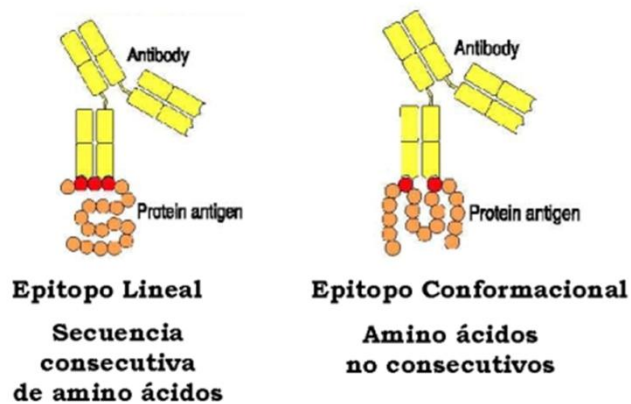


Imagen N°2.2 CLASES DE EPÍTOPES  
Fuente: INMUNOLOGÍA APLICACIÓN PRÁCTICA EN HEMATOLOGÍA

Los determinantes antigénicos de los hidratos de carbono, y los fosfolípidos complejos suelen formarse por la estructura covalente, en el caso de las proteínas la formación de algunos determinantes depende únicamente de una estructura, lante y la formación de otros determinantes refleja una



estructura terciaria, los epítopes formados por varios residuos de aminoácidos reciben el nombre de determinantes lineales, en lugar de fijación al antígeno de un anticuerpo puede acomodarse normalmente en un determinante lineal compuesto hasta por seis aminoácidos.

Cuando los determinantes lineales aparece en la superficie externa o en una región de conformación extendida en la proteína plegada nativa, pueden ser accesibles a los anticuerpos, lo más habitual es que los determinantes lineales sean inaccesibles en la conformación nativa y aparezcan sólo cuando la proteína esté desnaturalizada, los determinantes antigénicos conformaciones, están constituidos por residuos de aminoácidos que no están en una secuencia pero que puede especialmente plegarse la proteína

## **CARACTERÍSTICAS DEL ANTÍGENO.**

**Cantidad del inmunológico.** La producción de una adecuada respuesta inmune requiere de una determinada concentración de antígenos, muy pequeña cantidad de este o grandes cantidades del mismo pueden alterar la respuesta inmune.

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

**Complejidad de la molécula.** Mientras más compleja sea la molécula inmunogénica, mayor será su capacidad de inducir una respuesta inmune el

aminoácido terminal de las cadenas laterales es igualmente importante en la estructura.

**Tamaño de la molécula.** Las moléculas de peso inferior a 5000 DA, rara vez son inmunogénicas, salvo cuando están unidas a una proteína portadora, en cambio las moléculas de 100.000 o más DA, de peso molecular suele ser potente es antígeno como las bacterias hongos virus o parásitos.

**Carga eléctrica.** Las moléculas cargadas eléctricamente suelen tener mayor poder a relación de las neutras, sin embargo el extra de un eléctricamente neutro pueden algunas circunstancias inducir respuestas inmunes

## **ANTICUERPOS**

Los anticuerpos son poco proteínas que forma el organismo como respuesta al contacto de un antígeno, y que reaccionan específicamente contra de debido al papel que desempeñan en el sistema inmunitario ya que en la electroforesis migran a otras globulinas, también se las llama inmunoglobulinas.

Aunque muchas de ellas están incluidas en la fracción gamma, otras la están en la fracción beta o en la alfa, su parte proteica está compuesto por cuatro cadenas por y péptica unidas entre sí mediante enlaces, covalentes y puentes y puentes desulfuro, dos de estas cadenas son pequeñas y se llama L, las otras dos son grandes y se les denomina H.

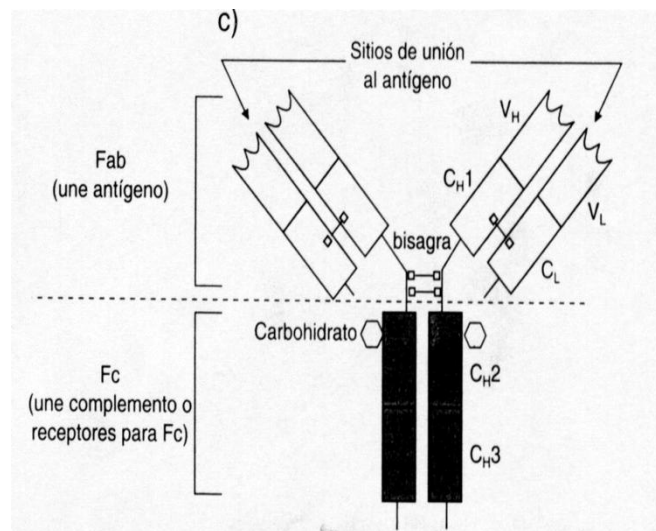


Diagrama N°2.4 ESTRUCTURA DE LA INMUNOGLOBULINA  
Fuente: INMUNOLOGÍA APLICACIÓN PRÁCTICA EN HEMATOLOGÍA

Las cuatro cadenas se organizan entre sí constituyendo una estructura en forma de Y, mediante una enzima proteolítica llamada papalina la molécula de inmunoglobulina se rompe en tres fragmentos,

Dentro de las regiones variables, hay algunos segmentos polipeptídicos cortos cuya secuencia de aminoácidos es aún más variable a estos segmentos se les llaman regiones hipervariables o regiones determinantes de la complementariedad.

La región hipervariable que entra en contacto con el antígeno toma el nombre de paratope, debido a esto los fragmentos Fab, son los que interactúan con el antígeno mientras que los fragmentos Fc, intervienen en otras funciones como la fijación del complemento o su unión a los tejidos.

La porción hidrofóbica de la molécula de inmunoglobulina está unida, covalentemente a los aminoácidos de las cadenas polipeptídicas, generalmente a nivel del fragmento Fc, su función es bien conocida aunque

se cree que podría intervenir en su transporte o en su protección frente a la degradación metabólica.

## **VARIACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS DE LOS ANTICUERPOS.**

**ISOTIPOS.** Son variaciones en las regiones constantes de las cadenas pesadas y ligeras que están presentes en todos los individuos sanos de la especie.

Algunas de estas se dividen a su vez en su clase sólo hay dos isotipos, de las cadenas ligeras denominadas Kappa y Lambda que pueden estar asociadas a cualquiera de los isotipos, de las cadenas pesadas.

**ALOTIPOS.** Son variaciones en las regiones constantes de las cadenas pesadas y ligeras, están presentes en algunos individuos del especie y en otros no, estas variaciones dependen de la existencia de anhelos, es decir de varios genes.

**IDIOTIPOS.** Son variaciones en las regiones variables de los anticuerpos, cuando éstos tienen una estructura exclusiva en sus regiones variables se dice que tienen un idiotipo privado, pero a veces distintos anticuerpos que pueden compartir una misma estructura a nivel de sus regiones variables.

## **CLASES DE ANTICUERPOS.**

Existen cinco clases de inmunoglobulinas su producción está determinada unas veces por el tipo de antígeno, otras por el efecto de citosinas, los polisacáridos, generan IgM, en tanto que los alérgenos inducen la producción

de IgE, la IL-4 ayuda a la producción de IgG1 e IgE, la IL-5 genera IgM e IgA.

Cada clase de anticuerpo tiene su propia cadena pesada, la estructura especial de estas cadenas son las responsables de las diferencias biológicas de las inmunoglobulinas.

### **INMUNOGLOBULINA M.**

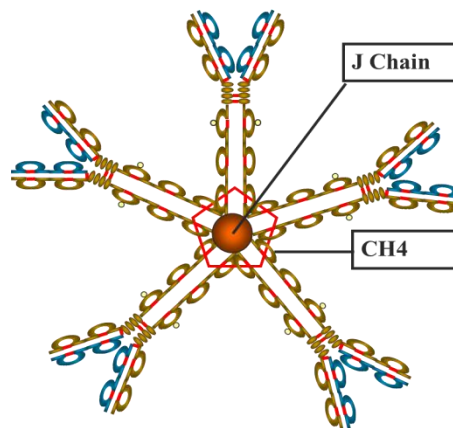


Figura N°2.6 ESTRUCTURA DE LA INMUNOGLOBULINA M  
Fuente: INMUNOLOGÍA MOLECULAR - ABBAS

Es la primera inmunoglobulina en aparecer, todo estímulo antigénico estimula la producción inicial de esta inmunoglobulina y sólo más tarde en las respuestas inmunes secundarias se producirán las inmunoglobulinas que por las otras clases, el recién nacido tiene mínimas cantidades de esta inmunoglobulina insuflado pero inicia su producción después del nacimiento, cuando empieza a tener los estímulos antigénicos del medio ambiente dado su alto peso molecular de 900.000 DA, se encuentra casi exclusivamente en la sangre, esta inmunoglobulina activa el complemento por la vía clásica una sola molécula de IgM, es capaz de iniciar esta activación, su poder de opsonización, es muy superior al de la IgG.

Su vida media es de cinco a seis días, no pasa la placenta, únicamente se encuentra en las trazas, en la leche unas secreciones externas los anticuerpos que se producen en forma natural contra los grupos sanguíneos son generalmente IgM.

### INMUNOGLOBULINA G.

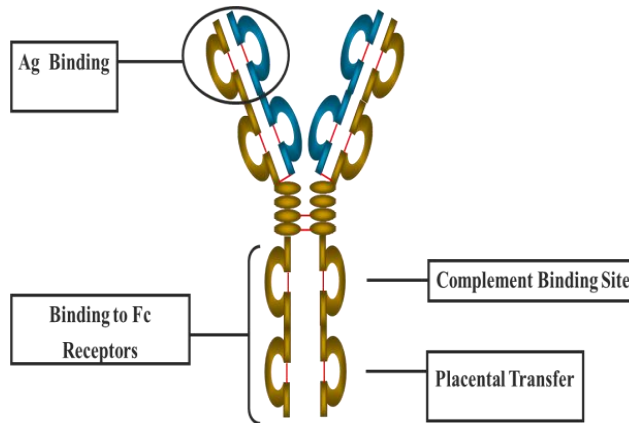


Figura N°2.7 ESTRUCTURA DE LA INMUNOGLOBULINA G  
Fuente: INMUNOLOGÍA MOLECULAR - ABBAS

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

Su concentración plasmática varía de 700 a 1800 mg/100ml tiene una vida media que varía de 15 a 35 días, no es sintetizada por el efecto ya que se

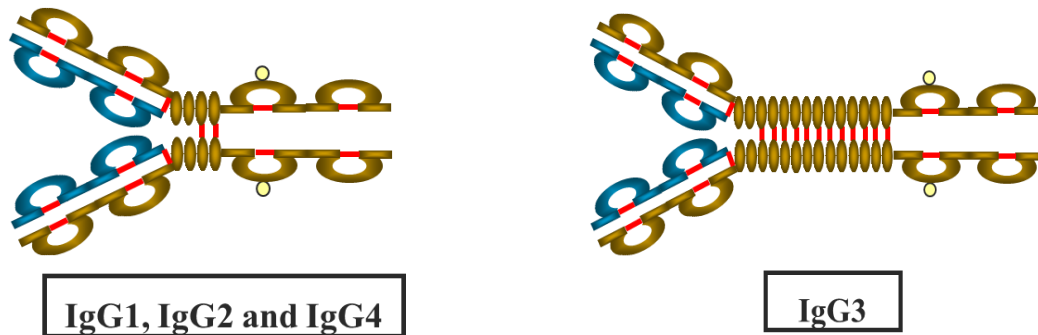


Figura N°2.8 DIFERENCIA ESTRUCTURAL DE LA IgG1-2-3-4  
Fuente: INMUNOLOGÍA MOLECULAR - ABBAS

Encuentra en el plano del cordón umbilical corresponde a la inmunoglobulina que pasa activamente la placenta durante el embarazo, existen cuatro subclases que tienen actividad diferentes para fijar el complemento, IgG3 es la más potente biológicamente seguido de la IgG1 y IgG2 en tanto que la IgG4 carece de la capacidad de activar el complemento por vía clásica.

Se requiere de la presencia de dos moléculas próximas para activar el complemento, la producción de determinadas subclases, es por parte de las características de algunos antígenos así por ejemplo la brucella produce la síntesis de IgG2, IgG3 pero no de la IgG1, los eritrocitos inducen a la producción de IgG1 e IgG2 pero no de IgG3.

## INMUNOGLOBULINA A.

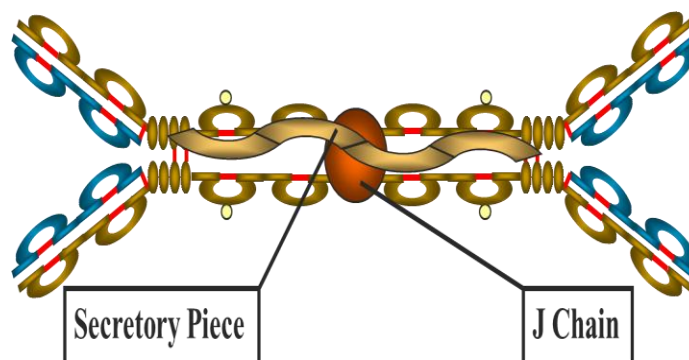


Figura N°2.9 DIFERENCIA ESTRUCTURAL DE LA IgA  
Fuente: INMUNOLOGÍA MOLECULAR - ABBAS

Representa el 10% del total de las globulinas, la producción diaria de estas inmunoglobulinas supera a la de las demás no globulina juntas, se produce 66mg/Kg la molécula tiene un peso de 160.000 o 320.000 DA, según se presenta como monómero o dímero, el dímero, está compuesto por dos moléculas de inmunoglobulinas A, unidas por la pieza secretora o pieza de

transporte, que consiste en una cadena grupo proteica con un peso molecular de 60.000 DA.

La cadena J refuerza la unión de las moléculas de inmunoglobulinas y facilitar la unión a ellas de la pieza secretora, esta pieza se produce a nivel de los epitelios de la mucosa y se une a la IgA en el momento en que ésta es excretada, después de haber sido sintetizada por ser las plasmáticas de la sub mucosa.

Hay dos clases de inmunoglobulinas A, IgA1 e IgA2, la primera posee 13 aminoácidos, que puede ser detectados por proteasas bacterianas con la cual incrementan su patogenicidad, la inmunoglobulina A2, es resistente a estas bacterias, la tipo uno activa el complemento por vía alterna.

La inmunoglobulina A nivel de las mucosas actúa por dos mecanismos exclusión inmunológica por la cual evita que algunos microorganismos entren al organismo y por eliminación inmunológica gracias al cual destruye los patógenos que han logrado vencer las barreras naturales.

## **INMUNOGLOBULINA D.**

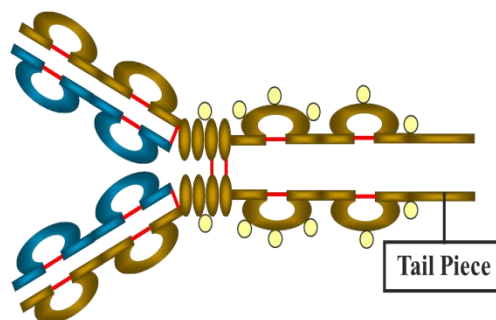


Figura N°2.10 INMUNOGLOBULINA IgD.  
Fuente: INMUNOLOGÍA MOLECULAR - ABBAS



La concentración plasmática de este inmunoglobulina es baja, de sólo 3 mg/100 ml, ocasionalmente se han detectado anticuerpos IgD contra insulina, leche y penicilina pero su importancia biológica aún no está clara, su presencia en la membrana celular de los LsB, parece tener importantes implicaciones biológicas, los linfocitos B y maduros no poseen IgD, en su membrana, el que sólo posee IgM en su membrana le permite producir anticuerpos de tipo IgM, en tanto que aquellos linfocitos que además de la IgM, tiene IgD son capaces de transformarse en células plasmáticas productoras de las demás clases de anticuerpos.

## INMUNOGLOBULINA E

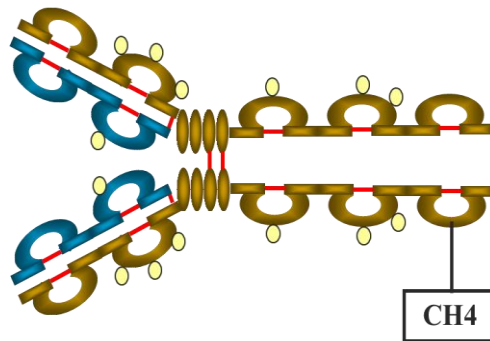


Figura N°2.11 INMUNOGLOBULINA IgE  
Fuente: INMUNOLOGÍA MOLECULAR – ABBAS

Se encuentra en el plasma y muy bajas concentraciones, menos de 0.01 MG/100 ML, que no reflejan sin embargo la magnitud en la cual es sintetizada, tan pronto es excretada por las células plasmáticas, la inmunoglobulina E, entra en circulación y se fija rápidamente en los receptores especiales por la cual se denomina Ag citofílico.

La producción primordial de esta inmunoglobulina tiene lugar a nivel de la sub mucosa de los tractos respiratorios y digestivos así como en los ganglios de drenaje de este sistema, su producción se puede inducir por los antígenos de helmintos, nematodos y trematodos pero no por los protozoos. (ROJAS, William, *Inmunología, Corporación para investigaciones Biológicas, Medellín Colombia, 13 edición, cap.12*)

## MEDIOS DE REACCIÓN.

Los anticuerpos que no aglutinan eritrocitos suspendidos en solución salina, en ocasiones, los aglutinan cuando están suspendidos en albúmina bovina, esto es posible porque la albúmina provoca un incremento en la constante dieléctrica del medio en el que están suspendidos los eritrocitos y una disminución del potencial zeta. La constante dieléctrica de un medio es una medida de su habilidad para disipar cargas.

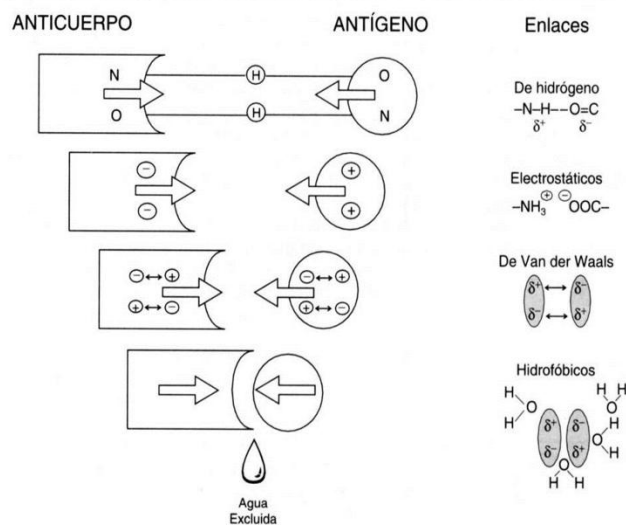


Diagrama N°2.5 INTERACCIÓN AG-AC  
Fuente: INMUNOLOGÍA WILLIAM ROJAS

No todos los anticuerpos de los grupos sanguíneos aumentan su actividad en las pruebas de albúmina. Los anti-A, anti-B y anti-Lewis muestran reducción de su actividad en presencia de albúmina; este influye en el grado de hidratación de la membrana, lo cual puede alterar la orientación estérica del determinante antigénico o puede disminuir la entropía disponible para dirigir la reacción.

### **MEDIO SALINO.**

Debe tener una concentración de 0,9%, los anticuerpos que produce una aglutinación en salina siempre son de tipo IgM, ellos suelen ser antimitinas frías como una reactividad óptima de 4 a 24 grados centígrados, algunos anticuerpos salinos de tipo anti-a y anti-b reaccionan bien la temperatura de laboratorio (18 – 24 grados centígrados). Pero pueden hacerlo mejor a una menor temperatura, con anticuerpos de gran avidéz se puede reservar una aglutinación fuerte cuando la región se practica en lámina, pero ésta se hace mucho más clara si se la hace en tubo y se centrifuga bajo condiciones apropiadas.

### **MEDIO COLOIDAL PROTEICO.**

Un gran número de anticuerpos especialmente los que corresponden al sistema Rh, potencia su región cuando se emplea un medio de alta proteína o hipo proteína, la albúmina bovina o suero humano, fibrinógeno y otros polímeros sintéticos, son efectivos en grado variable, pero de ellos la que se ha estandarizado para su uso universal es la albúmina bovina, estos medios producen la distancia intercelular permitiendo la aglutinación por anticuerpos de tipo IgG, se ha discutido la concentración óptima es del 22 o 30%, su composición y preparación es muy importante para el objetivo de reducir la

distancia intercelular al punto óptimo que permita la aglutinación por anticuerpos IgG.

## **ENZIMAS.**

El tratamiento de los glóbulos rojos con enzimas es un método muy efectivo para potenciar o aumentar la aglutinación de algunos antígenos de grupos sanguíneos, las enzimas alteran la superficie de los glóbulos rojos mediante su efecto proteolítico, removiendo péptidos, que contienen ácido sialico, y consecuentemente reduce las cargas eléctricas negativas para disminuir el potencial zeta, de acuerdo a esto la concentración de la enzima, el pH de la solución y el tiempo de exposición de los glóbulos rojos al efecto enzimático son factores críticos que se deben controlar permanentemente.

Las enzimas más frecuentadas en su uso son: Papaína, bromelina, fiscina, tripsina, para trabajar con enzimas se ha empleado dos métodos:

- a) Los glóbulos rojos son previamente tratados con enzimas, lavados y luego se dejan incubar con el suero que contiene el o los anticuerpos a investigar, este método tiene la ventaja de ser más sensible y fácil de controlar sin embargo el tratamiento de las células debe ser muy cuidadosas.
- b) Los eritrocitos, el suero estudiado y la enzima se mezclan y se incuban conjuntamente, es un método rápido y se usa frecuentemente vivirá están empleando diferentes células.

Debido al efecto proteolítico de las enzimas, ellas van a limitar las posibilidades de detectar anticuerpos, de tal manera que sólo serán útiles secundariamente para resolver problemas muy especiales. (Dr. LINARES, Jesús, *Inunohematología Básica Aplicadas a Bancos de Sangre, 15 Edición, Venezuela, cap. 1*)

## **FACTORES QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO.**

**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.

**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.

**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-F y 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. 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.

**Fuerza iónica:** En una solución salina normal los iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  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.

**Tiempo de incubación:** Los anticuerpos de los diversos grupos sanguíneos tienen diferentes tiempos para alcanzar el equilibrio, en esto interviene de manera significativa la clase de inmunoglobulina y la forma en que se une con antígeno específico. Estudios con eritrocitos suspendidos en suero o solución salina han demostrado que del 100 % de anticuerpos Rh D que se fijan, aproximadamente el 25 % lo hace en los primeros 15 minutos y el 75 % restante lo hace durante la primera hora. La adición de varios agentes potenciadores, por ejemplo disminución de la fuerza iónica, puede aumentar la cantidad de anticuerpos fijados durante los primeros 15 minutos, y con esto disminuir el tiempo de incubación necesario para alcanzar el equilibrio. Una vez que la reacción antígeno anticuerpo ha ocurrido, la aglutinación puede o no producirse. Algunos factores permiten la aglutinación, otros la impiden, estos son: características del anticuerpo, localización y número de sitios antigénicos, fuerzas que mantienen la distancia entre los eritrocitos, uso de albúmina sérica bovina, uso de enzimas, efecto de dosis y efecto de moléculas con carga positiva.

**Característica del anticuerpo:** Dos de las características de los anticuerpos que deben considerarse son el tamaño y el número de sitios de combinación con el antígeno, ya que entre los anticuerpos de las clases IgG e IgM existen considerables diferencias físicas.

Los anticuerpos IgM pueden establecer puentes entre los eritrocitos y aglutinarios aún suspendidos en solución salina, mientras que los anticuerpos IgG no. Esto es posible porque las moléculas de IgM son circulares y poseen 10 sitios de combinación con el antígeno, separados a una distancia de 300 Å; la distancia que separa a 2 células normales es 184 Å y estos anticuerpos para provocar la aglutinación de las mismas pueden combinar 2 ó 3 de sus sitios con una, y el resto de los sitios con otra.

Las moléculas de IgG, a diferencia de las IgM, poseen sólo 2 sitios de combinación con el antígeno y estos están separados a una distancia de 140 Å, por lo tanto, para aglutinar 2 células sólo dispone de un sitio de combinación para cada una, estos a su vez se encuentran más cercanos uno del otro que los sitios de la IgM.

**Localización y número de sitios antigénicos:** Los reactivos hemoclasificadores anti-A y anti-B de tipo IgG regularmente aglutinan eritrocitos de estos fenotipos suspendidos en solución salina. Una posible explicación para este fenómeno es la localización y número de los antígenos del sistema de grupos sanguíneos ABO.

Existe gran cantidad de sitios antigénicos A y B en los eritrocitos, comparado con el número de sitios de otros antígenos, además los antígenos A y B están localizados en los glicolípidos y zonas sobresalientes de la superficie de la membrana. Otros antígenos como el Rh D son proteínas localizadas en la propia membrana eritrocitaria.

**Fuerzas que mantienen la distancia entre los eritrocitos:** Como se analizó anteriormente, los eritrocitos sensibilizados con anticuerpos de la clase IgM pueden crear la estructura de enrejado en la segunda etapa de la reacción de aglutinación, porque los anticuerpos de esta clase son capaces de cubrir la distancia que separa a los eritrocitos entre sí por la repulsión de cargas iguales.

De forma contraria, los anticuerpos de la clase IgG son generalmente sensibilizantes, pero no aglutinantes. El ser moléculas de pequeño tamaño y con 2 sitios de combinación con el antígeno, les imposibilita vencer la distancia que existe entre los eritrocitos y aglutinarlos. Los eritrocitos tienen una carga neta negativa en su superficie, su interacción con los iones del medio en que están suspendidos altera esa carga y producen una carga neta denominada potencial zeta, de ahí que la distancia que separa a los eritrocitos es proporcional al potencial zeta y la disminución de esta hace que los eritrocitos se aproximen y puedan ser aglutinados por anticuerpos de esta clase.

**Efecto de dosis:** El efecto de dosis es una vía por la que algunos antígenos pueden afectar la fuerza de la reacción antígeno-anticuerpo. Algunos anticuerpos muestran diferencias en la fuerza de sus reacciones, en dependencia de la cantidad de antígeno presente en las células. A veces estas cantidades son proporcionales al genotipo del individuo, por ejemplo, los eritrocitos M<sup>+</sup> de un individuo de genotipo *MM* contienen más antígeno M que los eritrocitos M<sup>+</sup> de un individuo de genotipo *MN*. (ANGEL, G, Interpretación Clínica del laboratorio, quinta edición, Panamericana, Bogotá 2003, cap.3)

#### 2.2.2.2 Sistema de Grupo Sanguíneo ABO.

##### **Descubrimiento**

En la sangre humana pueden estar presentes ciertas sustancias denominadas antígenas. Fundamentalmente existen dos tipos de antígenos, que se simbolizan por A y B.

No todas las personas tienen estos antígenos en su sangre; pues bien, atendiendo a su presencia o ausencia, existen cuatro grupos sanguíneos llamados A, B, AB, y O. En el primer grupo sólo hay antígenos A; en el segundo, sólo B; en el tercero ambos y en el cuarto ninguno.



Cuando se hace una transfusión de sangre, es preciso que la persona que da, esto es, el donante, no introduzca en el receptor ningún antígeno extraño a él, ya que en este caso se produce el rechazo. Así, por ejemplo, un donante que tenga sangre del grupo A no puede darla más que a un receptor que tenga sangre de los grupos A o AB.

Según esto, cuántos tipos de transfusión son posibles, atendiendo a los grupos sanguíneos del donante y del receptor.

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

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

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

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

### **ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO.**

El sistema ABO es uno de los sistemas de grupo sanguíneo más importante para una práctica segura de transfusión de sangre. Karl Landsteiner descubrió el sistema de grupo sanguíneo ABO en 1900 cuando separó los componentes celulares y líquidos tanto de su sangre como la de sus colegas, combinándolas entre ellos, Landsteiner se dio cuenta de que las personas pueden ser agrupadas según el patrón de aglutinación de sus

glóbulos rojos. Por ejemplo, el Dr. St. y Sr. Land pertenecían a un mismo grupo. Del mismo modo, el Dr. Plee. y el Sr. Zar. Pertenecían a un segundo grupo diferente, y el Dr. Sturl. y el Dr. Erdh pertenecían a un tercer grupo. Durante el año siguiente, Sturle y von Decastello, colegas de Landsteiner descubrieron un cuarto grupo. Estos cuatro grupos se convirtieron en lo que hoy es conocido como el sistema de grupo ABO (grupos A, B, AB y O). Sin embargo, el hallazgo más importante obtenido a partir de estos experimentos es que sólo se debe usar en la transfusión la sangre del mismo grupo del paciente ya que de este modo los glóbulos rojos no se aglutinan.

Con el fin de explicar el fenómeno de la aglutinación de glóbulos rojos, Landsteiner postuló que en la superficie de los glóbulos rojos se encuentran dos antígenos diferentes (A y B), y que de forma "natural" se encuentran los anticuerpos contra estos antígenos en el plasma de aquellas personas que no los expresan (Ley de Landsteiner). Por ejemplo, las personas con el grupo sanguíneo A expresan el antígeno A en sus glóbulos rojos y poseen anticuerpos anti-B en su plasma. Del mismo modo, las personas del grupo sanguíneo B expresan el antígeno B en sus glóbulos rojos y poseen anticuerpos anti-A en su plasma. Los individuos con el grupo sanguíneo AB expresan ambos antígenos A y B en sus glóbulos rojos y no poseen anticuerpos ni anti-A ni anti-B, mientras que los individuos del grupo sanguíneo O no expresan antígenos, ni A ni B en sus glóbulos rojos pero tienen anticuerpos anti-A y anti-B. Los grupos sanguíneos ABO son hereditarios, y su modo de herencia se explica por el modelo de Bernstein de un gen con tres alelos. Según este modelo, Bernstein postula que existen tres alelos, A, B y O, en un solo locus genético ABO, y que los alelos A y B son co-dominantes con respecto al alelo recesivo O. Esto produce seis genotipos (AA, AO, BB, BO, AB, y OO), que resultan en 4 fenotipos (A, B, AB y O). La frecuencia de los alelos de A, B, y O varían entre diferentes razas.

Por ejemplo, antes de que aumentara la prevalencia de los matrimonios mixtos con otras razas, los indios americanos eran de tipo O. La pérdida de cantidades grandes de sangre conduce, en poco tiempo, a la muerte. Por ello no es de extrañar que, ya desde antiguo, se haya intentado reemplazar la sangre perdida por medio de inyecciones de sangre procedente de otras personas e incluso de animales. Sin embargo, la transfusión indiscriminada de sangre ocasionaba, a veces, efectos fatales para el enfermo que la recibía.

Así cuando fueron intentadas las primeras transfusiones de sangre, se producía a menudo la aglutinación inmediata o retrasada y la hemólisis de los glóbulos rojos, causando reacciones de transfusión que, con frecuencia, conducían a la muerte.

Pronto se descubrió que las sangres de personas diferentes tienen diferentes antígenos, de modo que los anticuerpos en el plasma de una sangre reaccionan con antígenos sobre las superficies de las células rojas.

Se han encontrado al menos unos 30 antígenos comunes y cientos de otros, menos frecuentes, en las membranas de las células sanguíneas. La mayor parte son débiles, y no dan lugar a reacciones de transfusión, utilizándose para determinar relaciones de parentesco.

La incompatibilidad sanguínea, es un ejemplo de reacción inmunitaria, y da lugar a una serie de reacciones, que son el resultado de la interacción de antígenos de la membrana de los hematíes con macromoléculas presentes en el plasma del sujeto receptor.

En una reacción de aglutinación ("agrupamiento") y posterior hemólisis ("rotura"), interviene un aglutinógeno presente en los eritrocitos del donante y una aglutinina específica presente en el plasma del receptor. Evidentemente,

ninguna de estas combinaciones se da de forma natural puesto que se produciría una reacción de auto aglutinación.

La aglutinación suele ser visible en pocos minutos. Las células aglutinadas tienen un aspecto de granos en un líquido claro. Si no hay aglutinación el líquido sigue teniendo un aspecto rosado uniforme.

Si se administra a un paciente la sangre equivocada, la aglutinación de los eritrocitos puede bloquear los pequeños vasos sanguíneos en órganos vitales, como los pulmones o el cerebro. La consiguiente hemólisis de los glóbulos aglutinados puede dar lugar a la aparición de hemoglobina en la orina y finalmente a una insuficiencia renal y a la muerte.

Los primeros pasos en el estudio de los grupos a niños fueron dados por Landois, quien en 1875 reportaba que si los glóbulos rojos eran mezclados con el suero de sangre provenientes de otra especie, se producía un fenómeno de aglutinación. (COMISIÓN DE TRANSFUSIÓN, Hospital Universitario Marqués de Valencia, 2002)

<b>Grupo ABO</b>	<b>Antígenos</b>	<b>Anticuerpos</b>
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A,B	Ninguno
O	Ninguno	Anti-AB

TABLA. N°2.1. DEMOSTRACIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO DEL SISTEMA ABO  
FUENTE: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

## **SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO.**

El antígeno A, puede presentarse bajo varias formas que difieren entre si cualitativamente y cuantitativamente, y esta diferencia guarda relación con la cantidad de antígeno A presente, la cual disminuye progresivamente desde A1 hasta Am.

Las dos formas comunes son A1 y A2 y ambas comprenden el 99,9% de todos los subgrupos de A, se diferencian en que el A2, reacciona menos intensamente con el antisuero Anti-A que como lo hace con A1, como resultado de esta observación, se deduce que el antisuero Anti-A tiene dos componentes: Anti\_a1 que reacciona con los hematíes A1 y Anti-A2 que reacciona con los hematíes A1 y A2.

El suero Anti-A se obtiene de donantes del grupo B, el componente anti-A puede ser removido del suero absorbiéndose con hematíes A2, quedando solamente el Anti-A1, el cual es usado como reactivo para identificar grupos sanguíneos A1 y A1B.

Subgrupos más débiles que A2 son menos frecuentes y reaccionan en forma tan débil, que es difícil su reconocimiento y pueden erróneamente ser clasificados como grupo O.

Estos subgrupos no son aglutinados con Anti-A1, sin lo son con el reactivo Anti-AB, aunque su aglutinación es menos intensa, esta es una de las razones por la cual se debe emplear en la rutina de evaluación de grupos sanguíneos, reactivos: Anti-A, Anti-B, Anti-AB, su identificación es importante desde el punto, de vista transfusional, pues si son erróneamente clasificados como "O" y transfundidos a un receptor del grupo "O", pueden ocasionar una reacción hemolítica severa.

Además de los cuatro grupos principales, A1, B (B1), A1B, y O, hay otros subgrupos ABO. La clasificación de estos subgrupos se basa en diferencias en el grado de aglutinación de los glóbulos rojos con los anticuerpos anti-A, anti-B y anti-AB, en la presencia de anticuerpos anti-A, anti-B, y anti-AB en el suero y en la secreción de antígenos A y B en la saliva, entre otros criterios.

Los subgrupos débiles incluyen A2, A3, Ax, Ael, Aint, Am, Aw, Ax, B3, Bel, Bw, y Bx. En 1993, ampliamos nuestro estudio sobre las bases genéticas y moleculares del sistema ABO a varios de los subgrupos A y B. En comparación con A101, el alelo A201 que especifica para el fenotipo A2 tenía dos diferencias. La primera da lugar a una sustitución de aminoácido (prolina a leucina) en el codón 156 (P156L).

La otra produce la delección de un solo nucleótido, el nucleótido 1060 (1060delC), lo que provoca un cambio en el marco de lectura y da lugar a una proteína que contiene un residuo aminoacídico adicional en el C-terminal. El alelo A301 que se especifica para el fenotipo A3 tiene una sustitución de un único nucleótido que da lugar a una sustitución de aminoácido, de ácido aspártico a asparagina (D291N).

Además, el alelo Ax01 que especifica el fenotipo Ax tiene también un cambio de un único nucleótido que da lugar, en este caso, a la sustitución del aminoácido fenilalanina por isoleucina (F216I).

El alelo B301 es idéntico al alelo B101 a excepción de una sola sustitución de nucleótido que resulta en el cambio del aminoácido de arginina por triptófano (R352W).

CELULAS (subgrupos)	REACCIÓN ANTI-A	REACCIÓN ANTI-AB	REACCIÓN ANTI-A1	ANTI-A1 en el suero
A1	+	+	+	No
A intermedio	+	+	+ -	no
A2	+	+	-	1-2%
A3	+	+	-	Ocasional
Aend	-	-	-	no
Ag	-	(M posit)	-	no
Ax (A4-A5 A6-A2)	-	+	-	Si

TABLA. N°2.2. REACCIÓN Y DEMOSTRACIÓN SE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO  
FUENTE: Linares, Jesús, *Inmunohematología Básica aplicada a Bancos de Sangre*.

## ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO

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

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

Ig M	Ig G
Multivalente	Bivalente
Aglutinante	Bloqueante
Temperatura óptima de reacción 4°C	Temperatura óptima de reacción 37°C
No atraviesa la placenta	Si atraviesa la placenta.

TABLA. N°2.3 CARÁCTERÍSTICAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS  
FUENTE: Linares, Jesús, Inmunohematología Básica, Aplicada a Bancos de Sangre

En el sistema ABO, característicamente el plasma contiene anticuerpos que reaccionan contra el antígeno ausente en sus glóbulos rojos.

Estos anticuerpos completos han sido llamados de "ocurrencia natural" pues se creía que no eran de origen inmune. Sin embargo se vio que bacterias, alimentos, etc. pueden poseer un componente polisacárido similar al de los antígenos A, B, H. El recién nacido no posee anticuerpos ABO bien desarrollados inmunológicamente y los que se detectan son los transferidos pasivamente por la madre.

A medida que el niño crece y se expone a dichos antígenos del medio ambiente, desarrolla anticuerpos contra los antígenos que no poseen los que están bien formados inmunológicamente a los 6 meses de edad. Por lo tanto dichos anticuerpos probablemente son resultado de inmunización a polisacáridos en diversos agentes del medio ambiente.

Anti A y Anti B son anticuerpos de tipo IgM aunque a menudo también son IgG.



### *2.2.2.3. Sistema de Grupo Sanguíneo Rh.*

#### **Descubrimiento.**

Cuando se descubrió el sistema ABO se pensó que las dificultades que planteaban las transfusiones de sangre podrían superarse y que el procedimiento sería más seguro y sencillo, no obstante, no fue así, aunque en general no surgían problemas, algunos pacientes que recibían sangre ABO compatible experimentaban reacciones transfusionales. Tampoco era inusual que una madre tuviera un hijo ABO compatible con signos obvios de anemia. Se creía que este cuadro se debía a anticuerpos presentes en el suero materno, que cruzaban la placenta y destruían los glóbulos rojos fetales, provocando enfermedad hemolítica del recién nacido.

En 1939 LEVINE y STETSON, luego de que una mujer diera a luz un feto muerto, hallan en el suero de la misma un anticuerpo que aglutinaba a los glóbulos rojos del marido y a los del 80% de la población ABO compatible.

En 1940 LANDSTEINER y WIENER inyectan hematíes de Macaco Rhesus a un conejo y observan que éste desarrolla un anticuerpo que aglutina no solo a los eritrocitos del mono sino que también, a los eritrocitos, del 85% de la población caucásica de Nueva York. Quienes suponen que se trata del mismo anticuerpo descubierto el año anterior, por lo tanto, proponen como nombre "Sistema Rh" por analogía con el antisuero producido por el conejo luego de la sensibilización con el Rhesus. En 1942 utilizan el suero del animal como suero anti-Rh.

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

El anticuerpo humano descubierto por Levine y Stetson está dirigido entonces hacia el antígeno "D" (Rho) del sistema, a un nivel más amplio, es conveniente considerar el sistema Rh como un complejo de genes único sobre el cromosoma 1, el cual da lugar a diversas combinaciones de los antígeno C o c, D o d, E o e.

Estos antígenos están definidos por los antisueros correspondientes, a excepción del 'anti-d' que no existe porque d es silente.

El complejo de genes recibe el nombre de los componentes antigénicos (por ejemplo, CDe, cde) o se identifica mediante un símbolo taquigráfico único (por ejemplo, R1= CDe; r= cde). Por tanto, una persona puede heredar CDe/cde o R1/r de un padre y cde (r) del otro, y tener un genotipo Cde/cde o R1/r.

Los antígenos Rh están restringidos a los eritrocitos, y los anticuerpos Rh se deben a aloinmunización por transfusión previa o embarazo. Son habitualmente IgG reaccionan sobre todo a 37°C y no fijan el complemento, así, la hemólisis, cuando se produce, es extravascular y tiene lugar principalmente en el bazo.

El anti-D es clínicamente el más importante; ha ocasionado reacciones transfusionales hemolíticas mortales y, hasta el reciente éxito de la profilaxis anti-D, era la causa más común de muerte fetal debida a enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). El resto de los anticuerpos Rh, aunque menos comunes, pueden, sin embargo, causar reacciones transfusionales hemolíticas y EHRN.

## **ANTÍGENOS MAYORES Y MENORES.**

Después de los antígenos A y B el antígeno D es el más importante, porque produce severas reacciones hemolíticas; por lo tanto su identificación es imprescindible y su presencia define a los individuos como Rh positivos.

Está presente en el 85% de la población de raza blanca y en el 95% de la raza negra y casi en el 100% de algunas poblaciones aunque en realidad parece ser que serían D débiles.

Investigaciones realizadas con anticuerpos monoclonales demostraron que el antígeno D es un mosaico compuesto por varios epítopes diferentes, según algunos autores serían alrededor de 37, lo que ocasiona variables antigénicas de tipo cuantitativas y cualitativas que dan origen a los fenotipos D débiles y D parcial respectivamente.

### **FENOTIPO "D" DÉBIL.**

Los eritrocitos de fenotipo D débil poseen un número menor de sitios antigénicos, puede deberse a un gen que produce menor cantidad de antígeno, antiguamente llamado Du de alto grado, o ser resultado del efecto supresor del haplotipo "Ce" en posición "trans", D<sub>u</sub> de bajo grado.

Como en estos casos no se trata de una diferencia cualitativa sino debido puramente a una menor cantidad de sitios antigénicos, el término Du propuesto por Stratton en 1949, debe ser abolido y reemplazado por el de D débil. Algunos fenotipos D parcial pueden presentar una disminución cuantitativa del antígeno D, pudiendo ser erróneamente clasificados como D débil, debido a que la identificación de éste fenotipo depende fundamentalmente del reactivo "anti D (Rho)" y del método utilizado para su investigación. Se deberían tomar precauciones al realizar la vieja técnica del Du ya que puede llevar a tipificar erróneamente a un dador/paciente Rh

negativo, portador de un auto o aloanticuerpos, cómo Rh positivo (Du Positivo).

### **FENOTIPO "D" PARCIAL.**

Se descubrieron algunos raros casos en que individuos, que habían sido fenotipados cómo Rh positivos, es decir son portadores del antígeno D igual sensibilizaban (producían anticuerpos anti-D) al ser estimulados con glóbulos rojos portadores de dicho antígeno (transfusiones – embarazos).

Estudios posteriores demostraron que los eritrocitos con este fenotipo se caracterizan por la ausencia de uno o más epítopes del mosaico que componen el antígeno "D", de ahí la capacidad de producir aloanticuerpos específicos hacia él o los epítopes faltantes, al ser inmunizados con glóbulos rojos Rh D positivo.

### **OTROS ANTÍGENOS**

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

### **ANTÍGENOS "C" Y "c"**

El antígeno "C" tiene una frecuencia aproximada del 68% en la población general, frente a una frecuencia del 81% del antígeno "c", este último es el más inmunógeno luego del D y como tal es causante de riesgo en la E.H.F.N.

## **ANTÍGENOS "E" Y "e"**

El antígeno "E" tiene una frecuencia del 27% en la población general mientras que el "e" ronda cercano al 98%.

## **ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh.**

Los anticuerpos del sistema son generalmente producto de una respuesta inmune aunque algunos pueden ser de ocurrencia natural, alrededor del 2%.

El anticuerpo inmune más comúnmente encontrado es el anti-D, que puede ser detectado en la fase de anti globulina, como así también empleando ciertos potenciadores, como los medios de baja fuerza iónica, medios coloidales (albúmina bovina al 22% y poli etilenglicol), medios enzimáticos.

La mayoría de éstos IgG anti-D son predominantemente IgG1 – IgG3 en individuos hiperinmunizados, aunque en las embarazadas es más frecuente encontrar una sola clase de IgG. Tanto en un caso como en el otro, estos anti-D no suelen provocar hemólisis extravascular, la explicación sería, primero porque la subfracción de inmunoglobulinas que lo componen son en líneas generales poco fijadoras de complemento, y segundo porque los sitios D, están muy separados en la superficie eritrocitaria quedando por lo tanto las moléculas muy distantes entre sí.

Algunos sueros contienen mezclas de IgG e IgM, también se detectó IgA, pero siempre como un componente de menor cuantía y asociado con la hiperinmunización.

En sueros de pacientes que forman un anticuerpo anti-Rh distinto al “D”, los más comúnmente encontrados son el anti-c y el anti-E. Con respecto al anti-c se debe destacar que siempre es de origen inmune y es el más importante desde el punto de vista clínico luego del anti D, ya que es productor de EHFN y RHT; en cambio el origen inmune del anti-E es raro, aunque más común que el anti-C, casi siempre es de origen natural y no inmune suele, en ocasiones, ser no detectado en SAGH, la mayoría reacciona en pruebas potenciadas con Polybrene, Enzimas o LISS.

La existencia de anti-C sin anti-D es rara, dada su baja antigenicidad, la frecuencia de aparición es de 1/10000. *(Gargiulo, Daniel S. Coordinador docente Carrera Téc. en Hemoterapia Esc. Central Esp. Paramédicas CRUZ ROJA ARGENTINA, Servicio de Hemoterapia e Inmunohematología Hospital Español)*

## NOMENCLATURA DEL SISTEMA Rh.

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

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

TABLA. N°2.4 NOMENCLATURA PARA ANTÍGENOS Rh  
FUENTE: Linares, Jesús, Inmunohematología Básica, Aplicada a Bancos de Sangre

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

Ejemplo

**R1** expresa 3 antígenos Rho → (D) –rh' (C) –rh'' (E)

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

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

<b>2 Complejos Génicos o Haplotipos</b>			
	Fisher-Race	Wiener	Rosenfield
1	D $\bar{C}$ e	R1	RH 1,2,-3,-4,5
2	Dce	R	RH -1,-2,-3,4,5
3	DcE	R2	RH 1,-2,3,4,-5
4	Dce	Ro	RH 1,-2,-3,4,5
5	dcE	r <sup>''</sup>	RH -1,-2,3,4,-5
6	dCe	r'	RH -1,2,-3,-4,5
7	DCE	Rz	RH 1,2,3,-4,-5
8	dCE	Ry	RH -1,2,3,-4,-5

TABLA. N°2.5 NOMENCLATURA COMPLETA PARA ANTÍGENOS Rh  
FUENTE: Linares, Jesús, Inmunohematología Básica, Aplicada a Bancos de Sangre

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

*Dce/dce = R1/r.* (Gargiulo, Daniel S. Coordinador docente Carrera Téc. en Hemoterapia Esc. Central Esp. Paramédicas CRUZ ROJA ARGENTINA, Servicio de Hemoterapia e Inmunohematología. Hospital Español)



## 2.2.3 El Test Antiglobulínico o Prueba de Coombs.

### 2.2.3.1 Antecedentes.

En Inmunohematología se ha desarrollado una amplia gama de procedimientos de detección e identificación de anticuerpos eritrocitarios in vitro, por lo cual se realiza una revisión de técnicas y métodos empleados con este objetivo, como son el método que utiliza eritrocitos pre tratados con enzimas proteolíticas, que utiliza solución de baja fuerza iónica (LISS).

El suero antiglobulina humana se obtiene inyectando animales mamíferos, generalmente conejos, con globulinas humanas purificadas siguiendo un protocolo estándar de inmunización. De acuerdo con este protocolo se prueba el suero de los conejos y se escogen los que han respondido mejor a la inmunización.

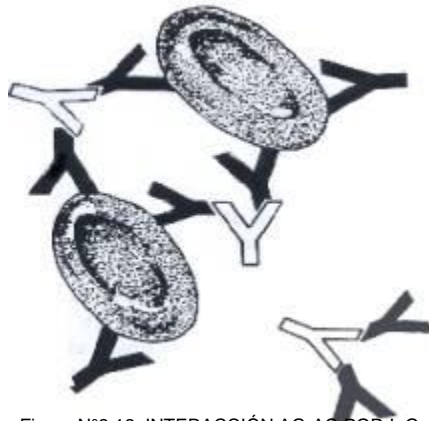


Figura N°2.12 INTERACCIÓN AG-AC POR IgG  
INMUNOLOGÍA DE WILLIAM ROJAS

Se obtiene sangre total de los mismos (no es imprescindible sacrificarlos) y se hace una mezcla de plasmas que se procesa para obtener un reactivo específico que será capaz de detectar globulinas humanas, especialmente gamma globulinas y componentes del complemento. La mezcla indicada se diluye con una solución tampón (pH aprox. de 7) que contiene una pequeña cantidad de albúmina bovina; se le añade un 0,1 % de acida sódica (N3Na) como conservante.

Para evitar errores en la utilización del reactivo obtenido, que es incoloro, puede adicionarse un colorante verde.

La prueba de la antiglobulina humana permite detectar e identificar inmunoglobulinas y/o componentes del complemento unidos a hematíes, ya que, añadido a hematíes sensibilizados producirá su aglutinación a condición de que dichos hematíes hayan sido lavados a fondo con suero salino fisiológico para eliminar las proteínas plasmáticas que no estén unidas específicamente a los mismos

### 2.2.3.2 Clasificación de las Pruebas de Coombs

#### COOMBS DIRECTO.

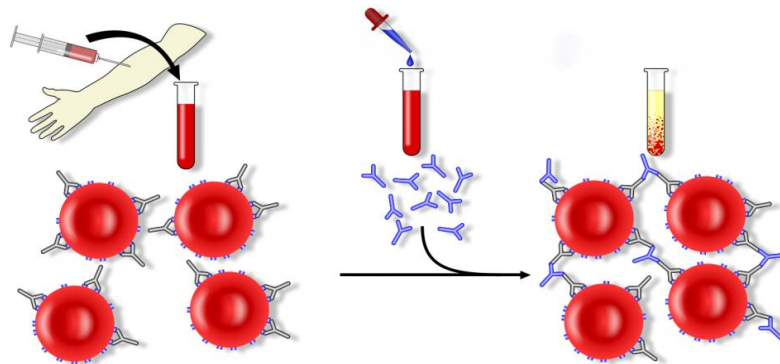


Imagen N°2.3 ESQUEMA DE LA PRUEBA DE COOMBS DIRECTA  
Fuente: [www.pad.com](http://www.pad.com)

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.

### UTILIDADES:

- Diagnóstico de hemólisis autoinmune.
- Diagnóstico de enfermedad hemolítica del recién nacido.
- Diagnóstico de hemólisis inducida por drogas.
- Evaluación de reacción hemolítica aguda y retardada.

### COOMBS INDIRECTO.

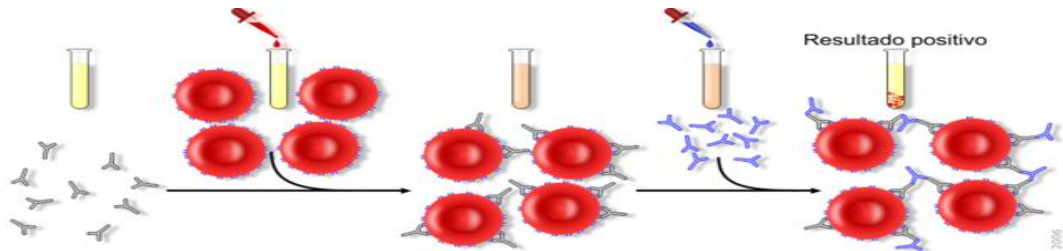


Imagen N°2.4 ESQUEMA DE LA PRUEBA DE COOMBS INDIRECTA  
Fuente: [www.pad.com](http://www.pad.com)

Detecta los anticuerpos o los componentes del complemento fijados in vitro a los hematíes durante un tiempo de incubación en el laboratorio. Tiene aplicación en el estudio de anticuerpos en un suero problema a través de hematíes de composición antigénica conocida (hematíes de escrutinio, paneles de hematíes, etc.), determinación de antígenos eritrocitarios a través de antiseros específicos y, por último, en las pruebas de compatibilidad pre transfusional.

## **UTILIDADES:**

- Screening de anticuerpos desconocidos en el suero usando hematíes conocidos. Se utiliza principalmente para el screening de anticuerpos pre-transfusionales y en el primer trimestre de embarazo.
- Evaluación de anemias hemolíticas. Esta prueba se usa en paneles, en titulaciones.
- Evaluación de antígenos: Muchos antígenos eritrocitarios se detectan con esta prueba: Fy, K, k, S, s, como también antígenos poco frecuentes como: Lu<sup>a</sup>, Co<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup> o variantes débiles.

## **VARIABLES POR ENFERMEDAD:**

**Prueba positiva:** Brucelosis, malaria, algunos pacientes con linfoma de Hodgkin, 20% de pacientes con leucemia linfocítica crónica, 33% de pacientes con leucemia mielocítica crónica, púrpura trombocitopénica idiopática con anemia hemolítica, convalecencia de infección por *Mycoplasma pneumoniae*, lupus eritematoso sistémico, eritroblastosis fetal (debido a anticuerpos Rh, Kel, Kidd, Duffy).

**PDC:** Lupus eritematoso sistémico.

**Prueba negativa:** PIC: Mieloma múltiple, eritroleucemia, abetalipoproteinemia, macroglobulinemia de Waldenström, esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria, hemoglobinuria paroxística nocturna, poliarteritis nodosa, enfermedad hemolítica del recién nacido debida a incompatibilidad ABO.

## **VARIABLES POR DROGAS:**

### **Prueba positiva:**

**PIC:** Asparaginasa, carbromal, metildopa, rifampicina.

**PDC:** Ácido amino salicílico, ampicilina, ciclofosfamida, insecticidas, isoniazida, ácido mefenámico, meticilina, metildopa, penicilina G, quinina.

## 2.2.4 Realización de Pruebas de Hemoclasificación y Antiglobulínicas.

### 2.2.4.1 Lavado de Hematíes.

#### **Requerimientos**

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

#### **Muestras requeridas**

- Sangre entero o concentrado de hematíes.

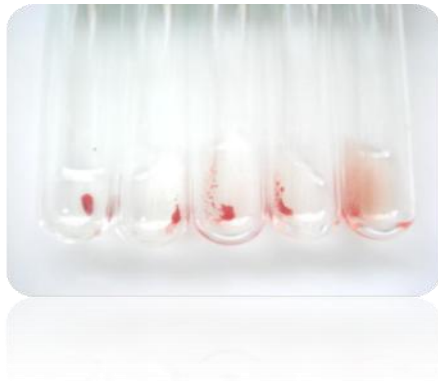
#### **Procedimiento**

- Con una pipeta de Pasteur DISPENSAR 1ml de sangre total o 0.5 ml de concentrados de hematíes.
- Complementar con solución salina.
- Centrifugar por 1 minutos a 3500 rpm para sedimentar las células
- Eliminar el sobrenadante por aspiración, tratando de no perder hematíes.
- Repetir este procedimiento por tres veces.

### **Suspensión celular al 5%**

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

### **Intensidad de la reacción (tubo)**



#### *2.2.4.2 Valoración De Antígenos Del Sistema ABO.*

### **Determinación ABO en tubo**

#### **Requerimientos**

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

### **Muestra requerida**

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

### **Procedimiento:**

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

### **Reporte de resultados:**

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



### 2.2.4.3 Valoración de Anticuerpos del Sistema ABO.

#### **Determinación ABO en tubo**

##### **Requerimientos**

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

##### **Muestra requerida**

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

##### **Procedimiento:**

1. Colocar una gota de anti-A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de anti-B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de anti-AB en un tercer tubo limpio y rotulado.
4. Colocar una gota de SSI en un cuarto tubo limpio y rotulado.
5. Añadir a c/tubo una gota de GR al 5 % en SSI.

6. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugarlos durante 15-30 segundos a 3500 r.p.m.
7. Resuspender suavemente los sedimentos de los hematíes y examinar la aglutinación.
8. Anotar los resultados de la prueba.

#### **Reporte de resultados:**

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

#### *2.2.4.4 Valoración de Antígenos del Sistema RH.*

##### **Determinación en tubo**

1. Rotular TUBOS con la letra D, C, E. c. e y CDE
2. Colocar una gota de antisuero Anti-D, una gota de Anti-C, Anti-E, Anti-c, Anti-e y una gota de antisuero CDE en cada tubo limpio y rotulado respectivamente.
3. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar 15 a 20 segundos a 3500 r.p.m.
4. Resuspender suavemente el botón celular y examinar buscando aglutinación.
5. Anotar los resultados de la prueba.

6. Observar la presencia o la ausencia de aglutinación.

### **Determinación de la variante (variedad) d<sup>u</sup>**

#### **Reactivos, suministros y equipos**

- Suero comercial anti-D.
- Reactivo control de Rh, o albúmina.
- Reactivo antiglobulina humana (anti-IgG, -C3d).
- Tubos 12 x 75 mm,
- Pipetas Pasteur,
- Lámpara,
- Lente de magnificación
- Centrifuga.

#### **Procedimiento**

- 1.- Rotular 2 tubos con "D" y 'Albúmina" (Autocontrol)
- 2.- Colocar una gota de anti-D en el tubo rotulado como D.
- 3.- Colocar una gota de albúmina en el tubo rotulado como Albúmina.
- 4.- Añadir a cada tubo una gota de suspensión de hematíes problema
- 5.- Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar durante 15 — 20 segundos a 3500 r.p.m.
- 6.- Resuspender suavemente el botón de hematíes y examinar en búsqueda de aglutinación. Si el resultado es negativo se procede a:

- 7.- Incubar a 37 °C durante 15 a 30 minutos, el tubo en que se está realizando la prueba Rh y el tubo autocontrol.
- 8.- Lavar ambos tubos tres (3) veces con solución salina, decantando completamente la salina después de cada lavado.
- 9.- Agregar a cada tubo dos (2) gotas del suero de antiglobulina humana y mezclar.
- 10.- Centrifugar, leer y anotar los resultados, tubo en mano.
- 11.- Comprobar los resultados negativos, con células control de Coombs.

### **Reporte de resultados**

- Si el resultado es positivo en el tubo de Rh y negativo en el tubo autocontrol, el resultado es Du, D débil y se interpreta como Rh positivo. Para propósitos de donación se comporta como Rh positivo. Para transfusión también se considera como Rh positivo.
- Si no hay aglutinación en ninguno de los tubos, el resultado es Rh negativo.
- Si hay aglutinación en la prueba Du y en la prueba autocontrol, la prueba no es válida. El autocontrol nos permite detectar anticuerpos sobre la membrana de los GR, los cuales interfieren en la interpretación de las formas débiles de D.

#### *2.2.4.5 Coombs directo.*

Es clínicamente importante en el diagnóstico de condiciones tales como anemias hemolíticas o reacción transfusional hemolítica tardía, estudio de hemólisis mediado por medicamentos, etc.

## **Reactivos, suministros y equipos**

- Suero de Coombs (poliespecífico o monoespecífico)
- Hematíes sensibilizados
- Tubos de 10 x 75,
- Pipetas Pasteur
- Gradilla,
- Centrífuga
- Lámpara de luz intensa
- Magnificador

## **Procedimiento**

Adicionar una gota de hematíes del receptor o paciente. Se puede correr por duplicado.

1. Lavar 3 veces con Solución Salina fisiológica al 0,9 %.
2. Se llena el tubo hasta cerca al borde con Solución Salina al 0.9%. Se centrifuga a 3500 r.p.m., durante 1 minuto.
3. Se decanta todo. Se adiciona 1 a 2 gotas de Solución Salina, se re suspende el botón.
4. Agregar 2 gotas de Antiglobulina humana poliespecífico, mezclar
5. Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos.
6. Leer la graduación de las reacciones y anotar los resultados.

7. 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. Resuspender y leer. La aglutinación de 2 cruces debe estar presente. Si es negativa, la prueba no es válida. Se deberá repetir el Coombs Directo.

#### *2.2.4.6 Coombs Indirecto.*

##### **Fase salina:**

1. Identifique los tubos de ensayo correspondientes a los distintos hematíes reactivos de Pantalla o Multipanel.
2. Añada a cada tubo 1 gota (50 ul) de los hematíes reactivo correspondientes.
3. Añada a cada tubo 2 gotas (100 ul) del suero o plasma que debe analizarse.
4. Mezcle cuidadosamente e incube durante 5 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C).
5. Centrifugue 20 segundos a 3500 r.p.m.
6. Re suspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre usa loaste de luz indirecta comprobando si exista aglutinación o hemólisis.

##### **Fase liss:**

7. Añada a cada tubo 2 gotas (100 ul) de LISS.
8. Agite suavemente e incube durante 15 minutos a 37°C.

9. Centrifugue 20 segundos a 3500 r.p.m.
10. Resuspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre una fuente de luz directa comprobando si exista aglutinación.

**Fase (Coombs):**

11. Lave 3 veces al contenido de los tubos con solución salina isotónica y elimine al sobrenadante.
12. Añada a cada tubo 2 gotas (100 ul) de Suero de Coombs.
13. Mezclar suavemente y centrifugar durante 20 segundos a 3500 r.p.m.
14. Resuspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre una fuente de luz directa comprobando si existe aglutinación.
15. Confirme los resultados negativos con Células control Coombs.

*2.2.4.7 Compatibilidad con Subgrupos.*

**Reactivos, suministros y equipos**

- Albúmina bovina 22% o Liss
- Suero de Coombs
- Células control de Coombs (sensibilizadas con IgG)
- Tubos de vidrio 12 x 75 mm
- Pipetas Pasteur
- Centrífuga

- Baño María a 37°C
- Gradilla para prueba cruzada
- Lámpara
- Lente de magnificación

## **Procedimiento**

### **Fase 1: Centrifugación salina inmediata**

- Preparar una suspensión de GR del donante (paquete globular)
- Marcar 1 tubo de 12 x 75 mm. con el rotulo PC.
- Colocar 2 gotas del suero problema.
- Colocar una gota de los GR del donante (suspendido).
- Mezclar, centrifugar los tubos a 3 500 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 Albúmina 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.



### **Fase III: Antiglobulínica**

- Lavar 3 veces con solución salina fisiológica al 0.9%.
- Se llena el tubo hasta cerca al borde con solución salina 0.9%. Se centrifuga a 3500 r.p.m., durante 1 minuto.
- Se decanta todo. Se adiciona 1 a 2 gotas de salina, se resuspende 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 de Coombs.

#### 2.2.5 Reacciones Adversas a la Transfusión.

##### *2.2.5.1 Reacción Hemolítica Aguda*

Es la hemólisis del glóbulo rojo del receptor o donante por administración ya sea de glóbulos rojos empacados, plasma, plaquetas o sangre total.

Unidades comprometidas: Glóbulos rojos empacados y sangre total.

Sus causas son principalmente:

- Incompatibilidad de grupo ABO, RH, KELL. KIDD O DUFFY.
- Hematíes de la bolsa de sangre ya vienen hemolizadas o muy frágiles.
- Uso concomitante de soluciones hipotónicas, que hemolizan el glóbulo rojo.
- Accidentes de transporte de sangre.

- Alteración de la cadena de frío en el almacenamiento o transporte.

**Clínica:** Podemos encontrar malestar general, pacientes ansiosos, con dificultad respiratoria, opresión precordial y cefalea todos producidos por anemia, rubor facial, dolor intenso en cuello, tórax y lumbar y podemos encontrar al paciente icterico. Se puede llevar a una activación del complemento por liberación de sustancias del glóbulo rojo evolucionando a shock e insuficiencia renal. Se puede producir coagulación intravascular diseminada. Se puede presentar piel fría y pálida por una descarga adrenérgica. Se puede producir insuficiencia cardiaca por el proceso agudo inflamatorio con daño cardiaco y sistémico.

**Laboratorio:**

- Hemoglobina libre en el plasma.
- Hemoglobina y hierro en orina.
- Función renal alterada.
- Bilirrubina indirecta y lactato deshidrogenasa aumentada.
- Hemograma con anemia hemolítica.
- Coombs directo positivo o negativo.
- Orina colurica (tardío).
- Fragmentación del glóbulo rojo en sangre periférica.

**Tratamiento:**

- Una vez sospechada, suspenda inmediatamente la transfusión y envíe, la bolsa al banco de sangre con los datos de la reacción transfusional.
- Soluciones cristaloides o coloides y mantener volumen adecuado.

- Mantener diuresis adecuada mayor de 100 cc por hora, agregar diuréticos tipo furosemida de 40-80 mg dosis inicial.
- Transfundir con sangre compatible, la cantidad necesaria para compensar la hipoxia.
- Si hay datos de coagulación intravascular diseminada, agregar heparina a dosis bajas para bloquear trombina(controversial)
- Diálisis si hay insuficiencia renal, precoz para evitar daño irreversible renal.
- Ventilación mecánica si hay dificultad respiratoria severa.
- Tomar laboratorios: cuadro hemático con reticulocitos y recuento de plaquetas, lactato deshidrogenasa, bilirrubinas, bun/creatinina, gases arteriales, sangre periférica, coombs directo, parcial de orina con sedimento y hemoglobinuria y hemoglobina libre en plasma.

#### *2.2.5.2 Reacción Alérgica*

Sus causas son principalmente:

- Alérgenos o proteínas del plasma.
- Anticuerpos de un alérgico.
- Deficiencia de IgA.

**Clínica:** Puede ser variable, se puede presentar urticaria, edema laríngeo, mareos, cefalea, sibilancias inspiratorias con o sin estridor laríngeo, bronco espasmo, anafilaxis o en el peor de los casos: paro cardiorrespiratorio.

**Tratamiento:**

- Suspender la transfusión momentáneamente.
- Colocar solución salina.
- Si no hay bronco espasmo, sibilancias, aplicar antihistamínicos: hidroxicina 100 mg intravenoso, corticoides.

**2.2.5.3 Reacción Febril sin Hemólisis****Causas:**

- Antígeno HLA de leucocitos o anticuerpos anti-leucocitos.
- Pirógenos bacterianos.
- Los glóbulos rojos ya están hemolizadas.
- Por almacenamiento, se producen citoquinas, complemento, estos activan los leucocitos.
- Acumulación de lípidos en la unidad, estos activan los polimorfo nucleares.

**Clínica:**

La fiebre asociado a cefalea y escalofrío. Se puede presentar dolor de espalda.

**Tratamiento:**

- Suspender momentáneamente la transfusión.
- Acetaminofén 1 gramo vía oral
-

- Reiniciar la transfusión. 10-30 minutos después.
- Suspender definitivamente si hay sospecha de contaminación de la sangre transfundida o de hemólisis.

#### *2.2.5.4 Sobrecarga de Volumen*

Los pacientes predispuestos son los ancianos, cardiopatas, niños y pacientes con insuficiencia renal o hepática.

#### **Tratamiento:**

- Disminuir la infusión de la transfusión y no colocar toda la dosis, solo la mitad; transfundir fraccionando por días o 2 cc/kg/hora.
- Agregar diuréticos, tipo furosemida; dosis 40-80 mg.

#### *2.2.5.5 Embolismo Aéreo*

Se producía cuando se transfundía con frascos de vidrio, dando un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca y paro cardiorrespiratorio. Actualmente es inusual que se presente.

#### **Tratamiento:**

- Colocar al paciente inclinado hacia el lado izquierdo, cabeza baja.
- Colocar catéter de swanganz.
- Pasar a UCI.

#### 2.2.5.6 Contaminación Bacteriana

Las bacterias enterobacter cloacae, e coli, pseudomona, yersinia enterocolitica, y el citrobacter freudi, son resistentes y pueden vivir a temperaturas bajas.

##### **Clínica:**

Los síntomas comienzan al inicio de la transfusión, con dolor en el sitio de la venopunción, vómitos, escalofríos, fiebre, diarrea y puede llegar al shock.

##### **Tratamiento:**

- Suspender la transfusión.
- Cultivo de sangre unidad y el paciente antibióticos de amplio espectro y manejo expectante.

#### 2.2.6 Reacciones Transfusionales Tardías

##### 2.2.6.1 Reacción Hemolítica Tardías

Es una reacción que ocurre por anticuerpos tipo: ANTI-SS, ANTI-V, ANTI-P1, ANTI-KIDD, ANTI-DIEGO, ANTI RH Y ANTI DUFFY.

Se presenta una hemólisis extravascular de origen inmune, en la cual hay una sensibilización previa, cuando se produce una segunda exposición produce una respuesta dada por la IgG, adhiriéndose al glóbulo rojo extraño. Hay cierta activación del complemento que favorece la forma esférica del glóbulo rojo, debido al picoteo que hace el bazo.

##### **Clínica:**

Puede pasar desapercibida, o puede presentar fiebre, escalofríos, palidez o ictericia. Diagnóstico y tratamiento similar a reacción hemolítica aguda.

### *2.2.6.2 Enfermedad Injerto vs Huésped*

Se presenta en pacientes inmunocomprometidos; en estos los cd4 viables en la unidad de sangre transfundida se anidan en el hígado, medula ósea, tejido celular subcutáneo y lamina propia del tracto gastrointestinal. Estas células atacan el tejido. Generalmente se asocia a infecciones virales tipo citomegalovirus. Entre los pacientes de alto riesgo se encuentran:

- Trasplantados.
- Recién nacidos de bajo peso.
- Fetos que han recibido transfusión in útero.
- Pacientes inmuno suprimidos post-quimioterapia.
- Donación dirigida intrafamiliar.

#### **Clínica:**

Después de 10 días el paciente puede presentar náuseas, vómitos, diarrea, enrojecimiento detrás de las orejas, en palmas, y pómulos.

#### **Diagnóstico:**

Biopsia de piel, con infiltrados de linfocitos e integrar con clínica del paciente.

#### **Tratamiento:**

- Leucorreducción o irradiación de los productos sanguíneos.

### *2.2.6.3 Reacciones Transfusionales Crónicas*

Infección post-donación crónica: las principales infecciones que se producen son:

- VIH sida
- Hepatitis aguda, crónica o cirrosis hepática por hepatitis B, A, G, C.
- Infección severa pulmonar y gastrointestinal por parvovirus B19.
- Neuropatías por herpes virus 6 y 8.
- Sepsis por yersinia enterocolítica.
- Enfermedad de chagas.
- Malaria.
- Mononucleosis infecciosa por virus de EpsteinBarr.
- Enfermedad de lyme por espiroqueta borrelia.

**Para prevenir las infecciones, debemos:**

- Exigir en banco de sangre mejorar la sensibilidad de las pruebas de inmuno ensayo.
- Irradiación de los productos sanguíneos.
- Es recomendable no aceptar donantes con acupuntura, piercing o mesoterapias y transfusiones.
- Personas que hayan tenido malaria es conveniente que nunca donen.
- La clínica, el diagnóstico y tratamiento es dependiendo de cada patología, lo más importante es tener las medidas y la información precisas en el momento de la transfusión para evitar la infección.

(JARAMILLO, Restrepo Mauricio Reacciones adversas a la transfusión. Hospital de Caldas ESE Manizales)



## 2.3 DEFINICIÓN DE TERMINOS BÁSICOS.

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

**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.

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

**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 gama globulina 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).

**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.

**EXTRACCIÓN CENTRALIZADA:** Es la extracción de sangre que se realiza en una planta física fija y permanentemente adaptada a tales efectos.

**GLÓBULOS ROJOS CONGELADOS:** Es la unidad de Sangre desplasmatazada conservada en estado congelado, a una temperatura inferior a  $-80^{\circ}\text{C}$ , con el agregado de una sustancia crioprotectora que impide su hemólisis masiva.

**GLÓBULOS ROJOS LAVADOS:** Es la unidad de Sangre Desplasmatazada sometida a tres lavados sucesivos con solución salina fisiológica con el objetivo de reducir el plasma contaminante.

**GLÓBULOS ROJOS REJUVENECIDOS:** Es la unidad de sangre desplasmatazada conservada en estado congelado a una temperatura inferior a  $-80^{\circ}\text{C}$ , con el agregado de una sustancia crioprotectora que impide su hemólisis masiva.

**GLÓBULOS ROJOS REJUVENECIDOS:** Es la unidad de sangre desplasmatazada vencida que es sometida a un proceso por el cual se restituye el tenor normal de 2,3 DPG y de ATP eritrocitarios.

**HEMOCOMPONENTES:** Son los productos preparados por el Banco de Sangre a partir de la unidad de sangre entera por medio de métodos de separación física: Sangre Desplasmatazada, Plasma Fresco, Concentrado Plaquetario, Crioprecipitado y Plasma Conservado.

**HEMODERIVADOS:** Son los productos obtenidos por el Laboratorio de fraccionamiento del plasma, por medio de métodos físico-químicos, consistentes en preparados purificados, concentrados y formulados de las Principales proteínas plasmáticas.

**HEMODILUCIÓN:** Es una técnica de obtención de sangre autóloga empleada en el preoperatorio inmediato por el cual la extracción **de una o dos unidades de sangre.**

**LEUCOREDUCCIÓN:** Es el procedimiento por el cual se reducen los leucocitos contenidos en un hemocomponente. Para la prevención de una reacción febril no-hemolítica la tasa de leucocitos debe ser inferior a  $5 \times 10^8$  mientras que para la prevención de la alloinmunización HL-A la tasa de leucocitos residual debe ser inferior a  $5 \times 10^6$  por cada hemocomponente transfundido.

**TRANSFUSIÓN AMBULATORIA:** Es el tratamiento transfusional efectuado a un paciente ambulatorio en un ambiente de hospital de día.

**TRANSFUSIÓN DE EMERGENCIA:** Es el pedido que debe ser cumplido de inmediato. La sangre a transfundir puede ser liberada sin prueba de compatibilidad sólo con el pedido escrito del médico solicitante.

**TRANSFUSIÓN DE TRATAMIENTO O COORDINACIÓN:** Es el pedido a ser cumplido en el transcurso del día o en determinada fecha y hora.

**TRANSFUSIÓN DE URGENCIA:** Es el pedido que debe ser cumplido dentro de las tres horas.

**TRANSFUSIÓN DOMICILIARIA:** Es el tratamiento transfusional efectuado en el domicilio del paciente.

**TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA:** Es la transfusión realizada al feto antes de su nacimiento.

**TRANSFUSIÓN:** Consiste en la inyección parenteral, generalmente endovenosa, de un hemocomponente.

**TRAZABILIDAD:** Es la posibilidad que nos da un sistema de registro normalizado de conocer el destino final dado a cada uno de los hemocomponentes y hemoderivados producidos a partir de una unidad de Sangre Total extraída.

## **2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES.**

### 2.4.1 Hipótesis

Se puede prevenir las reacciones transfusionales inmediatas o tardías, con la realización de la prueba antiglobulínica previo a la transfusión de concentrados hemáticos con identificación de subgrupos?

### 2.4.2 Variables

#### **Variable independiente.**

Prueba antiglobulínica

#### **Variable dependiente.**

Prevención de reacciones transfusionales

## 2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
<b>Independiente:</b> Prueba antiglobulínica	Pruebas inmunohemato lógicas que valoran la presencia de anticuerpos inespecíficos.	Coombs directo e indirecto	Reacción de hemaglutinación positiva o negativa	Guía de observación y reportes de resultados
<b>Dependiente:</b> Prevención de reacciones transfusionales	Manifestaciones inmunológicas ocasionadas por la incompatibilidad de los antígenos y anticuerpos del donante y receptor.	Reacciones inmediatas y tardías	Manifestaciones clínicas inmediatas o tardías	Guía de observación y reportes de resultados

## CAPÍTULO III

### 3 MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1 MÉTODO CIENTÍFICO

El presente trabajo de tesina se sustenta su desarrollo con la utilización del método científico es un método de investigación usado principalmente en la producción de conocimientos en las ciencias.

El método deductivo – inductivo, con un procedimiento analítico, sintético y explicativo.

El método analítico, explicativo describe las causas y consecuencias del proyecto a investigar.

**MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO:** Se emplea este método, porque permite el análisis de cada caso o ensayo realizado en este trabajo de tesina para obtener resultados generales que permitan conllevar a conclusiones en particular de la compatibilidad de sangre con variaciones de la composición antigénica de los grupos sanguíneos.

**LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO:** Este método en la investigación, permite el análisis de cada una de las muestras biológicas involucradas, en la compatibilidad sanguínea con la identificación de subgrupos.

**LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO:** Este método ayuda a la investigación, porque permite reunir teorías y conceptos, para interrelacionarlas en base a sus principios y elementos y formular una sola teoría.

**APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO:** Este método proporciona la facilidad de exponer causas y consecuencias de tema de estudio de investigación, como es la compatibilidad transfusional al administrar sangre que contiene diversidad de antígenos en los hematíes, diferente o iguales al del paciente o receptor.

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

La investigación se caracteriza por ser de tipo descriptiva- explicativa.

**DESCRIPTIVA:** Describe los pasos que se realizaron en la investigación practica o evaluación de los ensayos, para sustentar la hipótesis de trabajo.

**EXPLICATIVA:** De las bases científicas de la investigación, de las tablas, textos y técnicas empleadas en la investigación.

**DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.**

Esta investigación fue de campo no experimental:

**DE CAMPO:** Debido a que se realiza en el lugar apropiado, para desarrollarse todo el proceso investigativo, en este caso se lo hizo en el Laboratorio del área de Inmunohematología del servicio de Medicina Transfusional del Hospital General Docente de Riobamba.

**TIPO DE ESTUDIO.**

Transversal: Es un tipo de estudio observacional y descriptiva, que mide a la vez la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal.



### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La presente investigación está constituida por el total de 117 ensayos utilizando muestras de sangre de usuarios atendidos en el servicio de medicina transfusional del hospital provincial general docente de Riobamba, durante el periodo noviembre 2012 - abril 2013.

### **3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **Técnicas**

Observación.

Análisis documental.

Recopilación bibliográfica.

#### **INSTRUMENTOS:**

Guía de observación.

Datos de los resultados.

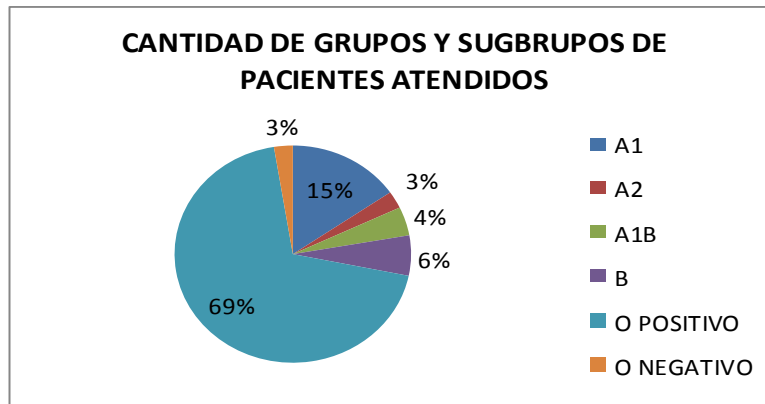
### 3.3.1 Análisis e Interpretación de los Resultado

TABLA N° 3.1 Identificación de Grupos y Subgrupos de Pacientes Atendidos

GRUPO	CANTIDAD
A1	18
A2	3
A1B	5
B	7
O POSITIVO	81
O NEGATIVO	3
<b>TOTAL</b>	<b>117</b>

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.1 Representación Gráfica



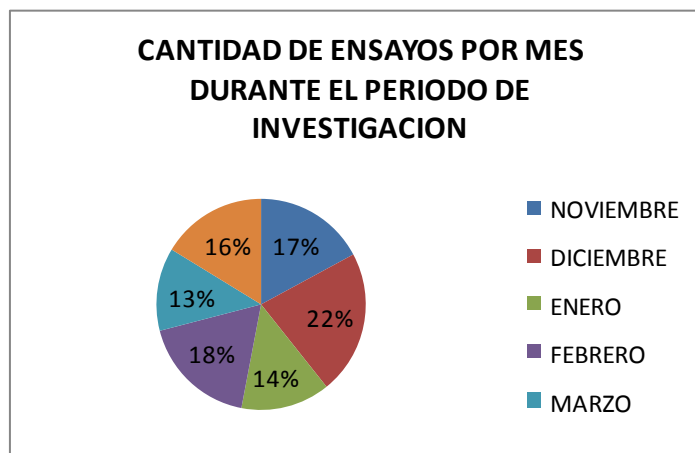
**INTERPRETACIÓN:** La totalidad de ensayos realizados durante el periodo, de investigación son de 117 identificaciones de grupos y subgrupos sanguíneos, el subgrupo A1, está representado por 18 determinaciones correspondiente 15% del total de ensayos, seguidos del subgrupo A2, con un total de 3 determinaciones, relacionados al 3% del total de ensayos, el subgrupo A1B con cinco determinaciones representado en un 4% de total de ensayos de subgrupos, el grupo B con 7 determinaciones representado en un 6% del total de ensayos. El grupo sanguíneo más representativo en la identificación pero que carece de subgrupos por su composición antigénica, es el grupo "O" Rh positivo con un total de 81 determinaciones, representado en a investigación con un porcentaje del 69% y de este mismo grupo pero careciente del antígeno D, un total de 3 determinaciones, representado en un 3% del total de ensayos. Los subgrupos A1 y este combinado con el antígeno B, es el más encontrado en la investigación e identificación de subgrupos.

Tabla N° 3.2 Cantidad de Ensayos Realizados por Mes Durante el Periodo de Investigación.

MES	CANTIDAD
NOVIEMBRE	20
DICIEMBRE	26
ENERO	16
FEBRERO	21
MARZO	15
ABRIL	19
TOTAL	117

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.2 Representación Gráfica



FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

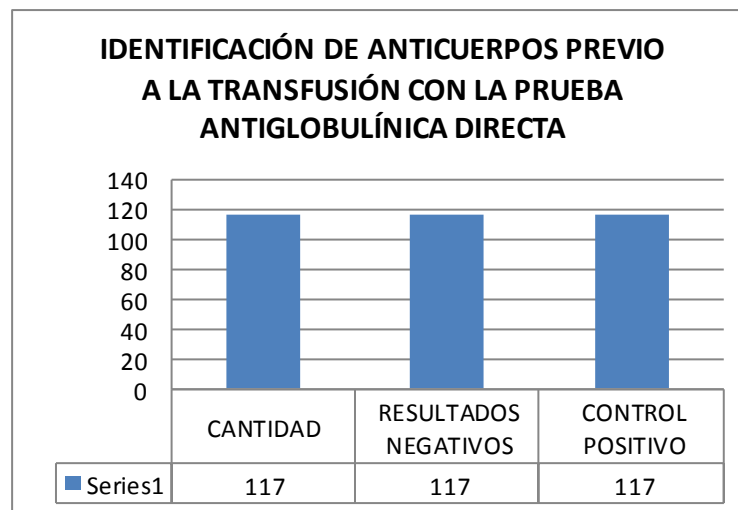
**INTERPRETACIÓN:** Se ha registrado un total de ensayos de 117 determinaciones, en las cuales se registra en el mes de Diciembre la mayor cantidad de determinaciones, con un total de 26 y representado en un 22% del total de ensayos realizados. En el mes de Marzo, se ha identificado la menor cantidad de ensayos, en un total de 15 evaluaciones representado en 13% del total de determinaciones.

TABLA N° 3.3. Identificación de Anticuerpos Previo a la Transfusión con la Prueba Antiglobulínica Directa

RESULTADOS	CANTIDAD DE ENSAYO
RESULTADOS NEGATIVOS	117
CONTROL POSITIVO	117

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.3 Representación Gráfica



FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

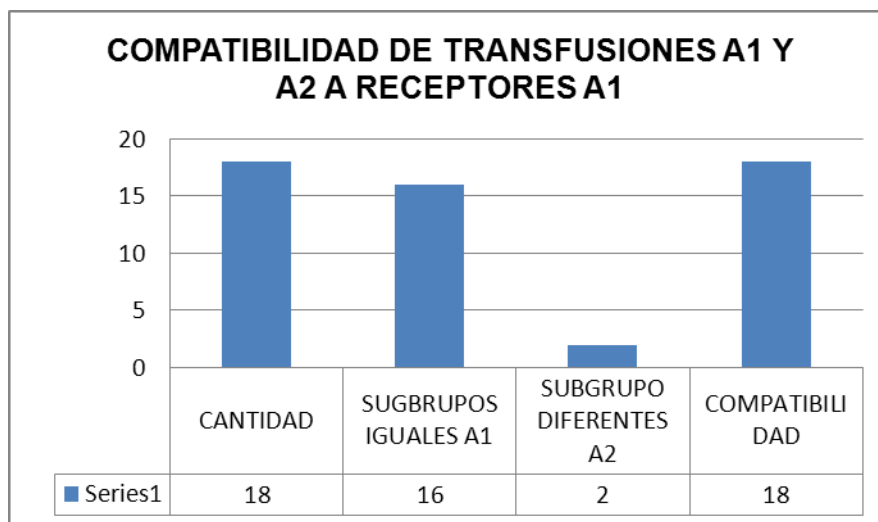
**INTERPRETACIÓN:** Son 117 ensayos realizados y que requirieron de transfusiones de hemoderivados, previo al despacho de estos hemoderivados y a su administración, se realizaron las pruebas de Coombs directo o antiglobulínica directa, el reporte de los resultados son, negativos esto garantiza que los hematíes del donante o receptor carecen, de anticuerpos que reaccionan con sus antígenos, provocando con la transfusión, rechazo o incompatibilidades.

TABLA N° 3.4 Compatibilidad de Transfusiones A1 y A2 a Receptores A1

ENSAYOS	SUGBRUPOS IGUALES A1	SUBGRUPO DIFERENTES A2	COMPATIBILIDAD
18	16	2	18

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.4 Representación Gráfica



FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

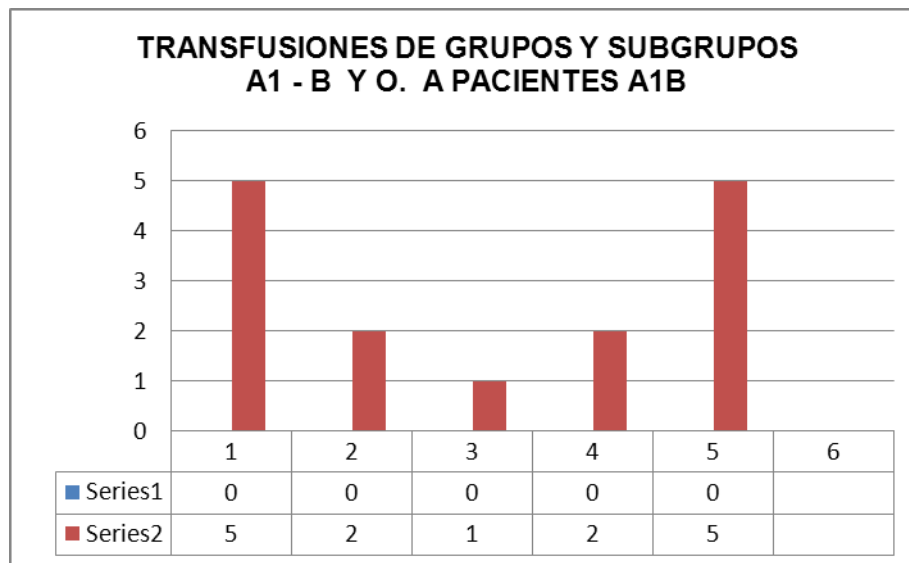
**INTERPRETACIÓN:** Se realiza 18 ensayos de compatibilidad, al transfundir a 16 pacientes de igual subgrupo sanguíneo A1, con reporte de ensayos favorables o compatibles. Dos transfusiones se registran al transfundir hemoderivados de subgrupos A2 a pacientes o receptores A1, con resultados de compatibilidad favorable, lo que representa que dar hematíes de menor carga antigénica no representa provocar reacción o sensibilización en el paciente transfundido.

TABLA N° 3.5. Transfusiones de Grupos y Subgrupos A1 - B y O. A Pacientes A1B

ENSAYOS	SUGBRUPOS			COMPATIBILIDAD
	IGUALES A1	GRUPO B	GRUPO O	
5	2	1	2	5

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.5 Representación Gráfica



FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

**INTERPRETACIÓN:** Se procede a la transfusión de sangre a receptores o pacientes de grupo A1B, cinco son los casos registrados en el periodo investigativo, de este total 2 despachos se realizaron utilizando sangre del grupo A1, sin reporte de incompatibilidad, 1 ensayo de despacho al utilizar sangre del grupo B, de igual manera si reporte de incompatibilidad y dos ensayos al utilizar sangre del grupo sanguíneo O, lo que representa que el organismo tolera estas cargas antigénicas, siempre y cuando el receptor o paciente tenga los dos antígenos presentes en el hematíes, esto como sucede en los pacientes de grupo A1B.

TABLA N° 3.6. Compatibilidad de Donantes Grupo O Rh Positivos a Receptores A2 Rh Positivos

PACIENTES EN ESTUDIO	SUBGRUPO DONANTE	SUBGRUPO DEL RECEPTOR	FASE SALINA	FASE LISS	FASE COOMBS	COMPATIBILIDAD
1	A1	A2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NO
2	A1	A2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NO
3	A1	A2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NO

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.6.1 Evaluación de la Causa de Incompatibilidad al Realizar la Tipificación Sanguínea Inversa.

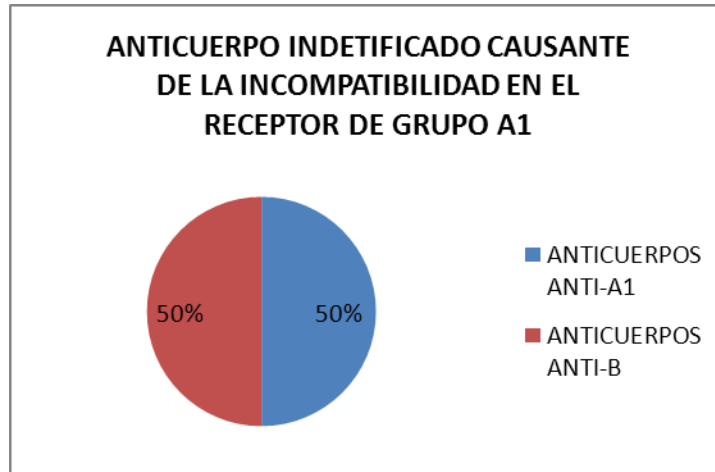
PACIENTES EN ESTUDIO	CELULAS A1	CELULAS B	CELULAS O
1	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
2	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
3	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO

FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA

TABLA N° 3.6.2 Empleo de la Alternativa Transfusional Grupo O a Receptores A1 por Incompatibilidad de Anticuerpos del Sistema ABO.

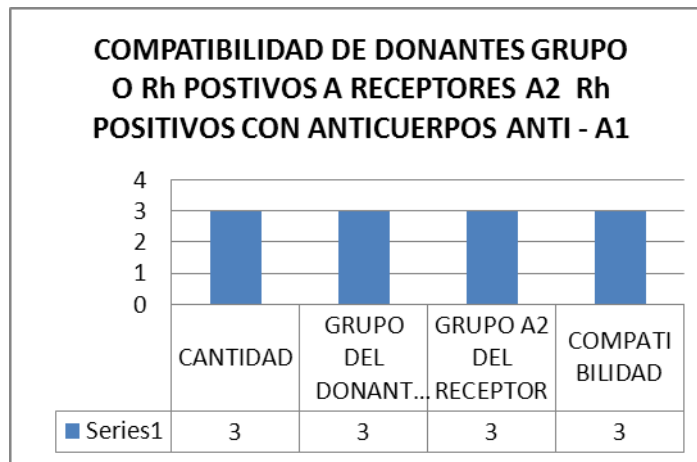
PACIENTES EN ESTUDIO	SUBGRUPO DONANTE	SUBGRUPO DEL RECEPTOR	FASE SALINA	FASE LISS	FASE COOMBS	COMPATIBILIDAD
1	O	A2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	SI
2	O	A2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	SI
3	O	A2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	SI

TABLA N°3.6 Representación Gráfica



*FUENTE: LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA DEL SMT DEL HPGDR.  
DISEÑO: MARÍA RAMÍREZ Y MARÍA POAQUIZA*

**INTERPRETACIÓN:** Al realizar los ensayos de tipificación inversa, se identifica que el paciente del grupo A1, además de poseer de manera natural el anticuerpo anti-B, también posee el anticuerpo anti-A1, este anticuerpo causa la reacción de incompatibilidad al cruzar en los ensayos la transfusión con sangre A1, razón por la cual no se procede a la transfusión.



**INTERPRETACIÓN:** Al tener resultados del anticuerpo anti-A1 causante de la incompatibilidad, se procede a compatibilizar con sangre del grupo "O", el cual carece de antígenos A y B, resultando un ensayo favorable para la transfusión sanguínea



### 3.3.2 Resumen General de los Resultados Realizados en esta Investigación

TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA	PAD	GRUPOS SANGUÍNEOS			SUBGRUPOS SANGUÍNEOS			TOTAL DE ENSAYOS	COMPATIBLES	INCOMPATIBLES
		O (+)	B	O (-)	A1	A1B	A2			
117	117 (-)	81	7	3	18	5	3			
<b>TOTAL</b>		91			26			26	23	3

#### Solución de Incompatibilidad

NÚMERO	GRUPO DONANTE	SUBGRUPO RECEPTOR	COMPATIBLES
3	O	A2	COMPATIBLES

#### ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Se realizó 117 tipificación sanguínea y la misma cantidad de ensayos se realizó la prueba antiglobulínica directa con resultados negativos, de las cuales indica mediante la tipificación sanguínea que 91 ensayos corresponden grupos sanguíneos y 26 ensayos a subgrupos sanguíneos.

Nuestra investigación está basado en el estudio de subgrupos en donde hemos encontrado 26 subgrupos sanguíneos, de estos se proceden a compatibilizar, 23 ensayos son compatibles y 3 ensayos incompatibles porque detecta anticuerpos anti A1 que al transfundir sangre A1 genera reacción.

Por lo antes mencionado se evidencia que existe una solución a esta carga se lo compatibiliza con grupo O leucorreducido que carece de anticuerpos y antígenos; su resultados son compatibles.

## **COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS.**

**Hi:** Es útil realizar la prueba antiglobulínica previo a la transfusión de sangre o derivados, para descartar anticuerpos inespecíficos que ocasionarían reacciones in vitro o in vivo y, se detecta el anticuerpo natural generado para determinado antígeno del sistema ABO, que ocasiona la incompatibilidad in vitro y así sugerir mediante sustento técnico el uso de sangre procedente de otro grupo sanguíneo, diferente al del receptor. Se llegó a un resultado final con 26 subgrupos identificados, 23 ensayos son compatibles y 3 ensayos incompatibles por tener anticuerpos contra antígenos de A1.

Con la prueba antiglobulínica se previene en un 100% las reacciones transfusionales y se procede a la alternativa transfusional. Además se colocó un 100% la sensibilización por anticuerpos del sistema ABO. Por tanto queda comprobada la hipótesis.

## CAPÍTULO IV

### 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1 CONCLUSIONES

- A través de aplicación de la prueba de tipificación sanguínea directa hemos cuantificado estadísticamente la cantidad de ensayos realizados con resultados de grupos y subgrupos sanguíneos.
- Mediante la aplicación de Test de Coombs Directo se identificó la presencia de anticuerpos causantes de las reacciones hemolíticas en los pacientes que requieran realizar la transfusión.
- Mediante la realización de la prueba cruzada mayor podemos evidenciar la compatibilidad al transfundir de igual subgrupo o diferente es necesario para descartar reacciones por generación de anticuerpos contra antígenos de mayor concentración o carga antigénica.
- La identificación de los subgrupos del sistema ABO, es necesaria, para evaluar la carga antigénica que posee el donante o receptor y evitar transfusiones, que permitan generar en el paciente sensibilización para futuras reacciones transfusionales inmediatas o tardías.

## 4.2 RECOMENDACIONES.

- Toda transfusión, debe ser evaluada con las pruebas de identificación, que van desde la clasificación de los antígenos y de los anticuerpos, para proceder a la selección de la unidad a transfundirse, con contenido similar.
- Las transfusiones de igual grupo sanguíneo A y AB, debe ser evaluada, la subclasificación de los antígenos A, debido a la variedad de carga antigénica que tienen este grupo sanguíneo, que le permite clasificarse en subgrupos y que podría por su alto contenido de antígenos provocar, sensibilizaciones en pacientes de bajo contenido antigénico y provocar a futuro reacciones hemolíticas inmediatas o tardías, al exponerse a la misma o diferente concentración antigénica.
- En muchas ocasiones se limitan las transfusiones sanguíneas de igual grupo como sucede en el caso de los pacientes y donante del grupo A debido a la variedad de carga antigénica que tiene este grupo lo que ocasionaría sensibilizaciones por la producción de anticuerpos y futuras reacciones hemolíticas cuando se encuentre en el organismo, el antígeno y anticuerpo específico en una nueva transfusión en el paciente.
- Emplear en la rutina de evaluación de grupos sanguíneos, la prueba inversa, ya que se ha demostrado que es útil, para identificar anticuerpos del sistema ABO, dirigida a los antígenos de mayor contracción antigénica como es el caso, del grupo sanguíneo A y AB

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- COMISIÓN DE TRANSFUSION, (2002) Hospital Universitario Marques de Valencia.
- 2.- ANGEL, G, (2003) Interpretación Clínica del laboratorio, quinta edición, Panamericana, Bogotá.
- 3.-LINARES, Jesús, Inmunohematología Básica Aplicadas a Bancos de Sangre, 15 Edición, Venezuela.
- 4.-MACKENZIE, Shirlyn, Hematología Clínica, Manual Moderno, México DF.
- 5.-FRANCO, Luz ELENA, (2006) Inmunohematología básica aplicada a Bancos de Sangre.
- 6.-JARAMILLO, Restrepo Mauricio Reacciones adversas a la transfusión. Hospital de Caldas ESE Manizales.
- 7.-ROJAS, William, Inmunología, Corporación para investigaciones Biológicas, Medellín Colombia, 13 edición.
- 8.-Central de Especialidades. Paramédicas CRUZ ROJA ARGENTINA, Servicio de Hemoterapia e Inmunohematología. Hospital Español.
- 9.-GARGIULO, Daniel S. Coordinador docente Carrera Téc. En Hemoterapia Esc.
- 10.- JARAMILLO, (2012) Fernando, Guía práctica para la realización de las pruebas Inmunohemtaológicas,.

## **LINKOGRAFÍA**

[Http://biolcelmembrana.blogspot.com/2009/11/membrana-del-eritrocito.html](http://biolcelmembrana.blogspot.com/2009/11/membrana-del-eritrocito.html)

[www.pad.com](http://www.pad.com)

[www.wordreference.com/definicion/eritrocito](http://www.wordreference.com/definicion/eritrocito)

[www.microinmuno.qb.fce.uba.ar](http://www.microinmuno.qb.fce.uba.ar)

# ANEXOS

## IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS Y SUBGRUPOS DE PACIENTES ATENDIDOS

N°1	Anti-A	Anti-A1	Anti-A2	Anti-B	Anti-AB	Anti-D	Grupo	Rh
1	positivo	positivo	Negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
2	negativo	negativo	Negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
3	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
4	negativo	negativo	negativo	positivo	positivo	positivo	B	positivo
5	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
6	positivo	positivo	negativo	positivo	positivo	positivo	A1B	positivo
7	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
8	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
9	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
10	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
11	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
12	negativo	negativo	negativo	positivo	positivo	positivo	B	positivo
13	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
14	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
15	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	positivo	A2	positivo
16	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
17	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
18	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
19	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
20	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
21	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
22	positivo	positivo	negativo	positivo	positivo	positivo	A1B	positivo
23	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
24	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	positivo	A2	positivo
25	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
26	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
27	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
28	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
29	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
30	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
31	negativo	negativo	negativo	positivo	positivo	positivo	B	positivo
32	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
33	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
34	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
35	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
36	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
37	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
38	positivo	positivo	negativo	positivo	positivo	positivo	A1B	positivo
39	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo





83	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
84	negativo	negativo	negativo	positivo	positivo	positivo	B	positivo
85	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
86	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
87	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
88	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
89	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
90	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
91	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
92	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
93	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
94	negativo	negativo	negativo	positivo	positivo	positivo	B	positivo
95	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
96	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
97	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
98	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
99	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
100	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
101	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
102	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
103	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
104	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
105	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
106	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
107	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
108	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
109	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
110	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
111	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
112	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
113	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo	A1	positivo
114	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo	O	positivo
115	negativo	negativo	negativo	Negativo	negativo	positivo	O	positivo
116	negativo	negativo	negativo	Negativo	negativo	positivo	O	positivo
117	positivo	positivo	negativo	Negativo	positivo	positivo	A1	positivo

TABLA N°6. IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS Y SUBGRUPOS DE PACIENTES ATENDIDOS  
FUENTE: LABORATORIO DEL SMT DEL HPGDR

**IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS PREVIO A LA TRANSFUSIÓN CON  
LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA DIRECTA**

NUMERO	PAD	CONTROL DE COOMBS
1	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	POSITIVO
4	NEGATIVO	POSITIVO
5	NEGATIVO	POSITIVO
6	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	POSITIVO
9	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	POSITIVO
11	NEGATIVO	POSITIVO
12	NEGATIVO	POSITIVO
13	NEGATIVO	POSITIVO
14	NEGATIVO	POSITIVO
15	NEGATIVO	POSITIVO
16	NEGATIVO	POSITIVO
17	NEGATIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	POSITIVO
19	NEGATIVO	POSITIVO
20	NEGATIVO	POSITIVO
21	NEGATIVO	POSITIVO
22	NEGATIVO	POSITIVO
23	NEGATIVO	POSITIVO
24	NEGATIVO	POSITIVO
25	NEGATIVO	POSITIVO
26	NEGATIVO	POSITIVO
27	NEGATIVO	POSITIVO
28	NEGATIVO	POSITIVO
29	NEGATIVO	POSITIVO
30	NEGATIVO	POSITIVO
31	NEGATIVO	POSITIVO
32	NEGATIVO	POSITIVO
33	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	POSITIVO
35	NEGATIVO	POSITIVO

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

76	NEGATIVO	POSITIVO
77	NEGATIVO	POSITIVO
78	NEGATIVO	POSITIVO
79	NEGATIVO	POSITIVO
80	NEGATIVO	POSITIVO
81	NEGATIVO	POSITIVO
82	NEGATIVO	POSITIVO
83	NEGATIVO	POSITIVO
84	NEGATIVO	POSITIVO
85	NEGATIVO	POSITIVO
86	NEGATIVO	POSITIVO
87	NEGATIVO	POSITIVO
88	NEGATIVO	POSITIVO
89	NEGATIVO	POSITIVO
90	NEGATIVO	POSITIVO
91	NEGATIVO	POSITIVO
92	NEGATIVO	POSITIVO
93	NEGATIVO	POSITIVO
94	NEGATIVO	POSITIVO
95	NEGATIVO	POSITIVO
96	NEGATIVO	POSITIVO
97	NEGATIVO	POSITIVO
98	NEGATIVO	POSITIVO
99	NEGATIVO	POSITIVO
100	NEGATIVO	POSITIVO
101	NEGATIVO	POSITIVO
102	NEGATIVO	POSITIVO
103	NEGATIVO	POSITIVO
104	NEGATIVO	POSITIVO
105	NEGATIVO	POSITIVO
106	NEGATIVO	POSITIVO
107	NEGATIVO	POSITIVO
108	NEGATIVO	POSITIVO
109	NEGATIVO	POSITIVO
110	NEGATIVO	POSITIVO
111	NEGATIVO	POSITIVO
112	NEGATIVO	POSITIVO
113	NEGATIVO	POSITIVO
114	NEGATIVO	POSITIVO
115	NEGATIVO	POSITIVO

<b>116</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>
<b>117</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>

TABLA N°7 IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS PREVIO A LA TRANSFUSIÓN  
CON LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA DIRECTA  
FUENTE: LABORATORIO DEL SMT DEL HPGDR

## COMPATIBILIDAD DE TRANSFUSIONES A1 Y A2 A RECEPTORES A1

NUMERO	SUBGRUPO DONANTE	SUBGRUPO DEL RECEPTOR	FASE SALINA	FASE LISS	FASE COOMBS	FASE CONTROL COOMBS	COMPATIBILIDAD
1	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
2	A2	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
3	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
4	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
5	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
6	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
7	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
8	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
9	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
10	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
11	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
12	A2	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
13	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
14	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
15	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
16	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
17	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
18	A1	A1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI

TABLA N°8 COMPATIBILIDAD DE TRANSFUSIONES A1 Y A2 A RECEPTORES A1  
CON LA PRUEBA ANTIGLOBULÍNICA DIRECTA  
FUENTE: LABORATORIO DEL SMT DEL HPGDR

## TRANSFUSIONES DE GRUPOS Y SUBGRUPOS A1 - B Y O. A PACIENTES A1B

NUMERO	SUBGRUPO DONANTE	SUBGRUPO DEL RECEPTOR	FASE SALINA	FASE LISS	FASE COOMBS	FASE CONTROL COOMBS	COMPATIBILIDAD
1	A1	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
2	A1	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
3	B	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
4	O	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
5	O	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI

TABLA N°9 TRANSFUSIONES DE GRUPOS Y SUBGRUPOS A1 - B Y O. A PACIENTES A1.  
FUENTE: LABORATORIO DEL SMT DEL HPGDR

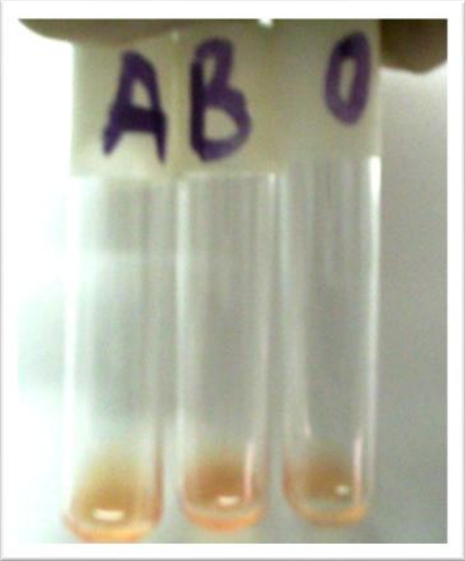
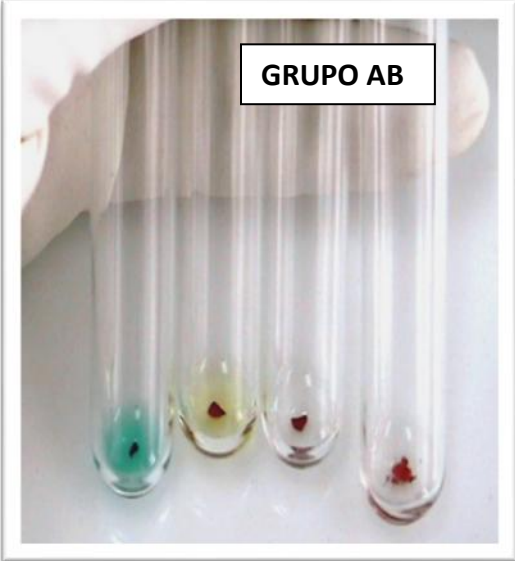
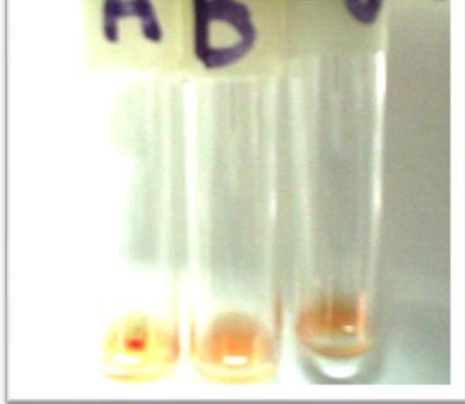
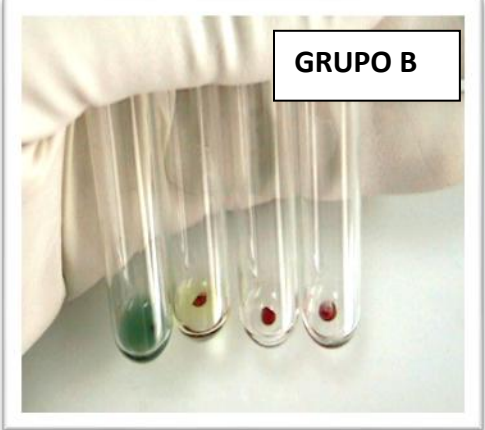
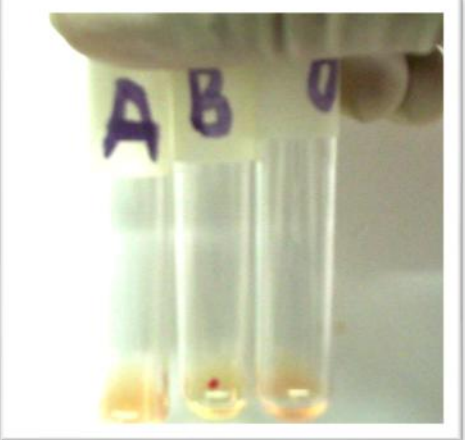
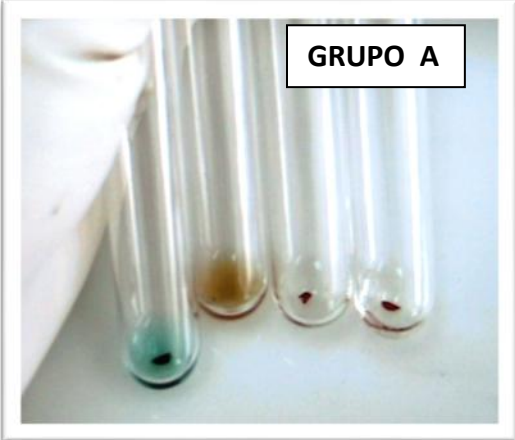
## ANTICUERPOS CAUSANTES DE INCOMPATIBILIDAD

NUMERO	SUBGRUPO DONANTE	SUBGRUPO DEL RECEPTOR	FASE SALINA	FASE LISS	FASE COOMBS	FASE CONTROL COOMBS	COMPATIBILIDAD
1	A1	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
2	A1	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
3	B	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
4	O	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI
5	O	A1B	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SI

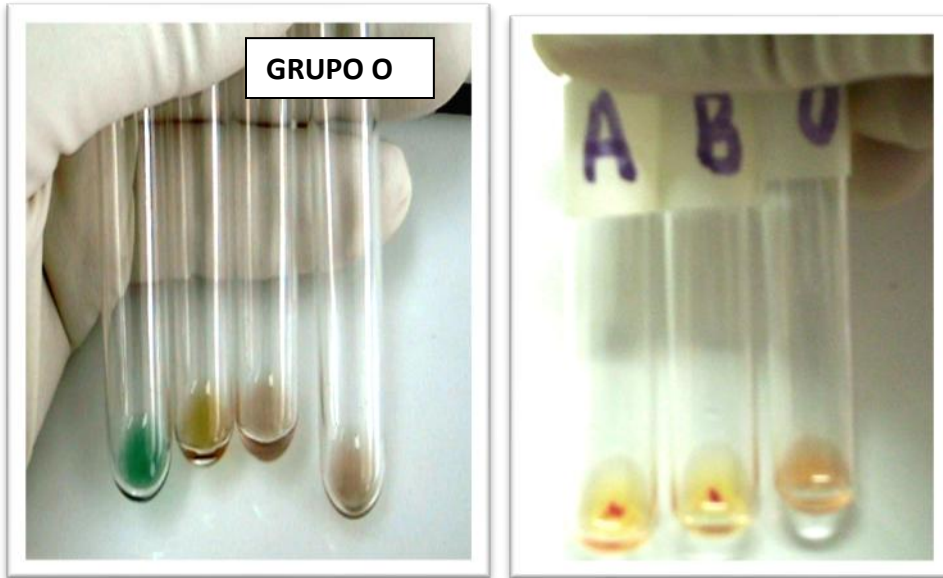
CANTIDAD	CELULAS A1	CELULAS B	CELULAS O
1	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
2	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
3	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO

TABLA N°10 ANTICUERPOS CAUSANTES DE INCOMPATIBILIDAD

**GRÁFICOS**







***Nº 1 Demostración de Grupos Sanguíneos Técnica en Tubo***



***Nº 2 Suspensión de Hematíes***



**Nº 3 Reactivos de Pantalla**

Antigen-Tabelle		Antigen-Table		Table d'antigènes																		Methode/method/méthode								
Rh-hr	Spender Donor Donneur	Rh-hr		Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS		Luth		Xg		Spez. Antigene special types antigènes part.						
		D	C	E	c	e	C*	K	k	Ko	Kp	Js*	Js*	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk*	Jk*	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S					s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>
I	C <sup>w</sup> CD.ee R <sub>1</sub> <sup>w</sup> R <sub>1</sub>	222558	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	nt	M			
II	ccD.EE R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	622945	+	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	M			
III	ccddee rr	192497	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	M				
																							Eigenkontrolle Autocontrol Autocontrôle							

**Nº 4 Guía Reporte de Pantallas (Coombs Indirecto)**

DiaMed		Set DiaPanel: 45241.79.x (Japan: 4524.79.xx)		LOT 16211.79.x - 16311.79.x (Japan: 1621.79.xx) (Japan: 1631.79.xx)		2008.09.29 (Japan: 29.09.08)		DiaPanel																														
Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigènes Antikörper-Identifizierung / Antibody identification / Identification d'anticorps		V.I.P. Software Ch.-B./lot no./no. lot: P44										Spez. Antigene Special types Antigènes part.	Methode/method/méthode																									
Rhi-hr	Spender Donor Donneur	Rhi-hr				Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS			Luth.		Xg	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11				
		D	C	E	c	e	C <sup>x</sup>	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	Pi	M	N	S	s												Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Xg <sup>b</sup>
1	C <sup>w</sup> CD.ee R <sub>1</sub> <sup>w</sup> R <sub>1</sub>	677783	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
2	CCD.ee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	280785	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
3	ccD.EE R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	218004	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+													
4	Ccddee r'r	271732	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
5	ccddEe r'r	283954	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
6	ccddeee rr	704362	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+													
7	ccddeee rr	712572	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
8	ccD.ee R <sub>0</sub> r	514744	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+													
9	ccddeee rr	114199	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
10	ccddeee rr	972083	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
11	ccddeee rr	909557	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+													
Patient																									Eigenkontrolle negative control													

**N°5 Reporte de Multipanel de Células (Coombs Indirecto)**