



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA:  
TECNOLOGÍA MÉDICA**

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

**TÍTULO:  
UTILIZACIÓN DE ANTISUEROS D, C, E, c, e  
MEDIANTE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA  
PARA IDENTIFICAR ANTÍGENOS DEL SISTEMA RH  
INVOLUCRADOS EN CUADROS CLÍNICOS DE  
ANEMIAS HEMOLÍTICAS EN PACIENTES ATENDIDOS  
EN EL HOSPITAL CIVIL DE ALAUSI DURANTE EL  
PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2010**

**AUTORAS:  
VERÓNICA BONIFAZ  
CRISTINA PAGUAY**

**TUTOR:  
LIC. FERNANDO JARAMILLO**

**RIOBAMBA ECUADOR**

## **DERECHO DE AUTORÍA**

Nosotras Verónica Bonifaz y Cristina Paguay somos responsables de todo el contenido de este trabajo investigativo, los derechos de auditoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

## **DEDICATORIA**

Esta tesina dedicamos con mucho respeto y cariño a nuestros padres, por su incesable y constante apoyo

Dedicamos a nuestros profesores que nos han inculcado sabias enseñanzas que perduraran en el tiempo porque son eternas.

En si dedicamos a quienes lean este documento.

Que el Todo Poderoso los bendiga a todos.

## **AGRADECIMIENTO**

Al haber realizado esta tesina agradecemos a Dios por darnos la vida y la oportunidad de seguir adelante, a la Universidad Nacional de Chimborazo por permitirnos formarnos y poder prepararnos en la carrera de Laboratorio Clínico. A las autoridades y en especial al Lic. Fernando Jaramillo por su apoyo y sus sabios consejos, palabras que perduraran por la eternidad.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA:  
TECNOLOGÍA MÉDICA**

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

**TÍTULO:  
UTILIZACIÓN DE ANTISUEROS D, C, E, c, e MEDIANTE LA  
TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA PARA IDENTIFICAR  
ANTÍGENOS DEL SISTEMA RH INVOLUCRADOS EN  
CUADROS CLÍNICOS DE ANEMIAS HEMOLÍTICAS EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CIVIL DE ALAUSI  
DURANTE EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DEL  
2010**

**TUTOR** .....

**Miembro 1** .....

**Miembro 2** .....

**Miembro 3** .....

## **RESUMEN**

El sistema Rh es un conjunto de Antígenos de la membrana aglutinógena de los glóbulos rojos. Son Rh positivas aquellas personas que presentan dichos antígenos en sus eritrocitos y Rh negativa quienes no presentan los antígenos. Un 85 % de la población tiene en los antígenos una estructura dominante, que corresponde a una determinada secuencia de aminoácidos denominados habitualmente Rh positivos. Alrededor de la sexta semana de gestación, el antígeno Rh comienza a ser expresado en los glóbulos rojos humanos.

El principal antígeno Rh es el D, si el antígeno D está presente el fenotipo es Rh positivo y si el antígeno D está ausente el fenotipo es Rh negativo.

Cada individuo posee un conjunto diferente de antígenos eritrocitarios, y por su número existen el día de hoy cerca de 27 sistemas antigénicos conocidos, mas algunos antígenos diferenciados que aun no han sido atribuidos a ningún sistema específico, es difícil encontrar dos individuos con la misma composición antigénica. De ahí la posibilidad de la presencia, en el suero, de anticuerpos específicos, lo que resulta en aglutinación o hemolisis cuando ocurre una transfusión incompatible.

Diferentes sistemas antigénicos se caracterizan por inducir a la formación de anticuerpos en intensidades diferentes, por lo que algunos son más comunes y otros, más raros.

Este trabajo consta de un resumen, introducción, marco teórico en el que se da a conocer conceptos básicos como: el significado de la sangre, los principios de inmunología, el sistema ABO entre otros como también las técnicas que se van a utilizar durante el periodo de la investigación.

Se caracteriza por ser de tipo descriptiva, explicativa, de campo debido a que el proceso investigativo se llevó a cabo en un lugar específico y no experimental. Se

utiliza el método deductivo, inductivo como un procedimiento analítico, sistémico y explicativo.

Esta investigación está constituida por 100 ensayos es relativamente pequeño por ello no se extrae muestra y en vista en que nuestra población no es muy extensa trabajamos con todos los involucrados a quienes se le aplicara los diferentes instrumentos de investigación sobre el fenómeno o problema investigado, es decir se utilizaran antisueros D, C, E, c, e mediante la tipificación sanguínea directa para identificar antígenos del Sistema Rh involucrados en cuadros clínicos de anemias hemolíticas.

## SUMMARY

The Rh system is a set of antigens of the “aglutinógena” membrane of their red globules. Positive Rh are people who present antigens in their erythrocytes and Negative Rh are those who do not present antigens. The 85% of the population have in the antigens a dominant structure which corresponds to a determinate sequence of amino acids regularly denominated Positive Rh.

At about the sixth week of gestation, the Rh antigen starts to be expressed in the red human globules.

The main antigen Rh is D, if the D antigen is present in the phenotype it is positive Rh and if the antigen D is absent, the phenotype is negative Rh.

Every individual has a set of different erythrocytes antigens, and for its number nowadays there are around 27 antigenic systems, in addition there are some differentiated antigens which have not been attributed to any specific system, it is difficult to find two individuals with the same antigenic composition. Therefore, there is the possibility of the presence, in the serum, of specific antibodies, this produces agglutination or hemolysis when there is an incompatible transfusion.

Different antigenic system are characterized by led to the formation of antibodies into different intensities, that is why some of them are common and others are kind of rare.

This research work has a summary, introduction, theoretical frame which gives information about basic concepts like: the blood meaning, the principles of immunology, the ABO system, among others, in addition the techniques which are going to be used during the research period.

The investigation work is descriptive, explanatory, developed in the field because the research process was held in a specific non experimental place. The deductive and inductive methods were used as an analytical, system and explanatory procedure.

This research work is build up of 100 tests, which represents a relative small analysis, for this reason no sample is taken and since that the population is not big,



the investigation was developed with all the involved people, the different instruments of investigation will be applied to all these people upon the phenomena or investigated problem. That means that antiserums are going to be used D, C, E, c, e by means of the direct blood standardization to identify antigen of the Rh System involved in clinical pictures of hemolytic anemia.

## INDICE

### CAPITULO I

1.- Problematicación	1
1.1.-Planteamiento del problema	1
1.2.- Formulaci3n del problema	2
1.3.- Objetivos	2
1.3.1.- Objetivo general	2
1.3.2.-Objetivos espec3ficos	2
1.4.-Justificaci3n	3

### CAPITULO II

2.- Marco Te3rico	5
2.1.- Posicionamiento Te3rico Personal	5
2.2.- Fundamentaci3n Te3rica	5
2.2.1.- Sangre	5
2.2.2.- Principios de la Inmunolog3a	7
2.2.3.- Ant3genos	8
2.2.4.- Anticuerpos	11
2.2.5.- Sistemas de Grupos Sangu3neos	21
2.2.5.1.- Sistema ABO	21
2.2.5.2.- Sistema Rh	28
2.2.6.- T3cnicas de identificaci3n del Ag –Ac	33
2.2.6.1.- Tipificaci3n Rh	33
2.2.7.- Variante de Du	34
2.2.8.-Reacciones Transfucionales	35
2.2.8.1.- Reacciones Inmunol3gicas	35
2.2.8.2.- Reacciones no Hematol3gicas	37
2.2.9.- Anemias Hemol3ticas	38
2.2.9.1.- Anemias Hemol3ticas por transfusiones sangu3neas	39

2.10.- Controles para entrega de sangre	.....40
2.2.11.- Control de calidad de Inmunología	..... 41
2.3.- Definiciones de términos básicos	.....46
2.4.-Hipotesis y variables	.....49
2.5.- Operacionalización de variables	.....49

### **CAPITULO III**

3.-Marco Metodológico	.....51
3.1.- Método	.....51
3.2.- Población y muestra	.....52
3.3.- Técnicas e instrumentos de recolección de datos	.....52
3.4.- Técnicas para el análisis e interpretación de resultados	.....53

### **CAPITULO IV**

4.-Conclusiones y Recomendaciones	.....58
4.1. Conclusiones	.....58
4.2.-Recomendaciones	.....59
Bibliografía	.....60
Anexos	.....62

## **INDICE DE TABLAS**

Tabla N°1	.....	20
Tabla N°2	.....	22
Tabla N°3	.....	23
Tabla N°4	.....	25
Tabla N°5	.....	26
Tabla N°6	.....	26
Tabla N°7	.....	27

## **ESTADISTICAS**

Tabla N°1	.....	53
Tabla N°2	.....	54
Tabla N°3	.....	55
Tabla N°4	.....	56

# CAPÍTULO I

## 1.- PROBLEMATIZACIÓN

### 1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La tipificación sanguínea involucra no solamente la determinación de un grupo sanguíneo, también indica la importancia de la selectividad de los grupos sanguíneos, que serán destinados a transfundirse en un caso clínico determinado.

Varias son las técnicas empleadas para demostrar los grupos sanguíneos, varían desde el tiempo de ejecución, calidad de resultados y costo. El área de Inmunohematología propone la realización correcta evaluando en algún caso los subgrupos de determinados grupos sanguíneos.

La compatibilidad sanguínea garantiza el éxito Transfusional, las técnicas empleadas permitirán especificar junto con los reactivos los subgrupos. Dependerá también la calidad de los resultados de la preparación que se le realice a la muestra en estudio.

Son muy frecuentes las condiciones clínicas de determinados pacientes que permiten alterar la estructura de los glóbulos rojos, estos a sus vez tendrán problemas cuando se demuestre la existencia de los antígenos de grupos sanguíneos de ABO y Rh

A pesar de los grandes aportes investigativos a nivel mundial, en la actualidad lamentablemente en el ámbito social se evidencia una gran falta de información y conocimientos científicos acerca de las irregularidades presentes o futuras a nivel sanguíneo, más aun cuando nos referimos a las transfusiones sanguíneas masivas.

Los glóbulos rojos a más de cumplir funciones vitales por ser elementos formes de la sangre, también son importantes en la diferenciación de los grupos sanguíneos. Los hematíes por su carga antigénica se diferencian en diversos grupos sanguíneos.

Los grupos sanguíneos son de vital importancia para las transfusiones sanguíneas, de esta manera se reducen las reacciones Transfusionales por incompatibilidades de grupos.

Se evita a todo momento, que las transfusiones sanguíneas se practiquen como respuesta inmediata ante una hemorragia, debido a muchas complicaciones que se podrían presentar a tiempo en la transfusión o a futuro, como sucede en el caso de la transmisión de agentes infecciosos como es la hepatitis o el VIH.

Evitar reacciones Transfusionales inmediatas o tardías es el propósito de este trabajo mediante la valoración de la intensidad de reacción de los antígenos del sistema Rh, para reducir la posibilidad de complicaciones por sensibilización o a la inmunización.

## **1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

¿Qué importancia tiene emplear antisueros D, C, E, c, e en la tipificación sanguínea directa para identificar antígenos del sistema Rh que se involucran en cuadros clínicos de anemias hemolíticas en pacientes atendidos en el Hospital Civil de Alausí durante el periodo de Septiembre a Diciembre del 2010

## **1.3 OBJETIVOS.**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL:**

Utilizar antisueros D, C, E, c, e mediante la tipificación sanguínea directa para identificar antígenos del sistema Rh involucrados en cuadros clínicos de anemias hemolíticas en pacientes atendidos en el hospital Civil de Alausí durante el periodo de Septiembre a Diciembre del 2010.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Diferenciar la estructura Ag y Ac del sistema ABO y Rh
- Aplicar técnicas y métodos apropiados en la identificación de los grupos sanguíneos

- Relacionar la frecuencia de los antígenos del sistema Rh en las personas D positivas y D negativas
- Valorar las posibles interferencias que podrían presentarse para la obtención de resultados falsos positivos y falsos negativos.

#### **1.4 JUSTIFICACIÓN**

La realización de la presente tesina tiene como fin involucrar un sistema de control de calidad de los resultados de la tipificación sanguínea sobre todo del sistema Rh mediante el uso de antisueros dirigidos a los antígenos del sistema Rh.

En muchos laboratorios, ofertan ensayos de tipificación sanguínea, el solicitar esta prueba en varios laboratorios solo les permiten clasificar a la sangre en sus diversos grupos sanguíneos, pero a diferencia de evaluar grupos sanguíneos para seleccionar sangre a transfundirse, y a un más a darse alternativas Transfusionales, son de alto interés para implementar un sistema de control de los ensayos obtenidos.

La condición clínica de determinados pacientes por la medicación, o alteración inmunológica que crucen, permiten alterar la estructura antigénica de los hematíes.

Esto permite alterar los resultados, si le sumamos a estas condiciones patológicas, el empleo de materiales inadecuados los resultados aún más podrían verse afectados y sobre todo el escaso beneficio que podrían padecer los pacientes que requieran de transfusiones sanguíneas o plasmáticas.

Realizamos esta investigación porque es un riesgo transfundir sangre sea por la compatibilidad de antígenos y anticuerpos o por las posibles infecciones a transmitirse por la vía sanguínea, es importante identificar que las causas más frecuentes para transfundir son pérdidas de eritrocitos por falta de producción, por destrucción o por pérdidas en sangrados, En la destrucción se le relaciona a la reacción Ag + Ac en un proceso hemolítico con avance de anemia y transfundir

hematíes con características antigénicas hacia los anticuerpos complicaría aún más el cuadro clínico y evolución del paciente.

Para obtener una medida preventiva para evitar transfundir a un receptor Rh negativo con el antígeno D, que es el antígeno eritrocitario más inmunogénico después del A y el B.

Además de los antígenos A y B, el Rh<sub>o</sub> (D) es el más antigénico. Cerca de los dos tercios de personas Rh<sub>o</sub> (D)-negativas (-) que reciben sangre Rh<sub>o</sub>(D)-positiva (+) es probable que desarrollen anti- Rh<sub>o</sub>(D). Por esta razón se determina el antígeno Rh<sub>o</sub> (D) de cada donante de sangre, además de los antígenos A y B.

La población beneficiaria son los pacientes atendidos en el Hospital Civil de Alausí con cuadros clínicos de anemias hemolíticas.



## **CAPITULO II**

### **2.-MARCO TEORICO**

#### **2.1 POSICIONAMIENTO TEORICO PERSONAL**

Luego de hacer una indagación minuciosa en las bibliotecas de la Universidad Nacional de Chimborazo y en páginas del Internet y hemos llegado a la conclusión que no hay un trabajo igual o similar al planteado.

#### **2.2.- FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

La presente investigación se fundamenta en una de las teorías del conocimiento científico partiendo de la teoría y la práctica realizada conjunta la fundamentación teórica. El trabajo investigativo se constituye en el conjunto de temas, conceptos y teorías que guardan estrecha relación con el problema Investigado y se encuentra estructurado de la mejor manera.

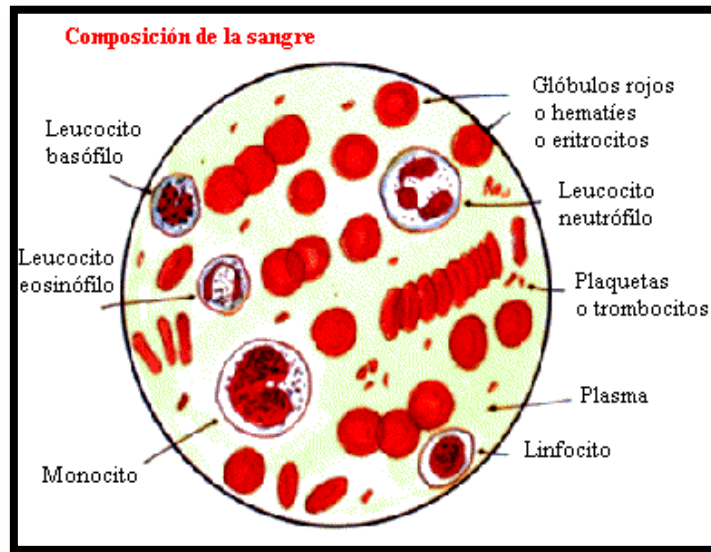
##### **2.2.1.- SANGRE**

###### **Concepto**

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

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

La cantidad de sangre de una persona está en relación con su edad, peso, sexo y altura, una persona adulta se puede considerar que tiene entre 4,5 y 6 litros de sangre. Todos los órganos del cuerpo humano funcionan gracias a la sangre que circula por arterias, venas y capilares <sup>(1)</sup>



<http://www.google.com.ec/imgres?q=sangre&start>

## **FUNCIONES DE LA SANGRE**

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

### **FUNCIÓN RESPIRATORIA**

La sangre transporta el oxígeno (O<sub>2</sub>) desde los pulmones hasta las células de los distintos tejidos, y el anhídrido carbónico o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) desde éstas hasta los pulmones, donde es eliminado.

Esta función de transporte gaseoso es llevada a cabo, en gran medida, por la hemoglobina.

### **FUNCIÓN NUTRITIVA**

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

---

1. - American Association of Blood Banks. Manual Técnico 11° Ed. – capítulo 11.

### **FUNCIÓN DE REGULACIÓN HORMONAL**

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

### **FUNCIÓN EXCRETORA**

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

### **FUNCIÓN DE REGULACIÓN TÉRMICA**

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

### **FUNCIÓN DEL MANTENIMIENTO DEL PH**

La sangre colabora en el mantenimiento del equilibrio existente en el organismo entre sustancias de naturaleza ácida y las sustancias de naturaleza alcalina (o básica). y por tanto conserva constante el pH corporal.

El pH plasmático normal es aproximadamente de 7,4 <sup>(2)</sup>

### **2.2.2.-PRINCIPIOS DE INMUNOHEMATOLOGIA**

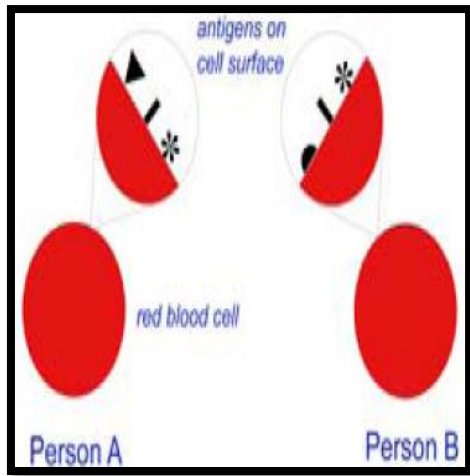
El término inmunohematología se refiere a las reacciones inmunológicas de los antígenos y anticuerpos que reaccionan a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre. La inmunohematología, junto con la medicina transfusional, es una rama de la patología clínica que se ocupa de las siguientes materias: transfusión de sangre y de sus componentes; patogenia, diagnóstico, prevención y tratamiento de la inmunización (sensibilización) relacionada con el embarazo; pruebas leucocitarias para el trasplante de órganos, y resolución analítica de los problemas de paternidad. <sup>(3)</sup>

---

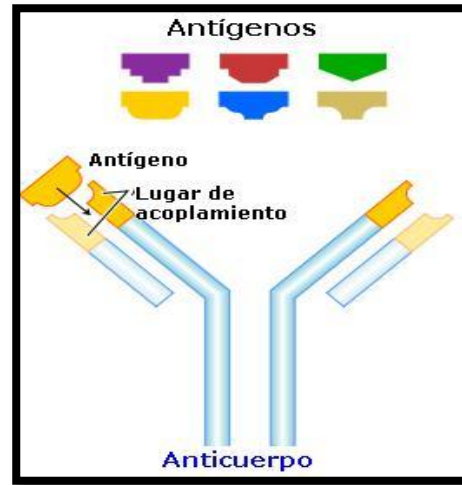
2. - Hsu, E. and Steiner, L.A. (1992): Primary structure of immunoglobulin through evolution.

3. - <http://es.wikipedia.org/wiki/Sangre>

### 2.2.3.- Antígenos



María Inés Becker C Ph.D. Inmunología Básica



<http://www.google.com.ec/imgres?q=antigenos>

Se llama Antígeno (Ag) o inmunógeno a todas las moléculas capaces de inducir una respuesta inmune, pudiendo reaccionar con los anticuerpos formados. Suelen ser moléculas de gran tamaño, generalmente de estructura proteica, con varios epítopes o fragmentos que son reconocidos específicamente por los anticuerpos.

### CLASES Y TIPOS DE ANTÍGENOS

#### ANTÍGENOS ASOCIADOS A ESTRUCTURA DE HIDRATOS DE CARBONO DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Tras extensos estudios de las secreciones y extractos de la membrana eritrocitaria, se han logrado conocer los determinantes de H, A, B, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P<sub>1</sub>, I e i.

La sustancia precursora de estos determinantes se compone de D-galactosa, N-acetil-D-glucosamina, otra D-galactosa, D-glucosa-ceramida. Al añadir L-fucosa a la sustancia precursora, a través de la acción de una fucosiltransferasa, se forma la sustancia H.

**ABH.** Las especificidades antigénicas del sistema A, B y H están determinadas por las estructuras de hidratos de carbono terminales que se hallan unidas a los diversos

componentes de la membrana eritrocitaria. LA sustancia A se forma por la adición de una N-acetil-galactosamina; la B, por la adición de una D-galactosa a la sustancia H, mediante las adecuadas transferasas.

**Lewis.** La sustancia  $Le^a$  se forma por adición de la L-fucosa al azúcar subterminal de la sustancia precursora en la sustancia  $Le^b$ , la L-fucosa se añade tanto a ese azúcar como al terminal.

El sistema Lewis se compone de antígenos solubles de los líquidos corporales que, a partir del plasma, se adsorben inespecíficamente sobre las membranas eritrocitarias.

**P.** La mayoría de los individuos poseen el antígeno P sobre sus hematíes (1/100.000 son negativos), con fenotipo  $P_1$  o  $P_2$  según la cantidad respectiva que exista en los tres antígenos  $P_1$ , P o  $P^k$  sobre la membrana eritrocitaria. Las diferencias entre los tres tipos antigénicos se deben a los hidratos de carbono (D-galactosa) que se añaden a los glucosfingilípidos de la membrana eritrocitaria por la acción de las transferasas codificadas por los genes del sistema P.

**ii.** Los antígenos I e i son estructuras relacionadas entre sí; representa la sustancia precursora de I, en gran parte del mismo modo como H es la sustancia precursora de los mismos antígenos eritrocitarios A y B. Los antígenos I e i se encuentran en relación inversa en cuanto a su concentración en la membrana. Así, mientras los hematíes del recién nacido tienen concentraciones muy elevadas del antígeno i, los del adulto poseen característicamente un predominio casi absoluto del antígeno I, con un poco o nada del i.

El determinante de la antigenicidad i es una cadena recta de oligosacáridos que posee repetidas unidades de D-galactósido-N-acetil-glucosamina, ligadas a una ceramida o a una proteína. La especificidad I es la consecuencia de la unión de hasta cinco ramificaciones de D-glucosamina-N-acetil -D-glucosamina a las galactosas del determinante i sin ramificar.

## **ANTÍGENOS ASOCIADOS A ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS**

**Rh.** Los antígenos del Rh no están tan bien definidos, aunque parecen ser de naturaleza primordialmente proteica, con un peso molecular aproximado de 30.000 daltons. Se encuentra incluido en la membrana bilipídica, con proporciones de su molécula expuestas sobre la superficie externa de aquella.

**Kell.** Los grupos sulfhidrilo desempeñan un importante papel en la estructura y antigenicidad de los antígenos del sistema Kell. El tamaño del antígeno es igual al de la proteína de la banda 3; sin embargo, es una glucoproteína expuesta de modo diferente sobre la superficie de la membrana, con un peso molecular de 93.000 daltons.

## **ANTÍGENOS ASOCIADOS A SIALOGLUCOPROTEINAS**

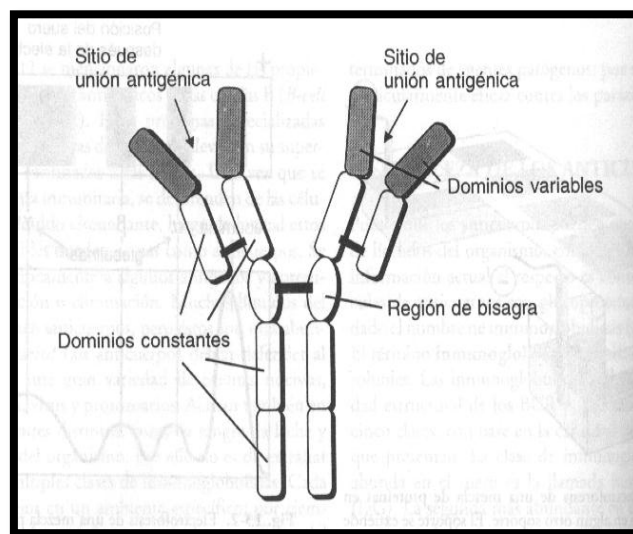
**MNSs.** En el sistema MNSs existen cuatro tipos diferentes de cadenas peptídicas:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ , que se han aislado a partir de las membranas eritrocitarias y se conocen como sialoglucoproteínas. Las cadenas  $\alpha$  (glucoforina A) contienen probablemente las especificidades MN, y faltan en los individuos con fenotipo En(a-) (M-N-). Las cadenas  $\delta$  (glucoforina B) contienen las especificidades Ss, y se hallan ausentes en los individuos de los fenotipos S-s-U+/- . Se conocen los determinantes de los antígenos M y N, además de los T y Tn.

El antígeno M posee más ácido siálico que el N. El antígeno M tiene serina y glicina en las posiciones 1 y 5 de la porción peptídica; el antígeno N tiene leucina y glutamina.

La especificidad antigénica de MNSs parece hallarse definida por las características de los aminoácidos y por los tetrasacarósidos fijados. El tratamiento de los hematíes con enzimas, como la neuraminidasa, da lugar a que disminuya la reactividad serológica antigénica específica, a causa de la eliminación del ácido N-acetilneuramínico de la membrana.

La glucoforina A penetra en la membrana, con una porción incluida dentro de la bicapa lipídica y otra que se extiende hacia el interior del citoplasma. La glucoforina B es más corta que la A, y aunque también se halla incluida en la bicapa lipídica, se cree que no hace prominencia en el interior del comportamiento citosólico. <sup>(4)</sup>

#### 2.2.4.- ANTICUERPOS



<http://www.google.com.ec/imgres?q=tipos+de+inmunoglobulinas&um>

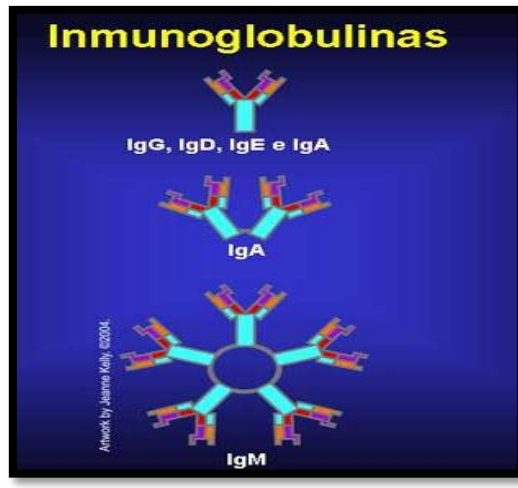
Los Anticuerpos (Ac) son glicoproteínas que forma el organismo como respuesta al contacto con un Antígeno y que reaccionan específicamente contra él.

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

---

4.- <http://es.wikipedia.org/wiki/Inmunohematolog%C3%ADa>

## CLASES DE ANTICUERPOS



<http://www.google.com.ec/imgres?q=tipos>

## INMUNOGLOBULINA G



<http://www.google.com.ec/imgres?q=tipos+de+inmunoglobulinas&um=1&hl>

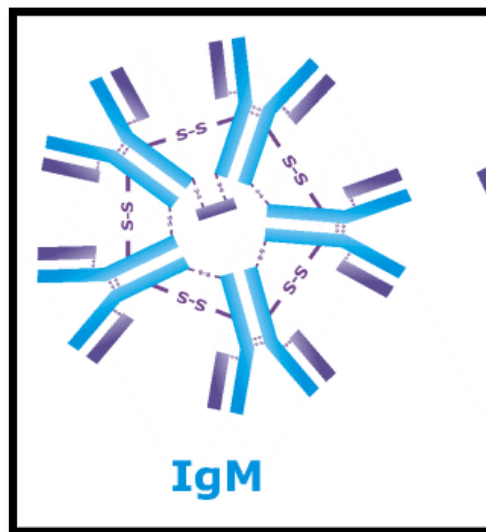
Cada molécula de Ig G es un monómero de la estructura básica de las Ig. Debido a esto, la Ig G es Bivalente, es decir, tiene 2 zonas de unión al Ag, al constar de solo 2 fragmentos Fab.



Hay 4 subclases de Ig G: Ig G1, Ig G2, Ig G 3 e Ig G 4. Es la Ig más abundante en el plasma y, a consecuencia de su relativamente bajo Pm, difunde bien a otros líquidos corporales. Además atraviesa fácilmente la barrera placentaria.

Puede neutralizar toxinas bacterianas, activar el complemento y sensibilizar y agregar los microorganismos para estimular y facilitar su fagocitosis. Por todo ello, es la Ig más importante en la respuesta inmunitaria secundaria.

### **INMUNOGLOBULINA M**



*[http://mural.uv.es/chouna/index\\_archivos](http://mural.uv.es/chouna/index_archivos)*

Debido a su elevado Pm, suele llamarse macroglobulina.

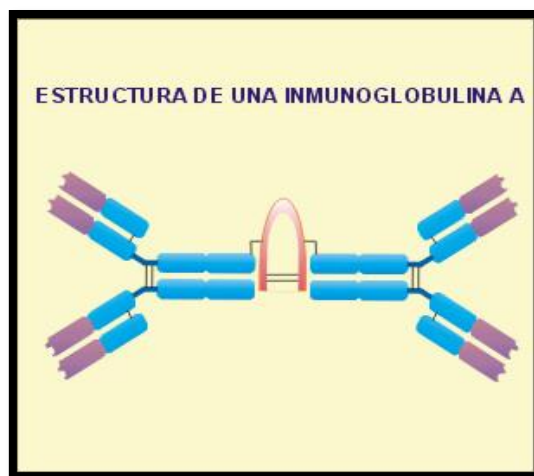
Es un pentámero de la estructura básica de las Ig, estando los 5 monómeros unidos entre sí mediante puentes disulfuro y una cadena polipeptídica adicional denominada “proteína j” (de joining = unión).

Es multivalente, es decir, tiene múltiples zonas de unión al Ag, al constar de 10 fragmentos Fab.

Está confinada al espacio intravascular. También puede activar el complemento y es muy eficaz en la aglutinación y en la citólisis de los microorganismos.

Es de aparición muy temprana, por lo que desempeña un papel predominante en la respuesta inmunitaria primaria.

## **INMUNOGLOBULINA A**



<http://www.ciencia-mx.com/temas/index.php%3Ftopic%3D1075>.

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

En éstas es dimérica (cuatrivalente) y fundamentalmente, de la subclase Ig A2. La Ig A dimérica se llama Ig A secretora (s Ig A) y sus 2 monómeros están unidos entre sí mediante puentes disulfuro y una “proteína j”.

Además, a esta estructura se le añade una cadena polipeptídica adicional, denominado componente secretor, que es producida por las células de las mucosas. El componente secretor facilita el transporte de las Ig A y la protege contra la proteólisis enzimática.

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

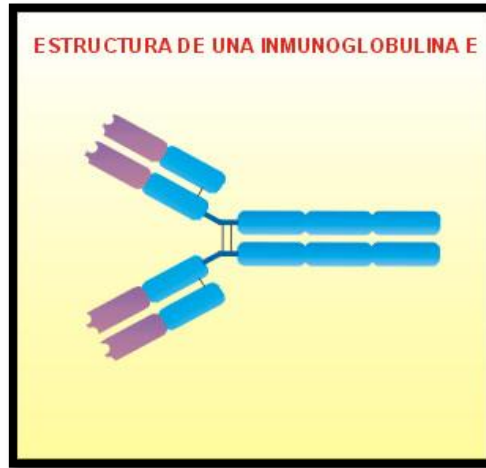
### **INMUNOGLOBULINA D**

Es un monómero de la estructura básica de las Ig. En el plasma es poco abundante. Se encuentra, esencialmente, en la superficie de algunos linfocitos B sanguíneos. Se cree que puede intervenir en la diferenciación linfocitaria.



<http://www.google.com.ec/imgres?q=tipos+de+inmunoglobulinas&um>

## INMUNOGLOBULINA E



<http://mural.uv.es/chouna/&docid=kWfa>

También es monomérico. Su concentración en el plasma es baja. Se encuentra, sobre todo, pegada a la superficie de las células cebadas (mastocitos) y granulocitos basófilos.

Se cree que puede intervenir en la protección de las zonas anatómicas susceptibles de traumatismos o de agresiones por intrusos, al desencadenar una liberación de sustancias vasoactivas y factores quimiotácticos que desencadenan la reacción inflamatoria. Quizás a esto se deba su aumento en infestaciones parasitarias. Además, es responsable de las manifestaciones atópicas (alérgicas).<sup>(5)</sup>

### TIPOS DE ANTICUERPOS

#### ALOANTICUERPO

La presencia de aloanticuerpos frente a los antígenos eritrocitarios exige que para efectuar una transfusión se elija una sangre negativa con respecto al antígeno específico presente.

---

5. - Davies, DR and Chacko, S: Antibody structure. Acc. Chem. Res. 1993, 26:421-427.

La identificación de aloanticuerpos y la selección de sangre compatible es una de las principales funciones de un servicio de transfusiones. Los aloanticuerpos para los eritrocitos pueden ser:

- 1) De presencia natural, es decir, los estímulos antigénicos son desconocidos.
- 2) Un resultado de inmunización por transfusión.
- 3) Inducidos por eritrocitos fetales durante el embarazo o en el momento del parto.

Algunos anticuerpos presentes naturalmente aparecen de forma regular en personas que carecen del antígeno correspondiente, como el anti-A en el grupo B, el anti-B en el grupo A, el anti-A,B en el grupo 0 o anti-P<sub>1</sub>PP<sup>k</sup> en personas p.

Otros anticuerpos naturales pueden aparecer tan solo en un cierto porcentaje de la población que carece del respectivo antígeno. Por ejemplo, el 5-20% de los individuos Le(a-b-) son anti-Le<sup>a</sup>.

Las pruebas de compatibilidad sistemáticas (pruebas cruzadas) indican que no existe incompatibilidad detectable entre el donante y el receptor. La transfusión sanguínea puede introducir eritrocitos que contiene una cantidad de antígenos de los cuales el receptor carece. Algunos de estos antígenos pueden ser altamente antigénicos e inducir la producción de anticuerpos específicos en el receptor; el significado clínico de estos anticuerpos varía.<sup>(6)</sup>

---

6.- [http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

## **AUTOANTICUERPOS**

El término autoanticuerpos se usa para designar todo anticuerpo que reaccione con el antígeno hallado en el mismo sujeto que produce aquel. Además, reacciona con el mismo antígeno hallado en otros individuos normales.

Los resultados de la reacción antígeno-anticuerpo pueden consistir en anemia hemolítica, leucopenia y trombopenia, pero frecuentemente los autoanticuerpos no dan lugar a síntomas clínicos manifiestos. Si se usan los adecuados reactivos para valorar un autoanticuerpo frente a los hematíes, la prueba de antiglobulina directa suele ser positiva, mientras que la prueba de antiglobulina indirecta puede serlo o no.

De acuerdo con la temperatura óptima de reacción, se clasifican los anticuerpos en dos categorías: los fríos (generalmente IgM) y los calientes (por lo general IgG). Entre los anticuerpos productores de anemia, cerca del 15% pertenecen a las categorías de los fríos y el 85% restantes son de la variedad caliente.

## **CRIOAUTOANTICUERPOS**

La mayoría de los crioautoanticuerpos son aglutininas y aglutinan fuertemente los eritrocitos a 4°C, débilmente a 24°C y muy débilmente a 37°C.

Las crioaglutininas pueden detectarse en muchas personas normales. Únicamente un pequeño porcentaje de ellas están asociadas con estados patológicos.

Las crioaglutininas interfieren a menudo en la tipificación y en la prueba cruzada, aunque la reactividad *in vitro* es posible que no refleje la que existe *in vivo*. Aunque a menudo cabe ignorar las crioaglutininas frías cuando se las detecta en el suero de los individuos normales, su presencia y su intervalo térmico son importantes consideraciones que se han de tener en cuenta en los procedimientos en que pueda descender la temperatura corporal o intravascular, como durante el *bypass* cardiopulmonar.

Cuando se detectan crioautoanticuerpos, se puede identificar frecuentemente una de las siguientes especificidades.

**Anti-H.** Se pueden demostrar bajos títulos de anti-H en la mayoría de los individuos normales. Estos anticuerpos aglutinan los hematíes de los grupos 0 o A<sub>2</sub>, pero reaccionan débil o negativamente en las células A<sub>1</sub> o A<sub>1</sub>B y nada con las células O<sub>h</sub>. Pueden neutralizarse por saliva que contenga sustancia H. Se dispone de datos en el sentido de que algunas de estas aglutininas no son inmunoglobulinas, sino que actúan de modo muy parecido a la properdina, que es un importante factor en la vía alternativa de la activación del complemento.

**Anti-I.** Los anticuerpos anti-I son separables de los que se producen frente a *Mycoplasma pneumoniae* y no pueden ser absorbidos por este germen.

Los anticuerpos anti-I reaccionan positivamente con los hematíes que contienen antígenos I (casi todas las células adultas), pero negativamente con los que poseen tan solo antígeno i, incluidos algunos eritrocitos del cordón.

El anticuerpo puede ser neutralizado, a veces por líquidos que contengan la sustancia I, como la leche humana y la saliva. La reactividad del anti-I puede favorecerse en presencia de albúmina bovina o cuando se ponen a prueba células tratadas enzimáticamente. Éste último sirve como criterio útil para distinguir el anti-I de otro crioautoanticuerpo, anti-Pr, que habitualmente es inactivo después del tratamiento enzimático. El anti-Pr se ha dividido en anti-Pr<sub>1</sub> y anti-Pr<sub>2</sub> y se denominó originalmente anti-Sp.

**Anti-i.** El anti-I es normalmente un anticuerpo IgM, aunque puede ser IgG, o ambos. El anti-i se asocia con frecuencia a la mononucleosis infecciosa, con anemia hemolítica o sin ella. Los anticuerpos anti-i son distinguibles de los específicos para la mononucleosis infecciosa.

La diferencia serológica de anti-H, anti-HI, anti-I, anti-i y anti-Pr queda expuesta en la tabla 1.

**TABLA N° 1**

Diferenciación de crioaglutininas específicas

Eritrocitos de prueba								
Antígenos				Crioaglutininas				
Tipos	H	I	i	Anti-H <sup>1</sup>	Anti-HI	Anti-I <sup>2</sup>	Anti-i <sup>3</sup>	Anti-Sp <sub>1</sub> <sup>4</sup>
A <sub>1</sub> i	-	-	+	-	-	-	3+	3+
O <sub>i</sub>	+	-	+	3+	-	-	3+	3+
O <sub>cord</sub>	+	-	+	3+	-	+, -	3+	3+
O <sub>I</sub>	+	+	-	3+	3+	3+	-	3+
A <sub>2</sub>	+	+	-	1+	2+	3+	-	3+
A <sub>1</sub> I	-	+	-	-	-	3+	-	3+
O <sub>h</sub>	-	+	-	-	-	3+	-	3+

*Davies, DR and Chacko, S: Antibody structure. Acc. Chem. Res. 1993, 26:421-427.*

<sup>1</sup>Neutralizado con sustancia H

<sup>2</sup>Común en la infección por *Mycoplasma pneumoniae*; algunos neutralizados mediante sustancia I.

<sup>3</sup>Común en las mononucleosis infecciosa y en otras formas de reticulosis.

<sup>4</sup>=Anti-Pr<sub>1</sub>, Pr<sub>2</sub>: receptores de los eritrocitos son destruidos por las proteasas.

**Anti-P.** Se ha observado la presencia de anti-P sobre todo en pacientes con hemoglobinuria paroxística a *frigore*, un síndrome relacionado a menudo con sífilis, paperas, varicela, sarampión y otras infecciones víricas; se conoce como anticuerpo DL (Donath-Landsteiner). Estos anticuerpos son de la clase IgG y pueden unirse a los eritrocitos a 4°C y dan lugar a hemólisis a 37°C, mediada por el complemento. De ahí que se conozca al anticuerpo DL bajo la denominación de autohemolisina bifásica. Autoanticuerpos calientes.

Los pacientes con autoanticuerpos calientes suelen presentar una prueba directa de antiglobulinas (PDAG) positiva y una supervivencia acortada de los hematíes, si bien estos pacientes no suelen sufrir anemia.

Los autoanticuerpos calientes pueden ser primarios o secundarios. Primario significa que su etiología es desconocida, mientras que secundario se atribuye a la presencia de otras alteraciones patológicas. Con el perfeccionamiento de las técnicas



diagnósticas, la proporción entre los autoanticuerpos calientes primarios y secundarios ha cambiado de 7:3 a 3:7.

La mayoría de los anticuerpos calientes pueden detectarse mediante la prueba de antiglobulina directa con suero anti-IgG (del 56 al 100% en las diversas publicaciones). En muchos de estos casos, los hematíes están recubiertos por el complemento-además de estarlo por autoanticuerpos IgG-, lo que se detecta por medio del suero anticomplemento. En un pequeño porcentaje de casos (11 a 18%) los hematíes están tapizados únicamente por el complemento. Se detectan también algunos con solo anti-IgA, otros con anti-IgA y anti-IgG o anticomplemento, mientras que otros son IgM.

La elución formada por los eritrocitos y los anticuerpos presentes en el suero del mismo paciente suelen reaccionar mejor a 37°C con la prueba de antiglobulina.<sup>(7)</sup>

## **2.2.5.- SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS**

### **2.2.5.1.- SISTEMA ABO**

En 1900, Karl Landsteiner hizo unos estudios mezclando el suero de una persona con los hematíes de otra.

Observo que en unos casos se producía aglutinación y en otros no. Después de múltiples combinaciones llegó a la siguiente conclusión: en los hematíes humanos podía haber uno o dos antígenos, A y B (grupos A, B y AB), o no poseer ninguno de ellos, con lo que los llamó “cero” o grupo O. El sistema ABO está definido por los genes alélicos A, B y H del cromosoma 9.

Así se descubrió el sistema ABO, que es el más importante de todos los sistemas de grupo sanguíneo desde el punto de vista transfusional.<sup>(8)</sup>

## GENÉTICA Y BIOQUÍMICA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

El sistema ABO está controlado por lo menos por tres grupos de genes:  $H$  y  $h$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $B$  y  $O$ , y  $Se$  y  $se$ . Cada grupo es independiente de los demás y se puede suponer que cada cual tiene su locus. Sólo el locus ABO ha podido demostrarse en el cromosoma nº 9; los otros dos permanecen sin localización.

La frecuencia de los fenotipos ABO se expone en la tabla 2.

**TABLA N° 2**

### Determinación habitual de los grupos ABO de los eritrocitos

Células contra suero con		Suero contra células del grupo			Interpretación	Frecuencia (%) en los principales grupos de población de Estados Unidos*			
Anti-A	Anti-B	A	B	O		Blancos	Negros	Indios	Asiáticos
-	-	+	+	-	O	45	49	79	40
+	-	-	+	-	A	40	27	16	28
-	+	+	-	-	B	11	20	4	27
+	+	-	-	-	AB	4	4	<1	5

*Cifras calculadas por Mourant, 1976.*

Las especificidades antigénicas ABH están determinadas por las moléculas de azúcar que se encuentran en la porción terminal de las cadenas de oligosacáridos.

7.- Lucca: Sistema de Grupo Sanguíneo Rh Antígenos Antecuerpos. Revista argentina de transfusión - Vol. XXII – N°4 1996

8.- M. Russo: Sesenta años no es nada... Rhesus. Hematécnica – Vol. Xi – nº 1 – 2001

## ANTÍGENOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO

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

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

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

Esta composición genética real se traduce en un fenotipo, o grupo sanguíneo observable. Esto está representado en la siguiente tabla:

**TABLA N° 3**

<b>Genotipo</b>	<b>Fenotipo</b>
AA	A
AO	A
BB	B
BO	B
AB	AB
OO	O

[http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

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

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

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

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

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

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

En resumen, existen unas moléculas de glucolípidos sobre la membrana de los hematíes que tienen una cadena de oligosacáridos en su superficie. Según cuál sea el azúcar en su extremo Terminal tendremos sustancia H, sustancia A y/o sustancia B.

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

**TABLA N° 4**

<b>SUSTANCIAS EN HEMATÍES</b>	<b>GRUPO SANGUÍNEO</b>
H	O
H y A	A
H y B	B
H, A y B	AB

[http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

Los individuos con genotipo hh son incapaces de producir sustancia H, ya que el gen h es nulo. Sus hematíes carecen de antígenos del sistema ABO y se dice que pertenecen al grupo Bombay, por ser esta ciudad el primer sitio donde se descubrió.

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

El gen A tiene dos alelos, A1 y A2, de forma que aproximadamente el 80% de las personas del grupo A son A1 y el 20% son A2. La variación se establece en la estructura de la sustancia que determinan, y da lugar a especificidades antigénicas distintas.

### **ANTICUERPOS DE SIGNIFICANCIA CLÍNICA**

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

En otros sistemas de grupo sanguíneo debe producirse una inmunización previa, por embarazo o transfusión, para que se forme en el organismo los Anticuerpos (Ac) frente a los nuevos Antígenos (Ag).

Estos Ac suelen ser del tipo IgG e IgM. Sus diferencias estructurales y de comportamiento se encuentran resumidas en la siguiente tabla:

**TABLA N° 5**

<b>Ig M</b>	<b>Ig G</b>
Multivalente	Monovalente
Aglutinante	Bloqueante
Temperatura óptima de reacción: 4°C	Temperatura óptima de reacción: 37°C
No atraviesa la placenta	Sí atraviesa la placenta

[http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

En la tabla nº 6 podemos ver los Ac presentes en el suero de un paciente en relación con los Ag que poseen sus hematíes:

**TABLA Nº 6**

<b>Grupo ABO</b>	<b>Antígenos</b>	<b>Anticuerpos</b>
A	A	anti – b
B	B	anti – a
AB	A, B	Ninguno
O	Ninguno	anti - ab

[http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

Además de estos Ac, que son los más frecuentes, se puede encontrar un anti – H en los individuos de los grupos A1, B o A1 B, ya que tiene poca sustancia H en sus hematíes. Sin embargo, es un Ac débil que tiene poca significación clínica.

Sí es importante el anti – H que se encuentra en los pacientes del grupo Bombay, ya que puede dar lugar a hemólisis y aglutinación eritrocitaria.

En las personas del grupo O se encuentra un anti – A1B, junto con un anti – A y anti – B individualizados. Estos anticuerpos son muy útiles para detectar antígenos A y B débiles.

Dado que el Ag A puede tener dos formas, A1 y A2, también podemos encontrar dos tipos de anticuerpos: anti – A y anti – A1 se encuentran en 1 – 2% de los individuos A2 y en un 25% de los individuos A2B. Normalmente no tiene significación clínica.<sup>(9)</sup>

- Determinación habitual de los grupos ABO.

**TABLA N° 7**

**Determinación habitual de los grupos ABO de los eritrocitos**

Células contra suero con		Suero contra células del grupo			Interpretación	Frecuencia (%) en los principales grupos de población de Estados Unidos*			
Anti-A	Anti-B	A	B	O		Blancos	Negros	Indios	Asiáticos
-	-	+	+	-	O	45	49	79	40
+	-	-	+	-	A	40	27	16	28
-	+	+	-	-	B	11	20	4	27
+	+	-	-	-	AB	4	4	<1	5

*Cifras calculadas por Mourant, 1976*

El anti-A,B de una persona del grupo O constituye un reactivo útil para detectar los subgrupos de A o B. Cuando es preciso hacer una diferenciación de A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, se utiliza anti-A

Para la determinación inversa de los grupos (por suero) se emplean normalmente células de los grupos A<sub>1</sub> y B. Las células A<sub>2</sub> deberían utilizarse cuando se sospecha la presencia de anti-A<sub>1</sub>.

A nivel de laboratorio se realizan las siguientes:

- Determinación celular en porta
- Determinación celular en tubo
- Determinación sérica del grupo ABO
- Determinación celular en gel
- Determinación celular en microplaca

---

9.-HENRY, John Bernard. Diagnósticos y Tratamientos Clínicos por el Laboratorio. Editorial Masson-Salvat Medicina. Ediciones científicas y técnicas, S.A. 9na Edición. 1995.

### **2.2.5.2.- SISTEMA RH**

Es un sistema muy complejo. Para simplificar, es conveniente clasificar a los individuos como Rh positivos (85% de la población en el Reino Unido) o Rh negativo (15%), dependiendo de la presencia del antígeno D. En gran parte, esto es una medida preventiva para evitar transfundir a un receptor Rh negativo con el antígeno D, que es el antígeno eritrocitario más inmunogénico después del A y el B.

A un nivel más amplio, es conveniente considerar el sistema Rh como un complejo de genes único sobre el cromosoma 1, el cual da lugar a diversas combinaciones de los antígeno C o c, D o d, E o e.

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

Los antígenos Rh están restringidos a los eritrocitos, y los anticuerpos Rh se deben a aloinmunización por transfusión previa o embarazo.

Son habitualmente IgG (a veces con un componente IgM), reaccionan sobre todo a 37°C y no fijan el complemento. Así, la hemólisis, cuando se produce, es extravascular y tiene lugar principalmente en el bazo.

El anti-D es clínicamente el más importante; ha ocasionado reacciones transfusionales hemolíticas mortales y, hasta el reciente éxito de la profilaxis anti-D, era la causa más común de muerte fetal debida a enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN).

El resto de los anticuerpos Rh, aunque menos comunes, pueden, sin embargo, causar reacciones transfusionales hemolíticas y EHRN.<sup>(10)</sup>

### **SISTEMA RH BÁSICO**

La información básica se ha obtenido a partir de cinco antisueros: anti-Rh<sub>0</sub> (D), anti-rh' (C), anti-rh'' (E), anti-rh'(c) y anti-rh'' (e).



Los antígenos C y c, así como E y e, son antitéticos; sin embargo, el anticuerpo para antígeno antitético de D no ha sido hallado nunca.

El término antitético indica que los dos antígenos están controlados por un par de genes alélicos, es decir, una persona puede ser C/C o c/c. Un estado similar se ha encontrado para los genes E y e. Para conveniencia de expresión, el gen alélico de D se ha llamado “d”. Por ello, por evidencia serológica, el sistema Rh puede atribuirse a tres loci de genes.

### **HISTORIA, (DESCUBRIMIENTO)**

El sistema RH fue creado por Karl Landsteiner y Alexander Wiener al inyectar sangre de un macaco Rhesus a animales para producir un anticuerpo que reaccionaba con el 85% de los hematíes humanos, lo llamaron factor Anti-RH. Después de un año del descubrimiento Levine pensó en la incidencia que el factor Anti-Rh tendría sobre la Eritroblastosis materna y comprobó que tenían relación.

### **ANTÍGENOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO DEL SISTEMA RH**

Los antígenos RH, son proteínas de 417 aminoácidos que juntos cruzan la membrana celular del eritrocito 12 veces. Las diferencias que tiene con los antígenos del sistema ABO es que no son solubles y no están expresados en los tejidos. Estos antígenos están bien desarrollados al nacer.<sup>(11)</sup>

Los antígenos del Rh no están tan bien definidos, aunque parecen ser de naturaleza primordialmente proteica, con un peso molecular aproximado de 30.000 daltons. Se encuentra incluido en la membrana bilipídica, con proporciones de su molécula expuestas sobre la superficie externa de aquella.

---

10. - G. Daniels: Basic Rh serology. Molecular and functional aspects of blood group antigens – AABB-1995

## ANTÍGENOS RH<sub>0</sub> Y SUS SUBUNIDADES

El antígeno Rh<sub>0</sub>(D) se reconoció mediante cuidadosa observación clínica y experimentación animal. El primer suero anti- Rh<sub>0</sub> se obtuvo de conejos inyectándole eritrocitos de mono *Rhesus*. Con este suero, Landsteiner y Wiener vieron que el 85% de la población reaccionaba positivamente y el 15% restante, negativamente. A partir de entonces el término “Rh” se empleó para designar el antígeno descubierto.

Además de los antígenos A y B, el Rh<sub>0</sub> (D) es el más antigénico. Cerca de los dos tercios de personas Rh<sub>0</sub> (D)-negativas (-) que reciben sangre Rh<sub>0</sub>(D)-positiva (+) es probable que desarrollen anti- Rh<sub>0</sub>(D). Por esta razón se determina el antígeno Rh<sub>0</sub>(D) de cada donante de sangre, además de los antígenos A y B.

Los resultados de la determinación de D no están siempre claros; algunos antígenos D solo se pueden detectar mediante la prueba de antiglobulinas y se denominan D<sup>u</sup> (Rh<sub>0</sub> Rhw1). Existen tres tipos de D<sup>u</sup>: los debidos a interacción genética, los que poseen un D incompleto y los causados por otro tipo de herencia.

El primer tipo de D<sup>u</sup> es debido a la presencia de un “C” en la posición trans(en el cromosoma opuesto) como ocurre en el genotipo Dce/dCe. Esta persona puede ser hallada D<sup>u</sup>, mientras que sus hijos, cuyo genotipo es Dce/dce, pueden presentar D regular. Este tipo de D<sup>u</sup> es muy común entre los negros, debido a la alta frecuencia de haplotipos Dce. Hay pocas posibilidades que gente con este tipo de D<sup>u</sup> forme anti-D cuando se los transfunde eritrocitos D+.

El segundo tipo de D<sup>u</sup> se ha visto que es un antígeno D incompleto. La evidencia demuestra que el antígeno Rh<sub>0</sub>(D) está formado por un mosaico de por lo menos cuatro subunidades: Rh<sup>A</sup>, Rh<sup>B</sup>, Rh<sup>C</sup> y Rh<sup>D</sup>. Cuando falta una o más subunidades, el antígeno D reacciona como un D<sup>u</sup>. En efecto, aquellos que les falta una unidad (tal como Rh<sup>B</sup> = Rh<sup>ACD</sup>) pueden desarrollar anticuerpos contra la unidad que falta (Rh<sup>B</sup>). Esto puede explicar porque una persona D+ puede desarrollar un aloanti-D.

También hay alguno  $D^u$  que no pertenecen a ninguna de estas dos categorías y se llaman “ $D^u$  –genéticos” (un término desgraciado, puesto que también los otros dos tipos se hallan bajo control genético). En esta situación, el gen Rh codifica la producción de un antígeno D débilmente reactivo. Este tipo de  $D^u$  es más frecuente en los negros, a menudo como resultado del gen  $R_0(Dce)$ .

### **ANTÍGENOS C Y c, Y E Y e**

La complejidad del sistema Rh radica en el gran polimorfismo de sus antígenos, ya que existen múltiples variantes de los antígenos correspondientes a los locus D, C y E.

Normalmente, una persona proporcionará los tipos  $C+c+$  o  $C-C$  o  $C+c-$ ; reacciones similares se encuentran cuando analizamos E y e.

Raras excepciones son producidas por el complejo génico  $DC-$ , en el cual están ausentes los antígenos E y e. Como quiera que  $DcE$  y  $DcE$  son fenotipos corrientes, anti-CE y anti-Ce son anticuerpos corrientes formados por las personas que tienen el fenotipo opuesto.

En la práctica, anti-e y anti-C suelen ser débiles y de demostración menos fácil. Debido a la evidencia serológica se puede considerar que los antígenos E y e están cerca de los genes responsables de los antígenos C y c, más que de los genes del antígeno D. La expresión lógica del complejo de genes debería ser DCE en lugar de CDE.

### **ANTÍGENO DU**

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

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

### **ANTÍGENOS D PARCIALES**

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

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

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

### **OTROS ANTÍGENOS**

Se producen antígenos extra como resultado de la cooperación de los genes vecinos. Es el caso del **antígeno f o ce**, que da lugar a un anticuerpo muy potente, que en algunos casos ha sido responsable de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

También encontramos el **antígeno G**, que está presente en todos los hematíes D o C positivos y es capaz de producir un anticuerpo específico anti – G.

### **ANTÍGENOS AUSENTES**

Son los casos en los existen haplotipos silenciosos, donde no se produce ninguno de los antígenos del sistema Rh. Su genotipo sería ----/----. En otros casos es parcialmente silencioso y faltan los antígenos Ee-Cc, pero sí producen antígeno D. Su genotipo sería D----/D----.<sup>(12)</sup>

## **ANTICUERPOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO DEL SISTEMA RH**

A diferencia de los anticuerpos del sistema ABO, los anticuerpos que se producen frente a los antígenos del sistema Rh son de carácter inmune, es decir, se necesita una estimulación previa para su aparición en la sangre.

Esta estimulación puede producirse por una transfusión o por contacto feto-materno.

Suelen ser de tipo Ig G, y se emplea para su detección la prueba de la anti-globulina humana debido a que reaccionan peor en medio albuminoso.

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

Debido a que el antígeno con mayor poder inmunógeno es el D, el anticuerpo que encontramos con mayor frecuencia es el anti – D, aunque también tienen importancia los otros anticuerpos. Por ejemplo, el autoanticuerpo anti – e suele estar implicado en la mayor parte de los casos de anemia hemolítica autoinmune.<sup>(11)</sup>

### **2.2.6.-TÉCNICAS DE IDENTIFICACIÓN DE LOS AG – AC**

#### **2.2.6.1.-TIPIFICACIÓN RH**

La tipificación corriente de los donantes y receptores comprende tan solo el antígeno Rh<sub>0</sub> (D). En todos los donantes de sangre D- deben realizarse pruebas para D<sup>u</sup>. El término Rh<sub>0</sub>-negativo se refiere a D+ o D-.

Para evitar ambigüedades debería usarse Rh<sub>0</sub> -positivo y Rh<sub>0</sub> -negativo; para simplificar, D+ y D- sirven para el mismo propósito. Una observación meticulosa de las prescripciones de los fabricantes de los reactivos, incluyendo los sueros, es de crucial importancia para una determinación correcta y específica de los eritrocitos Rh.

Generalmente se realizan pruebas de antígenos C, c, E y e para determinar el genotipo Rh probable o en el caso de problemas de anticuerpos. Sólo se utiliza antisuero humano en los análisis clínicos.

Se dispone también de antisueros que reaccionan en solución fisiológica, pero son difíciles de obtener. La sustancia potenciadora que se añade generalmente a los antisueros Rh para aumentar la reactividad puede causar reacciones inespecíficas; cada vez se debería incluir un control.

El control de albúmina, que todavía se sigue usando en muchos laboratorios, no es igual a un control solvente.

Aunque la mayoría de los antisueros Rh reaccionan más intensamente en presencia de un medio rico en proteínas o bien con enzimas o con la prueba de antiglobulina, cada suero debe utilizarse según las instrucciones dadas por el fabricante.

A nivel de laboratorio se pueden realizar las siguientes:

- \* Determinación del grupo Rh en porta
- \* Determinación del grupo Rh en tubo
- \* Determinación del fenotipo y genotipo del sistema Rh
- \* Determinación en gel
- \* Determinación en microplaca <sup>(13)</sup>

### **2.2.7.- VARIANTE DU**

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

---

11.- Lucca: Sistema de Grupo Sanguíneo Rh Antígenos Antecuerpos. Revista argentina de transfusión - Vol. XXII – N°4 1996

12.-<http://www.imbiomed.articulos.php?articulo27672&idseccion=1903&id>

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

#### **2.2.7.1.- RH D NEGATIVO**

Tener Rh D negativo significa que se tiene la misma proteína pero con modificaciones en ciertos aminoácidos que determinan diferencias significativas en la superficie de los glóbulos rojos, y hacen a los humanos Rh- disponer de anticuerpos (aglutininas) en el plasma que reaccionan con los glóbulos rojos Rh+.

#### **2.2.8. - REACCIONES TRANSFUSIONALES**

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

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

Clasificación:

- Reacciones inmunológicas o hemolíticas
- Reacciones no hemolíticas.

##### **2.2.8.1.- REACCIONES INMUNOLÓGICAS**

##### **REACCIONES HEMOLÍTICAS**

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

---

13. - Davies, DR and Chacko, S: Antibody structure. Acc. Chem. Res. 1993, 26:421-427.

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

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

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

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

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

Se manifiesta con escalofríos, fiebre, y anemia.

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

### **REACCIONES FEBRILES NO HEMOLÍTICAS**

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

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

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

### **REACCIONES ALÉRGICAS**

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

Aparece de forma inmediata durante la transfusión, y no suele ser grave.

Pueden evitarse administrando antihistamínicos antes o durante la transfusión.



## **REACCIONES ANAFILÁCTICAS**

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

Este tipo de reacción puede ocurrir en pacientes con déficit de Ig A que posee potentes Ig G anti Ig A.

### **2.2.8.2.- REACCIONES NO HEMOLÍTICAS**

#### **SEPTICEMIA**

Ocurre por contaminación del hemoderivado durante el almacenamiento.

Es más frecuente en los concentrados de plaquetas, ya que deben mantenerse a 22 °C para conservarla.

#### **TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES**

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

Los agentes infecciosos que pueden transmitirse por esta vía son:

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

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

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

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

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

**6.-Plasmodium:** Su incidencia es muy escasa.

### **SOBRE CARGA CIRCULATORIA**

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

Puede ser causa de insuficiencia cardíaca y edemas pulmonar.

### **HEMOSIDEROSIS**

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

### **COMPLICACIONES POR TRANSFUSIÓN MASIVA**

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

Puede dar lugar a hipotermia, alteraciones de la coagulación, hipocalcemia por sobrecarga de citrato y oxigenación tisular empobrecida.<sup>(14)</sup>

### **2.2.9.- ANEMIAS HEMOLITICAS**

Ictericia, anemia y hepatoesplenomegalia son signos clínicos de la enfermedad conocida como enfermedad hemolítica del recién nacido. La afección comienza en el útero y afecta al mismo eritropoyético del feto a menudo causando la aparición de eritroblastos circulantes; por ésta razón, fue llamada originalmente eritoblastoso fetal.

La causa más común de esta enfermedad hemolítica en el feto y en el recién nacido es la incompatibilidad del grupo sanguíneo.<sup>(15)</sup>

Los anticuerpos presentes en el inicio en el suero materno penetran en la circulación fetal a través de la placenta, atacan a los antígenos situados en la membrana eritrocitaria y causan la destrucción de las células, a fin de compensar la anemia resultante, la médula ósea fetal corresponde de forma excesiva pudiendo ponerse en funcionamiento lugares eritropoyesis extramedular en bazo, hígado y riñón.

La severidad de la enfermedad oscila desde una directa anemia a una enfermedad capaz de causar la muerte del feto en el útero; esta grave variable depende del número de eritrocitos destruidos como la capacidad de compensación del feto mediante el incremento de producción de nuevos eritrocitos.

### **Clasificación**

Desde el punto de vista anatómico, se definen claramente 3 tipos de defectos posibles en el eritrocito:

**Tipo A:** Defecto molecular en el interior de la célula (hemoglobinopatías, talasemia, enzimopatías)

**Tipo B:** Defecto a nivel de la estructura de la membrana celular (esferocitosis, defectos de otras proteínas estructurales)

**Tipo C:** Defecto en el medioambiente celular (presencia de anticuerpos o trauma físico)

### **2.2.9.1.-ANEMIAS HEMOLÍTICAS POR TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS**

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

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

### **Complicaciones**

Las complicaciones dependen del tipo específico de anemia hemolítica. La anemia grave puede producir colapso cardiovascular (insuficiencia del corazón y la presión arterial que llevan a la muerte). Las anemias graves pueden empeorar la cardiopatía, la neumopatía o la enfermedad cerebrovascular.

### **Tratamiento**

En el tipo A y B la transfusión de glóbulos rojos normales y la esplenectomía (extirpación del bazo) tiene una respuesta favorable. En el tipo C la transfusión de glóbulos rojos no está indicada y el tratamiento con Corticoides la sobrevida de los eritrocitos <sup>(15)</sup>

## **2.2.10.- CONTROLES PARA ENTREGA DE SANGRE O PLASMA**

### **2.2.10.1.- ANTES DE ENTREGAR SANGRE O PLASMA A UN PACIENTE**

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

2) Confirmar

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

3) Verificar la realización de pruebas de detección de

- ✓ anti – VIH.
- ✓ hepatitis B y C.
- ✓ brucelosis.
- ✓ enfermedad de chagas
- ✓ sífilis y su negatividad.

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

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

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

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

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

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

### **2.2.11.- CONTROL DE CALIDAD EN INMUNOHEMATOLOGIA**

**El personal del área :** médicos ,técnicos, tecnólogos , estudiantes, deberán usar ternos interior( lunes celeste, martes verde , miércoles plomo, jueves verde , viernes opcional) y mandil blanco cerrado y con puño a nivel de mangas, guantes, gafas , protectores de mangas (opcional);el personal de limpieza deberá usar mandil azul grueso cerrado y preferible doble guante de látex , calzado solo para el uso de banco de sangre adicionalmente, el personal del área y estudiantes , guantes desechables, además de gafas protectoras y mascarilla, si el caso lo amerita(para prevenir contacto con salpicadura).<sup>(15)</sup>

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

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

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

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

---

**14.-** Cotorruelo, Biondi, García Borrás, Racca: Nuevas estrategias para el análisis genético y molecular del Sistema Rh.

**15.-** S. Anhel, M. Torrado: Enfermedad Hemolítica en un Recién Nacido de madre con D parcial..  
Revista Argentina de Transfusión – Vol. XXVI – Nº 3 – 2000

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

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

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

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

Lavar con detergente o jabón líquido utilizando una gasa, paño o papel toalla, la superficie manchada y enjuagar repetidamente con abundante agua. Utiliza hipoclorito de sodio al 10% en una cantidad superior al líquido derramado. Si hay fragmentos de vidrio, recogerlos con pala y escoba. Depositar en un recipiente de boca angosta (plástico duro) o guardián, para su posterior desinfección y desecho.

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

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

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

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

Lavar la zona afectada con abundante agua y jabón. Aplicar solución antiséptica, que puede ser alcohol al 70% o alcohol yodado.

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

## **ERRORES DE ORIGEN TÉCNICO**

- Los reactivos. Los problemas pueden deberse a:

La caducidad de los reactivos.

Su alteración por almacenamiento en condiciones poco idóneas.

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

- Las muestras. La calidad de las muestras puede verse afectada por las técnicas de extracción y de conservación.
- El equipo. Los instrumentos empleados pueden ser defectuosos.
- Los métodos. Pueden surgir errores, entre otras cosas, a prácticas inadecuadas o a no seguir las instrucciones del fabricante de los reactivos usados.

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

Además, es conveniente recordar aquí la enorme importancia de determinar siempre el grupo hemático y sérico al que pertenece toda muestra como mecanismo para garantizar la correcta identificación del grupo ABO<sup>(16)</sup>

## **LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS**

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

Parámetros que se deben controlar

- Requisitos cualitativos

- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Ausencia de turbidez o hemólisis en el sobrenadante

## **CALIDAD DE LOS ANÁLISIS INMUNOHEMATOLÓGICOS**

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

Cualquier error o problema debe ser convenientemente registrado y comunicado.

## **LA CALIDAD DE LAS TÉCNICAS**

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

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

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



## LA CALIDAD DE LOS INSTRUMENTOS

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

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

## CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS. SUEROS ABO

Parámetros que se deben controlar

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Potencia
- Ausencia de hemólisis, precipitación, partículas, o formación de gel detectables mediante examen visual
- Ausencia de hemólisis inmune, formación de *rouleaux* o fenómeno de prozona
- Reacciones claras con los hematíes portadores del antígeno correspondiente.
- El suero no diluido debe producir una reacción de 3+ a 4+ en medio salino con hematíes al 3% a temperatura ambiente. Su titulación debe ser de 1/128 para al anti-A, anti-B, y anti-AB con hematíes A1 y B, y de 1/64 con hematíes A2 y A2B.<sup>(17)</sup>

---

16.- [http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

17.[http://www.juntadeandalucia.es/averroesinformaticos/concurso200\\_4/gruposanguineo.html](http://www.juntadeandalucia.es/averroesinformaticos/concurso200_4/gruposanguineo.html)

### 2.3.- DEFINICIONES DE TERMINOMOS BÁSICOS

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

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

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

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

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

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

**Acido Salicilico.-** Es un monosacárido ácido derivado del ácido neuramínico (un compuesto base de 9 átomos de carbono) mediante acetilación.

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

**Bioactivo.-** Activo desde el punto de vista biológico.

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

**Célula linfoide.-** Célula del sistema linfático.

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

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

**Células Estromales.-** células del tejido conectivo de un órgano que se encuentra en el tejido conectivo laxo. Están asociadas, con mayor frecuencia, con la mucosa uterina y el ovario y también con el sistema hematopoyético y otros.

**Citolisis.-** La citólisis es el proceso por el cual la célula se rompe, es decir, que su membrana celular se descompone, perdiéndose su material genético y deteniéndose sus procesos vitales.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Genoma.-** Estructura genética completa de un organismo.

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

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

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

**Hemoglobinuria.-** Presencia de hemoglobina en el plasma

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

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

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

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

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

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

**Hemostasia.-** es la capacidad que tiene un organismo de hacer que la sangre en estado líquido permanezca en los vasos sanguíneos.

**Lectinas.-** Las lectinas son proteínas que se unen a azúcares con una elevada especificidad para cada tipo distinto. Su principal papel está en los fenómenos de reconocimiento, tanto a nivel molecular como celular.

**Proteólisis.-** La proteólisis es la degradación de proteínas ya sea mediante enzimas específicas, llamadas proteasas, o por medio de digestión intermolecular.

**Picnosis.-** Transformación del núcleo de la célula consistente en una condensación de la cromatina. El núcleo se vuelve homogéneo y se colorea uniformemente. Este fenómeno sería debido a la muerte del núcleo.

## 2.4.- HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.4.1 HIPÓTESIS

Mediante la tipificación de antígenos mayores y menores del sistema Rh se puede precisar reacciones hemolíticas por transfusión de sangre o derivados.

### 2.4.2 VARIABLES

#### Variable independiente

Utilización de antiseros D; C; E; c, e

#### Variable dependiente

Identificación de antígenos del sistema Rh

## 2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
Independiente:  Utilización de antiseros D, C, E, c y e.	Los antiseros son proteínas que cumplen funciones de anticuerpos para identificar a los antígenos del sistema Rh	Prueba de tipificación sanguínea.	Reacción de hemaglutinación, positiva y negativa.	Guía de observación
Dependiente:	Son proteínas presentes en	Antígenos mayores y	Reacción de hemaglutinación,	Guía de observación

<p>Identificación de antígenos del sistema Rh</p>	<p>la membrana del eritrocito que se clasifican o identifican por acción de anticuerpos dirigidos contra estos</p>	<p>menores del sistema Rh</p>	<p>positiva y negativa.</p>	
---	--	-------------------------------	-----------------------------	--

## CAPITULO III

### 3.- MARCO METODOLOGICO

#### 3.1 MÉTODO

- ◆ **Tipo De Investigación:** La investigación se caracteriza por ser de tipo descriptiva- explicativa de campo no experimental.

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

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

- ◆ **Diseño De Investigación:** Esta investigación fue de campo no experimental **De Campo** Debido a que el proceso investigativo se llevó a cabo en un lugar específico en este caso en el área de inmunohematología del Banco de Sangre.

- ◆ **Tipo De Estudio**

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

**Método Deductivo- Inductivo:** Utilizamos este método ya que nos ayudó al estudio de cada uno de los casos de los pacientes para obtener resultados generales que nos llevó a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación.

**La Aplicación Del Método Analítico** nos permitió analizar las muestras tanto del donador como del receptor.

**La Utilización Del Método Sintético** nos permitió unificar todos los conceptos y los diversos elementos para formular una teoría.

**Con La Aplicación Del Método Explicativo** manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio.

## **3.2 POBLACION Y MUESTRAS**

### **3.2.1. POBLACION**

La presente investigación está constituida por 100 ensayos, es relativamente pequeño por ello no se extrae muestra.

### **3.2.2 MUESTRA**

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

## **3.3.- TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **3.3.1.- TÉCNICAS**

Observación

Análisis documental.

Recopilación bibliográfica

### **3.3.2.- INSTRUMENTOS:**

**Guía De Observación:** datos de los resultados del banco de sangre de Riobamba.



## TABLA N° 1

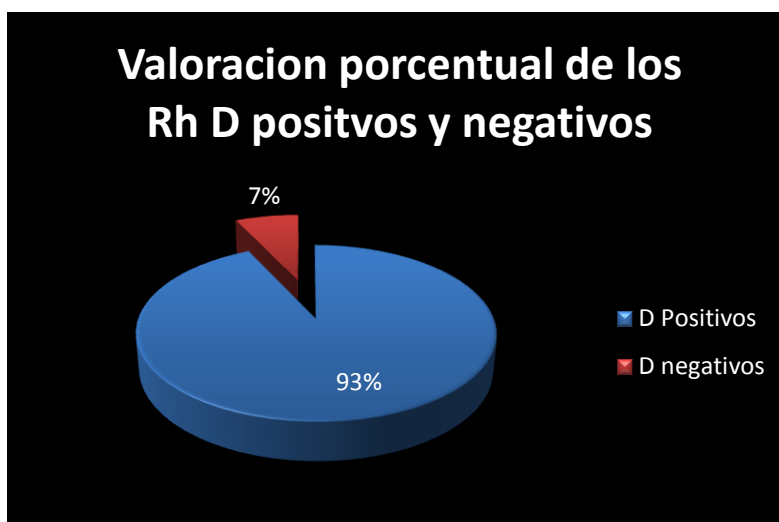
### 3.4. TECNICAS PARA EL ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

**TITULO:** TOTAL DE ENSAYOS Rh D POSITIVOS Y Rh D NEGATIVOS

D Positivos	D negativos
93	7

*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, CristinaPaguay



*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, CristinaPaguay

Interpretación: de las 100 muestras analizadas 7 correspondientes al 7% tienen ausencia del antígeno D, razón por la cual se les clasifica como RhD negativo y 93 muestras restantes, es decir el 93% poseen el antígeno D a los que se les clasifica como Rh D positivo.

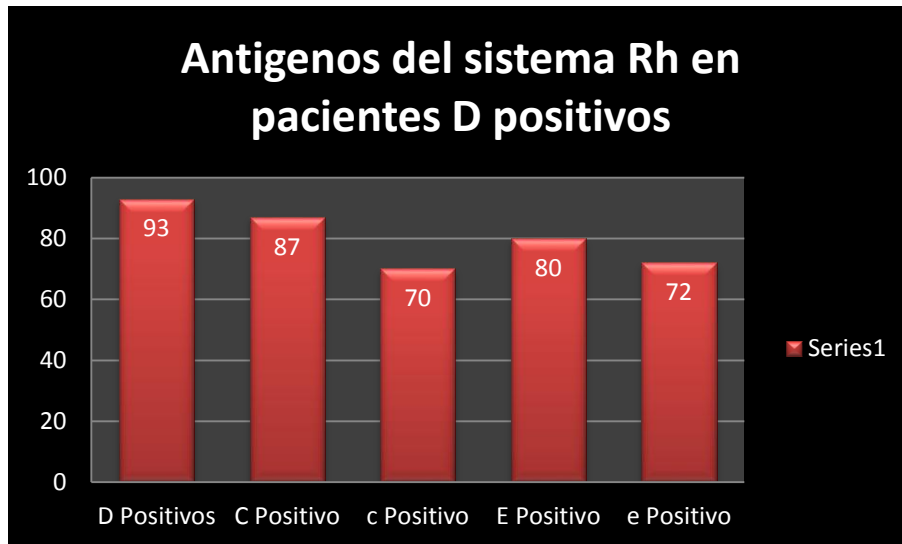
**TABLA N° 2**

**TITULO:** EXPRESIONES DE LOS ANTIGENOS DEL SISTEMA Rh EN PACIENTES D POSITIVOS

<b>D Positivos</b>	<b>C Positivo</b>	<b>c Positivo</b>	<b>E Positivo</b>	<b>e Positivo</b>
<b>93</b>	<b>87</b>	<b>70</b>	<b>80</b>	<b>72</b>

*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, CristinaPaguay



*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, CristinaPaguay

De los 93 pacientes identificados RhD positivos, expresan también en la membrana eritrocitarias al antígeno C, al antígeno E, y a los Antígenos c y e. lo que se interpreta que ante la expresión antigénica D se puede combinar a los antígenos E, C, c, e. esta determinación es importante en la correlación transfusional.

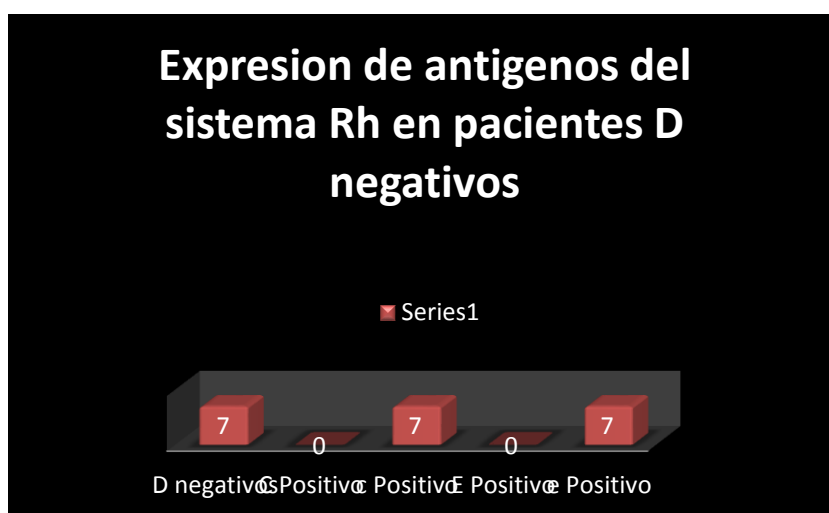
**TABLA N°3**

**TITULO:** EXPRESION ANTIGENA DEL SISTEMA Rh EN PACIENTES D NEGATIVOS

<b>D negativos</b>	<b>C Positivo</b>	<b>c Positivo</b>	<b>E Positivo</b>	<b>e Positivo</b>
<b>7</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>7</b>

*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, CristinaPaguay



*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, CristinaPaguay

La no presencia del antígeno D permite valorar en las muestras a los antígenos menores ( c y e ) en la investigación se evidencia 7 casos.

Los pacientes registrados D negativos solo pueden recibir sangre D negativa ya que la transfusión fuera D positiva se estimularía en el organismo a una sensibilización y por consiguiente a una reacción hemolítica.

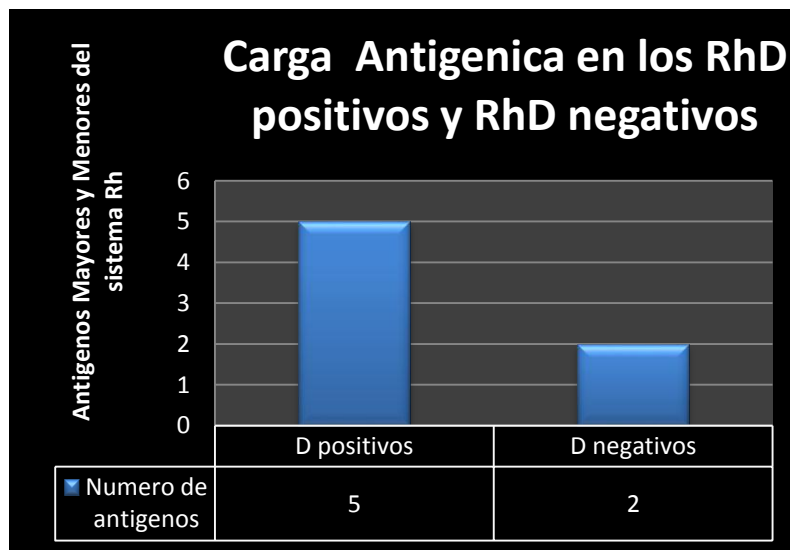
**TABLA N° 4**

**TITULO:** CARGA ANTIGENICA EN LOS Rh D POSITIVOS Y Rh D NEGATIVOS

Rh	Numero de antígenos
<b>D positivos</b>	<b>5</b>
<b>D negativos</b>	<b>2</b>

*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Veronica Bonifaz, Cristina Paguay



*Fuente:* Hospital Civil de Alausí

*Diseño:* Verónica Bonifaz, Cristina Paguay

La grafica demuestra la posible combinación antigénica en las Rh positivos a diferencia de las dos únicas cargas antigénicas menores c y e en las Rh D negativos, la transfusión D negativos con las dos únicas cargas antigénicas no estimula en las D positivas la sensibilización ni la reacción hemolítica.

La transfusión D positiva por presentar mas combinaciones antigénicas que la D negativa si estimula a la sensibilización y reacción hemolítica, también nos indica que existe un mayor riesgo de inducir a una reacción inmunológica como la reacción hemolítica en personas de tipo Rh D positivos ya que estas tienen mayor cantidad de Ag Rh a diferencia de las de tipo Rh D negativas que solo tienen dos antígenos Rh.

## CAPITULO IV

### 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1.- Conclusiones

- ◆ Utilizamos antisueros D, C, E, c, e mediante la tipificación sanguínea directa en donde identificamos antígenos del sistema Rh involucrados en cuadros clínicos de anemias hemolíticas en pacientes atendidos en el hospital Civil de Alausí durante el periodo de Septiembre a Diciembre del 2010.
- ◆ Al realizar esta investigación comprobamos que los pacientes registrados D negativos solo pueden recibir sangre D negativa ya que si la transfusión fuera D positiva se estimularía en el organismo a una sensibilización y por consiguiente a una reacción hemolítica.
- ◆ Se analizaron 100 muestras que representan el 100% en las que el 7% tiene ausencia del antígeno D por lo que se clasifica como Rh D negativo y el 93% restante poseen el antígeno D a los que se clasifica como Rh D positivo.
- ◆ Se obtuvo 7 casos que no poseen antígeno D, lo que nos permitió valorar los antígenos menores c y e, permitiéndonos comprobar que los Rh D negativos solo pueden recibir sangre D negativa.

#### **4.2.- Recomendaciones:**

- ◆ Cuando se realice ensayos de tipificación sanguínea se debe llevar un control de calidad dentro del laboratorio para evitar falsos positivos o falsos negativos evitando de esta manera resultados erróneos.
  
- ◆ Antes de efectuar una transfusión primero se debe realizar ensayos de tipificación sanguínea, para determinar el grupo al que pertenece, de esta manera se reducen las reacciones Transfusionales por incompatibilidad de grupos.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.** - American Association of Blood Banks. Manual Técnico 11° Ed. – capítulo 11.
- 2.-** Cotorruelo, Biondi, García Borrás, Racca: Nuevas estrategias para el análisis genético y molecular del Sistema Rh.
- 3.** - Davies, DR and Chacko, S: Antibody structure. Acc. Chem. Res. 1993, 26:421-427.
- 4.** - G. Daniels: Basic Rh serology. Molecular and functional aspects of blood group antigens –AABB-1995
- 5.-** HENRY, John Bernard. Diagnósticos y Tratamientos Clínicos por el Laboratorio. Editorial Masson-Salvat Medicina. Ediciones científicas y técnicas, S.A. 9na Edición. 1995.  
Hsu, E. and Steiner, L.A. (1992): Primary structure of immunoglobulin through evolution.
- 6.-** Lucca: Sistema de Grupo Sanguíneo Rh Antígenos Antecuerpos. Revista argentina de transfusión - Vol. XXII – N°4 1996
- 7.-** M. Russo: Sesenta años no es nada... Rhesus. Hematécnica – Vol. Xi – n° 1 – 2001
- 8.-** Revista Argentina de Transfusión – Vol. XXVII – N° 1 – 2011
- 9.-** S. Anhel, M. Torrado: Enfermedad Hemolítica en un Recién Nacido de madre con D parcial.. Revista Argentina de Transfusión – Vol. XXVI – N° 3 – 2000.



## INTERNET

**11.-** <http://www.juntadeandalucia.informaticos/con2001/gruposanguineo.html>

**12.-** <http://www.imbiomed.articulos.php?articulo27672&idseccion=1903&id>

**13.-** [http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_si%C3%A1lico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_si%C3%A1lico)

**14.-** <http://es.wikipedia.org/wiki/Inmunoematolog%C3%ADa>

**15.-** <http://es.wikipedia.org/wiki/Sangre>

## ANEXOS

NUMERO DE MUESTRA	PRUEBAS				
	C	c	E	e	D
1	+	+	+	+	+
2	+	-	-	+	+
3	+	-	-	+	+
4	+	+	+	-	+
5	+	+	+	+	+
6	-	+	+	+	+
7	-	+	-	+	+
8	+	+	+	+	+
9	+	+	+	-	+
10	+	-	-	+	+
11	+	-	-	-	+
12	+	+	+	+	+
13	+	+	+	+	+
14	+	-	+	+	+
15	+	+	+	+	+
16	+	+	-	+	+
17	+	-	-	+	+
18	+	-	-	+	+
19	+	+	+	+	+
20	+	+	+	-	+
21	+	-	-	-	+
22	+	+	+	-	+
23	+	+	+	-	+
24	+	+	+	+	+
25	+	-	-	+	+
26	+	-	+	+	+
27	+	+	+	+	+
28	+	-	-	+	+
29	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+
31	+	+	-	-	+
32	+	+	+	+	+
33	+	-	+	-	+
34	-	+	-	+	-
35	-	+	+	+	+
36	+	+	+	-	+
37	+	+	+	-	+
38	+	+	+	+	+

39	+	+	+	+	+
40	-	+	+	+	+
41	-	+	+	+	+
42	-	+	-	+	-
43	+	+	+	+	+
44	+	+	+	-	+
45	+	+	+	+	+
46	+	-	+	+	+
47	+	+	+	+	+
48	+	+	+	+	+
49	+	-	+	+	+
50	+	+	+	+	+
51	+	+	+	-	+
52	+	+	+	+	+
53	+	+	+	+	+
54	+	-	+	+	+
55	+	+	+	-	+
56	-	+	-	+	-
57	+	+	+	+	+
58	+	+	+	-	+
59	+	+	+	+	+
60	+	+	+	+	+
61	+	-	+	+	+
62	+	+	+	+	+
63	+	+	+	+	+
64	-	+	+	+	+
65	+	+	+	-	+
66	+	+	+	+	+
67	+	+	+	+	+
68	+	-	+	+	+
69	+	+	+	-	+
70	+	+	+	+	+
71	-	+	-	+	-
72	+	+	+	+	+
73	+	+	+	-	+
74	+	+	+	+	+
75	+	-	+	+	+
76	+	+	+	+	+
77	+	+	+	+	+
78	+	+	+	+	+
79	+	-	+	+	+
80	-	+	-	+	-
81	+	+	+	+	+
82	+	+	+	+	+

83	+	-	+	+	+
84	+	+	+	+	+
85	+	+	+	+	+
86	-	+	+	-	+
87	+	+	+	+	+
88	+	+	+	+	+
89	+	-	+	+	+
90	+	+	+	+	+
91	+	+	+	+	+
92	-	+	-	+	-
93	+	+	+	+	+
94	+	-	+	+	+
95	+	+	+	-	+
96	+	+	+	+	+
97	-	+	-	+	-
98	+	+	+	+	+
99	+	-	+	+	+
100	+	+	+	-	+



