



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

**TITULO**

**VALORACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE INTENSIDAD DE REACCIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE ANTISUEROS D, C, c, E, e PARA PREVENIR LA ALOINMUNIZACIÓN EN LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CIVIL DE ALAUSÍ PERIODO JUNIO – AGOSTO 2010.**

**AUTORES**

**ANDREA ALTUNA**

**WILSON VERDUGO**

**TUTOR**

**Lic. FELIX FERNANDO JARAMILLO**

**RIOBAMBA ENERO DE 2013**



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

**TESINA DE GRADO**

PRESENTADO Y APROBADO ANTE EL TRIBUNAL  
CONFORMADO POR:

-----  
**PRESIDENTE**

-----  
**MIEMBRO**

-----  
**MIEMBRO**

**RIOBAMBA 2013**

## **ACEPTACIÓN DEL TUTOR**

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del proyecto de grado presentado por los señores Wilson Patricio Verdugo Mendoza y Andrea Beatriz Altuna Quishpe para optar al título de licenciados en laboratorio clínico e histopatológico y que acepto asesorar a los estudiantes en calidad de tutor, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba 09 de Diciembre 2010

-----

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

Nosotros ANDREA ALTUNA y WILSON VERDUGO 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**

Yo, ANDREA ALTUNA, dedico esta Tesina a toda mi familia. Mis padres Marlon y Anita, por su comprensión y apoyo en los momentos malos. Me han enseñado a encarar las adversidades sin desfallecer en el intento. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño. A mis hermanos. A mi esposo por brindarme su ayuda incondicional Y por último a mi Abuelita Beatriz. (+)

## **DEDICATORIA**

Yo, WILSON VERDUGO. Dedico con todo cariño y amor a ti Dios por dejarme vivir y regalarme una familia maravillosa. Con mucho cariño a mi madre que me ha apoyado en todo momento, Por enseñarme que en la vida no importa cuántas veces caiga sino cuantas veces me levante. De igual manera a mi hijo Wili que ha sabido soportar mi ausencia, sacrificando mi tiempo y cariño para él.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a la Universidad Nacional de Chimborazo por habernos acogido en sus aulas universitarias, de igual manera a nuestros maestros quienes además de formarnos académicamente nos han brindado su amistad incondicional. Y de manera especial a nuestro Tutor de Tesina Lic. Fernando Jaramillo, quien con nobleza y entusiasmo deposito en nosotros sus vastos conocimientos.

## RESUMEN

La sangre es un tejido líquido que recorre el organismo transportando células, y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales (respirar, transporte de sustancias, defenderse de agresiones) y todo un conjunto de funciones muy complejas y muy importantes para la vida. Los elementos formes de la sangre son los glóbulos rojos, estos ayudan al transporte de oxígeno y dióxido de carbono; los hematíes se constituyen para los grupos sanguíneos por antígenos, que son detectados por anticuerpos dirigidos contra estos. La Inmunoematología, se encarga del estudio de los elementos formes de la sangre y su comportamiento sérico, como causa de reacciones por transfusiones sanguíneas, embarazos de grupos incompatibles. Tanto la recepción de sangre como la transfusión de componentes sanguíneos son procedimientos que deben brindar la máxima seguridad tanto al donador de sangre como al paciente receptor en una transfusión. Las pruebas que se realizan antes de una transfusión son de vital importancia para prevenir las reacciones Transfusionales conocidas como inmediatas o tardías, cualquiera de estas causan alteraciones inmunológicas en el paciente o receptor, prevenir estas complicaciones son parte fundamental, de los análisis pre Transfusionales. La intensidad de reacción en la valoración antigénica de los hematíes son clave fundamental para identificar la carga antigénica de un determinado grupo o factor sanguíneo, esto evitara sobrecargar antígenos con demasiada carga antigénica al receptor lo que podría complicar la transfusión en curso, transfusiones futuras o cuando este paciente se convierta en donante de sangre.

## SUMMARY

Blood is a liquid tissue that covers the body carrying cells, and all the elements needed to perform their vital functions (breathing, transport of substances, defend against attacks), and a host of features very complex and very important for life. Formed elements of blood are red blood cells, they help to transport oxygen and carbon dioxide, the red cells are to antigen, blood groups, which are detected by antibodies directed against them. The Immunohematology deals with the study of the formed elements of blood serum and its behavior as a cause of reactions to blood transfusions, pregnancies incompatibles. The groups receiving blood and blood component transfusion are procedures that should provide maximum safety of both the donor and patient blood in a transfusion. Las receptor tests done before transfusion are vital to prevent transfusion reactions known as immediate or delayed, any of these cause immunological abnormalities in the patient or recipient, prevent these complications are a fundamental part of the analysis pre Transfusion. The intensity of reaction in red cell antigenic assessment are fundamental key to identify the antigen load of a particular blood group or factor, this will avoid overloading too antigen load antigen receptor which could complicate transfusion current or future transfusions this patient become a blood don

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>4</b>
1. PROBLEMATIZACIÓN.....	4
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3. OBJETIVOS.....	5
1.3.1. OBJETIVO GENERAL .....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	6
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>7</b>
2. MARCO TEÓRICO .....	7
2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	7
2.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
2.3. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....	7
2.3.1. SANGRE.....	7
2.3.1.1. CONCEPTO. ....	7
2.3.2. FUNCIONES DE LA SANGRE. ....	9
2.3.2.1. FUNCIÓN RESPIRATORIA.....	9
2.3.2.2. FUNCIÓN NUTRITIVA.....	10
2.3.2.3. FUNCIÓN DE REGULACIÓN HORMONAL. ....	10
2.3.2.4. FUNCIÓN EXCRETORA. ....	10
2.3.2.5. FUNCIÓN DE REGULACIÓN TÉRMICA.....	11

2.3.2.6. FUNCIÓN DE MANTENIMIENTO DEL VOLUMEN INTERSTICIAL.	11
2.3.2.7. FUNCIÓN DEL MANTENIMIENTO DEL PH.....	11
2.3.2.8. FUNCIÓN DEFENSIVA. ....	11
2.3.2.9. FUNCIÓN HEMOSTÁTICA.....	11
2.3.3. COMPONENTES DE LA SANGRE, FUNCIONES Y VALORES .....	12
2.3.3.1. ELEMENTOS.....	12
2.3.4. DEFINICIONES. ....	13
2.3.4.1. GLÓBULOS ROJOS, HEMATÍES. ....	13
2.3.4.2. GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS.....	14
2.3.4.3. PLAQUETAS O TROMBOCITOS.....	15
2.3.4.4. PLASMA SANGUÍNEO.....	16
2.3.5. VALORES NORMALES DE LOS ELEMENTOS DE LA SANGRE .....	17
2.3.6. FUNCIONES DE LOS ELEMENTOS DE LA SANGRE. ....	18
2.3.6.1. GLÓBULOS ROJOS O HEMATÍES.....	18
2.3.6.2. GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS.....	18
2.3.6.3. PLAQUETAS O TROMBOCITOS.....	19
2.3.7. TIEMPO DE VIDA DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS. ....	19
2.3.7.1. GLÓBULOS ROJOS O HEMATÍES O ERITRÓCITOS.....	19
2.3.7.2. GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS.....	19
2.3.7.3. PLAQUETAS O TROMBOCITOS.....	20
2.3.8. VOLEMIA.....	20
2.3.9. PRINCIPIOS DE INMUNOHEMATOLOGIA.....	20
2.3.10. ANTÍGENOS.....	21
2.3.11. CLASES Y TIPOS DE ANTÍGENOS.....	21

2.3.11.1. ANTÍGENOS ASOCIADOS A ESTRUCTURA DE HIDRATOS DE CARBONO DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS. ....	21
2.3.11.2. ANTÍGENOS ASOCIADOS A ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS. ...	22
2.3.12. ANTÍGENOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO .....	23
2.3.13. ANTÍGENOS RHO Y SUS SUBUNIDADES. ....	24
2.3.14. ANTÍGENO DU .....	26
2.3.15. ANTÍGENOS D PARCIALES .....	26
2.3.16. OTROS ANTÍGENOS .....	27
2.3.17. ANTICUERPOS .....	27
2.3.18. CLASES, ESTRUCTURAS Y FUNCIONES.....	28
2.3.18.1. INMUNOGLOBULINA G. ....	28
2.3.18.2. INMUNOGLOBULINA M .....	29
2.3.18.3. INMUNOGLOBULINA A.....	30
2.3.18.4. INMUNOGLOBULINA D .....	31
2.3.18.5. INMUNOGLOBULINA E.....	32
2.3.19. TIPOS .....	33
2.3.19.1. ANTICUERPOS NATURALES.....	33
2.3.19.2. AUTOANTICUERPOS. ....	34
2.3.19.3. ANTICUERPOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO .....	34
2.3.20. REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO.....	37
2.3.21. MEDIOS QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO .....	38
2.3.21.1. SOLUCIÓN SALINA.....	38
2.3.21.2. ALBUMINA BÁSICA.....	39

2.3.21.3. ENZIMAS PROTEOLÍTICAS .....	39
2.3.21.4. SOLUCIONES DE BAJA FUERZA IÓNICA (LISS).....	40
2.3.22. FACTORES QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO. ....	40
2.3.22.1. TEMPERATURA.....	40
2.3.22.2. CENTRIFUGACIÓN.....	40
2.3.22.3. EFECTO DE DOSIS. ....	41
2.3.23. SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.....	41
2.3.24. SISTEMA RH.....	42
2.3.26. NOMENCLATURA TEORÍA DE WIENER .....	45
2.3.27. NOMENCLATURA NUMÉRICA O DE ROSENFEL.....	46
2.3.28. IMPORTANCIA DE LA COMPATIBILIDAD RHD.....	49
2.3.29. ANTÍGENO RH DU.....	49
2.3.30. DETERMINACION EN TUBO.....	49
2.3.31. ESQUEMA DE LA TIPIFICACION SANGUINEA RH.....	50
2.3.31.1. NOTAS DE PROCEDIMIENTO. ....	52
2.3.31.2. CAUSAS DE ANTICUERPOS INESPERADOS:.....	53
2.3.31.3. CAUSAS DE ANTICUERPOS DÉBILES O FALTANTES. ....	53
2.3.32.1. SUERO PARA GRUPO SANGUINEO.....	54
2.3.33. EXPRESIONES DEL ANTIGENO DEBIL RHD – DWEAK /(DU) .....	54
2.3.34. PRINCIPIO DEL SUERO Y PROCEDIMEINTO DE LA PRUEBA. ..	54
2.3.35. TECNICAS RECOMENDADAS .....	55
2.3.35.1. TÉCNICA EN TUBO CON CENTRIFUGACIÓN .....	55
2.3.35.2. TÉCNICA DE TUBO – SEDIMENTACIÓN.....	55

2.3.36. AGLUTININA DIRECTA / PRUEBA ANTIGLOBULINICA INDIRECTA.....	56
2.3.36.1. INTRODUCCIÓN.....	56
2.3.37. TÉCNICAS RECOMENDADAS .....	57
2.3.37.1. TÉCNICA EN TUBO-CENTRIFUGACIÓN INMEDIATA.....	57
2.3.37.2. TÉCNICA EN TUBO – LISS.....	57
2.3.38. REACCIONES TRANSFUSIONALES .....	58
2.3.38.1. DEFINICIÓN .....	58
2.3.38.2. CLASIFICACIÓN. ....	59
2.3.38.2.1. REACCIONES HEMOLÍTICAS .....	59
2.3.38.2.2. REACCIONES FEBRILES NO HEMOLÍTICAS.....	60
2.3.38.2.3. REACCIONES ALÉRGICAS .....	60
2.3.38.2.4. REACCIONES ANAFILÁCTICAS.....	61
2.3.38.3. REACCIONES NO HEMOLÍTICAS .....	61
2.3.38.3.1. SEPTICEMIA.....	61
2.3.38.3.2. TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES.....	61
2.3.38.3.3. SOBRE CARGA CIRCULATORIA. ....	62
2.3.38.3.4. HEMOSIDEROSIS.....	62
2.3.38.3.5. COMPLICACIONES POR TRANSFUSIÓN MASIVA.....	63
2.3.39.1. LAVADO DE CELULAS ELIMINACION BUFFY COAT (LEUCOCITOS AGRAGADOS Y PLAQUETAS) .....	64
2.3.39.2. SUSPENSION CELULAR AL 5%. ....	65
2.3.40. TÉCNICA PARA VALORACION DE ANTIGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA RH.....	67

PROCEDIMIENTO:.....	67
2.3.41. TIPIFICACIÓN RH.....	68
2.3.41.1. REACTIVOS, SUMINISTROS Y EQUIPOS.....	69
2.3.41.2. PROCEDIMIENTO.....	70
2.3.41.3. REPORTE DE RESULTADOS. ....	71
2.3.41.4. NOTAS DE PROCEDIMIENTO. ....	72
2.3.41.5. LIMITACIONES.....	72
2.3.42. DETERMINACIÓN DEL GRUPO RH D EN TUBO.....	72
2.3.43. TÉCNICA EN TUBO DIRECTO E INVERSA PARA EL SISTEMA ABO.....	73
2.3.44. PRUEBA INVERSA .....	74
2.4. DEFINICIÓN DE TERMINOS BÁSICOS .....	75
2.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES. ....	79
2.5.1. HIPOTESIS.....	79
2.5.2. VARIABLES.....	79
2.5.2.1. VARIABLE INDEPENDIENTE. ....	79
2.5.2.2. VARIABLE DEPENDIENTE.....	80
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>81</b>
3. MARCO METODOLÓGICO. ....	81
3.1. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	83
3.1.1. POBLACIÓN.....	83
3.1.2. MUESTRA .....	83
3.2. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (DATOS).....	83

3.3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	84
<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>92</b>
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	92
4.1. CONCLUSIONES: .....	92
4.2. RECOMENDACIONES:.....	93
4.3. BIBLIOGRAFÍA: .....	94
4.4. ANEXOS.....	97

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIG. 1 COMPONENTES DE LA SANGRE .....	8
FIG. 2. PULMONES.....	9
FIG. 3. PÁNCREAS .....	10
FIG. 4. ELEMENTOS DE LA SANGRE .....	12
FIG. 5. GLÓBULO ROJO.....	13
FIG. 6 LEUCOCITO .....	14
FIG. 7. PLAQUETAS .....	15
FIG. 8. ANTÍGENO .....	21
FIG. 9. ANTICUERPOS .....	28
FIG. 10 INMUNOGLOBULINA G .....	29
FIG. 11 INMUNOGLOBULINA M.....	30
FIG. 12 INMUNOGLOBULINA A.....	31
FIG. 13 INMUNOGLOBULINA D .....	32
FIG. 14 INMUNOGLOBULINA E.....	32
FIG. 15. SOLUCIÓN SALINA.....	38
FIG. 16. CENTRIFUGA.....	41
FIG. 17. SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS.....	42
FIG. 18. TABLA DE NOMENCLATURA NUMÉRICA.....	46
FIG. 19. TABLA DE NOMENCLATURAS .....	47
FIG. 20. VALORACIÓN DEL SISTEMA RH.....	47
FIG. 21. TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA .....	58
FIG. 22 EXPRESIÓN DE LA INTENSIDAD DE REACCIÓN. ....	66

FIG 23. ANTISUEROS D-C-E-C. ....	97
FIG 24. MUESTRA SANGUÍNEA CON ANTICOAGULANTE .....	97
FIG 25. ROTULACIÓN DE TUBOS. ....	97
FIG 26. PIPETEO DE LA MUESTRA PREVIA AL LAVADO CELULAR .....	97
FIG. 27. PIPETEO DE SOLUCIÓN SALINA PREVIO AL LAVADO .....	98
FIG. 28. GRADILLA CON LAS MUESTRAS CON SOL. SALINA. ....	98
FIG. 29. IGUALACIÓN DE TUBOS. ....	98
FIG. 30. MUESTRAS CENTRIFUGADAS .....	98
FIG. 31. DECANTADO DE LAS MUESTRAS CENTRIFUGADAS. ....	98
FIG. 32. PIPETEO DE ANTISUEROS DCE CE. ....	98
FIG. 33. CENTRIFUGACIÓN. ....	98
FIG. 34. DETERMINACIÓN DE INTENSIDAD DE REACCIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA RH. ....	98
FIG.35 RESULTADOS. ....	98

### **ÍNDICE DE GRAFICAS Y TABLAS**

TABLA Nº 1 RESULTADO DE ENSAYOS DE LA INVESTIGACIÓN. ....	85
3.3.2. GRÀFICA Nº1 DE RESULTADO DE ENSAYOS DE LA INVESTIGACIÓN. (TABLA Nº1) .....	85
3.3.3. INTERPRETACIÒN: .....	86
3.3.4. TABLA Nº 2 –ENSAYOS REALIZADOS DURANTE EL PERIODO DE INVESTIGACION. ....	86
3.3.5. GRÀFICA Nº2 DE ENSAYOS REALIZADOS DURANTE EL PERIODO DE INVESTIGACION. (TABLA Nº2) .....	87

3.3.6. INTERPRETACIÓN: .....	87
3.3.7. TABLA N°3- INTENSIDAD DE REACCIÓN. ....	88
3.3.8. GRÀFICA N° 3 DE INTENSIDAD DE REACCIÓN. (TABLA N°3) .....	88
3.3.9. INTERPRETACIÓN: .....	89
3.3.10. TABLA N° 4-COMBINACIONES FENOTIPICAS Rh.....	90
3.3.11. GRÀFICA N° 4 DE COMBINACIONES FENOTIPICAS Rh. (TABLA N°4).....	90
3.3.12. INTERPRETACIÓN: .....	91

## INTRODUCCIÓN

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

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

Todos los órganos del cuerpo humano funcionan gracias a la sangre que circula por arterias, venas y capilares. La sangre realiza múltiples funciones.

Glóbulos Rojos su función principal es de transportar el oxígeno y dióxido de carbono (asociados a la hemoglobina) desde los pulmones y los distribuye a los diferentes tejidos a través de los capilares, para que las células respiren, y también eliminan los residuos producidos por la actividad celular (anhídrido carbónico).

Los leucocitos son los encargados de proteger al organismo contra los diferentes tipos de microbios. Cuando hay una infección aumentan su número para mejorar las defensas. Unos se forman en la médula ósea y otros en el sistema linfático (bazo, ganglios, etc.).

Las plaquetas sirven para taponar las lesiones que pudieran afectar a los vasos sanguíneos. En el proceso de coagulación (hemostasia), las plaquetas contribuyen a la formación de los coágulos (trombos), así son las responsables del cierre de las heridas vasculares.

La hematopoyesis es la formación de las células sanguíneas. Los elementos celulares de la sangre periférica desempeñan un papel esencial en la cesión de oxígeno a los tejidos, la hemostasia y las defensas del huésped.

El término inmunohematología se refiere a las reacciones inmunológicas de los antígenos y anticuerpos que reacción a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre. La inmunohematología, junto con la medicina transfusional, es una rama de la patología clínica que se ocupa de las siguientes materias: transfusión de sangre y de sus componentes; patogenia, diagnóstico, prevención y tratamiento de la inmunización (sensibilización) relacionada con el embarazo; pruebas leucocitarias para el trasplante de órganos, y resolución analítica de los problemas de paternidad. Los autores que han investigado en este terreno han efectuado, además, importantes aportaciones a las áreas de la genética humana, la antropología y la criminología.

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

Es conveniente considerar el sistema Rh como un complejo de genes único, el cual da lugar a diversas combinaciones de los antígeno C o c, D o d, E o e.

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

Los anticuerpos Rh se deben a Aloimmunización por transfusión previa o embarazo. Son habitualmente IgG. El anti-D es clínicamente el más importante; ha ocasionado reacciones transfusionales hemolíticas mortales y,

el anti-D, era la causa más común de muerte fetal debida a enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN).

En el capítulo II se habla del fundamento teórico que apoya al desarrollo del trabajo investigativo, a que se defina terminología referente a la investigación para mejorar la comparación técnica-científica.

El capítulo III indica el tipo de investigación, su diseño para correlación el enfoque de las variables dependientes e independientes, las técnicas e instrumentos para la recolección de la información e interpretación de los resultados obtenidos, para concluir en conclusiones y recomendaciones.

El capítulo IV contiene todas las conclusiones y recomendaciones a las que hemos llegado con el desarrollo de este trabajo investigativo. Además de las diferentes fuentes bibliográficas de la que hemos obtenido toda nuestra fundamentación teórica.

# **CAPITULO I**

## **1. PROBLEMATIZACIÓN**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

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

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

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

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

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

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Qué importancia tiene valorar la intensidad de reacción de los antígenos del sistema Rh en prevención de la aloinmunización con la práctica transfusional, en pacientes atendidos en el hospital civil de Alausí durante junio –agosto del 2010?

## **1.3. OBJETIVOS**

### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

Valorar la intensidad de reacción in vitro de los antígenos del sistema Rh mediante la tipificación sanguínea directa, utilizando antisueros D, C, E, c, y e para prevenir la aloinmunización en la práctica Transfusional en los pacientes atendidos en el hospital civil de Alausí durante el periodo Junio-Agosto 2010.

### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer la estructura antigénica y la importancia clínica del sistema Rh.
- Aplicar correctamente las técnicas de identificación del antígeno Rh para valorar la intensidad de reacción.
- Diferenciar las características clínicas de las reacciones Transfusionales hemolíticas y no hemolíticas.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN**

La realización de la presente tesina tiene como fin evaluar a los pacientes atendidos en el hospital civil de Alausí durante el periodo Junio-Agosto 2010; la intensidad de reacción, que se puede presentar al identificar a los antígenos eritrocitarios del sistema Rh. Este sistema a diferencia del ABO se estructura de forma más compleja por su composición antigénica, en él se combinan cinco posibles antígenos, sobre todo cuando se habla de un D positivo y un D negativo.

La intensidad de reacción determina de forma indirecta la carga antigénica de este sistema Rh. Descartar grupos Rh de diversa carga antigénica podría evitar la sensibilización de los hematíes en la sangre del paciente trasfundido o la respuesta inmunitaria como mecanismo de defensa mediante la aloinmunización.

Este proceso evita complicar transfusiones sanguíneas futuras debido a que se presentan casos clínicos por hemorragias masivas que comprometen el estado de salud a un número mayor de transfusiones, esto a su vez pondría en riesgo la integridad inmunológica del paciente.

Es importante mencionar, que pacientes transfundidos, pueden ser a futuro donantes de sangre, y si en ellos se les ha trasfundido sangre que estimularían a la producción de anticuerpos que podrían afectar a pacientes que reciban la sangre donada.

## **CAPITULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

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

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

Se basa en dos teorías: Positivismo y Pragmatismo.

#### **2.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

Después de realizar varios estudios en diferentes fuentes bibliográficas como libros, folletos y revistas no se ha encontrado un trabajo de investigación (tesis) similar o igual al presente.

#### **2.3. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

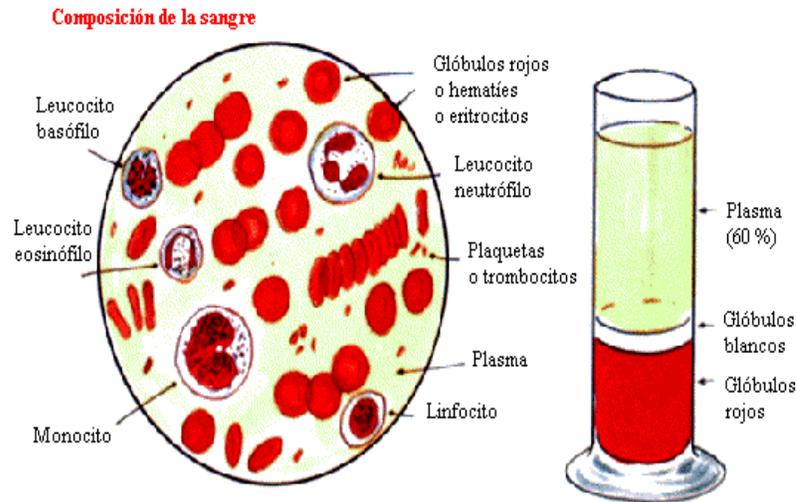
##### **2.3.1. SANGRE**

###### **2.3.1.1. CONCEPTO.**

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

La sangre además es un tejido líquido que recorre el organismo transportando células, y todos los elementos necesarios

Fig. 1  
Componentes de  
la Sangre



**Fuente:** ([http://www.salonhogar.net/CuerpoHumano/Cuerpo\\_humano\\_circulatorio2.htm](http://www.salonhogar.net/CuerpoHumano/Cuerpo_humano_circulatorio2.htm))

Para realizar sus funciones vitales (respirar, formar sustancias, defenderse de agresiones) y todo un conjunto de funciones muy complejas y muy importantes para la vida.

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

---

<sup>1</sup> [http://www.bsburgos.org/la\\_sangre.htm](http://www.bsburgos.org/la_sangre.htm)

### 2.3.2. FUNCIONES DE LA SANGRE.

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

#### 2.3.2.1. Función Respiratoria.

Fig. 2  
Pulmones



*Fuente: (<http://www.cienciaexplicada.com/2011/06/funciones-de-la-sangre.html>)*

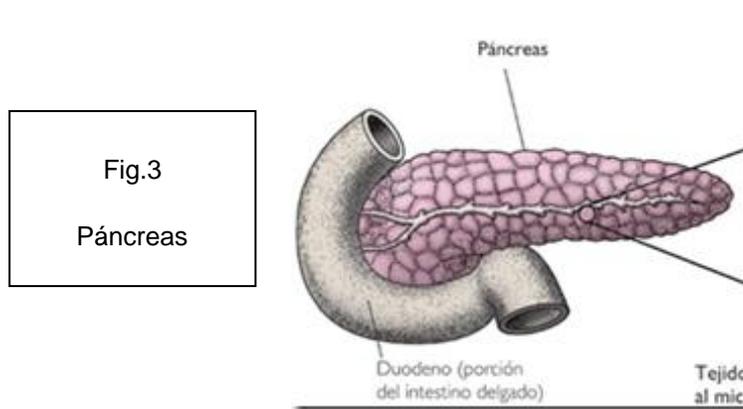
La sangre transporta el oxígeno ( $O_2$ ) desde los pulmones hasta las células de los distintos tejidos, y el anhídrido carbónico o dióxido de carbono ( $CO_2$ ) desde éstas hasta los pulmones, donde es eliminado. Esta función de transporte gaseoso es llevada a cabo, en gran medida, por la hemoglobina.

### 2.3.2.2. Función Nutritiva.

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

### 2.3.2.3. Función de regulación hormonal.

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



*Fuente:(<http://www.cienciaexplicada.com/2011/06/funciones-de-la-sangre.html>)*

### 2.3.2.4. Función excretora.

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

#### **2.3.2.5. Función de regulación térmica.**

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

#### **2.3.2.6. Función de mantenimiento del volumen intersticial.**

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

#### **2.3.2.7. Función del mantenimiento del pH.**

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

#### **2.3.2.8. Función defensiva.**

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

#### **2.3.2.9. Función hemostática.**

Cuando se produce una lesión de los vasos sanguíneos, la sangre detiene sus propias pérdidas.

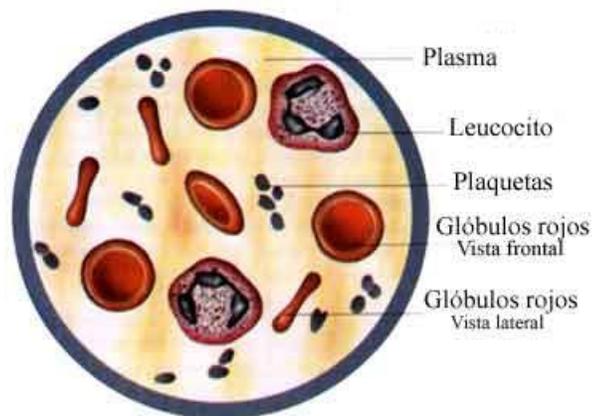
Esto se produce mediante el llamado fenómeno de la hemostasia.

En la hemostasia intervienen las plaquetas y diversas sustancias denominadas genéricamente factores de la coagulación (fibrinógeno, protrombina, etc.).<sup>2</sup>

### 2.3.3. COMPONENTES DE LA SANGRE, FUNCIONES Y VALORES

#### 2.3.3.1. Elementos.

Fig. 4.  
Elementos de la  
Sangre



**Fuente:**(<http://www.bioapuntes.cl/apuntes/sangre.htm>)

---

<sup>2</sup>

<http://www.aibarra.org/apuntes/fisiologia/fisiocompleta/circulatorio/tema%20v.%20generalidades%20de%20la%20sangre.%20prote%3%8dnas%20plasm%3%81ticas.doc>

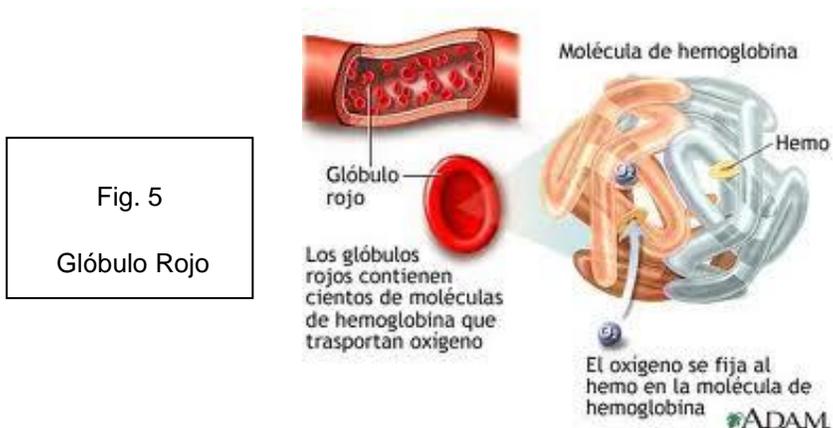
En la sangre se distinguen dos fracciones: fracción forme y fracción líquida:

- La fracción forme está constituida por elementos que tienen una forma definida. En concreto está compuesto por tres tipos distintos de células: Glóbulos rojos, Glóbulos blancos y plaquetas.
- La fracción líquida o plasma sanguíneo.

### 2.3.4. Definiciones.

#### 2.3.4.1. Glóbulos Rojos, Hematíes.

El eritrocito es una unidad madura del eritrón (células hemáticas circulantes y sus precursores de la médula ósea). El eritrocito humano es un disco circular, elástico, bicóncavo, eosinófilo y carente de núcleo.



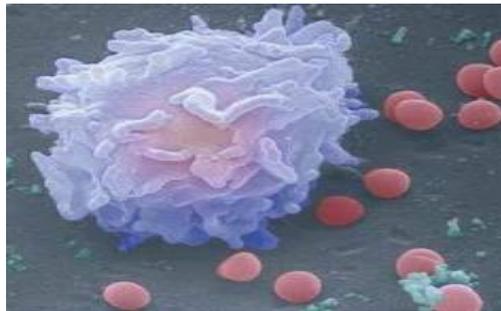
Fuente:(<http://necropsias.blogspot.com/2011/03/la-sangre.html>)

Son las células sanguíneas más numerosas y la hemoglobina que contienen es la responsable de su color rojo. Se forman en la médula ósea, que se halla dentro de los huesos del esqueleto, desde donde son liberados en el torrente sanguíneo. Cuando los hematíes son destruidos, la hemoglobina se transforma en bilirrubina, de color amarillento, y ésta se elimina fundamentalmente por el hígado a través de la bilis.

#### **2.3.4.2. Glóbulos Blancos o Leucocitos.**

Son las células sanguíneas (células hemáticas blancas) más grandes, tienen núcleo cuyo diámetro es de 8 a 12  $\mu\text{m}$  y que se halla tanto en la médula ósea como en sangre periférica.

Fig. 6  
Leucocito



*Fuente: (<http://elmercaderdelasalud.blogspot.com/2011/11/la-sangre.html>)*

Hay dos clases fundamentales de leucocitos, unos tienen gránulos en su interior, por lo que se llaman granulocitos, y los otros carecen de gránulos en su interior, por lo que se denominan agranulocitos.

A su vez, se distinguen tres tipos de granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y dos tipos de agranulocitos (monocitos y linfocitos).

Todos los leucocitos son destruidos por los macrófagos del SER.

#### **2.3.4.3. Plaquetas o trombocitos.**

Las plaquetas son fragmentos morfológicamente irregulares, que se derivan de la porción citoplasmática de los megacariocitos (células madres normalmente situadas en la médula ósea) y no poseen núcleo.

Además son las células sanguíneas más pequeñas. Los trombocitos son destruidos por los macrófagos del SER.

Fig.7  
Plaquetas



*Fuente:(<http://www.blog-medico.com.ar/noticias-medicina/hematologia/nanotecnologia-estudio-sobre-plaquetas.htm>)*

#### **2.3.4.4. Plasma Sanguíneo.**

Es un líquido compuesto de agua, proteínas, sales minerales y otras sustancias necesarias para el funcionamiento normal del organismo y en donde se encuentran "nadando" las células sanguíneas.

En condiciones normales, supone más o menos el 55% del volumen total de la sangre.

Es un líquido transparente, de color ambarino y constituido en un 90% por agua. El 10% restante consiste en una serie de sustancias sólidas que se encuentran disueltas en el agua. Entre éstas cabe destacar:

- Glúcidos ( glucosa ).
- Lípidos (colesterol, triglicéridos, etc.)
- Proteínas (albúmina, globulinas, fibrinógeno, etc.)
- Electrolitos (iones, sodio, potasio, calcio, cloruro, etc.)
- Sustancias reguladoras (vitaminas, enzimas, hormonas)
- Productos de desecho (ácido úrico, urea, creatinina, bilirrubina, etc.)

Al plasma sanguíneo, cuando se le retira el fibrinógeno, se le llama suero.

Entre las sustancias de importancia que transporta el plasma están las siguientes:

- La Albúmina: Es una proteína que ayuda a mantener el agua del plasma en una proporción equilibrada.
- Las Globulinas: Son los anticuerpos encargados de la defensa de nuestro organismo frente a las infecciones. Su disminución acarreará una bajada de defensas.
- Factores de Coagulación: Son imprescindibles para evitar las hemorragias. La ausencia de algún factor de coagulación puede ocasionar trastornos hemorrágicos ya que se dificulta la formación del coágulo.
- Otras proteínas transportan sustancias necesarias para el normal funcionamiento de las células (grasas, azúcares, minerales, etc).<sup>3</sup>

### **2.3.5. VALORES NORMALES DE LOS ELEMENTOS DE LA SANGRE**

Los valores normales son los siguientes:

- Glóbulos Rojos, Hematíes o eritrocitos: En condiciones normales hay unos 4.8 millones/mm<sup>3</sup> en la mujer adulta y 5.4 millones/mm<sup>3</sup> en el varón adulto.

---

<sup>3</sup> <http://transfusion.granada-almeria.org/donar/componentes>

- **Glóbulos Blancos o Leucocitos:** Se encuentran en un número aproximado de 5.000 a 11.000 leucocitos por mm<sup>3</sup>.
- **Plaquetas o trombocitos:** Su número normal oscila entre 140.000 y 400.000 plaquetas por mm<sup>3</sup> de sangre.

### **2.3.6. FUNCIONES DE LOS ELEMENTOS DE LA SANGRE.**

#### **2.3.6.1. Glóbulos Rojos o Hematíes.**

Su función principal es de transportar el oxígeno y dióxido de carbono (asociados a la hemoglobina) desde los pulmones y los distribuye a los diferentes tejidos a través de los capilares, para que las células respiren, y también eliminan los residuos producidos por la actividad celular (anhídrido carbónico).

#### **2.3.6.2. Glóbulos Blancos o Leucocitos.**

Los leucocitos son los encargados de proteger al organismo contra los diferentes tipos de microbios. Cuando hay una infección aumentan su número para mejorar las defensas.

Unos se forman en la médula ósea y otros en el sistema linfático (bazo, ganglios, etc.).

Los leucocitos son los encargados de destruir los agentes infecciosos y las células infectadas, y también secretar sustancias protectoras como los anticuerpos, combatiendo las infecciones.

#### **2.3.6.3. Plaquetas o trombocitos.**

Las plaquetas sirven para taponar las lesiones que pudieran afectar a los vasos sanguíneos. En el proceso de coagulación (hemostasia), las plaquetas contribuyen a la formación de los coágulos (trombos), así son las responsables del cierre de las heridas vasculares. (<http://www.avas.org.ar/componentes.html>)

#### **2.3.7. TIEMPO DE VIDA DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS.**

##### **2.3.7.1. Glóbulos Rojos o Hematíes o eritrócitos.**

Tienen una vida media de 80 a 120 días y son destruidos, al cabo de ese tiempo, por los macrófagos del SER.

##### **2.3.7.2. Glóbulos Blancos o Leucocitos.**

Los linfocitos pueden tener una vida muy prolongada; de hecho, algunos sobreviven muchos años. En la sangre periférica, los leucocitos están compuestos, principalmente, por células polimorfonucleares (con un promedio de vida de 3 a 4 días), linfocitos (con un promedio de vida, aproximadamente, 4,4 años o más), monocitos (vida media de unos 2 días a 2 semanas) y, en ocasiones, células plasmáticas (con una larga duración de vida que no se conoce exactamente).

### **2.3.8. Plaquetas o trombocitos.**

Su vida media es de unos 8 a 11 días.

### **2.3.9. VOLEMIA.**

El volumen de sangre circulante se llama VOLEMIA. Ésta se ha evaluado entre 68 y 77 ml por kilogramo de peso corporal. De lo que se deduce que, en un individuo de 70 Kg., existen unos 5 litros de sangre. <sup>4</sup>

### **2.3.10. PRINCIPIOS DE INMUNOHEMATOLOGIA**

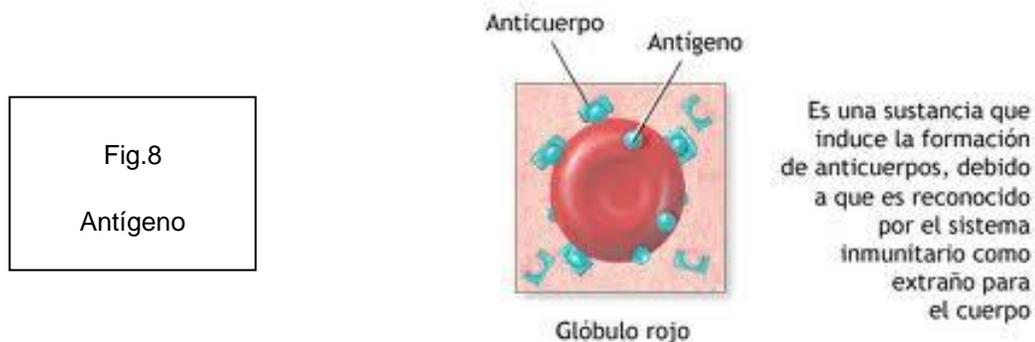
El término inmunohematología se refiere a las reacciones inmunológicas de los antígenos y anticuerpos que reacción a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre. La inmunohematología, junto con la medicina transfusional, es una rama de la patología clínica que se ocupa de las siguientes materias: transfusión de sangre y de sus componentes; patogenia, diagnostico, prevención y tratamiento de la inmunización (sensibilización) relacionada con el embarazo; pruebas leucocitarias para el trasplante de órganos, y resolución analítica de los problemas de paternidad. Los autores que han investigado en este terreno han efectuado, además, importantes aportaciones a las áreas de la genética humana, la antropología y la criminología. <sup>5</sup>

---

<sup>4</sup> <http://www.adona.es/es/dona-sangre/la-sangre/componentes>

<sup>5</sup> **BENJAMIN Fausto García Espinoza, Hematología 2 Hemostasia Banco de sangre Control de calidad, Editorial Paraninfo pág.230)**

### 2.3.11. ANTÍGENOS



Fuente:( <http://www.clinicadam.es/temas-de-salud/imagenes/9071.html>)

Se llama Antígeno (Ag) o inmunógeno a todas las moléculas capaces de inducir una respuesta inmune, pudiendo reaccionar con los anticuerpos formados.

Suelen ser moléculas de gran tamaño, generalmente de estructura proteica, con varios epítopes o fragmentos que son reconocidos específicamente por los anticuerpos.

### 2.3.12. CLASES Y TIPOS DE ANTÍGENOS

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

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

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

**P.** La mayoría de los individuos poseen el antígeno P sobre sus hematíes (1/100.000 son negativos), con fenotipo P1 o P2 según la cantidad respectiva que exista en los tres antígenos P1, P o Pk sobre la membrana eritrocitaria.

**li.** Los antígenos I e i son estructuras relacionadas entre sí; representa la sustancia precursora de I. Los antígenos I e i se encuentran en relación inversa en cuanto a su concentración en la membrana. Así, mientras los hematíes del recién nacido tienen concentraciones muy elevadas del antígeno i, los del adulto poseen característicamente un predominio casi absoluto del antígeno I, con un poco o nada del i.

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

**Rh.** Los antígenos del Rh no están tan bien definidos, aunque parecen ser de naturaleza primordialmente proteica, con un peso molecular aproximado de 30.000 daltons. Se encuentra incluido en la membrana bilipídica, con proporciones de su molécula expuestas sobre la superficie externa de aquella. Se ha observado que las células Rh nulo, en las que falta todo el antígeno Rh, carecen de dos proteínas que se encuentran en las células poseedoras del antígeno Rh normal. Se cree que la ausencia de estas proteínas contribuye a la morfología y supervivencia anormales de los hematíes Rhnulo. La antigenicidad de los determinantes Rh dependen de la presencia del fosfolípido de la membrana.

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

### 2.3.13. ANTÍGENOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO

Son dos, A y B, y establecen los cuatro grupos sanguíneos según existan en la membrana del hematíe uno de ellos, ambos o ninguno. La presencia o no de estos Antígenos (Ag) en la membrana eritrocitaria viene determinada genéticamente y se hereda según las leyes de Mendel. Existe un lugar en el cromosoma 9 ocupado por uno de estos genes: A, B, O. cada individuo posee dos cromosomas, uno del padre y otro de la madre, de modo que podemos encontrar los fenotipos siguientes: AA, AB, BB, AO, BO, OO.

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

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

*Fuente: RODRIGUEZ, Moyano Hector, Banco de Sangre y Medicina Transfusional, Editorial Panamericana. Pags 48,49*

#### **2.3.14. Antígenos Rho y sus Subunidades.**

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

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

El primer tipo de Du es debido a la presencia de un “C” en la posición trans(en el cromosoma opuesto) como ocurre en el genotipo Dce/dCe. Este tipo de Du es muy común entre los negros, debido a la alta frecuencia de haplotipos Dce. Hay pocas posibilidades que gente con este tipo de Du forme anti-D cuando se los transfunde eritrocitos D+.

El segundo tipo de Du se ha visto que es un antígeno D incompleto. La evidencia demuestra que el antígeno Rho(D) está formado por un mosaico de por lo menos cuatro subunidades: RhA, RhB, RhC y RhD. Cuando falta una o más subunidades, el antígeno D reacciona como un Du.

También hay alguno Du que no pertenecen a ninguna de estas dos categorías y se llaman “Du –genéticos” (un término desgraciado, puesto que también los otros dos tipos se hallan bajo control genético).

Antígenos C y c, y E y e.

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

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

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

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

Entre los antígenos alternativos para C y c, Cw puede demostrarse en algo más del 1% de la población blanca. Debido a que muy pocas personas poseen Cw sin al antígeno C en sus eritrocitos y a que pocos sueros contienen anti-C sin presentar anti-Cw, la relación exacta entre C y Cw no está clara.

El antígeno G, que está asociado con frecuencia con los antígenos D y C, no es un complejo DC. Algunas personas con al antígeno D o C pueden no poseer el antígeno G, mientras que algunas personas presentan el antígeno G sin poseer antígeno D o C (rG). De todos modos, muchos sueros anti-D y

anti-C, también contienen anti-G. Este hecho explica por qué madres inmunizadas solamente contra antígenos C producen anticuerpos que reaccionan también con células D+. Por consiguiente, anti-G ha sido descrito como anti-D y anti-C en alguna literatura antigua.

Entre las alternativas de los antígenos E y e, es (Rh20, VS) es raro entre los blancos, pero está presente en el 25% de los negros. Otras variantes E o e son muy raras.

### **2.3.15. Antígeno Du**

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

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

### **2.3.16. Antígenos D parciales**

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

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

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

### **2.3.17. Otros Antígenos**

Se producen antígenos extra como resultado de la cooperación de los genes vecinos.

Es el caso del antígeno f o ce, que da lugar a un anticuerpo muy potente, que en algunos casos ha sido responsable de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

También encontramos el antígeno G, que está presente en todos los hematíes D o C positivos y es capaz de producir un anticuerpo específico anti – G.<sup>6</sup>

### **2.3.18. ANTICUERPOS**

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

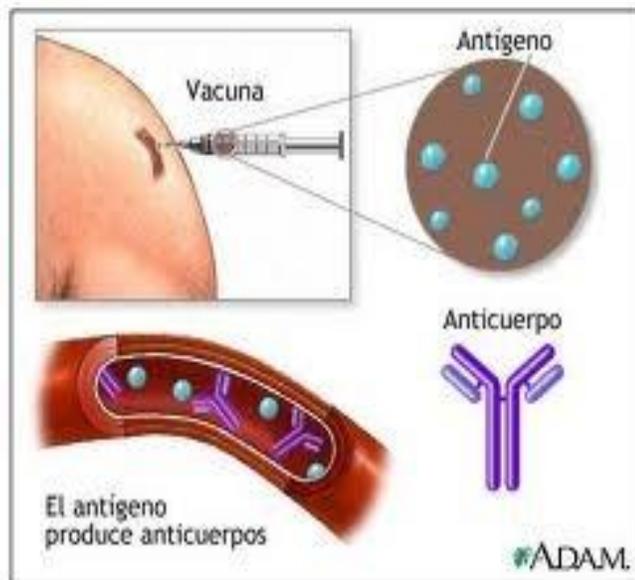
Se les llama también Inmunoglobulinas (Ig), ya que en la electroforesis migran junto a otras globulinas.

---

<sup>6</sup> <http://es.wikipedia.org/wiki/Ant%C3%ADgeno>

<http://themedicalbiochemistrypage.org/spanish/glycoproteins-sp.html>

Fig. 9  
Anticuerpos

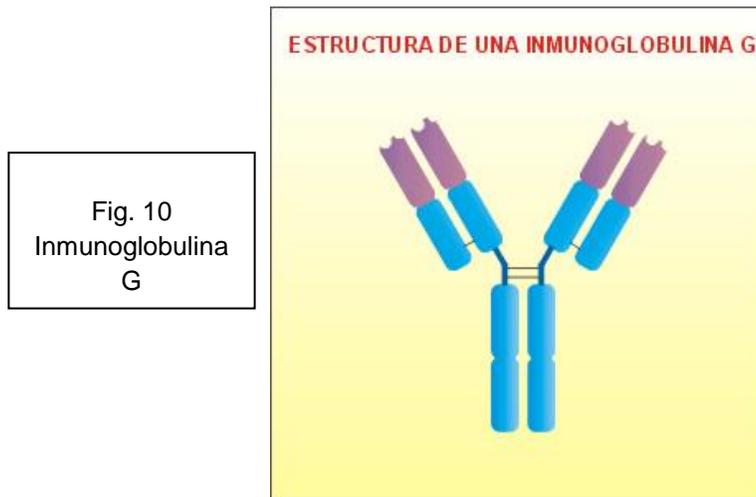


Fuente:([http://www.victoria840.com/wxew/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4181%3Alogran-estabilizar-los-anticuerpos-beneficios-en-medicina-y-bioseguridad&catid=54%3Asalud-optima-con-victoria-840&Itemid=171](http://www.victoria840.com/wxew/index.php?option=com_content&view=article&id=4181%3Alogran-estabilizar-los-anticuerpos-beneficios-en-medicina-y-bioseguridad&catid=54%3Asalud-optima-con-victoria-840&Itemid=171))

## 2.3.19. CLASES, ESTRUCTURAS Y FUNCIONES.

### 2.3.19.1. Inmunoglobulina G.

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



Fuente: (<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos11.htm>)

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

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

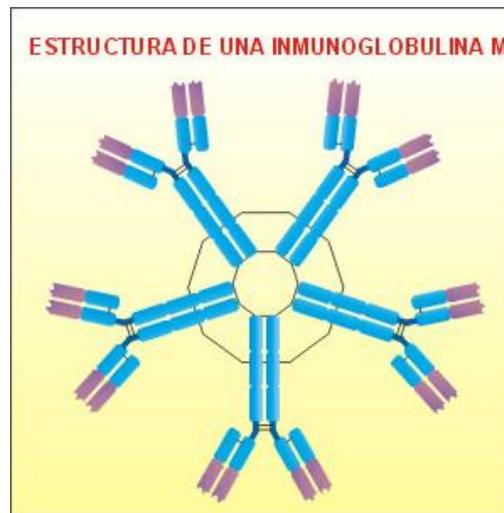
### **2.3.19.2. Inmunoglobulina M**

Debido a su elevado Pm, suele llamarse macroglobulina. Es un pentámero de la estructura básica de las Ig, estando los 5 monómeros unidos entre sí mediante puentes disulfuro y una cadena polipeptídica adicional denominada "proteína j" (de joining = unión).

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

Está confinada al espacio intravascular. También puede activar el complemento y es muy eficaz en la aglutinación y en la citólisis de los microorganismos. Es de aparición muy temprana, por lo que desempeña un papel predominante en la respuesta inmunitaria primaria.

Fig. 11  
Inmunoglobulina  
M

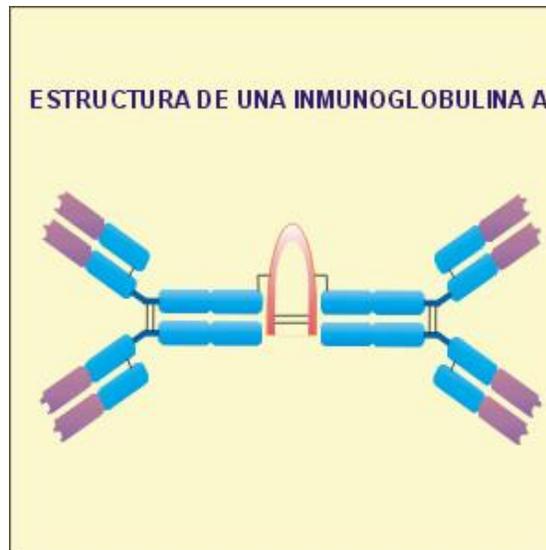


*Fuente: (<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos11.htm>)*

### 2.3.19.3. Inmunoglobulina A

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

Fig. 12  
Inmunoglobulina  
A



*Fuente: (<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos11.htm>)*

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

#### **2.3.19.4. Inmunoglobulina D**

Es un monómero de la estructura básica de las Ig. En el plasma es muy poco abundante.

Fig. 13  
Inmunoglobulina  
D

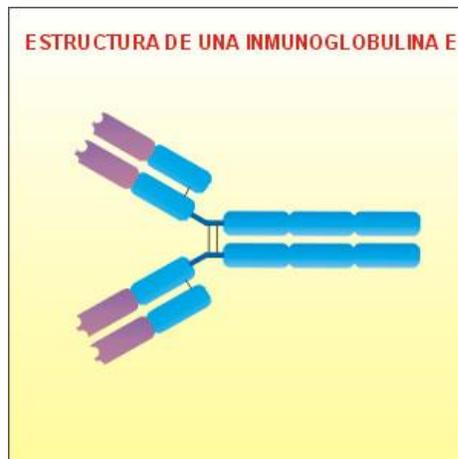


Fuente: (<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos11.htm>)

Se encuentra, esencialmente, en la superficie de algunos linfocitos B sanguíneos. Se cree que puede intervenir en la diferenciación linfo-citaria.

### 2.3.19.5. Inmunoglobulina E

Fig. 14  
Inmunoglobulina  
E



Fuente: (<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos11.htm>)

También es monomérico. Su concentración en el plasma es baja.

Se encuentra, sobre todo, pegada a la superficie de las células cebadas (mastocitos) y granulocitos basófilos.

Además, es responsable de las manifestaciones atópicas (alérgicas).

### **2.3.20. TIPOS**

#### **2.3.20.1. ANTICUERPOS NATURALES**

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

La identificación de aloanticuerpos y la selección de sangre compatible es una de las principales funciones de un servicio de transfusiones.

Los aloanticuerpos para los eritrocitos pueden ser:

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

### **2.3.20.2. AUTOANTICUERPOS.**

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

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

### **2.3.20.3. ANTICUERPOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO**

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

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

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

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

Debido a que el antígeno con mayor poder inmunógeno es el D, el anticuerpo que encontramos con mayor frecuencia es el anti – D, aunque también tienen importancia los otros anticuerpos.

Por ejemplo, el autoanticuerpo anti – e suele estar implicado en la mayor parte de los casos de anemia hemolítica autoinmune.

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

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

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

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

*Fuente: BENJAMIN Fausto García Espinoza, Hematología 2 Hemostasia Banco de sangre  
Control de calidad, Editorial Paraninfo*

Ac presentes en el suero de un paciente en relación con los Ag que poseen sus hematíes:

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

*Fuente: BENJAMIN Fausto García Espinoza, Hematología 2 Hemostasia Banco de sangre Control de calidad, Editorial Paraninfo*

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

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

En las personas del grupo O se encuentra un anti – A1B, junto con un anti – A y anti – B individualizados.

Estos anticuerpos son muy útiles para detectar antígenos A y B débiles.

Dado que el Ag A puede tener dos formas, A1 y A2, también podemos encontrar dos tipos de anticuerpos: anti – A y anti – A1 se encuentran en 1 – 2% de los individuos A2 y en un 25% de los individuos A2B.

Normalmente no tiene significación clínica.<sup>7</sup>

---

<sup>7</sup> <http://es.wikipedia.org/wiki/Anticuerpo>

### **2.3.21. REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO**

La alteración antígeno-anticuerpo puede verse en diferentes contextos; uno de estos es la reacción de aglutinación de los eritrocitos, que se discutirá a continuación, pues es el fenómeno que por lo general ocurre en la mayoría de las técnicas que se realizan en inmunohematología.

Existen 2 requisitos para que la reacción antígeno-anticuerpo se produzca: uno es la adecuada complementariedad de encaje, podrán unirse a los anticuerpos solo aquellos antígenos con determinantes antigénicos que se ajusten al sitio de combinación del anticuerpo. El otro requisito es la complementariedad de carga, las cargas opuestas de antígenos y anticuerpos crean fuerzas de atracción, mientras que cargas iguales crean fuerzas de repulsión.

Una vez que se forma el complejo antígeno-anticuerpo, las fuerzas que lo mantienen unido no son interacciones covalentes, son interacciones interatómicas débiles que mantienen al antígeno y al anticuerpo en un contacto muy cercano, capaz de desarrollar fuerzas que estabilizan la unión del complejo como las interacciones iónicas, puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals e interacciones hidrofóbicas.

Los anticuerpos aglutinan a los eritrocitos en 2 etapas: en la primera el anticuerpo se une físicamente al antígeno en los eritrocitos (sensibilización), en la segunda los eritrocitos, a los cuales los anticuerpos se unieron, aglutinan formando puentes entre ellos para crear una estructura de enrejado que constituye la aglutinación.

En algunas reacciones antígeno-anticuerpo las 2 etapas ocurren casi simultáneamente, mientras que en otras sólo ocurre la primera etapa de la reacción, es decir, hay sensibilización de los eritrocitos por anticuerpos no aglutinantes.

Para analizar la reacción de aglutinación es conveniente separarla en sus 2 etapas, ya que existen factores y variables que afectan a cada una.<sup>8</sup>

### 2.3.22. MEDIOS QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO

#### 2.3.22.1. SOLUCIÓN SALINA

Una solución salina, resultado de la reacción de un ácido fuerte con una base fuerte resulta altamente ionizada y, por ello, neutra.

Fig. 15  
Solución Salina



Fuente:([http://ibccba.com/?page\\_id=197](http://ibccba.com/?page_id=197))

---

<sup>8</sup> (BENJAMIN Fausto García Espinoza, Hematología 2 Hemostasia Banco de sangre Control de calidad, Editorial Paraninfo pág.231)(Decs: Reacciones Antígeno-Anticuerpo/Inmunología;Sitios de Enlace De Anticuerpos; Técnicas Inmunológicas.)

La explicación es que los contra iones de los ácidos fuertes y las bases débiles son bastante estables, y por tanto no hidrolizan al agua. Un ejemplo sería el cloruro sódico, el bromuro de litio y otras.

#### **2.3.22.2. ALBUMINA BÁSICA**

Se emplea como medio proteico destinado a potenciar, determinados anticuerpos del grupo sanguíneo. La materia prima es la albumina obtenida por fraccionamiento del plasma bovino, basándose en parámetros muy importantes en su preparación, como el PH, la concentración.

Las soluciones de albumina bovina disminuye el potencial z y, en consecuencia, la repulsión electroestática existente entre los hematíes. Las concentraciones mas empleadas son 30%, 22%, 6%, 3%. El tiempo de incubación es de 30 min a 37°C.

#### **2.3.22.3. ENZIMAS PROTEOLÍTICAS**

Las enzimas se usan corrientemente en inmunohematología son: tripsina, papaína, bromelina, ya que algunos anticuerpos de grupos sanguíneos de tipo IgG pueden aglutinar los hematíes al no ser tratadas con soluciones tamponadas de algunas enzimas proteolíticas.

La desventaja de este medio de reacción es que destruye los Ag eritrocitarios porque reduce altamente el potencial Z, utiliza un tiempo de incubación de 5 min.

#### **2.3.22.4. SOLUCIONES DE BAJA FUERZA IÓNICA (LISS)**

Este medio de reacción aumenta la velocidad de asociación y captación entre Ag y Ac. Para evitar el posible deterioro de algunos antígenos hamáticos debido al medio de baja fuerza iónica, utiliza un tiempo de incubación de 15 min. Investiga Ac de tipo IgG e IgM. (Cortesía Lic. Fernando Jaramillo: Guía Práctica para Pruebas Inmunológicas)

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

##### **2.3.23.1. TEMPERATURA.**

La mayoría de los anticuerpos de los grupos sanguíneos reaccionan en términos de rangos términos restringidos.

Estos anticuerpos se dividen en dos grandes categorías en “frio” (por ejemplo 4-25°C) y los reactivos en calientes (por ejemplo 30-37°C), los anticuerpos que son reaccionados en vitro a temperatura ambiente bastante inferiores a 30°C.

##### **2.3.23.2. CENTRIFUGACIÓN.**

Método físico por el cual se pueden separar sólidos de líquidos de diferente densidad mediante una fuerza rotativa , la cual imprime a la mezcla con una

fuerza mayor que la de la gravedad, provocando la sedimentación de los sólidos o de las partículas de mayor densidad.<sup>9</sup>

### 2.3.23.3. EFECTO DE DOSIS.

La relación entre la cantidad de muestras y reactivos se relaciona directamente con la calidad de los resultados obtenidos en todas la técnicas que se realizan en inmunohematología.

Fig. 16  
Centrifuga



Fuente:([http://tcentrifu.blogspot.com/2011\\_09\\_01\\_archive.html](http://tcentrifu.blogspot.com/2011_09_01_archive.html)  
Acidez)

### 2.3.24. SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.

El sistema ABO está controlado por lo menos por tres grupos de genes: H y h, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B y O, y Se y se.

Cada grupo es independiente de los demás y se puede suponer que cada cual tiene su locus.

---

<sup>9</sup> <http://es.wikipedia.org/wiki/Centrifugaci%C3%B3n>

Sólo el locus ABO ha podido demostrarse en el cromosoma nº 9; los otros dos permanecen sin localización.

Fig. 17  
Sistema de Grupos Sanguíneos

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Sangre roja célula				
Anticuerpos	 Anti-B	 Anti-A	Ningunos	 Anti-A y Anti-B
Antígenos	A antígeno	B antígeno	A y B antígeno	No antígeno

Fuente:([http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8a/ABO\\_sangre\\_tipo.svg/300px-ABO\\_sangre\\_tipo.svg.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8a/ABO_sangre_tipo.svg/300px-ABO_sangre_tipo.svg.png))

### 2.3.25. SISTEMA RH

Es un sistema muy complejo. Para simplificar, es conveniente clasificar a los individuos como Rh positivos (85% de la población en el Reino Unido) o Rh negativo (15%), dependiendo de la presencia del antígeno D.

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

En 1940 junto con Alexander Salomon Wiener descubre otro antígeno en los hematíes al que bautiza como factor Rh, al haberse hallado en el suero de

conejos inmunizados con sangre procedente de un mono de la India, el *Macacus Rhesus*.

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

Estos antígenos están definidos por los antisueros correspondientes, a excepción del 'anti-d' que no existe porque d es silente. El complejo de genes recibe el nombre de los componentes antigénicos (por ejemplo, CDe, cde) o se identifica mediante un símbolo taquigráfico único (por ejemplo, R1=CDe; r=cde). Por tanto, una persona puede heredar CDe/cde o R1/r de un padre y cde (r) del otro, y tener un genotipo Cde/cde o R1/r.

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

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

El resto de los anticuerpos Rh, aunque menos comunes, pueden, sin embargo, causar reacciones transfusionales hemolíticas y EHRN.

### 2.3.26. SISTEMA RH BÁSICO.

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

Los antígenos C y c, así como E y e, son antitéticos; sin embargo, el anticuerpo para antígeno antitético de D no ha sido hallado nunca. El término antitético indica que los dos antígenos están controlados por un par de genes alélicos, es decir, una persona puede ser C/C o c/c. Un estado similar se ha encontrado para los genes E y e. Para conveniencia de expresión, el gen alélico de D se ha llamado "d". Por ello, por evidencia serológica, el sistema Rh puede atribuirse a tres loci de genes.

Por estudios familiares y de población sabemos que estos tres loci están cercanos unos de otros y se heredan como una unidad; no se ha observado cruzamiento documentado. Por ello, Wiener ha propuesto una teoría de un solo locus: el complejo de genes (haplotipo o dotación genética de uno de un par de cromosomas) es realmente un gen con el producto de más de una especificidad, como se ha determinado con diferentes antisueros.

Los factores serológicos (expresión antigénica) se denominaron Rh<sub>0</sub>, rh', rh'', hr' y hr'' por Wiener, respectivamente, para D, C, E, c y e. Para reflejar los factores serológicos de un gen, utilizaba el término aglutinógeno; por ejemplo, Rh<sub>2</sub> para el complejo de tres antígenos Rh<sub>0</sub>, rh' y rh'' o rh para el complejo de dos antígenos rh' y rh''. El gen Rh<sub>z</sub> se designa R<sup>z</sup> y el de rh es r.

De este modo, tres subloci íntimamente unidos por el complejo de genes Rh pueden explicar las reacciones serológicas de los factores de los grupos sanguíneos y la dotación genética de un individuo o de una población, por ejemplo, complejo genético (haplotipo), complejo antigénico (aglutinógeno

con múltiples especificidades). Ambos tipos de notación son dos sistemas de interpretación de los mismos hallazgos serológicos en familias y en poblaciones. De todos modos, algunas personas encuentran más fácil de comprender y utilizar el sistema de Fisher-Race. Puesto que la cantidad de antígenos Rh está en aumento, la denominación alfabética no resulta práctica; Rosenfield ha propuesto un sistema numérico (Rh1, Rh2, Rh3, Rh4 y Rh5) para representar los cinco antígenos básicos. Hoy ambos métodos, el de Fisher-Race (DCE) y el de Wiener (Rh), se utilizan corrientemente.

Debemos familiarizarnos con ambos nombres. Con el auxilio de los cinco antisueros básicos, son posibles ocho complejos antigénicos (aglutinógenos).

Cada uno de ellos puede atribuirse a un complejo de genes o haplotipo. Se indican las frecuencias correspondientes de las cuatro poblaciones americanas. La frecuencia de dCE es extremadamente baja. El porcentaje de cigosidad con respecto a Rh<sub>o</sub> es importante para averiguar la probabilidad de que las mujeres embarazadas se inmunicen a través del feto, por antígenos heredados por el padre<sup>10</sup>.

### **2.3.27. NOMENCLATURA TEORÍA DE WIENER-**

El mantuvo que el control genético del sistema era ejercido por un solo gen:

- Rh<sup>+</sup>: presencia del antígeno C.
- Rh<sup>-</sup> a la presencia del antígeno E

---

<sup>10</sup> **BENJAMIN Fausto García Espinoza, Hematología 2 Hemostasia Banco de sangre Control de calidad, Editorial Paraninfo pág.356-357**

- Rh1: a la presencia del antígeno Ce
- Rho: al antígeno D

### 2.3.28. NOMENCLATURA NUMÉRICA O DE ROSENFIEL

En 1962 se introduce una nueva nomenclatura lo que le complica cada vez más a este sistema por sus múltiples variantes de alelos.

Esta teoría se basa en la presencia o ausencia de un determinante antigénico en la superficie del hematíe, así se conocen 35 antígenos relacionados al sistema Rh

Fig. 18  
Tabla de  
Nomenclatura  
Numérica

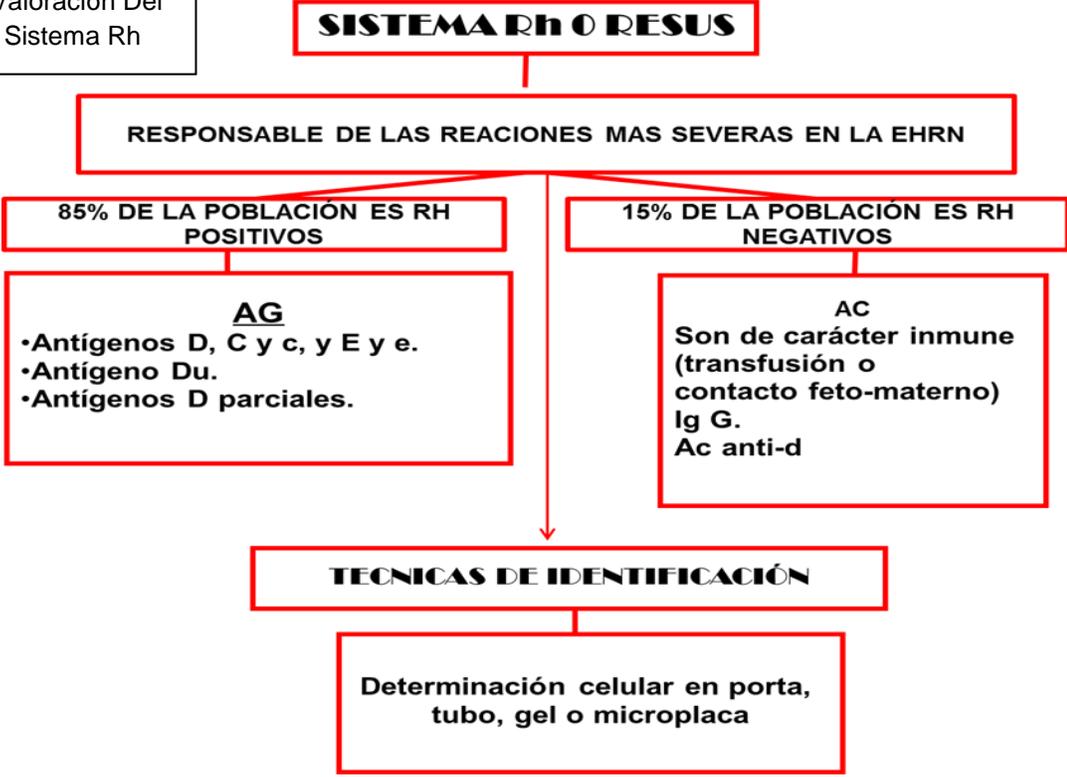
Genotipo (Fisher)	Antígenos (Wiener)	Gen antígenicos	Antígeno	Determinantes
DcE	D, C, e	$R^1$	Rh <sub>1</sub>	Rh <sub>0</sub> , rh', hr''
dce	c, e	r	rh	hr', hr''
DcE	D, c, E	$R^2$	Rh <sub>2</sub>	Rh <sub>0</sub> , hr', rh''
Dce	D, c, e	$R^0$	Rh <sub>0</sub>	Rh <sub>0</sub> , hr', hr''
dCe	C, e	r'	rh'	rh', hr''

Fig. 19  
Tabla de Nomenclaturas

Rosenfield	Fisher-Race	Wiener	Frecuencia. <sup>*</sup>
1	D	Rh <sub>0</sub>	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 <sub>i</sub>	69%
8	C <sup>w</sup>	rh <sup>wl</sup>	2%
9	C <sup>x</sup>	rh <sup>x</sup>	1%
10	V (ce <sup>s</sup> )	hr <sup>v</sup>	1% en blancos

(BENJAMIN Fausto García Espinoza, Hematología 2 Hemostasia Banco de sangre Control de calidad, Editorial Paraninfo pág.265-267)

Fig. 20  
Valoración Del Sistema Rh



Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. LA INMUNOHEMATOLOGIA APLICA A LA TERAPIA TRANSFUSIONAL

## DETERMINACIÓN DEL FACTOR RH

El gen Rh positivo es dominante (más fuerte) e incluso cuando se junta con un gen Rh negativo, el positivo prevalece. Un bebé recibe un gen del padre y uno de la madre.

El factor Rh será positivo si una persona tiene los genes (+ +) o (+ -), y será Rh negativo si tiene los genes (- -).

Madre (+ +) Padre (+ +) —> Hijo un gen + del padre, un gen + de la madre será Rh positivo (+ +).

Madre (- -) Padre (+ +) —> Hijo un gen + del padre, un gen - de la madre será Rh positivo (+ -).

Madre (+ -) Padre (+ -) —> Hijo un gen + o - del padre, un gen + o - de la madre podrá ser Rh positivo (+ +) o (+ -) o Rh negativo (- -).

Madre (+ -) Padre (- -) —> Hijo un gen + o - del padre, un gen + o - de la madre podrá ser Rh positivo (+ -) o Rh negativo (- -).

Madre (- -) Padre (- -) —> Hijo un gen - del padre, un gen - de la madre será Rh negativo (- -).

Los problemas con el factor Rh sólo se producen cuando el factor Rh de la madre es negativo y el del bebé es positivo y a veces, puede presentarse incompatibilidad cuando la madre tiene el grupo sanguíneo 0 y el bebé A o B.

### **2.3.29. IMPORTANCIA DE LA COMPATIBILIDAD RhD.**

En hemoterapia es preciso garantizar que los pacientes Rh D negativos reciban sangre Rh D negativa. Este hecho adquiere mayor relevancia en las mujeres (con la posible excepción de aquellas que superaron la edad de concebir) , porque la transfusión inadvertida de sangre Rh D positiva a una niña o joven Rh D negativa podría sensibilizarla e inducir la producción de anti-D. Como los anticuerpos anti-D son IgG, pueden atravesar la placenta y durante una gestación Rh D positiva, pueden destruir los glóbulos rojos fetales y causar enfermedad hemolítica del recién nacido. En consecuencia, para determinar el grupo Rh D es esencial emplear técnicas apropiadas y confiables.

### **2.3.30. ANTÍGENO Rh Du**

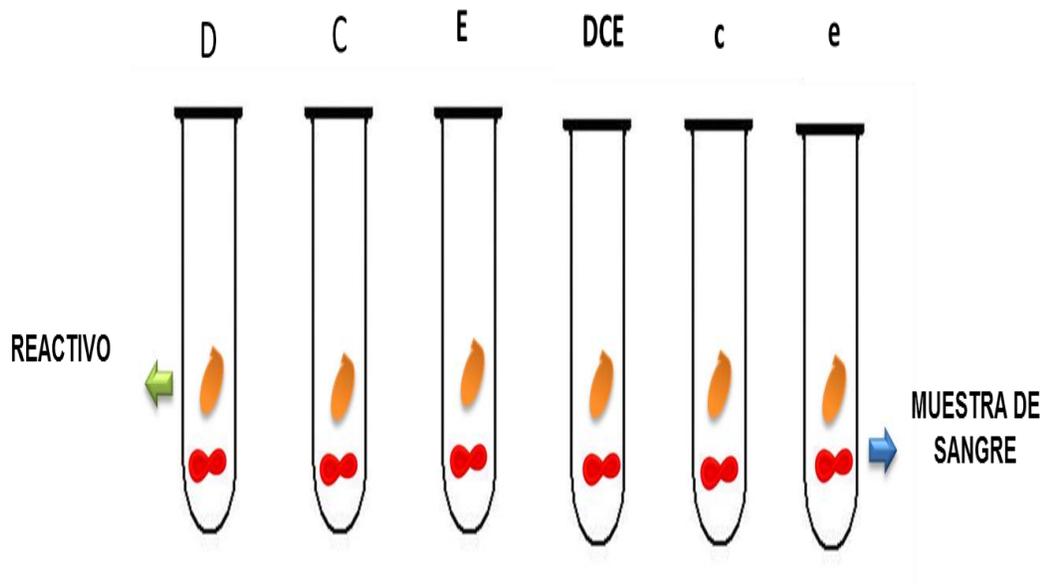
El término Du se refiere a la expresión débil del antígeno D normal, es decir, la menor concentración de antígenos D por glóbulos rojos. Esta es una característica heredada. Como entre los anti-D existen ligeras diferencias, la potencia de la reacción de los eritrocitos Du varía con el suero utilizado.

### **2.3.31. DETERMINACION EN TUBO**

- Rotular TUBOS con la letra D, C, E. c. e y CDE.
- 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.

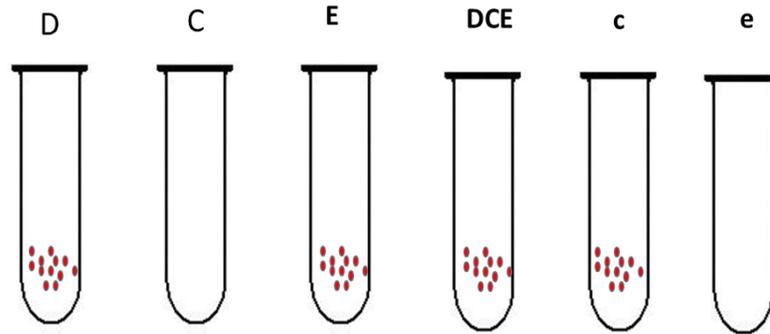
- Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar 15 segundos a 20 con 3500 r.p.m.
- Re-suspender suavemente el botón celular y examinar buscando aglutinación.
- Anotar los resultados de la prueba.
- Observar la presencia o la ausencia de aglutinación.

### 2.3.32. ESQUEMA DE LA TIPIFICACION SANGUINEA Rh

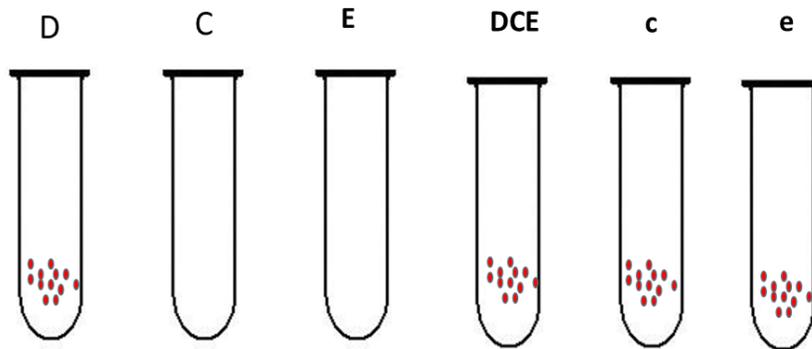


Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. LA INMUNOHEMATOLOGIA APLICADA A LA TERAPIA TRANSFUSIONAL

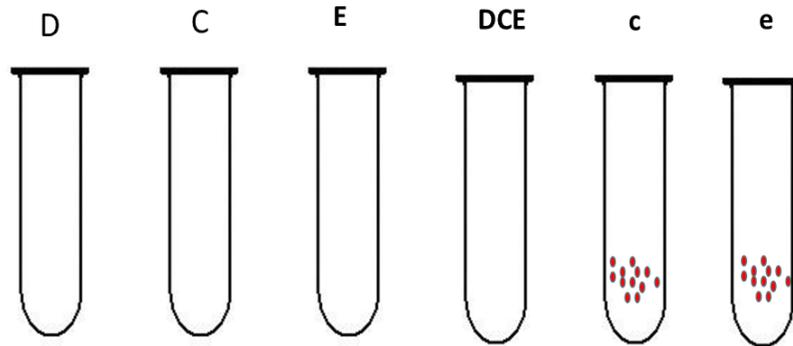
## RESULTADOS



Rh: DEc  
Rh: DEc



Rh: Dce



**Rh: D negativo**  
**Du: negativo**

Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. LA INMUNOHEMATOLOGIA APLICACIÓN A LA TERAPIA TRANSFUSIONAL

### **2.3.32.1. 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).

### **2.3.32.2. CAUSAS DE ANTICUERPOS INESPERADOS:**

Isoaglutininas pasivamente adquiridas (transfusión de componentes sanguíneos).

Alloanticuerpos.

Formación de rouleaux.

Anti-A1 en sangre Ax, A2 y A2B.

Anti-H en sangre A1B, A1, B y grupo Bombay.

### **2.3.31.3. CAUSAS DE ANTICUERPOS DÉBILES O FALTANTES.**

- Hematíes reactivos deteriorados.
- Hipogammaglobulinemia o pacientes ancianos.
- Infantes recién nacidos.
- Quimerismo.<sup>11</sup>

---

<sup>11</sup> Cortesía Lic. Fernando Jaramillo G. LA INMUNOHEMATOLOGIA APLICACIÓN A LA TERAPIA TRANSFUSIONAL

### **2.3.33. ANTI-D MONOCLONAL (IGM).**

#### **2.3.33.1. SUERO PARA GRUPO SANGUINEO.**

Para uso en:

Lámina, tubo y método de micro placa.

El suero humano Anti D Monoclonal IgM es una proteína baja formulada para uso en lámina, tubo rápido y métodos de micro placa.

El uso de este suero por los métodos apropiados detectara los fenotipos Dweak (DU).

#### **2.3.34. EXPRESIONES DEL ANTIGENO DEBIL RhD – Dweak /(DU)**

Los términos colectivos de DU son ampliamente usados para describir células las cuales tienen diferencias cuantitativas (débil) o cualitativas (parcial) del normal de los positivos RhD de las células rojas. Este suero aglutina directamente en los D positivos de las células rojas y en la mayoría de los ejemplos del Dweak /(DU).

#### **2.3.35. PRINCIPIO DEL SUERO Y PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA.**

Los procedimientos recomendados para la utilización de esta prueba, son basados en la aglutinación (grupos) de las células rojas de la sangre que tienen antígeno D en la presencia de un anticuerpo IgM Anti-D.

## **2.3.36. TECNICAS RECOMENDADAS**

### **2.3.36.1. Técnica en tubo con centrifugación**

1. A un volumen de reactivo en un tubo de prueba etiquetado, adicione el volumen igual a 3–5% de suspensión de prueba de células rojas.
2. Mezcle e incube entre 18 °C–23 °C durante por lo menos 1 minuto.
3. Centrifugue a 1000 r.p.m. durante 20 segundos o durante una alternativa apropiada de fuerza y tiempo.
4. Agite suavemente el tubo para hacer caer las células rojas y examinar microscópicamente para aglutinación.
5. Las pruebas indeterminadas o negativas deben ser incubadas por 15 minutos a 37 °C y re -centrifugadas las reacciones

### **2.3.36.2. Técnica de Tubo – Sedimentación**

1. A un volumen de reactivo en un tubo de prueba etiquetado adicione el volumen equivalente a 3–5% de la suspensión de la prueba de las células rojas.
2. Mezcle e incube a 18 °C –23 °C por 60 minutos.
3. Agite suavemente el tubo para dejar caer las células y examinar microscópicamente por aglutinación.

Nota: La técnica de tubo con centrifugación es recomendada para la detección de D weak/(Du).<sup>12</sup>

### **2.3.37. AGLUTININA DIRECTA / PRUEBA ANTIGLOBULINICA INDIRECTA**

Para uso diagnóstico in vitro.

#### **2.3.37.1. INTRODUCCIÓN**

Descrito por primera vez en 1939, el antígeno RhD solamente es superado en importancia por los antígenos del grupo ABO. La transfusión de sangre RhD positiva a un receptor RhD negativo o la omisión de administrar anti-D profiláctico a una madre RhD negativa, puede resultar en una producción de anti-D. Por lo tanto, determinar el grupo Rh correcto es fundamental para una práctica transfusional segura. Ciertos individuos presentan una disminución cuantitativa en la expresión de su antígeno RhD, siendo clasificados como D débiles o "weak" (Du). Otros presentan una variación cualitativa en la expresión de su antígeno D, siendo conocidos como categoría D VI o D parcial. Los individuos D débil también pueden ser D parcial.

La reciente disponibilidad de reactivos anti-D monoclonales IgM potentes y de alta calidad y un mayor conocimiento de la importancia clínica de los

---

<sup>12</sup> **Widmann F.K. ed Technical Manual 10th ED Washington DC, American Association of Blood Banks 1990, Chapter 11.**

fenotipos D parciales, han producido cambios en las políticas de determinación del factor Rh en varios países. Un breve resumen de estas políticas se puede ver en la sección.

### **2.3.38. TÉCNICAS RECOMENDADAS**

#### **2.3.38.1. Técnica en tubo-Centrifugación inmediata**

1. Colocar 1 volumen de reactivo hemo-agrupador a un tubo de ensayo.
2. Agregar 1 volumen de glóbulos rojos suspendidos al 2-3% en PBS pH 7,0± 0,2 o al 1,5-2% en LISS.
3. Homogeneizar bien la mezcla de reacción.
4. Centrifugar a 1000 rpm por 10 segundos o a otra combinación adecuada de rpm y tiempo.
5. Agitar suavemente el tubo a fin de deshacer el botón celular en el fondo del mismo y observar macroscópicamente si hay aglutinación.

#### **2.3.38.2. Técnica en tubo – LISS**

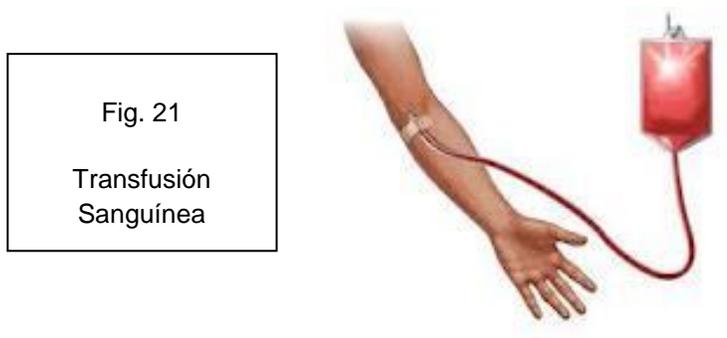
1. Colocar 1 volumen de reactivo hemoagrupador a un tubo de ensayo.
2. Agregar 1 volumen de glóbulos rojos suspendidos al 1,5-2% en LISS.

3. Homogeneizar bien la mezcla de reacción e incubar por 15 – 20 minutos a aproximadamente 20°C.
4. Centrifugar a 1000 rpm por 10 segundos o a otra combinación adecuada de rpm y tiempo.
5. Agitar suavemente el tubo a fin de deshacer el botón celular y observar macroscópicamente si hay aglutinación.<sup>13</sup>

### 2.3.39. REACCIONES TRANSFUSIONALES

#### 2.3.39.1. DEFINICIÓN

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



*Fuente: (<http://transformersuk.blogspot.com/2011/01/transfusion.html>)*

---

<sup>13</sup> . Mollison PL Blood transfusion in clinical medicine. 7th edition. Oxford: Blackwell Scientific, 1983.

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

### **2.3.39.2. CLASIFICACIÓN.**

- Reacciones inmunológicas.
- Reacciones no inmunológicas.

#### **2.3.39.2.1. REACCIONES HEMOLÍTICAS**

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

Puede ser más o menos grave según el tipo de anticuerpo que intervengan. El caso más grave es el que cursa con hemólisis intravascular, suele producirse por incompatibilidad del sistema ABO, y la causa es un error en la administración de la sangre por identificación incorrecta.

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

Los anticuerpos responsables suelen ser el anti-A, anti-B, anti –AB. En otros casos, la hemólisis aparece al cabo de algunos días de la transfusión.

Se manifiesta con escalofríos, fiebre, y anemia. Generalmente se debe a anticuerpos que aparecen después de la transfusión con una posible inmunización previa por embarazos o transfusiones anteriores.

#### **2.3.39.2.2. Reacciones Febriles No Hemolíticas.**

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

Estas reacciones se producen con más frecuencia en pacientes que han recibido transfusiones en repetidas ocasiones o en las mujeres multíparas. La fiebre puede ser el primer signo de una transfusión hemolítica o de la contaminación bacteriana de la unidad.

#### **2.3.39.2.3. Reacciones Alérgicas**

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

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

Pueden evitarse administrando antihistamínicos antes o durante la transfusión.

#### **2.3.39.2.4. Reacciones Anafilácticas**

Las reacciones anafilácticas ocurren de forma brusca después de haber transfundido algunos mililitros de sangre y se caracteriza por náuseas, vómitos, diarreas, enrojecimiento de la piel. Este tipo de reacción puede ocurrir en pacientes con déficit de Ig A que posee potentes IgG anti IgA.

#### **2.3.39.3. REACCIONES NO HEMOLÍTICAS**

##### **2.3.39.3.1. Septicemia.**

Ocurre por contaminación del hemoderivado durante el almacenamiento. Es más frecuente en los concentrados de plaquetas, ya que deben mantenerse a 22 °C para conservarla.

##### **2.3.39.3.2. Transmisión De Enfermedades.**

A pesar de todas las pruebas a que se someten la sangre antes de ser considerada válida para transfundir es posible descartar el riesgo de transmisión de ciertas enfermedades. Los agentes infecciosos que pueden transmitirse por esta vía son:

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

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

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

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

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

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

#### **2.3.39.3.3. Sobre Carga Circulatoria.**

Consiste en una expansión del volumen sanguíneo rápido y de larga duración.

Aparece en pacientes con alteraciones cardiológicas y en los que se transfunden demasiado volumen o en muy poco tiempo.

Puede ser causa de insuficiencia cardíaca y edemas pulmonar. <sup>14</sup>

#### **2.3.39.3.4. Hemosiderosis**

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

---

<sup>14</sup> [http://es.wikipedia.org/wiki/Transfusi%C3%B3n\\_de\\_sangre](http://es.wikipedia.org/wiki/Transfusi%C3%B3n_de_sangre)

Enfermedad caracterizada por el exceso de hemosiderina en los tejidos, que no produce daño orgánico pero puede evolucionar a hemocromatosis.

Se produce cuando hay una sobrecarga sistémica de hierro, como por ejemplo:

- Aumento en la absorción de hierro en la dieta.
- Anemias hemolíticas.
- Transfusiones sanguíneas (porque los eritrocitos constituyen una fuente de hierro exógeno).
- Utilización inadecuada del hierro.

El exceso de hierro se deposita en forma de hemosiderina (color amarillo oro, dorado o pardo amarillento) en diferentes tejidos como el hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, piel, páncreas.

En la hemosiderosis el depósito de hierro en forma de hemosiderina no lesiona la célula, ni altera la función del órgano. <sup>15</sup>

#### **2.3.39.3.5. Complicaciones Por Transfusión Masiva**

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

---

<sup>15</sup> <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemosiderosis>

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

#### **2.3.40. TÉCNICAS.**

##### **2.3.41. LAVADO DE CELULAS ELIMINACION BUFFY COAT (LEUCOCITOS AGRAGADOS Y PLAQUETAS)**

###### **Requerimientos**

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

**Muestras requeridas.**

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

**Procedimiento:**

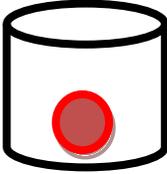
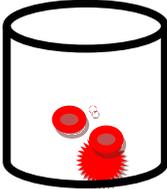
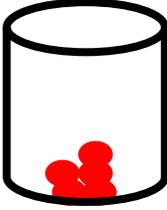
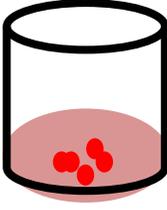
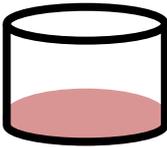
- Con una pipeta de Pasteur DISPENSAR 1ml de sangre total.
- Complementar con solución salina hasta 1 cm del borde.
- Centrifugar por 2 minutos a 3400 rpm para sedimentar las células.
- Eliminar el sobrenadante por aspiración, tratando de no perder hematíes.
- Repetir este procedimiento por tres veces.

**2.3.41.1. SUSPENSION 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)

## INTENSIDAD DE LA REACCION (TUBO)

Fig. 22 Expresión de la Intensidad de Reacción.

INTENSIDAD	CARACTERISTICAS	IMAGEN
4+	Eritrocitos incluidos en un botón sólido, contorno definido y fondo transparente	
3+	Botón irregular con desprendimientos grandes y fondo transparente	
2+	Aglutinados medianos y fon transparente	
1+	Aglutinado pequeños y fondo turbio	
NEGATIVO	Ausencia de aglutinado y fondo turbio	

(Fuente: Lic. Fernando Jaramillo: Guía Práctica para Pruebas Inmunológicas)

### **2.3.42. TÉCNICA PARA VALORACION DE ANTIGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA RH**

#### **PROCEDIMIENTO:**

- 1.- Rotular tubos con las letras D,C,E,c,e es preciso a cada letra acompañarle del código numérico que se ha asignado.
  
- 2.- Colocar una gota de anti-suero Anti-D, Anti-C, E,c,e en cada tubo limpio y rotulado respectivamente.
  
- 3.- Colocar a cada tubo 50ul de las células lavadas y suspendidas.
  
- 4.- Mezclar suavemente del contenido de los tubos y centrifugar 15 segundos a 3500r.p.m.
  
- 5.- Examinar los tubos en busca de hemolisis.
  
- 6.- Resuspender nuevamente el botón celular y examinar buscando aglutinación, oscilar el porta objetos hacia adelante y hacia atrás.
  
- 7.- anotar los resultados de la prueba.



**Reactivo Anti-C**



**Reactivo Anti-D**



**Reactivo Anti-E**



**Reactivo Anti-c**

*(Fuente: Lic. Fernando Jaramillo: Guía Práctica para Pruebas Inmunológicas)*

### **2.3.43. TIPIFICACIÓN Rh.**

Generalmente se realizan pruebas de antígenos C, c, E y e para determinar el genotipo Rh probable o en el caso de problemas de anticuerpos. Sólo se utiliza antisuero humano en los análisis clínicos. Se dispone también de antisueros que reaccionan en solución fisiológica, pero son difíciles de obtener. La sustancia potenciadora que se añade generalmente a los antisueros Rh para aumentar la reactividad puede causar reacciones inespecíficas; cada vez se debería incluir un control. El control de albúmina,

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

Aunque la mayoría de los antisueros Rh reaccionan más intensamente en presencia de un medio rico en proteínas o bien con enzimas o con la prueba de antiglobulina, cada suero debe utilizarse según las instrucciones dadas por el fabricante. Con un método más sensible puede detectarse algunos anticuerpos débiles no deseados.

A nivel de laboratorio se pueden realizar las siguientes:

- Determinación del grupo Rh en porta.
- Determinación del grupo Rh en tubo.
- Determinación del fenotipo y genotipo del sistema Rh.
- Determinación en gel.
- Determinación en microplaca.

#### **2.3.43.1. 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.

#### **2.3.43.2. 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 antiglobulina humana y mezclar.
10. Centrifugar, leer y anotar los resultados, tubo en mano.
11. Comprobar los resultados negativos, con células control de Coombs.

#### **2.3.43.3. 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.

#### **2.3.43.4. NOTAS DE PROCEDIMIENTO.**

- Las pruebas negativas para DU en la fase antiglobulina 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.

#### **2.3.43.5. LIMITACIONES.**

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

#### **2.3.44. DETERMINACIÓN DEL GRUPO Rh D EN TUBO.**

El método depende del reactivo anti D disponible, algunos anti-D monoclonales operan en solución salina en temperatura ambiente pero otros requieren incubación a 37°C o agregado de albúmina.

Es importante leer las instrucciones del proveedor.

#### **Materiales:**

- Tubos de ensayo.

- Glóbulos rojos reactivos o en estudio.
- Antisueros: Anti-A; Anti-B; Anti-AB; Anti-D.

**Método:**

1. Identificar tubos con letras A-B-AB-D.
2. Colocar 50 ul o 1 gota de células en suspensión en cada tubo rotulado.
3. Agregar una gota de antisueros a cada tubo correspondiente.
4. Centrifugar por 20 segundos.
5. Observar la aglutinación y la intensidad de los mismos valiéndose de una lámpara de luz blanca.
6. Anotar los resultados.

**2.3.45. TÉCNICA EN TUBO DIRECTO E INVERSA PARA EL SISTEMA ABO.**

Determinación de Grupo ABO

Se utiliza la técnica de la solución salina a temperatura ambiente.

**Materiales:**

- Tubos.
- Glóbulos rojos reactivos o en estudio.
- Antisueros: Anti-A; Anti-B; Anti-AB; Anti-D

**Método:**

1. Identificar tubos con las letras A-B-AB-D.
2. Colocar 50 ul o una gota de células en suspensión en cada tubo rotulado.
3. Agregar una gota de antisueros a cada tubo correspondiente.
4. Centrifugar por 20 segundos.
5. Observar la aglutinación y la intensidad de los mismos valiéndose de una lámpara de luz blanca.
6. Anotar los resultados.

**2.3.46. PRUEBA INVERSA**

- Tubos

- Suero reactivo o en estudio.
- Células suspendidas del grupo A-B-O.

**Método:**

1. Identificar tubos con las letras A-B-O.
2. Colocar 100 ul o 2 gotas de suero reactivo o en estudio.
3. Una gota de las células A-B-O en cada tubo correspondiente (células A en el tubo rotulado con A..... etc).
4. Centrifugar 20 segundos.
5. Observar la aglutinación y la intensidad de los mismos valiéndose de una lámpara de luz blanca.
6. Anotarlos resultados.

**2.4. DEFINICIÓN DE TERMINOS BÁSICOS**

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

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

**Anticuerpo.-** Proteína protectora producida por la respuesta inmune de un individuo estimulado por una sustancia extraña generalmente proteica. Actúa

en la defensa contra los patógenos, a menudo por neutralización o identificación de un agente que debe ser eliminado.

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

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

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

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

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

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

**Cápside.-** Centro proteico de una partícula viral, que contiene el ácido

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Hemólisis.-** Destrucción (lisis) de la membrana eritrocitaria que libera el contenido: hem y globina.

Resulta de la reacción entre un anticuerpo hemolítico y el antígeno eritrocitario correspondiente, en presencia de complemento.

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

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

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

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

## **2.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES.**

### **2.5.1. HIPOTESIS.**

Valorar la expresión de reacción de los antígenos del sistema Rh previene la aloinmunización en la práctica Transfusional.

### **2.5.2. VARIABLES.**

#### **2.5.2.1. VARIABLE INDEPENDIENTE.**

Valoración de la expresión de intensidad de los antígenos del sistema Rh.

### 2.5.2.2. VARIABLE DEPENDIENTE.

Prevención de la aloinmunización

### 2.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
Independiente  Valoración de la expresión de intensidad de los antígenos del sistema Rh	Cuantificación del poder aglutinante ante los antígenos eritrocitarios con antisueros comerciales.	Prueba Inmunohematologica	Reacción Hemaglutinación.  Positivo Negativo	Guía de observación  Técnicas
Dependiente:  Prevención de la aloinmunización	Mecanismo de defensa mediante la producción de anticuerpos ante un estímulo antigénico	Respuesta Inmunológica	Inmediatas o Tardías	Guía de observación  Técnicas

## **CAPITULO III**

### **3. MARCO METODOLÓGICO.**

#### **MÉTODO.**

#### **TIPO DE INVESTIGACIÓN.**

#### **MÉTODO CIENTÍFICO.**

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

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

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

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

**CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO:** manifestamos las causas y consecuencias de nuestro tema de estudio.

## **TIPO DE INVESTIGACIÓN**

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

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

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

## **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Esta investigación fue de campo no experimental

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

## **TIPO DE ESTUDIO**

Transversal.

### **3.1. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.1.1. POBLACIÓN**

La presente investigación está constituida por 135 ensayos, es relativamente pequeño por ello no se extrae muestra.

#### **3.1.2. MUESTRA**

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

### **3.2. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (DATOS)**

#### **TÉCNICAS**

- Observación.
- Análisis documental.
- Recopilación bibliográfica

## **INSTRUMENTOS:**

GUIA DE OBSERVACIÓN: datos de los resultados del banco de sangre de Riobamba.

### **3.3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

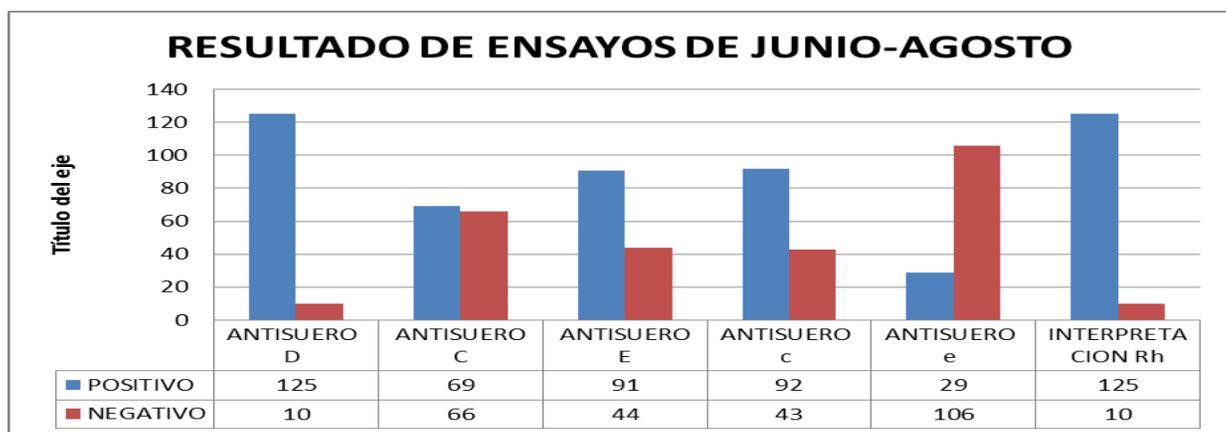
- Tabulación de los datos.
- Demostración por cuadros gráficos y el análisis.

**3.3.1. TABLA Nº 1 RESULTADO DE ENSAYOS DE LA INVESTIGACIÓN.**

RESULTADO	ANTISUERO D	ANTISUERO C	ANTISUERO E	ANTISUERO c	ANTISUERO e	INTERPRETACION Rh
POSITIVO	125	69	91	92	29	125
NEGATIVO	10	66	44	43	106	10

*Fuente: (Hospital Civil De Alausi)*

**3.3.2. GRÀFICA Nº1 DE RESULTADO DE ENSAYOS DE LA INVESTIGACIÓN. (TABLA Nº1)**



*Fuente: Hospital Civil de Alausi. Diseño Andrea Altuna-Wilson Verdugo*

### 3.3.3. INTERPRETACIÓN:

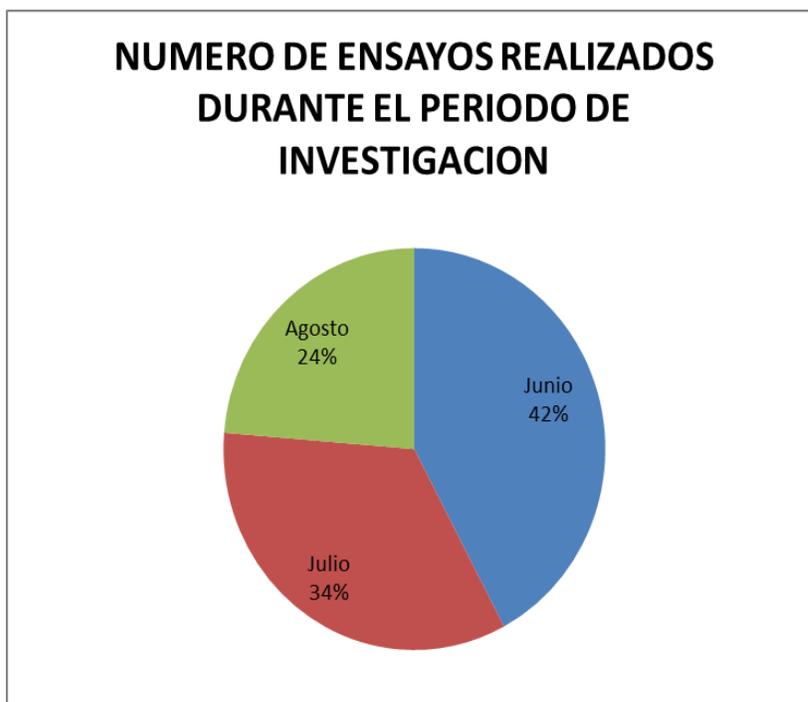
DE LA EVALUACION DE LOS FENOTIPOS O ANTIGENOS DEL SISTEMA RH IDENTIFICADOS, se concluyen que 125 ensayos son de Rh positivos, con diferentes combinaciones antigénicas y 10 son Rh negativos con las únicas combinaciones c y e menores.

### 3.3.4. TABLA Nº 2 –ENSAYOS REALIZADOS DURANTE EL PERIODO DE INVESTIGACION

<b>ENSAYOS POR MES</b>	<b>NUMERO DE ENSAYOS</b>
Junio	57
Julio	46
Agosto	32
<b>TOTAL</b>	<b>135</b>

*Fuente: (Hospital Civil De Alausí)*

### 3.3.5. GRÁFICA N°2 DE ENSAYOS REALIZADOS DURANTE EL PERIODO DE INVESTIGACION. (TABLA N°2)



*Fuente: Hospital Civil de Alausi. Diseño Andrea Altuna-Wilson Verdugo*

### 3.3.6. INTERPRETACIÓN:

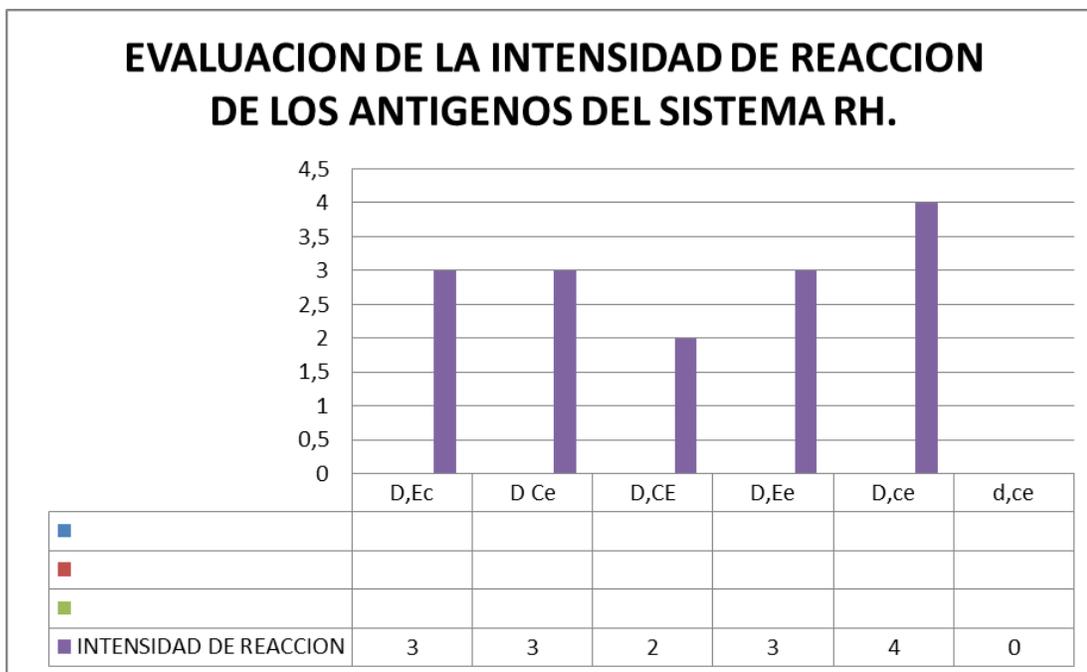
Durante el periodo de investigación se realizó 135 determinaciones, en Junio 57 determinaciones, este valor se relaciona con un porcentaje de 42%, en Julio 46 determinaciones, relacionado este valor con el 34 % y en Agosto se realiza 32 determinaciones, valor relacionado con el 24 % de los ensayos totales, el mes que registra un valor alto de determinaciones es en Junio con un 42% de las representaciones de las determinaciones.

### 3.3.7. TABLA N°3- INTENSIDAD DE REACCIÓN.

COMBINACIONES FENOTIPICAS RH	INTENSIDAD DE REACCION
D,Ec	3
D Ce	3
D,CE	2
D,Ee	3
D,ce	4
d,ce	0

Fuente: (Hospital Civil De Alausí)

### 3.3.8. GRÁFICA N° 3 DE INTENSIDAD DE REACCIÓN. (TABLA N°3)



Fuente: Hospital Civil de Alausí. Diseño Andrea Altuna-Wilson Verdugo

### **3.3.9. INTERPRETACIÒN:**

La expresi3n de reacci3n del ant3geno D cuando se combina con fenotipos menores es de 4 cruces de reacci3n, este es el poder m1ximo de reacci3n, pero al combinarse con ant3genos mayores su intensidad de reacci3n es de 2 cruces, es decir menos intensidad de reacci3n, el ant3geno D al combinarse con ant3genos mayor y menor su intensidad es de 3 cruces, cuando est1 ausente el ant3geno D su poder reaccionante es cero.

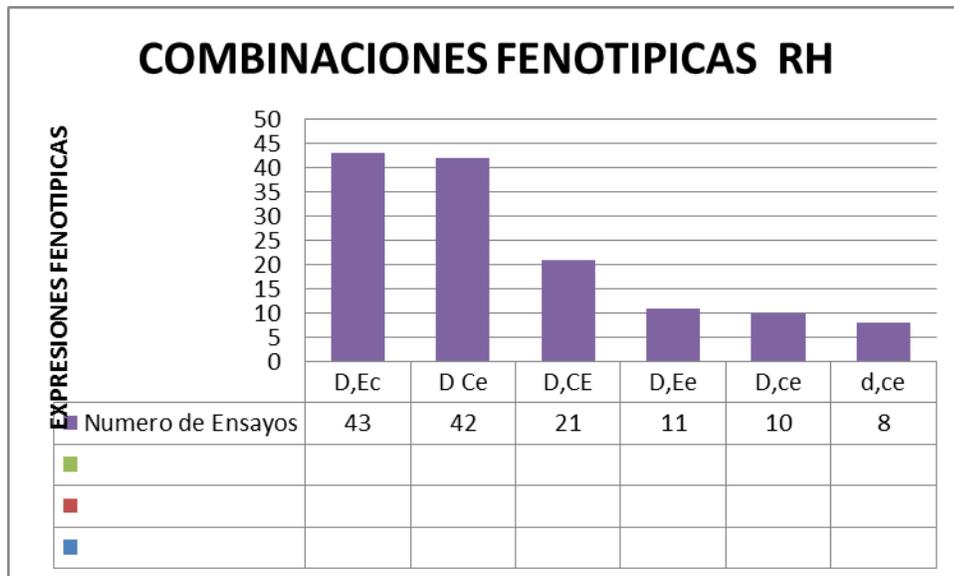
Al evaluar el ant3geno D en placa sea cual sea su combinaci3n con ant3genos mayores o menores, se puede interpretar como reacci3n positivas en una t3cnica de placa, al realizarlo en tubo se podr1 diferenciar su intensidad de reacci3n, debido al preparado de las c3lulas con lavados y suspensi3n, adem1s para evitar reacciones transfusionales o sensibilizaci3n de hemat3es en el donante se valora toda la carga antig3nica del sistema Rh y en el paciente la posible presencia de anticuerpos dirigidos para estos ant3genos, as3 evitamos las reacciones inmediatas o la aloinmunizaci3n.

**3.3.10. TABLA Nº 4-COMBINACIONES FENOTIPICAS Rh**

COMBINACIONES FENOTIPICAS RH	Numero de Ensayos
D,Ec	43
D Ce	42
D,CE	21
D,Ee	11
D,ce	10
d,ce	8
TOTAL	135

*Fuente: (Hospital Civil De Alausí)*

**3.3.11. GRÁFICA Nº 4 DE COMBINACIONES FENOTIPICAS Rh. (TABLA Nº4)**



*Fuente: Hospital Civil de Alausí. Diseño Andrea Altuna-Wilson Verdugo*

### **3.3.12. INTERPRETACIÓN:**

La mayoría de los ensayos realizados, expresan la presencia del antígeno D, este a su vez se combina de forma diferente con otros antígenos, y por su combinación el poder aglutinante puede variar, así se demuestra en la siguiente relación de expresión fenotípica, 43 determinaciones expresan la combinación d, ec, 42 combinaciones con d, ce, 21 combinaciones con dce, 11 combinaciones con d, ee, 10 combinaciones con d, ce y 8 combinaciones con d, ce.

## **CAPITULO IV**

### **4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.**

#### **4.1. CONCLUSIONES:**

1. La estructura antigénica del sistema Rh corresponde a las proteínas, lo que permite en el organismo generar una respuesta inmunológica severa ante una inmunocompatibilidad sea esta sanguínea o feto materna.
2. Mediante la aplicación de la técnica en tubo permite valorar los antígenos del Sistema Rh y su expresión antigénica de acuerdo a su concentración.
3. Las características de las reacciones Transfusionales se manifiestan según los elementos que interactúan en relación a la composición antigénica del sistema de grupo sanguíneo al que pertenece.
4. La presencia del antígeno D clasifica a la sangre como Rh positivo, este a su vez se combina con otros antígenos, que deben ser identificados y evaluados por su poder de reacción antes de una transfusión sanguínea, lo que representa que no toda la sangre tipificada como Rh positiva es directamente compatible con el receptor.

#### **4.2. RECOMENDACIONES:**

- La tipificación sanguínea deberá ser realizada con la técnica en tubo previo al lavado suspensión de células con solución salina isotónica para mejorar la captación y reacción antígeno-anticuerpo.
- La identificación de los fenotipos mayores y menores del sistema Rh permite buscarla compatibilidad de la sangre a transfundir con el receptor.
- Es importante evaluar la intensidad de reacción en una prueba de tipificación sanguínea para correlacionar con la carga antigénica, la que representa la posible causa de una reacción Transfusional.
- Las manifestaciones ante una reacción Transfusional van de acuerdo al sistema de grupo sanguíneo, por ello es importante ante una transfusión sanguínea dar la sangre compatible para evitar sensibilización o reacción Antígeno-Anticuerpo inmediata.

### 4.3. BIBLIOGRAFÍA:

1. **DECS.** Reacción-Anticuerpo/Inmunología sitios de enlace de anticuerpos Tecnicas Inmunologicas.
2. **ESPINOZA, Benjamin Fausto Garcia.** Hematología 2 Hemostasia Banco de Sangre Control de Calidad. s.l. : Paraninfo.
3. **JARAMILLO, Fernando,.** Guia Practica para Pruebas Inmunologicas.
4. [http://www.salonhogar.net/CuerpoHumano/Cuerpo\\_humano\\_circulatorio2.htm](http://www.salonhogar.net/CuerpoHumano/Cuerpo_humano_circulatorio2.htm), . [En línea]
5. [http://www.bsburgos.org/la\\_sangre.htm](http://www.bsburgos.org/la_sangre.htm), . [En línea]
6. [www.cienciaexplicada.com/2011/06/funciones-de-la-sangre.html](http://www.cienciaexplicada.com/2011/06/funciones-de-la-sangre.html). [En línea]
7. <http://www.cienciaexplicada.com/2011/06/funciones-de-la-sangre.html>, . [En línea]
8. <http://www.aibarra.org/apuntes/fisiologia/fisiocompleta/circulatorio/tema%20v.%20generalidades%20de%20la%20sngre.%20prote%20c3%8dnas%20plasm%c3%81ticas.doc>, . [En línea]
9. <http://www.bioapuntes.cl/apuntes/sangre.htm>, . [En línea]
10. <http://necropsias.blogspot.com/2011/03/la-sangre.html> [En línea]
11. <http://elmercaderdelasalud.blogspot.com/2011/11/la-sangre.html> [En línea]

12. <http://www.blog-medico.com.ar/noticias-medicina/hematologia/nanotecnologia-estudio-sobre-plaquetas.htm> [En línea]
13. <http://transfusion.granada-almeria.org/donar/componentes> [En línea]
14. <http://www.avas.org.ar/componentes.html> [En línea]
15. <http://www.adona.es/es/dona-sangre/la-sangre/componentes> [En línea]
16. <http://www.clinicadam.es/temas-de-salud/imagenes/9071.html> [En línea]
17. <http://es.wikipedia.org/wiki/Ant%C3%ADgeno> [En línea]
18. <http://themedicalbiochemistrypage.org/spanish/glycoproteins-sp.html>) [En línea]
19. [http://www.victoria840.com/wxew/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4181%3Alogran-estabilizar-los-anticuerpos-beneficios-en-medicina-y-bioseguridad&catid=54%3Asalud-optima-con-victoria-840&Itemid=171](http://www.victoria840.com/wxew/index.php?option=com_content&view=article&id=4181%3Alogran-estabilizar-los-anticuerpos-beneficios-en-medicina-y-bioseguridad&catid=54%3Asalud-optima-con-victoria-840&Itemid=171) [En línea]
20. <http://es.wikipedia.org/wiki/Anticuerpo> [En línea]
21. <http://es.wikipedia.org/wiki/Centrifugaci%C3%B3n> [En línea]
22. [http://tcentrifu.blogspot.com/2011\\_09\\_01\\_archive.html](http://tcentrifu.blogspot.com/2011_09_01_archive.html) [En línea]
23. [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8a/ABO\\_sangre\\_tipo.svg/300px-ABO\\_sangre\\_tipo.svg.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8a/ABO_sangre_tipo.svg/300px-ABO_sangre_tipo.svg.png) [En línea]

24. <http://transformersuk.blogspot.com/2011/01/transfusion.html> [En línea]
25. [http://es.wikipedia.org/wiki/Transfusi%C3%B3n\\_de\\_sangre](http://es.wikipedia.org/wiki/Transfusi%C3%B3n_de_sangre) [En línea]
26. <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemosiderosis> [En línea]

#### 4.4. ANEXOS



Fig 23. Antisueros D-C-E-c.

Fig 24. Muestra Sanguínea con Anticoagulante

Fig 25. Rotulación de Tubos.

Fig 26. Pipeteo de la muestra previa al lavado celular

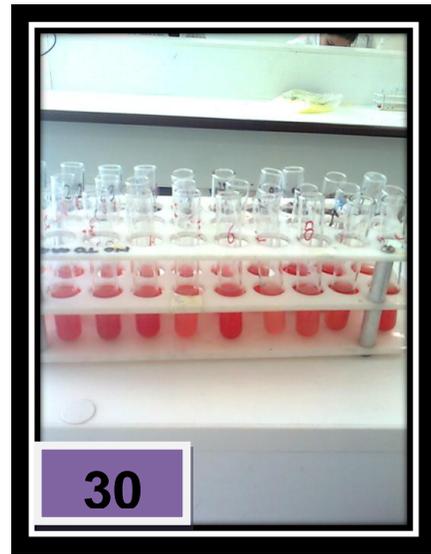
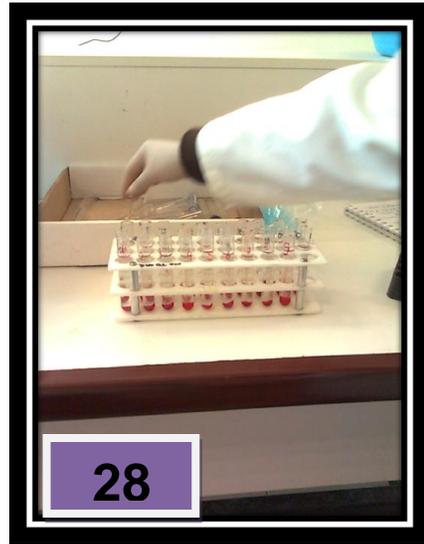


Fig. 27. Pipeteo de Solución Salina previo al lavado

Fig. 28. Gradilla con las Muestras con Sol. Salina.

Fig. 29. Igualación de tubos.

Fig. 30. Muestras centrifugadas

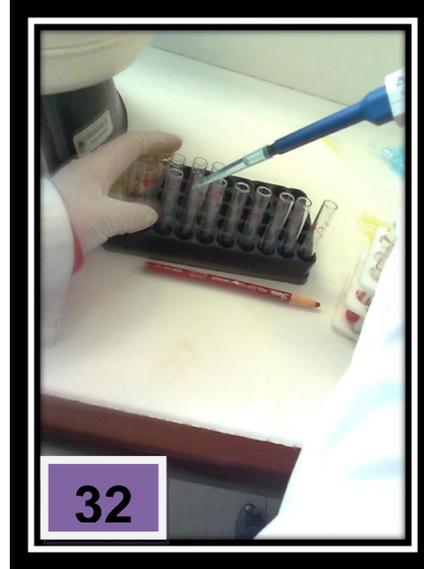


Fig. 31. Decantado de las muestras centrifugadas.

Fig. 32. Pipeteo de Antisuecos DCE ce.

Fig. 33. Centrifugación.

Fig. 34. Determinación de Intensidad de Reacción de los Antígenos del Sistema Rh



Fig.35.

**RESULTADOS:**

Anti-E 4+

Anti-e 4+

Anti-C 4+

Anti-c 4+

IDENTIFICACION DE LOS ANTIGENOS MAYORES Y MENORES DEL SISTEMA Rh							
Nº de Ensayos	Antisuero D	Antisuero C	Antisuero E	Antisuero c	Antisuero e	Antisuero CDE	INTERPRETACION RH
1	Positivo	negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
2	Positivo	positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
3	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
4	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
5	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
6	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
7	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
8	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
9	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

10	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
11	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
12	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
13	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
14	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
15	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
16	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
17	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
18	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
19	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
20	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
21	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

22	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
23	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
24	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
25	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
26	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
27	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
28	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
29	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
30	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
31	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
32	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
33	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

34	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
35	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
36	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
37	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
38	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
39	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
40	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
41	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
42	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
43	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
44	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
45	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

46	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
47	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
48	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
49	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
50	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
51	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
52	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
53	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
54	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
55	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
56	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
57	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

58	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
59	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
60	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
61	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
62	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
63	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
64	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
65	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
66	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
67	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
68	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
69	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo

70	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
71	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
72	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
73	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
74	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	negativo
75	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
76	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
77	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
78	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
79	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
80	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
81	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo

82	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
83	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
84	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
85	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
86	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
87	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
88	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
89	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
90	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
91	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
92	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
93	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

94	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
95	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
96	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
97	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
98	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
99	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
100	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
101	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
102	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
103	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
104	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
105	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

106	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
107	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
108	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
109	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
110	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
111	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
112	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
113	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
114	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
115	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
116	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
117	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo

118	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
119	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
120	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
121	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
122	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
123	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
124	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
125	Positivo	Positivo	negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
126	Positivo	Positivo	positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
127	Positivo	Negativo	positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
128	Positivo	Positivo	positivo	Negativo	Negativo	Positivo	positivo
129	Positivo	Positivo	negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

130	Positivo	Negativo	positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
131	Positivo	Negativo	negativo	Positivo	Positivo	Positivo	positivo
132	Positivo	Positivo	negativo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
133	Positivo	Negativo	positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo
134	Positivo	Negativo	positivo	Negativo	Positivo	Positivo	positivo
135	Positivo	Negativo	positivo	Positivo	Negativo	Positivo	positivo

*Fuente: Hospital Civil de Alausi. Diseño Andrea Altuna-Wilson Verdugo*

