



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO E HISTOPATOLÓGICO

TÍTULO

"UTILIZACIÓN DE CÉLULAS REACTIVAS A1 - A2 Y A3, EN LAS PRUEBAS DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA, MÉTODO INVERSO PARA VALORAR ALOANTICUERPOS QUE DERIVAN DE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO, EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS PAQUETES GLOBULARES ISO GRUPO, MEDIANTE EL USO DE MUESTRAS DE SANGRE ANALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, PERÍODO ENERO - JUNIO DE 2014 ”.

AUTORAS:

Verónica Lorena Cali Vilema

Rosa Carmelina Morocho Plasencia

TUTOR

Lic. Fernando Jaramillo

RIOBAMBA – ECUADOR



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO.


**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADAS EN LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

PRESENTADO Y APROBADO ANTE EL TRIBUNAL

TÍTULO

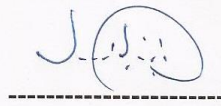
**"UTILIZACIÓN DE CÉLULAS REACTIVAS A1 - A2 Y A3, EN LAS
PRUEBAS DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA, MÉTODO INVERSO PARA
VALORAR ALOANTICUERPOS QUE DERIVAN DE LOS SUBGRUPOS
DEL SISTEMA ABO, EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS PAQUETES
GLOBULARES ISO GRUPO, MEDIANTE EL USO DE MUESTRAS DE
SANGRE ANALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA
TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
DE RIOBAMBA, PERÍODO ENERO - JUNIO DE 2014".**

CONFORMADO POR:



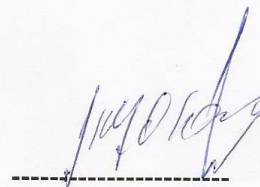
Lie. Gisnella Cedeño

PRESIDENTA



Lic. Fernando Jaramillo

MIEMBRO 1



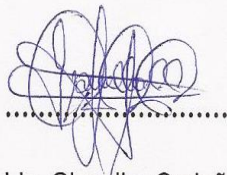
Ing. Luis Satán

Ing. Luis Satán

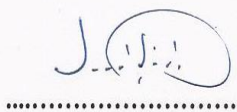
MIEMBRO 2

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

En calidad Tribunal del trabajo de tesina "UTILIZACIÓN DE CÉLULAS REACTIVAS A1 - A2 Y A3, EN LAS PRUEBAS DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA, MÉTODO INVERSO PARA VALORAR ALOANTICUERPOS QUE DERIVAN DE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO, EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS PAQUETES GLOBULARES ISO GRUPO, MEDIANTE EL USO DE MUESTRAS DE SANGRE ANALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, PERÍODO ENERO - JUNIO DE 2014 ". Realizado por la Srta. Verónica Lorena Cali Vilema, portadora de la CI: 060402029-7, certificamos haber revisado las correcciones sugeridas en la defensa privada, indicándole que proceda al empastado, solicitud de fecha, hora para la defensa pública.



Lic. Gisnella Cedeño
PRÉSIDENTA



Lic. Fernando Jaramillo
MIEMBRO 1



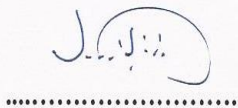
Ing. Luis Satán
MIEMBRO 2

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

En calidad Tribunal del trabajo de tesina "UTILIZACIÓN DE CÉLULAS REACTIVAS A1 - A2 Y A3, EN LAS PRUEBAS DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA, MÉTODO INVERSO PARA VALORAR ALOANTICUERPOS QUE DERIVAN DE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO, EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS PAQUETES GLOBULARES ISO GRUPO, MEDIANTE EL USO DE MUESTRAS DE SANGRE ANALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, PERÍODO ENERO - JUNIO DE 2014 ". Realizado por la Srta. Rosa Carmelina Morocho Plasencia portadora de la CI: 140074964-2, certificamos haber revisado las correcciones sugeridas en la defensa privada, indicándole que proceda al empastado, solicitud de fecha, hora para la defensa pública.



Lic. Gisnella Cedeño
PRESIDENTA



Lic. Fernando Jaramillo
MIEMBRO 1



Ing. Luis Satán
MIEMBRO 2

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Certifico que el presente trabajo de investigación previo a la obtención del título de LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO con el título de tesina titulada: **"UTILIZACIÓN DE CÉLULAS REACTIVAS A1 - A2 Y A3, EN LAS PRUEBAS DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA, MÉTODO INVERSO PARA VALORAR ALOANTICUERPOS QUE DERIVAN DE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO, EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS PAQUETES GLOBULARES ISO GRUPO, MEDIANTE EL USO DE MUESTRAS DE SANGRE ANALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, PERÍODO ENERO - JUNIO DE 2014 "**, hago constar que he leído y revisado todo el proceso de investigación presentado por las Srtas. Verónica Cali y Rosa Morocho, para optar al título de licenciadas en laboratorio clínico e histopatológico y que acepto asesorar a las estudiantes en calidad de tutor, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.



.....
Lic. Fernando Jaramillo

DERECHO DE AUTORÍA

Nosotras, **Verónica Lorena Cali Vilema** y **Rosa Carmelina Morocho Plasencia**, somos responsables de las ideas, doctrinas, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**.

Verónica L. Cali...

Verónica Cali
C.I 060402029-7

Rosa Morocho

Rosa Morocho
C.I 140074964-2

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera.

A mis padres quienes a lo largo de toda mi vida me han apoyado y motivado en mi formación académica, creyeron en mí en todo momento y no dudaron de mis habilidades.

Agradezco también a mi tutor de Tesina por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico.

Verónica Cali

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme salud y ser mi fortaleza, por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado. Sobre todo por su excelente ejemplo de vida a seguir, agradezco a mis maestros que me brindaron conocimientos y experiencias para la realización de mi formación profesional.

Rosa Morocho

DEDICATORIA

Mi tesina dedico con todo mi amor y cariño a mis padres que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera.

Gracias a mis padres por darme una carrera para mi futuro y por confiar en mí, aunque hemos pasado por momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindándome todo su amor, por todo esto les agradezco de todo corazón de que estén conmigo.

Verónica Cali

DEDICATORIA

Esta tesina se la dedico a Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar.

A mis padres, porque creyeron en mí, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera. Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Rosa Morocho

RESUMEN

El trabajo investigativo basado en la utilización de células reactivas A1 - A2 y A3, en las pruebas de tipificación sanguínea método inverso, para valorar aloanticuerpos, tienen como objetivo principal identificar a los anticuerpos naturales no comunes que suelen presentarse en personas de grupos sanguíneos A con variantes en la concentración antigénica, dichos anticuerpos son naturales, es decir no fueron formados por estímulo antigénico como se dan con los anticuerpos del sistema Rh en especial con el antígeno D ya sean por transfusiones o embarazos incompatibles. Se emplea para este evento reactivos de células que contienen antígenos fabricados en variación antigénica que permitan mediante la prueba de tipificación inversa reaccionar con el anticuerpo específico, por ello encontrar resultados de personas de grupos sanguíneos A con anticuerpos anti-B es común y su resultado es coherente, pero si el resultado de la tipificación inversa es valorado con anticuerpos anti-A1 y Anti-B en un grupo A, es un resultado discrepante a primera vista si se indaga la variación antigénica puede este resultado tener coherencia por la característica del grupo sanguíneo A. Este evento de valorar el grupo sanguíneo permite reducir impactos transfusionales que podrían generar reacciones que perjudiquen la condición del paciente, es por ello que las pruebas de compatibilidad debe ser realizadas para cada despacho de sangre así se trate de pacientes de grupo conocidos sobre todo cuando son de grupo sanguíneo A, ya que en estos grupos hay variedad de carga antigénica que les permite clasificarse en subgrupos. Se recomienda la transfusión de sangre grupo cero en pacientes con variación antigénica de grupo A para evitar la generación de anticuerpos o reacciones transfusionales en especial en mujeres de edad fértil. En la presente investigación se utiliza el método científico por razones de que este, método está sujeto comprobaciones basados en hechos y fenómenos reales su demostración se lo realiza mediante ensayos, en este trabajo lo hacemos mediante la realización de la tipificación sanguínea inversa en la que se podrá evidenciar resultados y generar resultados confiables.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTRO DE IDIOMAS

SUMARY

This research is based on the use of the reactive cells A1 - A2 and A3 in blood typing tests inverse method to assess alloantibodies, they are aimed to identify the uncommon natural antibodies that often occur in people with blood group A of antigen variants concentration, such antibodies are natural, which it means that they were not formed by antigenic stimulation such as Rh antibodies, especially the D antigen which are either by transfusion or incompatible pregnancy. It is used for this event reagent red blood cells containing antigens produced by antigenic variation, enabling through the reverse typing test to react with the specific antibody, therefore finding people with blood group A with anti-B is common and the results are consistent, but if the result of the reverse typing is evaluated with anti-A1 and anti-B antibodies in a group A, the result is discrepant at a glance, if the antigenic variation is investigated, this result may be consistent because of the characteristic of blood group A. Assessing this blood group reduces transfusion impacts that could generate reactions that may impair the patient's condition, this is why compatibility testing should be perform for each release of blood and in the case of patients of group known mostly with blood group A, because in these groups are a variety of antigenic load allowing classifies them into subgroups. Zero blood transfusion group is recommended in patients with antigenic variation group A to avoid the generation of antibodies or transfusion reactions especially in women of childbearing age. In this research the scientific method is used for reasons that this method is subject, tests based on real events and phenomena their demonstration is done by testing, this work has been done by performing reverse blood typing in which you can demonstrate results and generate reliable results.

Reviewed by

Ing. Paul Obregon M.



Docente del centro de Idiomas
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL.....	ii
ACEPTACIÓN DEL TUTOR.....	; Error! Marcador no definido.
DERECHO DE AUTORÍA	; Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTO	vii
DEDICATORIA.....	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	; Error! Marcador no definido.
ÍNDICE DE FIGURAS.	xiv
ÍNDICE DE TABLAS.....	xvi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.3. OBJETIVOS.....	4
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	4
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	5
CAPÍTULO II	6
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	6
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	6
2.2.1. ANTÍGENOS	6
2.2.1.1. SÚPER ANTÍGENO	6
2.2.1.2. XENO ANTÍGENO	7
2.2.1.3. HALO ANTÍGENO	7
2.2.1.4. AUTO ANTÍGENOS	8
2.2.2. ANTICUERPOS.....	8
2.2.2.1. ESTRUCTURA	9
2.2.2.3. ANTICUERPOS NATURALES	16

2.2.2.4. ANTICUERPOS IRREGULARES	16
2.2.2.5. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA TEMPERATURA DE REACCIÓN .	17
2.2.3. SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEO ABO	18
2.2.3.1. DESCUBRIMIENTO	18
2.2.3.2 ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO	19
2.2.3.3. VARIACIÓN GENÉTICA DEL SISTEMA ABO	22
2.2.3.4. SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO	23
2.2.3.4.3. SUBGRUPO ABANTU	25
2.2.3.4.5. SUBGRUPO AFIN	25
2.2.3.5. ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO	25
2.2.3.6. MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO	26
2.2.3.6.1. TIPIFICACIÓN ABO DIRECTA	26
2.2.3.6.2. TIPIFICACIÓN ABO INVERSA	27
2.2.4. SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO Rh	29
2.2.4.1. DESCUBRIMIENTO.....	29
2.2.4.2. ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh.....	30
2.2.4.3. ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh.....	32
2.2.4.4. MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh.....	33
2.2.4.5. FACTORES QUE AFECTAN LOS RESULTADOS DE LOS ENSAYOS	34
2.2.5. COMPATIBILIDAD CON EL USO DE PAQUETES GLOBULARES	35
2.2.5.1. PRUEBA CRUZADA MAYOR	35
2.2.5.2. MÉTODO DE GRUPO Y ANTICUERPOS IRREGULARES	35
2.2.5.3. TÉCNICA PARA LA PRUEBA CRUZADA MAYOR.....	36
2.2.5.4. TÉCNICA PARA LA PRUEBA CRUZADA MENOR	37
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	39
2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES	41
2.4.1. HIPÓTESIS	41
2.4.2. VARIABLES.....	41
2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	42

CAPÍTULO III	43
3. MARCO METODOLÓGICO	43
3.1. MÉTODOS	43
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	45
3.2.1. POBLACIÓN	45
3.2.2. MUESTRA	45
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
3.4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	46
3.5 COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS	52
CAPÍTULO IV	53
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	53
4.1. CONCLUSIONES	53
4.2. RECOMEDACIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	54
ANEXOS	55

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Xenó Antígenos.....	7
Figura 2. Halo Antígeno.....	7
Figura 3. Auto Antígeno.....	8
Figura 4. Fragmentos de una Inmunoglobulina.....	10
Figura 5. Cadenas de la Inmunoglobulina.....	11
Figura 6. Cadena ligera de la Inmunoglobulina.....	11
Figura 7. Molécula de la Inmunoglobulina.....	12
Figura 8. Subclases de Inmunoglobulina de IgG.....	13
Figura 9. Molécula de IgM.....	14
Figura 10. Molécula de IgA.....	14
Figura 11. Molécula de IgE.....	15
Figura 12. Esquema de Anticuerpos Irregulares.....	16
Figura 13. Anticuerpos Fríos y Calientes.....	17
Figura 14. Karl Landsteiner.....	18
Figura 15. Membrana de Hematíe.....	19
Figura 16. Distribución de los Ags y Acs del Sistema ABO.....	21
Figura 17. Variación Genética del Sistema ABO.....	22
Figura 18. Sustancia Precursora para Ag - ABO.....	22
Figura 19. Azúcares del Sistema ABO.....	23
Figura 20. Enzimas / Azúcares ABO.....	23
Figura 21. Sitios Antigénicos de A.....	23
Figura 22. Distribución Fenotípica y Genotípica ABO.....	26
Figura 23. Esquema de la Tipificación Directa ABO.....	27
Figura 24. Esquema de la Tipificación Inversa ABO.....	28
Figura 25. Antígeno D Total.....	30
Figura 26. Antígenos C, E.....	31
Figura 27. Antígenos D débil.....	31
Figura 28. Esquema de Tipificación, Sistema Rh.....	34
Figura 29. Esquema de la Prueba de Compatibilidad.....	38
Figura 30. Falsa Compatibilidad con Sangre A1 y Anti - A1.....	52
Figura 31. Grupo Sanguíneo A.....	57
Figura 32. Anticuerpos del Sistema ABO.....	57
Figura 33. Anticuerpos del Grupo Sanguíneo A.....	57
Figura 34. Set de Tipificación ABO.....	57
Figura 35. Set de Tipificación ABO y Rh.....	57
Figura 36. Esquema de Tipificación ABO.....	57
Figura 37. Grupo Sanguíneo A.....	57
Figura 38. Esquema Tipificación Sanguínea Inversa.....	57
Figura 39. Reacción de Hemaglutinación.....	57
Figura 40. Fenotipos Rh.....	57
Figura 41. Subgrupos de A.....	57

Figura 42. Preparación de Suspensión de Hematíe.	57
Figura 43. Aplicación de la Técnica de Tipificación.....	57
Figura 44. Lectura de Ensayos.	57
Figura 45. Selección de Unidades.	57
Figura 46. Control de Temperatura de Plasmas.	57
Figura 47. Dispensación de Muestras.....	57
Figura 48. Distribución de Muestra.....	57
Figura 49. Suspensión de Hematíes.....	57
Figura 50. Subgrupos de A.....	57
Figura 51. Azúcares de A.....	57
Figura 52. Anti – A2.....	57
Figura 53. Subgrupos A1, A2 y A3.....	57
Figura 54. Subgrupos A2 y Anticuerpos.....	57
Figura 55. Esquema de Tipificación.....	57
Figura 56. Esquema de Tipificación A2.....	57
Figura 57. Células Reactivas.....	57
Figura 58. Set de Tipificación.....	57

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Hemocomponentes Solicitados al S.M.T.	46
Tabla 2. Componentes Eritrocitarios Despachados por el S.M.T.	47
Tabla 3. Hemocomponentes Despachados por Servicio.	48
Tabla 4. Grupos Sanguíneos de Pacientes Transfundidos, Enero - Junio 2014.	49
Tabla 5. Valoración de Subgrupos de "A".	50
Tabla 6. Aloanticuerpos Identificados en Sangre Grupo "A".	51
Tabla 7. Subgrupos y Aloanticuerpos en Sangre Grupo "A".	52
Tabla 8. Identificación de Aloanticuerpos con Células Reactivas.	56

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

Gráfica 1. Hemocomponentes Solicitados al S.M.T.	46
Gráfica 2. Componentes Eritrocitarios Despachados por el S.M.T.....	47
Gráfica 3. Hemocomponentes Despachados por Servicio.....	48
Gráfica 4. Grupos Sanguíneos de Pacientes Transfundidos, Enero -Junio 2014.	49
Gráfica 5. Valoración de Subgrupos de "A".	50
Gráfica 6. Aloanticuerpos Identificados en Sangre Grupo "A".	51

INTRODUCCIÓN

Las lectinas constituyen un interesante grupo de proteínas de origen no inmune que comparten en común la propiedad de enlazarse de forma específica y reversible a carbohidratos, ya sean libres o que formen parte de estructuras más complejas. Contienen al menos 2 sitios de unión, de ahí que puedan enlazarse en primer lugar a un azúcar específico y en forma secundaria a una molécula glicosilada al hablar de los grupos y subgrupos sanguíneos.

Poseen interesantes propiedades que convierten a esta clase de proteínas en herramientas invaluableles en los laboratorios biológicos, por lo que se utilizan en numerosas investigaciones que incluyen, estudio de la estructura de las membranas, detección de transformaciones malignas, purificación de glicoconjugados, estudios citogenéticos, así como también en ensayos histoquímicos, enzimáticos y en el tipaje de grupos sanguíneos.

Las lectinas están presentes en casi todo lo vivo, pues se han encontrado en el reino vegetal, animal y en microorganismos. En las plantas se han detectado, principalmente en los cotiledones y endospermos de las semillas y constituyen del 2 al 10 % del total de las proteínas de éstas. En el reino animal se han encontrado en invertebrados, tales como cangrejos, camarones, caracoles, lombrices y moluscos. Están presentes fundamentalmente en la hemolinfa y órganos sexuales.

Otra área importante en la cual se emplean las lectinas es la detección de transformaciones malignas en células, a través de la aglutinación preferencial que muestran las lectinas con células transformadas. Además se han realizado investigaciones para utilizar las lectinas y polímeros sintéticos enlazados a ellas como agentes anticancerígenos in vivo e in vitro, ya que se ha visto que disminuyen el crecimiento de las células tumorales. Se utilizan también para la inmunización contra virus productores de inmunodeficiencia y algunos tumores y como medicamentos para prevenir metástasis. Las propiedades citotóxicas de algunas lectina como la Ricina y Abrina hacen también que éstas brinden interés como potenciales armas terapéuticas en el tratamiento del cáncer humano.

Las lectinas se emplean igualmente en la caracterización de grupos sanguíneos humanos, así como en la identificación de nuevos grupos sanguíneos.

Algunas de las lectinas son específicas en sus reacciones con los grupos sanguíneos ABO, MN, A₁ y A₂ de humanos, por esto han sido utilizadas en la determinación del tipo de sangre de los individuos. La mayoría de las lectinas aglutinan los eritrocitos de todos los grupos sanguíneos en humanos y actúan a similares concentraciones, éstas son lectinas no específicas.

El presente trabajo de tesina es realizado en el servicio de Medicina Transfusional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, área destinada a la atención de los despachos de sangre y pruebas relacionadas al estudio de compatibilidad, basados en la identificación de grupos sanguíneos y subgrupos, mediante el uso de antisueros comerciales, para prevenir complicaciones inmediatas o tardías como efecto adverso a la transfusión.

No es frecuente el reporte de subgrupos en resultados de grupos sanguíneos, a excepción de transfusiones con antecedentes de un alto historial y consumo de los mismos, cada vez que se reporte un grupo sanguíneo A es importante evaluar el subgrupo y su relación de reporte con el antígeno H, el cual no es nombrado con frecuencia en rutinas de tipificación de sangre.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

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

Al combinar estos dos sistemas podemos llegar a una clasificación más detallada de los diferentes tipos de sangre: A+, A-, B+, B-, AB+, AB-, O+ y O-. Algunos de éstos grupos sanguíneos son más raros que otros.

No todos los productos derivados de la sangre se pueden transfundir a cualquier destinatario. La compatibilidad entre la sangre del donante y la del paciente es fundamental. En la mayoría de los casos, los pacientes reciben sangre de su mismo grupo sanguíneo, sin embargo, las personas del grupo O-, que no presentan los antígenos A, B o D en la superficie de sus glóbulos rojos, puede donar sangre a cualquier persona, son donantes universales.

Del mismo modo, los individuos AB+ se denominan receptores universales, porque en la superficie de sus glóbulos rojos están simultáneamente los antígenos A, B y D.

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 un 15% de la población que tienen estos grupos sanguíneos.

Estos subgrupos son causantes de reacciones transfusionales, su identificación es esencial. Se puede utilizar varios métodos o prueba para su identificación, la propuesta de este trabajo investigativo es emplear el método de tipificación directa, en base al uso de lectinas y valoración del poder aglutinante, la no concordancia de la tipificación sanguínea

de los hematíes y los anticuerpos en el plasma se le denomina discrepancia y esto sucede por múltiples factores.

Este procedimiento asegura la compatibilidad evitando la reacción transfusional inmediata o la sensibilización sobre todo para pacientes de edad fértil o en aquellos pacientes que son sometidos a múltiples transfusiones.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿La valoración de los aloanticuerpos que derivan de los subgrupos del sistema ABO, pueden ser identificados mediante la utilización de las células reactivas en las pruebas de tipificación sanguínea inversa?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar aloanticuerpos mediante el empleo de células reactivas en la tipificación sanguínea inversa, en paciente transfundidos paquetes globulares iso grupos, para reducir las reacciones transfusionales, mediante el uso de muestras de sangre analizadas en el servicio de Medicina Transfusional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, período Enero-Junio 2014”.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la presencia de antígenos del sistema ABO, mediante la prueba de tipificación sanguínea directa.
- Evaluar aloanticuerpos mediante el empleo de células reactivas A1, A2 y A3 con la prueba de tipificación sanguínea inversa, para correlacionarlas con la carga antigénica y sensibilización hemática.
- Valorar la presencia de anticuerpos irregulares en pacientes con carga antigénica que deriva de los subgrupos, para garantizar la administración de los paquetes globulares.

1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Los subgrupos de ABO se diferencian por las cantidades de antígenos A, B u O (H) sobre los eritrocitos. Los más comunes son los subgrupos A y B. Los subgrupos (principalmente A1 y A2) son clasificados por la cantidad de antígeno A. Entre los subgrupos A1 y A2 hay diferencias cualitativas y cuantitativas. La transferasa A1 es más eficiente que la transferasa A2 en convertir la sustancia H al antígeno A. En general, la distinción serológica entre A1 y A2 se basa en la aglutinación de los eritrocitos A1.

El gen O es inactivo (debido posiblemente a un fallo estructural más que a un fallo de la expresión de las transferasas A o B), por lo que este antígeno queda sin modificación. El locus genético para el sistema ABO se identificó en el cromosoma 9 (q34) por estudios familiares y de genética celular. La transferasa A fue clonada.

Se determinó la secuencia de sus nucleótidos y se identificó como una proteína que atraviesa la membrana con un segmento hidrofóbico posiblemente transmembranoso y un dominio catalítico carboxilo terminal. El grupo sanguíneo A presenta los subgrupos A1 y A2. El subgrupo A2 presenta una expresión antigénica débil y las personas con los fenotipos A2 y A2B pueden tener anticuerpos anti-A1. Además se han descrito subgrupos raros del antígeno A con características serológicas específicas como el A3, A4, A5, Ax, Ao, Am, Aend, Abantu, Alae y el Ael. También se conoce el tiempo intermedio del grupo sanguíneo A (Aint), que es una variante del subgrupo A2 y que reacciona con las lectinas *Ulexeuropaeus* y *Dolichos biflorus*.

Las transfusiones de sangre deben ser indicadas solo bajo estrictas condiciones, para ello la batería de pruebas aplicadas previa a la administración garantizará el éxito de este procedimiento, especificar el subgrupo de A se propone al emplear células reactivas A1, A2 y A3 para identificar los anticuerpos que podrían generar reacciones en transfusiones o prevenir por el efecto de las transfusiones embarazos que crucen con incompatibilidades, aún con pruebas de compatibilidad el 10% de la población transfundida experimenta efectos adversos a este procedimiento con la diferencia de que cada organismo inmunológicamente es diferente para resistir o tolerar, en la población el 20% se relaciona al grupo sanguíneo A, no es muy frecuente este grupo, su importancia radica en la estructura química y producción de anticuerpos por concentración antigénica.

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 que consiste en reducir lo verdadero a lo útil negando el conocimiento teórico en diversos grados; para los más radicales sólo es verdadero aquello que conduce al éxito individual, mientras que para otros, sólo es verdadero cuando se haya verificado con los hechos, consideran la relación teórica y práctica, para alcanzar los objetivos finales de este proceso investigativo.

2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1. ANTÍGENOS

Antígeno (Ag). Molécula de procedencia exógena o endógena que resulta extraña al organismo. Puede ser específicamente unida por un anticuerpo (Ac) o por un receptor de célula T (TCR), pero no necesariamente genera una respuesta inmune.

Para aquellas moléculas que inducen una respuesta inmune, se ha propuesto el término de inmunógeno. Algunas moléculas pequeñas, pueden unirse específicamente a los anticuerpos pero no activan a las células B o T (son antígenos, pero no inmunógenos).

Sin embargo, moléculas con bajo peso molecular, por lo general inferior a 4,000 Da, llamadas haptenos, pueden unirse covalentemente con una proteína propia de mayor peso (acarreadora o transportadora) y formar un inmunógeno. (VEGA, 2010)

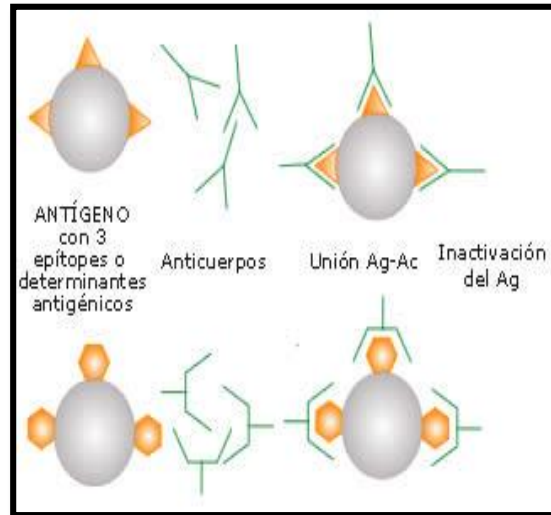
2.2.1.1. SÚPER ANTÍGENO

Sustancia de origen viral o bacteriano, que tiene la propiedad de unir por fuera tanto moléculas de MHC II, como de TCR (en individuos que tienen una particular familia de genes de cadena variable beta). Actúan como una unión entre las dos y activan alrededor de 30% de los linfocitos, en tanto un antígeno convencional procesado únicamente activa 0.001% de estas células. De lo anterior se deriva, que la exposición a un súper antígeno

puede conducir a la liberación masiva de citocinas, lo que puede causar un síndrome clínico similar al shock séptico. (VEGA, 2010)

2.2.1.2. XENO ANTÍGENO

Figura 1. Xeno Antígenos.



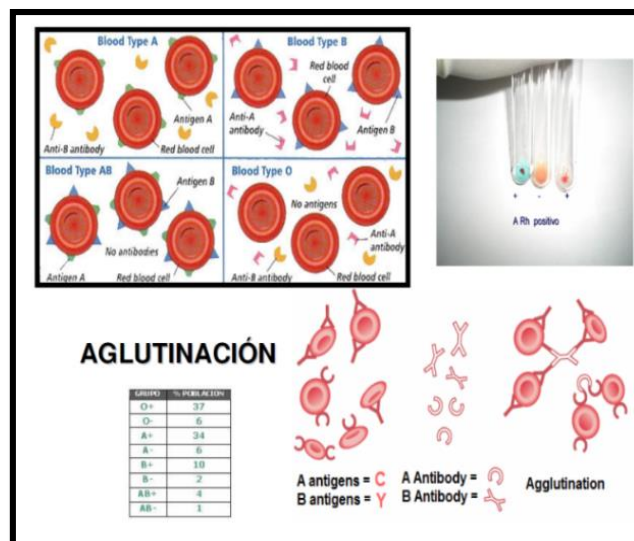
Fuente: Rojas William, Inmunología.

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

2.2.1.3. HALO ANTÍGENO

Son los que provienen de individuo de la misma especie, dentro de ellos se los clasifican a los antígenos de los grupos sanguíneos.

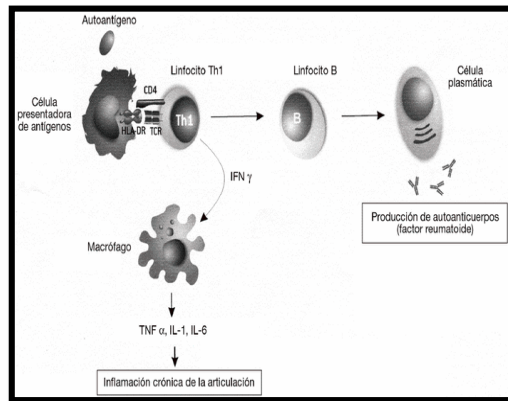
Figura 2. Halo Antígeno.



Fuente:Rojas William, Inmunología

2.2.1.4. AUTO ANTÍGENOS

Figura 3. Auto Antígeno.



Fuente:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0034-83762005000200005&script=sci_arttext

Están presentes en las células de los mismos individuos contra el cual se ha desarrollado anticuerpos o clones de células T inmunogenicamente activas, el organismo adquiere tolerancia a sus propios antígenos y puede romperse esta tolerancia durante el transcurso de su vida originándose así la reacción inmunológica. (ROJAS, 2008)

2.2.2. ANTICUERPOS

Los anticuerpos (también conocidos como inmunoglobulinas, abreviado Ig) son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y empleados por el sistema para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus o parásitos.

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

Los anticuerpos son sintetizados por leucocito denominado linfocito B. Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy semejante, una pequeña región del ápice de la proteína es extremadamente variable. La única parte del antígeno reconocida por el anticuerpo se denomina epítipo. Estos epítipos se unen con su anticuerpo en una interacción específica llamada adaptación inducida, que permite a los anticuerpos identificar y unirse solamente a su antígeno único.

El reconocimiento de un antígeno por un anticuerpo lo marca para ser atacado por otras partes del sistema inmunitario. La extensa población de anticuerpos genera combinaciones al azar que codifican diferentes lugares de unión al antígeno (o paratopos), sufren mutaciones aleatorias en esta zona del gen del anticuerpo, generando diversidad aún mayor.

Los genes de los anticuerpos también se reorganizan en un proceso de conmutación de clase de inmunoglobulina que cambia la base de la cadena pesada por otra, creando un isotipo de anticuerpo diferente que mantiene la región variable específica para el antígeno diana. (SANABRIA, 2007)

2.2.2.1. ESTRUCTURA

Los anticuerpos son proteínas plasmáticas globulares pesadas (~150 kDa), también conocidas como inmunoglobulinas. Tienen cadenas de azúcares unidas a residuos aminoácido. La unidad básica funcional de cada anticuerpo es el monómero de inmunoglobulina, que contiene una sola unidad de IgG. Los anticuerpos secretados también pueden ser diméricos con dos unidades IgG, como en el caso de las IgA, tetraméricos con cuatro unidades IgG como en el caso de las IgM de teleósteo.

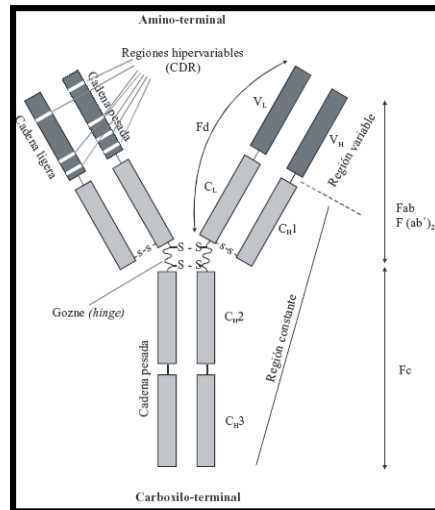
Las primeras investigaciones sobre la estructura de los anticuerpos fueron realizados mediante digestiones con pepsina y papaína por Rodney Robert Porter y Gerald M. Edelman, seguidas de electroforesis.

Ambos recibieron por ello el Premio Nobel de medicina en 1972. También fue importante Alfred Nisonoff:

- En los años 1950, Porter procede a hacer una digestión suave con papaína, obteniendo tres fragmentos, dos de los cuales retenían la especificidad de antígeno (**Fab**), y el tercero no mostraba actividad de unión, mientras que se podía cristalizar (**Fc**).
- En 1959, Edelman, utilizando 2-Mercaptoetanol y urea, seguido de electroforesis, consigue aislar cadenas ligeras y pesadas, al disociar sus enlaces disulfuro y no covalentes.
- Ese mismo año, Porter identifica los componentes de las cadenas ligeras y pesadas que se encontraban en sus fragmentos de papaína y pepsina, y consigue sus pesos moleculares.

- En 1960, Nisonoff demostró que la digestión con pepsina de IgG's producía un fragmento bivalente, y está formado por otros dos, que él denominó F (ab').

Figura 4. Fragmentos de una Inmunoglobulina.



Fuente: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0034-83762005000200005&script=sci_arttext

Dominios de inmunoglobulina

El monómero de IgG es una molécula en forma de "Y" consta de dos cadenas de polipéptido; dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por enlaces disulfuro. Cada cadena compuesta de dominios estructurales llamados dominios IgG. Estos dominios contienen entre 70 y 110 aminoácidos y se clasifican en diferentes categorías, por ejemplo en variables (IgG) y constantes (IgM). Tienen un "pliegue inmunoglobulina" característico la cual dos láminas beta generan una forma de "sándwich", permaneciendo juntas por interacciones entre cisteínas bien conservadas a lo largo de la evolución, así como otros aminoácidos cargados.

Cadena pesada

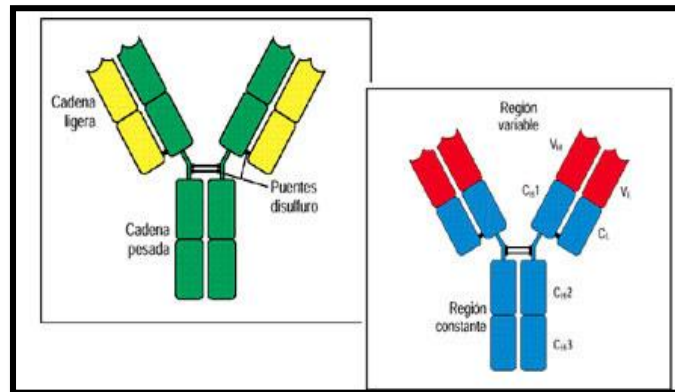
Hay cinco tipos de IgG en mamíferos que se nombran por letras griegas: α , δ , ϵ , γ y μ . El tipo de cadena pesada define la clase del anticuerpo. Estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM. Las cadenas pesadas.

Diferente en tamaño y composición: α y γ contienen aproximadamente 450 aminoácidos, mientras que μ y ϵ poseen aproximadamente 550 aminoácidos.

1. Región Fab
2. Región Fc

3. Cadena pesada con un dominio variable (V_H) seguido por un dominio constante (C_{H1}), una región bisagra, y dos más constantes, los dominios (C_{H2} y C_{H3}).
4. Cadena ligera con un dominio variable (V_L) y uno constante (C_L)
5. Lugar de unión al antígeno (paratopos)
6. Regiones bisagra.

Figura 5. Cadenas de la Inmunoglobulina.

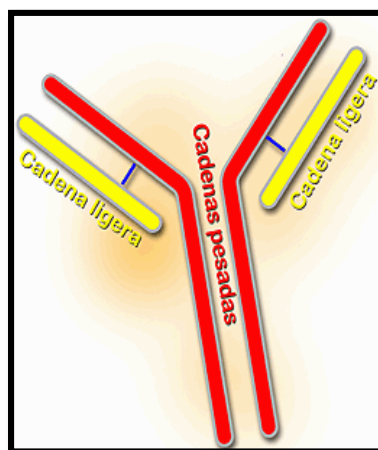


Fuente: <http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/ca041.htm>

Las cadenas pesadas γ , α y δ tienen una región constante compuesta de tres dominios estructurales IgG en tándem y una región bisagra proporcionándole flexibilidad. Las cadenas pesadas μ y ϵ tienen una región constante compuesta por cuatro dominios Ig. La región variable de la cadena pesada difiere en los Acs producidos en los diferentes linfocitos B, pero es lo mismo para todos los Acs producidos por el mismo linfocito B. La región variable de cada cadena pesada es aproximadamente 110 aminoácidos y está compuesto por un único dominio IgG.

Cadena ligera

Figura 6. Cadena ligera de la Inmunoglobulina.



Fuente: <http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/ca041.htm>

En los mamíferos hay dos tipos de cadena ligera, llamados lambda (λ) y kappa (κ). Una cadena ligera contiene dos dominios sucesivos: un dominio constante y un dominio variable. La longitud aproximada de la cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos. Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras que son idénticas. Sólo un tipo de cadena ligera, κ o λ , está presente dentro del mismo anticuerpo en mamíferos.

Regiones Fab y Fc

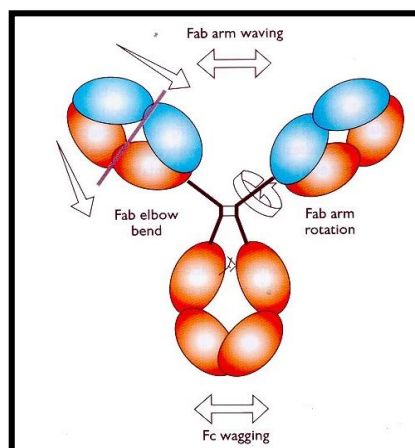
Los extremos de la "Y", contienen el lugar que se une al antígeno y reconoce elementos extraños específicos. Esta región del anticuerpo se llama Fragmento de unión al antígeno o región Fab. Compuesta de un dominio constante y otro variable. El paratopes está conformado por los dominios variables de la cadena pesada y ligera en el extremo amino terminal del monómero de anticuerpo. El papel que desempeña la base de la "Y" es modular la actividad de la célula inmunitaria. Esta región se llama Fragmento cristalizable o Fc compuesta por dos o tres dominios constantes de ambas cadenas pesadas, dependiendo de la clase del anticuerpo. Mediante la unión a proteínas específicas la región Fc se asegura que cada anticuerpo genere una respuesta inmune apropiada para un antígeno dado. (ABBAS, 2012)

2.2.2.2. CLASIFICACIÓN

La clasificación de inmunoglobulinas está determinada por los diferentes isotipos de las cadenas pesadas. Estas pueden ser gamma, alfa, delta o épsilon. Las cadenas livianas pueden ser kappa o bien lambda.

Molécula de IgG

Figura 7. Molécula de la Inmunoglobulina.



Fuente: <http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/ca041.htm>

La IgG representa, aproximadamente, el 85% de las inmunoglobulinas de los adultos. Tiene un peso molecular de 154 kDa y posee dos cadenas L y dos cadenas H (de 22.000 Da y 55.000 Da cada una).

Las cuatro subclases de IgG difieren en estructura, concentración relativa y función. La producción de IgG requiere la colaboración de los linfocitos T. De las cinco inmunoglobulina.

La IgG es la que tiene la vida más prolongada (23 días), puede atravesar la placenta y es el principal anticuerpo relacionado con la respuesta inmunitaria de memoria o refuerzo. La IgG es capaz de fijar el complemento, estimula la quimiotaxis y actúa como opsonina para facilitar la fagocitosis. (KELTON, 2003)

Subclases

Figura 8. Subclases de Inmunoglobulina de IgG.

SUBCLASES DE IgG	1	2	3	4
ACTIVA EL COMPLEMENTO	●	●	●	
FIJACIÓN A LOS MONOCITOS	●		●	
FIJACIÓN A LOS NEUTROFILOS	●	●	●	●
ATRAVIESA LA PLACENTA	●	●	●	●
VIDA MEDIA (DÍAS)	21	21	7-14	21

Fuente: (KELTON, 2003)

Existen 4 subclases, cada una de ellas definidas por pequeñas variaciones en la secuencia de aminoácidos de las cadenas pesadas y puentes disulfuros. Cada subclase posee propiedades biológicas distintas, la subclase 1, 2 y 3 activan el complemento pero no la 4, 1 y 3 se fijan activamente a los monocitos, todas las subclases se fijan a los neutrófilos y cruzan la placenta. (KELTON, 2003)

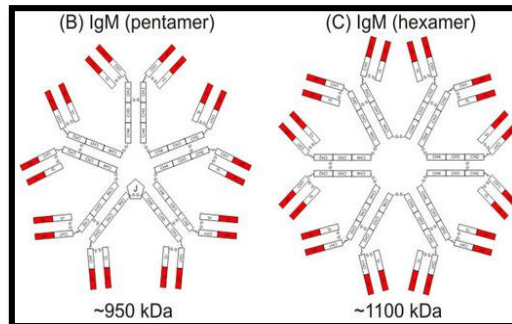
Molécula de IgD

La IgD posee un peso molecular de 185 kDa y representa menos del 1% de las inmunoglobulinas séricas. Existe principalmente en forma de IgD de membrana, que sirve,

junto a la IgM, como receptor antigénico en las membranas primitivas del linfocito B para desencadenar las respuestas humorales a través de la activación de la proliferación de los linfocitos B. (KELTON, 2003)

Molécula de IgM

Figura 9. Molécula de IgM.



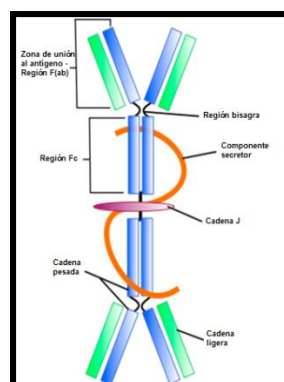
Fuente: <http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/ca041.htm>

La IgM es el primer anticuerpo que se produce tras la exposición al antígeno; puede aparecer de manera independiente de los linfocitos T. En los adultos, la IgM representa del 5% al 10% del conjunto de inmunoglobulinas y tiene una vida media de 5 días. Es una molécula pentamérica que están unidas mediante enlaces disulfuro. Un solo pentámero de IgM es capaz de activar la vía clásica del sistema del complemento.

En la superficie de los linfocitos B existe IgM de tipo monomérico junto a IgD, donde actúa como receptor de antígenos. Esta inmunoglobulina favorece la fagocitosis y lisis bacteriana gracias a su capacidad de activación del complemento. Esta molécula de IgM está asociada a la característica de los anticuerpos del sistema ABO, a los cuales se denominan anticuerpos naturales, es decir son propios de este sistema y aparecen sin el estímulo específico. (KELTON, 2003)

Molécula de IgA

Figura 10. Molécula de IgA.



Fuente: <http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/ca041.htm>

La IgA representa del 5% al 15% de las inmunoglobulinas séricas y tiene una vida media de 6 días. Su peso molecular es de 160 kDa y posee una estructura básica monomérica de cuatro cadenas.

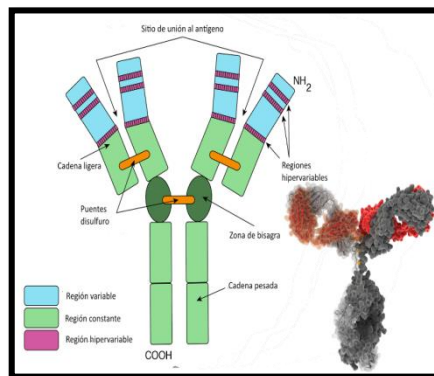
En las secreciones corporales existe una IgA secretora que confiere inmunidad local. La producción de IgA requiere la colaboración de los linfocitos T, así como estimulación de la mucosa. La IgA se une a un receptor poli-IgG de las células epiteliales para ser transportada en el interior de la célula.

La inmunoglobulina A (IgA) es la primera línea de defensa frente a la infección, mediante la inhibición de la adhesión bacteriana y viral a las células epiteliales y la neutralización de las toxinas bacterianas y víricas, tanto intra- como extracelulares.

La IgA también elimina patógenos o antígenos a través de la vía excretora mediada por IgA, donde los complejos inmunitarios formados con IgA son transportados a través de un proceso mediado por receptores poli-inmunoglobulina. (KELTON, 2003)

Molécula de IgE

Figura 11. Molécula de IgE.



Fuente: <https://temasdebioquimica.wordpress.com/2009/05/26/inmunoglobulinas-estructura->

La IgE representa una proporción inferior al 1% de la cantidad total de las inmunoglobulinas y tiene una vida media cercana a 2,5 días. La mayor parte de esta molécula se encuentra unida a receptores Fe en los mastocitos.

Cuando se une una cantidad suficiente de antígeno a la IgE del mastocitos, la célula libera histamina, prostaglandina, factor de activación de las plaquetas y diversas citocinas.

La IgE es importante en la protección frente a las parasitosis; es responsable de la hipersensibilidad analítica (de tipo 1). (KELTON, 2003)

2.2.2.3. ANTICUERPOS NATURALES

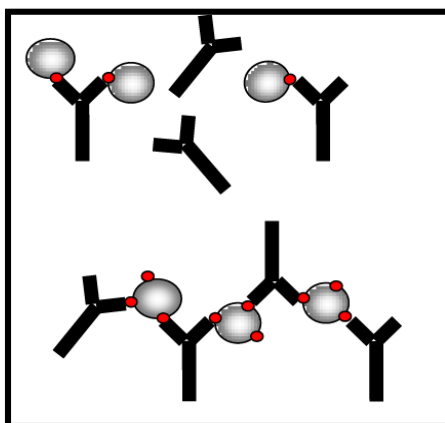
Presentes en el suero de un sujeto sin contacto previo con el Antígeno, los más conocidos son los Ac del Sistema ABO. La mayor parte de ellos son del tipo IgM (no atraviesan placenta).

En los RN estos anticuerpos no suelen ser detectados con facilidad, si se llega a realizar ensayos, estos denotan discrepancias con el resultado de la tipificación inversa.

Son detectados en los grupos sanguíneos mediante la tipificación inversa, utilizando para esto células marcadas con antígenos A, B y O conocidos, su determinaciones es importante desde el punto de vista transfusional, estudio de incompatibilidades feto maternas. (LINARES, Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre, 1998)

2.2.2.4. ANTICUERPOS IRREGULARES

Figura 12. Esquema de Anticuerpos Irregulares.



Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Anticuerpo>

En este contexto podemos considerar a los Acs autoinmunes como Acs irregulares o adquiridos, y dividir a los aloanticuerpos de la siguiente forma:

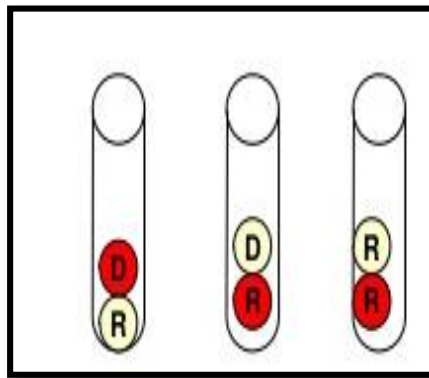
- Regulares naturales: producidos contra el sistema ABO (anti-A y anti-B). Son IgsM, las cuales fijan de manera tan eficiente el complemento que pueden provocar lisis intravascular y ocasionar insuficiencia renal o incluso la muerte del paciente
- Irregulares naturales: anti A1, anti-M, anti-N, anti-P1, anti-E, entre otros.
- Irregulares adquiridos o inmunes: antisistema Rh-Hr (anti-D, anti-c, anti-C, y otros), anti Kell, anti-Duffy. Son el resultado de la exposición a Ags desconocidos por el

individuo al momento de la transfusión o en las mujeres por el embarazo. Son generalmente IgG, las cuales producen hemólisis extravascular en el bazo o en el hígado mediante fagocitosis del complejo eritrocito más anticuerpo. Estos anticuerpos son dirigidos contra antígenos de sistemas diferentes al ABO.

- Los aloanticuerpos irregulares (adquiridos) más comunes son los que involucran a los sistemas MNSs, P1, Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), Kell, Lewis y Diego. (LINARES, Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre, 1998)

2.2.2.5. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA TEMPERATURA DE REACCIÓN

Figura 13. Anticuerpos Fríos y Calientes.



Fuente: <http://iesicaria.xtec.cat/~DCN/BiologiaCurtis/Seccion%207/7%20-%20Capitulo%2045.htm>

Se dividen en anticuerpos fríos y anticuerpos calientes.

- Los Acs fríos van dirigidos contra los sistemas MN, Lewis y P1, con óptima reacción a temperaturas entre 4 y 22 °C; estos Acs son inmunoglobulinas tipo M y ocasionalmente tipo G, y debido a esa temperatura carecen de importancia clínica salvo que su reacción ocurra también a 37 °C.

Entre estos Acs sólo M y N han sido asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido, cuya severidad va de leve a moderada.

- Los Acs calientes tienen una temperatura óptima de reacción a 37 °C, a veces visible pero otras ocasiones sólo hasta agregar antiglobulina humana (suero de Coombs). Estos anticuerpos se asocia con reacciones transfusionales de intensidad moderada a severa, que pueden ocasionar la muerte. (LINARES, Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre, 1998)

2.2.3. SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEO ABO

2.2.3.1. DESCUBRIMIENTO

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. Según lo indicado por el signo negativo (-), no se observó aglutinación de los glóbulos rojos cuando se mezclaron los dos componentes de los mismos individuos.

Sin embargo, la aglutinación de glóbulos rojos sí que se observó en algunas combinaciones, como se indica con el símbolo positivo (+). De los resultados recogidos de sus estudios.

Figura 14. Karl Landsteiner.



Fuente: <http://kids.britannica.com/comptons/art-59273/Karl-Landsteiner?>

Landsteiner se dio cuenta de que las personas pueden ser agrupadas según el patrón de aglutinación de sus glóbulos rojos. 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.

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 con-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. (DIEZ, 2005)

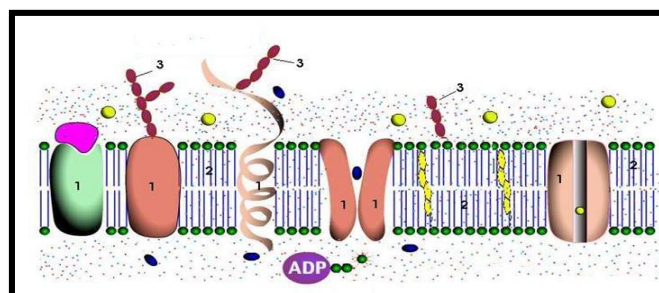
2.2.3.2 ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO

Las membranas de las células del organismo humano incluyendo los eritrocitos están formadas por varias capas de moléculas lipídicas, proteicas, y carbohidratos distribuidos en tal forma que permiten una separación entre el medio intracelular y el medio extracelular.

Los carbohidratos se encuentran formando oligosacáridos y polisacáridos que en su mayor parte están ligados a lípidos y proteínas. Muchas de estas sustancias, es decir, glicolípidos y glicoproteínas tienen capacidad antigénica y constituyen los llamados grupos sanguíneos. Se cree también que algunos grupos sanguíneos son proteínas puras pero es posible que dichas sustancias solo sean las portadoras de los determinantes antigénicos y que siempre necesiten de lípidos o carbohidratos para efectuar como antígenos completos.

Estos antígenos de la membrana están determinados genéticamente. Los genes que controlan la estructura de un antígeno en particular, ocupan un lugar correspondiente en un par de cromosomas homólogos, en esta forma para todos los genes que se encuentran en cromosomas autosómicos un individuo puede ser homocigoto o heterocigoto.

Figura 15. Membrana de Hematíe.



Fuente: <http://www.hipermegared.net/2012/05/07/como-saber-tu-tipo-de-sangre/>

Estos antígenos pueden formar parte de la membrana del glóbulo rojo como ser el antígeno Rh que es una lipoproteína o estar adherido a la superficie de los glóbulos rojos, como los antígenos ABO que químicamente son lipopolisacáridos. Además existen antígenos propios de los leucocitos y plaquetas pero estos generalmente no se consideran en lo que se refiere comúnmente como pruebas pretransfusionales.

Las diferencias entre la sangre de una persona y la de otra están determinadas genéticamente en cuanto se refiere a su individualidad de grupos sanguíneos. El descubrimiento de Landsteiner del grupo ABO fue seguido del descubrimiento de los grupos M, N, P en 1918 y luego por el Rh en 1939. Hoy en día se conocen más de 15 sistemas de grupos sanguíneos distintos como muchas variantes dentro de cada sistema, la mayoría tienen 2 o 3 alelos pero por ejemplo el Rh tiene por lo menos 28 alelos.

Aunque se han descrito diversas variantes de los antígenos ABO, solo A₁, A₂ y B tienen importancia en práctica; A₃, A_m, A_x, B₃ O_H se observan ocasionalmente, mientras que otros subgrupos son muy raros.

Genética: El sistema ABO está controlado por los menos por tres grupos de genes: H y h; A₁, A₂, B y O, y Se y se. Cada grupo es independiente de los demás y se puede suponer que cada cual tiene su locus.

Solo el locus ABO ha podido demostrarse en el cromosoma 9 (westerveld, 1976) los otros dos permanecen sin localización.

El producto del gen H es fucosiltransferasa, que convierte la sustancia precursora en sustancia H. En ausencia del gen H (designado hh), la sustancia precursora permanece inalterada, y se origina un tipo O_h o Bombay. En este caso, a pesar de la presencia de genes ABO, el antígeno A o B no se formara por que la sustancia H, precursora de los antígenos A y B, está ausente.

Por lo menos existen dos formas de antígenos ABH: las glicoproteínas encontradas en las secreciones y el plasma y lipoproteínas estructurales que forman parte de la membrana de los eritrocitos, así como ciertas células epiteliales y endoteliales. Ambas formas tienen la misma especificidad con respecto a sus reacciones con Anti-A, Anti-B o Anti-H.

En las secreciones de cerca del 80% de la población se pueden demostrar antígenos solubles ABH; estos individuos se conocen como secretores. El estado secretor está

controlado por un par de genes Se y se. En ausencia del gen Se (se/se), los antígenos ABH no se encuentran presentes en las secreciones, y estos individuos se conocen como no secretores. Puesto que los antígenos ABH y Lewis comparten un precursor común, no es sorprendente que el gen Lewis (Le, le) esté relacionado con la producción de antígenos ABH. Se ha visto que los secretores ABH son Le (a-b+) o Le (a-b-), mientras que los ABH no secretores son Le(a+b-) o Le(a-b-). En ausencia del gen H, el antígeno Le^b no puede ser formado.

Desarrollo: Aunque los antígenos ABH pueden detectarse en los eritrocitos en un feto de 6 semanas de edad, no están enteramente manifiestos hasta que el niño tiene de 6 a 18 meses de edad. Un lactante encontrado inicialmente A₂ puede ser más tarde A₁.

Distribución: Los antígenos ABH no solo se han hallado en las bacterias, sino en algunos animales. (LINARES, Inmunohemtaologia y Terapia Transfusional, 2002)

Figura 16. Distribución de los Ags y Acs del Sistema ABO.

Grupo	Subgrupo	Antígenos sobre los eritrocitos	Anticuerpos (aglutininas en el suero)
O	—	Ninguno ^a	Anti-A Anti-A ₁ Anti-B Anti-AB ^b
A	A ₁ A ₂	A + A ₁ A	Anti-B
B	—	B	Anti-A Anti-A ₁
AB	A ₁ B A ₂ B	A + A ₁ + B A + B	Ninguno ^c

Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

Antígenos ABO Adquiridos

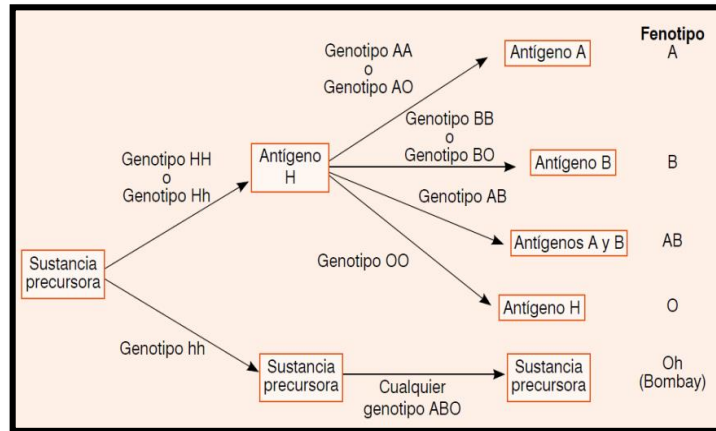
En algunas situaciones, ejemplo: carcinoma, infecciones gastrointestinales, etc. En personas grupo A, o O pueden ocurrir adquisición de "antígeno B", el que desaparece al desaparecer el proceso patológico. Esta anomalía puede crear problemas en el tipaje ABO.

Antígenos ABO Débiles

Debilidad antigénica de los grupos ABO pueden observarse en el recién nacido, pacientes con leucemia, personas de edad avanzada, etc. (LINARES, Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre, 1998)

2.2.3.3. VARIACIÓN GENÉTICA DEL SISTEMA ABO

Figura 17. Variación Genética del Sistema ABO.



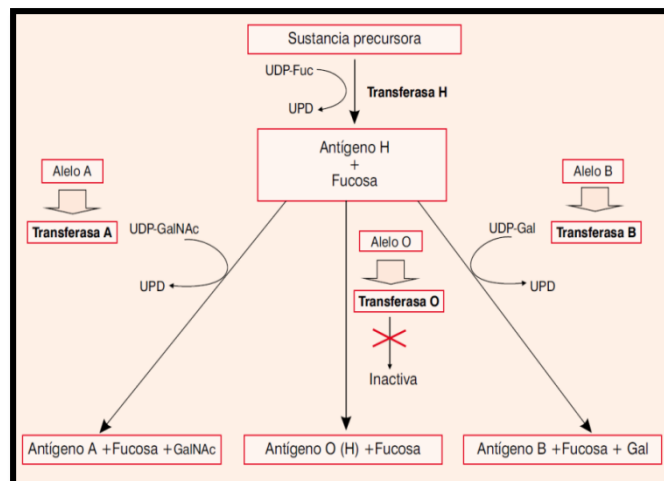
Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

El gen ABO, está ubicado en el cromosoma 9, posee tres alelos A, B y O. que varía de acuerdo a las sustituciones de nucleótidos, lo cual determina la sustitución de las enzimas para las cuales codifican. El alelo A codifica para la transferasa A que cataliza la adición de un residuo de N.acetilgalactosamina (GalNac) al antígeno H generándose así el antígeno A.

El alelo B codifica para que la enzima transferasa B, que cataliza la adición de un residuo de D-galactosa (Gal) al antígeno H, generándose el antígeno B.

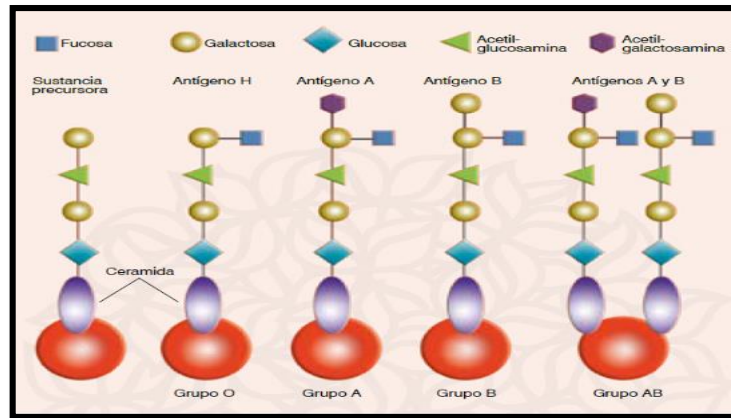
El alelo O, solo difiere del alelo A en la delección de un nucleótido (guanina G en la posición 261) lo que tienen como consecuencia un cambio en el marco de lectura. (ARBELÁEZ, 2009)

Figura 18. Sustancia Precursora para Ag - ABO.



Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

Figura 19. Azúcares del Sistema ABO.



Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

Figura 20. Enzimas / Azúcares ABO.

Grupo sanguíneo	Azúcares terminales
A	Acetilgalactosamina + fucosa
B	Galactosa + fucosa
O	Fucosa
AB	Acetilgalactosamina + fucosa; Galactosa + fucosa

Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

2.2.3.4. SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO

Figura 21. Sitios Antigénicos de A.

Grupo sanguíneo	Expresión
A ₁ Adulto	810.000 ~ 1.170.000
A ₁ Recién nacido	250.000 ~ 370.000
A ₂ Adulto	240.000 ~ 290.000
A ₂ Recién nacido	140.000
A ₁ B Adulto	460.000 ~ 850.000
A ₁ B Recién nacido	240.000 ~ 290.000
A ₂ B Adulto	120.000
A ₃	7.000 ~ 100.000
A _x	1.400 ~ 10.000
A _{end}	1.100 ~ 4.400

Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

Los subtipos del grupo sanguíneo ABO se denominan subgrupos y/o variantes. Los subgrupos de ABO se diferencian por las cantidades de antígenos A, B, u O (H) sobre los eritrocitos. Los más comunes son los subgrupos de A y B, y de estos dos, son más comunes los subgrupos de A.

Los dos principales subgrupos de A son A1 y A2. Los subgrupos son clasificados por la cantidad de antígeno A, y esta cantidad disminuye en el orden A1, A2, A3, Ax, A, Am, Ael.

Los subgrupos varían también en las diferentes poblaciones. Entre los subgrupos A1 y A2 hay diferencias cualitativas y cuantitativas. La transferasa A1 es más eficiente que la transferasa A2 en convertir la sustancia H al antígeno A. Aproximadamente el 80% de las personas de grupo sanguíneo A o grupo AB tienen eritrocitos que son aglutinados por anti-A1, por lo tanto son clasificadas como A1 o A1B, el restante 20% cuyas células son aglutinadas por anti-A pero no por anti-A1, son A2 o A2B. Las pruebas con anti-A1 son innecesarias de rutina para donantes o receptores. Los eritrocitos de las personas A1 y A2 reaccionan fuertemente con el reactivo anti-e en las pruebas de aglutinación directa.

Los subtipos del grupo sanguíneo B, son clasificados por la cantidad de antígeno B, y la cantidad de antígeno B disminuye en el orden B, B3, Bx, Bm, Bel. Los subgrupos se reconocen más cuando existe una discrepancia entre la prueba globular (directa) y la sérica (inversa). (ARBELÁEZ, 2009)

2.2.3.4.1. SUBGRUPO AEND: Los hematíes con estos antígenos dan reacciones extremadamente débiles con Anti-A y Anti-AB, la lectura en placa puede ser observada mejor, pero en tubo requiere de lectura microscópica. En la saliva de las personas Aend contienen sustancia H. Cada glóbulo rojo posee aproximadamente 3055 sitios antigénicos y no se encuentra la transferasa A en las células ni en el suero, este es resultado de un gen alelo en el locus ABO, en estas personas se puede encontrar anti-A1 en el suero.

2.2.3.4.2. SUBGRUPO AEL: Descrito por Redd y Moore en 1964 se caracteriza porque los eritrocitos no son aglutinados por Anti-A ni por Anti-AB, sin embargo absorben al Anti-A, este grupo puede ser demostrado por elución, en la saliva de los secretores se encuentra la sustancia H pero no A, el suero puede contener Anti-A1, el promedio de sitios antigénicos puede ser de 100 a 1400 y no se detecta en ellos la transferasa A, el fenotipo es

Ael es determinado por un alelo en el locus ABO. Se confunde en la tipificación rutinaria como grupo "O" y puede generar reacciones hemolíticas transfusionales.

2.2.3.4.3. SUBGRUPO ABANTU: Tienen una frecuencia del 4% A de los Bantues, se caracteriza por la reacción débil con Anti-A y Anti-AB, En la saliva de los secretores contienen sustancia H pero no A su fenotipo se determina por un gen alelo del locus ABO.

2.2.3.4.4. SUBGRUPO ALAE: Los hematíes no son aglutinados por Anti-A ni Anti-AB, absorben el Anti-A el cual es demostrado por el eluato, sin embargo son aglutinados por Lectinas A1, su significado se da porque aglutina con Anti-A1 "I" y "ae" porque denota la capacidad de adsorber y eluir el anticuerpos Anti-A, en la saliva los secretores contienen sustancia H pero no sustancia A.

2.2.3.4.5. SUBGRUPO AFIN: su incidencia es 1 en 6000 personas en la población finlandesa la reacción con anti-A y anti-AB solo puede ser apreciada e microscopio, observándose entre 2 a 10 aglutinados y cada aglutinado formado por 4 a 6 células, en la saliva de los secretores se encuentra sustancia H, en el suero se puede encontrar Anti-A1. (LINARES, Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre, 1998)

2.2.3.5. ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO

Los anticuerpos anti A y anti B, son producidos por individuos que carecen de los antígenos A y B respectivamente. Dichos anticuerpos son predominantemente del tipo IgM y también (menos frecuentes e inmunogénico), del tipo IgG. Este tipo de anticuerpos, puede ser producido por individuos del grupo O.

Los Acs del sistema ABH, denominados "naturales", aparecen en las primeras etapas de la vida extrauterina, por exposición a Ags ubicuos presentes en superficies bacterianas y ciertos tipos de alimentos.

El anti A-B perteneciente al grupo O, no es una simple mezcla de anti-A y de anti - B sino que es un tercer Ac que presenta reacción cruzada con un Ag presente en los hematíes A y B; este antígeno es denominado complejo A, B o antígeno C.

Los Acs del sistema ABH, pueden reaccionar a la temperatura corporal y activar al complemento, causando una rápida destrucción intravascular de los hematíes.

El anti-H puede presentarse como un auto anticuerpo natural en el suero de individuos A, A-B o B, o bien como un aloanticuerpo en el plasma de los individuos del fenotipo Bombay. Los individuos Bombay, sólo pueden ser transfundidos con sangre de otros individuos pertenecientes a dicho fenotipo.

Figura 22. Distribución Fenotípica y Genotípica ABO.

<i>Grupo Sanguíneo</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Fenotipo</i>	<i>Genotipo</i>	<i>Anticuerpos</i>
<i>AB</i>	<i>4%</i>	<i>AB</i>	<i>AB (HH o Hh)</i>	<i>No presenta</i>
<i>A</i>	<i>43%</i>	<i>A</i>	<i>AA o AO(HH o Hh)</i>	<i>Anti - B</i>
<i>B</i>	<i>9%</i>	<i>B</i>	<i>BB o BO(HH o Hh)</i>	<i>Anti - A</i>
<i>O</i>	<i>44%</i>	<i>O</i>	<i>OO (HH o Hh)</i>	<i>Anti - A Anti - B</i>
<i>Oh(Bombay)</i>	<i>Muy baja</i>	<i>O</i>	<i>AA o AO (hh) BB o BO (hh) AB (hh)</i>	<i>Según los casos: Anti- A Anti- B Siempre: Anti H</i>

Fuente: (ARBELÁEZ, 2009)

2.2.3.6. MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO

2.2.3.6.1. TIPIFICACIÓN ABO DIRECTA

Materiales:

- Muestra de sangre procedente de los servicios de hospitalización en tubo tapa lila o en capilares (Heparina).
- Tubos de ensayos 12x75
- Anti - sueros comerciales Anti-A, Anti-B, Anti-AB,
- Visor calefactado

Procedimiento:

- 1.- Rotular tubos de ensayos con: A, B, AB.

- 2.- Colocar 1 gota de antisueros comerciales Anti-A, Anti-B, Anti-AB a cada tubo rotulado con la letra correspondiente al antisuero.
- 3.- Colocar una gota de células suspendidas al fondo del tubo sin introducir la pipeta.
- 4.- Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm.
- 5.- Observar reacciones de hemaglutinación mediante movimientos de agitación los tubos de ensayos.

REPORTE DE RESULTADOS

La aglutinación de hematíes con antisueros específicos es interpretado como positivo (+) e indica la presencia del antígeno correspondiente, si no hay aglutinación (-) se interpreta como ensayo negativo o que el antígeno correspondiente no se encuentra.

- Aglutinación visible con Anti-A; Anti-AB: Grupo A.
- Aglutinación visible con Anti-B; Anti-AB: Grupo B.
- Aglutinación visible con Anti-A; Anti B y Anti-AB: Grupo AB.
- No se visualiza aglutinación con Anti-A, Anti-B y Anti-AB: Grupo.

Figura 23. Esquema de la Tipificación Directa ABO.

TUBOS	MUESTRA DE SANGRE LAVADA Y SUSPENDIDA	REACTIVO	CENTRIFUGACIÓN
A	1 Gota	1 Gota Anti-A	3000 rpm x 15 segundos
B	1 Gota	1 Gota Anti-B	3000 rpm x 15 segundos
AB	1 Gota	1 Gota Anti-AB	3000 rpm x 15 segundos
TOTAL DE PRUEBAS 3			

Fuente: (Jaramillo, 2015)

2.2.3.6.2. TIPIFICACIÓN ABO INVERSA

Materiales:

- Tubos de ensayos 12x75.
- Células A1, A2, A3, B y O.
- Plasma en estudio.
- Visor calefactado.

Procedimiento

- 1.- Rotular tubos de ensayos con: A1, A2, A3, B y O
- 2.- Colocar al fondo del tubo 1 gota de células reactivas A1, A2, A3, B y O a cada tubo de manera específica que coincidan en la rotulación respectiva (no introducir el gotero en el tubo analizarse).
- 3.- Colocar 2 gotas de plasma o suero en estudio al fondo de cada tubo.
- 4.- Mezclar el contenido suavemente
- 5.- Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm.
- 6.- Observar reacciones de hemaglutinación mediante movimientos de agitación los tubos de ensayos.

Notas del procedimiento

- No se debe utilizar muestras hemolisadas.
- Trabajar a temperatura ambiente.
- Si los resultados de la prueba directa e inversa no coinciden se trata de una discrepancia, esto puede ser por anticuerpos adicionales o faltantes.

Figura 24. Esquema de la Tipificación Inversa ABO.

GRUPO	CÉLULAS A1	CÉLULAS A2	CÉLULAS A3	CÉLULAS B	CÉLULAS O	ANTICUERPO
A	-	-	-	+	-	Anti-b
B	+	-	-	-	-	Anti-a
AB	-	-	-	-	-	Ninguno
O	+	-	-	+	-	Anti-a y Anti-b

Fuente: (KELTON, 2003)

La aglutinación o hemólisis indica que un anticuerpo específico contra el antígeno A o B está presente en el plasma o suero problema y se considera un resultado positivo (+). Una suspensión uniforme de hematíes después de la resuspensión es un resultado negativo (-). (Jaramillo, 2015)

2.2.4. SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO Rh

2.2.4.1. DESCUBRIMIENTO

En 1940 Landsteiner y Wiener efectuaron comunicaciones en el sentido que si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un Ac que, después de su absorción, aglutinaban los eritrocitos de un 85%, de personas norteamericanas de raza blanca.

Denominaron a este Ac anti - Rh (Rhesus) y el Ag que se detectaba recibió el nombre de Ag Rh. Poco antes de esto Levine y Stetson habían encontrado un Ac en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que presentó una reacción después de recibir una transfusión de sangre del Grupo O de su marido. Más tarde la paciente dio a luz un feto macerado, y estos autores sugirieron que había producido un Ac para un Ag eritrocitos fetal heredado del marido. Al parecer los Acs humanos y animales eran idénticos, y por lo tanto se aceptó el nombre de anti - Rh para el Ac humano. Más tarde se vio que los dos Acs no eran iguales y por tal motivo continuó denominándose anti - Rh al Ac humano y se le dio el nombre de anti - LW al anticuerpo animal en honor a Landsteiner y Wiener, sus descubridores.

Los antígenos del sistema Rh son algunas veces responsables de reacciones por transfusión menos severas que el ABO. El sistema Rhesus constituido por unos 40 Ags distintos, 5 revisten importancia especial. Existen 2 nomenclaturas para designar los distintos Ags del sistema Rh:

a) La de Fisher – Race se basa en la suposición que se heredan de cada progenitor tres sitios correspondientes a genes diferentes estrechamente ligados que intervienen en la producción de los Ags Rhesus. Los pares de alelos más comunes que pueden ocupar dichos locus, se designan con los signos Dd, Cc y Ee; cada gen codifica un Ag específico dando origen a los Ags D, C, c, E y e, a excepción del d (alelo silencioso), del que no se conoce producto. El más inmunógeno es el Ag D; la presencia o ausencia del mismo determina si un individuo es Rh (+) o Rh (-). Dado que D es el Ag Rhesus más potente, anti - D es el Ac que se produce comúnmente. Anti C es raro y común que se produzca con anti - D. El término que se utiliza habitualmente de Rh positivo se refiere a células que reaccionan con anti - D.

b) Según Wiener, la terminología se basa en la herencia de un solo gen, compuesto por múltiples alelos de un locus único procedente de cada progenitor. (AAHI, 2001)

2.2.4.2. ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh

Existen 35 a 40 o más antígenos en el sistema Rh, pero solo 5 son los que se utilizan con más frecuencia y el uso rutinario es el antígeno Rho (D):

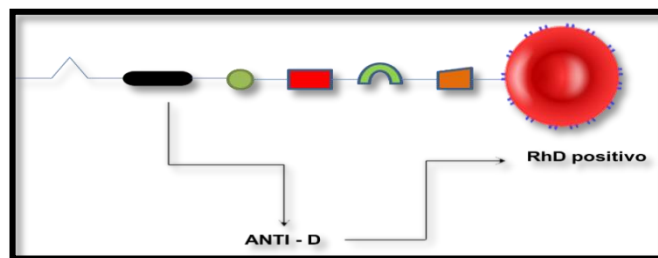
Al igual que el sistema ABO, el sistema Rh-Hr tiene un puesto prominente en la práctica de la transfusión sanguínea y en relación con la enfermedad hemolítica del Recién Nacido es el más importante. A diferencia del sistema ABO, en el sistema Rh-Hr no existen aglutininas (o anticuerpos) naturales y cuando se presentan son el resultado de una inmunización previa.

El antígeno Rho (D), después de los antígenos ABO, es el más importante en la práctica de transfusión. Aproximadamente 75% de las personas Rho (D) negativo desarrollan ante D al ser expuestos a eritrocitos Rho (D) positivo.

La transfusión de sangre de un Rh+ a un Rh- que no tiene dicho aglutinógeno induce la formación de Acs. De ahí que en las donaciones de sangre y órganos se tenga en cuenta dicho factor. Los donantes con Rh negativo pueden donar tanto a receptores negativos como a positivos, y los positivos solamente a los positivos. Después de los antígenos A y B el antígeno D es el más importante, por que como dijimos anteriormente produce severas reacciones hemolíticas.

Antígeno D

Figura 25. Antígeno D Total.



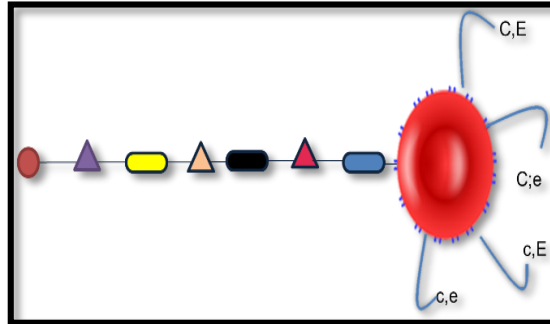
Fuente: (Jaramillo, 2015)

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; sólo 3 de cada 1000 chinos de Hong Kong y sólo 3 de cada 1000 japoneses son Rh negativos.

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.

Antígenos "C" y "c"

Figura 26. Antígenos C, E.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

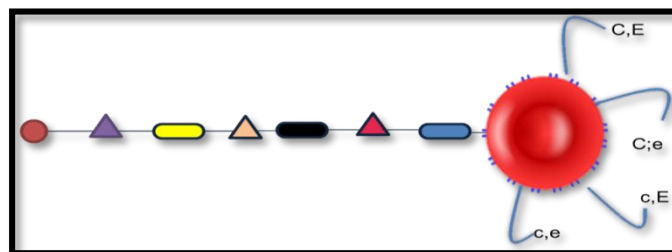
El antígeno "C" tiene una frecuencia aproximada del 68% en la población general, frente a una frecuencia del 81% del antígeno "c", este último es el más inmunógeno luego del D y como tal es causante de riesgo en la E.H.F.N.

Antígenos "E" y "e"

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

La variante débil del Rho (Du)

Figura 27. Antígenos D débil.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

Du es una variante del antígeno Rho (D). Se encuentra en él o/o de caucásicos: Existen dos tipos de Du

- a) Producido por supresión del gen C en transposición: CDe / Cde, no hereditaria
- b) Forma congénita Du: CDue / cde.

Rh Nulo

En personas normales la formación del antígeno Rh a partir del gen o alelo correspondiente es mediada a través del gen Xlr. Los descendientes de dichas personas a menos que exista homocigotidad por Xor, son normales. Por lo tanto las personas Rh nulo, si requieren transfusión solo pueden recibir sangre Rh nulo, de donde el uso clínico de congelación de sangre antológica. (GRISPAN, 2005)

2.2.4.3. ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh

Los Acs del sistema Rhesus se producen en forma de Acs completos (IgM o incluso IgA). No activan al complemento debido a que la situación de los Ags Rhesus en la membrana de los hematíes no permite la formación de dobletes de IgG necesarios para la activación del mismo.

Los Acs del sistema Rh pueden causar reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido. Los anticuerpos completos son anticuerpos salinos porque aglomeran los hematíes suspendidos en una solución de NaCl o en un medio con alta concentración proteica y también reciben el nombre de anticuerpos bivalentes.

Los Acs incompletos de bloqueo, monovalentes, de albúmina, conglutinantes e hiperinmune; producen aglomeración solamente cuando en lugar de una solución salina. Son de aparición tardía, pasan fácilmente a través de la placenta intacta.

Los anticuerpos del tipo IgG se combinan con los sitios del antígeno en la superficie del eritrocito pero son demasiado pequeños como para causar aglutinación a menos que el estado normal de repulsión entre los eritrocitos se encuentre reducido por descenso de la carga negativa.

Esto puede lograrse si se trata a las células con ciertas enzimas proteolíticas (por ejemplo tripsina, papaína, ficina, etc.) o si se suspenden las células en albúmina bovina al 20 o 30%. Esta última actúa elevando la constante dieléctrica del medio eritrocítico.

El medio estándar para demostrar la presencia de los anticuerpos incompletos es la prueba de Coombs. (AAHI, 2001)

2.2.4.4. MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh

Tipificación del sistema Rho

Generalidades

Además de los Antígenos del sistema ABO, existe otro sistema de mayor importancia que es el factor Rho.

Landsteiner y Wiener descubrieron en 1990 la existencia de un aglutinógeno en los glóbulos rojos humanos que llamaron factor Rho, a fin de recordar con las dos iniciales del mono Rhesus. El mecanismo que permitió ponerlo en evidencia fue el inyectar GR lavados de dicho animal (macacus rhesus) en conejos, obteniéndose de este modo un suero capaz de aglutinar un 85% de los hematíes humanos.

Fundamento

El factor Rho. Es un Ag que se encuentra en la membrana del eritrocito el cual reacciona con su Ac correspondiente que se encuentra en el suero anti-D que contiene la aglutinina correspondiente al factor Rho, llamado anti Rho, anticuerpos que se detectan, son del tipo de la IgG que cruza la barrera placentaria iniciando la enfermedad. La presencia del factor Rho se pone de manifiesto mediante una reacción antígeno-anticuerpo y se observa por aglutinación y hemólisis.

Material y equipo:

- 1 gradilla
- tubos 12 x 75
- 4 pipetas desechables
- Centrifuga o Serofuga
- Sueros Anti-D, Anti-C, Anti-c, Anti-E y Anti-e
- Solución Salina en pizeta

Procedimiento

- 1.- Rotular tubos de ensayos con D, C, E, c y e.
- 2.- Colocar 1 gota de los antisueros comerciales en cada tubo identificado.

- 3.- Añadir a cada tubo 1 gota de células suspendidas en estudio a cada tubo identificado.
- 4.- Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm.
- 5.- Observar reacciones de hemaglutinación mediante movimientos de agitación los tubos de ensayos.

REPORTE DE RESULTADOS

La aglutinación de hematíes con antisueros específicos es interpretado como positivo (+) e indica la presencia del antígeno correspondiente, si no hay aglutinación (-) se interpreta como ensayo negativo o que el antígeno correspondiente no se encuentra.

- Aglutinación visible (+) de 1 hasta 4 cruces indica una reacción entre el antisuero y la muestra.
- La ausencia de aglutinación visible, indica que no se ha producido una reacción entre el antisuero y los eritrocitos.
- El ensayo es válido si el control negativo no presenta aglutinación.

2.2.4.5. FACTORES QUE AFECTAN LOS RESULTADOS DE LOS ENSAYOS

- Las reacciones Ag-Ac tienen un tiempo óptimo de incubación. Periodos de incubación cortos no permiten que cantidades significativas de Ac se unan, y periodos prolongados de incubación pueden resultar en disociación del anticuerpo del antígeno.
- No se debe agitar con fuerza el sobrenadante para observar la aglutinación.

La hemólisis de una muestra sanguínea puede ocurrir por:

- Trauma con una aguja de calibre muy pequeño.
- Por contaminación con agentes antisépticos.
- Agitación violenta o excesiva de los tubos. (JARAMILLO, 2015)

Figura 28. Esquema de Tipificación, Sistema Rh.

TUBOS	MUESTRA DE SANGRE LAVADA Y SUSPENDIDA	REACTIVO	CENTRIFUGACIÓN (P5)
C	1 Gota	1 Gota Anti-C	3000 rpm x 15 segundos
c	1 Gota	1 Gota Anti-c	3000 rpm x 15 segundos
E	1 Gota	1 Gota Anti-E	3000 rpm x 15 segundos
e	1 Gota	1 Gota Anti-e	3000 rpm x 15 segundos
TOTAL DE PRUEBAS 4			

Fuente: (Jaramillo, 2015)

2.2.5. COMPATIBILIDAD CON EL USO DE PAQUETES GLOBULARES

Se define la compatibilidad en transfusión como la falta de reacción inmune entre antígenos (Ag) y anticuerpos (Ac) de donante y receptor. La compatibilidad no garantiza identidad entre ambos, solamente indica que, en ese momento, no habrá disminución de rendimiento transfusional por causa inmune.

2.2.5.1. PRUEBA CRUZADA MAYOR

Fundamento

Entre las medidas de seguridad transfusional están aquellas encaminadas a evitar la reacción hemolítica aguda, es decir, las que aseguran la compatibilidad entre donante-receptor.

Aunque comprenden tanto normas pretransfusionales como para la administración de los componentes sanguíneos en general, se definen como Pruebas de compatibilidad, las pruebas analíticas de laboratorio que se llevan a cabo para detectar posibles Ac en el receptor contra Ag en las células a transfundir.

La compatibilidad eritrocitaria puede explorarse mediante diferentes pruebas de laboratorio, implicando cada una de ellas un tiempo de realización, un costo y una disponibilidad de la sangre.

La negatividad de las pruebas de compatibilidad asegura la compatibilidad entre donante y receptor, pero no evita la reacción hemolítica retardada ni la aloinmunización. En todo paciente candidato a transfusión se deben llevar a cabo la determinación de Grupo AB0, Rh (D) y AI en una muestra de sangre correctamente identificada y con una petición en la que consten antecedentes transfusionales, gestaciones, trasplantes, componentes sanguíneos solicitados, diagnóstico y grado de urgencia de la transfusión. La extracción de la muestra será reciente (inferior a 7 días) y, si el paciente ha sido transfundido en los últimos tres meses, con menos de 48 horas. (CONTRERAS, 2005)

2.2.5.2. MÉTODO DE GRUPO Y ANTICUERPOS IRREGULARES

En los pacientes en los que ya se han estudiado el grupo AB0, Rh y con AI negativos, podemos descartar razonablemente una reacción Ag-Ac por Ac diferentes del AB0. Este paciente podrá recibir cualquier unidad de concentrado de hematíes, compatible AB0,

comprobada con una prueba de compatibilidad en una prueba rápida (Prueba Cruzada en salino 2-3 minutos), sin necesidad de hacer una prueba cruzada completa.

En algunos casos ésta última se ha sustituido por una comprobación rápida de grupo AB0 y Rh de paciente y concentrado de hematíes, bien en el Banco o a la cabecera del enfermo. Así se asegura la compatibilidad AB0, la más importante sin duda desde el punto de vista transfusional.

La práctica de Grupo más Al puede sustituir a la prueba cruzada mayor siempre que se asegure una correcta identificación de paciente y muestra, compatibilidad AB0 y una técnica correcta de detección de Al. Este método de compatibilidad está muy implantado, sobre todo en la reserva de sangre en cirugía, en pacientes no transfundidos y con probabilidades relativas de uso de sangre. (CONTRERAS, 2005)

2.2.5.3. TÉCNICA PARA LA PRUEBA CRUZADA MAYOR

Material y equipo:

- 1 gradilla
- 4 tubos de 12 x 75
- 2 pipetas Pasteur desechable
- 1 centrifuga
- 1 baño maría 37°C
- Solución salina al 0.9 %
- Suero de Coombs
- Glóbulos rojos del donante
- Suero o plasma del receptor

Técnica

1. Para identificar los GR sensibilizados es necesario remover la totalidad del suero de los eritrocitos, mediante lavadas repetidas con solución salino.
2. Se prepara una suspensión de glóbulos rojos al 5% de la cual se colocan dos gotas en un tubo de ensayo y se procede al lavado por tres ocasiones.
3. Después del último lavado se resuspenden los glóbulos rojos con una gota de solución salina.

4. En el tubo de prueba se coloca 2 gotas de plasma del receptor y 1 gota de células suspendidas del donante.
5. Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm y observar la aglutinación.
6. Colocar 2 gotas de Liss, incubar 15 minutos a 37°C
7. Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm y observar la aglutinación.
8. Lavar 3 veces con solución salina por 1 minuto a 3000rpm.
9. Colocar 2 gotas de suero de Coombs.
10. Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm y observar la aglutinación.

Interpretación de resultados:

Si el tubo problema presenta aglutinación, los GR están sensibilizados por algún anticuerpo incompleto.

2.2.5.4. TÉCNICA PARA LA PRUEBA CRUZADA MENOR

Técnica

1. Se prepara una suspensión de glóbulos rojos al 5% de la cual se coloca 1 gota de en el tubo de ensayo y se procede al lavado por tres ocasiones.
2. Después del último lavado se resuspende los glóbulos rojos con 1 gota de solución salina.
3. En el tubo de prueba se coloca 2 gotas del plasma del donante y 1 gota de células suspendidas del receptor.
4. Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm y observar la aglutinación.
5. Colocar 2 gotas de Liss, incubar 15 minutos a 37°C.
6. Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm y observar la aglutinación.
7. Lavar 3 veces con solución salina por 1 minuto a 3000rpm.
8. Colocar 2 gotas de suero de Coombs.
9. Centrifugar 15 segundos a 3000 rpm y observar la aglutinación

Interpretación de resultados

- Si se encontró aglutinación después del paso número 2, indica la presencia de aglutininas anti Rh en el suero problema.
- Si la prueba es negativa, se presume la existencia de anticuerpos incompletos o bloqueadores, y se comprueba prosiguiendo con la técnica.

- Se puede realizar diluciones del suero problema para conocer el título de las aglutininas anti-Rh que existen en el paciente.

Figura 29. Esquema de la Prueba de Compatibilidad.

COLOCAR	CANTIDAD
GDR Suspendidos 1 gota con 2 de suero o plasma del receptor	1 Gota
Centrifugar	15 seg – 3000rpm
Leer si existe reacción se compatibiliza con otra unidad	
Liss	4 gotas
Incubar T° 37	5 – 10 minutos
Lavar 0.9%	Tres veces
Leer si existe reacción se compatibiliza con otra unidad	
Lavar los hematites	Tres veces
Suero de Coombs:	2 gotas
Centrifugar	15 seg – 3000rpm
Leer si existe reacción se compatibiliza con otra unidad	
A los ensayos negativos se añade Células Control Coombs	1 gota
Centrifugar y leer la reactividad para 2 +	
TOTAL DE PRUEBAS 2	

Fuente: (Jaramillo, 2015)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Aloanticuerpos: Los aloanticuerpos se conocen como auto antígenos, los cuales poseemos todas las personas en las superficies celulares. En enfermedades autoinmunes los autoanticuerpos que son condiciones fisiopatológicas de los anticuerpos atacan a las mismas células al identificarse con un auto antígeno en particular propio de cada célula y específico para cada autoanticuerpo, produciendo destrucción celular principalmente de la serie blanca (leucocitos y linfocitos), células involucradas en la protección y defensa inmunológica.

Alotipos: Producto proteico de un alelo que puede ser detectado como antigénico por otro miembro de la misma especie.

Autoanticuerpos: Un autoanticuerpo es un anticuerpo desarrollado por el sistema inmunitario que actúa directamente en contra de uno o más antígenos del propio individuo. El nombre se deriva del griego "auto" que significa "propio", "anti" que quiere decir "contra" y "cuerpo".

Cadena J: Glicoproteína con un 12% de azúcares y un peso molecular de 15kD que une extremos Fc mediante puentes disulfuro en la IgA e IgM.

Cadena Ligera (L): Cadena de polipéptidos presente en todas las moléculas de inmunoglobulinas. Existen dos tipos de cadenas ligeras: kappa y lambda.

Cadena Pesada (H): Dos cadenas de polipéptidos idénticos que caracterizan una molécula de inmunoglobulina. Hay 5 tipos de cadenas pesadas: α , δ , ϵ , γ y μ .

Epítipo: Un epítipo o determinante antigénico es la porción de una macromolécula que es reconocida por el sistema inmunitario, específicamente la secuencia específica a la que se unen los anticuerpos, receptores de las células B o de células T.

Fenotipo: Es cualquier característica o rasgo observable de un organismo, como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas, fisiología y comportamiento.

Glicoconjugados: Carbohidratos covalentemente enlazados a lípidos o proteínas ejemplo glicoproteínas, glicopéptidos.

Haplotipo: Un haplotipo (del griego: $\acute{\alpha}\pi\lambda\omicron\upsilon\varsigma$, haploûs, "único, simple") en genética es una combinación de alelos de diferentes loci de un cromosoma que son transmitidos juntos.

Hiperinmunes: Característica asociada a una abundancia de anticuerpos fuera de lo normal, produciendo una inmunidad superior a la normal.

Hidrofóbico: Es la tendencia (debida a su estructura) de un compuesto químico a ser insoluble y no mezclarse con el agua o algún medio acuoso.

Lectinas: Las lectinas son proteínas que se unen a azúcares con una elevada especificidad para cada tipo distinto. Las lectinas reconocen carbohidratos.

Prueba Cruzada: (crossmatching test): Prueba de compatibilidad entre eritrocitos del donante y plasma del receptor (major test) y a la inversa (minor test). También se realiza antes de un trasplante entre el SR y los linfocitos del donante.

Topología: La Topología (del griego τόπος, “lugar”, y λόγος, “estudio”) es la rama de las matemáticas dedicada al estudio de aquellas propiedades de los cuerpos geométricos que permanecen inalteradas por transformaciones continuas.

Transferasa: Es una enzima que cataliza la transferencia de un grupo funcional, ejemplo un metilo o un grupo fosfato, de una molécula donadora a otra aceptora.

2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1. HIPÓTESIS

La valoración de aloanticuerpos de los subgrupos procedentes del sistema ABO se les puede identificar mediante la prueba de tipificación sanguínea inversa al utilizar células reactivas A1 - A2 y A3.

2.4.2. VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Utilización de células reactivas.

VARIABLE DEPENDIENTE

Valoración de aloanticuerpos.

2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
<p>Independiente: Utilización de células reactivas.</p>	<p>Células con carga antigénica que permite el reconocimiento in vitro de los anticuerpos a los que se les expone.</p>	<p>Células reactivas comerciales</p>	<p>Reacción de hemaglutinación</p>	<p>Técnica: Observación.</p> <p>Instrumento: Guía de observación.</p>
<p>Dependiente: Valoración de aloanticuerpos.</p>	<p>Proteínas globulares valoradas en las pruebas indirectas mediante el estímulo antigénico.</p>	<p>Prueba Inmunohematológicas inversa.</p>	<p>Reacción de Hemaglutinación</p>	<p>Técnica: Observación.</p> <p>Instrumento: Guía de observación.</p>

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. MÉTODOS

MÉTODO CIENTÍFICO

En la presente investigación se utiliza el método científico por razones de que este, método está sujeto comprobaciones basados en hechos y fenómenos reales su demostración se lo realiza mediante ensayos, en este trabajo lo hacemos mediante la realización de la tipificación sanguínea inversa en la que se podrá evidenciar resultados y generar resultados que sustenten la hipótesis planteada.

MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO

Utilizamos este método ya que nos ayudara al estudio de cada uno de los casos de los pacientes para obtener resultados generales que nos lleva a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación así se sustenta la teoría con la práctica permitiendo generar elementos de juicio que permitan valorar los objetivos planteados, se podrá con este método llevar a cabo la realización de las pruebas, como es la tipificación inversa.

MÉTODO ANALÍTICO

Nos permitió analizar las muestras tanto del donador como del receptor de los componentes sanguíneos. Utilizan este método; a partir de la experimentación y el análisis de gran número de casos. Consiste en la extracción de las partes de un todo, con el objeto de estudiarlas y examinarlas por separado, para ver, por ejemplo las relaciones entre las mismas, logrando así comprobar que mediante la valoración de aloanticuerpos con la prueba inversa de tipificación se logra prevenir complicaciones transfusionales al administrar elementos derivados de la sangre como son los concentrados de glóbulos rojos.

MÉTODO EXPLICATIVO

Manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio. Se logra la manipulación de las variables dependientes e independientes para sustentar la hipótesis planteadas, como es en este caso investigativo la afirmación o resultados positivo a la hipótesis planteada, en la cual la valoración de aloanticuerpos de los subgrupos

procedentes del sistema ABO se determinan mediante la prueba de tipificación sanguínea inversa al utilizar células reactivas A1 – A2 y A3

TIPO DE INVESTIGACIÓN

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

DESCRIPTIVA

Porque una vez que se realiza el primer estudio profundo de la problemática a investigarse describimos con fundamentos de causa y consecuencia. De una investigación inicial y preparatoria que se realiza para recoger datos y sirve para describir diversas pautas en las pruebas que se realiza.

EXPLICATIVA

Porque sobre la base del procedimiento de la información recopilación de textos, libros, folletos, llegamos a establecer las causas y consecuencias por las que se realizan las pruebas de compatibilidad.

Es la explicación que trata de descubrir, establecer y explicar las relaciones causalmente funcionales que existen y sirve para explicar cómo, cuándo, dónde y por qué ocurre las incompatibilidades.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación fue de campo no experimental.

DE CAMPO

Debido a que el proceso investigativo se llevara a cabo en un lugar específico en este caso en el laboratorio de Inmunohematología del Servicio de Medicina Transfusional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. POBLACIÓN

La presente investigación está constituida por 63 ensayos de tipificación inversa que se realizaron en el servicio de Medicina transfusional del Hospital general docente de Riobamba.

3.2.2. MUESTRA

Se trabajó con los 63 casos de tipificación por tratarse de una población pequeña.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnicas:

Observación.

Análisis documental.

Recopilación bibliográfica.

INSTRUMENTOS:

GUÍA DE OBSERVACIÓN: De los resultados obtenidos por la intensidad de reacción.

3.4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. HEMOCOMPONENTES SOLICITADOS AL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL PERÍODO ENERO - JUNIO 2014.

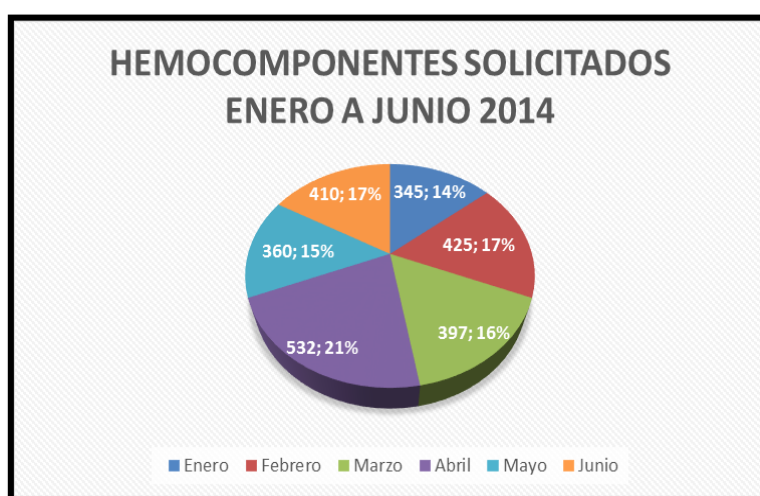
Tabla 1. Hemocomponentes Solicitados al S.M.T.

MES	CANTIDAD	%
Enero	345	14%
Febrero	425	17%
Marzo	397	16%
Abril	532	21%
Mayo	360	15%
Junio	410	17%
TOTAL	2469	100%

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Gráfica 1. Hemocomponentes Solicitados al S.M.T.



INTERPRETACIÓN: El Servicio de Medicina Transfusional del HPGDR, en el período Enero - Junio del 2014 a cubierto una demanda de 2469 hemoderivados entregados a los diferentes servicios de Hospitalización de esta casa de salud, en relación porcentual el mes de mayor entrega de hemoderivados le corresponde al mes de Abril con 532 hemocomponentes representados en un 21% de la población total y en enero se registra un total de 345 hemoderivados entregados, relacionados al 14% de la población total de hemocomponentes.

2. COMPONENTES HEMÁTICOS DESPACHADOS PARA TRANSFUSIONES POR EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL HPGDR.

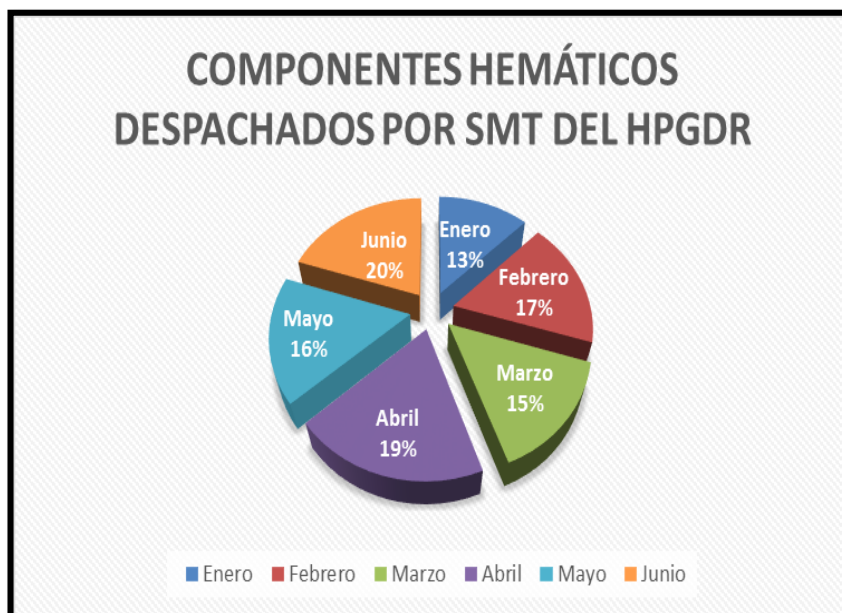
Tabla 2. Componentes Eritrocitarios Despachados por el S.M.T.

MES	CANTIDAD	%
Enero	198	13%
Febrero	270	17%
Marzo	231	15%
Abril	298	19%
Mayo	260	16%
Junio	314	20%
TOTAL	1571	100%

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Gráfica 2. Componentes Eritrocitarios Despachados por el S.M.T.



INTERPRETACIÓN: Se registra un total de 1571 componentes eritrocitarios despachados por el SMT del HPGDR, elementos fraccionados de la sangre total que sirven de base para la selección de grupos sanguíneos que se relacionan a la carga antigénica y su relación a los subgrupos, en los que se identificaron aloanticuerpos ABO.

3. SERVICIOS QUE SOLICITARON HEMOCOMPONENTES ERITROCITARIOS EN EL PERÍODO ENERO - JUNIO 2014.

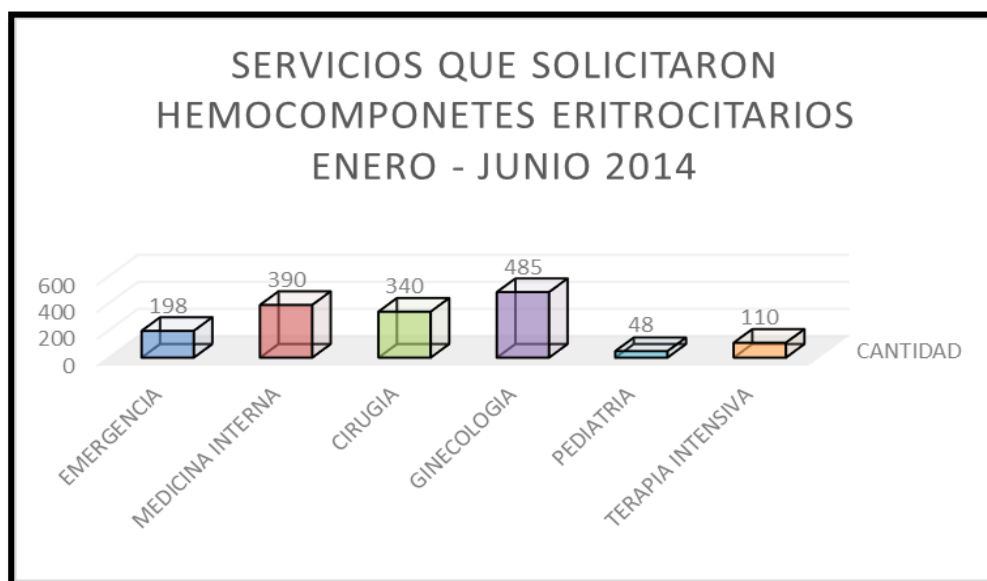
Tabla 3. Hemocomponentes Despachados por Servicio.

SERVICIOS	CANTIDAD	%
EMERGENCIA	198	12
MEDICINA INTERNA	390	25
CIRUGIA	340	22
GINECOLOGIA	485	31
PEDIATRIA	48	3
TERAPIA INTENSIVA	110	7
TOTAL	1571	100

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Gráfica 3. Hemocomponentes Despachados por Servicio.



INTERPRETACIÓN: De los componentes eritrocitarios registrados en los despachos período Enero - Julio 2014, el servicio de mayor demanda cubierto con estos componentes es el de ginecología representado con la demanda del 31%, el cual abarca al servicio de hospitalización ginecológica y centro obstétrico con las cirugías y emergencias ginecológicas, el servicio de mayor demanda es el de pediatría con la representación del 3% de la demanda total.

4. GRUPOS SANGUÍNEOS IDENTIFICADOS EN PACIENTES QUE REQUIEREN TRANSFUSIONES DE PAQUETES GLOBULARES.

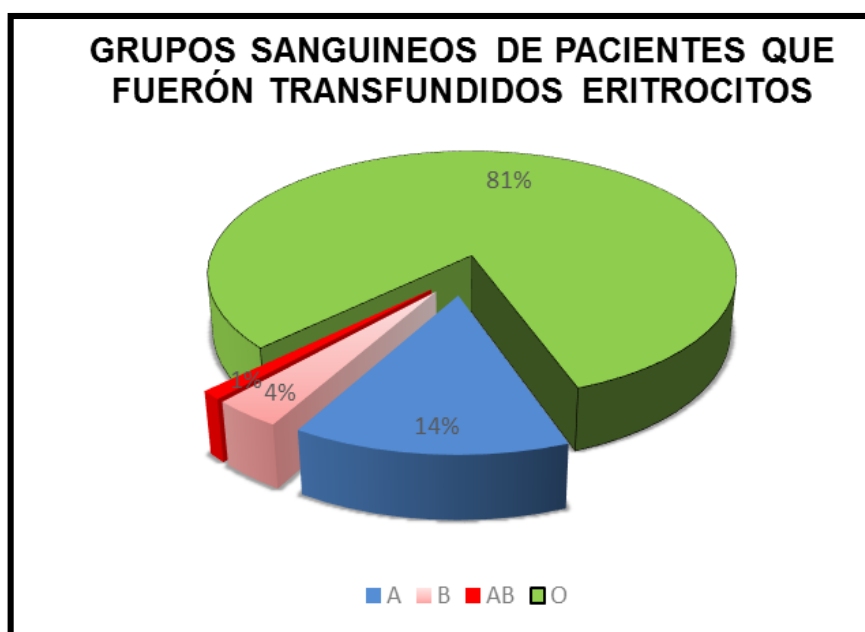
Tabla 4. Grupos Sanguíneos de Pacientes Transfundidos, Enero - Junio 2014.

<i>GRUPOS</i>	CANTIDAD	%
<i>A</i>	63	14%
<i>B</i>	16	4%
<i>AB</i>	5	1%
<i>O</i>	370	81%
<i>TOTAL</i>	454	100%

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Gráfica 4. Grupos Sanguíneos de Pacientes Transfundidos, Enero -Junio 2014.



INTERPRETACIÓN: Los pacientes que requirieron de transfusiones de hemocomponentes fueron 454, de estos el 14% de pacientes son de grupo sanguíneo A, a los cuales se les valora los subgrupos y aloanticuerpos para asegurar la compatibilidad transfusional y la reducción de las complicaciones transfusionales.

5. VALORACIÓN DE SUGRUPOS EN GRUPOS SANGUINEOS "A".

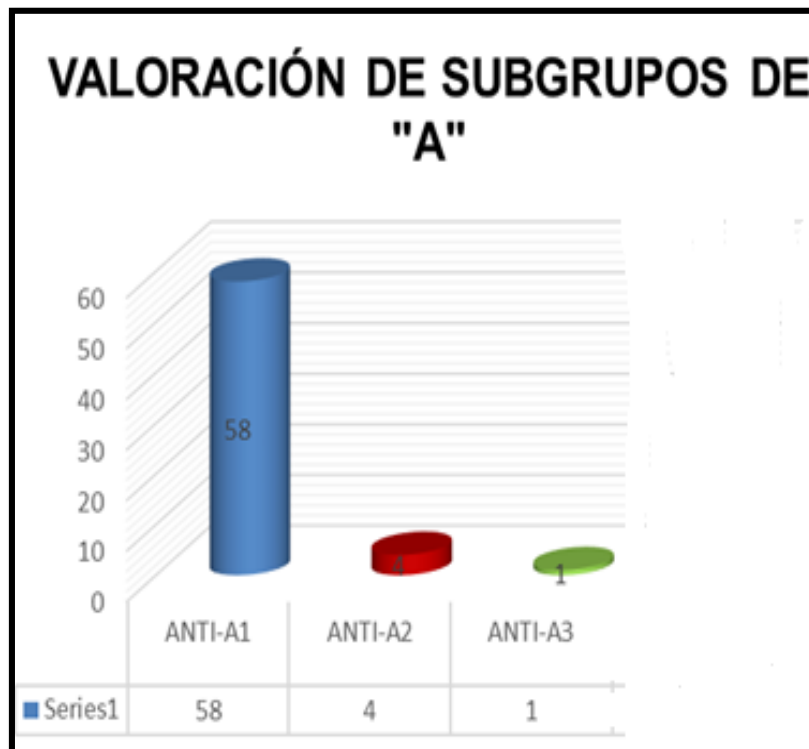
Tabla 5. Valoración de Subgrupos de "A".

TIPIFICACIÓN DIRECTA			
ANTI-A1	ANTI-A2	ANTI-A3	TOTAL
58	4	1	63

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Gráfica 5. Valoración de Subgrupos de "A".



INTERPRETACIÓN: A los 63 ensayos con resultados grupos sanguíneos A positivo, se les valoro los subgrupos los cuales responden a 58 resultados como subgrupo A1, 4 pacientes son de subgrupo A2 y 1 paciente es del subgrupo A3.

6. VALORACIÓN DE ALOANTICUERPOS MEDIANTE CÉLULAS A1- A2 Y A3.

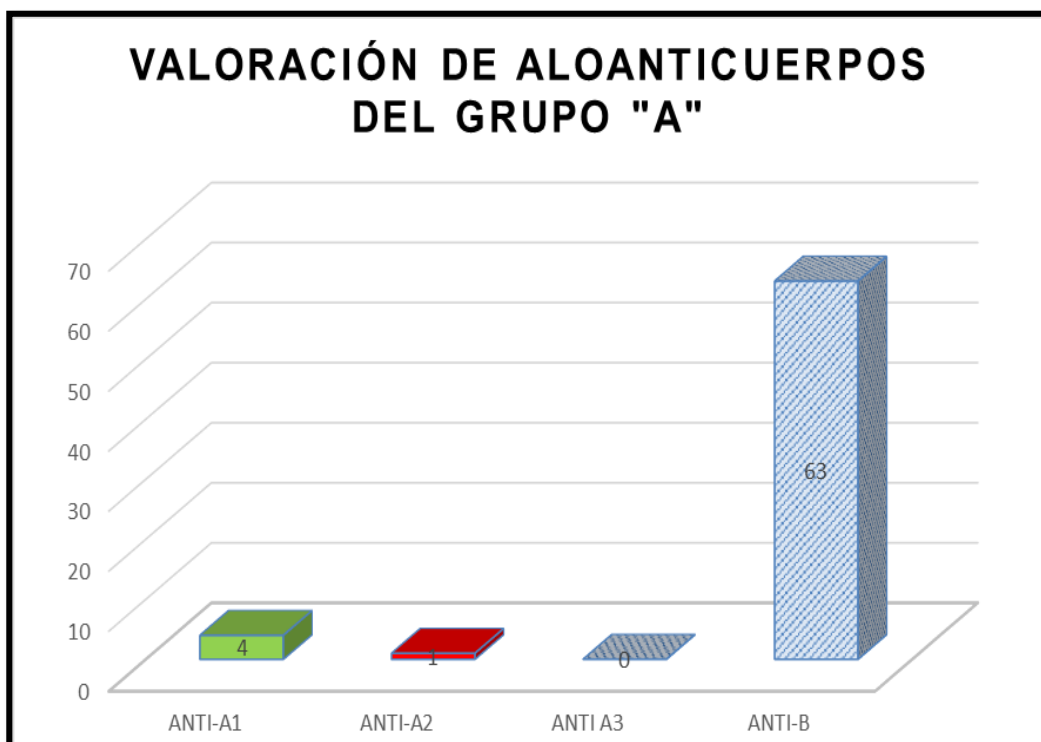
Tabla 6. Aloanticuerpos Identificados en Sangre Grupo "A".

TIPIFICACIÓN INVERSA			
ANTI-A1	ANTI-A2	ANTI A3	ANTI-B
4	1	0	63

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Gráfica 6. Aloanticuerpos Identificados en Sangre Grupo "A".



INTERPRETACIÓN: De los 63 ensayos de tipificación identificados como grupo sanguíneo "A" lo 63 contienen anticuerpos anti B y 4 de los ensayos poseen aloanticuerpos Anti-A1, 1 ensayo posee aloanticuerpos Anti-A2 y ningún paciente posee aloanticuerpos Anti-A3. Estos ensayos apoyan el criterio de la selección de sangre alternativa en grupo sanguíneo para prevenir complicaciones transfusionales.

3.5 COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS

HI: La valoración de aloanticuerpos de los subgrupos procedentes del sistema ABO se les puede identificar mediante la prueba de tipificación sanguínea inversa al utilizar células reactivas A1 – A2 y A3.

Tabla 7. Subgrupos y Aloanticuerpos en Sangre Grupo “A”.

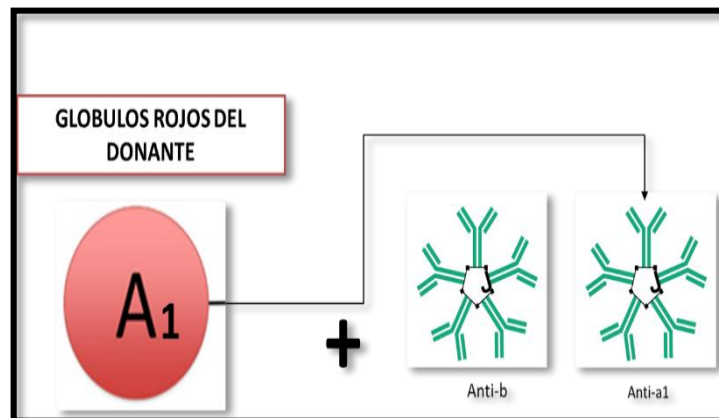
GRUPOS	AC 1	AC 2	AC3	CELULAS A1	CÉLULAS A2	CELULAS A3
A	ANTI-B	ANTI-A1	ANTI-A2	4	1	0

Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

CH: Con el empleo de las células reactivas A1, A2 y A3 se identificó aloanticuerpos en grupos sanguíneo “A” que no son usuales de encontrar, los mismos que podrían comprometerse al transfundir a pacientes que contengan el antígeno específico con que el aloanticuerpo secundario Anti-A1 y terciario Anti-A3.

Figura 30. Falsa Compatibilidad con Sangre A1 y Anti – A1.



Elaborado por: Verónica Cali y Rosa. Morocho.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

- Al realizar la tipificación inversa se puede correlacionar con la expresión antigénica de la tipificación directa ya que existe subgrupos que generan discrepancias en los resultados por poseer más de un anticuerpo natural.
- La tipificación inversa debe ser realizada con células reactivas A1, A2 y A3 comerciales por su alta sensibilidad en epitopes que podrán con facilidad reaccionar con los anticuerpos presentes en el suero en estudio.
- Las pruebas de compatibilidad debe ser realizas para cada despacho de sangre así se trate de pacientes de grupo conocidos sobre todo cuando son de grupo sanguíneo A ya que en estos grupos hay variedad de carga antigénica que les permite clasificase en subgrupos.

4.2. RECOMEDACIONES

- Para garantía de los resultados de los grupos sanguíneos se recomienda realizar la tipificación directa e inversa sobre todo cuando se tienen como resultados a grupos sanguíneos A.
- Se recomienda para la tipificación sanguínea el empleo de células reactivas comerciales y no las caseras por motivos de la estabilidad de reacción para no generar resultados falsos negativos.
- Se recomienda la transfusión de sangre grupo cero en pacientes con variación antigénica de grupo A para evitar la generación de anticuerpos o reacciones transfusionales en especial en mujeres de edad fértil.

BIBLIOGRAFÍA

- AAHI. (2001). Manual Técnico de Hemoterapia. Argentina.
- ABBAS, A. K. (2012). Inmunología celular y Molecular. España: Elsevier.
- ARBELÁEZ, C. A. (2009). Banco de Sangre. Bogota: Medica Colombia.
- Contreras, B. L. (2005). Pruebas de Compatibilidad. Madrid.
- CONTRERAS, B. L. (2005). Pruebas de Compatibilidad. Madrid.
- DIEZ, L. (2005). Medicina Transfusional Perioperatoria. Madrid: ergon.
- GRISPAN, S. D. (2005). Grupos sanguíneos/Revision de Literatura. Mexico: Medigraphig.
- Jaramillo, F. (2015). Guía de inmunohematología y Terapia Transfusional. Riobamba.
- JARAMILLO, F. (2015). Guía de inmunohematología y Terapia Transfusional. Riobamba.
- KELTON, J. (2003). Transfusion Sanguinea. España: Doyma.
- LINARES, J. (1998). Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre. Caracas: Doyma.
- LINARES, J. (1998). Inmunohematología Básica aplicada a bancos de sangre. Caracas: Doyma.
- LINARES, J. (2002). Inmunohematología y Terapia Transfusional. Caracas: doyma.
- ROJAS, W. (2008). Inmunología. Colombia: Corporacion para Investigaciones Biológicas.
- SANABRIA, V. (2007). Inmunologia. En Anticuerpos, propiedades y perspectivas (pág. 28). Mexico.
- Vega, R. G. (2010). Inmunología para el Médico General. Mexico: Medigraphig.
- VEGA, R. G. (2010). Inmunología para el Médico General. Mexico: Medigraphig.

ANEXOS

IDENTIFICACIÓN DE ALOANTICUERPOS CON CÉLULAS REACTIVAS.

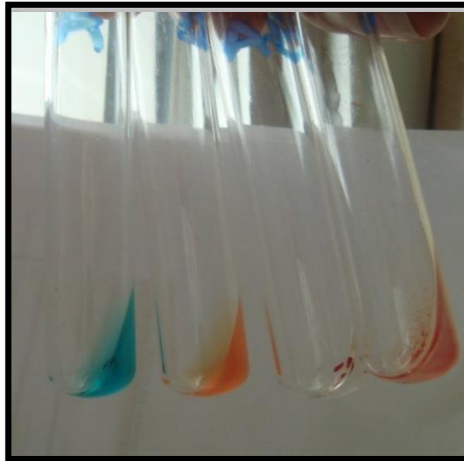
Tabla 8. Identificación de Aloanticuerpos con Células Reactivas.

MUESTRAS	A1	A2	A3	B
1	negativo	negativo	negativo	positivo
2	negativo	negativo	negativo	positivo
3	negativo	negativo	negativo	Positivo
4	negativo	negativo	negativo	Positivo
5	negativo	negativo	negativo	Positivo
6	negativo	negativo	negativo	Positivo
7	negativo	negativo	negativo	Positivo
8	negativo	negativo	negativo	Positivo
9	negativo	negativo	negativo	Positivo
10	negativo	negativo	negativo	Positivo
11	negativo	negativo	negativo	Positivo
12	negativo	negativo	negativo	Positivo
13	negativo	negativo	negativo	Positivo
14	negativo	negativo	negativo	Positivo
15	negativo	negativo	negativo	Positivo
16	negativo	negativo	negativo	Positivo
17	negativo	negativo	negativo	Positivo
18	negativo	negativo	negativo	Positivo
19	negativo	negativo	negativo	Positivo
20	negativo	negativo	negativo	Positivo
21	negativo	negativo	negativo	Positivo
22	negativo	negativo	negativo	Positivo
23	negativo	negativo	negativo	Positivo
24	negativo	negativo	negativo	Positivo
25	negativo	negativo	negativo	Positivo
26	negativo	negativo	negativo	Positivo
27	negativo	negativo	negativo	Positivo
28	negativo	negativo	negativo	Positivo
29	negativo	negativo	negativo	Positivo
30	negativo	negativo	negativo	Positivo
31	negativo	negativo	negativo	Positivo
32	negativo	negativo	negativo	Positivo
33	negativo	negativo	negativo	Positivo
34	negativo	negativo	negativo	Positivo
35	negativo	negativo	negativo	Positivo
36	negativo	negativo	negativo	Positivo
37	negativo	negativo	negativo	Positivo

38	negativo	negativo	negativo	Positivo
39	negativo	negativo	negativo	Positivo
40	negativo	negativo	negativo	Positivo
41	negativo	negativo	negativo	Positivo
42	negativo	negativo	negativo	Positivo
43	negativo	negativo	negativo	Positivo
44	negativo	negativo	negativo	Positivo
45	negativo	negativo	negativo	Positivo
46	negativo	negativo	negativo	positivo
47	negativo	negativo	negativo	positivo
48	negativo	negativo	negativo	positivo
49	negativo	negativo	negativo	positivo
50	negativo	negativo	negativo	positivo
51	negativo	negativo	negativo	positivo
52	negativo	negativo	negativo	positivo
53	negativo	negativo	negativo	positivo
54	negativo	negativo	negativo	positivo
55	negativo	negativo	negativo	positivo
56	negativo	negativo	negativo	positivo
57	negativo	negativo	negativo	positivo
58	negativo	negativo	negativo	positivo
59	positivo	negativo	negativo	positivo
60	positivo	negativo	negativo	positivo
61	positivo	negativo	negativo	positivo
62	positivo	negativo	negativo	positivo
63	positivo	positivo	negativo	positivo

Fuente: SMT –HPGDR
Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

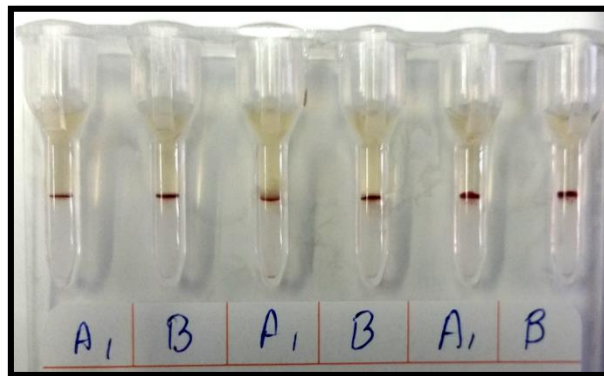
Figura 31. Grupo Sanguíneo A.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

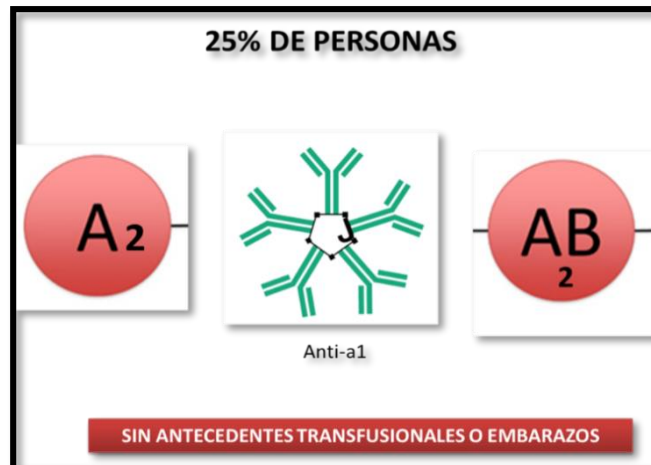
Figura 32. Anticuerpos del Sistema ABO.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 33. Anticuerpos del Grupo Sanguíneo A.



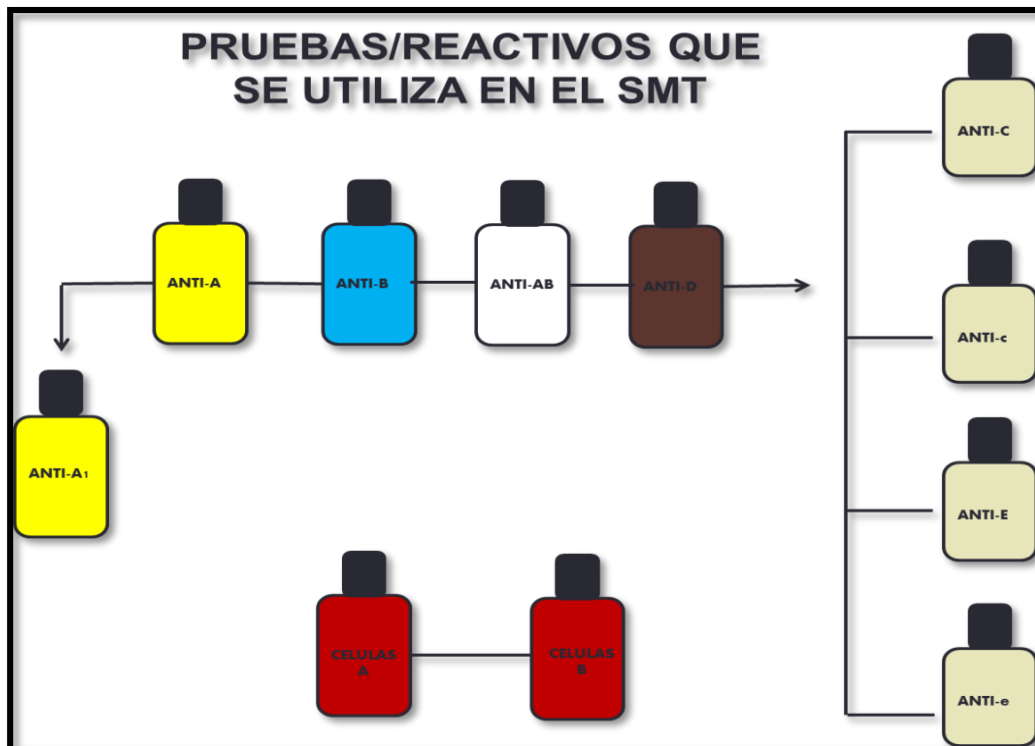
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 34. Set de Tipificación ABO.



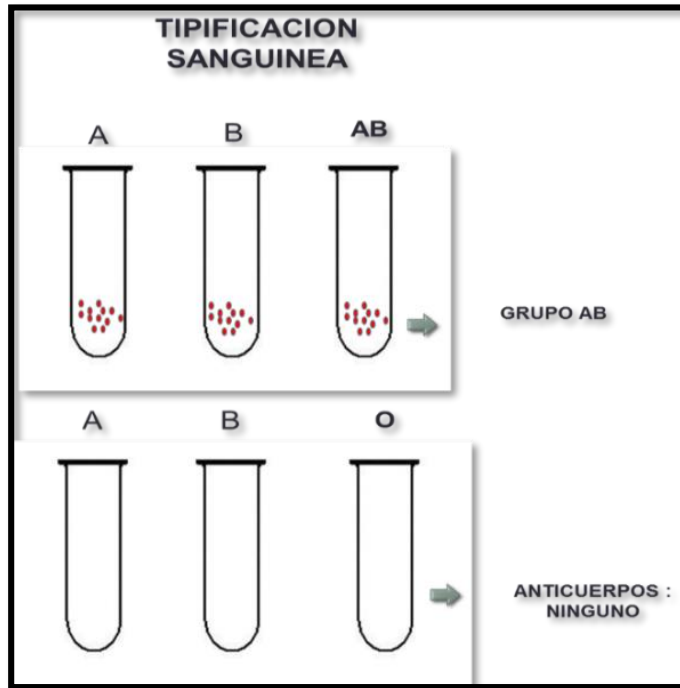
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 35. Set de Tipificación ABO y Rh.



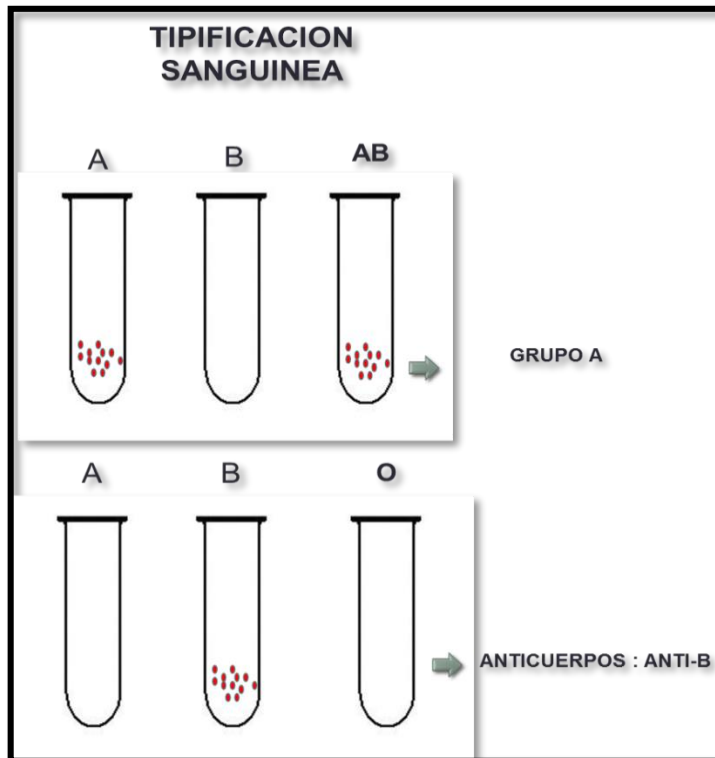
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 36. Esquema de Tipificación ABO.



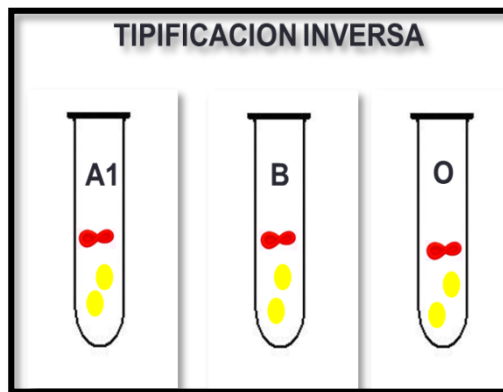
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 37. Grupo Sanguíneo A.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 38. Esquema Tipificación Sanguínea Inversa.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

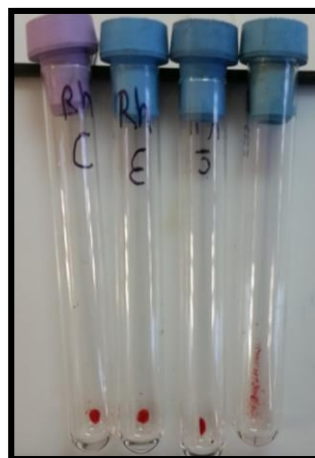
Figura 39. Reacción de Hemaglutinación.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

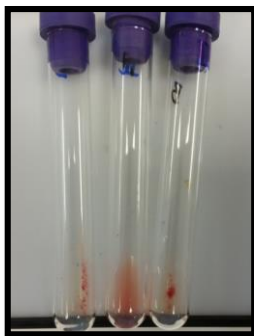
Figura 40. Fenotipos Rh.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

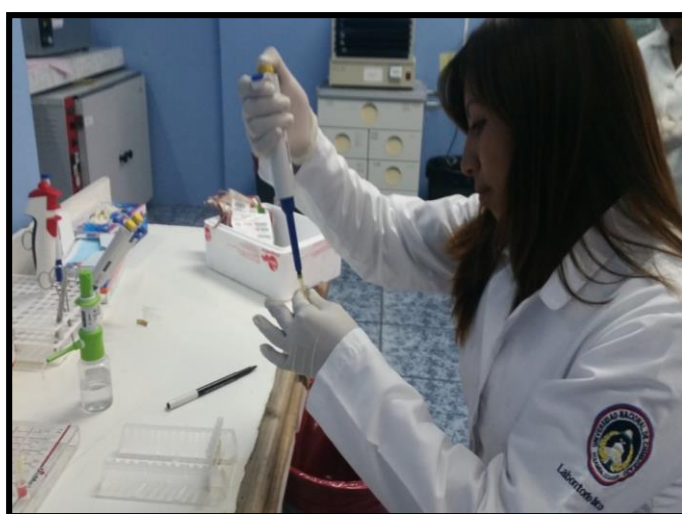
Figura 41. Subgrupos de A.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 42. Preparación de Suspensión de Hematíe.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 43. Aplicación de la Técnica de Tipificación.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 44. Lectura de Ensayos.



Fuente: SMT –HPGDR
Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 45. Selección de Unidades.



Fuente: SMT –HPGDR
Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 46. Control de Temperatura de Plasmas.



Fuente: SMT –HPGDR
Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 47. Dispensación de Muestras.



Figura 48. Distribución de Muestra.



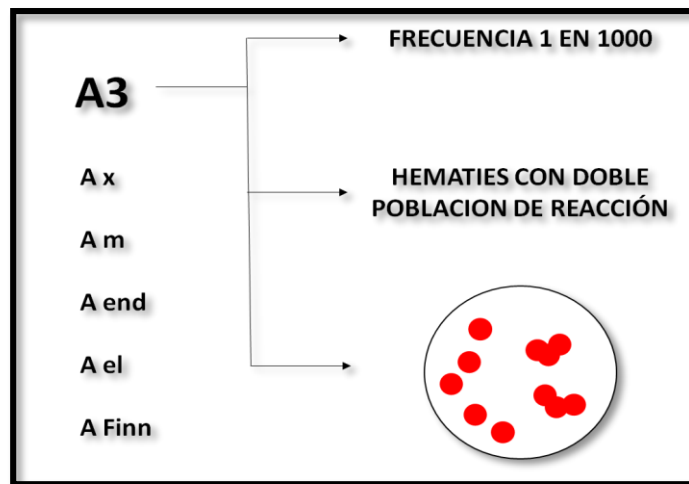
Figura 49. Suspensión de Hematíes.



Fuente: SMT –HPGDR

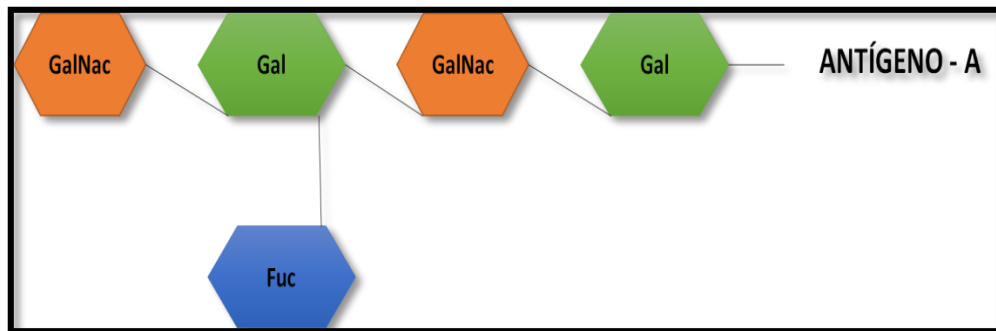
Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 50. Subgrupos de A.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 51. Azúcares de A.



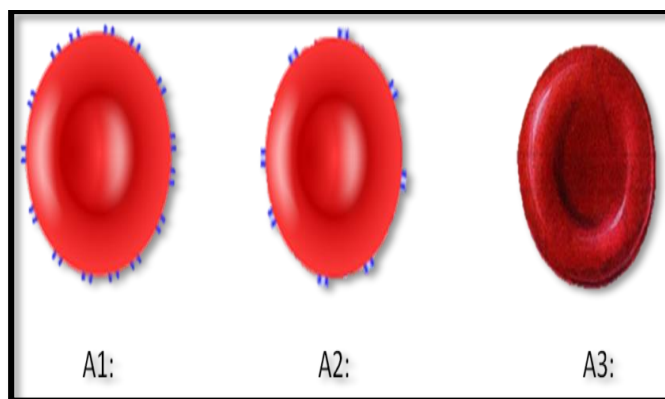
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 52. Anti - A2.

ANTI - A1		
CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO A VECES	CLASE DE ANTICUERPO	
RANGO TÉRMICO COMÚN	22° C	EHRN
	4° C	NO
REACCION TRANSFUSIONAL		
EXTRAVASCULAR NO		INTRVASCULAR RARO

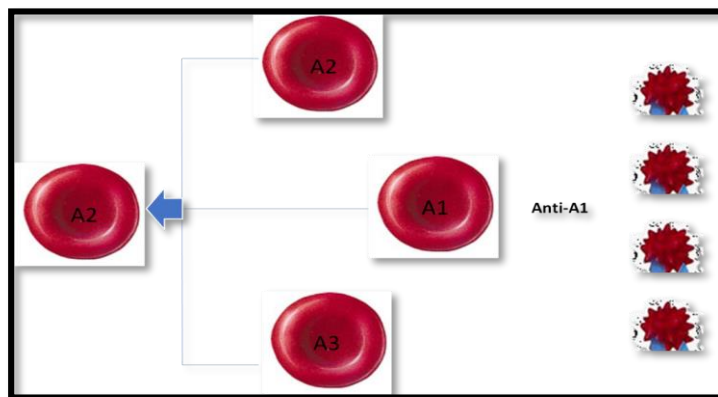
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 53. Subgrupos A1, A2 y A3.



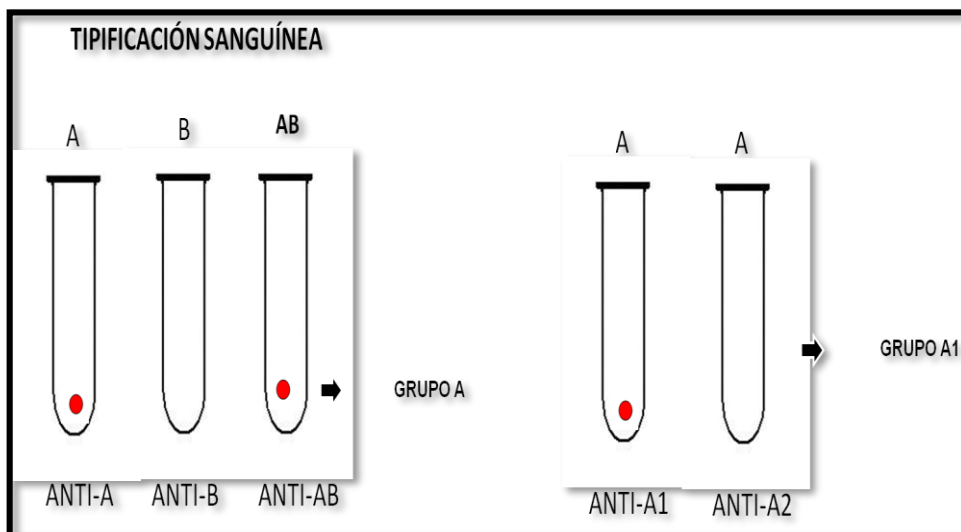
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 54. Subgrupos A2 y Anticuerpos.



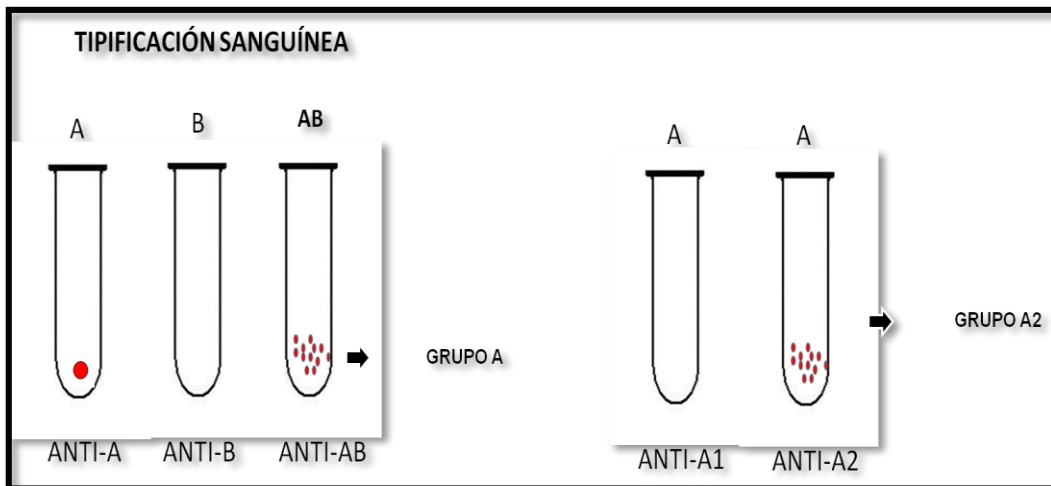
Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 55. Esquema de Tipificación.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 56. Esquema de Tipificación A2.



Fuente: (Jaramillo, 2015)

Figura 57. Células Reactivas.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.

Figura 58. Set de Tipificación.



Fuente: SMT –HPGDR

Elaborado por: Verónica Cali y Rosa Morocho.