

## UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

### **TÍTULO DEL PROYECTO:**

CONTROL DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO EN PACIENTES POST TRANSFUNDIDOS PARA VALORAR LAS REACCIONES TRANSFUSIONALES TARDÍAS UTILIZANDO LA PRUEBA DE COOMBS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE LA BRIGADA BLINDADA No. 11 GALÁPAGOS DURANTE EL PERIODO ENERO A MARZO, 2011

**TUTOR: LIC. FERNANDO JARAMILLO** 

**AUTOR: AUGUSTA SILVA** 

**RIOBAMBA ABRIL 2012** 



## UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA ESPECIALIDAD LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO TESINA DE GRADO

### PRESENTADO Y APROBADO ANTE EL TRIBUNAL CONFORMADO POR:

PRESIDENTE	MIEMBRO	MIEMBRO

**RIOBAMBA ABRIL 2012** 

### **DERECHOS DE AUTORÍA**

Yo AUGUSTA SILVA, soy responsable de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

### **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis y toda mi carrera universitaria en primer lugar a Dios quien me ha dado la vida y salud, para poder alcanzar mis metas y en segundo lugar a mis padres y hermana, quienes me supieron orientar por el camino correcto y me brindaron el apoyo necesario en todo sentido. Además de mis amigos que estuvieron conmigo en mis triunfos y fracasos

### **AGRADECIMIENTO**

A Dios y a mis padres por haber hecho posible que llegue a culminar mis estudios y a la Universidad Nacional de Chimborazo que junto a todos sus maestros supieron enseñarme de manera sencilla e hicieron posible la realización de mi vida profesional.

### **RESUMEN**

La técnica de coombs indirecto tiene la finalidad de poner de manifiesto la presencia de anticuerpos, completos o incompletos, fijados a la membrana eritrocitaria lo cual es una causa de hemólisis in vivo por ello la presente investigación trata de la realización de coombs indirecto para valorar reacciones transfusionales tardías en pacientes atendidos en el Hospital de la Brigada Nº 11 Galápagos durante el periodo enero a marzo del 2011, consta de una descripción del problema a investigar con objetivos claros que constituyen los propósitos del trabajo investigativo así como un marco teórico que ayudara a la compresión del tema propuesto con ideas claras y con la explicación de términos básicos llegando a conclusiones y recomendaciones, finalmente se presenta algunos datos estadísticos que comprueban la veracidad de la investigación.

### SUMMARY

The indirect Coombs technique aims to highlight the presence of antibodies, complete or incomplete, attached to the erythrocyte membrane which is a cause of hemolytic in vivo by this investigation it is the indirect Coombs performance responses to assess transfusion late in patients treated at the Hospital of Brigade # 11 Galapagos during the period January to March 2011, consists of a Description research problem with clear objectives that are the purposes of research work as well as a theoretical framework to assist the compression the proposed topic with clear ideas and the explanation of basic terms to conclusions and recommendations, finally presents some statistics that prove the veracity of the investigation.

### **INDICE DE CONTENIDO**

**CAPITULO I** 

1. PROBLEMATIZACIÓN Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å	Å Å Å Å 5
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	6
1.3. OBJETIVOS	7
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	7
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
1.4. JUSTIFICACIÓN	7
CAPÍTULO II	9
2. MARCO TEÓRICO Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å	Å Å Å10
2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL	10
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	10
2.2.1. SANGRE	10
CONCEPTO Y FUNCIONES	10
2.2.2. PRINCIPIOS DE LA INMUNOHEMATOLOGÍA	22
2.2.2.1. ANTÍGENOS	23
2.2.2.2. CLASES Y TIPOS DE ANTÍGENOS	24
2.2.2.3. ANTICUERPOS	29
2.2.2.4. CLASES, ESTRUCTURAS Y FUNCIONES	30
2.2.2.6. MEDIOS QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUE	ERPO40
2.2.3. PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD	45
2.2.3.1. TIPIFICACIÓN ABO DIRECTA E INVERSA (FUNDAMENTOS)	45
2.2.3.3. COOMBS DIRECTO	49
2.2.3.4. PRUEBA CRUZADA MAYOR	51
2.2.3.5. PRUEBA DE COOMBS INDIRECTO	53
2.2.4. COMPONENTES SANGUÍNEOS	56

4

	. CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS5
2.2.4.2	. PLASMA FRESCO CONGELADO, PLASMA REFRIGERADO5
2.2.4.3	. CRIOPRECIPITADOS6
2.2.5. F	REACCIONES TRANSFUSIONÁLES6
2.2.5.1	. REACCIONES INMUNOLÓGICAS6
2.2.5.2	. REACCIONES NO INMUNOLÓGICAS6
2.2.5.3	. REACCIONES INMEDIATAS7
2.2.5.4	. REACCIONES TARDÍAS7
2.2. DE	FINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å
2.3. HI	PÓTESIS Y VARIABLES ÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅ
2.3.2.	HIPÓTESIS7
2.3.3.	VARIABLES7
APITULO	III 8
. MARC	O METODOLÓGICO Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã Ã
3.2. ME	ÉTODO Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å
METODO	) CIENTIFICO ÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅÅ
METOI	OO DEDUCTIVO INDUCTIVO
IVILIO	DO DEDUCTIVO- INDUCTIVO8
	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOõ õ8
LA UTI	
LA UTI DISEÑ	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOõ õ8
LA UTI DISEÑ DE CA	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOõ õ8 O DE LA INVESTIGACIÓN8
LA UTI DISEÑ DE CA TIPO D	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOÑ Õ
LA UTI DISEÑ DE CA TIPO D 3.3. PO	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICO    O DE LA INVESTIGACIÓN
LA UTI DISEÑ DE CA TIPO D 3.3. PO 3.3.2.	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICO   O DE LA INVESTIGACIÓN8  MPO8  DE ESTUDIO8  DBLACIÓN Y MUESTRA Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å Å
LA UTI  DISEÑ  DE CA  TIPO D  3.3. PO  3.3.2.  3.3.3.  3.4. TÉ	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOÑ Ñ
LA UTI DISEÑ DE CA TIPO D 3.3. PO 3.3.2. 3.3.3. 3.4. TÉ TÉCNICA	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOÑ Ñ
LA UTI DISEÑ DE CA TIPO D 3.3. PO 3.3.2. 3.3.3. 3.4. TÉ TÉCNICA INSTRUM	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOÑ Ñ
LA UTI DISEÑ DE CA TIPO D 3.3. PO	LIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICOÑ Ñ

### **CAPITULO IV**

### INDICE DE GRÁFICOS

### **INDICE DE TABLAS**

TEMA: Registro total de hemocomponentes transfundidos durante el periodo de enero a marzo 2011.

TEMA: Registro de pruebas de coombs directo e indirecto y de las reacciones hemolíticas presentas sin la utilización de alternativas transfusionales realizadas en el periodo de enero a marzo del 2011.

### INTRODUCCIÓN

La Medicina Transfusional Moderna está basada en la terapia por hemocomponentes, al que la caracterizan tres principios básicos: primero debe siempre identificarse la causa de la deficiencia, segundo solamente deberá administrarse el componente deficitario y tercero deberá existir la máxima seguridad en el producto sanguíneo y su administración.

En un adulto la administración de una unidad de Sangre Total o una unidad de Concentrado de Hematíes elevan igualmente los niveles de Hb en un punto y de Hto en 3 él 4 puntos porcentuales y ambas tienen la misma capacidad de transporte de oxígeno.

Se ha demostrado que el empleo de Sangre Total no beneficia a los pacientes, ya que con ella solo se realiza un subtratamiento y se da un uso inadecuado e innecesario a un bien tan preciado.

Por lo tanto ya en la actualidad no existe justificación científica ni clínica para el uso de sangre total, aún en los casos de choque hipovolémico el uso de expansores plasmáticos (coloides y cristaloides) es lo indicado para recuperar la hemodinámica, con el uso posterior de concentrado de glóbulos rojos.

Hasta hace 30 años atrás se dio el siguiente aviso a patólogos y al personal de los bancos de sangre ¡La sangre es dinamita! Puede hacer mucho bien o mucho mal. La mortalidad por transfusiones de sangre equivale a la ocasionada por el éter anestésico o la apendicetomía. Se dice que por cada 1000 a 3000ª o posiblemente 5000 transfusiones hay aproximadamente una muerte. En el area de Londres se ha informado una muerte por cada 13000 botellas de sangre transfundidas (New York Journal of Medicine, 15 de enero de 1960)

¿Se ha eliminado desde entonces los peligros, de modo que ahora se pueda transfundir sin riesgo la sangre? Francamente, cada año centenares de miles de personas experimentan reacciones adversas a las transfusiones de sangre, y muchas de ellas mueren.

Lo ya dicho quizá le haga pensar en las enfermedades que la sangre transmite, sin embargo es necesario considerar ciertos riesgos menos conocidos.

A principios del siglo XX la investigación científica permitió al hombre comprender más profundamente la maravillosa complejidad de la sangre. Los científicos aprendieron que hay diferentes tipos de sangre, para las transfusiones es crítico determinar compatibilidad sanguínea entre el donante y el paciente. Si alguien con sangre del tipo A recibe sangre del tipo B, puede experimentar una grave reacción hemolítica. El resultado puede ser la destrucción de glóbulos rojos y la muerte rápida del paciente. Aunque la tipificación sanguínea y la prueba cruzada son ahora procedimientos rutinarios, ocurren errores. Cada año muere gente a causa de las reacciones hemolíticas.

Los hechos muestran que la cuestión de la incompatibilidad va mucho más allá de los relativamente pocos tipos de sangre entre los cuales los hospitales buscan compatibilidad. ¿Por qué? Pues bien, en su artículo ‰a transfusión de sangre: usos, abusos y peligros ‰el doctor Douglas H. Posey, hijo, escribe: casi 30 años atrás Samson describió la transfusión de sangre como un procedimiento relativamente peligroso desde entonces por lo menos unos 400 antígenos han sido identificados y caracterizados en los glóbulos rojos. No hay duda de que ese número seguirá aumentando porque la membrana del glóbulo rojo es extremadamente compleja+. Los científicos estudian ahora el efecto que tiene en las defensas o sistema inmunológico del cuerpo la sangre transfundida. ¿Qué pudiera significar esto?

Cuando los médicos trasplantan un corazón, un hígado u otro órgano, el sistema inmunológico del que lo recibe pudiera detectar el tejido ajeno y rechazarlo. Sin embargo una transfusión es trasplantar un tejido. Hasta

sangre que haya sido %debidamente+ comprada para determinar la compatibilidad puede causar supresión del sistema inmunológico. Una de las principales tareas des sistema inmunológico del cuerpo es detectar las células malignas y destruirla. Si se suprime la inmunidad ¿Podría llevar eso al cáncer y a la muerte?

La revista en inglés Cáncer dio los resultados de un estudio hecho en los Países Bajos: ‰n los pacientes de cáncer de colon el resultado de las transfusiones fue un significativo efecto adverso en la supervivencia a largo plazo. De este grupo solo el 48% de los que habían recibido transfusiones alcanzó una supervivencia general acumulativa de 5 años, en contraste co el 74% que correspondió a los pacientes que no las habían recibido+ Médicos de la universidad de California del Sur examinaron a 100 pacientes a quienes se operó de cáncer. ‰a proporción en que reapareció todo cáncer de la laringe fue de 14% para los que no habían recibido sangre y 65%para los que la habían recibido. Para el cáncer de la boca, la faringe y la nariz o los senos frontales, la tasa de reaparición fue de 31% sin transfusiones y 71% con transfusiones.

¿Qué indican estos estudios con relación a las transfusiones? En su artículo ‰ransfusiones de sangre y cirugía por cáncer+, el Dr. John S. Spratt llegó a esta conclusión: ‰uede que sea necesario que el cirujano que combate el cáncer desista de usar sangre+

Otra tarea importante de nuestro sistema inmunológico es defendernos de infecciones. Por eso, no es raro que ciertos estudios muestren que los pacientes que reciben sangre son más propensos a las infecciones. Además el que la sangre porte enfermedades preocupa a médicos concienzudos y a muchos pacientes.

### **CAPITULO I**

### **CAPITULO I**

### 1. PROBLEMATIZACIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Todos los esfuerzos que actualmente se realizan por lograr mejor calidad en los servicios prestados por los centros hospitalarios y los bancos de sangre, resultan en vano si estos productos no son utilizados de forma adecuada y racional.

El uso de la terapia transfusional y las recomendaciones más importantes a tener en cuenta en relación a ella, permite garantiza el éxito transfusional, sin provocar en el paciente reacciones adversas o complicaciones por el uso de la sangre y derivados de manera inmediata o tardía.

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 algunos casos los subgrupos de determinados grupos sanguíneos.

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 mas 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.

Existen en la actualidad diversos fundamentos técnicos y científicos para identificar a los grupos sanguíneos, la fabricación de reactivos contribuyen notablemente a mejorar la calidad de resultados, pero la experiencia laboral del técnico es gran apoyo en estos ensayos.

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 práctica del coombs indirecto para evaluar al paciente su estado inmunológico por uso terapéutico de la sangre y sus derivados, sobre todo considerando que el paciente del servicio de gineco obstetricia puede generar incompatibilidades feto maternas.

### 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Qué importancia tiene controlar el estado inmunológico de pacientes post transfundidos del servicio de gineco obstetricia del Hospital de la Brigada N° 11 Galápagos durante el periodo Enero-Marzo del 2011, para valorar reacciones Transfusionales tardías con la realización del coombs indirecto?

### 1.3. OBJETIVOS

### 1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Controlar el estado inmunológico por reacciones Transfusionales tardías mediante la realización del coombs indirecto en pacientes transfundidos del centro obstétrico del Hospital de la Brigada N° 11 Galápagos durante el periodo Enero-Marzo del 2011.

### 1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar la importancia de la utilización de los medios de reacción en las pruebas inmunohematologicas.
- Describir la importancia de los componentes sanguíneos ofertados por los servicios de sangre.
- Identificar las pruebas que comprometen la compatibilidad sanguínea por componentes eritrocitarios y plasmáticos.
- Evaluar la respuesta inmunológica en pacientes post transfundidos por medio de la práctica de coombs indirecto.

### 1.4. JUSTIFICACIÓN

La realización de la presente tesina a los pacientes transfundidos del centro obstétrico del Hospital de la Brigada N° 11 Galápagos durante el periodo Enero-Marzo del 2011; tiene como fin involucrar el ensayo post Transfusional con la prueba de coombs indirecto, para descartar o atender reacciones Transfusionales tardías, que podrían ocasionarse al transfundir componentes eritrocitarios y/o plasmáticos. Todos los esfuerzos que actualmente se realizan por lograr mejor calidad en los servicios prestados por los centros hospitalarios y los bancos de sangre,

resultan en vano si estos productos no son utilizados de forma adecuada y racional.

Debido a que la transfusión de sangre y derivados, representara siempre un riesgo, ya que el sistema inmunológico de cada paciente es diferente, sobre todo porque la necesidad de sangre y derivados, está indicando desde ya un desequilibrio de defensa, no todos los pacientes tienen estructura similar en la composición antigénica y sérica de los grupos sanguíneos.

Los servicios de sangre ofertan las llamadas pruebas de compatibilidad antes de la transfusión sanguínea, pero es importante mencionar que el transporte, la utilización de alternativas Transfusionales, cantidades y el tiempo de transfusión son eventos que también contribuyen a la optima utilización de la sangre y derivados.

Puesto que la sangre es un tejido que puede ser rechazado por el receptor es importante investigar las reacciones transfusionales que se podrían producir, los científicos aprendieron que hay diferentes tipos de sangre y que al transfundir el tipo de sangre equivocada se puede producir una grave reacción hemolítica, el resultado puede ser la destrucción de glóbulos rojos y la muerte rápida del paciente, por ello la presente investigación pretende dar a conocer los riesgos a los que se enfrenta una persona que ha recibido una transfusión sanguínea.

# CAPÍTULO II

### **CAPÍTULO II**

### 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL

La presente investigación está fundamentada en una de las teorías del conocimiento siendo esta la del pragmatismo ya que está vinculada con la teoría y la práctica.

Se basa en dos teorías: Positivismo y Pragmatismo.

### 2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

### 2.2.1. **SANGRE**:

### **CONCEPTO Y FUNCIONES:**

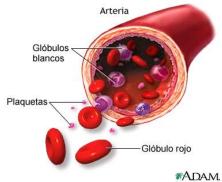
La sangre es un líquido rojo, viscoso y ligeramente salado, más denso que el agua, que fluye de unas células a otras a través del sistema circulatorio (por las arterias, capilares y venas del cuerpo). La cantidad de sangre del organismo es variable, aunque suele ser de unos 5 litros.

La sangre posee una temperatura promedio cerca a los 37 °C, y está compuesta de unos elementos formes o células sanguíneas, y una parte líquida conocida como plasma sanguíneo. Este último, es un líquido amarillento, su componente principal es el agua, y en menor cantidad se encuentran sales minerales, proteínas, sustancias toxicas y de desecho, carbohidratos, vitaminas, hormonas, y otras sustancias.

Las células de sangre son de tres tipos: los glóbulos rojos o eritrocitos (conducen oxigeno a las células por contener hemoglobina), los glóbulos blancos o leucocitos (defienden al organismo contra las enfermedades), plaquetas o trombocitos (intervienen en cicatrización de las heridas). Todas las líneas celulares que van a dar lugar a las células de sangre se originan en la medula ósea.

La sangre de las personas no es exactamente igual y se diferencia por la presencia o ausencia de algunas proteínas. Existen cuatro tipos fundamentales de sangre: A, B, AB y O. Cada tipo de sangre tiene una composición ligeramente diferente a los otros.

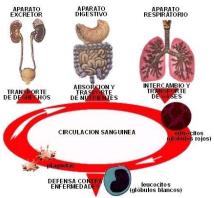
El factor Rh se refiere a la presencia de ciertas proteínas en la sangre. Los grupos sanguíneos Rhesus se llaman positivos o negativos. Ser Rh (+) significa poseer la proteína. Cuando se carece de ella se dice que es Rh negativo.



Fuente:4.bp.blogspot.com/sQAuEchRHXs/TfK0srQUm\_I/AAAAAAAAQLY/LP9JWmmmtbE/s1 600/Globulos+rojos+en+una+arteria.jpg

### **FUNCIONES DE LA SANGRE**

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



Fuente:http://4.bp.blogspot.com/\_OxaNhN\_8aCU/TIPvHM6GAII/AAAAAAAAAAAA/q\_Zr6hT6A eo/s1600/img11.jpg

Función Respiratoria: La sangre transporta gases como el oxigeno y el dióxido de carbono, posibilita el intercambio de sustancias entre los órganos y recibe de los tejidos los productos finales del metabolismo para transportarlos hacia el pulmón, el hígado y los riñones con fines de eliminación. Además, la sangre asegura la distribución de las hormonas en el organismo. Esta función de transporte gaseoso es llevada a cabo, en gran medida, por la hemoglobina.

Función del transporte e intercambio de energía: Muchas sustancias se transportan disueltas en la sangre y algunas van unidas a proteínas plasmáticas. El oxigeno y el CO2 circula ligados mayoritariamente a la hemoglobina. El plasma tiene un papel fundamental en la aportación de nutrientes y oxigeno y en el desecho de las sustancias inútiles utilizando el intercambio de sustancias con él liquido intersticial.

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

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

**Función excretora o depurativa:** 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 la homeostasis: La sangre es responsable de la distribución equilibrada del agua entre el sistema circulatorio, las células (espacio intracelular) y el espacio extracelular. El equilibrio ácido-base es regulado por la sangre en conjunto con los pulmones, el hígado y los riñones.

Función de regulación térmica: La sangre distribuye el calor a lo largo de todo el organismo.

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

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

**Función defensiva:** El organismo dispone de mecanismos de defensa tanto inespecíficos como específicos contra los agentes que producen enfermedades.

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

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

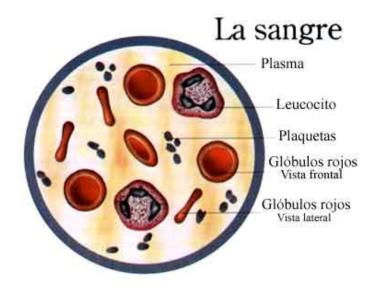
**Función de autoprotección:** Para evitar pérdidas sanguíneas secundarias de algún daño vascular la sangre posee un sistema efectivo para la detección fisiológica de dichas pérdidas y para la coagulación sanguínea. La disolución de la sangre coagulada (fibrinólisis) también es controlada por la misma sangre. <sup>1</sup>

13

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>http://books.google.com.ec/books?id=f61Mvdvl60C&pg=PA274&dq=funcionesdelasangre&hl=es&ei=r97nTqrGMsfg0QGjzYS7Cw&sa=X&oi=book\_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDgQ6AEwAA

### COMPONENTES DE LA SANGRE, FUNCIONES Y VALORES REFERENCIALES

La sangre está formada por una parte líquida, el plasma (aproximadamente el 60 %) y por una parte sólida (aproximadamente el 40 %), formada por los eritrocitos, leucocitos y plaquetas.



Fuente:http://www.araucaria2000.cl/scirculatorio/lasangre.jpg

### **EL PLASMA**

El plasma es un líquido compuesto en más del 90 % por agua, que tiene la función de disolvente y medio de transporte. El resto del plasma está formado por proteínas plasmáticas, lípidos. Glúcidos, sales minerales y otras sustancias disueltas.

 Proteínas.- Entre las proteínas plasmáticas encontramos la albumina sintetizada en el hígado. Sus principales funciones son el

#v=onepage&q=funcionesdelasangre&f=false.Bioquímica texto y atlas-Jan Koolman-google libros-mozila firefox

transporte de ciertas sustancias y la de regular el volumen de sangre.

El fibrinógeno (7%) y los factores de coagulación son muy importantes en los procesos reparadores y de coagulación de la sangre.

- Nutrientes.- Nuestro sistema digestivo descompone y absorbe de los alimentos todos los elementos indispensables para la vida. La sangre se encarga de llevarlos a las células para que puedan nutrirse, repararse, obtener energía. De la descomposición de los alimentos podemos obtener aminoácidos (de las proteínas), glucosa (de los hidratos de carbono) ácidos grasos y glicerol (de los lípidos), vitaminas y minerales.
- Gases.- Destacamos el oxigeno esencial para que las células puedan obtener energía aeróbica (con oxigeno) y el dióxido de carbono (co2) que es un residuo producido de la obtención de energía aeróbica y ha de ser expulsado. Los podemos encontrar principalmente asociados con una proteína (la hemoglobina) que los transporta.
- Sustancias reguladoras.- Destacamos las hormonas, que regulan el desarrollo y controlan procesos de nuestro organismo (temperatura frecuencia cardiaca, ciclo menstrual) y las enzimas que aceleran catalizan la velocidad de las reacciones químicas.
- Electrolitos.- Obtenemos los principales de las sales en nuestra dieta. Su función principal es mantener el equilibrio hidroeléctrico (equilibrio de sales y aguas minerales) entre el medio y las células<sup>2</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>http://www.google.com.mx/webhp?hl=es#q=componentes+de+la+sangre&hl=es&site=webhp&prm d=imvnsb&source=lnms&tbm=bks&ei=t-

jnTsGKB4KMgwfTvdjWCA&sa=X&oi=mode\_link&ct=mode&cd=5&sqi=2&ved=0CBMQ\_AUoBA&ba v=on.2,or.r\_gc.r\_pw.,cf.osb&fp=95976c033778c2c2&biw=1024&bih=630

### HEMATÍES (ERITROCITOS O GLÓBULOS ROJOS)



Fuente: http://2.bp.blogspot.com/\_GGPHUptGjQ/SamGDhgAKBI/AAAAAAAAAUQ/U5mIT7vx WDU/s400/globulos+rojos+sangre.jpg

Los hematíes son células anucleadas con forma de un disco bicóncavo de aproximadamente 7.5 um de diámetro, 2 um de espesor en la periferia y 1 um en el centro y cuyo contenido en un 30-35 % se compone de hemoglobina (pigmento rojo de la sangre).

Esta forma bicóncava y el elevado grado de elasticidad de la membrana, unidos a la existencia de un medio intracelular constante, permite al glóbulo rojo atravesar, sin lesionarse, capilares de pequeño calibre.

En el adulto, los hematíes son elaborados al igual que el resto de las células sanguíneas en la médula ósea y después de pasar por diferentes fases de maduración expulsan el núcleo y son incorporados al torrente circulatorio. En el feto también son órganos hematopoyéticos el saco vitelino, el hígado y el bazo.

Los valores normales en el hombre oscilan alrededor de 5.4 millones/mm3 y 4.8 millones/mm3 en la mujer adulta, aunque a lo largo de la vida esta cifra varia, siendo mayor en el nacimiento (6.0 millones/mm3)

La función del glóbulo rojo es asegurar el transporte y mantenimiento en

estado funcional de la hemoglobina, la cual a su vez es la encargada del

transporte de oxigeno (98 % de oxigeno circulante) y de una parte del

anhídrido carbónico.

Hemoglobina.- La hemoglobina es una proteína heterogénea que se

origina durante el desarrollo del eritroblasto. Es el componente de los

glóbulos rojos responsable del transporte de gases principalmente

oxigeno razón por la que se le denomina pigmento respiratorio, contiene

hierro, y le da el color rojo característico a la sangre.

Funciones de la hemoglobina.- Como pigmento respiratorio de los

glóbulos rojos, la hemoglobina asegura varias funciones, pero la principal

es el transporte de oxigeno desde los pulmones hasta los tejidos. Cada

molécula de hemoglobina fija cuatro moléculas de oxígeno sobre el hierro

formando oxihemoglobina.

Cuando la concentración o presión arterial del oxígeno es elevada como

ocurre en los pulmones, todas las moléculas de hemoglobina se saturan

de oxigeno y cuando la presión parcial de oxígeno disminuye como

sucede en los tejidos, la hemoglobina libera progresivamente su oxigeno.

También la hemoglobina transporta una pequeña parte de anhídrido

carbónico desde los tejidos a los pulmones, para ser eliminado. El resto

es transportado por el plasma en forma de bicarbonato.

Valores de la hemoglobina:

Recién nacido: 17-19 g/dl

Niños: 14-17 g/dl

Mujer embarazada: 11-12 g/dl

Mujer en edad fértil: 12-16 g/dl

Hombre adulto: 13-18 g/dl

17

### LEUCOCITOS (GLÓBULOS BLANCOS)



Fuente: http://t1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSQVvaGeufsLYKf\_PUMv5ba\_GdphnaH68 QRfQ6sMQ3bsn91hHQbEZXL7eGNfw

Los leucocitos son células sanguíneas incoloras ( por ello también reciben el nombre de glóbulos blancos) dotadas de núcleo lo que permite su fácil identificación morfológica respeto de los hematíes y de las plaquetas. Son producidos por la médula ósea y los ganglios linfáticos (linfocitos) y aunque circulan por la sangre, ejercen su función lejos de ella.

Sus funciones son diversas, pero siempre relacionadas con la defensa del organismo frente a diversas sustancias o agentes patógenos (fagocitosis e inmunidad).

Valores referenciales.- La normalidad del recuento del número total de leucocitos se encuentra entre 5.000 a 11.000 leucocitos /mm3 de sangre.

Desde el punto de vista morfológico los leucocitos pueden clasificarse en dos grupos:

Polinucleares.- En realidad se trata de un solo núcleo segmentado. Se clasifican en neutrófilos, eosinófilos o basófilos según la afinidad del

citoplasma de estas células por los colorantes empleados para su tinción (eosina y azul de metileno)

**Nutrófilos.**- Su función principal es la fagocitosis y destrucción de bacterias y cuerpos extraños. La fagocitosis es una función compleja que implica una serie de actividades sucesivas: la movilización hacia el agente que va ha ser agredido, la fagocitosis propiamente dicha y por último la lisis.

Dado que cada granulocito solo puede fagocitar un pequeño número de bacterias, también se lo ha denominado micrófago.

**Eosinófilos.**- Es diferenciado del neutrófilo por poseer unas granulaciones más gruesas y de color anaranjado (tinción eosina) y su núcleo general mete es menos lobulado. Al igual que el neutrófilo el eosinólfilo está dotado de movilidad y capacidad de fagocitar. Sus funciones aun son mal conocidas, pero se sabe que fagocita especialmente los complejos antígeno- anticuerpo y también los antígenos producidos en las reacciones alérgicas.

**Basófilo.**- También de origen medular, constituye el tipo de leucocitos menos abundante en sangre periférica. Se desconoce mucho sobre sus funciones pero, pero al parecer interviene en la reacciones de hipersensibilidad retardada. Los hallazgos más frecuentes de dichas células se presentan en el curso de síndromes mieloproliferativos crónicos.

Mononucleares.- Poseen un único núcleo, de forma más o menos redonda. Dentro de esta categoría se encuentran linfocitos y monocitos.

**Monocitos**.- Célula de origen medular. Es la célula circulante de mayor tamaño y se caracteriza por tener un núcleo hendido pero no poli lobulado. Se moviliza junto con los neutrófilos como parte de la respuesta inflamatoria y constituye una segunda línea de defensa contra las

infecciones y bacterias. También desempeña un papel importante en el

procesamiento de los antígenos durante la respuesta inmunitaria.

Los monocitos atraviesan las paredes de las vénulas y los capilares

donde la circulación de la sangre es lenta, y al penetrar en los órganos, se

transforman en macrófagos. Se produce un aumento de su capacidad

fagocitaria y también del número de lisosomas, lo que tiene un gran

significado funcional, pues el macrófago es mucho más activo en la

fagocitosis que el monocito.

Linfocitos.-Son células mononucleares de pequeño tamaño, carecen de

granulaciones y poseen un núcleo redondo que ocupa la mayor parte de

la célula y un delgado halo de citoplasma.

El tejido linfoide además de estar presente en la médula ósea, se halla en

los ganglios linfáticos, el bazo, las placas de payer y el timo.

Según las funciones que desempeñan se los clasifica de linfocitos B y

linfocitos T.

Los linfocitos T se procesan y programan en el timo para tomar parte en

los procesos de inmunidad celular, en los que la célula elabora agentes

citológicos no específicos. Intervienen en las reacciones alérgicas

retardadas.

Los linfocitos B desempeñan un papel principal en los procesos de

inmunidad humoral o inmediata, que es llevada a cabo por los

anticuerpos.

VALORES REFERENCIALES DE LA FÓRMULA LEUCOCITARIA:

Neutrófilos jóvenes (cayados): 3-5 %

Neutrófilos maduros (segmentados):50-60 %

Eosinófilos: 1-5 %

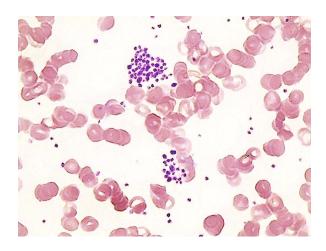
20

Basófilos: 0-1 %

Linfocitos: 25-35 %

Monocitos: 3-10 %

### **PLAQUETAS (TROMBOCITOS)**



Fuente:http://farm3.staticflickr.com/2018/3567169601\_2c454344e7\_z.jpg

Tienen su origen en la médula ósea, proviene de la fragmentación del citoplasma de los megacariociticos que se forman por diferenciación de los megacarioblastos.

Las plaquetas son las células sanguíneas de menor y tamaño (2-4 um de diámetro) y su vida media oscila alrededor de 4-8 días. Los valores normales son de 150.000 a 400.000 plaquetas/mm3.

### Función plaquetária:

- Prevenir la extravasación sanguínea en el vaso intacto, aunque el mecanismo por el que ejerce esta función aun no es bien conocido, está demostrado que la falta de plaquetas tiene como consecuencia una tendencia a la hemorragia.
- Intervenir en la detección de la hemorragia al formar el trombo plaquetária.

- Liberar entre otras sustancias, el factor 3 plaquetario, fosfolípido que facilita el encuentro y la posterior activación delo distintos factores plasmáticos de la coagulación.
- Producir la retracción de coagulo de fibrina gracias a una proteína contráctil que existe en la membrana paquetería.

### 2.2.2. PRINCIPIOS DE LA INMUNOHEMATOLOGÍA

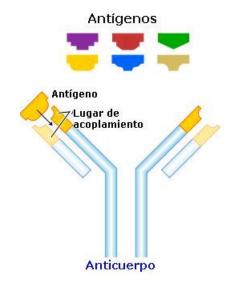
El término inmunohematología se refiere a las reacciones inmunológicas de los antígenos y anticuerpos que reacción a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre. La inmunohematología, junto con la medicina transfusional, es una rama de la patología clínica que se ocupa de las siguientes materias: transfusión de sangre y de sus componentes; patogenia, diagnostico, 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. Los autores que han investigado en este terreno han efectuado, además, importantes aportaciones a las áreas de la genética humana, la antropología y la criminología.

Uno de los aspectos más importantes es el estudio de los grupos sanguíneos, ya que están relacionados directamente con las transfusiones y la prevención de accidentes hemolíticos relacionados a estás, ya que la incompatibilidad entre donante y receptor puede ocasionar una brusca destrucción de los eritrocitos transfundidos, con riesgo para la vida del paciente, esto ocurría con frecuencia hasta que Landsteiner descubriera la existencia de dichos grupos hemolíticos<sup>3</sup>.

-

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> http://es.wikipedia.org/wiki/Inmunohematolog%C3%ADa

### 2.2.2.1. **ANTÍGENOS**:



Fuente: http://1.bp.blogspot.com/SAsuHYNeAqs/TVVrc5HiYQI/AAAAAAAHiU/0Xgejy6JNtw/s1600/Antigeno.JPG

En sentido estricto el término antígeno se aplica a toda sustancia que estimula la producción de anticuerpos es decir pudiendo los antígenos son moléculas capaces de reaccionar con los anticuerpos formados. No obstante el término se refiere también a sustancias químicas, generalmente proteicas de elevado peso molecular, así como a algunos polisacáridos, capaces de activar positiva o negativamente al sistema inmune en cualquiera de sus respuestas por interactuar en los lugares de combinación de los receptores de las células T o B. la activación positiva conducirá a una respuesta mediada por la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas) y o células T específicas. La activación negativa conduce a la falta de respuesta o tolerancia inmunológica.

Los antígenos poseen dos propiedades: la inmunogenicidad, capacidad de inducir la formación de anticuerpos y la especificidad, reacción de antígeno solamente con el anticuerpo cuya producción ha inducido.

Determinantes antigénicos = Epítopos: Generalmente cada molécula antigénica posee diferentes zonas restringidas de unión, que encajan con el lugar de combinación de los receptores de los linfocitos B/T o que

interaccionan con el correspondiente anticuerpo. Estas zonas restringidas de la molécula varían con el tamaño y complejidad bioquímica de la misma. La superficie de una proteína es una sucesión continua de determinantes antigénicos potenciales y la selección de uno u otro depende del huésped.

Haptenos: haptenos o antígenos incompletos son aquellas sustancias químicas de bajo peso molecular (< 400 D) que por sí solos no son capaces de inducir a una respuesta inmune, pero sí de interaccionar con los anticuerpos específicos. Estos haptenos cuando se combinan son macromoléculas transportadoras (carrier), adquieren capacidad inmunogénica. Es decir, el hapteno por sí solo no tiene capacidad inmunogénica pero si es capaz de reaccionar con el anticuerpo específico.<sup>4</sup>

### 2.2.2.2. 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,  $Le^a$ ,  $Le^b$ ,  $P_1$ , Iei.

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.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> GARCIA E. Benjamin, RUBIO C. Faustina, CARRASCO C. Manuel, Hematología 2 hemostasia banco de sangre y control de calidad, editorial paraninfo 1998, pg. 230.

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

Las cadenas de aligosacáridos se unen ya sea directamente a la membrana celular, o bien a las cadenas de proteínas que emergen de la bicapa lipídica. La mayoría de los sitios antigénicos están relacionados con las glucoproteínas de la banda 3, aunque también se observan otras asociaciones antigénicas con los glucolípidos, las glucosilceramidas y las sialoglucoproteínas.

**LEWIS.**- Este grupo consta de dos especies antigénicas, Le a y Le b , estrechamente relacionadas con el sistema ABO. Los genes Lewis controlan el agregado de un residuo de fucosa adicional a la sustancia H. La sustancia Le<sup>a</sup> se forma por adición de la L-fucosa al azúcar subterminal de la sustancia precursora en la sustancia Le<sup>b</sup>, 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. Los antígenos Lewis no se unen integralmente a las estructuras de la membrana, lo que explica la pérdida de especificidad del antígeno Lewis por parte de las células transfundidas; se ha observado, además, que los hematíes transfundidos adquieren el fenotipo Lewis específico del receptor después de 5 días de hallarse en la circulación de éste.

**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.

**li.** 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 recíen 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

#### ANTÍGENOS ASOCIADOS A LA ESTRUCTURA DE LAS 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. Se ha observado que las células **Rh**<sub>nulo</sub>, en las que faltan todos los antígenos Rh, carecen de dos proteínas que se encuentran en las células poseedoras del antígeno Rh normal. Se cree que la ausencia de estas proteínas contribuye a la morfología y supervivencia anormales de los hematíes Rh<sub>nulo</sub>. La antigenicidad de los determinantes Rh dependen de la presencia del fosfolípido de la membrana.

**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. Se sabe además que hay varios antígenos Kell sobre la misma glucoproteína.

#### ANTÍGENOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO

Antígenos Rh₀ y sus subunidades.

El antígeno Rh<sub>o</sub>(D).- Se reconoció mediante cuidadosa observación clínica y experimentación animal. El primer suero anti- Rh<sub>o</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 empleo para designar el antígeno descubierto.

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

#### 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.

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**

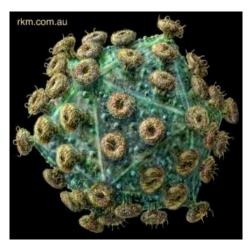
Se producen antígenos extra como resultado de la cooperación de los genes vecinos. Es el caso del antígeno f o ce, que da lugar a un anticuerpo muy potente, que en algunos casos ha sido responsable de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

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 EeCc, pero sí producen antígeno D. Su genotipo sería D----/D----.

#### 2.2.2.3. ANTICUERPOS.



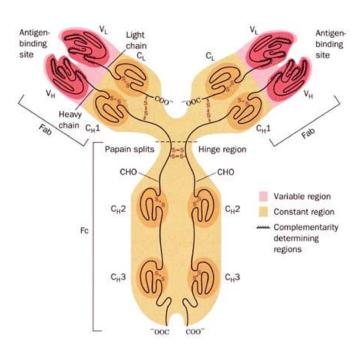
Fuente:http://www.gramatica-alemana.es/kurze/anticuerpos-contra-el-vih.jpg

Son glucoproteínas elaboradas por las células B (células plasmáticas) en respuesta a una estimulación antigénica. Al conjunto de glucoproteínas

del suero con esta función se les denomina inmunoglobulinas (Igs), distinguiéndose cinco tipos principales, en base a diferencias en su composición y estructura. Todos ellos tienen una misma estructura básica con cuatro cadena polipeptídicas, dos grandes y dos pequeñas, unidas entre si por puentes disulfuro (-S-S-), adoptando la forma Y. a als cadenas grandes se les denomina cadenas pesadas o cadena H (heavy) (446-567 aminoácidos, de Pm 50.000-70.000), y a las pequeñas cadenas ligeras o L (light) (214 aminoácidos, Pm 25.000).

En el hombre existen cinco tipos principales de Igs: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Ciertas secuencias de aminoácidos de una misma cadena pesada determina la existencia en el hombre de subclases. Asi existen cuatro IgG (IgG1, IgG 2, IgG3, IgG4) y de dos de IgA (IgA 1, IgA2)<sup>5</sup>.

### 2.2.2.4. CLASES, ESTRUCTURAS Y FUNCIONES

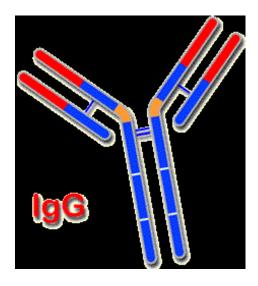


FUENTE: http://www.bionova.org.es/biocast/documentos/figura/figtem21/figurax2101.jpg

30

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> GARCIA E. Benjamín, RUBIO C. Faustina, CARRASCO C. Manuel, Hematología 2 hemostasia banco de sangre y control de calidad, editorial paraninfo 1998, pg. 230.

#### **INMUNOGLOBULINA G (IGG)**



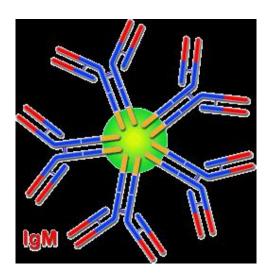
Fuente: http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/images/4igg.gif

La molécula de la IgG tiene una estructura monomérica, constituida por dos cadenas H y dos cadenas L. la IgG es la inmunoglobulina mayoritaria en el suero de los mamíferos y representa aproximadamente el75 % del total de las inmunoglobulinas circulante. Existen cuatro subclases distintas de IgG humana (IgG1, IgG 2, IgG3, IgG4) y que constituyen el 70, 20, 8, y 2 % respectivamente, de la IgG total. Los dominios constantes de las cuatro subclases de la IgG tienen una homología de aproximadamente el 95%.

La IgG tiene un peso molecular aproximado de 150 kDa y una concentración elevada en el suero (10 mg/ml), siendo escasa en las secreciones. Su vida media es de aproximadamente veinte días. El contenido en carbohidratos es bajo (2%) estando localizados en los dominios CH2 y unidos a través de enlaces N\*glucosídicos. Los puentes disulfuro-intecatenarios varían en número y localización según las subclases, lo que provoca diferencias estructurales que influyen en la conformación de la molécula y en sus actividades biológicas, particularmente en aquellas que dependen del fragmento Fc. El fragmento

Fc de las IgG puede unirse a receptores que se encuentran en la membrana de diversos tipos celulares. La conformación del dominio CH2 se ve favorecida por la presencia de carbohidratos, esenciales para algunas actividades biológicas de la molécula, como su capacidad para activar el sistema de complemento.

#### **INMUNOGLOBULINA M (IGM)**



Fuente: http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/images/4igm.gif

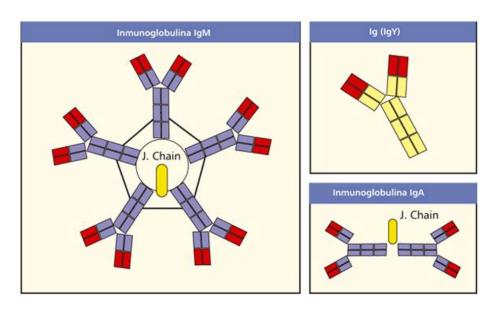
La molécula de IgM tiene una estructura pentaméica formada por cinco monómeros de cuatro cadenas cada uno (dos cadena H y dos cadenas L), lo cual proporciona a cada molécula diez sitios de reconocimiento antigénico. Algunos autores han propuesto un ensamblaje con una estructura de hexámero y doce centros de reconocimiento. Cuando la molécula reacciona con antígenos pequeños (haptenos), estos pueden unirse a casi todos los sitios de reconocimiento de la IgM. En cambio cuando el antígeno tiene mayor peso molecular, solamente puede unirse a cinco o menos parátopos en cada molécula.la IgM tiene un peso molecular elevado de 970 kDa.

Cada monómero tiene un peso molecular aproximado de 180 kDa. Su concentración en suero es de 1.5 mg/ml. Tiene un contenido elevado de

carbohidratos, aproximadamente de 10 a 12 %, que están distribuidos en los diferentes dominios constantes de las cadenas H. Las cadenas pesadas de la IgM tienen un dominio más que las cadenas pesadas de la IgG, y no poseen una región bisagra flexible como la IgG.

Las IgM representan la clase de anticuerpos predominante durante la respuesta primaria y constituyen la mayoría de los anticuerpos naturales contra numerosos microorganismos. Los anticuerpos de esta clase resultan muy eficientes para activar el sistema de complemento por la vía clásica.

### **INMUNOGLOBULINA A (IGA)**



Fuente: http://www.actualidadavipecuaria.com/img/public/contenido/image/imagen-sharmatransferencia.jpg

La molécula de IgA puede encontrarse como monómero, dímero o polímero. En el suero predomina la forma monomérica, mientras que en las secreciones es más frecuente encontrar los dímeros. Se han descrito dos subclases de IgA: IgA 1, que predomina en el suero (80% del total de IgA), e IgA2, resistente a la digestión por las enzimas de los microorganismos comensales, que es la forma predominante en las secreciones, por ello es la inmunoglobulina más abundante en las

secreciones. La presencia de esta inmunoglobulina en el calostro representa una fuente de anticuerpos para el recién nacido.

En las mucosas la IgA participa como una barrera que limita la absorción de antígenos solubles y reduce la invasividad de los microorganismos. Su contenido en carbohidratos es elevado, entre 7-11%, destacando en la IgA 1 la presencia de oligosacáridos con enlace tipo O, muy poco frecuentes en las proteínas séricas. Varios tipos de las células fagocíticas, como los macrófagos los monocitos y los leucocitos polimorfonucleares, tienen receptores de membranas que les permiten unirse al fragmento Fc de las IgA que se han conjugado con sus antígenos.

#### **INMUNOGLOBULINA E IGE:**

La molécula de IgE tiene una estructura monómerica con un peso molecular de aproximadamente 188 kDa. Su contenido de carbohidratos es elevado (12%) y están unidos a tres primeros dominios constantes de la cadena H.

Su concentración en el suero es muy baja (30 ug/ml), la mayoría unida a mastocitos y basófilos. La vida media de la IgE es de aproximadamente dos días. La IgE al igual que la IgM, tiene las cadenas polipeptidicas H más largas porque contiene un cuarto dominio en la región constante, a diferencia de las cadenas H de las IgG, A y D, que solo tienen tres dominios C. la molécula de IgE no tiene región bisagra y es una de las inmunoglobulinas menos flexibles. Son los anticuerpos responsables de las reacciones de hipersensibilidad tipo I.

#### INMUNOGLOBULINA D (IGD)

La molécula de IgD es un monómero, con un peso molecular de 184 kDa. Es una molécula rica en carbohidratos, entre 9-14%, y, al igual que la IgA1, contiene múltiples oligosacaridos con enlace tipo N. Su vida media es muy corta, de aproximadamente 2.8 días. En condiciones normales no se secretan y se localizan en la superficie de los linfocitos B. Su

significado biológico no ha sido aclarado completamente, lo mismo que la especificidad de sus sitios activos.

#### **TIPOS**

#### **ALOANTICUERPOS:**

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.

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:

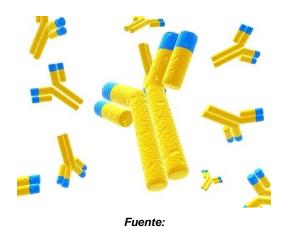
- 1) De presencia natural, es decir, los estímulos antigénicos son desconocidos
- 2) Un resultado de inmunización por transfusión
- 3) Inducidos por eritrocitos fetales durante el embarazo o en el momento del parto.

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 al grupo A, el anti-A, B. 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.

#### **AUTOANTICUERPOS**



http://hablemosdesalud.com.mx/Data/Sites/1/GalleryImages/FullSizeImages/guias/estudios/anticuerpo\_2.jpg

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.

**Autoanticuerpos calientes.-** Los pacientes con autoanticuerpos calientes suelen presentar una prueba directa de antiglobulinas (PDAG)

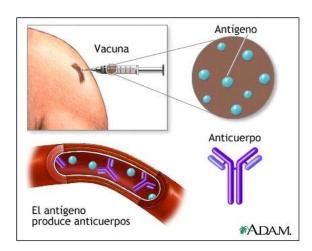
positiva y una supervivencia acortada de los hematíes, si bien estos pacientes no suelen sufrir anemia.

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.

Desde que se ha visto que los virus y ciertos medicamentos intervienen en algunos casos de autoanticuerpos calientes, también se puede esperar encontrar una asociación parecida para los autoanticuerpos calientes restantes, denominados %diomáticos+o %primarios+:

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.

#### 2.2.2.5 .REACCION ANTIGENO ANTICUERPO



Fuente: http://www.victoria840.com/wxew/images/stories/anticuerpos.jpg

La unión del anticuerpo (Ac) y el antígeno (Ag) se realiza por la parte de la molécula de Ig conocida como región conbinante, localizada en las regiones variables.

Las regiones hipervariables son las que contactan con el antígeno, siendo el resto de las regiones variables esenciales en el mantenimiento de la integridad de la región conbinante.

La unión del antígeno y el anticuerpo se produce por la formación de enlaces no covalentes entre el antígeno y los aminoácidos constituyentes de la región convinante. Las fuerzas de unión las llamadas interacciones inespecíficas entre las proteínas son:

Electrostáticas: fuerza de atracción entre las moléculas de antígeno y anticuerpo que presentan una carga neta opuesta. Puede ser una fuerza importante en ocasiones.

Puentes de hidrógeno.- Por ejemplo entre el grupo . NH2 y el OH. Se trata así mismo de una fuerza débil.

Hidrofóbicas: Actúan atrayendo las moléculas de antígeno y de anticuerpo en un medio acuoso. Probablemente sea esta la fuerza de mayor importancia.

Fuerzas de Van der Waals: son aquellas que atraen a las moléculas por medio de sus nubes electrónicas. Actúan solamente a distancias extremadamente cortas.

Estas fuerzas son más débiles, consideradas individualmente, que los enlaces covalentes, pero producen una energía de unión considerable cuando actúan en combinación. Estos enlaces no covalentes dependen críticamente de la distancia existente entre ellos. Por ello, las estructuras del antígeno y el sitio convinante del anticuerpo, para ser capaces de unirse, tienen que ser complementarias.

A la fuerza de unión entre el antígeno y el anticuerpo se llama afinidad, término que se utiliza para la definición de la fuerza individual entre un determinante antigénico y un sitio convinante del anticuerpo. Los anticuerpos son potencialmente multivalentes (dos sitios de unión para el antígeno) y los antígenos tienen más de un determinante antigénico. A la fuerza de unión de un anticuerpo multivalente a un antígeno multivalente se le denomina avidez. La avidez de un anticuerpo por su antígeno es dependiente de las afinidades individuales, pero es mayor que la suma de ellas consideradas individualmente.

# 2.2.2.6. MEDIOS QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO.

Las reacciones de aglutinación se afecta por las concentraciones de antígeno y anticuerpo, y por condiciones físicas de las técnicas tales como pH, temperatura, fuerza iónica y tiempo de incubación. La alteración de estas últimas condiciones puede producir aumento o disminución de la sensibilidad en la aglutinación.

CONCENTRACIÓN DE ANTÍGENO Y ANTICUERPO: La velocidad de formación del complejo antígeno-anticuerpo varía con el número de moléculas de anticuerpo presentes en el medio y con el número de sitios antigénicos presentes en cada célula. Al aumentar la cantidad de anticuerpos en el medio puede aumentar la sensibilidad de la prueba, asimismo, al aumentar la proporción suero/eritrocitos se proveen más anticuerpos por zonas antigénicas.

**PH**: El pH óptimo para los anticuerpos de la mayoría de los sistemas de grupos sanguíneos aún no ha sido determinado. Anticuerpos como los anti-M reaccionan mejor a pH bajo, y para los anti-D se reporta el pH óptimo entre 6,5 y 7,0. En la práctica las técnicas de rutina deben trabajarse a un pH alrededor de 7,0.5

**TEMPERATURA:** La mayoría de los anticuerpos de grupos sanguíneos reaccionan en un rango restringido de temperatura. Por ejemplo, los anti-P reaccionan ópticamente a 18 °C y los anti-Fa a 37 °C. Los anticuerpos de la clase IgM son más reactivos a bajas temperaturas (4- 27 °C), mientras que los de la clase IgG lo son a 37 °C. Por este motivo, las técnicas de detección de anticuerpos abarcan gamas de temperaturas de 22-37 °C ó 30-37 °C.7Aquellos anticuerpos que reaccionan *in vitro* a temperaturas por debajo de 37 °C, no se consideran clínicamente significativos y rara vez destruyen eritrocitos transfundidos. Algunos anticuerpos de la clase IgM pueden activar el complemento a temperaturas por debajo de 30 °C, pero sólo acortan de forma mínima la supervivencia de eritrocitos incompatibles transfundidos. Los anticuerpos clínicamente significativos son aquellos que tienen actividad *in vivo* que se manifiesta *in vitro* al reaccionar a 37 °C.

**FUERZA IÓNICA:** En una solución salina normal los iones Na+ y Cl- se agrupan alrededor de las moléculas de antígeno y anticuerpo, y neutralizan parcialmente sus cargas opuestas. Este recubrimiento dificulta la unión del anticuerpo con el antígeno y se reduce al disminuir la fuerza iónica del medio donde tiene lugar la

Reacción, por lo general cuando la concentración salina del medio de reacción disminuye, la velocidad de captación de la anticuerpo aumenta.

TIEMPO DE INCUBACIÓN: Los anticuerpos de los diversos grupos sanguíneos tienen diferentes tiempos para alcanzar el equilibrio, en esto interviene de manera significativa la clase de inmunoglobulina y la forma en que se une con antígenoespecífico. Estudios con eritrocitos suspendidos en suero o solución salina han demostrado que del 100 % de anticuerpos RhD que se fijan, aproximadamente el 25 % lo hace en los primeros 15 minutos y el 75 % restante lo hace durante la primera hora. La adición de varios agentes potenciadores, por ejemplo disminución de la fuerza iónica, puede aumentar la cantidad de anticuerpos

Fijados durante los primeros 15 minutos, y con esto disminuir el tiempo de incubación necesario para alcanzar el equilibrio.

Una vez que la reacción antígeno anticuerpo ha ocurrido, la aglutinación puede o no producirse. Algunos factores permiten la aglutinación, otros la impiden, estos son: características del anticuerpo, localización y número de sitios antigénicos, fuerzas que mantienen la distancia entre los eritrocitos, uso de albúmina sérica bovina, uso de enzimas, efecto de dosis y efecto de moléculas con carga positiva.

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

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

Las moléculas de IgG, a diferencia de las IgM, poseen sólo 2 sitios de combinación con el antígeno y estos están separados a una distancia de 140 Å, por lo tanto, para aglutinar 2 células sólo dispone de un sitio de combinación para cada una, estos a su vez se encuentran más cercanos uno del otro que los sitios de la IgM. <sup>6</sup>

LOCALIZACIÓN Y NÚMERO DE SITIOS ANTIGÉNICOS: Los reactivos hemoclasificadores anti-A y anti-B de tipo IgG regularmente aglutinan eritrocitos de estos fenotipos suspendidos en solución salina. Una posible

42

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Issitt PD. Applied blood group serology. 3 ed. Miami: Montgomery Scientific Publications, 1989.

explicación para este fenómeno es la localización y número de los antígenos del sistema de grupos sanguíneos ABO.

Existe gran cantidad de sitios antigénicos A y B en los eritrocitos, comparado con el número de sitios de otros antígenos, además los antígenos A y B están localizados en los glicolípidos y zonas sobresalientes de la superficie de la membrana. Otros antígenos como el RhD son proteínas localizadas en la propia membrana eritrocitaria.<sup>7</sup>

# FUERZAS QUE MANTIENEN LA DISTANCIA ENTRE LOS ERITROCITOS:

Los eritrocitos tienen una carga neta negativa en su superficie, su interacción con los iones del medio en que están suspendidos altera esa carga y producen una carga neta denominada potencial zeta, de ahí que la distancia que separa a los eritrocitos es proporcional al potencial zeta y la disminución de esta hace que los eritrocitos se aproximen y puedan ser aglutinados por anticuerpos de esta clase.

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

No todos los anticuerpos de los grupos sanguíneos aumentan su actividad en las pruebas de albúmina. Los anti-A, anti-B y anti-Lewis muestran reducción de su actividad en presencia de albúmina; este influye en el grado de hidratación de la membrana, lo cual puede alterar la orientación

43

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Fukuda M, Fukuda MN, Hakomori ST. Developmental change and genetic defect in the carbohydrate structure of band 3 glycoprotein of human erythrocyte membrane. J Biol Chem 1979;254:3700-3

estérica del determinante antigénico o puede disminuir la entropía disponible para dirigir la reacción.

USO DE ENZIMAS: Enzimas proteasas como la bromelina, tripsina, papaína y ficina se utilizan en las pruebas serológicas porque reducen la carga de la superficie de los eritrocitos al hidrolizar las aloglicoproteínas De la superficie celular. La neuraminidasa también reduce la carga de la superficie celular porque escinde moléculas de ácido siálico Nacetilneuramínico (NeuNAc) de las cadenas de polisacáridos.

Cualquier mecanismo que elimine las cargas negativas de los eritrocitos reducirá la distancia que los separa al disminuir el potencial zeta y así facilitar su aglutinación por parte de anticuerpos de la clase IgG.

Esta propiedad de las enzimas proteolíticas es de gran utilidad en la identificación de anticuerpos eritrocitarios.

**EFECTO DE DOSIS**: El efecto de dosis es una vía por la que algunos antígenos pueden afectar la fuerza de la reacción antígeno-anticuerpo. Algunos anticuerpos muestran diferencias en la fuerza de sus reacciones, en dependencia de la cantidad de antígeno presente en las células. A veces estas cantidades son proporcionales al genotipo del individuo, por ejemplo, los eritrocitos M+ de un individuo de genotipo *MM* contienen más antígeno M que los eritrocitos M+ de un individuo de genotipo *MN*.

EFECTO DE MOLÉCULAS CON CARGA POSITIVA: el Polibreno® es un polímero de carga positiva, provoca agregación espontánea de eritrocitos normales al neutralizar su carga superficial negativa producida por el ácido siálico. Las células carentes de NeuNAc, por ejemplo, las células poliaglutinables T o Tn y las tratadas con proteasa, no se agregan

en presencia de Polibreno lo cual ofrece información adicional sobre las características físicas de la reacción de aglutinación.<sup>8</sup>

### 2.2.3. PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD

La prueba de compatibilidad es un procedimiento de laboratorio que permite conocer si existe compatibilidad serológica entre la sangre de una persona donante y la de un receptor.

Las pruebas de compatibilidad sanguínea son las más importantes efectuadas en un servicio de transfusión. Es importante señalar que un error en dichas pruebas puede conducir a una reacción hemolítica, cuyas consecuencias pueden ser fatales.

El propósitos de las pruebes de compatibilidad es prevenir la transfusión de sangre incompatible. Este procedimiento incluye las pruebas cruzadas, que tiene como función poner de manifiesto la existencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos de sistemas menores o secundarios. Las pruebas cruzadas deben realizarse en diferentes condiciones que favorezcan la reacción antígeno-anticuerpo y la formación de aglutinados celulares.

# 2.2.3.1. TIPIFICACIÓN ABO DIRECTA E INVERSA (FUNDAMENTOS)

El sistema ABO está formado por cuatro antígenos que determinan cuatro posibles fenotipos de los eritrocitos. Los alelos para estos antígenos e encuentran en el cromosoma 9. En las personas portadoras del gen A esta presente una glucosiltransferasa que agrega acetilgalactosamina en el esqueleto de la glucoproteína (sustancia H) y da origen así al antígeno A, en tanto que en los portadores del gen B la enzima que poseen agrega galactosa y genera el antígeno B. los individuos que tienen ambos genes

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Vengelen-Tyler V, ed. Technical manual. 12th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1996.

expresan, por lo tanto ambos antígenos, y en los que tienen el gen 0 que no codifica para ninguna enzima se encontrara solamente la sustancia H. Los diferentes grupos sanguíneos del sistema antigénico se heredan sobre la base de leyes mendelianas simples, así de las seis posibles combinaciones de genes (genotipos) se podrá presentar los cuatro grupos sanguíneos conocidos.

En el sistema ABO existen sub grupos, más frecuentes en el antígeno A que en el B. estos son fenotipos que difieren en la concentración de antígenos en los glóbulos rojos y que son producto de glucotransferasas menos efectivas de esta forma el grupo A se subdivide en A1 y A2, el grupo A1 tiene además del antígeno A el A1 y el grupo A2 solamente tiene A, este último es el más frecuente de los dos.

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

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

La prueba directa consiste en la aplicación de un reactivo comercial con anticuerpos ya conocidos anti-A y otro anti-B a una suspensión de eritrocitos por identificar y evaluar la presencia de aglutinación. Su presencia indica en antígeno o antígenos presentes en la superficie del eritrocito.

Si los glóbulos sanguíneos se pegan o aglutinan al mezclarse con:

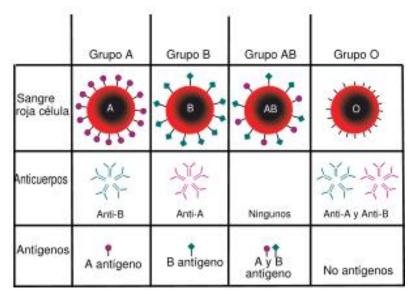
- Suero anti-A, usted tiene sangre tipo A.
- Suero anti-B, usted tiene sangre tipo B.
- Sueros anti-A y anti-B, entonces usted tiene sangre tipo AB.

Si los glóbulos sanguíneos no se pegan o aglutinan cuando se agrega suero anti-A y anti-B, usted tiene sangre tipo O.

La prueba indirecta se lleva a cabo utilizando glóbulos rojos A y B como reactivo para detectar la presencia o ausencia de anticuerpos IgM contra antígeno A o B en el suero del paciente. <sup>9</sup>

- Si la sangre se aglutina únicamente cuando se agregan células B a la muestra, usted tiene sangre tipo A.
- Si la sangre se aglutina únicamente cuando se agregan células A a la muestra, usted tiene sangre tipo B.
- Si la sangre se aglutina cuando se agregan cualquiera de los tipos de células a la muestra, usted tiene sangre tipo O.

La falta de aglutinación de los glóbulos sanguíneos cuando la muestra se mezcla con ambos tipos de sangre indica que usted tiene sangre tipo AB.



Fuente:http://3.bp.blogspot.com/\_ZGKKBfok9v8/SVkUK8XY9EI/AAAAAAAC\_M/oha4y4QDv
AM/s320/sangre.png

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup>ttp://books.google.com.ec/books?id=dTFeuRRZoy0C&pg=PA390&dq=tipificaci%C3%B3n+directa +ABO&hl=es&sa=X&ei=RFHxTvaWB4rmgge45OSxAg&ved=0CEMQ6AEwAw#v=onepage&q=tipificaci%C3%B3n%20directa%20ABO&f=false

# 2.2.3.2. TIPIFICACIÓN RH Y FENOTIPOS (FUNDAMNETOS)

El sistema Rh es altamente complejo ya que está formado por más de 45 antígenos, sin embargo son cinco los de mayor importancia. La herencia de este antígeno está determinado por un complejo de dos genes estrechamente relacionados en el brazo corto del cromosoma 1. Uno de ellos codifica para el antígeno D y otro para las proteínas C o c y la especificidad E o e. asi las personas que son Rh positivas tienen tanto el antígeno D como el CE, a diferencia de los Rh negativos que solo tienen CE. Dependiendo de las combinaciones de estos genes existen ocho posibles fenotipos para el antígeno Rh.

La prueba de determinación del antígeno Rh es la segunda prueba de compatibilidad más importante realizada en el banco de sangre, de todos los antígenos del sistema el más inmunogénico es el D, por ello las personas con antígeno D positivo son llamadas Rh positivas y las antígeno D negativo son llamadas Rh negativas.

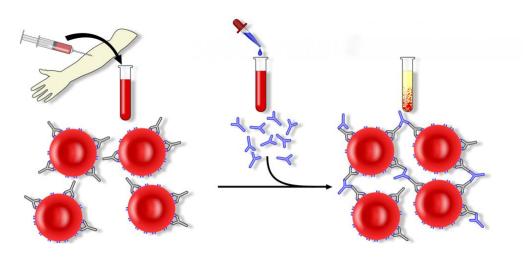
En las pruebas de rutina para la determinación del Rh, una muestra de sangre o suspensión de células en suero o albumina se mezclan con suero anti-Rh0 en un portaobjeto o un tubo de 37°C a 47°C. la presencia de aglutinación indica que la sangre posee antígenos Rh0. La confirmación de una prueba Rh negativo puede realizarse mediante la repetición de la prueba con suero anti-rh·RH0rh+. 10°

#### Tipificación del Rh:

- Si los glóbulos sanguíneos se pegan o aglutinan al mezclarlos con suero anti-Rh, usted tiene sangre de tipo Rh positivo.
- Si la sangre no coagula al mezclarse con suero anti-Rh, usted tiene sangre de tipo Rh negativo.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup>http://books.google.com.ec/books?id=dTFeuRRZoy0C&pg=PA390&dq=tipificación+directa+ABO &hl=es&sa=X&ei=RFHxTvaWB4rmgge45OSxAg&ved=0CEMQ6AEwAw#v=onepage&q=tipificación directa ABO&f=false

#### 2.2.3.3. COOMBS DIRECTO



Fuente: http://www.pathologystudent.com/wp-content/uploads/2009/06/Coombs\_test\_schematic-1023x455.png

El examen de Coombs directo se utiliza para detectar Autoanticuerpos contra los propios glóbulos rojos de un individuo.es una prueba que sirve para demostrar el revestimiento de los eritrocitos in vivo. La prueba se realiza agregando directamente el reactivo de Coombs a los eritrocitos, previamente lavados para eliminar otras proteínas no fijadas a él, una prueba directa positiva significa que la relación antígeno - anticuerpo ocurrió in vivo, es decir que la fijación del anticuerpo sobre el antígeno se realizo en el organismo del individuo en estudio. Las indicaciones principales de esta prueba son: diagnóstico de enfermedades hemolíticas, ictericia o anomalías en la apariencia de los glóbulos rojos bajo el microscopio, ya que estos anticuerpos algunas veces destruyen los glóbulos rojos y causan anemia y obviamente para investigar reacciones transfusionales.<sup>11</sup>

o://booko.goo

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup>http://books.google.com.ec/books?id=ynhds19dbq8C&pg=PA174&dq=coombs+directo&hl=es&sa =X&ei=CWLxTouBKsipgwfcnriCAg&sqi=2&ved=0CDEQ6AEwAQ#v=onepage&q=coombs%20direc to&f=false

#### Reactivos, suministros y equipos

- Suero de coombs (poliespecífico o moespecífico)
- Hematíes sensibilizados
- Tubos de 10x75, pipetas Pasteur)
- Gradilla, centrifuga
- Lámpara de luz intensa
- Magnificador

#### **Procedimiento:**

#### **COOMBS DIRECTO**

- Lave tres veces con solución salina fisiológica al 0.9%.
- Se llena el tubo hasta cerca del borde en solución salina al 0.9 %.
   Se centrifuga a 3500 r.p.m., durante 1 minuto.
- Se decanta todo. Se adiciona 1 a 2 gotas de solución salina, se resuspende el botón.
- Agregar 2 gotas de antiglobulina humana poliespecífica. Mezclar.
- Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos.
- Leer la graduación de las reacciones y anotar los resultados.
- Los resultados negativos deben ser comprobados con la célula control de coombs para verificar la actividad del reactivo antiglobulina. Adicionar 1 gota de hematíes control de coombs. Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos. Resuspender y leer. La aglutinación de 2 cruces debe estar presente. Si es negativa, la pruebe no es válida. Se deberá repetir el coombs directo.

#### 2.2.3.4. PRUEBA CRUZADA MAYOR

Consiste en enfrentar suero del receptor con hematíes del donante bajo condiciones óptimas para la actividad de los Ac en el laboratorio. Además se realiza un escrutinio de anticuerpos irregulares en el receptor.

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

Reactivos, suministros y equipos.

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

#### Procedimiento:

#### Fase 1: centrifugación salina inmediata.

- Prepara la suspensión de glóbulos rojos del donante (paquete globular)
- Marcar un tubo de 12x75 mm. Con el rotulo PC

- Colocar 2 gotas de suero problema.
- Colocar 1 gota de los GR del donante suspendido.
- Mezclar, centrifugar los tubos a 3500 r.p.m. durante 15 segundos
- Observar la presencia de hemólisis y/o aglutinación, hacer la lectura por cruces y anotar los resultados

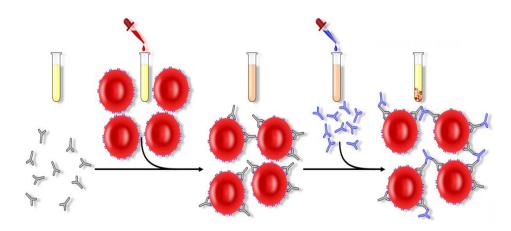
#### Fase II: térmica

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

#### Fase III: antiglobulínica

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

#### 2.2.3.5. PRUEBA DE COOMBS INDIRECTO



Fuente: http://www.pathologystudent.com/wp-content/uploads/2009/06/Coombs\_test\_schematic\_2\_2-1024x360.png

El test de coombs indirecto tiene como fundamento demostrar la presencia de anticuerpos fijados a la membrana del hematíe. Para ello se incuban hematíes con antisueros antigammaglobulinas total (suero coombs) con lo que se consigue que la unión de las antigammaglobulinas a los anticuerpos y/o complemento fijados al hematíe de lugar a una interconexión y, en consecuencia, a la aglutinación de los hematíes portadores de anticuerpos.

Si se realiza la prueba con anticuerpos específicos para cada una de las inmunoglobulinas y frente al complemento se podrá determinar qué tipo de anticuerpo es el que se ha fijado al hematíe y si lo está el complemento.

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

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

• Detectar la presencia de anticuerpos en el plasma del paciente.

- Determinar el fenotipo de los vasos sanguíneos
- Pruebas cruzadas
- Identificar la especificidad de los anticuerpos causantes de una anemia hemolítica.

De forma genérica podemos decir que consiste en sensibilizar a propósitos los hematíes de un paciente para ver si pueden quedar sensibilizados, es decir, si existen anticuerpos en el suero problema o no. La prueba de coombs indirecta, se hace incubando una muestra del suero del paciente con eritrocitos Rh + de cualquier persona sana. En el caso de que el suero del paciente contuviera anticuerpos anti-D, estos podrían interaccionar con los eritrocitos Rh+ provocando su aglutinación o más frecuentemente su sensibilización. En este último caso la adición del suero de coombs conduciría a la aglutinación de los eritrocitos sensibilizados. 12

#### MÉTODO DE LABORATORIO

#### **FASE SALINA:**

- 1. Identifique los tubos de ensayo correspondientes a los distintos hematíes reactivos de Pantalla o Multipanel.
- 2. Añada a cada tubo 1 gota (50 ul) de los hematíes reactivo correspondientes.
- 3. Añada a cada tubo 2 gotas (100 ul) del suero o plasma que debe analizarse.
- 4. Mezcle cuidadosamente e incube durante 5 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C)

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup>http://books.google.com.ec/books?id=CtWACreoBkC&pg=PA363&dq=principio+de+la+prueba+de+coombs+indirecto&hl=es&sa=X&ei=QRnyTrzkC4GqgwfF24ipAg&sqi=2&ved=0CCwQ6AEwAA#v=onepage&q=principio%20de%20la%20prueba%20de%20coombs%20indirecto&f=false

- 5. Centrifugue 20 segundos a 3500 rpm.
- 6. Resuspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre usa loaste de luz indirecta comprobando si exista aglutinación o hemólisis,

#### **FASE LISS:**

- 7. Añada a cada tubo 2 gotas (100 ul) de LISS
- 8. Agite suavemente e incube durante 15 minutos a 37°C.
- 9. Centrifugue 20 segundos a 3500 rpm.
- 10. Resuspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre una fuente de luz directa comprobando si exista aglutinación.

#### FASE (Coombs):

- 11. Lave 3 veces al contenido de los tubos con solución salina isotónica y elimine al sobrenadante.
- 12. Añada a cada tubo 2 gotas (100 ul) de Coombs-sarum+.
- 3. Mezcla suavemente y centrífugos duraste 20 segundos a 3500.
- 14. Resuspenda cuidadosamente los eritrocitos y realice una observación macroscópica sobre una fuente da luz directa comprobando si existe aglutinación.
- 15. Confirme los resaltados negativos con ‰iaMad Coombs-Costrol lgG°. 13

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> JARAMILLO G. Fernando. La Práctica Transfusional y la Inmunohematología. Riobamba – Ecuador. Edición 2010.

# 2.2.4. COMPONENTES SANGUÍNEOS

#### SANGRE TOTAL



Fuente:http://2.bp.blogspot.com/\_KEePnkegtrM/StP9S9TdYII/AAAAAAAAAAM8/fF7YzePMg/s3 20/SANGRE+TOTAL.gif

Una unidad de sangre total contiene hematíes, leucocitos, plaquetas, proteínas plasmáticas, globulinas, anticuerpos, factores estables de la coagulación, etc., y 63 mL de anticoagulante. Tiene un hematócrito ligeramente menor al del donante, debido a la dilución por el anticoagulante / preservativo (CPDA-1) y su volumen es de 450 +/- 45 mL.

#### Consideraciones:

La Medicina Transfusional Moderna está basada en la terapia por hemocomponentes, al que la caracterizan tres principios básicos: primero debe siempre identificarse la causa de la deficiencia, segundo solamente deberá administrarse el componente deficitario y tercero deberá existir la máxima seguridad en el producto sanguíneo y su administración. En un adulto la administración de una unidad de Sangre Total o una unidad de Concentrado de Hematíes elevan igualmente los niveles de Hb en un punto y de Hto en 3 él 4 puntos porcentuales y ambas tienen la misma capacidad de transporte de oxígeno.

Si bien históricamente la transfusión de sangre entera era el pilar del tratamiento con transfusiones de sanguíneas, en las dos últimas décadas se observó un aumento paulatino en el uso y preferencia de componentes de la sangre. Por lo tanto ya en la actualidad no existe justificación científica ni clínica para el uso de sangre total, aún en los casos de choque hipovolémico el uso de expansores plasmáticos (coloides y cristaloides) es lo indicado para recuperar la hemodinámica, con el uso posterior de concentrado de glóbulos rojos.

#### Indicaciones:

En aquellos casos de pacientes que tiene asociado al déficit de transporte de oxígeno una hipovolemia grave (choque) generalmente en las hemorragias agudas con pérdida de la volemia mayor al 30% y en los casos de Exanguinotransfusión en neonatos o en el empleo de máquinas de circulación extracorpórea lo que está recomendado es emplear siempre que sea posible Sangre Total Reconstituida (CG + PFC) <sup>14</sup>

## 2.2.4.1. CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS



Fuente:http://t2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRo2hd9jkgk9Y\_NiMbhuso1-IB\_knsy2WpDEOs6yZxp0MXcPabM

14http://books.google.com.ec/books?id=8oL5\_009aEkC&pg=PA21&dq=componentes+sanguineos&hl=es&sa=X&ei=ICHyTr6DKof1ggfu95mBAg&ved=0CDEQ6AEwAQ#v=onepage&q=componentes%20sanguineos&f=false

57

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

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

La transfusión de concentrado de glóbulos rojos está indicada en los casos que se requiera aliviar síntomas y disminuir la morbilidad causada por déficit de aporte de oxígeno a los tejidos como resultado de la Anemia (debiendo siempre tomarse en cuenta las cifras de presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de hemoglobina, dificultad respiratoria, etc. antes de la decisión clínica de transfundir).

Este producto aumenta la capacidad de transporte del oxígeno y expande así la volemia.

Su empleo requiere la realización de pruebas cruzadas, debiéndose transfundirse unidades ABO y Rh compatible con la sangre del paciente.

El tiempo de vida de los concentrados de glóbulos rojos depende del tipo de anticoagulante utilizado: bolsas con citrato-fosfato-dextrosa-adenina-1 (CPDA-1) se puede almacenar hasta por 35 días entre 2° C y 6° C y cuando se utiliza ADSOL 42 días.

#### Indicaciones:

- Corrección de la anemia sintomática o con signos de hipoxia tisular.
   Generalmente es necesaria bajo 7 g/ dl de hemoglobina o 21 % de hematocrito y ocasionalmente sobre los 10 g/ dl de hemoglobina o 30% de hematocrito, se recomienda que cada paciente sea evaluado de acuerdo con su patología de base y sus condiciones clínicas particulares.
- Corrección de la anemia crónica sintomática que no ha respondido adecuadamente a su terapia específica
- Corrección de la anemia aguda secundaria a pérdida de sangre mayor al 20% del volumen sanguíneo tota!, luego de la corrección de la volemia con cristaloides o coloides y en las Anemias Hemolíticas con evolución aguda.
- En algunas condiciones como hemoglobinopatías (anemia de células falciformes y talasemia) pueden estar indicadas las transfusiones repetidas, en especial si hay crisis de secuestro.

# 2.2.4.2. PLASMA FRESCO CONGELADO, PLASMA REFRIGERADO



Fuente: http://www.octapharma.com.mx/imagenes/motiveOCTAPLAS.jpg

#### Consideraciones:

Tanto el plasma fresco congelado como el refrigerado se obtienen a partir de la sangre total.

Plasma Fresco Congelado se lo obtiene al procesar una sangre total en menos de ocho horas de obtenida y contiene todos los factores de la coagulación: lábiles (VIII, XIII, FvW, fibronectina) y estables (II, VII, IX, X).

El Plasma Refrigerado se lo obtiene fraccionando una sangre total luego de las 8 horas de obtenido tiempo en el cual pierde los factores lábiles, manteniendo los factores estables de la coagulación, o luego de obtener el criopresipitados a partir de un plasma fresco congelado.

Su empleo no requiere de la realización de pruebas cruzadas y deben transfundirse unidades ABO compatible con la sangre del paciente.

#### Indicaciones:

- Para reconstituir Sangre Total.
- Manejo de hemorragia secundaria a terapia anticoagulante.
- Corrección de deficiencias conocidas de factores de la coagulación (II, V, IX, X, XI) cuando no se cuenta con la terapia específica (liofilizados).
- Manejo de hemorragias de la microcoagulación con niveles de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TTP) superiores a 1,5 veces el control normal.
- Corrección de hemorragias de la microcirculación asociadas a transfusión masiva (mayor a un volumen sanguíneo en 12 horas) y con alteración de las pruebas de coagulación.

#### Usos Indebidos del Plasma

- Como reposición en casos de sangrías en pacientes poliglobúlicos.
- Como expansor de volumen.
- Para la recuperación o mantenimiento de la Presión Oncótica.

- Como aporte nutricional, de Ig G o Albúmina.
- Como parte integrante de reposición predeterminada (1 plasma por cada 3 paquetes globulares).

#### 2.2.4.3. CRIOPRECIPITADOS



Fuente:http://www.bscan.org/Images/componentes2.jpg

#### Consideraciones:

Es la parte insoluble en frio del plasma que resulta de la descongelación entre 1 y 6º C del PFC.Su empleo no requiere pruebas de compatibilidad y deben transfundirse unidades ABO compatible con el paciente.

Contiene un 50% del Factor VIII, un 20-40% del fibrinógeno y un 30% del factor XIII que estaban presente originalmente en el PFC. Contiene tanto factor VIII:C como Factor de Von Willebrand. Los standares establecen que al menos el 75% de las bolsas de crioprecipitado deben contener un mínimo de 80 UI de factor VIII. Cada unidad contiene una cantidad variable de fibrinógeno, normalmente 100-200 mg. Congelado a -40° C tiene una duración de 1 año, pero una vez descongelado debe usarse antes de las 4 horas.

Indicaciones:

Manejo de pacientes hemofílicos tipo A, en ausencia de

concentrados liofilizados de Factor VIII: tratamiento de situaciones

hemorrágicas, profilácticas quirúrgicas y procedimientos médicos

(invasivos).

Profilaxis perioperatoria y periparto y tratamiento de hemorragias,

pacientes portadores de déficit de fibrinógeno en

disfibrinogenemias; enfermedades de von Willebrand.

Profilaxis quirúrgicas (incluyendo biopsias) y hemorragias en

pacientes urémicos.

Corrección de la hemorragia de la microcirculación en transfusión

masiva, cuando el fibrinógeno es inferior a 100mg/ dl o no puede

ser cuantificado.

Terapia de reemplazo en pacientes con déficit de Factor XIII.

Dosis: 1 unidad por cada 10 Kg. cada 12 a 24 horas dependiendo

de la etiología e intensidad del sangrado.

Concentrados Plaquetarios

Está compuesto de plaquetas obtenidas por un procedimiento de aféresis

a partir de un único donante. La obtención se da mediante un separador

celular, que obtiene sangre total de un donante, separa los diferentes

elementos por centrifugación, recoge las plaquetas y devuelve los otros

componentes sanguíneos al donante.

COMPOSICIÓN Y CARACTERÍSTICAS

Volumen: Entre 50-70 ml

Contenido en plaquetas: Superior a 2,5x1011.

Dura de 3-5 días.

62

Consideraciones: Su empleo no requiere pruebas de compatibilidad y debe transfundirse unidades ABO compatible con el paciente.

La transfusión de una unidad de CP puede aumentar el conteo en aproximadamente 5000 -10 000/ml en un adulto promedio.

Las plaquetas de donante único por aféresis son equivalentes a aproximadamente seis concentrados plaquetarios obtenidos por el método de plasma rico en plaquetas y de acuerdo al equipo empleado podrían ser pobres en leucocitos.

La respuesta a la transfusión de plaquetas se evalúa por la detención de la hemorragia y el incremento postransfusional. Por lo general se determina el ascenso entre los 10 minutos y una hora luego de finalizada la administración y se expresa como incremento del recuento corregido (ICR). El ICR tiene en cuenta el número de plaquetas infundidas y la volemia del receptor.

Para determinar la efectividad de las transfusiones se puede utilizar la siguiente fórmula:

SC: superficie corporal

Un IRC superior a 4.000 a 5.000/ ul sugiere respuesta adecuada a la

(Recuento plaquetario postransfusión - recuento

IRC al cabo de una hora = 

Número de unidades (concentrados plaquetarios)

transfundidas

transfusión.

Recomendación: Si no se produce una respuesta clínica satisfactoria debe efectuarse recuento plaquetario una hora y 24 horas después de la transfusión.

Aunque el antígeno D no es detectable en las plaquetas, individuos D negativos podrían sensibilizarse por eritrocitos D positivos residuales en los concentrados plaquetarios. En las mujeres D negativo en edad fértil se aconseja evitar la transfusión de concentrados plaquetarios D positivos, de no ser posible esto, hay que considerar la administración de Inmunoglobulina antiD, disponible en el mercado como Rhogan.

La dosis completa de esta inmunoglobulina ejerce profilaxis hasta por 15 ml de glóbulos rojos D positivos y es efectiva para evitar la sensibilización por glóbulos rojos D positivos contenidos en 30 concentrados plaquetarios de donantes múltiples o de 3 unidades obtenidas por aféresis.

Las indicaciones clínicas de las transfusiones de plaquetas son controvertidas. La decisión depende de la causa de la hemorragia, el estado clínico del paciente y el número y función de las plaquetas circulantes.

La transfusión de plaquetas está indicada para corregir una deficiencia cuantitativa o cualitativa de plaquetas en presencia de hemorragia activa o cuando haya un grave riesgo de que se produzca ésta, como consecuencia de la deficiencia de plaquetas.

Dosis: La dosis terapéutica usual es de un concentrado de plaquetas por cada 10 kg de peso.

#### Contraindicaciones:

- Trombocitopenia inducida por heparina, salvo en presencia de una hemorragia que pone en peligro la vida o un órgano.
- Púrpura trombocitopenia trombótica.
- Púrpura trombocitopénica postransfusional.
- Hemocomponentes Especiales:

**Hemocomponentes** irradiados: Se relaciona con componentes expuestos a radiaciones gamma a una dosis de 25 Gy (2500 cGy)

enfocados al plano medio o central del campo irradiado y de 1500 cGy en los demás sectores.

Este tratamiento anula la capacidad de replicación de los linfocitos, sin afectar la función de los glóbulos rojos, plaquetas y granulocitos.

Los componentes celulares se irradian para reducir el riesgo de Enfermedad Injerto contra Huésped.

Se recomiendan irradiar los hemocomponentes celulares en las siguientes circunstancias:

- 1. Transfusiones intrauterinas.
- 2. Pacientes con riesgo de enfermedad injerto contra huésped.
- 3. Transfusión entre pacientes relacionados.
- 4. Transfusión de productos HLA seleccionados.
- 5. Hemocomponentes destinados a pacientes que serán sometidos a trasplantes hematopoyéticos alogénicos inminentes.
- Neonatos que reciban transfusiones intrauterinas y recién nacidos en los que se efectúa exanguinotransfusión u oxigenación extracorpórea.
- 7. Pacientes con Enfermedad de Hodgkin.
- 8. Pacientes con supresión medular y recuento linfocitario absoluto inferior a 500/ ul.
- Lactantes de bajo peso al nacer
- Pacientes con infecciones oportunistas
- Tratamiento mielosupresor previo al trasplante medular antólogo.

**Hemocomponentes leucodepletados:** Los concentrados de glóbulos rojos desleucocitados se pueden obtener a través del empleo de filtros especiales que eliminan el 99,9% de los leucocitos. Su preparación es costosa, por eso deben existir indicaciones específicas para su uso.

Estos componentes están indicados en:

- **1.** Pacientes que hayan tenido episodios repetidos o graves de reacciones transfusionales, alérgicas y / o febriles para su prevención o disminución.
- 2. Como prevención de aloinmunización en pacientes que deberán recibir soporte hemoterapéutico a largo plazo, tales como los portadores de anemias congénitas, anemia aplástica, renales crónicos, etc.
- **3.** Prevenir la transmisión de citomegalovirus por componentes celulares.

Los concentrados de glóbulos rojos pobres en leucocitos así como los concentrados plaquetarios pobres en leucocito s, son aquellos en los que sólo se produce una disminución en la cantidad de los leucocitos (al menos en un logaritmo) se pueden obtener a través de la separación de hemocomponentes por el método óptico. Estos componentes están indicados en la prevención de reacciones febriles no hemolíticas y se encuentran disponibles en nuestro país (en la etiqueta señala "sangre leucoreducida" o "concentrados plaquetarios pobres en leucocitos"). 15

#### 2.2.5. REACCIONES TRANSFUSIONÁLES



Fuente:http://t1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSel4tEutuEszxnvtM\_AhlZsBUI0\_puNLQx FmYSry87JIPGlz5Nug

66

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> FAUCI Braunwald I. Wilson M. KASPER H. Longo, Harrison Principios de Medicina Interna volumen 1, 14 <sup>a</sup> Edición, editorial McGraw-Hill interamericana de España 1998, pg. 822-824

Aunque las transfusiones sanguíneas se llevan a cabo para la mejoría del individuo y como un proceso terapéutico, existen en ocasiones, reacciones inesperadas entre la sangre del donante y la del receptor. Si realizamos de forma conveniente la selección de la sangre, las posibilidades de reacciones disminuyen en gran cantidad, aunque siempre están presentes. Debemos conocer estas reacciones para poder identificarlas y tratarlas cuanto antes.<sup>16</sup>

Toda transfusión aunque se realice en condiciones ideales, conlleva un riesgo de reacción adversa con su correspondiente morbilidad. Es difícil de precisar el riesgo exacto ya que muchas reacciones no tienen repercusión clínica o no se comunican debidamente. Otro problema es que aproximadamente la mitad de las transfusiones se administran a enfermos anestesiados, si se sospecha una reacción, la transfusión s debe interrumpir de inmediato.

Estos efectos y respuestas no deseables que se producen después de una transfusión de sangre o derivados pueden aparecer durante la administración del preparado, o muy poco después, denominándose inmediatas, o pueden aparecer al tiempo. Denominándose retardadas.

Existen otro tipo de reacciones transfusionales no inmunológicas donde podemos citar la transmisión de enfermedades, sobrecarga de liquido u otras con peor pronóstico como la septicemia o la embolia gaseosa.

#### CLASIFICACIÓN

- Reacciones inmunológicas.
- · Reacciones no hemolíticas.

RODRIGUEZ Moyado H. El Banco de Sangre y La Medicina Transfusional, editorial médica Panamericana 2004. Pg. 159-160

#### 2.2.5.1. REACCIONES INMUNOLÓGICAS

#### **REACCIONES HEMOLÍTICAS**

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

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

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

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

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

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

Se manifiesta con escalofríos, fiebre, y anemia.

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

#### 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 ALERGICAS**

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.

#### 2.2.5.2. REACCIONES NO INMUNOLÓGICAS

SEPTICEMIA: Ocurre por contaminación del hemoderivado durante el almacenamiento.

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

#### TRANSMISION DE ENFERMEDADES

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

Los agentes infecciosos que pueden transmitirse por esta vía son:

- 1.- Hepatitis C; Es el más frecuente, con un riesgo post-transfusional del 0.5-1 % .se debe a que las técnicas para su detección no están todavía, bien desarrolladas.
- 2. Hepatitis B: El riesgo es muy bajo 0.2% y se corresponde con los donantes que se encuentran en la primera fase de la enfermedad en las que no se detecta el antígeno, pero si existe poder infeccioso.
- 3.- VIH: El riesgo es el mínimo que en la hepatitis B; y por el mismo motivo.
- 4.- Sífilis: Las pruebas realizadas en la sangre hacen que el riesgo sea casi nulo.
- 5.-Citomegalovirus: Su importancia clínica se reduce a los pacientes inmunodeprimidos o trasplantados.
- 6.-Plasmodium: Su incidencia es muy escasa.

#### SOBRE CARGA CIRCULATORIA

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

Puede ser causa de insuficiencia cardiaca y edemas pulmonar.

#### **HEMOSIDEROSIS**

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

#### **COMPLICACIONES POR TRANSFUSION MASIVA**

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

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

#### 2.2.5.3. REACCIONES INMEDIATAS

Si existe una mala identificación del paciente podemos cometer errores tan graves como el equivocar el grupo sanguíneo del mismo, si eso ocurre aparecerá una reacción aguda, ya que loa anticuerpos del plasma del receptor aglutinaran los hematíes del donante.

Si pese a todas las medidas de seguridad se lleva a cabo una transfusión errónea los síntomas de reacción inmediata pueden comenzar de minutos a horas tras la transfusión y no son específicos de una ninguna etiológica. Pueden inducir escalofríos, fiebre, urticaria, taquicardia, disnea, nauseas y vómitos, sensación de presión esternal, dolor en el pecho o en la espalda, hipotensión, broncoespasmo, adema angioneurótico, anafilaxia, shock, edema pulmonar e insuficiencia cardiaca congestiva.

**Reacciones febriles.-** Las reacciones febriles que ocurren tras una transfusión se pueden deber a una reacción hemolítica, o sensibilización frente a leucocitos o plaquetas, a pirógenos bacterianos o a causas sin identificar.

Es difícil decir si se interrumpe una transfusión en el caso de una reacción febril. Los enfermos pueden tolerar la mayor parte de reacciones febriles aunque no todas, con tratamiento como con antipiréticos o antihistamínicos pero la aparición de escalofríos puede identificar la

presencia de una reacción más grave como una reacción hemolítica o puede estar en contacto con sangre contaminada. Desgraciadamente no hay normas de actuación fiables que ayuden a esta decisión y aunque el buen juicio del clínico es fundamental, no se debe dudar en interrumpir una transfusión si existe la menor duda sobre su causa.

Infiltrados pulmonares: La aparición de edemas pulmonares relacionados con las transfusiones sanguíneas suelen deberse a la aparición de hipervolemia. Si realizamos la transfusión en un espacio de tiempo demasiado corto el organismo no se puede adaptar a la nueva cantidad de sangre.

**Urticaria:** Son reacciones debidas a anticuerpos, principalmente IgA, que reaccionan contra antígenos plaquetarios del donante. Aparece prurito y exantema, aunque si no van acompañados de otros síntomas no hace falta detener la transfusión.

**Anafilaxia:** Es una reacción grave con hipotensión y broncoespasmo, que, de no ser tratada, puede ocasionar la muerte del paciente. Si aparece debemos parar inmediatamente la transfusión y tratar al paciente.

**Púrpura postransfusional:** No se conoce con exactitud el mecanismo de esta reacción, aunque si que se suele dar a los 7-10 días de la transfusión y suele durar de 2 a 6 semanas.

Se debe a una trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas en la sangre) severa y se produce en pacientes que resultan negativos para un antígeno plaquetario llamado PIA1.

**Transmisión de enfermedades:** Existen individuos sanos que poseen antígenos infecciosos en su sangre, pudiendo así transmitir enfermedades sin saberlo.

Este es el caso de enfermedades tan importantes como el SIDA o la Hepatitis.

Para intentar evitar este contagio analizaremos la sangre donada en busca de estos antígenos, si los encontramos se notifica al donante y rechazaremos la sangre.

**Hemorragias:** Cuando guardamos concentrados sanguíneos lo hacemos a bajas temperaturas, por esta razón las plaquetas y determinados factores de la coagulación no son funcionales.

Si realizamos transfusiones sanguíneas en grandes cantidades a un paciente los factores de coagulación presentes en su sangre quedan diluidos ante el aumento del volumen y no son eficaces, esto puede originar hemorragias de diversa índole.

#### Otras reacciones

**Hipotermia:** La sangre se conserva a bajas temperaturas, si no calentamos la sangre antes de la transfusión podemos originar una hipotermia al paciente.

**Hiperpotasemia:** Durante el tiempo en el que la sangre esta almacenada los niveles de potasio aumentan, esto no tiene mayor importancia si los niveles del paciente son los adecuados. <sup>17</sup>

Sobrecarga de volumen: La administración de sangre en exceso a enfermos con un sistema cardiovascular precario puede provocar la aparición de insuficiencia cardiaca congestiva y edema del pulmón, cuyo tratamiento consiste en la administración de diuréticos y en algunos casos, digitalización rápida, puede ser útil la realización de sangrías con reinfusión de los hematíes.

#### 2.2.5.4. REACCIONES TARDÍAS

Las reacciones transfusionales tardías aparecen, generalmente, en pacientes politransfundidos a los 7 o 10 días de la infusión. En estos

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup>http://books.google.com.ec/books?id=P4Cjb\_9wR8C&pg=PA482&dq=reacciones+transfusionales +inmediatas&hl=es&sa=X&ei=LkPyTui4KsWIgwfM4MWmAg&ved=0CDAQ6AEwAQ#v=onepage&q=reacciones%20transfusionales%20inmediatas&f=false

casos el enfermo estaba sensibilizado a causa de una gestación o transfusión previa, pero la concentración del antígeno estaba por debajo del límite de detección en el momento de la transfusión. Si la sangre transfundida contiene el antígeno correspondiente se produce una respuesta anamnésica, con formación de más anticuerpo, que recubre los hematíes hemolizándolos. Los signos clínicos principales son la aparición de ictericia y la ausencia del esperado incremento de la hemoglobina tras la transfusión. Este tipo de reacciones se asocian con la aparición de un Coombs directo positivo, y pueden confundirse con una anemia hemolítica autoinmune o una crisis drepanocítica. Generalmente son reacciones más leves que las hemolíticas agudas y puede que pasen desapercibidas hasta que se solicite más sangre por anemia.

**Purpura transfusional.-** Trombopenia grave y auto limitada, que suele producirse una semana después de la transfusión. Esta producida por anticuerpos anti-plaqueta.

**Transmisión de enfermedades infecciosas**.- Hepatitis B o C, SIDA, citomegalovirus, virus Epstein barr, paludismo, sífilis, gérmenes gram negativos, tripanosoma cruzy (enfermedad de chagas) patógenos emergentes.

**Sobrecarga de hierro.-** En pacientes politransfundidos, se puede prevenir con quelantes del hierro, en pacientes transfundidos dependientes con supervivencias superiores a 6 meses, a partir de la veintena de transfusiones de hematíes o niveles de ferritina superiores a 1.500 ng/ml asociar quelante del hierro.

**Aloinmunización.-** Es una complicación que puede ocurrir en receptores inmunocompetentes transfusión-dependientes. Antes de transfundir solo se tipan de rutina los antígenos del sistema ABO y el antígeno principal del sistema Rh, el RhO Hay bastantes probabilidades de que el donante

posea antígenos eritrocitarios de los que el receptor carece, lo que producirá una aloinmunización. 18

#### 2.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

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

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

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

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

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

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

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

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

Bioactivo.- Activo desde el punto de vista biológico.

**Nucleico.-** Se compone de subunidades proteicas idénticas.

Célula linfoide.- Célula del sistema linfático.

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> BEUTLER Marshall A. Lichtman, Coller S. Barry, KIPPS J. Thomas, SELIGSOHN Uri, Hematología Williams volume 2, editorial Marban libros S.L. 2005, pg. 1885-1888

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

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

**Crioprecipitado:** Fracción proteica del plasma fresco congelado que precipita al descongelarse en condiciones controladas.

**Concentrado de eritrocitos:** Unidad que contiene mayoritariamente glóbulos rojos, obtenidos por fraccionamiento de una unidad de sangre total de una donación única o de una sesión de eritroaféresis.

Concentrado de plaquetas: Unidad que contiene principalmente trombocitos suspendidos en plasma, obtenidos por aféresis o preparados mediante fraccionamiento de unidades de sangre fresca de una donación única.

**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.-** Proceso por el cual las células ingieren elementos sólidos, en particular desechos celulares y patógenos.

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

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

**Fibrina.-** 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 polipeptícidas (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 ideáticos.

**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 **Hemoderivados:** Los productos obtenidos mediante procesos industriales para aplicación terapéutica, diagnóstica, preventiva o en investigación.

**Identificación de anticuerpos:** Proceso diseñado para conocer la especificidad de uno o varios anticuerpos.

**Leucodepleción:** Procedimiento por el cual un componente celular de la sangre es sometido a eliminación de leucocitos hasta una cifra igual o menor de un millón por unidad, desde su extracción mediante aféresis o mediante técnicas de filtrado

**Plasma fresco:** El que se obtiene de una unidad de sangre fresca de una donación única o mediante aféresis y por tanto, conserva sus cualidades procoagulantes.

Plasma fresco congelado: Aquel extraído de un donante o separado de una unidad de sangre total en un lapso que no exceda de 6 horas tras la extracción, sometido a congelación completa en un lapso no mayor de una hora y mantenido a una temperatura de . 30° C o inferior. Cuando se empleen placas de butanodiol la separación del plasma de la sangre total podrá ser posterior a las 6 horas, pero sin exceder de 12 horas.

Prueba de antiglobulina humana (prueba de Coombs): Ensayo de aglutinación en el que se emplean anticuerpos contra la gamaglobulina humana, que permite demostrar la presencia o ausencia de anticuerpos adheridos a un antígeno de la membrana del eritrocito.

Prueba de Coombs directo (o Coombs directo): Análisis que permite identificar anticuerpos, complemento o ambos, adheridos a la membrana del eritrocito o a otras células, mediante el uso de anticuerpos contra la gamaglobulina humana (suero de Coombs)

Reactivo de antiglobulina humana (Coombs): Producto empleado para la detección de globulinas humanas adheridas a los eritrocitos y a otras células humanas. El poliespecífico, también detecta actividad de complemento humano (C3d y C3b).

**Unidad:** Volumen de sangre o componente sanguíneo obtenido para uso terapéutico, de un solo donante, en una sesión de extracción, en una bolsa o recipiente que contenga anticoagulante adecuado, suficiente, estéril y carente de pirógenos.

**Reacción o evento adverso**: Cualquier efecto desfavorable no intencionado, síntoma, anormalidad, o condición temporal asociada con una intervención, procedimiento o tratamiento médico, que pueden o no tener una relación causal secundaria a la intervención, el procedimiento o el tratamiento médico.

Reacción o efecto adverso grave: Respuesta nociva e inesperada en el donante o en el receptor, relacionada con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes y que resulte mortal, potencialmente mortal, que produzca invalidez o incapacidad o que dé lugar a hospitalización o enfermedad o, en su caso, las prolongue.

#### 2.3. HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 2.3.2. HIPÓTESIS

La utilización de la prueba de coombs indirecta permite valorar reacciones Transfusionales tardías en pacientes del área de gineco obstetricia atendidos en el Hospital de la Brigada N° 11 Galápagos durante el periodo Enero-Marzo del 2011.

#### 2.3.3. VARIABLES

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Coombs indirecto

#### VARIABLE DEPENDIENTE

Reacciones Transfusionales tardías

#### 2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
Independiente  Coombs Indirecto	Prueba Inmunohe- matológica Ilamada antiglobulini- ca que permite detectar la presencia de anticuerpos inesperados en el torrente sanguíneo	Prueba Inmunohem atológica	Reacción de hemaglutinaci ón	Guía de observación
Dependiente: Reacciones Transfusionales tardía	Efecto adverso o inesperado ante la administra- ción de componentes sanguíneos eritrocitarios o plasmáticos	Efectos adversos a la donación	Reacción hemolítica	Guía de observación

# CAPITULO III

#### **CAPITULO III**

#### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.2. MÉTODO

#### **METODO CIENTIFICO**

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

METODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO: Utilizamos este método ya que nos ayudo al estudio de cada uno de los casos de los pacientes para obtener resultados generales que nos llevo a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación. Ya que estudiará el problema de manera particular para llegar en lo posterior a las conclusiones generales, utiliza un método explicativo, analítico y describe causas y consecuencias del proyecto a investigar, el método analítico ayuda a revisar y analizar ordenadamente las particularidades del problema a estudiar.

LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTETICO: nos permitió unificar todos los conceptos y los diversos elementos para formular una teoría.

LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALITICO: nos permitió analizar las muestras tanto del donador como del receptor.

#### TIPO DE INVESTIGACIÓN

**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 de procedimiento de la información, recopilación de textos, libros, folletos, llegamos a establecer las causas y consecuencias por la se realizan las pruebas de compatibilidad

#### DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación fue de campo no experimental

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

#### **TIPO DE ESTUDIO**

Transversal.- Esta investigación se la realizó a un periodo específico y determinado.

#### 3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

#### 3.3.2.POBLACIÓN

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

#### 3.3.3.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.

## 3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### **TÉCNICAS**

Observación, para lo cual se utilizó una guía de observación.

Análisis documental.

Recopilación bibliográfica

#### **INSTRUMENTOS:**

**GUÌA DE OBSERVACIÓN**: Hospital de la Brigada N° 11 Galápagos durante el periodo Enero-Marzo del 2011.

### 3.5. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

TABULACIÓN DE LOS DATOS.

DEMOSTRACIÓN POR CUADROS GRÁFICOS Y EL ANÁLISIS.

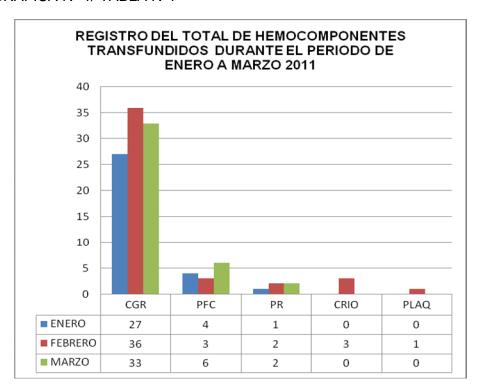
TABLA Nº: 1/ TEMA: Registro total de hemocomponentes transfundidos durante el periodo de enero a marzo 2011

MES	CGR	PFC	PR	CRIO	PLAQ
ENERO	27	4	1	0	0
FEBRERO	36	3	2	3	1
MARZO	33	6	2	0	0

Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

GRÁFICA Nº 1/ TABLA Nº1



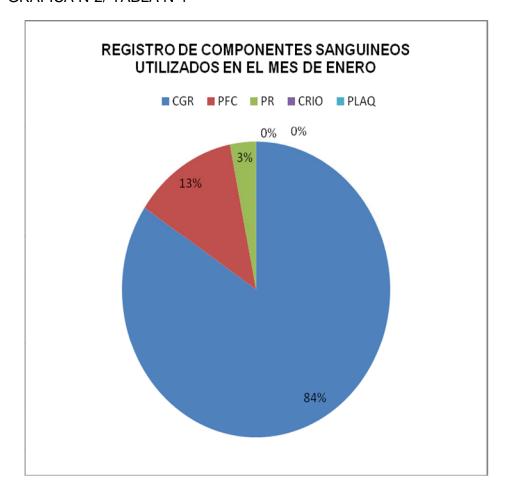
Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

La grafica Nº 1 de la tabla Nº1 demuestra la relación porcentual y la cantidad de los diferentes hemocomponentes administrados durante el

periodo de Enero a Marzo del 2011, siendo el concentrado de glóbulos rojos el hemocomponente de mayor utilidad registrando una totalidad de 96 unidades administradas, 13 de plasma fresco congelado, 5 de plasma refrigerado, 3 de criopresipitados y 1 de plaquetas

#### GRÁFICA Nº2/ TABLA Nº1



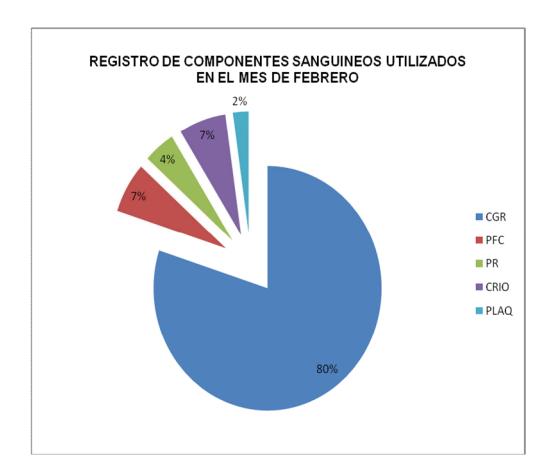
Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

La gráfica Nº 2 de la tabla Nº 1 indica el porcentaje relacionado al tipo de componente o derivado sanguíneo transfundido en el mes de Enero, el cual registra 37 transfusiones de las cuales 27 corresponden a la transfusión de concentrado de glóbulos rojos, lo que equivale a un 84%, 4

transfusiones de plasma fresco congelado que corresponde al 13%, y 1 transfusión de plasma refrigerado que corresponde al 3%.

#### GRÁFICA Nº 3/TABLA Nº 1

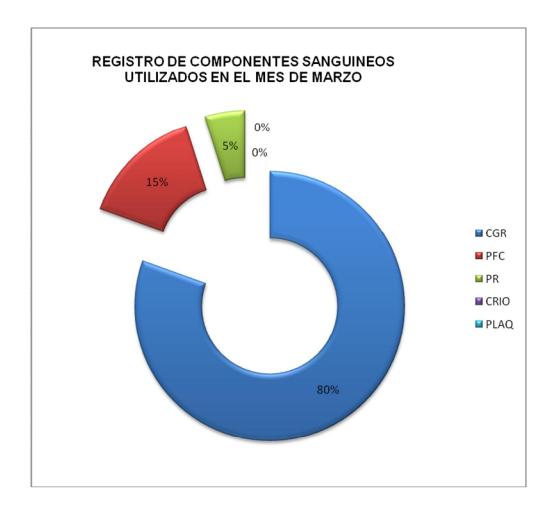


Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

La gráfica Nº 3 de la tabla Nº 1 indica la relación porcentual del tipo de hemocomponente administrado: 80% pertenece a la administración de concentrado de glóbulos rojos (36 unidades), 7% pertenece a la administración de plasma fresco congelado (3 unidades), 4% pertenece a la administración de plasma refrigerado (2 unidades), 7% pertenece a la administración de criopresipitados (3 unidades) y el 2% a la administración de plaquetas (2 unidades).

#### GRÁFICA Nº 4/TABLA Nº 1



Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

La gráfica Nº4 de la tabla Nº1 demuestra la relación porcentual de hemocomponentes transfundidos en el mes de Marzo, lo que nos indica que en el 80% de transfusiones se ha administrado concentrados de glóbulos rojos es decir 33 unidades, el 15% ha sido de plasma fresco congelado que corresponde a 6 unidades y el 5% de plasma refrigerado que pertenece a 2 unidades.

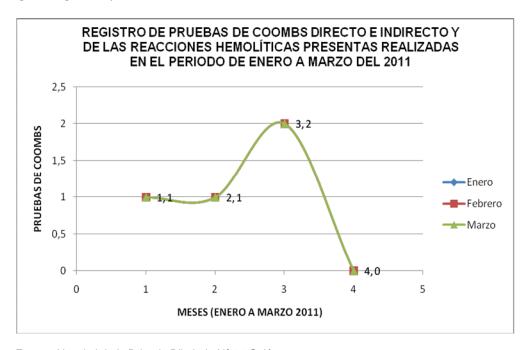
TABLA № 2 / TEMA: REGISTRO DE PRUEBAS DE COOMBS DIRECTO E INDIRECTO Y DE LAS REACCIONES HEMOLÍTICAS PRESENTAS SIN LA UTILIZACIÓN DE ALTERNATIVAS TRANSFUSIONALES REALIZADAS EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DEL 2011

Mes	PAD	PAI	Reacción Hemolítica	Uso de Alternativa
Enero	1	1	2	0
Febrero	1	1	2	0
Marzo	1	1	2	0

Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

#### GRÁFICA Nº1/ TABLA Nº 2



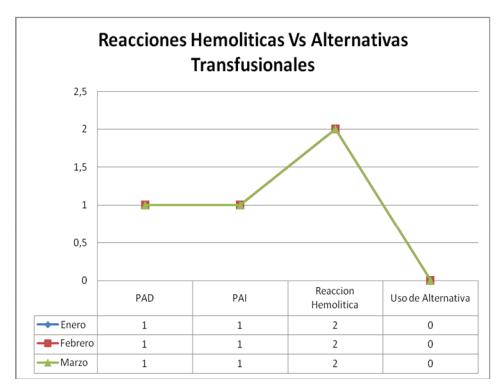
Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

La gráfica  $N^{\circ}$  1 de la tabla  $N^{\circ}$  2 nos indica que durante el periodo de estudio, se registraran mes a mes positividad para la prueba de coombs

directo e indirecto en el mes de Enero los pacientes con resultados PAD . PAI manifestaran reacciones hemolíticas pero no se práctico el uso de alternativas transfusionales por parte de los médicos tratantes o solicitantes de las transfusiones. Lo mismo ocurre en el mes Febrero y Marzo, la grafica demuestra claramente el ausentismo de la práctica en el uso de las alternativas transfusionales.

GRÁFICA Nº 2/TABLA Nº 2



Fuente: Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos

Diseño: Augusta Silva

La gráfica Nº 2 de la tabla Nº 1 demuestra que ante los resultados positivos para las pruebas de coombs y con la necesidad de transfusiones no se realizo la práctica de las alternativas transfusionales hemáticas o plasmáticas.

# CAPITULO IV

#### 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1 CONCLUSIONES:

- Mediante la realización de la prueba de coombs indirecto logramos conocer que las causas de las reacciones hemolíticas en los pacientes transfundidos en el centro obstétrico del Hospital de la Brigada Blindada Nº 11 Galápagos fueron los anticuerpos anti-D, anti-C y anti-E, estos pertenecen a los anticuerpos irregulares del sistema Rh, por lo tanto la transfusión en estos pacientes debe ser necesariamente Rh D negativa, ya que carece del antígeno D, C Y E, y solo expresa los antígenos menores c y e.
- Como medios de reacción para las pruebas inmunohematológicas, es importante utilizar solución salina isotónica por sus propiedades ya que tienen la misma presión osmótica que la sangre y no producen la deformación de los glóbulos rojos. También es mejor utilizar liss en vez de albumina bovina pues e reduce el tiempo de incubación en el procedimiento de 30 a 15 minutos.
- Al utilizar alternativas transfusionales, utilizando paquetes transfusionales es necesario que estos sean leucoreducidos. De esta manera los paquetes O se pueden transfundir a pacientes del grupo A, B, AB y O.
- Para asegurar una compatibilidad por transfusiones hemáticas las pruebas que la sustentan son: tipificación sanguínea directa e inversa, determinación de fenotipos del sistema Rh, coombs directo e indirecto. Y deben ser realizadas tanto al donador como al receptor.
- Para poder controlar de alguna manera el estado inmunológico en pacientes post transfundidos es necesario conocer que cuando se registra un anticuerpo irregular en el paciente o receptor y este

requiera de una transfusión sanguínea, se debe hacer uso de las alternativas transfusionales, es decir administrar sangre que carezca del antígeno a reaccionar con el anticuerpo del receptor. Así por ejemplo si el paciente tiene al antígeno anti-C, la sangre administrada debe carecer del antígeno C.

#### 4.2 RECOMENDACIONES:

- Algo que es muy importante y que tiene vital consideración en el resultado final, es que en cada lavado los eritrocitos deben ser removidos totalmente de la pared del tubo por agitaciones suaves para evitar su deterioro y posteriormente agregarles la salina formando un remolino suficiente para que todos las células quede resuspendias homogéneamente en toda la barra de la salina agregada, de no ser posible esto por falta de práctica, es recomendable tapar la boca del tuvo con parafilm para agitar por inversión.
- Al realizar el lavado de glóbulos rojos es necesario regular correctamente el tiempo y la velocidad de centrifugación a fin de visualizar el resultado de manera clara.
- Diseñar y confeccionar programas educativos e informativos sobre la donación de sangre ya que los pacientes tienen el derecho de saber a qué riesgos se exponen al realizarse una transfusión sanguínea.
- Utilizar todas las normas de bioseguridad ya que se está trabajando con fluidos corporales potencialmente infecciosos.
- Recordar la importancia de trabajar de manera ordenada y secuencia con la finalidad de evitar errores durante los procesos de tipificación sanguínea ya que pueden ocasionar desastres fatales.

#### 5. BIBLIOGRAFÍA:

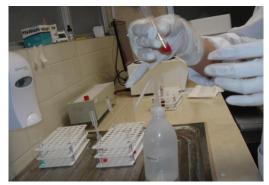
- 1. BEUTLER M. Ernest, COLLER S. Barry, KIPPS J. Thomas, SELIGSOHN Uri. Hematología Williams volumen 2. España: Marban libros S.L., 2005.
- 2. **H.**, **RODRIGUEZ Moyado**. *El Banco de Sangre y La Medicina Transfusional*. Ecuador : Panamericana, 2004.
- 3. GARCÍA E. Benjamin, RUBIO C. Faustina, CARRASCO C. Manuel. Hematología 2 Hemostasia Banco de Sangre y Control de Calidad. s.l.: Paraninfo, 1998.
- 4. FAUCI Braunwald Isselbacher Wilson Martín, KASPER Hauser Longo. Harrison Principios de Medicina Interna volumen I, 14ª edición. España: McGraw-Hill interamericana de España, 1998.
- 5. google. [Online] [Cited: Enero lunes 23, 2012.] http://books.google.com.ec/books?id=P4Cjb\_9wR8C&pg=PA482&dq=reac ciones+transfusionales+inmediatas&hl=es&sa=X&ei=LkPyTui4KsWIgwfM 4MWmAg&ved=0CDAQ6AEwAQ#v=onepage&q=reacciones%20transfusi onales%20inmediatas&f=false.
- 6. GOOGLE. [Online] [Cited: DICIEMBRE 20, 2011.] http://books.google.com.ec/books?id=f61Mvd-vl60C&pg=PA274&dq=funcionesdelasangre&hl=es&ei=r97nTqrGMsfg0Q GjzYS7Cw&sa=X&oi=book\_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDgQ6AE wAA#v=onepage&q=funcionesdelasangre&f=false..
- 7. [Online] [Cited: DICIEMBRE 21, 2011.] http://books.google.com.ec/books?id=f61Mvd-vl60C&pg=PA274&dq=funcionesdelasangre&hl=es&ei=r97nTqrGMsfg0Q GjzYS7Cw&sa=X&oi=book\_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDgQ6AE wAA#v=onepage&q=funcionesdelasangre&f=false..

- 8. [Online] [Cited: DICIEMBRE 20, 2011.] http://www.google.com.mx/webhp?hl=es#q=componentes+de+la+sangre&hl=es&site=webhp&prmd=imvnsb&source=lnms&tbm=bks&ei=tjnTsGKB4 KMgwfTvdjWCA&sa=X&oi=mode\_link&ct=mode&cd=5&sqi=2&ved=0CBM Q\_AUoBA&bav=on.2,or.r\_gc.r\_pw.,cf.osb&fp=95976c033778c2c2&biw=1 024&bih.
- 9. [Online] [Cited: DICIEMBRE 21, 2011.] Issitt PD. Applied blood group serology. 3 ed. Miami: Montgomery Scientific Publications, 1989..
- 10. [Online] [Cited: DICIEMBRE 20, 2011.] Fukuda M, Fukuda MN, Hakomori ST. Developmental change and genetic defect in the carbohydrate.
- 11. [Online] [Cited: DICIEMBRE 20, 2011.] Vengelen-Tyler V, ed. Technical manual. 12th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1996.
- 12. [Online] [Cited: DICIEMBRE 20, 2011.] http://books.google.com.ec/books?id=dTFeuRRZoy0C&pg=PA390&dq=tip ificaci%C3%B3n+directa+ABO&hl=es&sa=X&ei=RFHxTvaWB4rmgge45O SxAg&ved=0CEMQ6AEwAw#v=onepage&q=tipificaci%C3%B3n%20direct a%20ABO&f=false.
- 13. [Online] [Cited: DICIEMBRE 21, 2011.] http://books.google.com.ec/books?id=dTFeuRRZoy0C&pg=PA390&dq=tip ificación+directa+ABO&hl=es&sa=X&ei=RFHxTvaWB4rmgge45OSxAg&v ed=0CEMQ6AEwAw#v=onepage&q=tipificación directa ABO&f=false.
- 14. [Online] [Cited: DICIEMBRE 21, 2011.] http://books.google.com.ec/books?id=ynhds19dbq8C&pg=PA174&dq=coombs+directo&hl=es&sa=X&ei=CWLxTouBKsipgwfcnriCAg&sqi=2&ved=0CDEQ6AEwAQ#v=onepage&q=coombs%20directo&f=false.

15. [Online] [Cited: DICIEMBRE 21, 2011.] http://books.google.com.ec/books?id=CtWACreoBkC&pg=PA363&dq=principio+de+la+prueba+de+coombs+indirecto&hl=es&sa=X&ei=QRnyTrzkC4GqgwfF24ipAg&sqi=2&ved=0CCwQ6AEwAA#v=onepage&q=principio%20de%20la%20prueba%20de%20coombs%20indirecto&f=false.

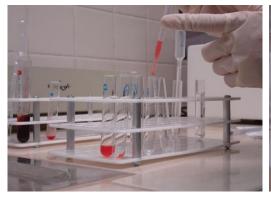
#### 6. ANEXOS

#### LAVADO Y SUSPENSIÓN DE CÉLULAS











#### TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA







PRUEBA CRUZADA MAYOR











