



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLOGICO.

TEMA

“EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LOS ANTÍGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA RH, EN BASE A LA PRIMERA LEY DE MENDEL, MEDIANTE LA APLICACIÓN DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA, CON LA UTILIZACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – ABRIL 2013”

Tesina de grado previo a la obtención de Título de Licenciados en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

AUTORES

Katherine Estefania Cunalata Cuello

Benito Izidro Taipe Oña.

TUTOR

Lic. FERNANDO JARAMILLO

RIOBAMBA – ECUADOR



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TEMA

“EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LOS ANTÍGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA RH, EN BASE A LA PRIMERA LEY DE MENDEL, MEDIANTE LA APLICACIÓN DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA, CON LA UTILIZACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – ABRIL 2013”

Tesina de grado previo a la obtención de Título de Licenciados en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

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

NOTA:.....

PRESIDENTE

Doc. Wilson Moncayo

MIEMBRO 1

Msc. Celio García

TUTOR

Lic. Fernando Jaramillo

RIOBAMBA JULIO 2013

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del proyecto de grado presentado por la Srta. Katherine Estefanía Cunalata Cuello y por el Sr. Benito IzidroTaípe Oña, para optar por el título de Licenciados en Laboratorio Clínico e Histopatológico y que acepto asesorar en calidad de tutor a las ejecutoras del proyectos de tesina, durante la etapa de desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Lic. Fernando Jaramillo G.

TUTOR

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotros, Katherine Cunalata y Benito Taipe, somos responsables 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

Esta tesis lo dedico a mis padres porque con sus ejemplos de lucha han formado pilares fundamentales para ser una persona de bien.

A mis hermanos y familiares que siempre estuvieron en los momentos difíciles brindando todo el apoyo, amor, y buenos consejos para salir adelante.

Benito.

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis: A Dios por mostrarme día a día que con humildad, paciencia y sabiduría todo es posible.

A mis padres y abuelita quienes con su amor, apoyo y comprensión incondicional estuvieron siempre a lo largo de mi vida estudiantil; a ellos que siempre tuvieron una palabra de aliento en los momentos difíciles y que han sido incentivos de mi vida.

Katherine

AGRADECIMIENTO

Agradecemos en primer lugar a Dios quien nos dio la vida y la ha llenado de Bendiciones en todo este tiempo, a él que con su infinito amor nos ha dado la Sabiduría suficiente para culminar nuestra carrera universitaria.

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento, reconocimiento y cariño a nuestros padres por todo el esfuerzo que hicieron para darnos una profesión y hacer de nosotros personas de bien, gracias por los sacrificios y la paciencia que demostraron todos estos años; gracias a ustedes hemos llegado a donde estamos.

Agradecemos a la gloriosa Universidad Nacional de Chimborazo por darnos la formación académica, y a nuestros docentes por brindarnos sus conocimientos y dar nos ejemplos de profesionalismo.

“Ahora podemos decir que todo lo que somos es gracias a todos ustedes”

Benito Taipe

Katherine Cunalata

RESUMEN

El tema de tesina: “EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LOS ANTÍGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA RH, EN BASE A LA PRIMERA LEY DE MENDEL, MEDIANTE LA APLICACIÓN DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA, CON LA UTILIZACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE DE USUARIOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – ABRIL 2013”. Tienen como propósito, demostrar, que se puede relacionar las combinaciones genotípicas con las expresiones fenotípicas, en este caso de los antígenos de grupos sanguíneos del sistema Rh, mediante la identificación de los antígenos presentes en los hematíes, aplicando para ello la prueba de tipificación sanguínea directa, se evidencia la carga o cantidad antigénica por la reacción de hemaglutinación expresada en cruces, siendo la de mayor concentración la de título cuatro y la menor expresión la de título uno. Se ha empleado para este trabajo investigativo el método deductivo- inductivo, utilizamos este método ya que nos ayudara a la interpretación de cada uno de los ensayos, para obtener resultados generales que nos lleva a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación, en relación la expresión fenotípica de los antígenos del sistema de grupo sanguíneo Rh. La aplicación del método analítico nos permitió analizar las muestras en estudio, dándole calidad de validez desde la recolección, conservación, preparación y análisis respectivos. La investigación se caracteriza por ser de tipo descriptiva- explicativa de campo no experimental. De campo debido a que el proceso investigativo se llevara a cabo en un lugar específico en este caso en el laboratorio de Inmunohematología del Servicio de Medicina Transfusional del H.P.G.D.R. Los resultados obtenidos permiten sustentar la hipótesis en la que los ensayos realizados, en dos fases de lectura, la una interpretada a temperatura ambiente y la otra a temperatura corporal (37°C), demuestran la carga antigénica del antígeno D, en la distribución alélica por doble efecto de dosis, al visualizarse en una reacción de hemaglutinación intensa interpretada a cuatro cruces. Esta lectura proporciona ayuda al laboratorista del área transfusional, para descartar variantes subjetivas del antígeno D, sobre todo cuando se trata de los llamados Du positivos o negativos, D parciales, D adquiridos, que tienen origen de variación en la distribución alélica. El ausentismo del antígeno D, permite combinar otros antígenos en la membrana hemática, lo que significa, que al hablar de un ensayo RhD negativo, solo se menciona al ausentismo del antígeno D. Para mejora de la reacción es importante valorar la característica de las inmunoglobulinas que componen los reactivos, para poder realizar lecturas con y sin incubación, tomando en cuenta que las IgG son de reacción térmica.

SUMMARY

The theme of dissertation: "PHENOTYPIC EXPRESSION OF MAJOR AND MINOR ANTIGENS RH SYSTEM BASED ON THE FIRST LAW OF MENDEL, THROUGH THE APPLICATION OF DIRECT BLOOD TYPING WITH THE USE OF BLOOD SAMPLES OF USERS TREATED IN THE SERVICE GENERAL HOSPITAL TRANSFUSION MEDICINE TEACHING Riobamba, DURING THE PERIOD NOVEMBER 2012 - APRIL 2013 ". Are intended to demonstrate, which can be associated genotypic combinations phenotypic expressions, in this case of the blood group antigens of the Rh system, by identifying the antigens present in the red cells, by applying blood typing test direct evidence is charging or antigenic amount hemagglutination reaction expressed in crosses, the highest concentration being the title four lower expression of one title. It has been used for this research work deductive-inductive method, we use this method as we assist the interpretation of each of the tests to obtain general results that leads to particular conclusions of our research topic, concerning the phenotypic expression of the antigens of Rh blood group system. The application of the analytical method allowed us to analyze the samples under study, giving validity quality from harvesting, storage, preparation and respective analysis. The research is characterized as a descriptive-explanatory nonexperimental field. Field because the investigative process was carried out in a specific place in this case in the immunohematology laboratory Transfusion Medicine Service of HPGDR The results obtained support the hypothesis in which the tests performed on two reading phases, one performed at room temperature and the other at body temperature (37°C), show the antigenic load of the D antigen, in the allelic distribution two dose effect, when viewed in strong hemagglutination reaction interpreted four crosses. This reading provides assistance to area transfusion laboratory technician to rule the D antigen variants subjective, especially when it comes to the so-called positive or negative Du, partial D, D acquired, which have their origin in the distribution of allelic variation. The absence of the D antigen, can combine other membrane antigens in the blood count, which means, that in speaking of a RhD negative test, only mentioned the absence of antigen D. For improvement of the reaction is important to evaluate the characteristic of the immunoglobulin comprising the reagents to perform incubation readings without taking into account the thermal reaction is IgG.

ÍNDICE DE CONTENIDO

PORTADA	
ACEPTACIÓN DEL TUTOR	
DERECHOS DE AUTORÍA	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	
SUMARY	
ÍNDICE	
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
1 PROBLEMATIZACIÓN.....	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3 OBJETIVOS.....	3
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	3
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	4
CAPÍTULO II	
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	5
2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	5
2.2.1 GENÉTICA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS.....	5
2.2.1.1 PRINCIPIOS BÁSICOS.....	5
2.2.1.2 ADN Y ARN.....	8

2.2.1.3	DAÑO DEL ADN.....	12
2.2.2	EL ARN.....	14
2.2.2.1	ESTRUCTURA QUÍMICA.....	15
2.2.2.2	TIPOS DE ARN.....	16
2.2.2.3	ARN MENSAJERO.....	17
2.2.2.4	ARN DE TRANSFERENCIA.....	18
2.2.2.5	ARN RIBOSÓMICO.....	19
2.2.2.6	ARN REGULADORES.....	20
2.2.2.7	ARN DE INTERFERENCIA.....	20
2.2.3	ALELOS.....	20
2.2.3.1	TIPOS DE ALELOS.....	21
2.2.4	GENES Y CROMOSOMAS.....	22
2.2.4.1	CROMOSOMAS.....	23
2.2.5	LEYES DE MENDEL.....	25
2.2.5.1	PRIMERA LEY DE MENDEL.....	25
2.2.5.2	SEGUNDA LEY DE MENDEL.....	26
2.2.5.3	TERCERA LEY DE MENDEL.....	27
2.2.6	GRUPOS SANGUÍNEOS.....	28
2.2.6.1	LA MEMBRANA DEL HEMATÍE.....	28
2.2.6.2	FUNCIONES DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA.....	29
2.2.6.3	COMPOSICIÓN DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS.....	30
2.2.7	SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO.....	34
2.2.7.1	BIOQUÍMICA DEL SISTEMA ABO.....	36
2.2.7.2	ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO.....	36
2.2.7.3	ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO.....	38
2.2.7.4	ABO (SUBGRUPOS).....	40

2.2.8	TÉCNICAS PARA VALORACIÓN DE LOS ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO.....	41
2.2.8.1	LAVADO DE CÉLULAS DE HEMATÍES.....	41
2.2.8.2	DETERMINACIÓN ABO EN TUBO.....	42
2.2.8.3	REPORTE DE RESULTADOS.....	44
2.2.9	PRUEBA SÉRICA INVERSA O REVERSA.....	45
2.2.9.1	PRINCIPIO.....	45
2.2.9.2	DISCREPANCIA EN LA VALORACIÓN DEL GRUPO SANGUÍNEO ABO.....	48
2.2.10	SISTEMA RH.....	51
2.2.10.1	VARIANTES DEL ANTÍGENO D.....	53
2.2.10.2	ANTÍGENO Du.....	53
2.2.10.5	ANTICUERPOS DEL SISTEMA RHESUS.....	55
2.2.10.6	TÉCNICA PARA LA VALORACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh.....	56
2.2.10.7	DETERMINACIÓN DE LA VARIANTE DU.....	57
2.2.10.8	PRINCIPIO.....	57
2.2.11	OTROS GRUPOS SANGUÍNEOS.....	59
2.2.11.1	SISTEMA LEWIS.....	59
2.2.11.2	ANTICUERPOS ANTI - LEWIS.....	61
2.2.11.3	SISTEMA KELL.....	62
2.2.11.4	SUSTANCIA KX.....	63
2.2.11.5	SISTEMA DUFFY.....	63
2.2.11.6	ANTICUERPOS DEL SISTEMA DUFFY.....	63
2.2.11.7	SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO KIDD.....	64
2.2.11.8	ANTICUERPOS.....	64
2.2.12	CONTROL DE CALIDAD A LOS ENSAYOS.....	65
2.2.12.1	ERRORES DE ORIGEN ORGANIZATIVO.....	65

2.2.12.2	IDENTIFICACIÓN INCORRECTA DE LAS MUESTRAS.....	65
2.2.12.3	ERRORES EN LA TRANSCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS A LOS REGISTROS, SEAN ESTOS INFORMÁTICOS O MANUALES.....	65
2.2.12.4	ERRORES DE ORIGEN TÉCNICO.....	66
2.2.13	CONTROL DE CALIDAD.....	66
2.2.13.1	CONTROL A LOS REACTIVOS.....	66
2.2.13.2	CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS SUEROS ABO.....	67
2.2.13.3	CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS SUEROS RH.....	67
2.2.13.4	CONTROL DE CALIDAD DE LOS REACTIVOS. SUERO ANTIGLOBULINA HUMANA (POLIVALENTE).....	68
2.2.13.5	LA CALIDAD DE LAS TÉCNICAS.....	69
2.2.13.6	CONTROL DE CALIDAD DE LAS TÉCNICAS. TIPIFICACIÓN RH.....	69
2.2.13.7	CONTROL DE CALIDAD DE LAS TÉCNICAS. INVESTIGACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES.....	70
2.2.13.8	LA CALIDAD DE LOS INSTRUMENTOS.....	71
2.2.13.9	CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.....	71
2.2.13.10	LA AUTOMATIZACIÓN COMO MEDIO PARA ELIMINAR ERRORES.....	72
2.3	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	73
2.4	HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	78
2.4.1	HIPÓTESIS.....	78
2.5	VARIABLES.....	78
2.6	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	79

CAPÍTULO III

3	MARCO METODOLÓGICO.....	80
3.1	MÉTODO CIENTÍFICO.....	80

3.2	MÉTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO.....	80
3.3	LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO.....	80
3.4	LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO.....	80
3.5	CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO.....	80
3.6	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	81
3.7	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	81
3.8	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	81
3.8.1	POBLACIÓN Y MUESTRA	81
3.9	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	82
3.9.1	TÉCNICAS.....	82
3.9.2	INSTRUMENTOS.....	82

CAPÍTULO IV

4	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	89
4.1	CONCLUSIONES.....	89
4.2	RECOMENDACIONES.....	89

CAPÍTULO V

	BIBLIOGRAFÍA.....	90
	WEBGRAFÍA.....	90
	ANEXOS.....	92

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°2.1	CÉLULA – CROMOSOMA – ADN.....	8
FIGURA N°2.2	PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DEL ADN.....	9
FIGURA N°2.3	PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DEL ADN.....	12
FIGURA N°2.4	EL ARN.....	14

FIGURA N°2.5	EL ARN – ESTRUCTURA QUÍMICA.....	15
FIGURA N°2.6	ARN MENSAJERO.....	17
FIGURA N°2.7	ARN TRANSFERENCIA.....	18
FIGURA N°2.8	ARN RIBOSÓMICO.....	19
FIGURA N°2.9	DISTRIBUCIÓN ALÉLICA.....	21
FIGURA N°2.10	ESTRUCTURA DEL GEN.....	22
FIGURA N°2.11	ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA.....	24
FIGURA N°2.12	REPRESENTACIÓN GRÁFICA PRIMERA LEY DE MENDEL.....	25
FIGURA N°2.13	REPRESENTACIÓN GRÁFICA SEGUNDA LEY DE MENDEL.....	26
FIGURA N°2.14	REPRESENTACIÓN GRÁFICA TERCERA LEY DE MENDEL.....	27
FIGURA N°2.15	MICROFOTOGRAFÍA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN DE UNA MEMBRANA PLASMÁTICA.....	28
FIGURA N°2.16	ESQUEMA DE UN FOSFOLÍPIDO.....	31
FIGURA N°2.17	ASOCIACIÓN DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA CON LA BICAPA LIPÍDICA.....	32
FIGURA N°2.18	ESQUEMA DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA.....	43
FIGURA N°2.19	ESQUEMA DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA.....	47
FIGURA N°2.20	ERITROCITO DU.....	53
FIGURA N°2.21	ERITROCITO DU ADQUIRIDO.....	54
FIGURA N°2.22	ERITROCITO DU POSITIVO.....	54
FIGURA N°2.23	REPRESENTACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA LEWIS.....	60

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°2.1	COMPOSICIÓN DE LAS MEMBRANAS DE DIFERENTES CÉLULAS.....	30
TABLA N°2.2	SUSTANCIAS EN HEMATÍES.....	35
TABLA N°2.3	GENOTIPOS Y FENOTIPOS DEL SISTEMA ABO.....	37
TABLA N°2.4	ANTICUERPOS RELACIONADOS A LOS GRUPOS ABO.....	39
TABLA N°2.5	DISTRIBUCIÓN Ag Y Ac DEL SISTEMA ABO.....	39
TABLA N°2.6	ANTÍGENOS DE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO.....	41
TABLA N°2.7	NOMENCLATURAS DEL SISTEMA Rh.....	52

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA TABLA N°3.1	NÚMERO DE ENSAYOS POR MES.....	83
GRÁFICA TABLA N°3.2	IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS.....	84
GRÁFICA TABLA N°3.3	INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÉLICA.....	85
GRÁFICA TABLA N°3.4	INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÉLICA.....	86
GRÁFICA TABLA N°3.5	RESUMEN GENERAL DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN...	88

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°3.1	NÚMERO DE ENSAYOS POR MES.....	82
TABLA N°3.2	IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS.....	84
TABLA N°3.3	INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÉLICA.....	85
TABLA N°3.4	INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÉLICA.....	86
TABLA N°3.5	RESUMEN GENERAL DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN...	87

INTRODUCCIÓN

Un grupo sanguíneo es una forma de agrupar ciertas características de la sangre en base a la presencia o ausencia de determinadas moléculas, llamadas antígenos, en la superficie de los glóbulos rojos. Existen muchos grupos sanguíneos, pero entre todos ellos destacan por su importancia a la hora de la transfusión los grupos pertenecientes al sistema ABO y Rh.

En caso del sistema ABO la sustancia que determina el grupo sanguíneo son los azúcares, y según su composición encontramos cuatro grupos: A, B, AB y O.

En 1940 se descubrió otro grupo de antígenos (D) que se denominaron factores Rhesus (factores Rh) porque fueron descubiertos durante unos experimentos con simios del tipo *Macacus Rhesus*. Según este grupo sanguíneo, las personas con factores Rhesus en su sangre se clasificarían como Rh positivos; mientras que aquellas sin los factores se clasificarían como Rh negativos, y sólo podrán recibir sangre de donantes Rh negativos.

La técnica más utilizada es en tubo, esta nos ayuda a obtener células libres de antígenos mediante los lavados respectivos de los hematíes para la determinación correcta de los anticuerpos irregulares del sistema Rh a pesar de no ser comunes al estar presente en el organismo produce reacciones adversas.

Emplear un control de calidad para obtener mejores resultados, la selección de reactivos y manejo adecuado de tiempos y velocidades de centrifugación permiten, descartar en algunos casos falsos positivos y negativos.

CAPÍTULO I

1 PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando se descubrió el sistema ABO, se pensó que las dificultades que planteaba la reacciones transfusionales de sangre podrían superarse y que procedimiento sería más seguro y sencillo.

No obstante no fue así aunque en general no surgían problemas en algunos pacientes que recibían sangre ABO compatible, los que experimentaban algún tipo de reacción transfusionales sea inmediata o posterior a la transfusión conocida como reacción transfusionales tardía, debían identificarse la causa.

Aunque en general no surgieron problemas en algunas determinaciones de transfusiones sanguíneas algunos pacientes que recibían sangre ABO, compatible experimentaban este tipo de reacciones, tampoco era inusual que 2 que una madre tuviera un hijo ABO compatible con signos característicos de anemia, se creía que este cuadro se debía a los anticuerpos presentes en el suero materno, que cruzaban la barrera placentaria que destruyó los glóbulos rojos fetales provocando así la incompatibilidad y enfermedad hemolítica en el recién nacido.

Los antígenos del sistema Rh, son cinco que se expresan de acordar la combinación de los genes, que se disponen en grupos de tres y cada progenitor aporta uno, las combinaciones son multitud: CDe, cDE, cdE y las que se registran en los hijos dependen de las de sus progenitores, algunos son más comunes que otros, pero los más importantes es la presencia o ausencia del gen D.

Cuando una persona hereda el gen D, los glóbulos rojos reaccionan con otros reactivos ANTI- D, por lo tanto son considerados como RhD positivos, si un individuo no era el gen D sus glóbulos rojos no reaccionan con los anti D. y por lo tanto se le considera como Rh D negativos.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿La intensidad de reacción que se valora en la tipificación sanguínea directa, permite interpretar la distribución del efecto de dosis alélica como se relaciona en la distribución genotípica de la primera ley de Mendel para expresarse como fenotipos mayores y menores del sistema Rh?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Emplear los principios de la tipificación sanguínea directa, para valorar la expresión fenotípica de los antígenos mayores y menores del sistema Rh, en base a los principios de las leyes Mendelianas, utilizando muestras de sangre de usuarios atendidos en el servicio de Medicina Transfusional del Hospital General Docente de Riobamba, durante el periodo Noviembre 2012 – Abril 2013”

1.3.2 Objetivos Específicos.

- Determinar combinaciones antigénicas del sistema Rh, mediante la aplicación de la tipificación sanguínea directa.
- Interpretar la relación de intensidad de reacción de los resultados de la tipificación sanguínea directa con la variación genotípica y su expresión fenotípica.
- Valorar el cambio de la intensidad de reacción mediante la incubación de muestras para mejorar el efecto de dosis alélica mediante la lectura de hemaglutinación.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.

El sistema de RH. es después del ABO el más importante de los sistemas de grupos sanguíneos, por sus implicaciones clínicas y la etiología de la enfermedad hemolítica del recién nacido, en su descubrimiento ocurrieron dos hallazgos relevantes, el primero de ellos ocurrió en 1939 con la publicación por Levine y Sttson de su histórico trabajo describiendo como una madre que terminaba de dar a luz a un feto muerto y requería de la transfusión de sangre, la administración de este componente fue otorgado por su esposo en una compatibilidad ABO, los resultados de esta transfusión determinaba hallazgos hemolíticos en la sangre de la madre y del recién nacido muerto, en la interpretación de estos hallazgos se postulan que la madre había sido inmunizada desarrollando anticuerpos contra el antígeno del cual carecía pero que estaba presente en los glóbulos rojos tanto del feto y el componente transfusionales administrado.

El incremento de la transfusión sanguínea y fundamentalmente el desarrollo de técnicas más sensibles para las pruebas de identificación de grupos, de compatibilidad entre otras a permitir identificar reacciones en políticas asociados a una combinación y variación genotípica de sus progenitores, expresados en el recién nacido o expresados en sus hijos, existen dos teorías que tratan de explicar el control genético bajo el cual son sintetizados los antígenos RH, uno fue propuesto por: Sir Ronal Fisher y el Dr. Robert Race en Inglaterra y la otra por el Dr. Alexander Weiner en Estados Unidos.

De acuerdo a las teorías los antígenos RH son producidos por tres pares de 100 anhelos ubicados en tres locus íntimamente ligados o unidos en el cromosoma, que ellos nunca se separan y pasan de generación en generación como una unidad o complejo genético esta forma el hijo hereda un complejo genético proveniente del cromosoma paterno y otro complejo del cromosoma materno, en la tipificación de sangre que se emplea como prueba rutinaria en los servicios de sangre o de Medicina Transnacional

CAPÍTULO II

2.-MARCO TEÓRICO.

2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL.

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

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.

2.2.1 Genética de los Grupos Sanguíneos

2.2.1.1 Principios Básicos

Un grupo sanguíneo, es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes o no en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.

Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos del sistema ABO y los del sistema Rh. El sistema ABO fue descubierto por Karl Landsteiner en 1901, convirtiéndolo en el primer grupo sanguíneo conocido; su nombre proviene de los tres tipos de grupos que se identifican: los de antígeno A, de antígeno B, y "O". Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en hemólisis, anemia, fallo renal, shock, o muerte.

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

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

Estos grupos son cuatro, según la clasificación que hizo Landsteiner, clasificación hoy universal y se denominan: 0, A, B, AB. Se caracterizan por las diferentes combinaciones de dos aglutinógenos existentes en los glóbulos rojos y de dos aglutininas contenidas en el suero.

Estas moléculas se llaman antígenos, porque si se hiciera una transfusión de sangre del grupo A para un receptor del grupo B, se produciría un rechazo, ya que para el receptor la sustancia A es extraña, y su sistema inmunológico la detecta y la intenta eliminar.

Las moléculas que desencadenan esta respuesta se llaman antígenos, los grupos sanguíneos son hereditarios, porque su síntesis está dirigida por los genes, concretamente por los que se encuentran en la pareja número nueve de nuestros cromosomas.

La especie humana tenemos 23 parejas de cromosomas, los genes responsables de los grupos sanguíneos son tres alelos, nombre que reciben los distintos tipos de genes que proceden por mutación de un primer gen y codifican el mismo carácter.

El motivo exacto por el que las personas nacen con anticuerpos contra un antígeno al que nunca han sido expuestas es desconocido, se piensa que algunos antígenos bacterianos son lo bastante similares a estos antígenos A y B que los anticuerpos creados contra la bacteria reaccionan con los glóbulos rojos ABO-incompatibles.

Los sistemas antigénicos considerados más importantes son el sistema ABO y el Sistema Rh, estos son los sistemas comúnmente relacionados a las temidas reacciones de transfusiones hemolíticas, reacciones contra antígenos eritrocitarios también pueden causar la dolencia Hemolítica del recién nacido, causada por el factor Rh positivo del padre y del bebé y el Rh negativo de la madre, cuya causa

generalmente (no siempre) se asocia a diferencias antigénicas relacionadas al Sistema, Rh.

En Hemoterapia, se vuelve necesario estudiar al menos alguno de estos sistemas en cada individuo para garantizar el éxito de las transfusiones. así, antes de toda transfusión, es necesario determinar, al menos el tipo ABO y Rh del donador y del receptor.

En Antropología, se puede estudiar diversas razas y sus interrelaciones evolutivas, a través del análisis de la distribución poblacional de los diversos antígenos, determinando su predominancia en cada raza humana y haciéndose comparaciones. El Factor Rh es un aglutinógeno encontrado en 1940 por Landsteiner y Weiner, en los glóbulos rojos en uno primates (*Macacus rhesus*) y que también existe normalmente en el 85% de los humanos, que por esta causa se denomina Rh positivos. La sangre de estos transfundida a los Rh negativos (15%), provoca en el suero de éstos últimos la formación de anticuerpos, que en sucesivas transfusiones pueden destruir los glóbulos rojos del donante Rh positivo, invalidando así la transfusión y creando efectos adversos.

El factor Rh este constituido por un complejo de seis antígenos fundamentales, formado por tres pares de genes alelos: Cc, Dd, Ee. El antígeno de mayor poder sensibilizante es el D, le siguen en importancia el e y el E.

Los antígenos del sistema Rh son de naturaleza proteica, el antígeno D posee la mayor capacidad antigénica, los genes responsables de este sistema se localizan en el cromosoma 1.

(Grupo sanguíneo.(en línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_sangu%C3%ADneo)

2.2.1.2 ADN Y ARN.

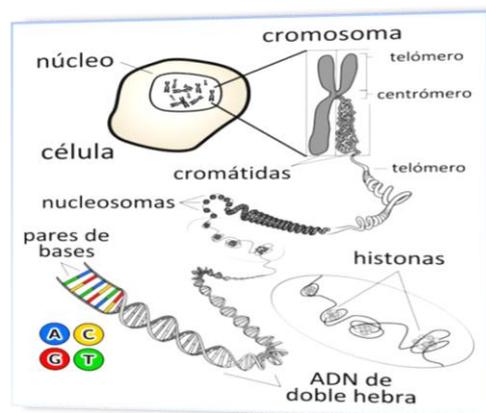
Son biopolímeros, de elevado peso molecular, formados por otras subunidades estructurales o monómeros, denominados nucleótidos.

El descubrimiento de los ácidos nucleicos se debe a Meischer (1869), el cual trabajando con leucocitos y espermatozoides de salmón, obtuvo una sustancia rica en carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y un porcentaje elevado de fósforo, a esta sustancia se le llamó en un principio nucleína, por encontrarse en el núcleo.

Años más tarde, se fragmentó esta nucleína, y se separó un componente proteico y un grupo prostético, este último, por ser ácido, se le llamó ácido nucleído.

En 1953, James Watson y Francis Crick, descubrieron la estructura tridimensional de uno de estos ácidos, concretamente del ácido desoxirribonucleico (ADN).

Figura N°2.1.- CÉLULA – CROMOSOMA – ADN



Fuente:http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_desoxirribonucleico

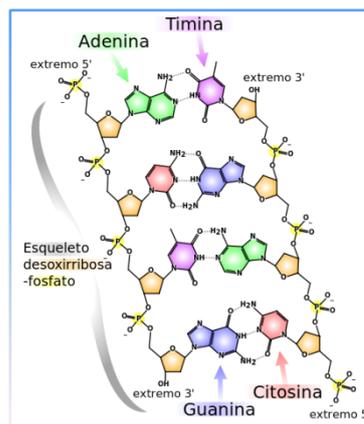
El ácido desoxirribonucleico, frecuentemente abreviado como ADN, es un ácido nucleico que contiene instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria.

El papel principal de la molécula de ADN es el almacenamiento a largo plazo de información, muchas veces, el ADN es comparado con un plano o una receta, o un código, ya que contiene las instrucciones necesarias para construir otros componentes de las células, como las proteínas y las moléculas de ARN.

Los segmentos de ADN que llevan esta información genética son llamados genes, pero las otras secuencias de ADN tienen propósitos estructurales o toman parte en la regulación del uso de esta información genética.

Desde el punto de vista químico, el ADN es un polímero de nucleótidos, es decir, un polinucleótido.

Figura N°2.2.- PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DEL ADN.



Fuente:http://3.bp.blogspot.com/_M5WhdfsE_Rs/SOUep60wt8I/AAAAAAAAAAM/e8IWds5bHpA/s400/ARN.png

Un polímero es un compuesto formado por muchas unidades simples conectadas entre sí, como si fuera un largo tren formado por vagones, en el ADN, cada vagón es un nucleótido, y cada nucleótido, a su vez, está formado por un azúcar (la desoxirribosa), una base nitrogenada (que puede ser adenina→A, timina, citosina o guanina) y un grupo fosfato que actúa como enganche de cada vagón con el siguiente.

Lo que distingue a un vagón (nucleótido) de otro es, entonces, la base nitrogenada, y por ello la secuencia del ADN se especifica nombrando sólo la secuencia de sus bases. La disposición secuencial de estas cuatro bases a lo largo de la cadena (el ordenamiento de los cuatro tipos de vagones a lo largo de todo el tren) es la que codifica la información genética: por ejemplo, una secuencia de ADN puede ser ATGCTAGATCGC...

En los organismos vivos, el ADN se presenta como una doble cadena de nucleótidos, en la que las dos hebras están unidas entre sí por unas conexiones denominadas puentes de hidrógeno.

Para que la información que contiene el ADN pueda ser utilizada por la maquinaria celular, debe copiarse en primer lugar en unos trenes de nucleótidos, más cortos y con unas unidades diferentes, llamados ARN.

Las moléculas de ARN se copian exactamente del ADN mediante un proceso denominado transcripción. , una vez procesadas en el núcleo celular, las moléculas de ARN pueden salir al citoplasma para su utilización posterior.

La información contenida en el ARN se interpreta usando el código genético, que especifica la secuencia de los aminoácidos de las proteínas, según una correspondencia de un triplete de nucleótidos (codón) para cada aminoácido.

Esto es, la información genética (esencialmente: qué proteínas se van a producir en cada momento del ciclo de vida de una célula) se halla codificada en las secuencias de nucleótidos del ADN y debe traducirse para poder funcionar. Tal traducción se realiza usando el código genético a modo de diccionario.

El diccionario, "secuencia de nucleótido-secuencia de aminoácidos" permite el ensamblado de largas cadenas de aminoácidos (las proteínas) en el citoplasma de la célula. Por ejemplo, en el caso de la secuencia de ADN indicada antes (ATGCTAGATCGC...), la ARN polimerasa utilizaría como molde la cadena complementaria de dicha secuencia de ADN (que sería TAC-GAT-CTA-GCG-...) para transcribir una molécula de ARNm que se leería AUG-CUA-GAU-CGC-...

Las secuencias de ADN que constituyen la unidad fundamental, física y funcional de la herencia se denominan genes. Cada gen contiene una parte que se transcribe a ARN y otra que se encarga de definir cuándo y dónde deben expresarse. La información contenida en los genes (genética) se emplea para generar ARN y proteínas, que son los componentes básicos de las células, los "ladrillos" que se utilizan para la construcción de los orgánulos u organelos celulares, entre otras funciones.

Dentro de las células, el ADN está organizado en estructuras llamadas cromosomas que, durante el ciclo celular, se duplican antes de que la célula se divida. Los organismos eucariotas (por ejemplo, animales, plantas, y hongos) almacenan la mayor parte de su ADN dentro del núcleo celular y una mínima parte en elementos celulares llamados mitocondrias, y en los plastos y los centros organizadores de microtúbulos o centriolos, en caso de tenerlos; los organismos procariotas (bacterias y arqueas) lo almacenan en el citoplasma de la célula, y, por último, los virus ADN lo hacen en el interior de la cápsida de naturaleza proteica.

Existen multitud de proteínas, como por ejemplo las histonas y los factores de transcripción, que se unen al ADN dotándolo de una estructura tridimensional determinada y regulando su expresión.

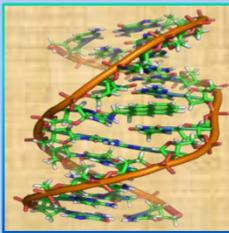
Los factores de transcripción reconocen secuencias reguladoras del ADN y especifican la pauta de transcripción de los genes, el material genético completo de una dotación cromosómica se denomina genoma y, con pequeñas variaciones, es característico de cada especie.(Ácidos Nucleicos.(en línea). Disponible en: <http://www.um.es/molecula/anucl.htm>)

2.2.1.3.- Daño del ADN

El ADN puede resultar dañado por muchos tipos de mutágenos, que cambian la secuencia del ADN: agentes alquilantes, además de radiación electromagnética de alta energía, como luz ultravioleta y rayos X.

El tipo de daño producido en el ADN depende del tipo de mutágeno. Por ejemplo, la luz UV puede dañar al ADN produciendo dímeros de timina, que se forman por ligamiento cruzado entre bases pirimidínicas, Por otro lado, oxidantes tales como radicales libres o el peróxido de hidrógeno producen múltiples daños, incluyendo modificaciones de bases, sobre todo guanina, y roturas de doble hebra (double-strandbreaks).[56] En una célula humana cualquiera, alrededor de 500 bases sufren daño oxidativo cada día.[57][58] De estas lesiones oxidativas, las más peligrosas son las roturas de doble hebra, ya que son difíciles de reparar y pueden producir mutaciones puntuales, inserciones y deleciones de la secuencia de ADN, así como translocaciones cromosómicas.

Figura N°2.3.- PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DEL ADN.



Fuente:http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d8/Benzopyrene_DNA_adduct_1JDG.png/555px-Benzopyrene_DNA_adduct_1JDG.png

Muchos mutágenos se posicionan entre dos pares de bases adyacentes, por lo que se denominan agentes intercalantes. La mayoría de los agentes intercalantes son moléculas aromáticas y planas, como el bromuro de etidio, la daunomicina, la doxorubicina y la talidomida. Para que un agente intercalante pueda integrarse entre dos pares de bases, éstas deben separarse, distorsionando las hebras de ADN y abriendo la doble hélice.

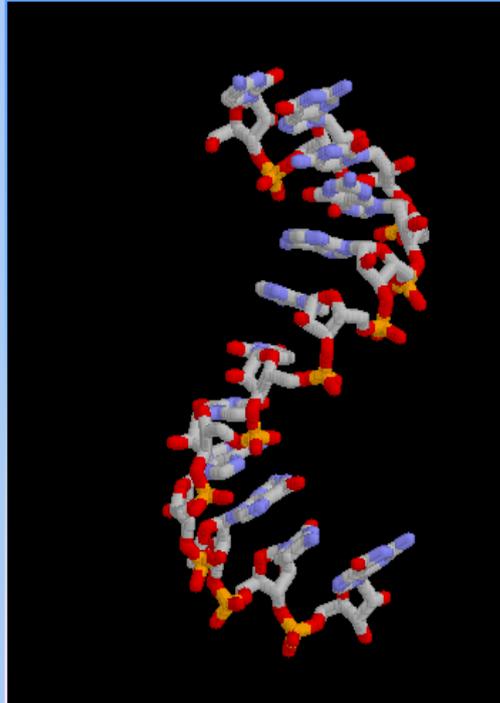
Esto inhibe la transcripción y la replicación del ADN, causando toxicidad y mutaciones, por ello, los agentes intercalantes del ADN son a menudo carcinógenos: el benzopireno, las acridinas, la aflatoxina y el bromuro de etidio son ejemplos bien conocidos. Sin embargo, debido a su capacidad para inhibir la replicación y la transcripción del ADN, estas toxinas también se utilizan en quimioterapia para inhibir el rápido crecimiento de las células cancerosas.

El daño en el ADN inicia una respuesta que activa diferentes mecanismos de reparación que reconocen lesiones específicas en el ADN, que son reparadas en el momento para recuperar la secuencia original del ADN. Asimismo, el daño en el ADN provoca una parada en el ciclo celular, que conlleva la alteración de numerosos procesos fisiológicos, que a su vez implica síntesis, transporte y degradación de proteínas. (SOLARI, Alberto, Juan, *Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina*, cuarta Edición, cap. Ácidos Nucleicos págs. 556-570).

Se debe minimizar los errores en la replicación del ADN y daños del ADN durante la vida celular normal para preservar la salud de todo el organismo. Hay varios mecanismos que actúan para mantener normal la secuencia del ADN. Primeros están los mecanismos para anular errores, que actúan durante la replicación del ADN. La polimerasa del ADN, que sintetiza nuevos polímeros del ADN, selecciona cada monómero de nucleótidos sucesivos basándose en su complementariedad al nucleótido siguiente en la hebra molde. La fidelidad a este nivel es grande y en esta etapa se anulan la mayor parte de los errores en la síntesis. A pesar de la extraordinaria anulación de errores en la replicación del ADN, se producen equivocaciones ocasionales.

2.2.2.- El ARN.

Figura N°2.4.- EL ARN.



Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico

El ácido ribonucleico (ARN o RNA) es un ácido nucleico formado por una cadena de ribonucleótidos.

Está presente tanto en las células procariotas como en las eucariotas, y es el único material genético de ciertos virus (virus ARN). El ARN celular es lineal y de hebra sencilla, pero en el genoma de algunos virus es de doble hebra.

En los organismos celulares desempeña diversas funciones, es la molécula que dirige las etapas intermedias de la síntesis proteica; el ADN no puede actuar solo, y se vale del ARN para transferir esta información vital durante la síntesis de proteínas (producción de las proteínas que necesita la célula para sus actividades y su desarrollo). Varios tipos de ARN regulan la expresión génica, mientras que otros tienen actividad catalítica. El ARN es, pues, mucho más versátil que el ADN.

El ARN celular es lineal y de hebra sencilla, pero en el genoma de algunos virus es de doble hebra.

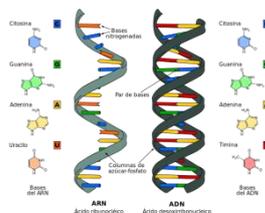
En los organismos celulares desempeña diversas funciones, es la molécula que dirige las etapas intermedias de la síntesis proteica; el ADN no puede actuar solo, y se vale del ARN para transferir esta información vital durante la síntesis de proteínas, que es la producción de las proteínas que necesita la célula para sus actividades y su desarrollo, varios tipos de ARN regulan la expresión génica, mientras que otros tienen actividad catalítica.

La síntesis de proteínas necesita traducir el lenguaje de los nucleótidos al de los aminoácidos. Se utilizan 21 aminoácidos diferentes en la síntesis de proteínas, cada aminoácido es específico por uno o más tripletes de nucleótidos del ARNm, denominados codones. Debido a que un aminoácido puede ser codificado por más de un codón, al código se le conoce como el código degenerado. La traducción del código del nucleótido de ARNm a proteína es mediada por ribosomas en el citoplasma de la célula. (Ácido ribonucleico. (en línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico

2.2.2.1.- Estructura Química

Como el ADN, el ARN está formado por una cadena de monómeros repetitivos llamados nucleótidos. Los nucleótidos se unen uno tras otro mediante enlaces fosfodiéster cargados negativamente.

Figura N°2.5.- EL ARN – ESTRUCTURA QUÍMICA



Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico

Cada nucleótido está formado por una molécula de monosacárido de cinco carbonos (pentosa) llamada ribosa (desoxirribosa en el ADN), un grupo fosfato, y uno de cuatro posibles compuestos nitrogenados llamados bases: adenina, guanina, uracilo (timina en el ADN) y citosina. (Ácido ribonucleico. (En Línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico)

2.2.2.2.-Tipos de ARN.

El ARN mensajero (ARNm) es el tipo de ARN que lleva la información del ADN a los ribosomas, el lugar de la síntesis de proteínas, la secuencia de nucleótidos del ARNm determina la secuencia de aminoácidos de la proteína' por ello, el ARNm es denominado ARN codificante.

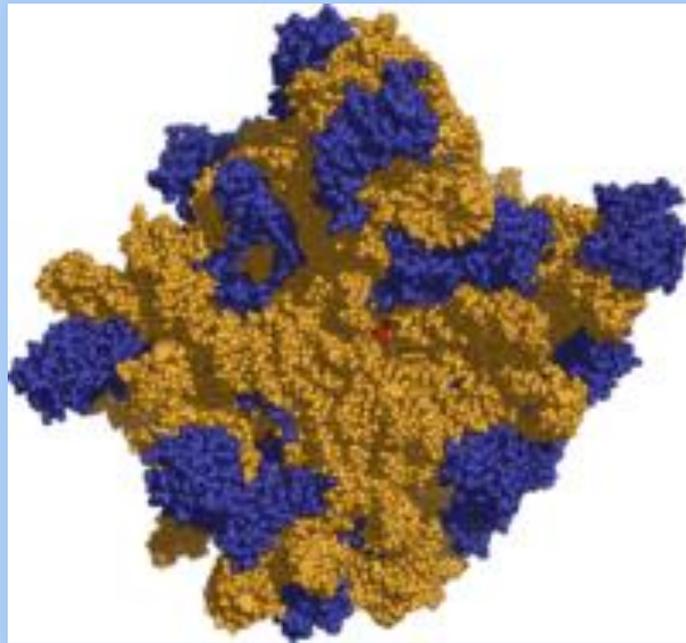
No obstante, muchos ARN no codifican proteínas, y reciben el nombre de ARN no codificantes; se originan a partir de genes propios (genes ARN), o son los intrones rechazados durante el proceso de splicing.

Son ARN no codificantes el ARN de transferencia (ARNt) y el ARN ribosómico (ARNr), que son elementos fundamentales en el proceso de traducción, y diversos tipos de ARN reguladores.

Ciertos ARN no codificantes, denominados ribosomas, son capaces de catalizar reacciones químicas como cortar y unir otras moléculas de ARN, o formar enlaces peptídicos entre aminoácidos en el ribosoma durante la síntesis de proteínas.(Ácido ribonucleico. (en línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico)

2.2.2.3.- ARN Mensajero.

Figura N°2.6.-. ARN MENSAJERO.

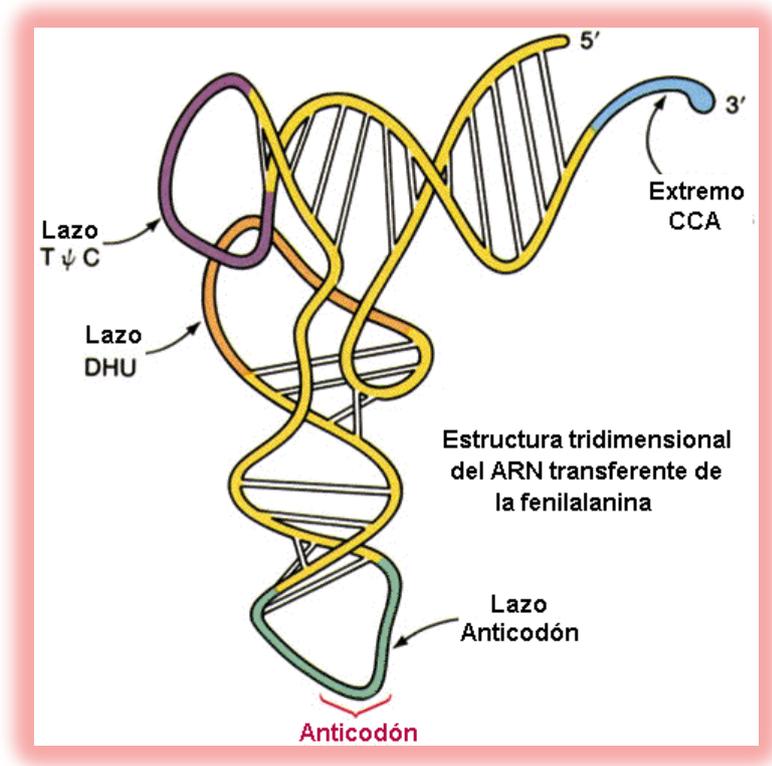


Fuente: www.google.com.ec/search?q=ARN&rlz=1C1RNPN

El ARN mensajero (ARNm o RNAm) lleva la información sobre la secuencia de aminoácidos de la proteína desde el ADN, lugar en que está inscrita, hasta el ribosoma, lugar en que se sintetizan las proteínas de la célula, es por tanto, una molécula intermediaria entre el ADN y la proteína y apelativo de "mensajero" es del todo descriptivo. En eucariotas, el ARNm se sintetiza en el nucleoplasma del núcleo celular y donde es procesado antes de acceder al citosol, donde se hallan los ribosomas, a través de los poros de la envoltura nuclear.(Ácido ribonucleico. (en línea).Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico)

2.2.2.4.- ARN de Transferencia.

Figura N°2.7.- ARN TRANSFERENCIA

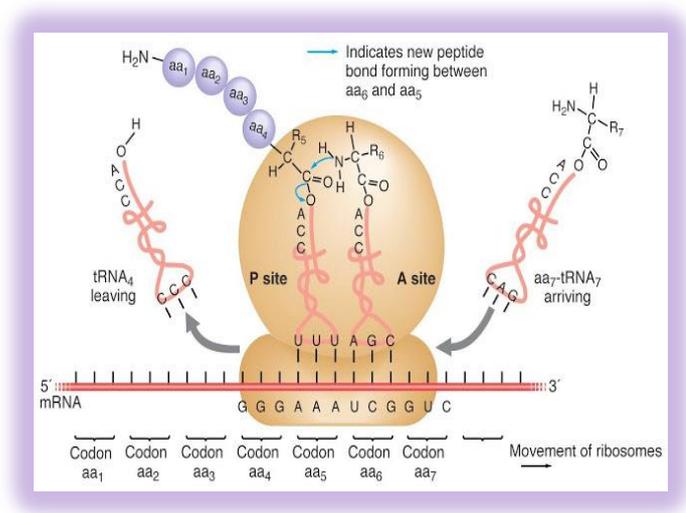


Fuente: www.google.com.ec/search?q=ARN&rlz=1C1RNPN

Los ARN de transferencia (ARNt o tRNA) son cortos polímeros de unos 80 nucleótidos que transfieren un aminoácido específico al polipéptido en crecimiento; se unen a lugares específicos del ribosoma durante la traducción. Tienen un sitio específico para la fijación del aminoácido (extremo 3') y un anticodón formado por un triplete de nucleótidos que se une al codón complementario del ARNm mediante puentes de hidrógeno. (Ácido ribonucleico. (en línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico)

2.2.2.5.- ARN Ribosómico.

Figura N°2.8.- ARN RIBOSÓMICO



Fuente: www.google.com.ec/search?q=ARN&rlz=1C1RNPN

El ARN ribosómico (ARNr o RNAr) se halla combinado con proteínas para formar los ribosomas, donde representa unas 2/3 partes de los mismos. En procariontes, la subunidad mayor del ribosoma contiene dos moléculas de ARNr y la subunidad menor, una. En los eucariotes, la subunidad mayor contiene tres moléculas de ARNr y la menor, una. En ambos casos, sobre el armazón constituido por los ARNr se asocian proteínas específicas. El ARNr es muy abundante y representa el 80% del ARN hallado en el citoplasma de las células eucariotas. Los ARN ribosómicos son el componente catalítico de los ribosomas; se encargan de crear los enlaces peptídicos entre los aminoácidos del polipéptido en formación durante la síntesis de proteínas; actúan, pues, como ribosomas. (Ácido ribonucleico. (en línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico)

2.2.2.6.- ARN Reguladores

Muchos tipos de ARN regulan la expresión génica gracias a que son complementarios de regiones específicas del ARNm o de genes del ADN.

2.2.2.7.- ARN de Interferencia

Los ARN interferentes (ARNi o iRNA) son moléculas de ARN que suprimen la expresión de genes específicos mediante mecanismos conocidos globalmente como ribointerferencia o interferencia por ARN. Los ARN interferentes son moléculas pequeñas (de 20 a 25 nucleótidos) que se generan por fragmentación de precursores más largos. Se pueden clasificar en tres grandes grupos.

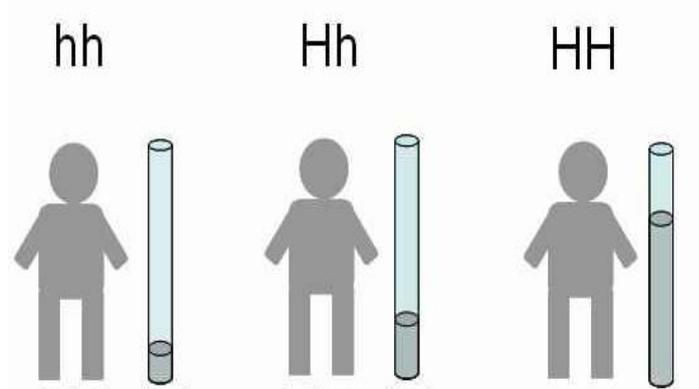
2.2.3.- Alelos.

Un alelo o aleloide, es cada una de las formas alternativas que puede tener un gen que se diferencian en su secuencia y que se puede manifestar en modificaciones concretas de la función de ese gen.

Al ser la mayoría de los mamíferos diploides estos poseen dos cromosomas, uno de ellos procedente del padre y el otro de la madre, cada par de alelos se ubica en igual locus o lugar del cromosoma, por alelo debe entenderse el valor de dominio que se otorga a un gen cuando rivaliza contra otro gen por la ocupación de posición final en los cromosomas durante la separación que se produce durante la meiosis celular.

De ese valor de dominación del alelo procreador resultará la transmisión, idéntica o distinta, de la copia o serie de copias del gen procreado, de acuerdo con esa potencia, un alelo puede ser dominante y expresarse en consecuencia en el hijo solamente con una de las copias procreadoras, por lo tanto si el padre o la madre lo poseen el cromosoma del hijo lo expresará siempre; o bien puede ser un alelo recesivo, por lo tanto se necesitarán dos copias del mismo gen, dos alelos, para que se exprese en el cromosoma procreado, esto es, deberá ser provisto al momento de la procreación por ambos progenitores.

Figura N°2.9.- DISTRIBUCIÓN ALÉLICA.



Fuente: www.google.com.ec/search?q=ARN&rlz=1C1RNPN

2.2.3.1.-Tipos de Alelos.

Los alelos son formas alternas de un gen, que difieren en secuencia o función, toda característica genéticamente determinada depende de la acción de cuando menos un par de genes homólogos, que se denominan alelos.

Los alelos que varían en secuencia tienen diferencias en el ADN, como deleciones, inserciones o sustituciones.

Los alelos que difieren en función pueden tener o no diferencias conocidas en las secuencias, pero se evalúan por la forma en que afectan al organismo.

En función de su expresión en el fenotipo se pueden dividir en:

- Alelos dominantes: aquellos que aparecen en el fenotipo de los individuos.
- Alelos recesivos: aquellos que no se expresan en el fenotipo de los individuos.(Alelo. (en línea).Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Alelo>)

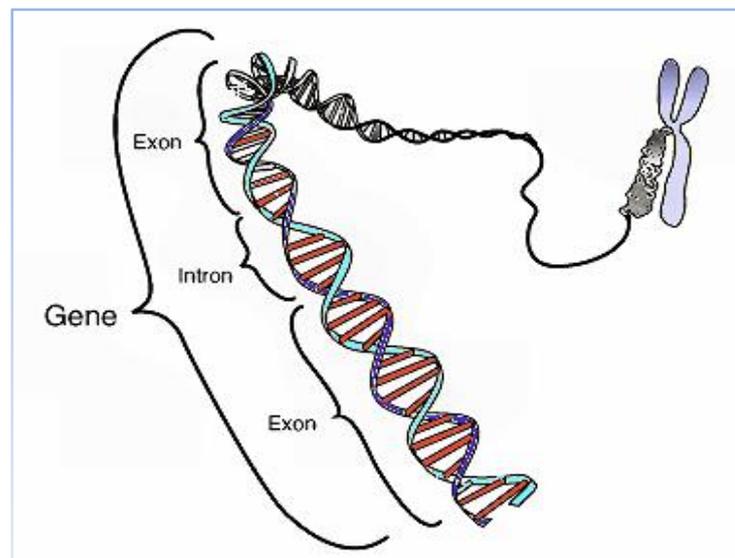
2.2.4.- Genes y Cromosomas

El gen es una secuencia ordenada de nucleótidos en la molécula de ADN (o ARN, en el caso de algunos virus) que contiene la información necesaria para la síntesis de una molécula con función celular específica,

Esta función puede estar vinculada con el desarrollo o funcionamiento de una función fisiológica, el gen es considerado la unidad de almacenamiento de información genética y unidad de la herencia, pues transmite esa información a la descendencia.

Los genes se disponen, pues, a lo largo de ambas cromáticas de los cromosomas y ocupan, en el cromosoma, una posición determinada llamada locus. El conjunto de genes de una especie, y por tanto de los cromosomas que los componen, se denomina genoma. Los genes están localizados en los cromosomas en el núcleo celular. (Gen. (en línea). Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Gen>)

Figura N°2.10.- ESTRUCTURA DEL GEN.



Fuente: www.google.com.ec/search?q=ARN&rlz=1C1RNPN

2.2.4.1.- Cromosomas.

Los cromosomas son estructuras que se encuentran en el centro (núcleo) de las células que transportan fragmentos largos de ADN. El ADN es el material que contiene los genes y es el pilar fundamental del cuerpo humano.

Los cromosomas también contienen proteínas que ayudan al ADN a existir en la forma apropiada.

Los cromosomas vienen en pares, normalmente, cada célula en el cuerpo humano tiene 23 pares de cromosomas (46 cromosomas en total), de los cuales la mitad proviene de la madre y la otra mitad del padre.

Dos de los cromosomas, el X y el Y, determinan si se nace como niño o como niña (sexo) y se denominan cromosomas sexuales.

- Las mujeres tienen 2 cromosomas X.
- Los hombres tienen un cromosoma X y uno Y.

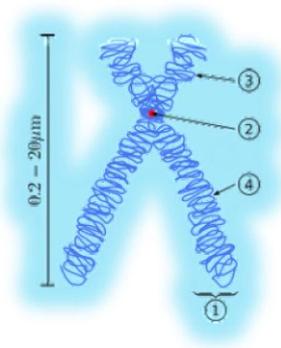
La madre le aporta un cromosoma X al hijo, mientras que el padre puede contribuir ya sea con un cromosoma X o con un cromosoma Y. Es el cromosoma del padre el que determina si el bebé es un niño o una niña.(Cromosomas. (en línea). Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002327.htm>)

Los cromosomas restantes se denominan autosómicos y se conocen como pares de cromosomas del 1 al 22. (McPherson, Pincus&Henry's, 2011.)

Los cromosomas no son estructuras estáticas sino que experimentan recombinaciones tanto en la meiosis como en la mitosis. Este es un proceso natural que es vital para generar variaciones en las especies, por eso está altamente regulado y rara vez se produce errores. Sin embargo, es posible que se produzca reordenamiento cromosómico que cambie la estructura de uno o varios cromosomas. Estas anomalías son bastantes variables y con frecuencia son específicas del paciente.

Diagrama de un cromosoma eucariótico, duplicado y condensado (1) cromatina, (2) centrómero, (3) Brazo corto. (4) Brazo largo.

Figura N°2.11.- ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA.



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Cromosoma>

Cuando se examinan con detalle durante la mitosis, se observa que los cromosomas presentan una forma y un tamaño característicos. Cada cromosoma tiene una región condensada, o constreñida, llamada centrómero que confiere la apariencia general de cada cromosoma y que permite clasificarlos según la posición del centrómero a lo largo del cromosoma. Otra observación que se puede realizar es que el número de cromosomas de los individuos de la misma especie es constante. Esta cantidad de cromosomas se denomina número diploide y se simboliza como $2n$. Cuando se examina la longitud de tales cromosomas y la situación del centrómero surge el segundo rasgo general: para cada cromosoma con una longitud y una posición del centrómero determinada existe otro cromosoma con rasgos idénticos, o sea, casi todos los cromosomas se encuentran formando parejas. Los miembros de cada par se denominan cromosomas homólogos. (Cromosoma. (en línea). Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Cromosoma>)

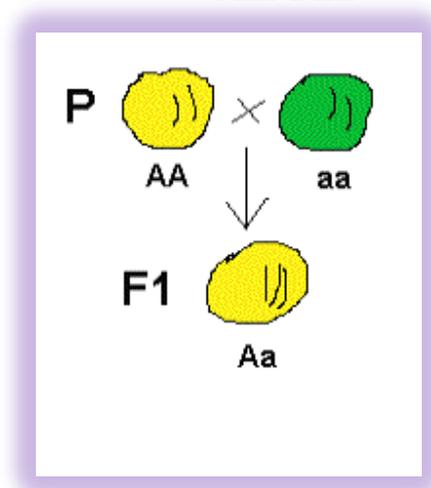
2.2.5.-Leyes de Mendel

Las Leyes de Mendel son el conjunto de reglas básicas sobre la transmisión por herencia de las características de los organismos padres a sus hijos. Estas reglas básicas de herencia constituyen el fundamento de la genética

2.2.5.1.- Primera Ley de Mendel

A esta ley se le llama también Ley de la uniformidad de los híbridos de la primera generación (F_1), y dice que cuando se cruzan dos variedades individuos de raza pura, ambos homocigotos, para un determinado carácter, todos los híbridos de la primera generación son iguales. Los individuos de esta primera generación filial (F_1) son heterocigóticos o híbridos, pues sus genes alelos llevan información de las dos razas puras u homocigóticas: la dominante, que se manifiesta, y la recesiva, que no lo hace. (Leyes de la herencia de Mendel. (en línea). Disponible en: <http://www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm>)

Figura N°2.12.- REPRESENTACIÓN GRÁFICA PRIMERA LEY DE MENDEL



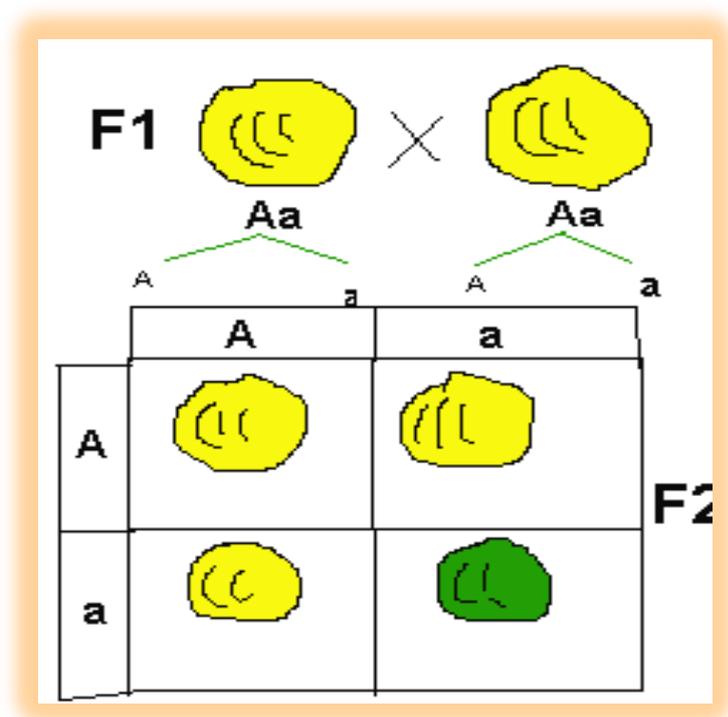
Fuente: www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm

2.2.5.2.- Segunda Ley de Mendel

A la segunda ley de Mendel también se le llama de la separación o disyunción de los alelos. Mendel tomó plantas procedentes de las semillas de la primera generación (F1) del experimento anterior y las polinizó entre sí, del cruce obtuvo semillas amarillas y verde, así pues, aunque el alelo que determina la coloración verde de las semillas parecía haber desaparecido en la primera generación filial, vuelve a manifestarse en esta segunda generación.

(Leyes de la herencia de Mendel.(en línea). Disponible en:<http://www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm>)

Figura N°2.13.- REPRESENTACIÓN GRÁFICA SEGUNDA LEY DE MENDEL

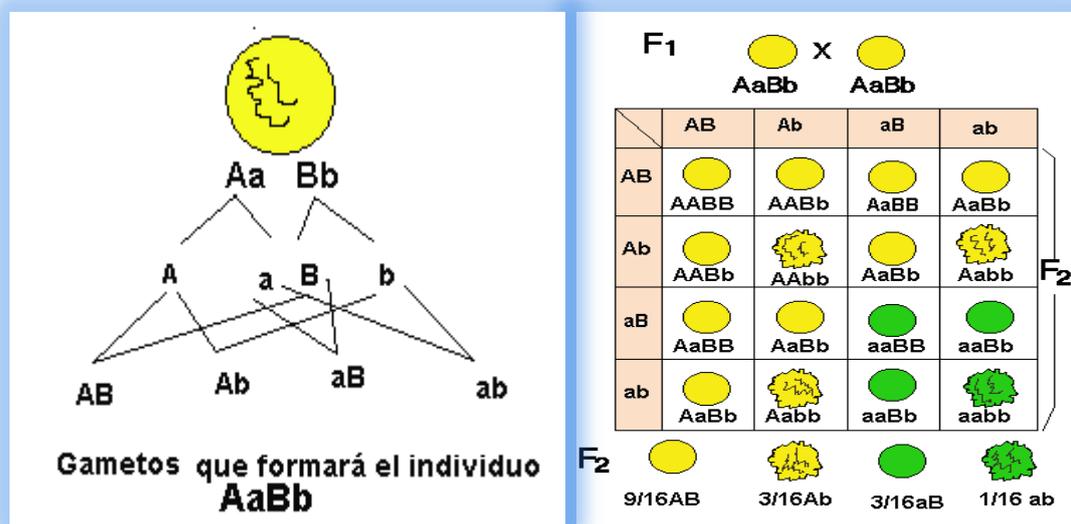


Fuente:www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm

2.2.5.3.-Tercera Ley de Mendel.

Se conoce esta ley como la de la herencia independiente de caracteres, y hace referencia al caso de que se contemplen dos caracteres distintos. Cada uno de ellos se transmite siguiendo las leyes anteriores con independencia de la presencia del otro carácter.

Figura N°2.14.- REPRESENTACIÓN GRÁFICA TERCERA LEY DE MENDEL



Fuente: www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm

Mendel cruzó plantas de guisantes de semilla amarilla y lisa con plantas de semilla verde y rugosa (Homocigóticas ambas para los dos caracteres). Las semillas obtenidas en este cruzamiento eran todas amarillas y lisas, cumpliéndose así la primera ley para cada uno de los caracteres considerados y revelándonos también que los alelos dominantes para esos caracteres son los que determinan el color amarillo y la forma lisa. (Leyes de la herencia de Mendel. (en línea). Disponible en: <http://www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm>)

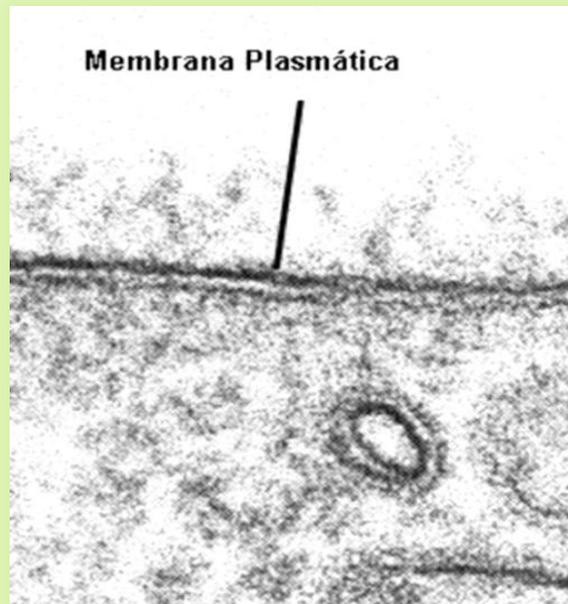
2.2.6 Grupos Sanguíneos

2.2.6.1 La Membrana del Hematíe.

Las células están separadas del medio que las rodea por una delgada lámina denominada membrana plasmática, que define los límites de las mismas.

Hace 3700 millones de años, la formación espontánea de una estructura similar a la membrana plasmática de las células actuales permitió aparición de los primeros seres vivos, sin esta barrera protectora, las células estarían expuestas a los rigores del mundo externo, no podrían regular su medio interno y, en consecuencia, no serían viables.

FIGURA N°2.15.- MICROFOTOGRAFÍA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN DE UNA MEMBRANA PLASMÁTICA



Fuente: <http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>

La membrana plasmática no aísla a la célula completamente sino que constituye una barrera altamente selectiva, que tiene la propiedad de regular el intercambio de materiales entre la célula y el medio que la rodea.

La membrana es una estructura muy delgada: sólo tiene un espesor de 6 a 10 nm ($1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$). Por lo tanto, se necesitarían mil membranas plasmáticas apiladas, una sobre otra, para igualar el espesor de esta hoja de papel.

- Precisamente debido a su delgadez, cuando se examina una célula al microscopio óptico convencional, puede observarse sin dificultad el interior de la misma; en el mejor de los casos podrá apreciarse el contorno de la membrana, pero nunca podrá distinguirse su ultra estructura. (Membrana Plasmática. (en línea). Disponible en: <http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>)

2.2.6.2 Funciones de la Membrana Plasmática

- Permeabilidad.- Dado que impiden el intercambio indiscriminado de sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular, la membrana plasmática, gracias a sus propiedades fisicoquímicas, está capacitada para transportar de un lado a otro de determinados solutos, macromoléculas y complejos macromoleculares. Sin embargo, hay moléculas, que a pesar de ser tóxicas para la célula, pueden ingresar sin dificultad a la misma a través de la membrana. Un ejemplo sería el CO (monóxido de carbono).
- Controlan las interacciones de la célula con el medio extracelular (tanto con la matriz extracelular como con otras células vecinas). Permite a las células reconocerse, adherirse entre sí cuando sea necesario e intercambiar materiales e información.

2.2.6.3 Composición de las Membranas Biológicas

Todas las membranas biológicas de los seres vivos, tanto la membrana plasmática, como las de las organelas, están formadas por:

- Lípidos
- Proteínas
- Glúcidos

La proporción de cada uno de estos componentes varía de acuerdo a la función que realiza cada tipo de membrana. Por ejemplo, las membranas mitocondriales tienen una proporción muy elevada de proteínas (ver Tabla 2.1)

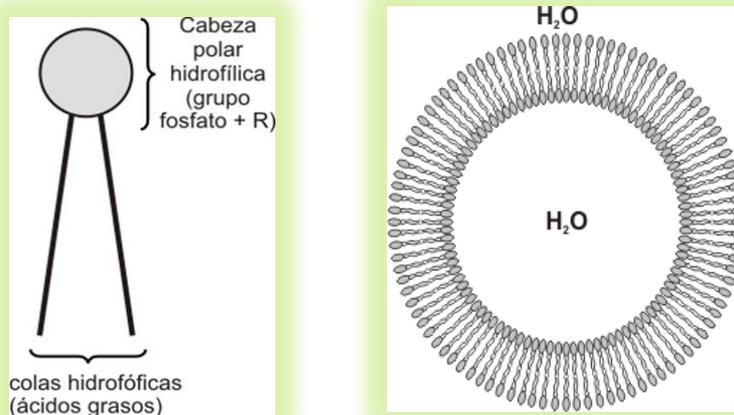
TABLA N°2.1. – COMPOSICIÓN DE LAS MEMBRANAS DE DIFERENTES CÉLULAS

Tabla 1 – Composición de las membranas de diferentes células. (Los valores representados como % peso seco de la membrana)				
	Glóbulos Rojos Humanos	Staphilococcus aureus	Mielina	
Lípidos	30 a 40	20	60 a 70	
Fosfolípidos	20 a 25	20	25 a 30	
Ácidofosfatídico	< 1	-	0	
Fosfatidiletanolamina	5	-	5	
Fosfatidilcolina	7	-	10	
Fosfatidilserina	5	-	5	
Esfingomielina	6	-	5	
Cerebrósidos	<1	-	10	
Colesterol	12	<1	15	
Otros Lípidos	3	-	15	
Proteínas	60 a 70	40	20 a 30	
Glúcidos (o restos de glúcidos en glicoproteínas)	7	40	Observada en cortes histológicos	

Fuente: <http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>

- **Lípidos.**- la variedad de lípidos presentes en las membranas es muy amplia; sin embargo, todos poseen una característica en común: son moléculas anfipáticas. Esto significa que sus moléculas contienen una zona hidrofílica o polar y una hidrofóbica o no polar. Los fosfolípidos son los lípidos más abundantes en las membranas. Debido a su carácter anfipático, los fosfolípidos, en un medio acuoso se organizan espontáneamente conformando la denominada bicapa lipídica. Las cabezas polares están orientadas hacia el medio acuoso (intra y extracelular) y las colas hidrofóbicas hacia el medio lipídico, es decir, al interior de la bicapa, constituyendo la matriz de la membrana. A su vez, estas bicapas tienden a cerrarse espontáneamente sobre sí mismas formando vesículas, es decir, compartimientos cerrados en toda su extensión tridimensional, similares a una esfera.

FIGURA N°2.16.- ESQUEMA DE UN FOSFOLÍPIDO



Fuente: <http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>

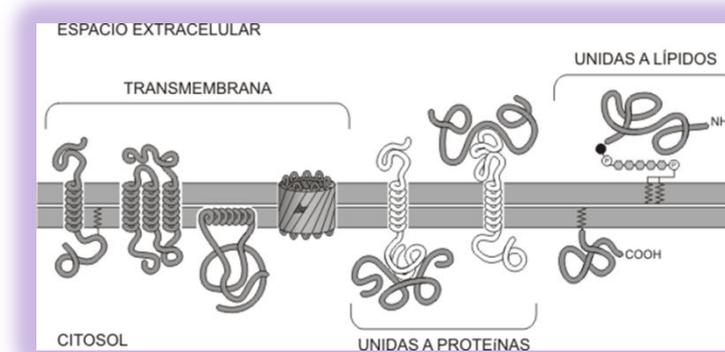
- **Proteínas.**- Mientras que los lípidos ejercen principalmente una función estructural, las proteínas no sólo desempeñan un rol estructural sino que además son las responsables de las funciones específicas de las membranas biológicas. Estas según su función pueden agruparse en: enzimáticas, de transporte, receptoras y de reconocimiento. Diferentes membranas tienen

distinta proporción y composición de proteínas, de acuerdo a sus funciones. Según su ubicación en la membrana se clasifican en:

- **Proteínas intrínsecas, integrales o transmembrana.**- Pueden atravesar total o parcialmente la bicapa, asomando a una o ambas superficies de la misma. Únicamente pueden ser extraídas de la membrana por medio de detergentes que rompen la bicapa. Tienen un sector hidrofóbico, que es el que esta insertado en la membrana y una o dos regiones hidrofílica, expuestas a los medios intra y extracelulares (ambos acuosos). La porción que atraviesa la membrana suele presentar una estructura de alfa hélice con una elevada proporción de aminoácidos hidrofóbicos que interaccionan con las colas hidrocarbonadas de la matriz de la membrana. El sector proteico (también llamado dominio) expuesto a los medios acuosos suele tener estructura globular e interacciona con las cabezas polares de los fosfolípidos y con otras moléculas a través de uniones iónicas y puente de hidrógeno.

Dentro de las proteínas integrales encontramos:

FIGURA N°2.17.- ASOCIACIÓN DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA CON LA BICAPA LIPÍDICA



Fuente:<http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>

- Proteínas monopaso: La proteína “atraviesa” una sola vez la membrana.
 - Proteínas multipaso: La cadena polipeptídica atraviesa dos o más veces la bicapa lipídica. Por lo tanto, esta posee varias regiones hidrofóbicas insertadas en la matriz de la membrana alternada con sectores hidrofílicos que se exponen hacia los medios acuosos.
- **Proteínas extrínsecas o periféricas.**- Se encuentran sobre la cara externa o también interna de la membrana y pueden estar ligadas tanto a las proteínas integrales como a los fosfolípidos por uniones débiles. Se pueden extraer fácilmente con tratamientos no drásticos. Cuando estas se ubican del lado citoplasmático de la membrana suelen interactuar con el cito esqueleto.
- **Hidratos de carbono.**- Las membranas celulares contienen entre un 2-10% de glúcidos. Estos se asocian covalentemente a los lípidos (**glicolípidos**) y a las proteínas (**glicoproteínas**). Los glicolípidos (o glucolípidos) presentes en las membranas son los gangliósidos y cerebrósidos. Los gangliósidos se forman por la unión de un oligosacárido con la ceramida. La estructura de los cerebrósidos es similar, sólo que el hidrato de carbono no es un oligosacárido sino una galactosa o una glucosa. (ver capítulo de lípidos). Los hidratos de carbono de los glucolípidos y las glicoproteínas, en su mayoría oligosacáridos, suelen ubicarse en la cara no citosólica de la membrana plasmática formando una estructura llamada glicocálix FIG. 2.17.(Membrana Plasmática. (en línea).Disponible en: <http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>)

2.2.7 Sistemas de Grupos Sanguíneos ABO.

El sistema ABO es el primer sistema de grupo sanguíneo humano descubierto (Landsteiner 1900). Los cuatro grupos sanguíneos de este sistema, AB, A, B y O, están determinados por la presencia o no de dos antígenos, denominados A y B en la membrana del eritrocito.

Los antígenos del sistema ABO no se hallan circunscriptos a los eritrocitos, sino que se encuentran también en leucocitos, plaquetas y células de tejidos, así mismo se encuentran sustancias activas de grupo sanguíneos en la mayoría de los líquidos orgánicos. Se dice que las personas cuyos líquidos orgánicos contienen sustancias de grupo sanguíneo son secretoras; aquellas cuyos líquidos orgánicos no contienen sustancias de grupo sanguíneo se denominan no secretoras.

Los eritrocitos transportan una rica variedad de antígenos individuales, algunos de ellos, aunque altamente inmunógenos, son tan frecuentes (públicos) o tan raros (privados) que rara vez están involucrados en reacciones adversas, aunque pueden ser responsables de la inmunoacción sobre un feto o contra células transfundidas.

Las reacciones severas por transfusiones habitualmente se deben a incompatibilidad para los antígenos del sistema ABO. Estos antígenos son oligosacáridos y están codificados genéticamente por genes situados en locus separados.

Un gen H situado en otro locus, codifica la sustancia precursora sobre la que actúan los productos de los genes A y B. Estos productos son enzimas que actúan como transferasas específicas.

El producto del gen H es una enzima que produce la sustancia H. Las transferasas de los genes A y B son enzimas que convierten la sustancia H, en antígenos A y B. En otras palabras, la sustancia H es la base sobre la cual actúan los genes A y B para formar los antígenos A y B. Por lo tanto las células del grupo O están dotadas generosamente de sustancia H, mientras que en las células A y B la mayor parte del sustrato se utiliza, de manera que queda relativamente poca sustancia H.

El gen O es un alelo silencioso (no altera la estructura de la sustancia H). De los individuos que no heredan el gen H, se dice que pertenecen al fenotipo Bombay (hh); estos individuos no producen sustancia H y, como consecuencia los genes A y B, si los tienen, no pueden expresarse.

La mayoría de los eritrocitos humanos contiene sustancia H, que se encuentra en asociación con los principales grupos sanguíneos en el siguiente orden decreciente de concentración: O, A2, A2B, B, A1, A1B. El gen H se hereda independientemente de los grupos ABO y del estado secretor. Los genotipos HH y Hh son H - positivos, hh es H - negativo (grupo Oh o grupo Bombay). (Grupos sanguíneos. (en línea). Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf>)

TABLA N°2.2.- SUSTANCIAS EN HEMATÍES.

Sustancias en hematíes	Grupo sanguíneo
H	O
H y A	A
H y B	B
H, A y B	AB

Fuente: Inmunología aplicada a la Hematología y Microbiología, RUBIO F. ed. paraninfo, Madrid 2005.

2.2.7.1 Bioquímica del Sistema ABO.

Los antígenos A, B, H del plasma así como los de los hematíes, son glicoproteínas y glucolípidos, otros autores consideran que las sustancias de los grupos sanguíneos son glucolípidos sobre los eritrocitos, pero aparecen como glicoproteínas en la forma secretoria que se encuentra en los líquidos orgánicos.

La especificidad antigénica está determinada por los glúcidos en los extremos no reductores del componente hidrato de carbono.

Los principales determinantes estructurales de la especificidad de los grupos

H, A y B son los siguientes:

- L - fucosa
- N - acetilgalactosamina
- D - galactosa

Los productos primarios del gen del locus de grupo sanguíneo son glucosil - transferasas, que dirigen el agregado de las unidades de glúcidos adecuadas a los sustratos aceptores preformados. Las enzimas son específicas, no sólo para el tipo de glúcido agregado, sino también para el sustrato y el tipo de unión. (Grupos sanguíneos. (en línea). Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf>)

2.2.7.2 Antígenos del Sistema ABO

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

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

Existente un lugar en el cromosoma 9 ocupado por uno de estos genes: A, B, O

Esta composición genética real se traduce en un fenotipo, o grupo sanguíneo observable.

TABLA N°2.3.- GENOTIPOS Y FENOTIPOS DEL SISTEMA ABO

Genotipos	Fenotipos
AA	A
AO	A
BB	B
BO	B
AB	AB
OO	O

Fuente: Inmunología aplicada a la Hematología y Microbiología, RUBIO F. ed. paraninfo, Madrid 2005.

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

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

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

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

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

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

En resumen, existen unas moléculas de glucolípidos sobre la membrana de los hematíes que tiene una cadena de oligosacáridos en su superficie.

Según cuál sea el azúcar en su extremo terminal tendremos sustancias H, sustancia A o sustancia B.

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

La relación entre la presencia de estas sustancias en los eritrocitos y el grupo sanguíneo correspondiente.

Los individuos con genotipos hh son incapaces de producir sustancias H, ya que el gen es nulo.

Sus hematíes carecen de antígenos del sistema ABO y se dice que pertenecen al grupo BOMBAY, por ser esta ciudad el primer sitio donde se descubrió.

Este grupo tiene una frecuencia muy baja, ya que el gen H tiene una incidencia muy alta en la población.(RUBIO, F. 2005.)

2.2.7.3 Anticuerpos del Sistema ABO

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

En otros sistemas de grupo sanguíneo debe producirse una inmunización previa, por embarazo o transfusión para que se formen en el organismo los Ac frente al Ag.(RUBIO, F. 2005.)

Estos Ac suelen ser del tipo Ig G e Ig M.

TABLA N°2.4.- ANTICUERPOS RELACIONADOS A LOS GRUPOS ABO.

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

Fuente: Inmunología aplicada a la Hematología y Microbiología, RUBIO F. ed. paraninfo, Madrid 2005.

TABLA N°2.5.- DISTRIBUCIÓN Ag Y Ac DEL SISTEMA ABO

Grupo ABO	Antígenos	Anticuerpos
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A,B	Ninguno
O	Ninguno	Anti-AB

Fuente: Inmunología aplicada a la Hematología y Microbiología, RUBIO F. ed. paraninfo, Madrid 2005.

2.2.7.4 ABO (Subgrupos)

Utilizando suero A, B (grupo O) se han encontrado células aún más débiles que A2 y se las ha clasificado en subgrupos designados como A3, A4, A5, AO, AM, AX, AZ, AG.

Por lo general esta clasificación tiene un interés únicamente, académico, aunque en algunos casos puede haber problemas transfusionales debido a que el 1-2 % de personas de grupo A2 y un 25% de personas del grupo A2B, pueden producir en su suero anticuerpos Anti-A1 que puede ser detectados al realizar la prueba inversa.

Para la clasificación de subgrupos de A es necesario probar las células en estudio con suero Anti-A, Anti-AB, y Anti-A1 suero, que pueden ser obtenidos.

- **Anti-A.-** Se encuentra en pacientes del grupo B y contiene 2 tipos de anticuerpos Anti-A y Anti-A1 que pueden ser separados en el laboratorio por adición de células apropiadas.
- **Anti-A1.-** Como se notó anteriormente este suero se obtiene al tratar el suero Anti-a con células A2, que no son capaces de remover el anticuerpo Anti-A1, siendo está la forma de preparación de los reactivos como células existentes.
- **Anti-AB.-** Se obtiene de individuos seleccionados del grupo O este suero tiene la característica de reaccionar aún con muy débiles grupos de A.

Las diferencias en la reacción, entre Anti-A y Anti-AB se deben a la presencia de un tercer anticuerpo existente en forma normal en individuos del grupo O que posee actividad con células A y B.(CAMPAL, F. 2005)

Las características de los subgrupos de A se anotan:

TABLA N°2.6.- ANTÍGENOS DE LOS SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO

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

Fuente: Inmunología aplicada a la Hematología y Microbiología, RUBIO F. ed. paraninfo, Madrid 2005.

2.2.8 Técnicas para Valoración de los Antígenos y Anticuerpos del Sistema ABO.

2.2.8.1 Lavado de Células de Hematíes.

Requerimientos:

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

Muestras requeridas:

- Sangre Total.
- Concentrados de glóbulos Rojos.

Procedimiento

- Con una pipeta de Pasteur DISPENSAR 1ml de sangre total o 0,5 ml de cgr.
- Complementar con solución salina hasta 1 cm del borde.
- Centrifugar por 2 minutos a 3400 rpm para sedimentar las células
- Eliminar el sobrenadante por aspiración, tratando de no perder hematíes.
- Repetir este procedimiento por tres veces.

Suspensión celular al 5%

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

2.2.8.2 Determinación ABO en Tubo

Requerimientos:

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

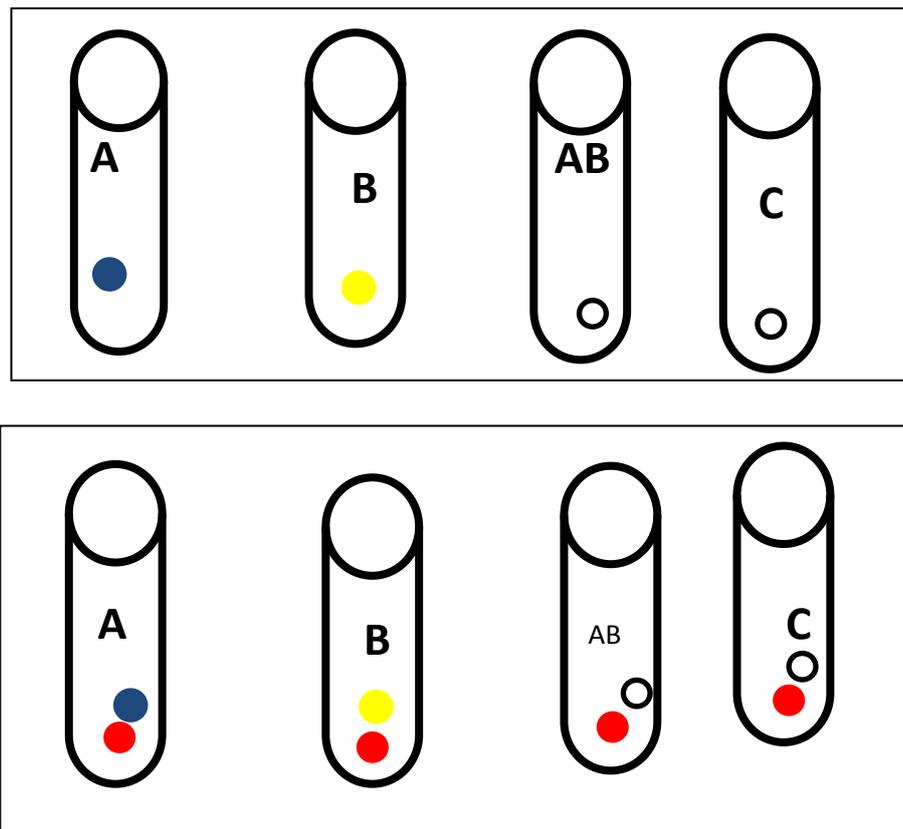
Muestra requerida:

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

Procedimiento:

1. Colocar una gota de anti-A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de anti-B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de anti-AB en un tercer tubo limpio y rotulado.

FIGURA N°2.18.- ESQUEMA DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA.



Fuente: JARAMILLO F. guía para la realización de pruebas
Inmunohematológicas, 2008.

4. Colocar una gota de SSE en un cuarto tubo limpio y rotulado.
5. Añadir a c/tubo una gota de GR al 5 % en SSE.
6. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugarlos durante 15-30 segundos a 3500 r.p.m.
7. Resuspender suavemente los sedimentos de los hematíes y examinar la aglutinación.
8. Anotar los resultados de la prueba.

2.2.8.3 Reporte de Resultados:

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

Se debe considerar:

- No confiar en el color de los antisueros para identificar el antisuero.
- Todos los tubos deben estar debidamente rotulados.
- No realizar pruebas a temperaturas muy altas.
- Realizar la observación de aglutinación con un fondo bien iluminado, no sobre una caja visora de temperatura alta.
- Anotar los resultados inmediatamente observados.
- Recordar que muestras, reactivos o material contaminado interfieren en los resultados de prueba.
- Si el paciente fue recién transfundido con sangre compatible pero de grupo diferente (grupo O a un paciente de grupo A), se aprecia aglutinación de campo mixto.
- Las discrepancias de grupo globular puede deberse a antígenos debilitados, expresión antigénica alterada debido a enfermedad, quimerismo o exceso de sustancia de grupo sanguíneo.
- Se puede encontrar falso-negativo en tubo si la suspensión de hematíes es muy concentrada.

Posibles causas de falso positivo:

- 1.- Adición del antisuero equivocado al tubo de prueba.
- 2.- Exceso de centrifugación de la mezcla suero/células.
- 3.-Material de vidrio sucio (lejía, detergente, silicona).
4. Técnica de lectura inadecuada, agitación muy débil.

Posible causas de falso negativo:

1. Omisión de las células del paciente o del donante.
2. Omisión del antisuero al tubo de prueba.
3. Baja centrifugación de la mezcla suero/células.
4. Agitación vigorosa al momento de hacer la lectura.
5. Deficiente lavado de las células.

Posibles causas de falso positivo o falso negativo:

1. Rotulado incorrecto de los tubos.
2. Adición equivocada de un antisuero.
3. Errores en la lectura o interpretación de resultados.
4. Registro inexacto de los resultados.
5. Contaminación de antisuero o células de prueba.
6. Una inexacta relación suero/células en la mezcla de prueba.

2.2.9 Prueba Sérica Inversa o Reversa.**2.2.9.1 Principio**

El grupo inverso está basado en la presencia o ausencia de anticuerpos anti-a y anti-b en suero. Si hay anticuerpos en el suero estos se pueden evidenciar enfrentando células que expresen los antígenos A o B.

Debido a la carencia de síntesis de inmunoglobulinas en recién nacidos estas pruebas no se realizan en muestras de estos pacientes.

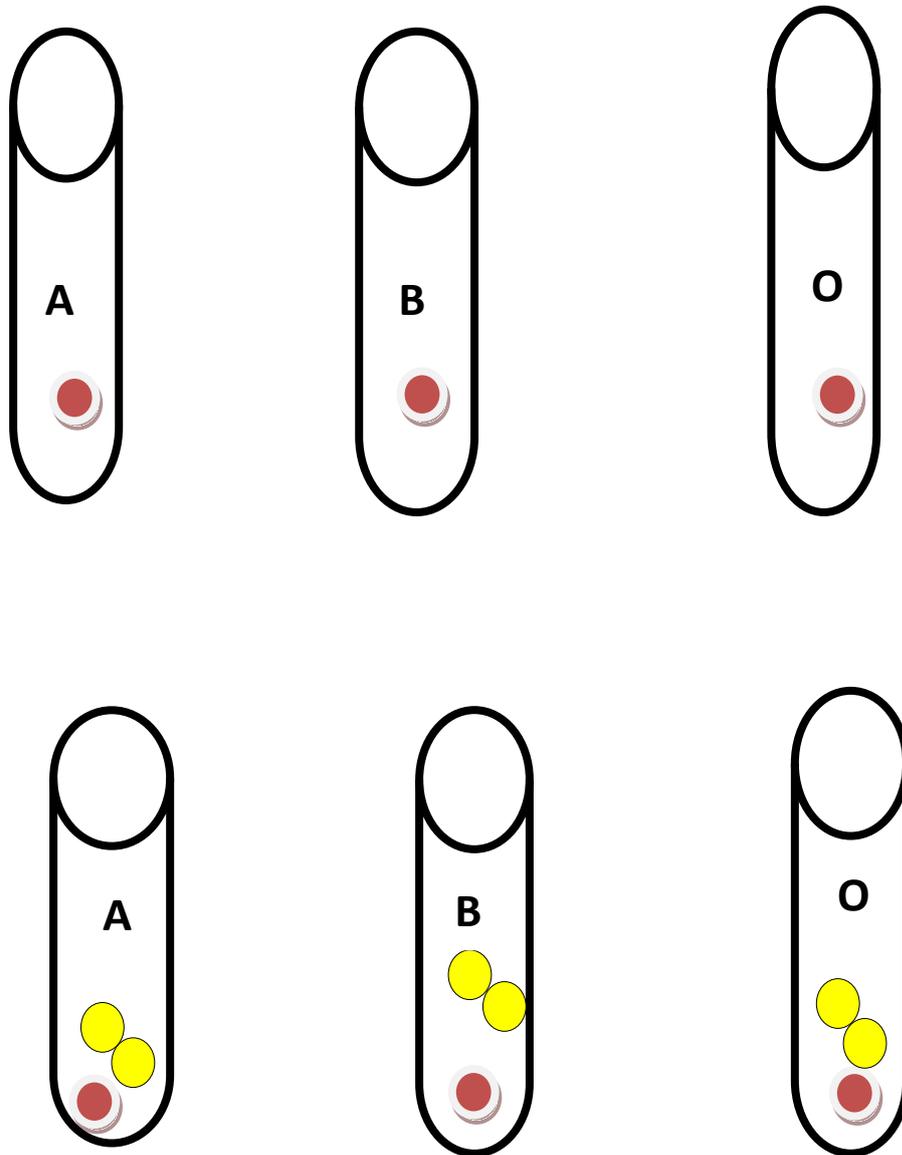
Reactivos, suministros y equipos

- Hematíes A1, (A2) , B y O preparados al 3- 5%
- Tubos de 12 x 75, Pipetas Pasteur,
- Lámpara con luz intensa
- Centrifuga.

Procedimiento

1. Colocar una gota de hematíes reactivos del grupo A1 en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de hematíes reactivos del grupo B en un 2do. tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de hematíes del grupo O en un tercer tubo limpio y rotulado
4. Añadir a cada tubo dos gotas de suero problema.
5. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar 15 segundos a 3500 r.p.m..
6. Examinar los tubos en busca de hemólisis.
7. Resuspender suavemente el botón celular y examinar buscando aglutinación.
8. Anotar los resultados de la prueba.

FIGURA N°2.19 ESQUEMA DE LA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA.



*Fuente: JARAMILLO F. guía para la realización de pruebas
Inmunohematológicas, 2008.*

Notas de procedimiento:

- No se debe usar muestras hemolizadas.
- Se debe trabajar a temperatura ambiente.
- Si los resultados de las pruebas inversas y directas no coinciden se trata de una discrepancia. Previamente descartar errores por omisión del suero, muestras equivocadas, etc.
- Las discrepancias pueden ser por anticuerpos adicionales o faltantes (Discrepancia por exceso o por defecto).

Causas de anticuerpos inesperados:

- Isoaglutininas pasivamente adquiridas (transfusión de componentes sanguíneos).
- Aloanticuerpos.
- Formación de rouleaux.
- Anti-A1 en sangre Ax, A2 y A2B.
- Anti-H e
- n sangre AlB, Al, B y grupo Bombay.

Causas de anticuerpos débiles o faltantes:

- Hematíes reactivos deteriorados.
- Hipogammaglobulinemia o pacientes ancianos.
- Infantes recién nacidos.
- Quimerismo.

2.2.9.2 Discrepancia en la Valoración del Grupo Sanguíneo ABO

Cuando los resultados del globular y el sérico no coinciden la discrepancia debe ser investigada. Si la sangre es de un donante no se debe transfundir mientras la discrepancia no se haya resuelto. Si es de un receptor y necesita transfusión puede prepararse sangre de grupo O del correspondiente Rh (positivo o negativo) y

transfundirse antes que se complete la investigación. Es importante conseguir suficiente sangre del receptor antes de la transfusión y así evitar trabajar con sangre mezclada. Carece de valor si ya fue transfundido.

Pasos a seguir:

- Chequear los resultados de control de calidad de los antisueros y los hematíes reactivos.
- Rechequear los datos de la muestra y el pedido.
- Rechequear el rotulo de los hematíes preparados.
- Repetir el grupo globular y el sérico. Si los resultados son iguales al original:
- Incubar todos los tubos a temperatura ambiente. Puede potenciar reacciones débiles. Para los tubos del sérico se puede incubar a 4°C durante 15 minutos. Incluir autocontrol.

Con estos pasos se puede establecer las razones de la discrepancia. En caso que no se aclare se puede realizar otras pruebas.

Primero:

- Obtener un nuevo espécimen. Esto identifica la discrepancia debido a muestras equivocadas, mal identificadas o contaminadas.
- Lavar los hematíes del paciente 3 - 4 veces.

Pruebas globulares adicionales:

1. Repetir grupo directo con hematíes lavados al 5%. Se debe incluir reactivo Anti-AB, Lectina Al o Lectina H.
2. Realizar un Coombs Directo.

Pruebas séricas adicionales:

1. El suero se debe enfrentar a hematíes Al, A2, B y O. Debe correrse un autocontrol.
2. Se puede incubar a 4°C durante 30 minutos. Incluir autocontrol, antes de concluir que el resultado es negativo. El autocontrol y los hematíes O

previenen la mala interpretación de reacciones positivas debido a auto o aloanticuerpos fríos reactivos a temperaturas bajas.

3. El anticuerpo anti-A1 aglutina hematíes A1 pero no A2 ni O. El anticuerpo antiA si aglutina A1 y A2. Son anticuerpos de tipo IgM. Algunas veces causa pruebas cruzadas incompatibles. El anticuerpo es reactivo a 25°C. Los anticuerpos que reaccionan a 30°C pueden destruir hematíes A1 in vivo. Existen algunos casos de anti - A1 de tipo IgG. Solo se debe transfundir sangre A2 u O a receptores portadores de anti - A1.
4. El sérico puede demostrar anticuerpos irregulares no ABO. Se debe realizar una detección e identificación de anticuerpos.
5. Anticuerpos débiles o faltantes, En hipo o agammaglobulimias los isoanticuerpos pueden estar débiles o ausentes. En recién nacidos generalmente no se detectan. Disminuye el título de anticuerpos en ancianos o en pacientes con inmunocomprometidos

Limitaciones:

1. El grupo inverso debe ser manejado con el grupo globular directo.
2. Por si solo esta prueba no es definitivo para determinar el grupo ABO.
3. El grupo inverso hecho de sangre de cordón o el suero de infantes pueden dar resultados equívocos hasta aproximadamente los 6 meses de edad.
4. Los anticuerpos encontrados antes de esta edad generalmente son de origen materno.
5. Reacciones débiles debido a bajo título de anticuerpos A o B (isoaglutininas) pueden ser observados en pacientes ancianos o con desórdenes inmunes.

2.2.10. Sistema RH

Representa otro sistema de antígenos de eritrocitos, que no está químicamente caracterizado, en 1940 Landsteiner y Wiener efectuaron comunicaciones en el sentido que si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un anticuerpo.

Denominaron a este anticuerpo anti - Rh (Rhesus) y el antígeno que se detectaba recibió el nombre de antígeno Rh. Poco antes de esto Levine y Stetson habían encontrado un anticuerpo en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que presentó una reacción después de recibir una transfusión de sangre del Grupo O de su marido. Más tarde la paciente dio a luz un feto macerado, y estos autores sugirieron que había producido un anticuerpo para un antígeno eritrocítico fetal heredado del marido.

Al parecer los anticuerpos humanos y animales eran idénticos, y por lo tanto se aceptó el nombre de anti - Rh para el anticuerpo humano. Más tarde se vio que los dos anticuerpos no eran iguales y por tal motivo continuó denominándose anti - Rh al anticuerpo humano y se le dio el nombre de anti - LW al anticuerpo animal en honor a Landsteiner y Wiener, sus descubridores.

Los antígenos del sistema Rh son algunas veces responsables de reacciones por transfusión menos severas que el ABO. El sistema Rhesus está constituido por unos 40 antígenos distintos, 5 de los cuales revisten importancia especial.

Existen dos nomenclaturas para designar los distintos antígenos del sistema Rh:

a) La de Fisher - Race que se basa en la suposición que se heredan de cada progenitor tres genes situados en locus muy próximos o dicho de otra forma, tres sitios correspondientes a genes diferentes estrechamente ligados que intervienen en la producción de los antígenos Rhesus. Los pares de alelos más comunes que pueden ocupar dichos locus, se designan con los signos Dd, Cc y Ee; cada gen codifica un antígeno específico dando origen a los antígenos D, C, c, E y e a excepción del d

(alelo silencioso), del que no se conoce producto. El más inmunógeno es el antígeno D; por lo tanto, la presencia o ausencia del mismo determina si un individuo es Rh(+) o Rh(-). Dado que D es el antígeno Rhesus más potente, anti - D es el anticuerpo que se produce más comúnmente. Anti C es relativamente raro y es más común que se produzca con anti - D. El término que se utiliza habitualmente de Rh positivo se refiere a células que reaccionan con anti - D.

b) Según Wiener, la terminología se basa en la herencia de un solo gen, compuesto por múltiples alelos de un locus único procedente de cada progenitor. Cada gen tiene una estructura en mosaico que comprende un número variable de antígenos sanguíneos. (Grupos Sanguíneos. (en línea). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_sangu%C3%ADneo#Caracter.C3.ADsticas_del_factor_Rh)

TABLA N°2.7.- NOMENCLATURAS DEL SISTEMA Rh.

Rosenfield	Fisher-Race	Wiener	Frecuencia
1	D	Rh ₀	85%
2	C	rh [']	70%
3	E	rh ^{''}	30%
4	C	hr [']	80%
5	E	hr ^{''}	97%
6	f(ce)	Hr	64%
7	Ce	rh _j	69%
8	C ^w	rh ^{wl}	2%
9	C ^x	rh ^x	1%
10	V (ce ^s)	hr ^v	1% en blancos

Fuente: Inmunología aplicada a la hematología y microbiología RUBIO F. ed. paraninfo, Madrid 2005.

2.2.10.1 Variantes del Antígeno D.

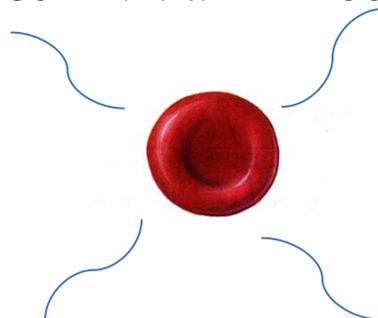
Existe una variante débil del antígeno D (en menor importancia C o E), denominado Du (Cu o Eu). Se encuentra en algunos individuos, aunque raros, en cuyas células faltan algunos (- D -) o todos (---) los antígenos Rh. En estos últimos casos, el estado se denomina Rh - nulo. Dichas células tienen un tiempo de supervivencia corta y quizás poseen un defecto estructural básico en su membrana., estas células son útiles para el estudio de la anemia hemolítica autoinmune. Grupos Sanguíneos. (en línea). Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf>

2.2.10.2 Antígeno Du

Es una variante débil del antígeno D, poco frecuente entre los individuos caucásicos, pero común entre los individuos de raza negra (22%). Los hematíes Du generalmente dan reacciones débiles o negativas con el anticuerpo anti - D, siendo detectados gracias a la prueba indirecta de la antiglobulina (Coombs). Los hematíes Du pueden ser clasificados de acuerdo a tres categorías:

1.- Variante Du.- Presenta una estructura que consta como mínimo de 4 partes; si faltan una o más partes del antígeno, el resto puede tener una expresión débil. Por esta razón los individuos que pertenecen a dicha variante, deben ser transfundidos con sangre Rh(-).

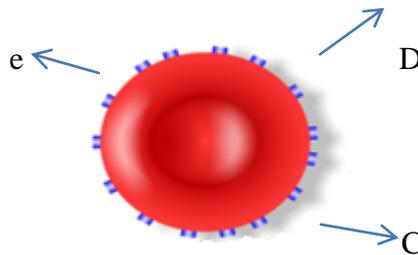
FIGURA N°2.20.- ERITROCITO DU



**Fuente: Lic. JARAMILLO F. guía para la realización de pruebas
Inmunohematológicas, 2008**

2.- Du adquirido.- La herencia del gen C en posición trans con relación al gen D (Ej.: dCe/DcE), tiene como resultado una expresión débil del antígeno D en los hematíes (Du); los individuos que presentan estas características no producen anti-D si reciben sangre Rh (+)

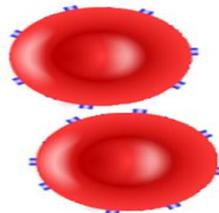
FIGURA N°2.21.- ERITROCITO DU ADQUIRIDO



*Fuente: JARAMILLO F. guía para la realización de pruebas
Inmunohematológicas, 2008*

3.- DU Hereditario.- Algunos individuos Du no pueden ser clasificados como Du adquirido, ni como variante Du, puesto que si bien poseen el antígeno D completo, éste está débilmente expresado desconociéndose la causa de este hecho. (Sistema ABO. (en línea). Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf>)

FIGURA N°2.22.- ERITROCITO DU POSITIVO.



*Fuente: Lic. JARAMILLO F. guía para la realización de pruebas
Inmunohematológicas, 2008*

2.2.10.5 Anticuerpos del Sistema Rhesus

Son extraordinariamente importantes en medicina clínica. Los anticuerpos del sistema Rhesus se producen en forma de anticuerpos completos (IgM o incluso IgA), o lo que es más común, como anticuerpos incompletos (IgG) siendo estimulada su producción por transfusión o por embarazo. No activan al complemento debido a que la situación de los antígenos Rhesus en la membrana de los hematíes no permite la formación de dobles de IgG necesarios para la activación del mismo. Los anticuerpos del sistema Rh pueden causar reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido.

Los anticuerpos completos son anticuerpos salinos porque aglomeran los hematíes suspendidos en una solución de NaCl o en un medio con alta concentración proteica y también reciben el nombre de anticuerpos bivalentes, aglutinantes o inmunes tempranos, porque son los primeros en aparecer; son detenidos por la placenta intacta y el papel que desempeñan en la eritroblastosis fetal es secundario.

Los anticuerpos incompletos son también llamados de bloqueo, monovalentes, de albúmina, conglutinantes e hiper inmunes; producen aglomeración solamente cuando en lugar de una solución salina, se emplea un medio adecuado de proteína. Son de aparición tardía, pasan fácilmente a través de la placenta intacta y desempeñan un papel muy importante en la eritroblastosis fetal.

Los anticuerpos del tipo IgG se combinan con los sitios del antígeno en la superficie del eritrocito pero son demasiado pequeños como para causar aglutinación a menos que el estado normal de repulsión entre los eritrocitos (ver potencial zeta), se encuentre reducido por descenso de la carga negativa. Esto puede lograrse si se trata a las células con ciertas enzimas proteolíticas (por ejemplo tripsina, papaína, ficina, etc.) o si se suspenden las células en albúmina bovina al 20 o 30%. (LINARES, J.2000)

2.2.10.6 Técnica para la Valoración de los Antígenos del Sistema Rh

Determinación en tubo.

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

Posibles causas de falso positivo:

- Adición del antisuero equivocado al tubo de prueba.
- Exceso de centrifugación de la mezcla suero/células.
- Material de vidrio sucio (lejía, detergente, silicona).
- Técnica de lectura inadecuada, agitación muy débil.

Posible causas de falso negativo:

1. Omisión de las células del paciente o del donante.
2. Omisión del antisuero al tubo de prueba.
3. Baja centrifugación de la mezcla suero/células.

4. Agitación vigorosa al momento de hacer la lectura.

2.2.10.7 Determinación de la Variante DU

2.2.10.8 Principio

La expresión del antígeno D en el grupo de los “D débiles” está disminuida en número de copias de antígeno D, por lo que su presencia tiene que ser demostrado mediante la técnica de la anti globulina. Previamente se incuban los hematíes con anti-D a 37°C. Las muestras de pacientes, donantes, gestantes que demuestren reacción negativa o muy débil en tubo o lámina deben ser analizadas con la técnica de la variedad Du.

Reactivos, suministros y equipos:

- Suero comercial anti-D.
- Reactivo control de Rh, o albúmina.
- Reactivo antiglobulina humana (anti-IgG, -C3d).
- Tubos 10 x 75 mm,
- Pipetas Pasteur,
- Lámpara,
- Lente de magnificación
- Centrifuga.

Procedimiento:

1. Rotular 2 tubos con “D” y ‘Albúmina” (Autocontrol)
2. Colocar una gota de anti-D en el tubo rotulado como D.
3. Colocar una gota de albúmina en el tubo rotulado como Albúmina.
4. Añadir a cada tubo una gota de suspensión de hematíes problema
5. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar durante 15 — 30 segundos a 3500 r.p.m..
6. Resuspender suavemente el botón de hematíes y examinar en búsqueda de aglutinación.

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

Reporte de resultados:

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

Notas de Procedimiento

- Las pruebas negativas para DU en la fase anti globulina deben confirmarse mediante la “Prueba Control de Coombs”.
- Una aglutinación de campo mixto (reacción débil) en la prueba Du y en el auto- control, en una mujer puérpera, puede indicar una mezcla de sangre Rh negativo de la madre con Rh positivo del niño (hemorragia feto materna).
- Algunas individuos con D débil (Du) pueden tener anti-D. Esto se debe algunos fenotipos de grupo D débil parcial.

Limitaciones

Si los hematíes están recubiertos con IgG y demuestran un Coombs directo positivo, la prueba de la variante DU no puede ser realizada.

2.2.11 Otros Grupos Sanguíneos.

2.2.11.1 Sistema Lewis.

Los antígenos del sistema Lewis, proceden del plasma y se absorben a los hematíes, los genes alélicos del sistema Lewis se representan por los símbolos Le y le.

El gen le es un alelo silencioso, el gen Le, le codifica una enzima, que es la responsable de la adición de fucosa (Fuc), mediante una unión 1-4 a la N-acetilgalactosamina, (GlcNac) subterminal, de una cadena tipo I de sustancia precursora, la fucosa no puede añadirse a la cadena de tipo II, que se hallan en los hematíes debido a que el cuarto carbono de la N-acetilgalactosamina ya está ocupado por galactosa terminal.

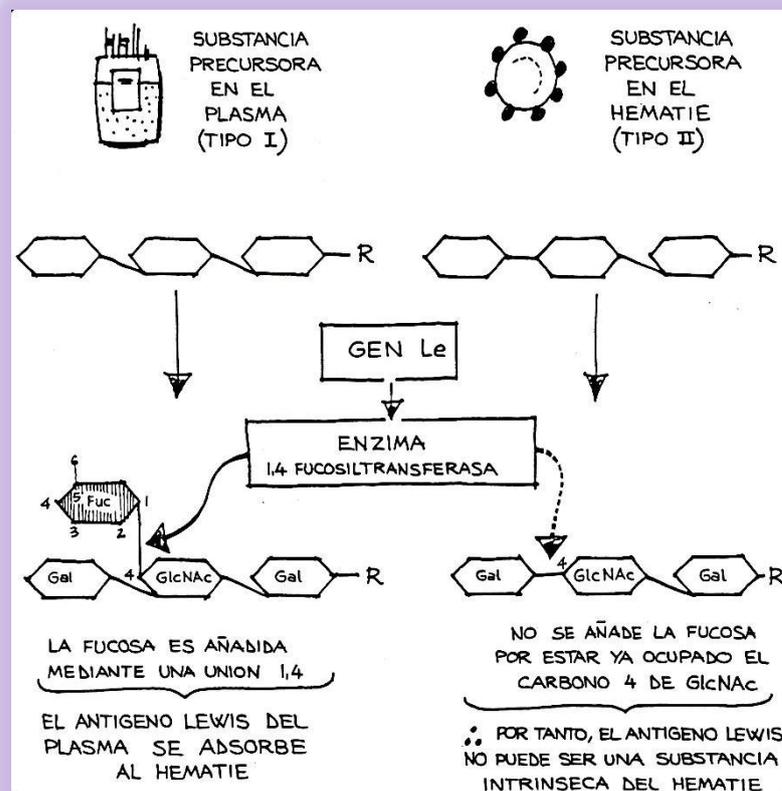
Esto explica por qué los antígenos del sistema Lewis, no constituyen una parte intrínseca de la membrana de los hematíes, sino que son sustancias absorbidas procedentes del plasma.

Se han descrito tres fenotipos Lewis, los más comunes:

- Le (a+ b-).
- Le (a- b+)
- Le (a- b-)

Éstos tres fenotipos, son el resultado de la interacción de los genes Le, H y Se.

FIGURA N°2.23.- REPRESENTACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA LEWIS.



Fuente: KELTON, J. Transfusión sanguínea bases teóricas y aplicación clínica, Editorial DOYMA, Madrid España 2005

2.2.11.2 Anticuerpos Anti - Lewis.

Los anticuerpos anti -Lea y anti - Leb son aloanticuerpos, naturales de clase IgM, producido por algunos individuos Lea – y Leb.

Ocasionalmente el anticuerpo anti-Le –b, es producido por individuos cuyo fenotipo es Le (a+ y b-). Los individuos Le (a- y b+) no producen anti - Lea dado que posee en su plasma pequeñas cantidades del antígeno Lea.

Los anticuerpos del sistema Lewis, pueden aglutinar a los hematíes y activar el sistema de complemento invitro, pero invivo, tiene escasa importancia clínica por dos razones:

- En primer lugar los antígenos solubles Lea y Leb presentes en el plasma del donante neutralizan los anticuerpos del receptor.
- En segundo lugar los antígenos Lewis, son rápidamente desplazados de los hematíes del donante, los cuales se transforman y adquieren un fenotipo Lewis igual al del receptor.

Los anticuerpos anti Lewis, que solamente reaccionan a temperatura ambiente, o mediante técnicas enzimática in vitro, no tienen picado clínico, los pacientes que presentan algún anticuerpo anti –Lewis, que reaccionan a temperatura superior a los 30 °C o producen hemólisis in vitro solamente deben recibir sangre compatible asegurándose de ello mediante la prueba cruzada. Los anticuerpos del sistema Lewis, no producen EHRN, ya que los antígenos Lea y Leb no están bien desarrollados en este paciente y por otra parte los anticuerpos de este sistema por ser inmunoglobulinas de tipo IgM no pueden atravesar la barrera placentaria. (KELTON, J. 2005).

2.2.11.3 Sistema Kell.

Los antígenos del sistema Kell se produce a partir de una sustancia precursora Kx codificada por el gen XK situada en el cromosoma X, posteriormente, los genes Kell autosómicos convierten la sustancia Kx, en antígenos del sistema Kell.

Hay por lo -20 antígenos incluidos en este sistema, muchos de ellos de elevada frecuencia, los antígenos K (Kell) y k (Cellano) son producidos por genes alélicos, dando lugar a tres fenotipos:

- K+ y k-
- K+ y k+
- K- y k+

Los cuales corresponden a los genes tipos:

- KK
- Kk
- Kk

El antígeno K, es inmunógeno, por tanto muchos individuos K- producen anti-K cuando reciben hematíes K+, por ser baja la frecuencia o porcentaje de individuos K no es difícil encontrar sangre compatible para los pacientes con anti-K.

El antígeno k tiene una frecuencia del 99. 9% por esta razón es raro encontrar anticuerpos anti-k, además no es sorprendente la dificultad para encontrar sangre k- para los pacientes sensibilizados al factor Cellano, con frecuencia los familiares del paciente pueden aportar la sangre adecuada (KELTON, J. 2005).

2.2.11.4 Sustancia KX.

La sustancia precursora de los antígenos Kell, está presente en los leucocitos y los hematíes de la mayoría de los individuos.

La mayor parte de la sustancia Kxeritrocitaria, es convertida en antígenos del sistema Kell, por los genes Kell autosómicos.

La sustancia Kx de los leucocitos permanece inalterada, si los hematíes de un individuo carecen de sustancia Kx presentan una forma anormal (acantocitos) y un tiempo de vida reducido, los individuos de esta característica se dicen pertenecer al fenotipo McLeod.

La ausencia de la sustancia Kx de los leucocitos se ha descrito en individuos con enfermedad granulomatoso crónica, tales leucocitos pueden fagocitar pero no eliminar la bacteria, por ello pacientes con enfermedad granulomatoso crónica presentan infecciones bacterianas recurrentes (KELTON, J. 2005).

2.2.11.5 SistemaDuffy.

Se han descrito cinco antígenos, en el sistema Duffy, los más importantes Fya y Fyb, son productos de dos genes alélicos.

Los individuos de raza negra pertenecientes al fenotipo Fy (a- y b-) no producen anticuerpos anti- Fya ni anti – Fyb, después de ser transfundidos sangre Fy(a+) o Fy(b+). Por el contrario los individuos caucasoidesFy (a-, b-) se sensibilizan cuando son transfundidos con sangre Fy (a+) o Fy (b+), esto sugiere que el fenotipo Fy (a-, b-) procede de genes distintos en cada población(KELTON, J. 2005).

2.2.11.6 Anticuerpos del Sistema Duffy.

La mayor parte de los anticuerpos pertenecientes al sistema Duffy son IgG y pueden activar la secuencia del complemento, por lo tanto pueden ser causas de las reacciones transfusionales, y de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

El antígeno Fya es el más inmunógeno que el Fyb, por esta razón se halla con mayor frecuencia el anticuerpo anti-Fya.

El anti Fyb, se halla en pacientes que han desarrollado múltiples aloanticuerpos, el empleo de hematíes tratados previamente con enzimas es muy útil en la investigación de la presencia de los anticuerpos anti-Fya y anti-Fyb, ya que dichos anticuerpos, son destruidos por el tratamiento enzimático (KELTON, J. 2005).

2.2.11.7 Sistema de Grupo Sanguíneo Kidd.

Los tres fenotipos más corrientes del sistema Kidd, están definidos por dos genes alélicos Jka y Jkb, el raro fenotipo es el Jk(a- y b-), lo presentan los individuos homocigotos, para el alelo silencioso Jk, los antígenos Jka y Jkb son inmunógenos débiles.

El fenotipo Jk(a-b) puede surgir como un rasgo autosómico recesivo a través de la herencia de dos alelos Jk silentes o secundarios a un gen supresor dominante en un locus distante no relacionado (KELTON, J. 2005).

2.2.11.8 Anticuerpos.

Los anticuerpos anti-Kidd son de la clase IgG y son capaces de fijar complemento, se forma como resultado de la recepción de sangre Kidd positiva, ya sea mediante transfusión o embarazo.

El título de los anticuerpos de este sistema con frecuencia desciende después de su formación, hasta niveles no detectables, por tanto pueden pasar desapercibidos, en las pruebas rutinarias de compatibilidad, aunque no se detectan en el momento de la

transfusión, los pacientes sensibilizados, pueden presentar respuesta anamnésica, que daría lugar a la reacción transfusional retardada, los anticuerpos anti Jka y anti Jkb pueden ser causantes de la reacción hemolítica del recién nacido(KELTON, J. 2005).

2.2.12 Control de Calidad a los Ensayos.

Cometer errores es parte consustancial de la condición humana, pero a su vez es algo que en la práctica médica no se puede permitir, por esta razón, la organización y los métodos de trabajo de cualquier centro deben tener como objetivo establecer barreras contra posibles fuentes de error.

Toda organización debe recoger y analizar los errores observados, así como los que estuvieron a punto de cometerse, porque de su estudio deben nacer las medidas encaminadas a evitar que se repitan. Las causas de error más frecuentes en un laboratorio de Inmunohematología suelen ser de origen organizativo o técnico.

2.2.12.1 Errores de Origen Organizativo

2.2.12.2 Identificación Incorrecta de las Muestras.

Puede no estar indicado el origen del tubo de sangre piloto o el de la unidad de sangre correspondiente, o bien el del tubo piloto y la identidad del paciente al que se le debe transfundir la sangre. Para evitar errores de identificación se debe usar de modo rutinario un sistema numérico que debe ser bien conocido por todos los miembros de la organización encargados de ejecutar tareas transfusionales, sea o no informatizado el sistema.

En el caso de las unidades de sangre, siempre se deberá proceder a analizar los grupos ABO y D por duplicado, una vez con la sangre del tubo que acompaña a la bolsa de sangre y otra con el tubo piloto, anotando cuidadosamente la identidad de ambos.

2.2.12.3 Errores en la Transcripción de los Resultados a los Registros, sean estos Informáticos o Manuales.

En el caso de registros informáticos se evitan los errores en los procesos que se realizan automáticamente mediante conexiones en línea. Cuando la transcripción es manual, el técnico que hace el análisis y transcribe los resultados está obligado a firmar y su firma sirve como comprobante.

2.2.12.4 Errores de Origen Técnico

1.- Los reactivos.- Los problemas pueden deberse, por ejemplo, a la caducidad de los reactivos o a su alteración por almacenamiento en condiciones poco idóneas. Es necesario realizar un control de la reactividad de los mismos con una o más muestras conocidas.

2.- Las muestras.- La calidad de las muestras puede verse afectada por las técnicas de extracción y de conservación.

3.-El equipo.- Los instrumentos empleados pueden ser defectuosos.

4.- Los métodos.- Pueden surgir errores debidos, entre otras cosas, a prácticas inadecuadas o a no seguir las instrucciones del fabricante de los reactivos usados.

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

2.2.13 Control de Calidad

2.2.13.1 Control a los Reactivos

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

1. El registro, en el momento de la recepción de los reactivos, de que las condiciones de embalaje, temperatura y caducidad son adecuadas.
2. La evaluación de cada lote en el laboratorio antes de usarlo

3. El control de las condiciones de almacenamiento. El cumplimiento de las instrucciones del fabricante para garantizar resultados correctos.
4. El análisis diario de controles internos apropiados para garantizar la corrección y repetibilidad de los resultados.

2.2.13.2 Control de Calidad de los Reactivos Sueros ABO

Parámetros que se deben controlar:

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

2.2.13.3 Control de Calidad de los Reactivos y Sueros Rh

Parámetros que se deben controlar:

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Potencia
- Lo mismo que para los sueros ABO

- El suero sin diluir debe dar una reacción de 3+ a 4+ en el test diseñado para cada suero
- Titulación de 1/16 para anti-D, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e y anti-CDE, utilizando hematíes R1 r, R2 r, r' r, o r" r

2.2.13.4 Control de Calidad del Reactivo, Suero Antiglobulina Humana (Polivalente)

Parámetros que se deben controlar:

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Ausencia de turbidez, precipitado, partículas o formación de gel en el examen visual.
- Ausencia de actividad aglutinante o hemolítica de los hematíes no sensibilizados de cualquier grupo ABO
- Aglutinación de hematíes sensibilizados con un suero anti-D que contenga una actividad de anticuerpos < 10 ng/ML.
- Aglutinación de hematíes sensibilizados por un suero que fije complemento (ejemplo anti-Jka), a un título más elevado en presencia que en ausencia de complemento
- Aglutinación de hematíes recubiertos de C3b y C3d y aglutinación débil o nula con hematíes recubiertos de C4b y C4d.
- Calidad de los análisis inmunohematológicos por la empresa que lo suministró y puede ser anual o no, según la actividad a la que esté sometido el aparato.
- En el caso de los sistemas informáticos se establecerán procedimientos de verificación y control.

2.2.13.5 La Calidad de las Técnicas

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

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

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

2.2.13.6 Control de Calidad de las Técnicas y Tipificación Rh

- Tipo de prueba
- Requisitos mínimos
- Muestras de control
- Frecuencia de los controles
- Tipificación del factor Rh (D)
- Fenotipo Rh
- Usar dos sueros anti-D diferentes
- Usar el test indirecto de anti globulina para detectar los Du, si es necesario
- Si se utilizan dos sueros monoclonales deben ser de lotes diferentes y capaces de reconocer con certeza las variantes del antígeno D.
- Tipificación por duplicado usando dos sueros para cada antígeno (C, c, E, e)

- Una muestra D+ y otra D–
- Para una fenotipificación completa, una muestra de cada uno de los siguientes Rh: R1 r, R2 r, r' r, r" r, r r y R1 ,w r.
- En cada serie de pruebas, o al menos una vez al día, siempre que se usen los mismos reactivos.

2.2.13.7 Control de Calidad de las Técnicas. Investigación de Anticuerpos Irregulares

Tipo de prueba Requisitos mínimos:

- Muestras de control
- Frecuencia de los controles
- Detección de Ac anti-A y anti-B
- Detección de Ac irregulares en donantes
- Detección de Ac en receptores
- Usar hematíes A1 y B
- Usar una prueba que detecte los Ac clínicamente significativos
- Utilizar como mínimo un test de antiglobulina indirecto. Si se utilizan
- otros métodos manuales o automáticos deben tener una
- Muestras de suero con un título de Ac anti-A y anti-B superior e inferior
- Muestras de sueros con Ac conocidos.

2.2.13.8 La Calidad de los Instrumentos

El equipo que contiene un laboratorio debe ser el adecuado para el uso al que está destinado. Para garantizar su correcto funcionamiento es necesario cumplir las siguientes normas:

La empresa suministradora le proporcionará al técnico la formación necesaria para que sepa usarlo.

Para cada aparato habrá una ficha donde se irán anotando todos los incidentes, reparaciones y operaciones de mantenimiento. Se establecerá una vida media después de la cual el aparato se considerará amortizado.

En el momento de adquirir un aparato y después de hacerle reparaciones importantes, es necesario someterlo a un control o una calibración (centrífugas, incubadoras de temperatura, lavadora de Coombs, etc.)

Es preciso planificar un mantenimiento periódico interno, realizado dentro del propio laboratorio, que comprenderá actividades de limpieza de índole menor, así como un control externo para aquellos aparatos que se consideran críticos para garantizar la validez de los resultados. El control externo será realizado preferentemente por la empresa que lo suministró y puede ser anual o no, según la actividad a la que esté sometido el aparato.

En el caso de los sistemas informáticos se establecerán procedimientos de verificación y control.

2.2.13.9 Control de Calidad del Equipo

Equipo Control Frecuencia

- Centrífuga de laboratorio
- Centrífuga
- Lavadora de Coombs
- Refrigeradores

- Congeladores
- Baños termostáticos
- Pehachímetros
- Cronometrar la velocidad, aceleración y demora
- Utilizar hematíes sensibilizados con anti-D
- Termómetros de precisión
- Soluciones de control de pH: 4–7 y 7–10.

El personal debe saber no solo cómo realizar las tareas encomendadas, sino el porqué de las mismas y las consecuencias de no seguir los procedimientos aprobados. Antes de encomendarle la responsabilidad de una determinada tarea a un miembro del personal, es necesario que este haya superado una formación adaptada a su puesto y algunas pruebas de pericia. Se establecerá una formación continuada breve de forma periódica y una formación específica ante variaciones de las tareas, la aplicación de nuevas técnicas, o cualquier otro cambio..

2.2.13.10 La Automatización como medio para Eliminar Errores

La automatización ha venido a impartir rapidez, estandarización y seguridad a las pruebas de laboratorio. Siguiendo las indicaciones del fabricante, los procesos automatizados evitan errores en los procedimientos y en la transcripción de datos siempre que los resultados se transmitan directamente al ordenador central.

En Inmunoematología, las reacciones de aglutinación son captadas por lectores automáticos que utilizan una técnica fotométrica. El sistema informático determina, por ejemplo, el grupo sanguíneo de cada muestra comparando la reacción de aglutinación positiva o negativa de la muestra con las reacciones observadas en sueros usados a manera de patrón. (ESPINOSA,B.2005)

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

- **AGLUTINACIÓN.-** Proceso por el cual los glóbulos rojos se unen y ligan entre sí.
- **ALELO DOMINANTE (DOMINANCIA):** son aquéllos que manifiestan su fenotipo en el heterocigoto. (p.e.: el alelo mutante P determina el fenotipo polidactilia -presencia de un sexto dedo en alguna o todas las extremidades- en el heterocigoto P/p (donde p sería el alelo normal), de modo que los individuos normales son todos homocigotos recesivos, p/p).
- **ALELO RECESIVO (RECESIVIDAD):** son aquéllos que manifiestan su fenotipo sólo en homocigosis, es decir cuando los dos alelos de un individuo son iguales; pero quedan enmascarados en los heterocigotos por el alelo dominante (p.e.: los individuos homocigotos para el alelo Hbs (del gen de la b -globina) presentan anemia falciforme, mientras que los heterocigotos (con un alelo Hbs y un alelo normal HbA) no presentan esa enfermedad o carácter. (Por supuesto los homocigotos normales HbA/HbA también son sanos).
- **AMINOÁCIDO:** es la unidad básica constituyente de las proteínas. Existen 20 aminoácidos esenciales distintos, componentes de todas las proteínas, cada uno de ellos codificado por un codón (por una tripleta de nucleótidos) según el código genético. Los aminoácidos se unen linealmente uno a otro formando polipéptidos.
- **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.

- **ALOINMUNIZACIÓN:** Es la generación de alo anticuerpos (anticuerpos irregulares o izo anticuerpos) contra antígenos de la misma especie, generalmente de las células sanguíneas.
- **CROMOSOMA:** es una ordenación lineal de DNA y proteínas (cromatina), es decir, es una ordenación lineal de genes.
- **CROMOSOMAS SEXUALES:** son los cromosomas que están implicados en la determinación del sexo del individuo. En el hombre, se denominan cromosomas X e Y. La presencia de un cromosoma Y determina el sexo masculino. Cualquier gen en el cromosoma X muestra un patrón concreto de herencia (denominada Herencia Ligada al Sexo) de modo que si un gen tiene dos alelos uno dominante (p.e. normal) y otro mutante (recesivo), las hembras heterocigóticas serán fenotípicamente normales mientras que los machos (con un sólo cromosoma X) que hereden el alelo mutante expresarán el carácter o enfermedad propia de ese alelo aunque sea recesivo ya que es el único alelo que tienen de ese gen. (p.e.: el gen F8 tiene dos alternativas alélicas (alelos), el alelo normal codifica el factor VIII de coagulación (imprescindible para la correcta coagulación sanguínea), mientras que el alelo mutante (F8d) es recesivo y no sintetiza el Factor VIII. De este modo las hembras heterocigotas F8/F8d son normales, mientras que los machos homocigóticos F8d/--- son hemofílicos.
- **FENOTIPO.-** Efecto observable de los genes heredados; es decir, el grupo sanguíneo en sí.
- **GEN:** es la unidad de herencia física y funcional, portadora de información de una generación a la siguiente. Es un segmento de DNA que contiene los elementos necesarios para su función que es la producción de un RNA o una proteína (o polipéptido). Incluye regiones reguladoras en sus extremos así como las secuencias codificantes (exones) que determinan la secuencia de la proteína, secuencias no codificantes que se transcriben a RNA, pero no se traducen a proteínas y se denominan intrones. Ocupa un lugar específico en el genoma o en el cromosoma llamado locus.

- **GENOMA:** es el conjunto de material genético (DNA) de una célula, individuo o especie. En el genoma humano, sólo el 5% del DNA es codificador (es decir se traduce en proteínas), otro 5% tiene funciones reguladoras de la expresión de los genes, mientras que del 90% restante se desconoce su función. La inmensa mayoría del DNA (en humanos > 99%) se encuentra en el núcleo celular organizado en cromosomas, pero algunos orgánulos citoplasmáticos como las mitocondrias y cloroplastos (en animales solo mitocondrias) también contienen DNA. En el caso del hombre, cada mitocondria tiene varias copias de una molécula circular de DNA que codifica algunas de las proteínas implicadas en la síntesis de energía. El conjunto de estas copias de DNA de todas las mitocondrias de una célula se denomina Genoma mitocondrial y se transmite a la descendencia exclusivamente a través de la madre (herencia materna). A veces se utiliza para referirse al conjunto de genes de un gameto, es decir, a las secuencias de DNA contenidas en un juego cromosómico completo (en este caso es preferible referirlo como genoma haploide).
- **GENOTIPO:** la composición alélica específica de una célula o individuo, bien para todos sus genes o, más comúnmente, para uno o pocos genes.
- **GEN ALÉLICO.-** Gen alternativo que ocupa un locus único en uno de los dos componentes de un par de cromosomas homólogos.
- **GLOBULOS ROJOS CONGELADOS:** es la unidad de Sangre desplasmatazada conservada en estado congelado, a una temperatura inferior a -80°C , con el agregado de una sustancia crioprotectora que impide su hemólisis masiva.
- **GLOBULOS ROJOS LAVADOS:** es la unidad de Sangre Desplasmatazada sometida a tres lavados sucesivos con solución salina fisiológica con el objetivo de reducir el plasma contaminante.
- **GLOBULOS ROJOS REJUVENECIDOS:** es la unidad de sangre desplasmatazada conservada en estado congelado a una temperatura inferior a -80°C , con el agregado de una sustancia crioprotectora que impide su hemólisis masiva.

- **GLOBULOS ROJOS REJUVENECIDOS:** es la unidad de sangre desplasmatazada vencida que es sometida a un proceso por el cual se restituye el tenor normal de 2,3 DPG y de ATP eritrocitarios.
- **HABILITACIÓN:** (de una Unidad de Medicina Transfusional) es la resolución por la autoridad Sanitaria nacional por la cual se constata que se cumplen todos los requisitos necesarios para realizar el registro.
- **HEMOCOMPONENTE MODIFICADO:** es el hemocomponente sometido a algún tipo de procedimiento que modifica sus caracteres originales y estándares.
- **HEMOCOMPONENTES:** son los productos preparados por el Banco de Sangre a partir de la unidad de sangre entera por medio de métodos de separación física: Sangre Desplasmatazada, Plasma Fresco Concentrado Plaquetario, Crioprecipitado y Plasma Conservado.
- **HEMODERIVADOS:** son los productos obtenidos por el Laboratorio de fraccionamiento del plasma, por medio de métodos físico-químicos, consistentes en preparados purificados, concentrados y formulados de las Principales proteínas plasmáticas.
- **HEMODILUCIÓN:** es una técnica de obtención de sangre autóloga empleada en el preoperatorio inmediato por el cual la extracción de una o dos unidades de sangre es seguida de la sustitución con soluciones expansoras del volumen sanguíneo.
- **HEMOVIGILANCIA:** es el seguimiento clínico y para clínico de los receptores, llevado a cabo en forma sistemática y prospectiva, con un sistema de reporte de casos.
- **HAPLOIDE:** individuo (o célula) que presenta un único juego o complemento cromosómico (n).
- **HETEROCIGOTO.-** Situación en la cual los cromosomas homólogos poseen genes alélicos no idénticos.
- **HOMOCIGOTA.-** Situación en la cual los cromosomas homólogos poseen genes alélicos idénticos.

- **HEMAGLUTINACIÓN.** Aglutinación de eritrocitos.
- **TRANSFUSIÓN DE URGENCIA:** es el pedido que debe ser cumplido dentro de las tres horas.
- **TRANSFUSIÓN DOMICILIARIA:** es el tratamiento transfusional efectuado en el domicilio del paciente.
- **TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA:** es la transfusión realizada al feto antes de su nacimiento.
- **TRANSFUSIÓN:** consiste en la inyección parenteral, generalmente endovenosa, de un hemocomponente.
- **TRAZABILIDAD:** es la posibilidad que nos da un sistema de registro normalizado de conocer el destino final dado a cada uno de los hemocomponentes y hemoderivados producidos a partir de una unidad de Sangre Total extraída.
- **TROMBOCITOAFERESIS:** es la aféresis aplicada a la obtención intensiva de plaquetas en pacientes con síndromes mieloproliferativos acompañadas de trombocitosis con riesgo de trombosis.
- **UNIDAD DE MEDICINA TRANSFUSIONAL:** es toda institución o parte de una institución donde se lleva a cabo cualquier actividad propia de la Medicina Transfusional.
- **UNIDAD:** en el contexto de la transfusión de sangre se refiere a un hemocomponente. La unidad puede estar constituida por un volumen variable del hemocomponente, sujeto a las necesidades particulares de cada receptor.
- **VENCIMIENTO:** de un hemocomponente o hemoderivado es el último día en el cual se puede transfundir el mismo.

2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1 Hipótesis.

Interpretar la distribución del efecto de dosis alélica, con el resultado de la intensidad de reacción de la tipificación sanguínea, para reportar la expresión fenotípica de los antígenos mayores y menores del sistema Rh.

2.5 VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE.

Aplicación de la tipificación sanguínea directa.

VARIABLE DEPENDIENTE.

Expresión fenotípica de los antígenos mayores y menores del Sistema Rh.

2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
Independiente: Aplicación de la de la tipificación sanguínea	Prueba Inmunohematología que valora la presencia o ausencia de los antígenos.	Prueba Inmunohematología	Valores de reacción de hemaglutinación positiva o negativa	Guía de observación
Dependiente: Expresión fenotípica de los antígenos mayores y menores del Sistema Rh	Compuestos proteicos ubicados en la membrana de los glóbulos rojos, con características antigénicas que pueden ser detectados por anticuerpos dirigidos contra ellos.	Antígenos de los glóbulos rojos	Antígenos mayores y menores del sistema Rh.	Guía de observación

CAPÍTULO III

3 MARCO METODOLÒGICO

3.1 MÈTODO CIENTÌFICO

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

3.2 MÈTODO DEDUCTIVO- INDUCTIVO

Utilizamos este método ya que nos ayudara a la interpretación de cada uno de los ensayos, para obtener resultados generales que nos lleva a sacar conclusiones particulares de nuestro tema de investigación, en relación la expresión fenotípica de los antígenos del sistema de grupo sanguíneo Rh.

3.3 LA APLICACIÓN DEL MÈTODO ANALÌTICO

Nos permitió analizar las muestras en estudio, dándole calidad de validez desde la recolección, conservación, preparación y análisis respectivos.

3.4 LA UTILIZACIÓN DEL MÈTODO SINTÈTICO

Nos permitió unificar teorías y postulados, manifestados en los ensayos a través de una reacción llamada hemaglutinación, valorada por la intensidad de reacción o forma como se observa el aglutinado.

3.5 CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO

Manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio, o para relacionarlo con las transfusiones sanguíneas y las incompatibilidades feto maternas.

3.6 TIPO DE INVESTIGACIÓN

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

DESCRIPTIVA.

Explica detalladamente los pasos a seguirse para aplicarlos en los ensayos, que permiten expresar la reacción de aglutinación con el efecto de dosis de los antígenos Rh.

EXPLICATIVA Porque sobre la base del procedimiento de la información recopilación de textos, libros, folletos, llegamos a establecer las causas que originan un aglutinado más o menos intenso y relacionarlos con el efecto de dosis o carga antigénica..

3.7 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación fue de campo no experimental

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

3.8 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.8.1 Población y Muestra

La presente investigación está constituida por 238 ensayos, por lo que se trabajó con toda la población a quienes se les aplico los diferentes instrumentos de investigación sobre el problema investigado.

3.9 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.9.1 Técnicas:

Observación

Análisis documental de los resultados de la tipificación sanguínea.

Recopilación bibliográfica

3.9.2 Instrumentos:

Guía de observación: datos de los resultados

3.10 TABLAS Y GRÁFICOS LOS RESULTADOS DE LA TIPIFICACION SANGUINEA DIRECTA.

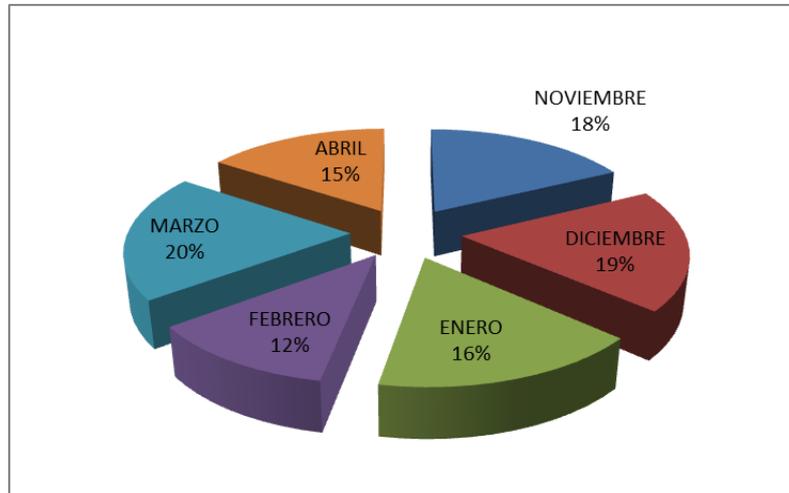
TABLA N°3.1.- NUMERO DE ENSAYOS POR MES

NUMERO	MES
NOVIEMBRE	42
DICIEMBRE	45
ENERO	39
FEBRERO	28
MARZO	47
ABRIL	37
TOTAL	238

Fuente. Laboratorio Inmunoematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

GRÁFICA DE TABLA N°3.1.- NÚMERO DE ENSAYOS POR MES.



Fuente. Laboratorio Inmunoematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

Interpretación.- Durante el periodo de investigación se realizaron 238 ensayos, en los que se identificó la presencia, ausencia y combinación de los fenotipos mayores y menores del sistema Rh, mediante el uso de antisueros comerciales. El mes de Noviembre 2012, se realizaron 42 ensayos, en porcentaje al total de la investigación corresponde al 18% de ensayos, en el mes de Diciembre 45 ensayos, a los que se les relaciona al 19%. En el mes de Enero, se realizó 39 ensayos correspondiente a un porcentaje de 16%, en el mes de Febrero a 8 ensayos y su relación corresponde al 28%, en el mes de Marzo se realizó 47 ensayos, en este mes el porcentaje sube a 20% del total de ensayos y en abril 37 ensayos con una relación porcentual del 15%.

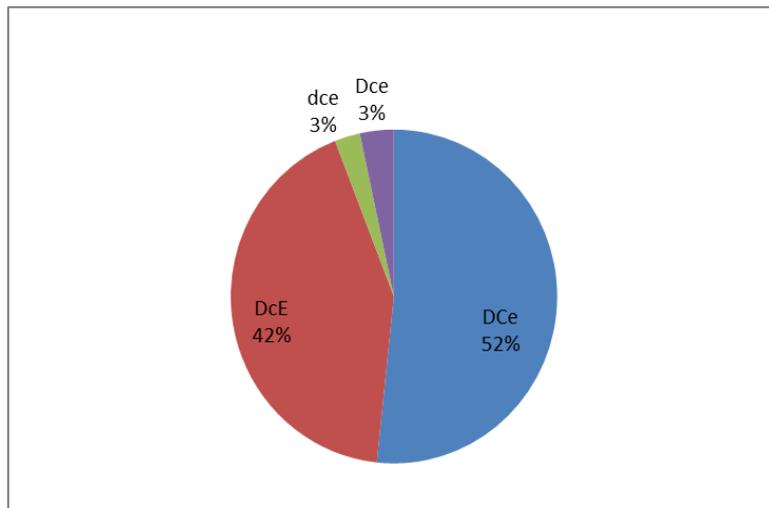
TABLA N°3.2.- IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS.

FENOTIPOS	CANTIDAD
DCe	123
DcE	101
Dce	6
Dce	8
TOTAL	238

Fuente. Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

GRÀFICA TABLA N°3.2.- IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS.



Fuente: Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

Interpretación.-En los ensayos realizados, se identificó una variedad de combinaciones fenotípicas, el más significativo por su poder inmunológico es el antígeno D, el cual se combina con fenotipos mayores y menores. La combinación Dce, tiene 123 ensayos que corresponden al 52 % de la población evaluada, la

combinación fenotípica DcE 101 ensayos, relacionados a un porcentaje del 42%, la combinación fenotípica dce tienen un registro de 6 ensayos su relación en porcentaje es del 3%, a estos se les considera por su expresión fenotípica rhD negativos y la combinación Dce, con un registro de 8 ensayos su porcentaje corresponde al 3% de la población total ensayada.

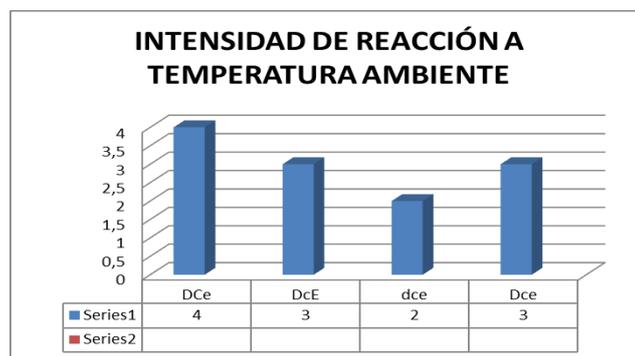
TABLA N°3.3.- INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÉLICA.

REACCIÓN T. AMBIENTE	
Fenotipos	Intensidad de reacción
DcE	4
DcE	3
Dce	2
Dce	3

Fuente. Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

GRÁFICA TABLA N°3.3.- INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÉLICA.



Fuente: Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

Interpretación.-Las combinaciones fenotípicas, derivan de la variación genotípica, mientras el antígeno D se combina con su subsiguiente fenotipo en poder antigénico mayor, mejora la expresión de reacción ya que se eleva la carga antigénica por doble efecto de dosis, así para la combinación DCe su poder aglutinante es de 4 cruces. la ausencia del antígeno D y su relación homocigota para no poseer este antígeno, deja una intensidad de reacción de 2 cruces en los demás fenotipos, la combinación DcE y Dcc, deja en la intensidad de reacción D para tres cruces, por su combinación heterocigota D.

TABLA N°3.4.- INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÈLICA

FENOTIPOS	REACCIÓN T. 37°C
DCe	4
DcE	3
Dce	4
Dce	4

Fuente: Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

GRÁFICA TABLA N°3.4.- INTENSIDAD DE REACCIÓN Y SU RELACIÓN ALÈLICA.



Fuente. Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

Interpretación.-Las muestras ensayadas y reportadas inicialmente a temperatura ambiente, han sido sometidas a incubación por 30 minutos, como no se utiliza potenciadores de reacción se ha procedido a este tiempo de incubación, se observa en los ensayos de combinaciones DcE y Dce, un aumento de la intensidad de reacción, esto se relaciona a la composición del anti suero comercial, por ser monoclonal, los policlonales que combinan anticuerpos IgG e IgM, mejoran la intensidad de reacción al reconocer epítopes y determinantes antigénicos que proceden de la distribución alélica del antígeno D.

3.11 COPROBACIÓN DE HIPÓTESIS.

Hi. Interpretar la distribución del efecto de dosis alélica, con el resultado de la intensidad de reacción de la tipificación sanguínea, para reportar la expresión fenotípica de los antígenos mayores y menores del sistema Rh.

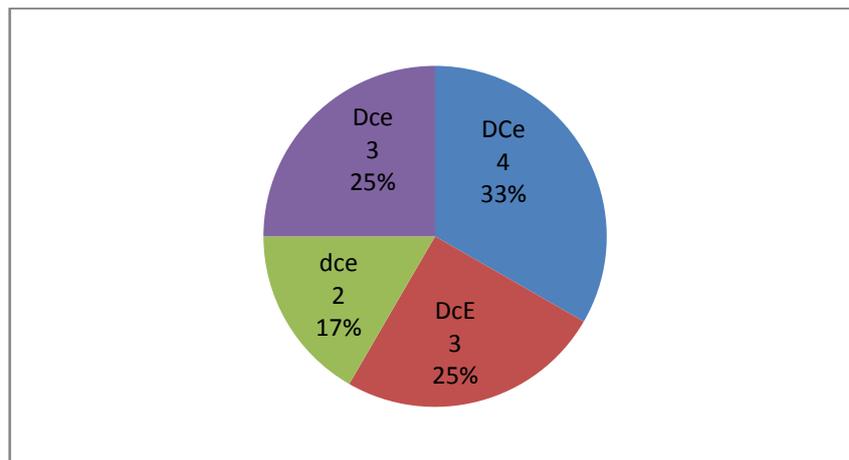
TABLA.- 3.5 RESUMEN GENERAL DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.

FENOTIPOS	INTENSIDAD DE REACCIÓN	TOTAL DE ENSAYOS
DCe	4	123
DcE	3	101
dce	2	6
Dce	3	8

Fuente: Laboratorio Inmunohematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

GRÁFICA TABLA 3.5 RESUMEN GENERAL DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.



Fuente: Laboratorio Inmunoematología del SMT – HPGDR.

Elaborado por: Cunalata Katherine y Taipe Benito

Interpretación.- Del total de 238 ensayos realizados hemos obtenido los siguientes resultados, del fenotipo DCe 123 pacientes con una intensidad de reacción de 4 cruces equivalente al 33 %, del fenotipo DcE 101 pacientes con una intensidad de reacción de 3 cruces equivalente al 25 %, del fenotipo dce 6 pacientes con una intensidad de reacción de 2 cruces equivalente al 17 %, del fenotipo Dce 8 pacientes con una intensidad de reacción de 3 cruces equivalente al 25 %.

En conclusión de lo antes evidenciado el fenotipo DCe presenta 123 pacientes con una intensidad de reacción de 4 cruces equivalente al 33 % siendo la que presenta mayor intensidad de reacción de la tipificación sanguínea realizada, por la cantidad de determinantes antigénicas que exponen en su combinación fenotípica, además el antígeno D puede combinarse en 6 variantes, como también del fenotipo DcE presenta 101 pacientes con una intensidad de 3 cruces de reacción de la tipificación sanguínea equivalente al 25 % es el segundo en presentar mayor intensidad de reacción, por lo tanto queda comprobado la hipótesis.

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

4.1 CONCLUSIONES.

- Las combinaciones antigénicas que acompañan a la presencia o ausencia de antígeno D se lo realizan mediante la tipificación de antígenos mayores y menores, en un proceso similar a una tipificación sanguínea directa.
- La expresión de la carga antigénica se valora mediante el título o intensidad de reacción que se observa al combinar antígeno y anticuerpos, para efecto se utiliza hematíes tratados para simplificar la reacción invitro.
- El ausentismo del antígeno D, permite combinar otros antígenos en la membrana hemática, lo que significa, que al hablar de un ensayo RhD negativo, solo se menciona al ausentismo del antígeno D.

4.2 RECOMENDACIONES.

- La evaluación antigénica del sistema Rh, debe ser realizada en un procedimiento en tubo, con antígenos tratados previamente, logrando liberar componentes que intervengan en la reacción invitro y genere el reporte de ensayos falsos positivos como falsos negativos.
- Valorar la carga antigénica por su poder aglutinante e intensidad de reacción permite, asociar efectos que provengan de reacciones transfusionales o embarazos incompatibles, por alteración de la intensidad de reacción que se observa al combinar antígenos mayores y menores en la membrana hemática.
- Para mejora de la reacción es importante valorar la característica de las inmunoglobulinas que componen los reactivos, para poder realizar lecturas con y sin incubación, tomando en cuenta que las IgG son de reacción térmica.

CAPÍTULO V

BIBLIOGRAFÍA

- CAMPAL, F. Inmunología, Aplicaciones prácticas en hematología y Microbiología, Editorial Paraninfo, Madrid, 2005.
- ESPINOSA, Benjamin Garcia Hematologia 2 y Banco de Sangre Hemostasia, Banco de Sangre, Edotroial Paraninfo, Madrid España, 2005.
- JARAMILLO F. Guía para la realización de pruebas Inmunoematologia, 2008.
- KELTON, JC, Transfusión Sanguínea, Bases Teóricas y Aplicación Clínica, Editorial DOYMA, Madrid España, 2005.
- LINARES, J. Inmunoematologia Básica, aplicada a los Servicios de Bancos de Sangre, 2000.
- SOLARI, Alberto, Juan, Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina, cuarta Edición.
- STEIN CK. Applications of Cytogenetics in Modern Pathology. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 68.

WEBGRAFÍA

- http://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_sangu%C3%ADneo
- <http://www.um.es/molecula/anuel.htm>
- http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Alelo>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Gen>
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002327.htm>

- <http://es.wikipedia.org/wiki/Cromosoma>
- <http://www.quimicaweb.net/Webalumnos/GENETICA%20Y%20HERENCIA/Paginas/5.htm>
- <http://genomasur.com/lecturas/Guia04.htm>
- <http://exa.unne.edu.ar/bioquimica/fisiologia.humana/APUNTE%20GS.pdf>
- [http://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_sangu%C3%ADneo#Caracter.C3.ADsticas_d
el_factor_Rh](http://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_sangu%C3%ADneo#Caracter.C3.ADsticas_del_factor_Rh)

ANEXOS.

ENSAYOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS Rh/FENOTIPOS MAYORES Y MENORES

NUMERO	ANTI-D	ANTI-C	ANTI-c	ANTI-E	ANTI-e	ANTI-CDE
1	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
2	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
3	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
4	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
5	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
6	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
7	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
8	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
9	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
10	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
11	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
12	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
13	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
14	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
15	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
16	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
17	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
18	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
19	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
20	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
21	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
22	positivo	Positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
23	positivo	Negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
24	positivo	Negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
25	positivo	Negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
26	positivo	Negativo	positivo	positivo	negativo	positivo

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

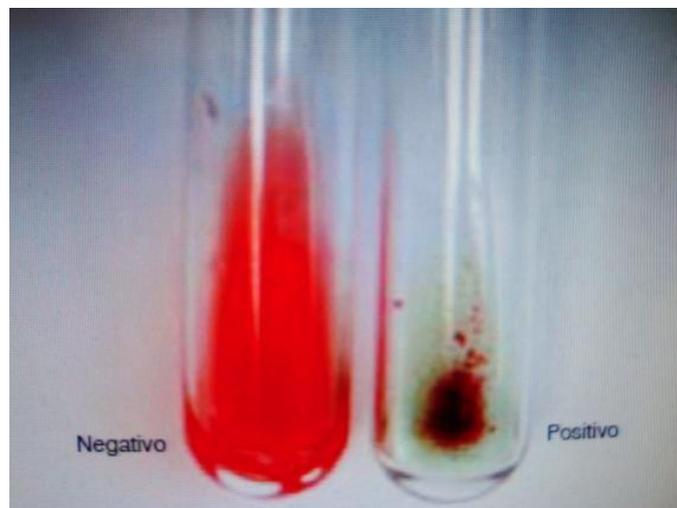
117	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
118	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
119	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
120	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
121	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
122	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
123	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
124	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
125	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
126	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
127	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
128	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
129	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
130	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
131	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
132	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
133	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
134	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
135	positivo	positivo	negativo	negativo	positivo	positivo
136	negativo	negativo	positivo	negativo	positivo	negativo
137	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	positivo
138	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	positivo
139	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	positivo
140	negativo	negativo	positivo	negativo	positivo	negativo
141	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
142	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
143	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
144	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
145	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	positivo
146	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	positivo

237	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	Positivo
238	positivo	negativo	positivo	positivo	negativo	Positivo

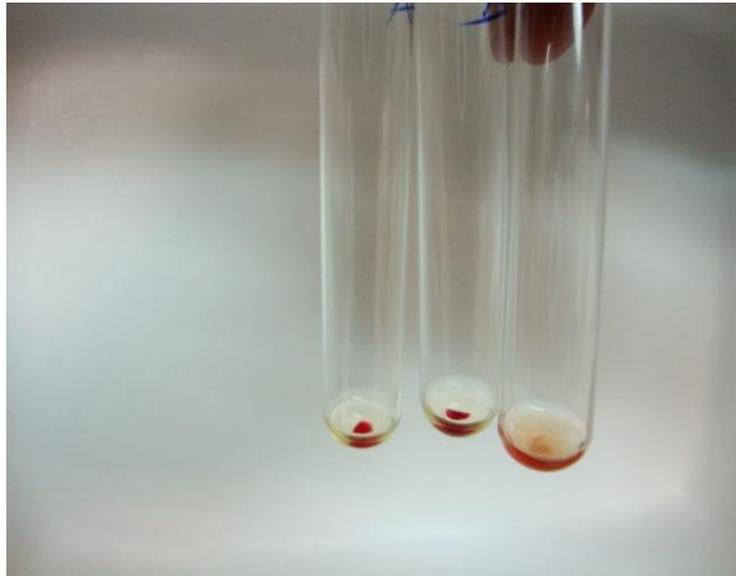
REACTIVOS QUE VALORAN EL SISTEMA ABO



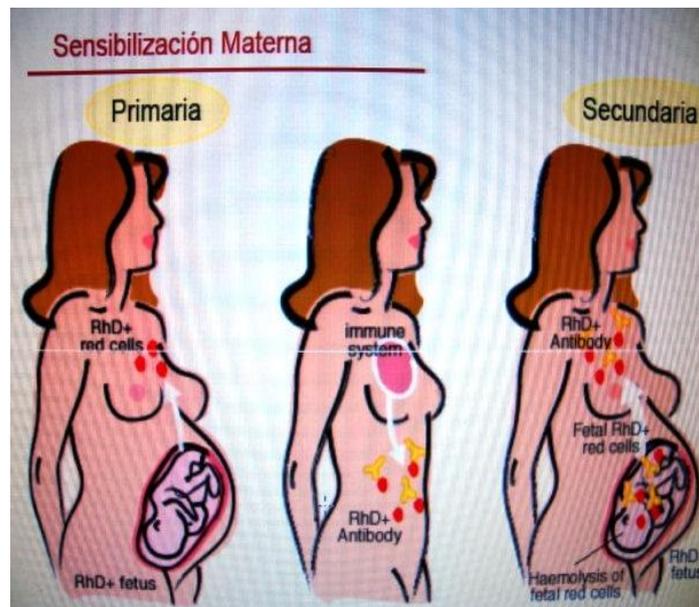
REACCIÓN DE HEMAGLUTINACIÓN NEGATIVA Y POSITIVA – EVIDENCIA DEL ANTIGENO EVALUADO.



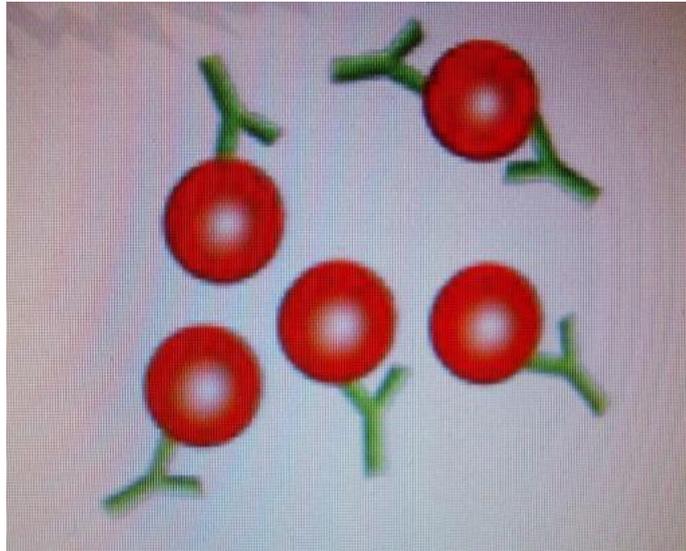
**INTENSIDAD DE REACCIÓN DE CUATRO CRUCES ANTIGENOS c y e
TEMPERATURA DE 37°C.**



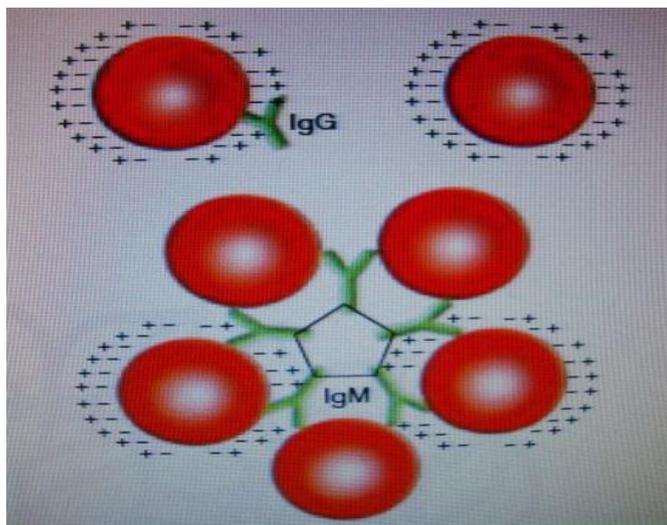
SENSIBILIZACIÓN MATERNA POR ANTIGENOS RhD



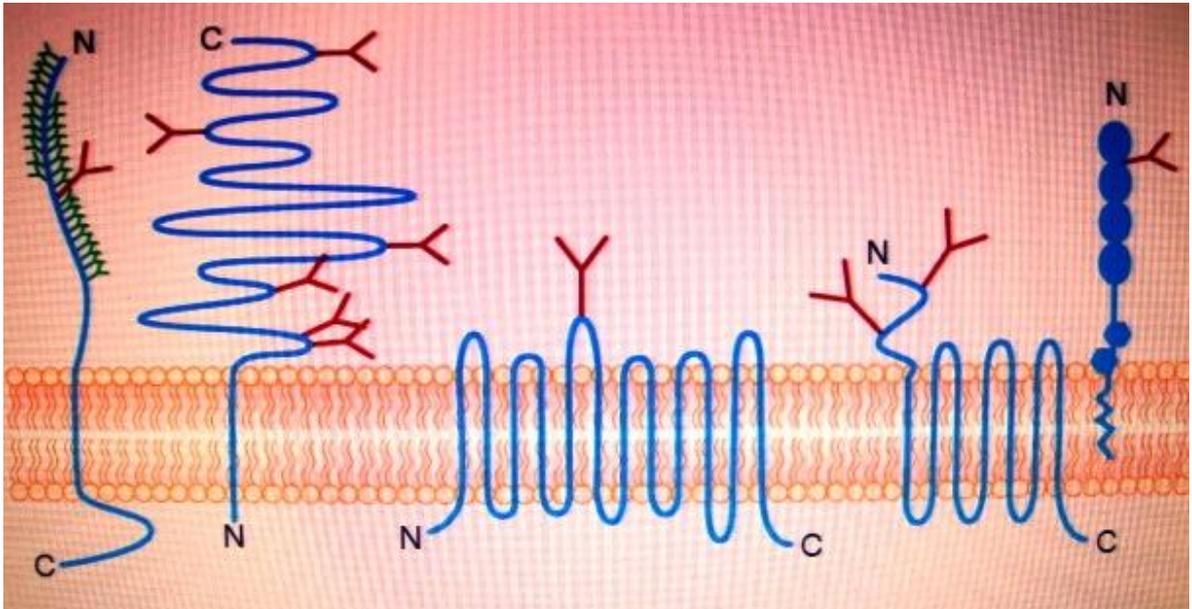
ACCIÓN HEMAGLUTINANTE POR INMUNOGLOBULINAS IgG



ACCIÓN HEMAGLUTINANTE POR INMUNOGLOBULINAS IgG E IgM



DISTRIBUCIÓN ANTIGÉNICA DE LOS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.



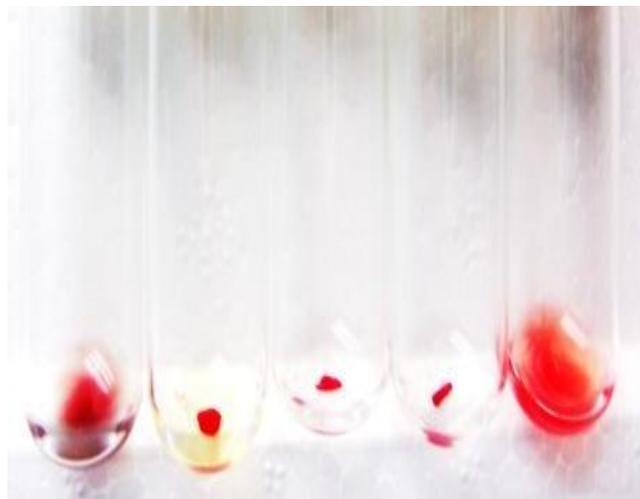
REACTIVOS QUE VALORAN ANTÍGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA Rh.



**CONCENTRADOS DE GLOBULOS ROJOS EN LOS QUE SE VALORAN
LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh.**



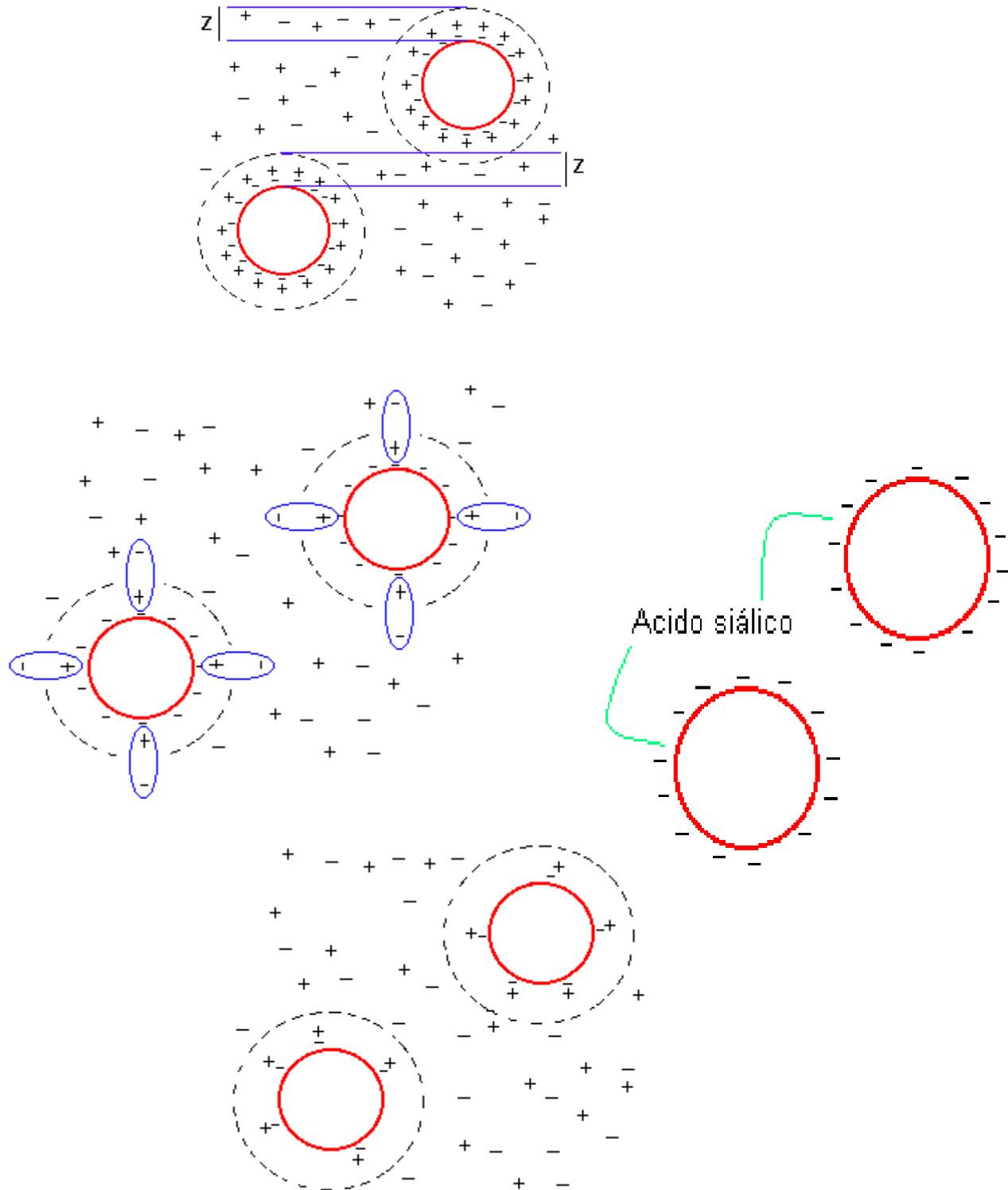
ANTIGENOS DCE PRESENTES EN LAS MUESTRAS ANALIZADAS



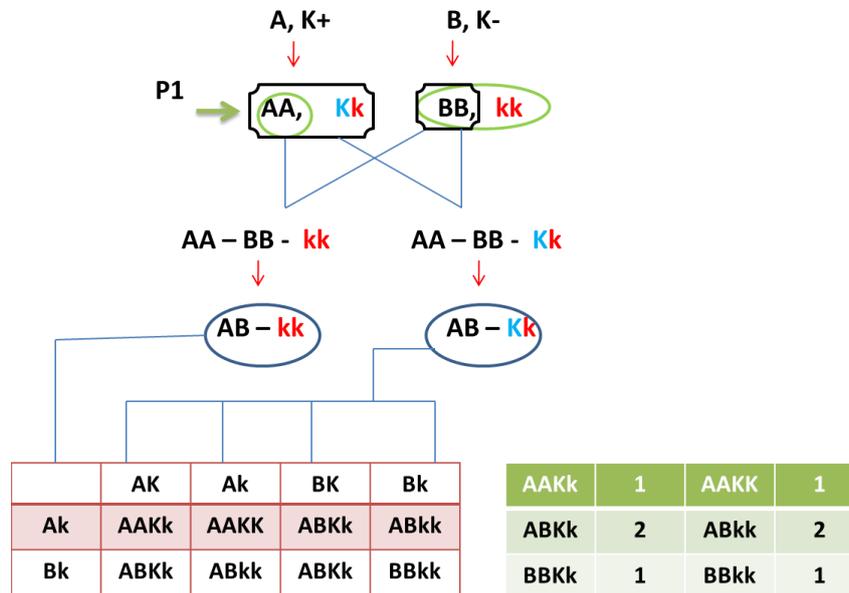
**REPRESENTACIÓN DE LA INTENSIDAD DE REACCION DERECHA A
IZQUIERDA 4-3-2-1-0 CRUCES DE HAMAGLUINACIÓN.**



MEDIO IONICO QUE FACILITA LA INTERACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO



VARIACIÓN ALÉLICA EN LA DISTRIBUCIÓN GENOTÍPICA



Genes determinantes de diversos rasgos se heredan por separado

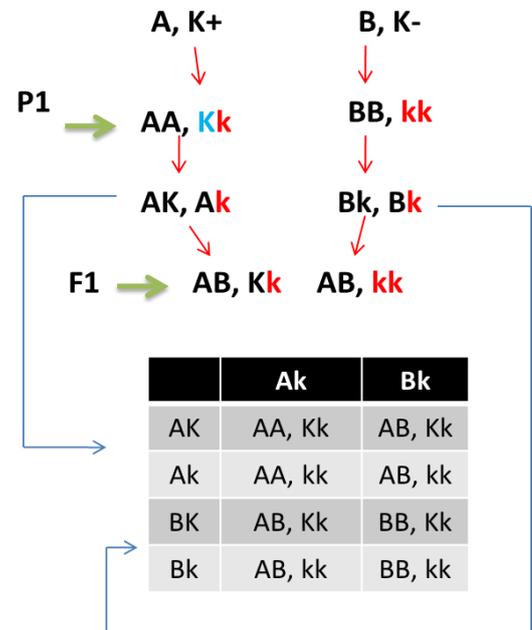
Un progenitor es homocigoto para AA y K^+ , k^+ (heterocigoto) y el otro es homocigoto para BB y, k^+ (P1)

Todos los hijos (F1) de la primera generación serán del grupo AB, la mitad serán K^+, k^+ y la otra mitad K^+, k^-

La segunda generación (F2) podría manifestar cualquiera de los siguientes fenotipos

Los grupos posibles: (A, K^+k^+) ; (AB, K^+k^+) , (B, K^+k^+) , (BK- k^+) , (AB, K^-k^+) , (BK- k^+) .

GRUPO SANGUINEO



1:2:1:1:2:1