



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA

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

TÍTULO:

**“IMPORTANCIA DEL ESCRUTINIO DE ANTICUERPOS
IRREGULARES UTILIZANDO PANTALLAS Y PANEL DE
CELULAS EN UNIDADES DE SANGRE RECOLECTADAS PARA
MINIMIZAR LA ALOINMUNIZACION PARA EL SERVICIO
TRANSFUSIONAL DURANTE EL PERÍODO DE DICIEMBRE A
ABRIL DEL 2010 EN EL BANCO DE SANGRE DE RIOBAMBA “**

AUTORES

MAYRA DEL ROCIO VILLA CHUGÑAY

ROCIO PINDUISACA SINCHE

TUTOR:

Lic. FERNANDO JARAMILLO

RIOBAMBA-ECUADOR

2009- 2010

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras Mayra del Rocío Villa Chugñay y Rocío Pinduisaca Sinche somos responsable de las ideas doctrinas pensamientos, resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

DEDICATORIA

MAYRA VILLA

El presente trabajo investigativo que gracias a la bendición de Dios lo he culminado está dedicado a mis padres quienes con mucho esfuerzo y dedicación siempre me apoyaron para terminar mis estudios, también a mis maestros(as) los cuales me supieron transmitir sus conocimientos.

ROCÍO PINDUISACA

Este trabajo investigativo va dedicado a mis padres, a ellos que con esfuerzo y sacrificio emprendieron mis estudios para lograr obtener una carrera y salir a luchar en el mundo lleno de conocimientos para enfrentar con sabiduría los retos de la vida.

AGRADECIMIENTO

MAYRA VILLA

Mediante el presente trabajo debo expresar mis agradecimientos a mis padres por su incondicional apoyo y a todas aquellas personas que confiaron y tuvieron fe en mi persona y además colaboraron para la elaboración del presente trabajo.

ROCIO PINDUISACA

A Dios por haberme dado la vida y a mis padres por darme la oportunidad de estudiar una carrera y con su sacrificio y esmero me apoyaron para llegar a concluir mis sueños.

RESUMEN

La donación de sangre constituye el lado humano y social de la transfusión. En esta labor, los diferentes estamentos de la sociedad tienen un papel fundamental. La transfusión de sangre o de sus derivados se ha convertido en una parte imprescindible. Han hecho aumentar extraordinariamente las necesidades de derivados de la sangre (plasma, concentrados celulares, factores anti hemofílicos, etc.). El objetivo fundamental del presente trabajo ha sido investigar la presencia de anticuerpos irregulares utilizando pantallas y panel de células en unidades de sangre recolectadas para minimizar la aloinmunización para el servicio transfusional atendidos en “Banco de Sangre de Riobamba” para lo cual se utilizó una metodología descriptiva de investigación de campo y experimental en la que se obtuvo muestras de una población reducida de 60 donantes voluntarios entre los 18 a 65 años de los cuales 45(75%) son masculinos 15(25%) son femeninos y el 92% de donantes voluntarios son negativos mientras que el 8% restante de la población presentaban anticuerpos irregulares. Al concluir que tan solo un bajo porcentaje de los donantes voluntarios presentan anticuerpos irregulares entre ellos el ANTI-D, ANTI-C y el ANTI-Le^a, los cuales en una próxima donación se les indicara que deben someterse a un seguimiento y un tratamiento médico para minimizar la aloinmunización en bienestar de ellos mismos y de otras personas, una de las conclusiones a las que se llegó al concluir el presente trabajo investigativo y práctico es que la prueba de pantallas o coombs indirecto y el panel de células son muy confiables para la detección oportuna de anticuerpos irregulares en donantes ya que de esta manera estaríamos ayudando a salvar otras vidas, dichas pruebas son de gran importancia en terapia transfusional y además son las que se deberían realizarse a pacientes y donantes para una transfusión sanguínea segura sin complicaciones.

SUMMARY

Donating blood is human and social side of the transfusion. In this work, different segments of society have a role. The transfusion of blood or its derivatives has become an indispensable part. Have increased dramatically the need for blood products (plasma, cell concentrates, antihemophilic factors, etc.). The fundamental objective of this study was to investigate the presence of irregular antibodies using cell panel displays and in units of blood collected for minimize transfusion alloimmunization to service seen in "Blood Bank Riobamba," for which a methodology was used descriptive and experimental field research in which samples of a population was reduced from 60 voluntary donors from 18 to 65 years of which 45 (75%) are male 15 (25%) are female and 92% of volunteer donors are negative while the remaining 8% of the population had irregular antibodies. In concluding that only a small percentage of voluntary donors irregular antibodies including Anti-D, ANTI-ANTI-C and Read, which at a subsequent donation was told to be monitored and medical treatment alloimmunization to minimize the welfare of themselves and other people, one of the conclusions reached at the conclusion of this research work and practical test is that the screens or indirect Coombs and my panel of cells are reliable for timely detection of irregular antibodies in donors and in this way would be helping to save other lives, that evidence is of great importance in transfusion therapy and are also those should be made to patients and donors for a blood transfusion safely without complications.

INDICE

	Pag.
Introducción	1
CAPITULO I	
1. Problematización	3
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	5
1.3.1 General	5
1.3.2 Especifico	5
1.4 Justificación	6
CAPITULO II	
2. Marco teórico	8
2.1 Posicionamiento personal	8
2.2 Fundamentación teórica	8
2.2.1 Sangre	9
2.2.2 Funciones de la sangre	10
2.2.3 Elementos de la sangre y su valores referenciales	11
2.2.4 Principios de Inmunohematología	17
2.2.5 Antígenos	18
2.2.5.1 Clases	19
2.2.5.2 Tipos	19
2.2.6 Anticuerpos	22
2.2.6.1 Estructura	27
2.2.6.2 Clasificación y funciones	29

2.2.7	Reacción Ag-Ac	32
2.2.8	Factores que facilitan la reacción Ag-Ac	36
2.2.9	Medios de reacción	37
2.2.10	Sistema de grupos sanguíneos	40
2.2.11	Descubrimiento estructura, ag y ac del sistema ABO	42
2.2.12	Antígenos y anticuerpos del sistema ABO	45
2.2.13	Sistema Rh: descubrimiento.	49
2.2.14	Estructura, ag y ac de este sistema.	50
2.2.15	Nomenclatura para este sistema.	51
2.2.16	Pruebas pretransfusionales	56
2.2.17	Coombs directo	56
2.2.18	Pantallas	57
2.2.19	Panel de células	61
2.2.20	Control de calidad	65
2.3	Definición de términos básicos	66
2.4	Hipótesis	70
2.4.1	Variable	70
2.4.2	Variable Independiente	70
2.4.3	Variable dependiente	70
2.5	Operalización de variables	71

CAPITULO III

3.	Marco metodológico	73
3.1	Método	73
3.2	Tipo de investigación	73
3.3	Población y muestra	73
3.3.1	Población	73
3.4	Técnicas para el análisis e interpretación de resultados	74
	Tabla 1	77
	Tabla 2	78

Tabla 3

79

CAPITULO VI

Conclusiones y Recomendaciones

80

Bibliografía

80

Anexos

81

INTRODUCCIÓN

La sangre es imprescindible para la vida, ya que solo el ser humano es capaz de producirla, pero su duración es corta. Las personas que necesitan este vital líquido son miles por accidentes, cirugías, violencias, complicaciones del parto, deficiencia de plaquetas, hemofilias, leucemia y cáncer. Los concentrados eritrocitarios funcionan como un mecanismo auxiliar en el proceso respiratorio de pacientes a quienes una condición patológica les impide elaborar eficientemente sus propias células sanguíneas.

La función del banco de sangre es determinar quién es el donador ideal y detectar las unidades infectantes, además de almacenar, procesar y distribuir la sangre, hemoderivados y recibir a los donantes.

La determinación del grupo sanguíneo es una práctica habitual e imprescindible para la transfusión de componente hemáticos. La razón está en que el sistema inmune de algunos individuos rechaza los hematíes de otros. Esta reacción inmunológica está mediada por anticuerpos y es fácilmente visualizable in vitro mediante reacciones de aglutinación.

Denominamos anticuerpos irregulares a aquellos que se producen frente a antígenos distintos a los del sistema ABO. Son anticuerpos que generalmente aparecen por una inmunización, transfusión o y pueden producir reacciones postransfusionales.

La identificación de los anticuerpos irregulares es de gran importancia, así en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica de recién nacido y de ciertos trastornos hemáticos, así como en la prevención de reacciones transfusionales y en estudios durante el embarazo.

La detección de los anticuerpos se realiza enfrentando el suero a una serie de hematíes tipados, de los cuales se conocen con exactitud los antígenos presentes en su membrana. El resultado positivo es la aglutinación de los

hematíes. Se puede llevar a cabo mediante el test de Coombs indirecto y el panel de células.

Las pruebas pre-transfusionales muestran un panorama amplio de los antígenos y anticuerpos que puede tener un individuo. Cuya finalidad es de detectar anticuerpos hacia los glóbulos rojos en la circulación. Es importante para la determinación de la compatibilidad entre dador y el receptor en el caso de transfusiones de sangre.

La identificación de esta generación de anticuerpos irregulares, se da gracias a los eminentes avances científicos y tecnológicos que hoy en día pueden ser detectados a nivel de laboratorio, específicamente realizando las pruebas de pantallas y el panel de células más utilizadas en el Banco de Sangre.

Para una transfusión sanguínea se realiza una prueba de Coombs directo e indirecto y de compatibilidad. Las pruebas de coombs permiten detectar la presencia de anticuerpos conocidos como inesperados irregulares, éstos son causantes de las reacciones inmediatas o tardías.

Las pruebas cruzadas permiten enfrentar muestras entre el donante y el receptor para garantizar las transfusiones sanguíneas ya que con estos resultados positivos de estas 2 pruebas mencionadas permitirán evitar las reacciones transfusionales, la sensibilización de hematíes y la aloinmunización.

Como principal propósito de nuestra investigación es determinar e identificar la presencia de anticuerpos irregulares utilizando pantallas y panel de células en unidades de sangre recolectadas de donantes para de esta manera minimizar la aloinmunización en el servicio transfusional.

Dentro del primer capítulo, en lo que se refiere al Marco Referencial hacemos mención al planteamiento del tema de estudio como una importancia en la determinación de anticuerpos irregulares que se presenta

en un donador. A la vez buscando alternativas y selectividad apropiada de dichas pruebas previas a una transfusión sanguínea y de esta manera nos permita obtener un estudio concreto, específico y de alta calidad en los análisis.

Se menciona el objetivo general y específicos que permitan guiar al estudio en las conclusiones y recomendaciones.

En el segundo capítulo, encontramos el Marco Teórico, en el que consta una guía que permite entender acerca de lo que es la sangre sus funciones, elementos o componentes sanguíneos con valores normales y la función de cada uno de ellos, llevándonos a conocer los principios de la inmunohematología los cuales serán el fundamento para poder interpretar la reacción antígeno anticuerpo en la determinación del sistema ABO, el factor Rh, y el hallazgo de anticuerpos irregulares mediante la utilización de pantallas y panel de células, basados en un glosario de términos para que el lector tenga una fácil comprensión de la valoración del rastreo de anticuerpos irregulares.

En lo que se refiere al tercer capítulo, hallaremos conclusiones a las que hemos llegado en base al planteamiento de objetivos específicos que permitirán llegar a las recomendaciones necesarias, basadas y demostradas mediante una interpretación de cuadros y bases estadísticas.

CAPITULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Partiendo de lo que en la actualidad la medicina transfusional es una herramienta muy importante en todas las áreas de la medicina. Los concentrados eritrocitarios funcionan como un mecanismo auxiliar en el proceso respiratorio de pacientes a quienes una condición patológica les impide elaborar eficientemente sus propias células sanguíneas, o bien, en pacientes con pérdida sanguínea grave en quienes el vital líquido es requerido para recuperar o mantener el equilibrio del cuerpo.

No obstante su utilidad, se reconocen efectos nocivos ocasionados por reacciones transfusionales, cuya aparición puede ser inmediata o tardía (al cabo de días, semanas o meses). El efecto inmediato va de leve a grave y se puede manifestar en forma de urticaria, fiebre o choque anafiláctico. Se atribuye a factores tales como la contaminación bacteriana del componente transfundido o la respuesta inmune debida a la introducción de un antígeno desconocido por el paciente.

La búsqueda científica y tecnológica es en mejorar la calidad de vida y de salud, busca mejorar todos los elementos que involucra los análisis de laboratorio, para que el único beneficiado sea el paciente, y sus familiares.

Reforzar con mayor responsabilidad un control de calidad en todas las pruebas transfusionales en el banco de sangre y realizarlas siempre de manera rutinaria tanto a pacientes como donantes para minimizar la aloinmunización y de esta manera poder salvar más vidas humanas.

Decimos que el estudio de los antígenos y anticuerpos eritrocíticos constituye el fundamento de la medicina transfusional. Al principio, estos antígenos se caracterizaron mediante estudios serológicos, pero actualmente se conoce la composición molecular y estructura de muchos de ellos.

Los anticuerpos Irregulares son aquellos que se producen frente a un estímulo antigénico. Son anticuerpos que generalmente aparecen por una inmunización, transfusión o y pueden producir reacciones postransfusionales.

Los anticuerpos del sistema ABO aparecen una vez que el individuo entra en contacto con el medio ambiente y en el cual se encuentran microorganismos como algunas bacterias coliformes que contienen sustancias químicas en su estructura parecidas a las de este sistema. Por anticuerpos regulares debemos identificar a los que existen en todos los individuos y que éstos tendrán durante toda su vida.

En cada transfusión de sangre que recibe una persona, sus hematíes se exponen a una combinación de antígenos de los hematíes del donante. Siempre que los hematíes transfundidos contengan antígenos extraños para el receptor, podrá desarrollarse anticuerpos. Si se recibe múltiples transfusiones de sangre, puede producirse anticuerpos frente a muchos distintos antígenos; esto puede suponer que cada vez sea más difícil encontrar un tipo de sangre compatible para el receptor.

El panel es realizado para identificar anticuerpos irregulares en el suero de pacientes que tienen un tamizaje positivo, para identificar anticuerpos desconocidos.

Es por esta razón la importancia del rastreo de anticuerpos en cada pinta de sangre.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la importancia del escrutinio de anticuerpos irregulares utilizando pantallas y panel de células en unidades de sangre recolectadas para minimizar la aloinmunización para el servicio transfusional durante el período de diciembre a abril del 2010 en el banco de sangre de Riobamba?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

“Determinar la importancia de la identificación de anticuerpos irregulares para minimizar la aloinmunización mediante la utilización de pantallas y panel de células en pintas de sangre recolectadas en el banco de sangre de Riobamba, durante el periodo de diciembre a abril del 2010.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comprobar que los donantes no tengan anticuerpos irregulares, solo los esperados o naturales.
- Valorar los anticuerpos irregulares más comunes de mayor y menor significado clínico.
- Fomentar el uso de alternativas transfusionales en caso de presentarse la detección de anticuerpos irregulares.

1.4. JUSTIFICACIÓN

El siguiente trabajo fue tomado en cuenta con la finalidad de determinar la importancia de la investigación de anticuerpos irregulares para minimizar la aloinmunización mediante el uso de las pruebas pre transfusionales que son las pantallas y el panel de células en todos los casos sea de rutina o de emergencia, sino que deberían ser utilizados como pruebas de rutina tanto en el donante como en el receptor.

Debe entenderse que la labor de todo Banco de Sangre es de alta responsabilidad ya que se estamos trabajando con un elemento vital y así

proporcionar al receptor sangre segura sin ningún riesgo a contaminarse peor aún de transmitir enfermedades infecciosas y anticuerpos irregulares.

Sin embargo debe entenderse que nosotros como personal técnico somos responsables de realizar las pruebas de laboratorio y a la vez siendo una de las más valiosas herramientas de trabajo y de apoyo para el diagnóstico médico, ya que nuestro desenvolvimiento en cada área de trabajo conlleva exactitud y precisión que guíara al médico en el diagnóstico y tratamiento del paciente.

Hay otros elementos celulares de la sangre y proteínas del plasma que también son antigénicos y que pueden dar lugar a una aloinmunización, es decir, a la producción de anticuerpos dirigidos contra los antígenos del grupo sanguíneo de otra persona. Estos anticuerpos se denominan aloanticuerpos. El primer sistema de antígenos de los grupos sanguíneos, identificado en el año 1900, fue el llamado ABO, el más importante en la medicina de las transfusiones. Los principales grupos sanguíneos de este sistema son: A, B, AB y O. Los eritrocitos del tipo O carecen de los antígenos A o B. Estos antígenos son hidratos de carbono fijados a un armazón precursor, se pueden encontrar.

Hay incompatibilidad por transfusiones sanguíneas o inmunizaciones son factores que provocan la sensibilización de los hematíes y por ende una reacción post transfusional, el mismo que gracias a los eminentes avances científicos y tecnológicos pueden ser detectados a nivel de laboratorio, específicamente realizando la prueba del Coombs indirecto y panel de células en los servicios transfusionales.

Las pruebas anti globulinas humanas resultan los mejores métodos para detectar anticuerpos sensibilizantes en suero de donantes y pacientes para la determinación e identificación de anticuerpos.

CAPITULO 2

2. MARCO TEÓRICO

2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL

El presente trabajo investigativo se fundamenta en la doctrina del pragmatismo ya que este mencionado vincula la teoría con la práctica para llegar a la solución del problema que se investiga.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1 LA SANGRE

La sangre es un tejido fluido que circula por capilares, venas y arterias de todos los vertebrados, su color rojo característico, debido a la presencia del pigmento hemoglobínico contenido en los eritrocitos.

Es un tipo de tejido conjuntivo especializado, con una constitución compleja. Tiene una fase sólida (elementos formes, que incluye a los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas) y una fase líquida, representada por el plasma sanguíneo.

La sangre transporta los siguientes elementos a todos los tejidos del cuerpo:

- nutrientes
- electrolitos
- hormonas
- vitaminas
- anticuerpos
- calor

- oxígeno

La sangre elimina de los tejidos del cuerpo lo siguiente:

- los desechos
- el dióxido de carbono

Como todo tejido, la sangre se compone de células y componentes extracelulares (su matriz extracelular). Estas dos fracciones tisulares vienen representadas por:

- Los **elementos formes**: también llamados elementos figurados—: son elementos semisólidos (es decir, mitad líquidos y mitad sólidos) y particulados (corpúsculos) representados por células y componentes derivados de células.
- El **plasma sanguíneo**: un fluido translúcido y amarillento que representa la matriz extracelular líquida en la que están suspendidos los elementos formes.

Los elementos formes constituyen alrededor del 45% de la sangre. Tal magnitud porcentual se conoce con el nombre de hematocrito (fracción "celular"), El otro 55% está representado por el plasma sanguíneo (fracción a celular).

Los elementos formes de la sangre son variados en tamaño, estructura y función, y se agrupan en:

- las **células sanguíneas**, que son los *glóbulos blancos* o *leucocitos*, células que "están de paso" por la sangre para cumplir su función en otros tejidos;
- los **derivados celulares**, que no son células estrictamente sino fragmentos celulares; están representados por los *eritrocitos* y las

plaquetas; son los únicos componentes sanguíneos que cumplen sus funciones estrictamente dentro del espacio vascular.

2.2.2 FISIOLÓGÍA DE LA SANGRE

Una de las funciones de la sangre es proveer nutrientes (oxígeno, glucosa), elementos constituyentes del tejido y conducir productos de la actividad metabólica (como dióxido de carbono).

La sangre también permite que células y distintas sustancias (aminoácidos, lípidos, hormonas) sean transportados entre tejidos y órganos.

La fisiología de la sangre está relacionada con los elementos que la componen y por los vasos que la transportan, de tal manera que:

- Transporta el oxígeno desde los pulmones al resto del organismo, vehiculizado por la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos.
- Transporta el anhídrido carbónico desde todas las células del cuerpo hasta los pulmones.
- Transporta los nutrientes contenidos en el plasma sanguíneo, como glucosa, aminoácidos, lípidos y sales minerales desde el hígado, procedentes del aparato digestivo a todas las células del cuerpo.
- Transporta mensajeros químicos, como las hormonas.
- Defiende el cuerpo de las infecciones, gracias a las células de defensa o glóbulo blanco.
- Responde a las lesiones que producen inflamación, por medio de tipos especiales de leucocitos y otras células.
- Coagulación de la sangre y hemostasia: Gracias a las plaquetas y a los factores de coagulación.
- Rechaza el trasplante de órganos ajenos y alergias, como respuesta del sistema inmunitario.

- Homeostasis en el transporte del líquido extracelular, es decir en el líquido intravascular. (hematología II y banco de sangre de benjamín García Espinoza).

2.2.3 ELEMENTOS DE LA SANGRE

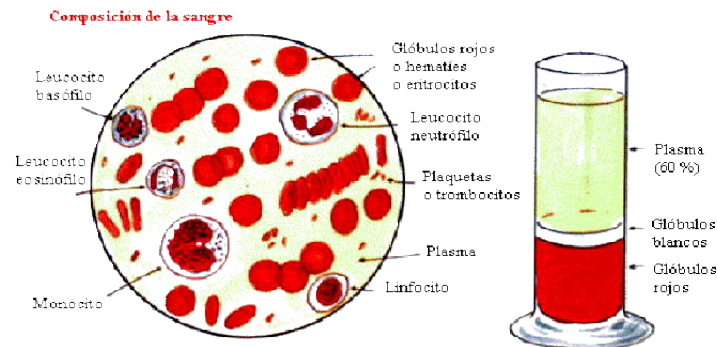
a) GLÓBULOS ROJOS

Los glóbulos rojos (eritrocitos) están presentes en la sangre y transportan el oxígeno hacia el resto de las células del cuerpo.

Los glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos constituyen aproximadamente el 96% de los elementos figurados. Su valor normal (conteo) en la mujer promedio es de alrededor de 4.800.000, y en el varón, de aproximadamente 5.400.000 hematíes por cm^3 (o mililitro).

Estos corpúsculos carecen de núcleo y orgánulos (solo en mamíferos), por lo cual no pueden ser considerados estrictamente células. Contienen algunas vías enzimáticas y su citoplasma está ocupado casi en su totalidad por la hemoglobina, una proteína encargada de transportar oxígeno. El dióxido de carbono, En la membrana plasmática de los eritrocitos están las glucoproteínas (CDs) que definen a los distintos grupos sanguíneos y otros identificadores celulares.

Los eritrocitos tienen forma de disco, bicóncavo, deprimido en el centro; esta forma aumenta la superficie efectiva de la membrana. Los glóbulos rojos maduros carecen de núcleo, porque lo expulsan en la médula ósea antes de entrar en el torrente sanguíneo (esto no ocurre en aves, anfibios y ciertos animales).



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

b) HEMOGLOBINA

Es un pigmento, una proteína conjugada que contiene el grupo "hemo". También transporta el dióxido de carbono, la mayor parte del cual se encuentra disuelto en el plasma sanguíneo.

Los niveles normales de hemoglobina están entre los 12 y 18 g/dL de sangre, y esta cantidad es proporcional a la cantidad y calidad de hematíes (masa eritrocitaria). Constituye el 90% de los eritrocitos y, como pigmento, otorga su color característico, rojo, aunque esto sólo ocurre cuando el glóbulo rojo está cargado de oxígeno.

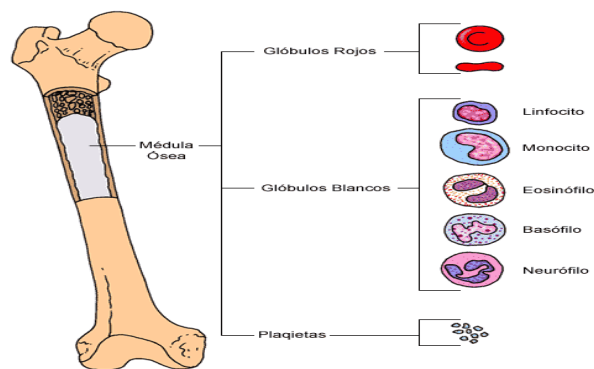
Tras una vida media de 120 días, los eritrocitos son destruidos y extraídos de la sangre por el bazo, el hígado y la médula ósea, donde la hemoglobina se degrada en bilirrubina y el hierro es reciclado para formar nueva hemoglobina.

c) GLÓBULOS BLANCOS

Los glóbulos blancos o leucocitos forman parte de los efectores celulares del sistema inmunológico, y son células con capacidad migratoria que utilizan la sangre como vehículo para tener acceso a diferentes partes de la anatomía. Los leucocitos son los encargados de destruir los agentes infecciosos y las

células infectadas, y también segregan sustancias protectoras como los anticuerpos, que combaten a las infecciones.

El conteo normal de leucocitos está dentro de un rango de 4.500 y 11.500 células por mm^3 (o micro litro) de sangre, variable según las condiciones fisiológicas (embarazo, estrés, deporte, edad, etc.) y patológicas (infección, cáncer, **inmunosupresión**, **aplasia**, etc.). El recuento porcentual de los diferentes tipos de leucocitos se conoce como "fórmula leucocitaria"



[http://meb.uni-bonn.de/medicina transfusional](http://meb.uni-bonn.de/medicina%20transfusional)

Granulocitos o células polimorfo nucleares

Son los neutrófilos, basófilos y eosinófilos; poseen un núcleo polimorfo y numerosos gránulos en su citoplasma, con tinción diferencial según los tipos celulares

- **Neutrófilos**, presentes en sangre entre 2.500 y 7.500 células por mm^3 . Son los más numerosos, ocupando entre un 55% y un 70% de los leucocitos. Se encargan de fagocitar sustancias extrañas (bacterias, agentes externos, etc.) que entran en el organismo. En situaciones de infección o inflamación su número aumenta en la sangre. Su núcleo característico posee de 3 a 5 lóbulos separados por finas hebras de cromatina.
- **Basófilos**: se cuentan de 0,1 a 1,5 células por mm^3 en sangre, comprendiendo un 0,2-1,2% de los glóbulos blancos. Presentan una

tinción vascófila, lo que los define. Segregan sustancias como la heparina, de propiedades anticoagulantes, y la histamina que contribuyen con el proceso de la inflamación. Poseen un núcleo a menudo cubierto por los gránulos de secreción.

- **Eosinófilos:** presentes en la sangre de 50 a 500 células por mm^3 (1-4% de los leucocitos) Aumentan en enfermedades producidas por parásitos, en las alergias y en el asma. Su núcleo, característico, posee dos lóbulos unidos por una fina hebra de cromatina, y por ello también se las llama "células en forma de antifaz".

Agranulocitos o células monomorfonucleares

Son los linfocitos y los monocitos; carecen de gránulos en el citoplasma y tienen un núcleo redondeado.

- **Monocitos:** entre 150 y 900 células por mm^3 (2% a 8% del total de glóbulos blancos). Esta cifra se eleva casi siempre por infecciones originadas por virus o parásitos. También en algunos tumores o leucemias. Son células con núcleo definido y con forma de riñón. En los tejidos se diferencian hacia **macrófagos** o histiocitos.
- **Linfocitos:** valor normal entre 1.300 y 4000 por mm^3 (24% a 32% del total de glóbulos blancos). Su número aumenta sobre todo en infecciones virales, aunque también en enfermedades neoplásicas (cáncer) y pueden disminuir en inmunodeficiencias. Los linfocitos son los efectores específicos del sistema inmunológico, ejerciendo la inmunidad adquirida celular y humoral. Hay dos tipos de linfocitos, los linfocitos B y los linfocitos T.
 - **Los linfocitos B** están encargados de la inmunidad humoral, esto es, la secreción de anticuerpos (sustancias que reconocen las bacterias y se unen a ellas y permiten su fagocitosis y

destrucción). Los granulocitos y los monocitos pueden reconocer mejor y destruir a las bacterias cuando los anticuerpos están unidos a éstas (opsonización). Son también las células responsables de la producción de unos componentes del suero de la sangre, denominados inmunoglobulinas.

- **Los linfocitos T** reconocen a las células infectadas por los virus y las destruyen con ayuda de los macrófagos. Estos linfocitos amplifican o suprimen la respuesta inmunológica global, regulando a los otros componentes del sistema inmunológico, y segregan gran variedad de citoquinas. Constituyen el 70% de todos los linfocitos.

Tanto los linfocitos T como los B tienen la capacidad de "recordar" una exposición previa a un antígeno específico, así cuando haya una nueva exposición a él, la acción del sistema inmunológico será más eficaz.

d) PLAQUETAS

Las plaquetas (trombocitos) son fragmentos celulares pequeños (2-3 μm de diámetro), ovals y sin núcleo. Se producen en la médula ósea a partir de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos quedando libres en la circulación sanguínea. Su valor cuantitativo normal se encuentra entre 150.000 y 450.000 plaquetas por mm^3 .



www.ciencia-mx.com/temas/index.php?topic=1075.0

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. Una gota de sangre contiene alrededor de 250.000 plaquetas.

Su función es coagular la sangre, las plaquetas son las células más pequeñas de la sangre, cuando se rompe un vaso circulatorio ellas vienen y rodean la herida para disminuir el tamaño para evitar el sangrado.

El fibrinógeno se transforma en unos hilos pegajosos y con las plaquetas forman una red para atrapar los glóbulos rojos que se coagula y forma una costra para evitar la hemorragia.

e) PLASMA SANGUÍNEO

El plasma sanguíneo es la porción líquida de la sangre en la que están inmersos los elementos formes. Es salado y de color amarillento translúcido y es más denso que el agua. El volumen plasmático total se considera como de 40-50 mL/kg peso.

El plasma sanguíneo es esencialmente una solución acuosa de composición compleja conteniendo 91% agua, y las proteínas el 8% y algunos rastros de otros materiales (hormonas, electrolitos, etc). Estas proteínas son: fibrinógeno, globulinas, albúminas y lipoproteínas. Otras proteínas plasmáticas importantes actúan como transportadores hasta los tejidos de nutrientes esenciales como el cobre, el hierro, otros metales y diversas hormonas. Los componentes del plasma se forman en el hígado (albúmina y fibrinógeno), las glándulas endocrinas (hormonas), y otros en el intestino.

Además de vehiculizar las células de la sangre, también lleva los alimentos y las sustancias de desecho recogidas de las células. El suero sanguíneo es la fracción fluida que queda cuando se coagula la sangre y se consumen los factores de la coagulación.

El plasma es una mezcla de proteínas, aminoácidos, glúcidos, lípidos, sales, hormonas, enzimas, anticuerpos, urea, gases en disolución y sustancias inorgánicas como sodio, potasio, cloruro de calcio, carbonato y bicarbonato.(www.google.com/hematología).

2.2.4 PRINCIPIOS DE LA INMUNOHEMATOLOGIA

El término inmunohematología se refiere a las reacciones inmunológicas de los antígenos y anticuerpos que reaccionan a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre.

La inmunohematología, junto con la medicina transfusional, es una rama de la patología clínica que se ocupa de las siguientes materias: transfusión de sangre y de sus componentes; patogenia, diagnóstico, prevención y tratamiento de la inmunización (sensibilización) relacionada con el embarazo; pruebas leucocitarias para el trasplante de órganos, y resolución analítica de los problemas de paternidad.

INMUNIDAD

Conjunto de mecanismos que un individuo posee para enfrentarse a la invasión de cualquier cuerpo extraño (ya sean agentes infecciosos, tóxicos o degenerativos) y para hacer frente a la aparición de tumores.

Esta cualidad se adquiere antes del nacimiento y se madura y afianza en los primeros años de vida. En los vertebrados implica que los organismos diferencian lo propio de lo ajeno; es decir, reconocen todos sus tipos celulares.

Epítopes y Determinantes Antigénicos

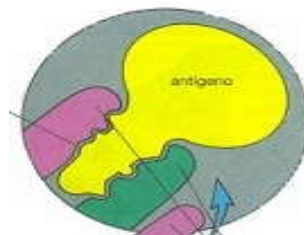
Los Epítopes son fragmentos de la molécula del antígeno (Ag), generalmente estructuras de superficie, reconocidos específicamente por los anticuerpos. Hay regiones de la molécula de Ag que presentan varios epítopes cercanos, y se llaman **determinantes antigénicos**. En general los Ag presentan varios determinantes antigénicos, de modo que se producen Ac específicos para cada uno de ellos.

El hecho de que los epítopes sean fragmentos de la superficie en la estructura tridimensional de la molécula, indica que la configuración espacial es fundamental en la reacción con el anticuerpo. Se produce una complementariedad entre el epítope y paratope (porción del Ac que contacta con el Ag), que se asemeja a la unión llave-cerradura, aunque en el caso de Ag-Ac hay un cierto grado de flexibilidad estructural.

Al intervenir fundamentalmente la complementariedad espacial, no se forma uniones covalentes entre Ag-Ac, de modo que su unión es fácilmente reversible.

2.2.5 ANTÍGENO

Un antígeno o inmunógeno está compuesto de dos palabras griegas ANTI que significa 'opuesto' o 'con propiedades contrarias' y GENO, que significa generar, producir [que genera o crea oposición]. Podemos decir que los antígenos son cualquier molécula extraña al organismo, que desencadenan una respuesta inmunitaria.



FUENTE: AUDESIRK Teresa y Gerald 1992. Biología 2. 4ta edición.

Todas las células poseen en su membrana un conjunto de moléculas de naturaleza glucoproteicas y glucolípidicas que contribuyen a su identificación, constituyendo así una especie de "código de identificación celular", estas moléculas se denominan antígenos

Cada antígeno está definido por su anticuerpo, los cuales interactúan por complementariedad espacial. La zona donde el antígeno se une al anticuerpo recibe el nombre de epítipo determinante antigénico, mientras que el área correspondiente de la molécula del anticuerpo es el paratipo. (AUDESIRK Teresa y Gerald 1992. Biología 2. 4ta edición).

CLASES DE ANTÍGENOS

Los antígenos son usualmente proteínas o polisacáridos. Esto incluye partes de bacterias (cápsula, pared celular, flagelos, fimbrias, y toxinas), de virus y otros microorganismos. Los lípidos y ácidos nucleicos son antigénicos únicamente cuando se combinan con proteínas y polisacáridos. Los antígenos no-microbianos exógenos (ajenos al individuo).

Los antígenos pueden ser clasificados según su origen.

2.2.6 TIPOS DE ANTÍGENOS O INMUNÓGENOS

➤ Antígenos Exógenos

Los antígenos exógenos son antígenos que han entrado al cuerpo desde el exterior, por ejemplo mediante inhalación, ingestión o inyección. Estos antígenos son tomados en las células presentadoras de antígenos mediante endocitosis o fagocitosis, (CPAs) y procesados en fragmentos. Las CPAs entonces presentarán esos fragmentos a linfocitos T colaboradores ($CD4^+$) con ayuda de moléculas de histocompatibilidad de clase II [1] en su superficie. Algunos linfocitos T pueden reconocer de manera específica la dupla péptido: CMH (Complejo mayor de histocompatibilidad). Es entonces

cuando son activados y comenzarán a secretar citoquinas. Las citoquinas son sustancias que a su vez pueden activar linfocitos T citotóxicos ($CD8^+$), células productoras de anticuerpos o linfocitos B, macrófagos, y otras partículas.

➤ **Antígenos Endógenos**

Los antígenos endógenos son aquellos antígenos que han sido generados al interior de una célula, como resultado del metabolismo celular normal, o debido a infecciones virales o bacterianas intracelulares. Los fragmentos de esos antígenos son presentados sobre la superficie celular en un complejo con moléculas MHC de clase I. Si son reconocidos por linfocitos T citotóxicos ($CD8^+$) activados, éstos comenzarán a secretar varias toxinas que causarán la lisis o apoptosis (muerte celular) de la célula infectada. Para prevenir que las células citotóxicas destruyan células normales que presenten proteínas propias del organismo, éstos linfocitos T autoreactivos son eliminados del repertorio como resultado de la tolerancia (también conocida como selección negativa).

➤ **Auto-antígenos**

Un auto-antígeno se refiere a una proteína o complejo de proteínas normal (algunas veces ADN o ARN) que es reconocido por el sistema inmune. Ocurre en pacientes que sufren de alguna enfermedad autoinmune específica. Estos antígenos no deberían, en condiciones normales, activar el sistema inmune, pero debido principalmente por factores genéticos y ambientales, se ha perdido una correcta tolerancia inmunológica en esos pacientes.

➤ **Xenógeno**

Dentro de este grupo encontramos a los xenoantígenos o heteroantígenos, que son aquellos que se encuentran en diferentes especies animales, incluyendo al hombre. Ej.: antígeno de Forssman y antígenos tisulares,

fiebre reumática que ataca articulaciones y provoca daños severos en el corazón.

➤ **Autólogo**

En este encontramos al tipo autoantígeno, que son antígenos específicos de cada quien, cada órgano, por ejemplo: los antígenos tiroideos de una persona, no van a ser los mismo que en otra.

➤ **Alógenos u homólogos:**

aquí se encuentran los tipos aloantígeno o isoantígeno; estos son antígenos que se encuentran en la misma especie, pero en diferentes individuos, ej.: antígenos de los grupos sanguíneos; así, el antígeno A y el antígeno B son aloantígenos.

➤ **Antígenos tumorales**

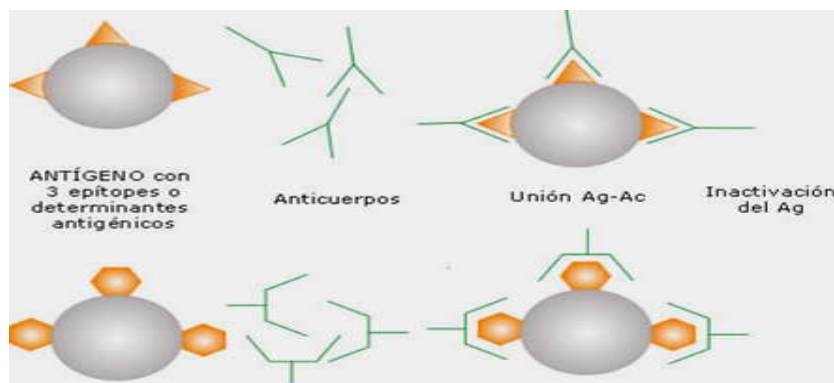
Los antígenos tumorales o neoantígenos son aquellos antígenos que son presentados por moléculas MHC I o MHC II (del complejo mayor de histocompatibilidad) que se encuentran en la superficie de células tumorales. Cuando este tipo de antígenos son presentados por células provenientes de un tumor, en este caso serán llamadas **antígenos tumorales específicos** (TSAs por sus siglas en inglés) y generalmente, son resultado de una mutación específica. Más comúnmente existen los antígenos que son presentadas por células normales y tumorales, llamados **antígenos asociados a tumores** (TAAs por sus siglas en inglés). Los linfocitos T citotóxicos que reconocen esos antígenos son capaces de destruir la célula tumoral antes de que prolifere o haga metástasis. Los antígenos tumorales también pueden estar en la superficie de un tumor, formando por ejemplo, un receptor mutado, en cuyo caso será reconocido por linfocitos B.

➤ **Antígenos nativos**

Un antígeno nativo es un antígeno que aún mantiene su forma original y no ha sido procesado por una CPA en partes más pequeñas.

Los linfocitos T no se pueden unir a los antígenos nativos, ya que necesitan de la ayuda de CPAs para que los procesen, mientras que los linfocitos B sí pueden ser activados por esta clase de antígenos. (AUDESIRK Teresa y Gerald 1992. Biología 2. 4ta edición).

2.2.7 ANTICUERPO



www.quimica.clinicauv.blogspot.com

Son moléculas formadas por los linfocitos B maduros. Un anticuerpo es una glucoproteína o una **proteína** unida a uno o varios hidratos de carbono que se puede encontrar en forma soluble en la sangre o en algún otro fluido corporal de los seres vivos vertebrados. La función del anticuerpo consiste en unirse al antígeno y presentarlo a células efectoras del sistema inmune. Esta función está relacionada con la estructura de los distintos tipos de inmunoglobulinas.

Los anticuerpos o **inmunoglobulinas (Ig)** son proteínas globulares. Circulan por la sangre y penetran en los fluidos corporales donde se unen específicamente al antígeno que provocó su formación.

Es la principal **herramienta** con la que cuenta el sistema inmunitario para defenderse y neutralizar la acción de algún elemento extraño que ingresa en el, como puede ser el caso de una bacteria, un parásito o cualquier virus.

Puesto que los anticuerpos se dan de forma libre en el torrente sanguíneo, se dice que son parte del sistema inmunitario humoral. Los anticuerpos circulantes son producidos por líneas clonales de linfocitos B que responden específicamente a un antígeno que puede ser un fragmento de proteína de la cápside viral, por ejemplo. Los anticuerpos contribuyen a la inmunidad de tres formas distintas: pueden impedir que los patógenos entren en las células o las dañen al unirse a ellas (neutralización). Pueden estimular la eliminación de un patógeno por los macrófagos y otras células revistiendo al patógeno (opsonización) y pueden desencadenar la destrucción (lisis) directa del patógeno estimulando otras respuestas inmunes como la vía del complemento.

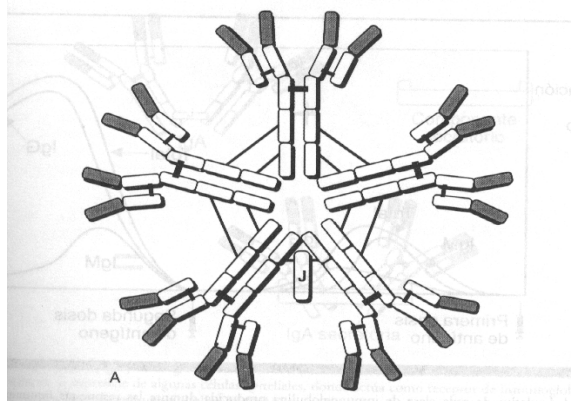
Los anticuerpos circulan por la sangre y penetran en los fluidos corporales donde se unen específicamente al antígeno que provocó su formación.

Las variaciones isotípicas de las cadenas pesadas dan lugar a los cinco tipos de Ig que se conocen: IgG, IgM, IgA, IgD, y la IgE. También hay dos tipos de isotipos de las cadenas ligeras, Kappa y Lambda, que pueden estar asociadas a cualquiera de los isotipos de las cadenas pesadas.

- **ANTICUERPOS NATURALES**

Son inmunoglobulinas que aparecen independientemente de cualquier tipo de estímulo y generalmente son IgM. Los anticuerpos IgM constituyen alrededor del 8% de las inmunoglobulinas totales. Son mucho más grandes que los Ig y tienen un peso molecular de 900.000. No pueden atravesar la placenta, de manera que no provocan enfermedad hemolítica del recién nacido. Aglutina con facilidad los glóbulos rojos suspendidos en solución

salina y su sobrevivencia es de apenas 10 días. Durante las reacciones antígeno-anticuerpo, a menudo activan el complemento y en consecuencia, causan hemólisis de los eritrocitos, más que aglutinación.

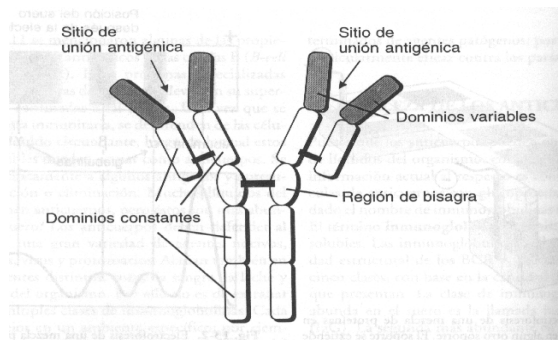


Fuente: www.google.com/hematologia

- **ANTICUERPOS INMUNES:**

Aparecen después de una estimulación antigénica y suelen ser Ig G. Los anticuerpos Ig constituyen alrededor del 73% de las inmunoglobulinas totales. Tienen un peso molecular de sólo 150.000. Por su tamaño, atraviesan con facilidad la placenta y en consecuencia, a menudo se asocian a un cuadro denominado enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). Este problema tiene lugar cuando los anticuerpos maternos cruzan la placenta y atacan a los eritrocitos fetales que poseen los antígenos correspondientes.

Los anticuerpos Ig no causan aglutinación de los glóbulos rojos antigénicos suspendidos en solución salina; sólo los recubren y sensibilizan. La sobrevivencia de la Ig es de 60 - 70 días.



Fuente: www.google.com/hematologia

Se puede decir que los anticuerpos complejos (Ig M) son multivalentes, capaces de formar puentes entre dos o más hematíes para dar lugar al fenómeno de aglutinación. Mientras que los anticuerpos incompletos (Ig G) son bivalentes, y por tanto sólo son bloqueantes.

Las reacciones que se producen entre antígeno y sus anticuerpos son el fundamento de las pruebas de laboratorio en Banco de sangre, y determinan, in-vivo, una serie de cuadros clínicos característicos.

- **ANTICUERPOS IRREGULARES**

Denominamos anticuerpos irregulares a aquellos que se producen frente a antígenos distintos a los del sistema ABO. Son anticuerpos que generalmente aparecen por una inmunización, transfusión o feto materna, y pueden producir reacciones postransfusionales.

La identificación de los anticuerpos irregulares es de gran importancia, así en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica de recién nacido y de ciertos trastornos hemáticos, así como en la prevención de reacciones transfusionales y en estudios durante el embarazo.

La detección de los anticuerpos se realiza enfrentando el suero a una serie de hematíes tipados, de los cuales se conocen con exactitud los antígenos

presentes en su membrana. El resultado positivo es la aglutinación de los hematíes.

Se puede llevar a cabo mediante tres tipos de técnicas:

- Test de Coombs indirecto.
- Técnica enzimática.
- Técnica a 4 °C.

El test de Coombs indirecto consiste en la incubación previa del suero y los hematíes tipados para conseguir la sensibilización de estos hematíes, es decir, que los anticuerpos presentes en el suero se adhieran a la superficie eritrocitaria.

Posteriormente añadimos en el suero de Coombs (antiglobulina humana) para poner de manifiesto la presencia o no de esos anticuerpos mediante la aglutinación de los hematíes.

Para acortar el tiempo de incubación y mejorar los resultados, podemos emplear un medio de baja fuerza iónica o LISS (low ionic Strength solution).

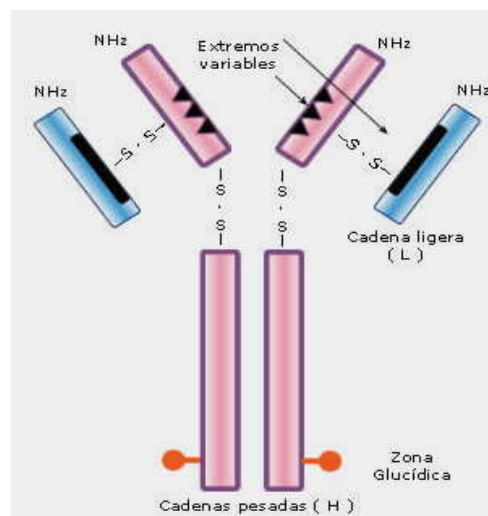
Técnica enzimática consiste en tratar previamente los hematíes tipados con una enzima, para facilitar la aglutinación de los hematíes. Se suelen emplear la tripsina, papaína, ficina o bromelina.

La técnica a 4° C se utiliza para detectar la crio aglutininas o anticuerpos que reaccionan mejor abaja temperatura. Consiste en incubar el suero y los hematíes a 4° C para posteriormente centrifugar y observar la presencia o no de aglutinación.

Se recomienda utilizar al menos dos de estas técnicas para obtener buenos resultados en la detección de anticuerpos irregulares. (Dr. Jesús linares.G, inmunohematología transfucional .principios y procedimientos, primera edición 1981).

2.2.8 ESTRUCTURA

También conocidas como inmunoglobulinas. Tienen cadenas de azúcares unidas a alguno de sus residuos aminoácido.³¹ En otras palabras, los anticuerpos son glucoproteínas. La unidad básica funcional de cada anticuerpo es el monómero de inmunoglobulina, que contiene una sola unidad de Ig. Los anticuerpos secretados también pueden ser diméricos con dos unidades Ig, como en el caso de las IgA, tetraméricos con cuatro unidades Ig como en el caso de las IgM de teleósteo, o pentaméricos.



Fuente: www.google.com/hematologia

✓ Cadena pesada

Cadena pesada o **cadena H** (del inglés heavy) Las zonas amino terminales de las cadenas H y L constituyen las **regiones variables** cuya secuencia de aminoácidos es específica de cada anticuerpo (por ellas se unen a los antígenos). La porción carboxilo terminales corresponden a las **regiones constantes**, que varían muy poco dentro de cada tipo de inmunoglobulina.

Las uniones entre las cadenas se hacen mediante puentes disulfuros (-S-

S-). anticuerpo (por ellas se unen a los antígenos). La porción carboxilo terminales corresponden a las **regiones constantes**, que varían muy poco dentro de cada tipo de inmunoglobulina. Las zonas amino terminales de las cadenas H y L constituyen las **regiones variables** cuya secuencia de aminoácidos es específica de cada Estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM respectivamente. Las distintas cadenas pesadas difieren en tamaño y composición

✓ **Cadena ligera**

Cadenas ligeras o **cadenas L** (light) de menor peso molecular. En los mamíferos hay dos tipos de cadena ligera, llamados lambda (λ) y kappa (κ).³ Una cadena ligera contiene dos dominios sucesivos: un dominio constante y un dominio variable. La longitud aproximada de la cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos.³ Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras que son siempre idénticas. Sólo un tipo de cadena ligera, κ o λ , está presente dentro del mismo anticuerpo en mamíferos. Otros tipos de cadenas ligeras como la cadena iota (ι), se encuentran en los vertebrados.

✓ **Regiones Fab y Fc**

Algunas partes del anticuerpo tienen funciones únicas. Los extremos de la "Y", por ejemplo, contienen el lugar que se une al antígeno y por tanto, reconoce elementos extraños específicos. Esta región del anticuerpo se llama Fragmento de unión al antígeno o región Fab. Está compuesta de un dominio constante y otro variable de cada una de las cadenas ligera y pesada del anticuerpo. El paratopo está conformado por los dominios variables de la cadena pesada y ligera en el extremo amino terminal del monómero de anticuerpo. El papel que desempeña la base de la "Y" consiste en modular la actividad de la célula inmunitaria. Esta región se llama Fragmento cristalizable o Fc y está compuesta por dos o tres dominios constantes de ambas cadenas pesadas, dependiendo de la clase del

anticuerpo. Mediante la unión a proteínas específicas la región Fc se asegura que cada anticuerpo genera una respuesta inmune apropiada para un antígeno dado. La región Fc también se une a varios receptores celulares como el receptor del Fc y otras moléculas del sistema inmunitario como las proteínas del complemento.

2.2.9 TIPOS DE ANTICUERPOS O INMUNOGLOBULINAS

Existen cinco tipos de inmunoglobulinas que se diferencian en la secuencia de aminoácidos de las regiones constantes de sus cadenas pesadas y en la forma de eliminar células o sustancias extrañas al organismo:

- ❖ **IgM**: Está formada por cinco unidades básicas de inmunoglobulina unidas entre si por una pieza J y se encuentra presente en el plasma. Tiene diez sitios de unión con antígeno y es secretada principalmente en respuestas humorales primarias timodependientes y en respuestas timoindependientes. Es de baja afinidad pero presenta gran avidéz por antígenos multivalentes especialmente bacterianos. Es una potente fijadora del complemento, al presentar cinco fragmentos Fc que unen al factor del complemento C1q. La IgM se encuentra también en la membrana de linfocitos B en forma de monómero, constituyendo los receptores idiotípicos de estas células. se encuentra en el suero en un 5-10%. Tiene una vida promedio de vida de 4 a5 días.



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

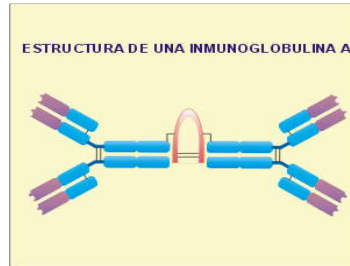
- ❖ **IgG:** Es la inmunoglobulina más abundante en el plasma, es monomérica y es producida en grandes cantidades durante respuestas secundarias a antígenos timodependientes. Sus principales funciones biológicas incluyen fijación del complemento, unión a receptores para Fc en células fagocíticas al opsonizar partículas durante la fagocitosis y unión a receptores en células NK durante la citotoxicidad mediada por anticuerpos (ADCC). Esta inmunoglobulina atraviesa la placenta confiriendo protección al feto durante el embarazo. se encuentra en el suero en un 80%. Tiene una vida promedio de vida de 15 a 20 días. Existen 4 subclases de **Ig G**, IgG1, Ig G2, IgG3 Ig G4. Se caracteriza a la IgG1 y la IgG3 porque se encuentra de manera abundante a nivel del plasma y la IgG2 y la IgG4 en los tejidos en mayor porción.



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

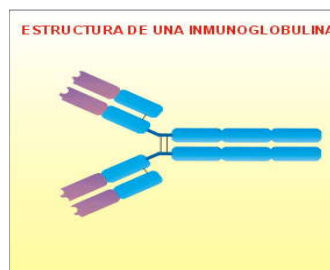
- ❖ **IgA:** Se encuentra en lágrimas, leche, saliva y mucosa de los tractos intestinal y digestivo. Está formada por dos unidades básicas unidas por una pieza secretora sintetizada por las células epiteliales de las mucosas. Esta pieza secretora es un polipéptido responsable del transporte de la IgA a través del epitelio. Además la protege de la acción de enzimas proteolíticas presentes en las secreciones. Es sintetizada en grandes cantidades por a cúmulos linfoides y placas de Peyer del intestino. No fija complemento ni es opsonina, sin embargo

su importancia es enorme al impedir el ingreso de microorganismos y macromoléculas al organismo. Se encuentra en el suero en un 10-15%. Tiene una vida promedio de vida 4 a 5 días.



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

- ❖ **IgE:** Se encuentra en muy bajas concentraciones en el suero de personas normales, y en mayores concentraciones en individuos atópicos. En estos últimos es responsable de los cuadros de hipersensibilidad mediada por un mecanismo de daño inmunológico.



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

El fragmento Fc de estas inmunoglobulinas presenta gran afinidad por receptores para Fc epsilon en células cebadas y basófilos. Al estar ubicada en su superficie y recibir el estímulo antigénico, la IgE induce su degranulación iniciando un proceso inflamatorio y produciendo la contracción del músculo liso. En condiciones normales, esta inmunoglobulina interviene en la respuesta inmune protectora contra

parásitos especialmente helmintos. Se encuentra en el suero en -1%
Tiene una vida promedio de vida 10 días.

- ❖ **IgD**: Es una inmunoglobulina unida a membrana de los linfocitos B. Su presencia en conjunto con IgM confiere inmunocompetencia a estos linfocitos. Está prácticamente ausente en el suero. Tiene una vida promedio de vida de 10 días.



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

2.2.10 REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO

La reacción (Ag-Ac). Se refiere al momento cuando un anticuerpo se une a un antígeno para inhibir o ralentizar su toxicidad dentro del cuerpo. Reacción Ag-Ac In vivo;(hemolisis), In vitro: (aglutinación)

El acoplamiento estructural entre las macromoléculas(son moléculas que tienen una masa molecular elevada, formadas por un gran número de átomos) está dado por varias fuerzas débiles que disminuyen con la distancia, como los puentes de hidrógeno, las fuerzas de Van Der Waals(es la fuerza atractiva o repulsiva entre moléculas), las interacciones electrostáticas y las hidrofóbicas. El reconocimiento Ag-Ac es una reacción de complementariedad, por lo que se efectúa a través de múltiples enlaces no covalentes entre una parte del antígeno y los aminoácidos del sitio de unión del anticuerpo.

Las zonas del antígeno que se unen específicamente con el anticuerpo o con el receptor de un linfocito, se denominan **determinantes antigénicos**.

Cada antígeno puede presentar varios determinantes antigénicos diferentes que estimulan la producción de anticuerpos y la respuesta de los linfocitos T. Estas estructuras químicas, los determinantes antigénicos, son los responsables de la especificidad de la respuesta inmunitaria.

Cuando se ponen en contacto un antígeno con el anticuerpo específico, reaccionan uniéndose mediante un enlace no covalente y se desencadenan una serie de procesos capaces de neutralizarlo y eliminarlo.

La combinación del anticuerpo con el antígeno desencadena una serie de procesos capaces de neutralizar y eliminar a una sustancia extraña.

Estas reacciones pueden dar lugar a dos fenómenos que se manifiestan tanto in vivo como in-vitro: Hemólisis y Aglutinación.

La reacción se caracteriza por su especificidad, rapidez, espontaneidad y reversibilidad.

- **Especificidad**

Capacidad de los anticuerpos para distinguir entre dos ligandos de estructura similar. La unión dada por la especificidad es muy precisa y permite distinguir entre grupos químicos con diferencias mínimas.

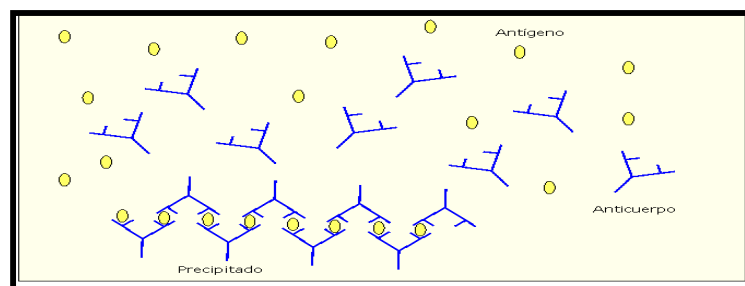
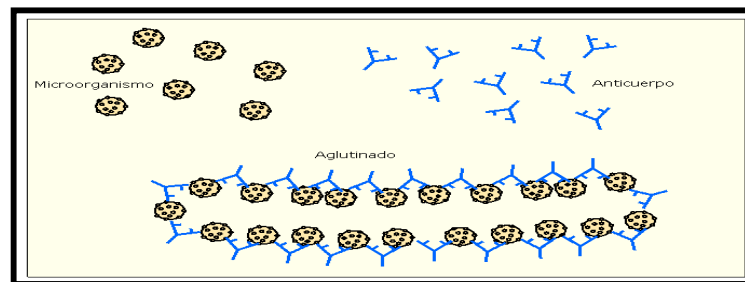
- **Rapidez**

La velocidad con que ocurre la primera etapa de la reacción Ag-Ac es del orden de milésimas de segundo, y está limitada únicamente por la difusión. La segunda etapa, que es más larga, incluye todas las manifestaciones que se presentan como consecuencia de la interacción, tales como precipitación, aglutinación, neutralización, etc..

- **Reacciones más importantes entre antígeno y anticuerpo son**

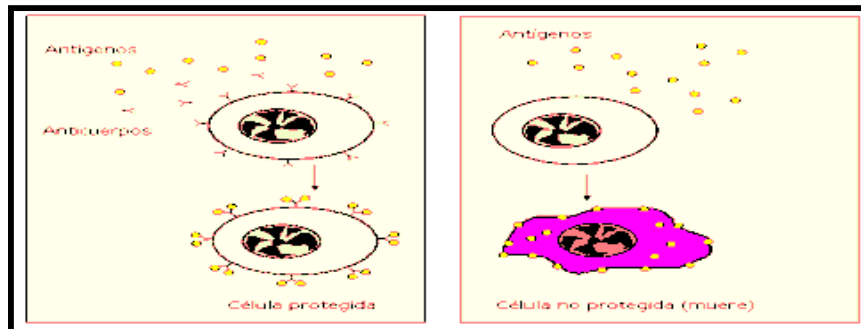
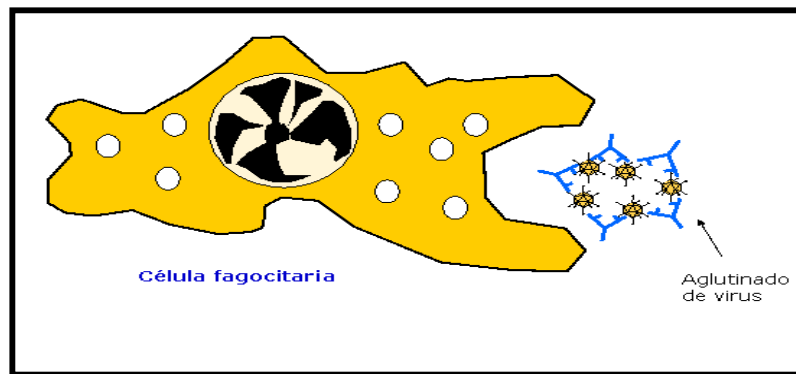
las siguientes:

- ✓ **Precipitación.** Al unirse antígenos y anticuerpos solubles forman agregados insolubles que precipitan, lo que inactiva a los antígenos.
- ✓ **Hemolisis:** Es la destrucción de los hematíes por la unión del Ag con el Ac en presencia del complemento.
- ✓ **Aglutinación.** El anticuerpo se une a antígenos situados en la superficie de una célula. Como los anticuerpos tienen dos puntos de unión, los microorganismos forman agregados y ya no pueden infectar otras las células
- ✓ La hemoaglutinación se produce entre los anticuerpos del plasma sanguíneo y los antígenos de los glóbulos rojos de la sangre de diferente grupo sanguíneo. Esta prueba es fundamental en la determinación de los grupos sanguíneos ABO.



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

- ✓ **Neutralización.** La unión del anticuerpo bloquea la acción de los antígenos contra la célula. Así, los antígenos no se pueden unir a las células y matarlas
- ✓ **Opsonización.** Producida por unos anticuerpos especiales (opsoninas), que se fijan sobre la superficie del antígeno facilitando la acción de células fagocitarias y células asesinas naturales (NK).



www.juntadeandalucia.es/.../salud/circu.htm

- **Espontaneidad**

La reacción Ag-Ac no requiere energía adicional para efectuarse.

- **Reversibilidad**

Dado que la reacción se debe a fuerzas no covalentes, es reversible y, en consecuencia, se ve afectada por factores como la temperatura, la proporción de Ag-Ac, el pH y la fuerza iónica.

(www.quimica.clinicuv.blogspot).

2.2.11 FACTORES QUE AFECTAN LAS REACCIONES ANTÍGENO ANTICUERPO CARGA IÓNICA ERITROCITARIA

En el organismo (in vivo) o en un tubo de ensayo (in vitro), los glóbulos rojos nunca contactan entre sí en condiciones fisiológicas normales porque tienen carga eléctrica negativa. Como las cargas iguales se repelen y las opuestas se atraen, los eritrocitos se rechazan y no se tocan. La distancia que los separa es mínima, pero suficiente para evitar que las moléculas pequeñas de IgG se interpongan entre las células y las aglutinen, como se aprecia en la figura 5. Sin embargo, las moléculas de IgM más grandes, podrían unirlos, como se muestra en la figura 4. En consecuencia, los anticuerpos IgM pueden provocar aglutinación directa de los glóbulos rojos. Pero los IgG sólo recubren y sensibilizan.

La carga negativa de los eritrocitos deriva de los grupos de ácido neuramínico de la membrana. La fuerza que mantiene la separación entre las células a veces se denomina "potencial zeta".

- **Temperatura**

Cada anticuerpo tiene su temperatura de reacción preferida. Por ejemplo, los de grupo sanguíneo ABO actúan mejor a 4°C y los Rh, a 37° C.

- **pH**

El pH óptimo de la mayoría de los anticuerpos de grupo sanguíneo es de 6,5 a 7,5. Cuando el pH es demasiado ácido o demasiado alcalino, las reacciones se inhiben.

- **Antigüedad del suero y los eritrocitos**

Las reacciones más satisfactorias se obtienen cuando se emplea suero y eritrocitos frescos. Se aconseja entonces usar glóbulos rojos recién preparados y conservar el suero a -20°C o menos.

- **Proporción entre anticuerpos y antígenos**

La proporción entre anticuerpos y antígenos es importante. Cuanto mayor es la concentración de anticuerpos en relación con la de antígenos eritrocitarios, más intensa es la reacción. Por lo tanto, la potencia de la suspensión de glóbulos rojos es esencial, porque si es excesiva. Podría enmascarar la presencia de anticuerpos débiles. Para las pruebas de aglutinación la cifra más adecuada es del 2 – 4.

- **Potencia iónica**

Cuando se reduce la potencia iónica del medio en el que suspenden los glóbulos rojos, la reacción antígeno-anticuerpo se acelera. Si se utiliza solución salina de baja fuerza iónica (SSBFI o LISS), el período de incubación de la prueba antiglobulínica se abrevia a 15 minutos.

2.2.12 MEDIOS DE REACCIÓN

El fenómeno de aglutinación requiere de métodos apropiados facilitando la fusión y formación de complejo Ag-Ac para formar aglutinados celulares.

- **SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA**

Se prepara por disolución de 8,5 g de CINA en 1 litro de agua destilada. Debe utilizarse, a ser posible, recién preparada aunque no es rigurosamente necesario que sea estéril.

Se utiliza en general como medio de suspensión de hematíes. Es de fácil preparación en el laboratorio.

➤ **SOLUCIONES DE ALBÚMINA BOVINA**

Se emplean como medio proteico destinado a potenciar, determinados anticuerpos de grupo sanguíneo.

La materia prima es la albúmina obtenida por fraccionamiento del plasma bovino, según métodos industriales bien estandarizados (fraccionamiento salino, fraccionamiento alcohólico, métodos cromatográficos filtración a través de gel, etc.).

Parámetros muy importantes en la preparación de soluciones de albúmina bovina son el pH, la conductividad específica, la pureza de la fracción albúmina, la concentración y el grado de polimerización.

Las soluciones de albúmina bovina ejercen un efecto potenciador gracias a que aumentan la constante dieléctrica del medio en el que se hallan los hematíes y los anticuerpos; esto tiene como resultado la disminución del potencial Z y, en consecuencia, la repulsión electrostática existente entre los hematíes cuando se hallan en suspensión en un medio salino, concentraciones más empleadas: 30%, 22%, 6%, 3%.

➤ **SOLUCIONES DE ENZIMAS PROTEOLÍTICAS**

Los anticuerpos de grupo sanguíneo de tipo IgG pueden aglutinar los hematíes si éstos se tratan con soluciones tamponadas de algunas enzimas proteolíticas. El mecanismo de acción puede interpretarse como una disminución de la repulsión electrostática entre los hematíes. La digestión superficial de la membrana de los hematíes con separación de ácido sálico o NANA disminuye el número de cargas electrostáticas negativas, representado por O en la fórmula del potencial Zeta:

La disminución del potencial Zeta determinada por la disminución de σ permitirá un mayor acercamiento de los hematíes facilitando su aglutinación por los anticuerpos de tipo IgG.

Los enzimas que se usan corrientemente en inmunohematología son: tripsina, papaína y bromelina. La tripsina tiene su aplicación limitada por ser tóxica, aunque es la que produce mayor disminución del potencial Zeta.

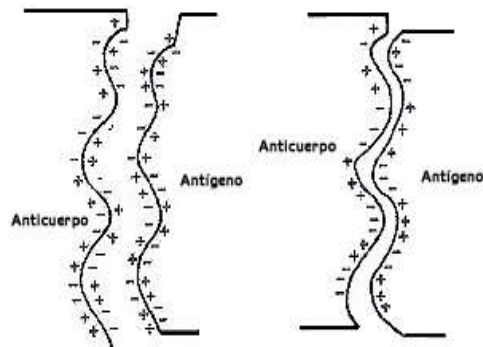
$$Z = f\left(\frac{\sigma}{D\sqrt{\mu}}\right)$$

Las pruebas para la investigación de anticuerpos mediante enzimas proteolíticas son muy sensibles para determinados anticuerpos pero tienden a dar resultados falsos positivos.

En las determinaciones de grupo ABO y Rh en microplaca suelen utilizarse suspensiones de hematíes ligeramente bromelinizados aunque no es imprescindible.

➤ **SOLUCIONES DE BAJA FUERZA IÓNICA (LISS)**

La carga de iones positivos y negativos que poseen es inferior a la que contiene la solución salina fisiológica normal, por ello, la interacción de los iones del medio dificulta menos las uniones antígeno/anticuerpo (sensibilización de los hematíes) permitiendo tiempos de incubación más cortos.



Fuente: www.google.com/hematologia

En la actualidad es posible disponer de diversos preparados comerciales, que reúnen las propiedades de acortamiento del tiempo de incubación y potenciación de la aglutinación de los hematíes, que se añaden como un reactivo más a la mezcla de suero y hematíes (LISS aditivo). Esto ofrece la comodidad de no tener que lavar aquellos hematíes con la solución LISS (además del lavado que se hace normalmente con el suero salino fisiológico normal).

Para evitar el posible deterioro de algunos antígenos hemáticos debido al medio de baja fuerza iónica, es preciso seguir muy estrictamente las instrucciones que proporciona el fabricante de cada LISS aditivo. (Hematología II banco de sangre de Benjamín Garcés Espinoza).

2.2.13 SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Los sistemas sanguíneos se clasifican normalmente en dos categorías

- 1.-**Mayor**: Son aquellos grupos inmunológicamente poderosos (ABO y Rhesus).
- 2.-**Menor**: Son los grupos inmunológicamente débiles, aunque también pueden provocar reacciones inmunológicas severas (NMSs, Lewis, Duffy, Kell, Lutheran, Kidd, Diego y Xg.)

➤ SISTEMA ABO

La era fisiológica de la historia de la transfusión sanguínea comenzó con el descubrimiento de la circulación de la sangre por Harvey en 1616. Los

primeros experimentos fueron hechos con transfusiones homologas entre animales y en 1667 se efectuó la primera transfusión en un humano al cual se le inyectaron 9 onzas de sangre de carnero.

En 1813 James Blundell Obstetra y fisiólogo Ingles hizo la primera transfusión de hombre a hombre y para 1875 ya se había hecho unas 350 transfusiones en humanos.

En 1899 Shattock informo sobre la aglutinación de eritrocitos de algunas personas con el suero de otras e interpreto este fenómeno como anormal, fue Karl Landsteiner quien descubrió las diferencias de la sangre entre grupos de personas y con su teoría sobre la especificidad de las reacciones serológicas (1900) dio inicio a la era inmunológica de la historia de la transfusión sanguínea.

Landsteiner dividió las personas, de las cuales estudio su sangre, en tres personas. Así de esta manera el dice los siguientes grupos.

GRUPO 1	GRUPO O
GRUPO 2	GRUPO A
GRUPO 3	GRUPO B

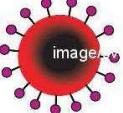
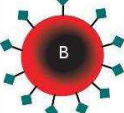
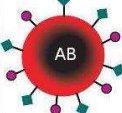
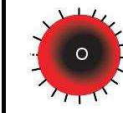


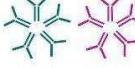
En 1902 Von de Castelo y Sturli descubrieron el grupo AB. La nomenclatura aceptada en 1928 por la Liga de las Naciones fue la de Jansky quien propuso cuatro grupos sanguíneos: (A, B, O, AB). El descubrimiento de los grupos sanguíneos revoluciono la práctica de la transfusión sanguíneos puesto que ya con este hallazgo era posible seleccionar los donantes mediante pruebas pretransfusionales in vitro. El avance de esta tecnología dio lugar a la formación del primer Banco de Sangre en Estados Unidos en el Cook Country Hospital de Chicago en 1937.

SUBGRUPOS:

La mayoría de la población a la que conocemos como “grupoA” son A1 y con menos frecuencia A2 y muy rara vez otros subgrupos de A. Asu vez los anticuerpos A pueden ser Anti A1, Anti A2 y Anti A común.

El gen A1 es dominante sobre el gen A2, siendo los genes A y B codominantes y dominantes sobre el O.

Los grupos sanguíneos son agrupaciones de la sangre según características dependientes de los antígenos de superficie de los glóbulos rojos y en la sangre.

	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 antígenos

Fuente: www.google.com/hematologia

➤ ESTRUCTURA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Los grupos sanguíneos están definidos por antígenos. Estos, son la cadena de hidrocarburos unidas a caramida que componen las glicoproteínas de la membrana de algunos eritrocitos en la sangre.

Debido a la variedad de estructuras encontradas, y según el modelo de Singer y Nicholson se considera a la membrana plasmática como formada por un mosaico de antígenos ("señales") que emergen en su superficie, evidenciando lo propio.

Dependiendo de variaciones específicas que cada uno de los grupos presenta sobre los glicanos de las proteínas y lípidos de sus glóbulos rojos, plaquetas y otros tejidos.

Grupo O: este grupo no tiene aglutinógenos pero si 2 aglutininas, alfa y beta.

Grupo A: este grupo tiene aglutinógeno A y aglutininas beta.

Grupo B: este grupo tiene aglutinógeno B y aglutininas alfa.

Grupo AB: este grupo tiene ambos aglutinógenos y ninguna aglutinina. De acuerdo con esta clasificación se deduce que el grupo sanguíneo está determinado por la presencia o ausencia de aglutinógenos y aglutininas. Estas dos sustancias, como ya fue señalado, son moléculas de proteínas.

GEN	ENZIMA	AZUCAR AÑADIDO
A	1,3 N-Acetilgalactosaminil Transferasa	Gal NAc
B	1,3-Galactosiltransferasa	Gal
H	1,2- Fucosiltransferasa	Fuc

Se ha responsabilizado a las glucoproteínas como productoras de la especificidad del sistema sanguíneo ABO. Estas son macromoléculas de naturaleza peptídica, en las que se encuentran ligadas cadenas relativamente cortas de carbohidratos. Los azúcares son la l-fucosa. d-galactosa. N-acetil d-glucosamina y N-acetil d-galactosamina. La fracción proteica no influye en la especificidad serológica, de la que son responsables los grupos terminales de los carbohidratos.

Existe una sustancia precursora (SP), una glicoproteína, la cual en presencia del gen H produce la sustancia H (gen H produce una enzima transferasa

que añade un azúcar a la SP convirtiéndola en la sustancia H). La sustancia H en presencia del gen A, B, AB es convertida en antígenos A, B o AB genes producen enzima terminal que añade el azúcar a la sustancia H y produce antígenos correspondientes. Si no existe el gen A, B o AB no hay conversión y se forma el antígeno H(O).

El grupo O posee el antígeno H, El grupo A posee el antígeno A, el grupo B el antígeno B y el grupo AB posee ambos, aunque generalmente no se menciona el antígeno del grupo O.

El Antígeno H (Grupo O) está compuesto por una galactosa, una acetilglucosa, una galactosa y una fructosa, unida a la cerámica en la primera galactosa.

El grupo A presenta la adición de un monosacárido terminal llamado N-acetil-galactosamina (GalNAc) a la estructura H, formando así el antígeno A.

El grupo B se caracteriza por la adición de un monosacárido terminal llamado Galactosa (Gal) a la misma estructura H, formando así el antígeno B.

El grupo AB, tiene antígenos A y B alternados a lo largo en su membrana y no posee antígenos H.

Generalmente, el antígeno H no se grafica, ya que para efectos del sistema ABO es irrelevante.

GRUPO A (AA - AO)	GRUPO B (BB - BO)	GRUPO AB (AB)	GRUPO O (OO)
 AGLUTINÓGENOS A	 AGLUTINÓGENOS B	 AGLUTINÓGENOS A - B	 SIN AGLUTINÓGENOS
 AGLUTININAS B	 AGLUTININAS A	SIN AGLUTININAS	 AGLUTININAS A - B

<http://kunchio13.blogspot.com>

Los distintos grupos de sangre, presentan anticuerpos en el plasma sanguíneo. En la mayoría de los casos, los neonatos no poseen anticuerpos en el plasma, ya que estos se producen con el contacto de antígenos similares al A, B y H en los primeros años de vida.

El grupo A, tendrá anticuerpos B. El grupo B, tendrá anticuerpos A. El grupo O, tendrá anticuerpos A y B y el grupo AB no poseerá anticuerpos.

➤ ANTÍGENOS DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Las membranas de las células del organismo humano incluyendo los eritrocitos están formadas por varias capas de moléculas lipídicas, proteicas y carbohidratos distribuidos en tal forma que permite una separación entre el medio intracelular y el medio extracelular. Los carbohidratos se encuentran formando oligosacaridos que en su mayor parte están ligados a lípidos y proteínas.

Muchas de estas sustancias, es decir glicolípidos y glicoproteínas tienen capacidad antigénica y constituye los llamados grupos sanguíneos. Se cree también que algunos grupos sanguíneos son proteínas puras, pero es posible que dichas sustancias solo sean las portadoras de los determinantes antigénicos y que siempre necesiten de lípidos o carbohidratos para efectuar como antígenos completos.

Estos antígenos de la membrana están determinados genéticamente. Los genes que controlan la estructura de un antígeno en particular, ocupa un lugar correspondiente (loci) en un par de cromosomas homólogos. Los antígenos ABO son químicamente lipopolisacáridos.

Algunos antígenos (Ej. ABO) están presentes en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales y otros como el Rh, k, etc. El descubrimiento de Landsteiner del grupo ABO fue seguido del descubrimiento de los grupos M, N, P en 1918 y luego por el Rh en 1939.

Los antígenos carbohidratos del sistema ABO se heredan, el grupo sanguíneo de un individuo depende de la presencia de dos de los tres genes alelos: A, B y O. Ubicados en el Gen en la parte proximal del brazo corto del cromosoma 9.

Los antígenos A y B se detectan en los eritrocitos fetales de solo 6 semanas, pero no alcanzan su máxima expresión hasta los 3 años de edad. Los antígenos ABO se encuentran también en las plaquetas y los linfocitos. Debido a que los antígenos ABO se demuestran en muchos de los tejidos del organismo, son conocidos como antígenos de histo-grupo-sanguíneos. Este sistema fue el primero en descubrirse y se considera el de mayor importancia transfusional, debido a que la incompatibilidad ABO provoca hemólisis intravascular severa.

➤ **LOS ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO**

Se reconocen como anticuerpos naturales, aunque estos se producen rápidamente después del nacimiento por exposición, tras la ingestión o inhalación de sustancias antigénicas presentes en los polisacáridos bacterianos, en los alimentos y en el polen. Comúnmente los individuos poseen los anticuerpos anti-A o anti-B que están ausentes de sus eritrocitos. Esto permite determinar el grupo ABO del individuo por la detección de estos en el suero. Los anticuerpos anti-A y anti-B se detectan alrededor de los 4 a

los 6 meses de edad, se incrementan en su concentración entre los 5 y los 10 años de edad y declinan en edades muy avanzadas.

Los anticuerpos de este sistema incluyen los anti-A, anti-B y anti-AB . Este último es producido por las personas de grupo O y reacciona con estructuras comunes a los antígenos A y B, por lo que no pueden separarse las actividades anti-A de las anti-B .

Los anticuerpos naturales anti-A y anti-B son predominantemente de la clase IgM(reaccionan a temperatura ambiente o frias), aunque pueden detectarse pequeñas concentraciones de IgG(reacciona mejor a 37°C). Los anticuerpos anti-AB son generalmente de la clase IgG; por este motivo los recién nacidos de madres de grupo O tienen más riesgos de padecer de enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO que aquellos de madres de grupos A o B.

Los anticuerpos anti-A, anti-B, anti-AB de la clase IgA están también presentes en el calostro, la saliva y las lágrimas.

Los grupos ABO. Grupo AB: receptor universal. Grupo O: donante universal.

FENOTIPO	GENOTIPO	ANTIGENOS (globulares)	ANTICUERPOS (plasmáticos)	FRECUENCIA (raza blanca)
Grupo A	AA o AO	A	anti-B	45%
Grupo B	BB o BO	B	anti-A	9%
Grupo AB	AB	A y B	ninguno	3%
Grupo O	O	ni A, ni B	anti-A y anti-B	43%

GRUPOS SANGUÍNEOS MAYORES Y MENORES

SISTEMA	AGLUTINÓGENOS
ABO	A, B, H
MNSs	M, N, M ^g , S, s, Hu, He, Mi (a), Vw
P	P, P ₁ , P ^k , p, Tj ^a , Q, q, Luke
Rh-Hr	D, D ^u , d, C, c, C ^w , c ^u , C ^x , c ^v , E, e, E ^u , E ^w , f, v, G, g, nl
Lutheran	Lu (a), Lu (b)
Kell	K, k, Kp (a), Kp (b)
Lewis	Le (a), Le (b)
Duffy	Fy (a), Fy (b)
Kidd	Jk (a), Jk (b)
Diego	Di (a)
Sutter	Js (a)
Auberger	Au (a)
Xg	Xg (a)
Dombrock	Do (a)
Ii	I, i

COMPILAÇÃO: RACE, R.R. & SANGER, R.-BLOOD GROUPS IN MAN
BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS, 1962

<http://rev.medica hondur.vol.51-1983>

Sistema Lewis

Es conocido corrientemente como otro de los sistemas eritrocitarios inmunológicamente débiles. Tiene una doble importancia por:

° El **locus Lewis** interrelaciona su genética bioquímicamente con el locus ABO, por tanto, es imprescindible tener en cuenta este sistema cuando se estudia el ABO y los sistemas asociados.

° Este **sistema Lewis** es inicialmente plasmático, y una vez que se forman bioquímicamente son adsorbidos por la membrana del eritrocito. Los antígenos Lewis, por tanto, se generan en el plasma, que es un líquido corporal.(www.google.com/hematologia).

2.2.14 EL SISTEMA RHESUS (Rh)

En 1939 LEVINE y STETSON, luego de que una mujer diera a luz un feto muerto, hallan en el suero de la misma un anticuerpo que aglutinaba a los glóbulos rojos del marido y a los del 80% de la población ABO compatible.

En 1940 LANDSTEINER y WIENER inyectan hematíes de Macaco Rhesus a un conejo y observan que éste desarrolla un anticuerpo que aglutina no solo a los eritrocitos del mono sino que también, a los eritrocitos, del 85% de la población caucásica de Nueva York. Quienes suponen que se trata del mismo anticuerpo descubierto el año anterior, por lo tanto, proponen como nombre "*Sistema Rh*" por analogía con el antisuero producido por el conejo luego de la sensibilización con el **Rhesus**.

En 1942 utilizan el suero del animal como suero anti-Rh. Se necesitaron casi 20 años para demostrar que los anticuerpos humanos y los animales no reaccionaban con el mismo antígeno (Rho), reasignándole a este nuevo sistema el nombre de **LW** en honor a sus descubridores; los antígenos de éste sistema son más frecuentes en individuos Rh-positivos que en Rh-negativos, de allí la concordancia que originó la confusión.

El anticuerpo humano descubierto por Levine y Stetson está dirigido entonces hacia el **antígeno "D" (Rho)** del sistema.

BIOQUÍMICA DEL COMPLEJO Rh

Teniendo en cuenta lo expresado por Tippett, y análisis inmunoquímicos posteriores, revelarían que los antígenos del Sistema Rh son proteínas de transmembrana codificadas por genes que se encuentran en el brazo corto del cromosoma 1 (RHD - RHCE) y en el cromosoma 6 (RHAG).

El gen del cromosoma 1 (RHD - RHCE) codificaría proteínas de 417 aminoácidos, que se encuentra integrada a la bicapa de la membrana del eritrocito, estas proteínas tendrían un PM de 30.000 a 50.000 y con una similitud del 92% entre ambas; pasarían la membrana hasta 12 veces formando 6 rulos externos, hidrofílicos, que generarían los dominios de asociación antigénica.

Estas proteínas son parte integrante (proteína integral) de la membrana eritrocitaria (sólo se lo encuentra allí). Como vemos son muy iguales entre sí y diferirían entre 30 a 36 aminoácidos.

En cuanto a las diferencias antigénicas entre "D" y "C" "c" estarían expresadas en el segundo rulo extracelular y entre "D" y "E" "e" lo estarían en el cuarto.

La proteína del cromosoma 6 (RHAG), que actuaría como carrier (o ¿precursor?, sólo se van a expresar los antígenos del sistema, si se encuentra presente), consta de 409 aminoácidos, tiene un PM 50.000 y una similitud del 40% con las anteriores.-

Se desconoce el papel biológico de las proteínas Rh, se cree que actuarían como transportadores de cationes. Pero tendrían una importancia fundamental en la estructura de la membrana del hematíe ya que se comprobó que, su ausencia (en los muy raros casos "Rh null") compromete a la morfología eritrocitaria de tal manera que produce verdaderos esferocitos, con una viabilidad globular obviamente disminuida.(<http://html.rincondelvago.com/factor-rh-positivo-y-negativo.html>)

TEORÍAS:

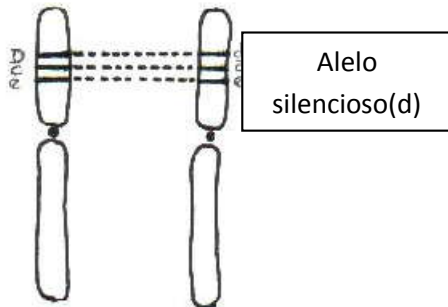
a) FISHER y **RACE** en 1943 postulan que en el cromosoma 1 existen 3 (tres) locus estrechamente relacionados "D", "C" y "E" con dos pares de alelos "C"□ "c" y "E"□ "e"; y el alelo del "D" que no produce antígeno, por lo tanto aceptan colocar "d" para significar la ausencia del mismo. El grupo de alelos del complejo génico es denominado **haplotipo**.

b) WIENER, en el mismo año sugería que hay múltiples alelos en un solo loci y que cada alelo codifica un antígeno distinto.- Los productos del gen (haplotipo) son designados "**R**", para los que codifican D y "**r**" para los que no codifican, se les agregan subíndices o supraíndices para indicar los distintos haplotipos que desarrollan. Para el lenguaje hablado es esta notación la que más se utiliza, por lo abreviada

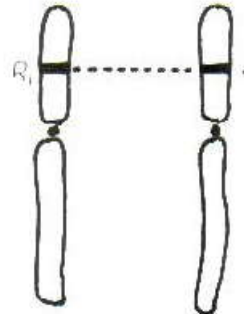
Teoría de Fisher/Race

Cromosoma 1

Teoría de Wiener



Tres genes en tres locus estrechamente relacionados de cada progenitor



Un gen heredado de cada progenitor

c) **ROSENFELD**, en 1973 propuso un modelo genético con genes estructurales y genes operadores y utilizó la terminología numérica, (tal vez pensando que podía ser utilizada en un futuro cercano para informatizar al sistema), muy complicada cayó en desuso: $D = 1$, $C = 2$, $E = 3$, $c = 4$, $e = 5$, la ausencia del antígeno lleva el signo negativo adelante.

La práctica demostró que la teoría de Fisher/Race parecía de por sí más probable, por tal motivo en 1977 el Comité de Estandarización de la OMS recomendó unificar criterios y que se adoptara universalmente esta nomenclatura, aunque los símbolos de Wiener resultaban más prácticos:
 $Dce/dce = R1/r$

Denominación del antígeno				FRECUENCIA
Fisher-Race	Wiener	Rosenfield	ISBT	
D	Rho	RH 1	004-001	83,16 %
C	rh'	RH 2	004-004	67,83 %
E	rh''	RH 3	004-005	28,68 %
d	hro	-----	-----	65,24 %
c	hr'	RH 4	004-002	81,28 %
e	hr''	RH 5	004-003	97,59 %

➤ ANTÍGENOS DEL SISTEMA

Después de los antígenos A y B el **antígeno D** es el más importante, por que como dijimos anteriormente produce severas reacciones hemolíticas; por lo tanto su identificación es imprescindible y su presencia define a los individuos como **Rh positivos**.-

Está presente en el 85% de la población de raza blanca y en el 95% de la raza negra y casi en el 100% de algunas poblaciones; sólo 3 de cada 1000 chinos de Hong Kong y sólo 3 de cada 1000 japoneses son Rh negativos, aunque en realidad parece ser que serían D débiles.

Investigaciones realizadas con anticuerpos monoclonales demostraron que el antígeno D es un mosaico compuesto por varios epitopes diferentes, según algunos autores serian alrededor de 37, lo que ocasiona variables antigénicas de tipo cuantitativas y cualitativas que dan origen a los fenotipos **D débiles** y **D parcial** respectivamente.

Fenotipo "D" débil:

Los eritrocitos de fenotipo poseen un número menor de sitios antigénicos, puede deberse a un gen que produce menor cantidad de antígeno,

antiguamente llamado Du de alto grado, o ser resultado del efecto supresor del haplotipo “**Ce**” en posición "trans", Du de bajo grado.

Genotipo

D **C e** / d c e

Ce en posición *cis*
con respecto al **D**

Genotipo

D c e / d **C e**

Ce en posición *trans*
con respecto al **D**

Como en estos casos no se trata de una diferencia cualitativa sino debido puramente a una menor cantidad de sitios antigénicos, el término **Du** propuesto por Stratton en 1949, debe ser abolido y reemplazado por el de **D débil**.

Algunos fenotipos *D parcial* pueden presentar una disminución cuantitativa del antígeno D, pudiendo ser erróneamente clasificados como D débil, debido a que la identificación de éste fenotipo depende fundamentalmente del reactivo "**anti D (Rho)**" y del método utilizado para su investigación.

Se deberían tomar precauciones al realizar la vieja técnica del Du (terminar, luego de la incubación con reactivo anti-D, con SAGH - PAI) ya que puede llevar a tipificar erróneamente a un dador/paciente **Rh negativo**, portador de un auto o aloanticuerpo, cómo **Rh positivo** (Du Positivo).- Por este motivo algunos autores abogan por el abandono en forma definitiva de esta prueba

Fenotipo "D" parcial:

Se descubrieron algunos raros casos en que individuos, que habían sido fenotipados cómo Rh positivos, es decir son portadores del antígeno D igual se sensibilizaban (producían anticuerpos anti-D) al ser estimulados con glóbulos rojos portadores de dicho antígeno (transfusiones – embarazos).

Estudios posteriores demostraron que los eritrocitos con este fenotipo se caracterizan por la ausencia de uno o más epitopes del mosaico que componen el antígeno "D", de ahí la capacidad de producir aloanticuerpos

específicos hacia él o los epitopes faltantes, al ser inmunizados con glóbulos rojos Rh D positivo.

De acuerdo al comportamiento que presentan los glóbulos rojos Fenotipo "D" parcial al ser enfrentados con sueros de individuos D-negativos sensibilizados, fueron agrupados inicialmente, en siete categorías:

➤ OTROS ANTÍGENOS

Después del "D" los antígenos **C**, **c**, **E** y **e** son los de mayor importancia en el Sistema, estos 5 antígenos son los responsables de más del 99% de los problemas clínicos relacionados con dicho sistema; ya que algunos individuos que carecen de la expresión de alguno de ellos, pueden cuando son inmunizados, producir anticuerpos contra el antígeno faltante.

Antígenos "C" y "c"

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

Antígenos "E" y "e"

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

Algunos antígenos significativos de baja frecuencia:

- **Cw** (originariamente denominado Willie) ubicado con el N° Rh 8, es producido por un gen Cw/C o Cw/c puede ocasionar EHFN.

- **Ew** es mucho más raro, ubicado como Rh 11

- **Ce** o Rh 10 es un antígeno compuesto, producto de la unión de genes ya que se encontró un anticuerpo no separable anti-Ce cuando se encuentra en posición *cis* -Dce o dCe- (Ro o r').
- **ce**, antígeno "**f**" o Rh 6 al igual que el anterior determina un componente antigénico cuando ambos se encuentran en posición *cis*.
- **CE**, antígeno Jarvis o Rh 22 es producto de genes DCE y dCE (Rz y ry)
- **ANTICUERPOS DEL SISTEMA**

Los anticuerpos del sistema son generalmente producto de una respuesta inmune aunque algunos pueden ser de ocurrencia natural, alrededor del 2%.

El anticuerpo inmune más comúnmente encontrado es el **anti-D**, que puede ser detectado en la fase de antiglobulina, como así también empleando ciertos potenciadores, como los medios de baja fuerza iónica, medios coloidales (albúmina bovina al 22% y polietilenglicol), medios enzimáticos.

La mayoría de éstos **IgG anti-D** son predominantemente **IgG1 – IgG3** en individuos hiperinmunizados, aunque en las embarazadas es más frecuente encontrar una sola clase de IgG.- Tanto en un caso como en el otro, estos **anti-D** no suelen provocar hemólisis intravascular, la explicación sería, primero por que la subfracción de inmunoglobulinas que lo componen son en líneas generales poco fijadoras de complemento, y segundo porque los sitios D están muy separados en la superficie eritrocitaria quedando por lo tanto las moléculas muy distantes entre sí.

Algunos sueros contienen mezclas de IgG e IgM, también se detectó IgA, pero siempre como un componente de menor cuantía y asociado con la hiperinmunización.

En sueros de pacientes que forman un anticuerpo anti-Rh distinto al “D”, los más comúnmente encontrados son el **anti-c** y el **anti-E**.

Con respecto al anti-c se debe destacar que siempre es de origen inmune y es el más importante desde el punto de vista clínico luego del **anti-D**, ya que es productor de EHFN y RHT; en cambio el origen inmune del anti-E es raro, aunque más común que el anti-C, casi siempre es de origen natural y no inmune suele, en ocasiones, ser no detectado la mayoría reacciona en pruebas potenciadas con enzimas o LISS.

La existencia de **anti-C** sin **anti-D** es rara, dada su baja antigenicidad, la frecuencia de aparición es de 1/10000. (Rodríguez moncayo doctor del banco de sangre y de la medicina transfusional).

2.2.15 PRUEBAS PRETRANSFUSIONALES

2.2.15.1 COOMBS DIRECTO

También llamada prueba de antiglobulina directa, indica la presencia de inmunoglobinas o de complemento (un tipo de proteínas) en la superficie del glóbulo rojo. Un DAT positivo puede ser causado por ciertos medicamentos tales como el alfa-metildopa, la penicilina, la cefalotina, o infecciones virales y enfermedades autoinmunes tales como el lupus eritematoso sistémico y la anemia hemolítica. En la mayoría de casos la causa es desconocida un DAT positivo tiene poco significado clínico para el donante, los centros de sangre realizan este análisis debido que la sangre con un DAT positivo puede dificultar la prueba de compatibilidad con un paciente que necesita una transfusión.

Muchos donantes con un DAT positivo se sienten saludables y la causa específica nunca se llega a determinar.

2.2.15.2 PANTALLAS I,II,III

La fiabilidad de los escrutinios de anticuerpos depende en gran medida de la disponibilidad de células reactivas con una dotación adecuada y de la sensibilidad de los métodos empleados.

Los criterios de selección o los requerimientos de configuración antigénica de las células son muy rigurosos, deben asegurar la detección de todos los anticuerpos irregulares clínicamente significativos. Como algunos de estos anticuerpos presentan un efecto de dosis, es recomendable que los hematíes reactivos posean antígenos con una expresión homocigótica en los sistemas de grupo sanguíneo Rh, Duffy, Kidd y MNS.

Generalmente se considera que lo más eficaz es combinar dos procedimientos, la prueba de la antiglobulina indirecta (PAI) y una técnica enzimática, la cual intensifica la reactividad de determinados anticuerpos, especialmente los dirigidos contra antígenos de los sistemas Rh, Kell y Kidd.

Para la técnica enzimática en una fase o para la detección de aglutininas frías según el método correspondiente.

REACTIVOS

Eritrocitos del grupo O de donantes únicos, en una suspensión al 30%±1,0, en frascos de 10 ml.

Conservantes: los antibióticos trimetoprim y sulfametoxazol.

REACTIVOS ADICIONALES NECESARIOS

- Solución salina isotónica al 0.9%
- Agentes potenciales, por ejemplo albumina bovina al 30%
- DiaLISS

- Suero antiglobulina humana(AHG), por ejemplo ``DiaClon Coombs-Serum``
- Eritrocitos recubiertos con IgG, por ejemplo ``Coombs- Control IgG``

MUESTRAS:

Para un resultado óptimo, la determinación debe realizarse con una muestra recién extraída, o cumpliendo la normativa local del laboratorio en cuanto a criterios de aceptabilidad de las muestras. Preferiblemente, las muestras de sangre deben recogerse utilizando citrato, EDTA o CPD-A como anticoagulante. También es posible utilizar muestras recogidas en tubos sin anticoagulante.

Cuando sea necesario emplear suero en vez de plasma el suero debe someterse a una centrifugación a 1500g durante 10min. Antes de su uso, para evitar la presencia de residuos de fibrina que podrían interferir con el patrón de reacción.

PROCEDIMIENTO:

1. Separar la muestra en suero y células.
2. El suero separado tiene que ser claro. No se debe utilizar sueros hemolizados, ni lipémicos, salvo casos de emergencia.
3. Rotular 2 (3) tubos de ensayo limpios de 12x75cc con las letras mayúsculas ``I``, ``II`` y/o ``III``.

FASE SALINA:

4. Colocar dos gotas de suero del receptor o donante.
5. Colocar una gota de células I, II y/o III en los tubos rotulados como I, II y/o III, respectivamente.
6. Mezclar suavemente el contenido de los tubos.
7. Centrifugar de 15 a 30 segundos a 3400 rpm+/- 500 rpm.
8. Leer y registrar el resultado por cruces cuando hay aglutinación, como lectura inmediata.

FASE DE INCUBACIÓN:

9. Agregar albúmina o LISS
 - a. Si es albúmina al 22% :2 gotas
11. Incubar los tubos por:
 - b. 30 minutos a 37°C. si se agrega albúmina

Nota: En este paso si los eritrocitos están cubiertos por IgG, la albúmina o LISS que son sustancias que potencian la reacción, ayudarán a la visualización de la misma por medio del acercamiento de los espacios antigénicos con los anticuerpos.

FASE DE COOMBS:

1. Centrifugar de 15 a 30 segundos a 3400 rpm +/- 500 rpm.
2. Lavar las células tres veces con solución salina al 0.9% y eliminar por completo el sobrenadante en la última lavada. Cada lavada debe ser de un minuto a 3400 rpm +/- 500 rpm.
3. Agregar dos gotas de reactivo de coombs en los tubos.
4. Mezclar suavemente y centrifugar de 15 a 30 segundos a 3400 rpm +/- 500 rpm.
5. Si hay aglutinación reportar en cruces, lo que nos indica una reacción positiva.
6. Si el resultado es negativo, agregar control de coombs (glóbulos rojos sensibilizados con IgG), repetir la centrifugación y observar la aglutinación.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- ✓ Una reacción negativa indica la ausencia de anticuerpos irregulares detectables en el suero o plasma del paciente o donante.
- ✓ Una reacción positiva indica la presencia de anticuerpos irregulares. Introduzca las reacciones obtenidas en la tabla de antígenos. Verifique que el número de lote de los eritrocitos de prueba "DiaCell I+II" o "DiaCell I+II+III" El patrón de las reacciones y la

configuración de antígenos puede indicar el tipo de anticuerpo presente.

- ✓ Una reacción positiva con una o más de las células reactivas y un autocontrol negativo sugieren la presencia de un aloanticuerpos específico.
- ✓ Si existe una reacción positiva con todas las células reactivas y un autocontrol positivo, pero a su vez, se detecta que la reacción positiva con una o varias de las células reactivas es más intensa que la observada en el autocontrol, será preciso descartar en la muestra del paciente la presencia de un aloanticuerpos subyacente.
- ✓ La presencia de aglutinación o hemólisis en cualquiera de las fases constituye un resultado positivo de las pruebas e indica la presencia del anticuerpo dirigido contra el antígeno del donante. Todo problema inmunohematológico se describe en el Instructivo de Solución de problemas.

OBSERVACIONES:

1. Es recomendable utilizar suero de control "DiaLISS" para comprobar la prueba LISS antiglobulina humana.
2. La hemolisis de los hematíes reactivo en cualquier técnica debe interpretarse como reacción positiva.

LIMITACIONES:

- a) Se sabe que los métodos enzimáticos en una fase son menos sensibles en la detección de anticuerpos que la técnica enzimática en dos fases.
- b) Las condiciones de reacción óptimas pueden variar considerablemente de un tipo de anticuerpo a otro. Por consiguiente, una única técnica en la detección de anticuerpos irregulares puede ser insuficiente para detectarlos todos, es muy útil emplear técnicas combinadas para su estudio.

- c) Algunos fármacos pueden dar lugar a reacciones positivas en las pruebas con antiglobulinas humana.
- d) También se ha referido que algunos estados patológicos puede provocar reacciones positivas en este tipo de pruebas.
- e) La contaminación de los materiales empleados, bacteriana o de otro tipo, puede provocar falsos positivos o falsos negativos.
- f) Es esencial atenerse estrictamente a los procedimientos y equipos recomendados. El equipo debe comprobarse periódicamente según la normativa de prácticas de laboratorio correctas (GLP).
- g) Una fase de lavado inadecuado o la presencia de globulinas humanas en el material de vidrio puede neutralizar el suero antiglobulina humana y dar lugar a una reacción falsamente débil o negativa.
- h) Una agitación inadecuada en el proceso final de lectura puede debilitar las reacciones positivas.

2.2.15.3 DIAPANEL

Eritrocitos para identificación de anticuerpos

La identificación de anticuerpos está indicada si se producen reacciones positivas en pruebas de detección de anticuerpos o pruebas cruzadas. El éxito de la identificación depende del empleo de un panel de eritrocitos con configuraciones de antígenos que, en combinación con las características de la reacción, permitan obtener resultados inequívocos.

Los procedimientos de identificación deben realizarse empleando la técnica o técnicas con las que se ha encontrado el anticuerpo. Prueba de antiglobulina indirecta (PAI), técnica enzimática o prueba salina.

REACTIVOS

“Diapanel”, panel de 11 tipos diferentes de eritrocitos del grupo O procedentes de donantes único, para identificación de anticuerpos, en una suspensión al 3% ($\pm 1\%$) en un nutriente tamponado con trimetoprim y

sulfametoxazol como conservantes. Los eritrocitos se suministran como reactivos listos para el uso en frascos de 4ml.

REACTIVOS ADICIONALES NECESARIOS

- ❖ Solución salina isotónica al 0.9%
- ❖ Potencia dores, por ejemplo albumina bovina al 22%
- ❖ “DiaLISS”
- ❖ Suero antiglobulina humana, por ejemplo “DiaClon Coombs-Serum”
- ❖ Eritrocitos recubiertos con IgG, por ejemplo 2Coombs-Control IgG”

OTROS

- ❖ Tubos de suspensión
- ❖ Gradillas para tubos
- ❖ Pipetas
- ❖ Centrifuga inmuematológica

MUESTRAS:

Para un resultado óptimo, la determinación debe realizarse con una muestra recién extraída, o cumpliendo la normativa local del laboratorio en cuanto a criterios de aceptabilidad de las muestras. Preferiblemente, las muestras de sangre deben recogerse utilizando citrato, EDTA o CPD-A como anticoagulante. También es posible utilizar muestras recogidas en tubos sin anticoagulante.

Cuando sea necesario emplear suero en vez de plasma el suero debe someterse a una centrifugación a 1500g durante 10min. Antes de su uso, para evitar la presencia de residuos de fibrina que podrían interferir con el patrón de reacción.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA DE SANGRE

A) Suspensión de eritrocitos para autocontrol

Prepare una suspensión de eritrocitos al 3-5% en solución salina isotónica como sigue:

- ❖ Pipetee 0,5 ml de solución salina isotónica en un tubo limpio.
- ❖ Añada 50ul de sangre completa ó 25ul de concentrado de eritrocitos y agite suavemente. La suspensión de eritrocitos puede utilizarse inmediatamente.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1er paso (fase salina)

- 1) Identifique 11 tubos de ensayo con la indicación “DiaPanel” 1-11 y “autocontrol”.
- 2) Añada a cada tubo una gota de los eritrocitos de prueba correspondientes y de la suspensión de eritrocitos para el autocontrol.
- 3) Añada a cada tubo 2 gotas del suero que debe analizarse.
- 4) Mezcle cuidadosamente e incube durante 5 minutos a temperatura ambiente
- 5) Centrifugue 20 segundos a 1000g ó 1 minuto a 125g.
- 6) Sobre una fuente de luz indirecta comprobando si existe aglutinación o hemolisis.

2ndo Paso (fase de albumina):

- 7) Añada a cada tubo 3 gotas de albumina bovina al 22%
- 8) Agite suavemente e incube durante 15-30minutos a 37°C
- 9) Centrifugue 20 segundos a 1000g ó 1 minuto a 125g.
- 10) Sobre una fuente de luz indirecta comprobando si existe aglutinación.

3er Paso (fase de antiglobulina)

- 11) Lave 3 veces el contenido de los tubos con solución salina isotónica y elimine el sobrenadante.

- 12) Añada a cada tubo 2 gotas (100ul) de "DiaClon Coombs-serum".
- 13) Mezcle con suavidad y centrifugue durante 20 segundos a 1000g ó 1 minuto a 125g.
- 14) Sobre una fuente de luz indirecta comprobando si existe aglutinación.
- 15) Confirme los resultados negativos con eritrocitos de control Coombs IgG.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

✓ POSITIVO:

Aglutinación en uno o más tubos de DiaPanel 1-11 con ausencia de aglutinación en el autocontrol, indica la presencia de uno o más anticuerpos dirigidos contra antígenos expresados en la tabla de antígenos DiaPanel.

✓ NEGATIVO:

La ausencia de aglutinación en todos los tubos indica que no existen anticuerpos detectables contra los antígenos expresados en la tabla de antígenos DiaPanel.

AUTOCONTROL POSITIVO:

La aglutinación del autocontrol indica la presencia de autoanticuerpos. Puede ser necesaria una auto-absorción para detectar aloanticuerpos subyacentes.

LIMITACIONES

- Se sabe que algunos fármacos provocan reacciones positivas en la prueba de antiglobulina directa.
- También se ha indicado que algunas enfermedades dan lugar a resultados positivos de la prueba de coombs.
- La contaminación de los materiales empleados, bacteriana o de otro tipo, puede provocar falsos positivos o falsos negativos.

- Es esencial atenerse estrictamente a los procedimientos y equipos recomendados.
- Las condiciones de reacción óptimas puede variar considerablemente de un tipo de anticuerpo a otro. Por consiguiente un único método de prueba puede ser insuficiente para detectar todos los anticuerpos, por lo que deben aplicarse técnicas de análisis combinadas.
- Una fase de lavado inadecuado o la presencia de globulinas humanas en el material de vidrio puede neutralizar el suero antiglobulina humana y dar lugar a una reacción falsamente débil o negativa.
- Una agitación inadecuada del tubo con la reacción puede debilitar las reacciones positivas. (Manual y técnicas de reactivos de pantallas y panel de células.)

2.2.16 CONTROL PARA LAS PANTALLAS I,II y/o III.

- Comparar los resultados obtenidos con el inserto de las pantallas según el lote correspondiente.
- El control de calidad de los reactivos de uso diario debe realizar de lunes a domingo con cambios de 2 veces al día cada 12 horas 7:00 am y 19:00.
- Controles internos se correrán una vez al mes en forma individual para todo personal de contabilidad de acuerdo al cronograma de control de calidad.
- En los tubos cuyo resultado es negativo, agregar control coombs, homogenizar, centrifugar de 15 a 30 segundos a 3400rpm+/- 500 rpm, y leer en busca de aglutinación.
- Utilizar pipetas estériles y desechables una por cada prueba para evitar la contaminación de reactivos.
- Evitar centrifugaciones muy prolongadas para prevenir falsos resultados.
- Prevenir los tiempos prolongados o muy cortos en la incubación de muestras porque pueden darnos falsos positivos.

- Utilizar tubos limpios y estériles para cada determinación de pruebas.
- Siempre ocupar el Control Coombs para confirmar cada resultado obtenido.

(Derechos de autoría únicos y exclusivos de la CRUZ ROJA DE RIOBAMBA)

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- ❖ **Anti globulina humana:** Reactivo combinado por una mezcla de anti-IgG humana policlonal y C3d monoclonal.
- ❖ **Antisuero:** Suero de un animal preparado por inyecciones de un suero extraño, que desempeña el papel de antígeno. Se denomina así porque contiene un anticuerpo.
- ❖ **Aglutinación:** Agrupamiento de una suspensión de partículas al reaccionar el Ag presente con su Ac específico. *In vivo* estas partículas son hematíes. *In Vitro* pueden ser los propios hematíes o partículas inertes como el látex, bentonita, carbón vegetal.
- ❖ **Anticuerpos irregulares:** También conocidos como inmunoglobulinas son glicoproteínas que se producen frente a estímulos antigénicos; como inmunizaciones, por transfusiones.
- ❖ **Anticuerpo monoclonal:** son anticuerpos idénticos porque son producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune, es decir, todos los clones proceden de una sola célula madre.
- ❖ **Anticuerpo policlonal:** son anticuerpos derivados de diferentes líneas de células B, los linfocitos encargados de la respuesta ante elementos ajenos (antígenos) mediante anticuerpos. Una mezcla de

inmunoglobulina, secretados en contra de un antígeno específico, cada una reconociendo diferentes epitopes.

- ❖ **Antígeno:** Se llama antígeno a todas las moléculas capaces de inducir una respuesta inmune.
- ❖ **Albumina:** es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre.
- ❖ **Aloinmunización:** Síntesis o producción de anticuerpos ante la presencia de un antígeno extraño.
- ❖ **Aglutinógenos:** Sustancia que actúa como antígeno y estimula la producción de aglutinina. Es una suspensión de células empleada en las pruebas de aglutinación para determinar el factor Rh de la sangre.
- ❖ **Bacterias coliforme:** designa a un grupo de especies bacterianas que tienen ciertas características bioquímicas en común e importancia relevante como indicadores de contaminación del agua y los alimentos.
- ❖ **Complemento:** Conjunto de proteínas especialmente en un total de 30 se producen cuando hay una reacción Ag-Ac.
- ❖ **Coombs:** Nombre del investigador que aplicó a la clínica humana en medicina transfusional la técnica que lleva su nombre: empleo del suero antiglobulina humana para poder poner en evidencia anticuerpos ubicados sobre los antígenos (Coombs directo) o libres en suero (Coombs indirecto).
- ❖ **Especificidad:** El anticuerpo va unirse a un antígeno específico a nivel del grupo sanguíneo.

- ❖ **Enfermedad hemolítica:** Anemia hemolítica que se presenta en el periodo neonatal y que puede deberse a causas hereditarias o adquiridas. La más frecuente se debe a la presencia en la circulación del neonato, de anticuerpos antieritrocitos que han atravesado la barrera placentaria (IgG).

- ❖ **Estimulo antigénico:** Capacidad de producir cambios o modificaciones en el medio ambiente situado alrededor de un organismo a causa de un antígeno.

- ❖ **Fuerza iónica:** es una función de la concentración de todos los iones presentes en ella.

- ❖ **Globulina:** Proteína sérica de la que derivan los anticuerpos

- ❖ **Inmunoglobulina:** son un tipo de proteínas plasmáticas producidas por el sistema inmune en respuesta a la presencia de sustancias extrañas potencialmente dañinas que pueda ser una amenaza para el organismo.
- ❖ **Inmunización:** es el proceso de inducción de inmunidad artificial frente a una enfermedad.

- ❖ **Inmunidad innata:** La inmunidad innata, o inespecífica, es un sistema de defensa con el que uno nace y que lo protege contra los antígenos.

- ❖ **Inmunidad adquirida:** La inmunidad adquirida es la inmunidad que se desarrolla con la exposición a diversos antígenos.

- ❖ **Medio de reacción:** Son los que facilitan la formación de Ag-Ac, medio apropiado para que se dé una reacción. Tiene como función formar complejos Ags-Acs.
- ❖ **Potencial Z:** Es una fuerza dispersora. En otras palabras es la medida de la fuerza eléctrica que existe entre átomos, moléculas, partículas y células en un líquido. En los seres vivos esto evita la coagulación extravascular.
- ❖ **Respuesta inmunitaria:** Es la forma en que el cuerpo reconoce y se defiende a sí mismo contra las bacterias, virus y sustancias que parecen extrañas y dañinas para el organismo.
- ❖ **Reacción transfusional:** Efectos no deseados durante u después de una transfusión de sangre o derivados.
- ❖ **Reacción in vivo:** Se da por la invasión de Ag reconocidos como extraños hacia el organismo por medio de la cual reaccionan al unirse al Ac específico.
- ❖ **Reacción in vitro:** Permite detectar, cuantificar a los antígenos y a los anticuerpos.
- ❖ **Sensibilización:** Reacción en la cual se desarrollan anticuerpos específicos en respuesta a un antígeno.

2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1 HIPÓTESIS

El escrutinio de anticuerpos irregulares utilizando pantallas y panel de células en unidades de sangre recolectadas en el banco de sangre de Riobamba, minimiza la aloimmunización en las transfusiones sanguíneas.

2.4.2 VARIABLES

- **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Escrutinio de anticuerpos irregulares.

- **VARIABLE DEPENDIENTE**

Minimizar la aloinmunización en la transfusión sanguínea.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIONES	CATEGORÍAS	INDICADORES	TÉCNICA-INSTRUMENTO
VARIABLE INDEPENDIENTE- (Causa) Escrutinio de Ac irregulares	Proteínas inesperadas que surgen por estímulo antigénico como mecanismo de acción del sistema inmunológico.	Prueba de Coombs Indirecto Pantallas Multipanel de células	*Prueba que valora la presencia o ausencia de anticuerpos irregulares presentes en el suero o plasma del donante o receptor de sangre * Prueba complementaria que determina de forma específica el o los anticuerpos irregulares detectados por la pruebas de pantallas en donantes o receptores	Técnica: observación Instrumento: guía de observación Instructivo de la prueba

VARIABLE DEPENDIENTE (Efecto) Aloinmunización	Respuesta inmunológica que se da por transferencia de antígenos desconocidos para el sistema inmunológico.	Reacciones transfusionales Inmediatas Tardías	Pruebas de Coombs que valoran la reacción transfusional mediada por anticuerpos naturales o irregulares.	Técnica: observación Instrumento: guía de observación
--	---	--	--	---

CAPITULO 3

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 MÉTODO

El método que se utilizara en esta presente investigación es inductivo- deductivo aquel que va de lo particular a lo general.

❖ TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se efectuara por medio de una investigación descriptiva- explicativa.

❖ DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

DE CAMPO.- Porque nuestra investigación será estudiado en un lugar donde se está produciendo.

❖ TIPO DE ESTUDIO

Trasversal.- esta investigación se realizará en un periodo específico y determinado.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN: Población a investigar en vista que es muy reducida se procederá a trabajar con 60 donantes voluntarios entre los 18 a 65 años de este periodo en lo que se basa dicha investigación en el Banco de Sangre de Riobamba.

3.2.2 MUESTRA: Muestras de sangre tomadas a los donantes las que fueron útiles para el análisis respectivo.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos se tomarán de archivos del banco de sangre que se realiza a los donantes durante este periodo los cuales serán instrumentos para realizar esta investigación.

3.4 TÉCNICAS PARA EL PROCEDIMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se utilizara la tabulación, cuadros, gráficos y respondiente análisis (pruebas de coombs indirecto y panel de células).

TABLA N°1

CUADRO ESTADÍSTICO

CÓDIGO	EDAD	SEXO	TIP.D	Rh	C.D	C. INDIRECTO			PANEL DE CÉLULAS AC. I
						I	II	III	
05100001	20	M	A	Pos.	Neg.	-	-	-	
05100002	34	M	B	Neg.	Neg	-	-	-	
05100003	18	M	O	Neg.	cde	+	+	-	ANTI-D
05100004	25	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100005	50	M	AB	Pos.	Neg	-	-	-	
05100006	18	M	A	Pos.	Neg	-	-	-	
05100007	21	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100008	36	F	AB	Neg.	Neg	+	-	-	ANTI-C
05100009	58	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100010	45	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100011	29	M	A	Pos.	Neg	-	-	-	
05100012	19	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100013	30	F	O	Neg.	Neg	-	-	-	
05100014	19	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100015	26	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100016	29	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100017	32	F	B	Pos.	Neg	-	-	-	

05100018	40	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100019	27	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100020	19	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100021	48	F	AB	Pos.	Neg	-	-	-	
05100022	60	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100023	32	M	AB	Pos.	Neg	-	-	-	
05100024	46	M	A	Neg.	Cde	+	+	-	ANTI-D
05100025	62	M	AB	Pos.	Neg	-	-	-	
05100026	19	M	B	Pos.	Neg	-	-	-	
05100027	56	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100028	44	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100029	24	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100030	19	M	O	Neg.	Neg	-	-	-	
05100031	45	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100032	22	M	B	Neg.	Neg	-	-	-	
05100033	27	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100034	36	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100035	18	M	A	Pos.	Neg	-	-	-	
05100036	24	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100037	47	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100038	32	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100039	45	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100040	54	M	AB	Pos.	Neg	-	-	-	
05100041	18	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100042	29	M	O	Neg.	cde	+	+	-	ANTI-D
05100043	32	F	B	Pos.	Neg	-	-	-	
05100044	45	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100045	65	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100046	22	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100047	19	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	

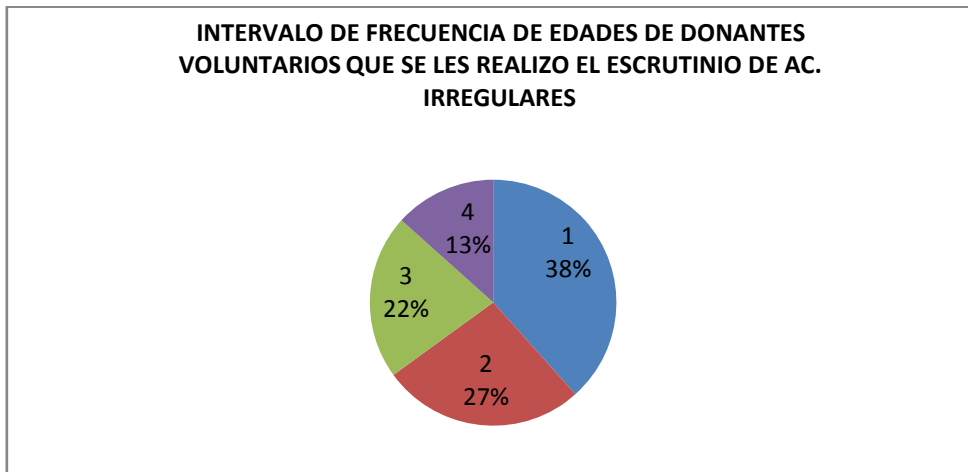
05100048	24	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100049	29	M	AB	Pos.	Neg	-	-	-	
05100050	36	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100051	34	M	B	Neg.	Neg	-	-	-	
05100052	18	M	A	Pos.	Neg	-	-	-	
05100053	26	F	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100054	42	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100055	55	M	O	Neg.	Neg	-	-	-	
05100056	42	F	O	Pos.	Neg	-	+	-	ANTI-Le ^a
05100057	62	M	B	Pos.	Neg	-	-	-	
05100058	42	M	O	Pos.	Neg	-	-	-	
05100059	29	F	A	Pos.	Neg	-	-	-	
05100060	32	M	O	Neg.	Neg	-	-	-	

TABLA N° 01

INTERVALO DE FRECUENCIA DE EDADES DE DONANTES VOLUNTARIOS QUE SE LES REALIZO EL ESCRUTINIO DE ANTICUERPOS IRREGULARES

INTERVALO	MARCA O	PORCENTAJE
DE AÑOS	CLASE O PUNTO	
DE EDAD	MEDIO	
18-28	23	38%
29-39	16	27%
40-50	13	22%
51-61	8	13%
TOTAL	60	100%

Gráfico N°01



FUENTE: CRUZ ROJA DE RIOBAMBA 2ROSITA VALLEJO”

REALIZADO: ROCÍO PINDUISACA Y MAYRA VILLA

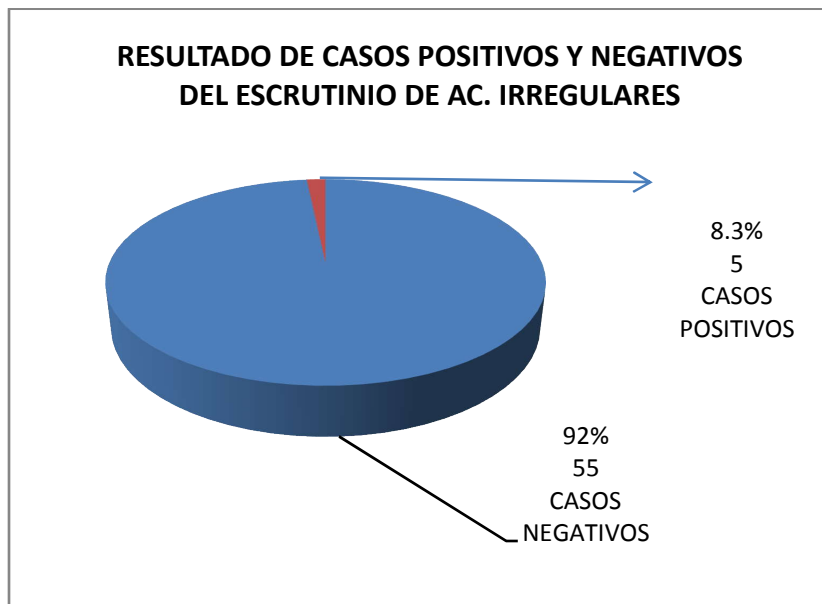
INTERPRETACIÓN.- Se puede observar en la grafica el intervalo de edades y el porcentaje de 38.3% corresponde a donantes voluntarios en edades comprendidas entre los 18 a 28 años, el 26.6% corresponde a donantes voluntarios comprendidos entre los 29 y 39 años, el 21.6% corresponde a donantes voluntarios comprendidos entre los 40 a 50 años, y el 13.5% corresponde a donantes voluntarios comprendidos entre los 51 a 61 años.

TABLA N°2

RESULTADOS DE CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DEL ESCRUTINIO DE AC. IRREGULARES MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE PANTALLAS Y PANEL DE CÉLULAS

ESCRUTINIO DE	Nº DE	
Acs. IRREGULARES	DONANTES	PORCENTAJE
CASOS POSITIVOS	5	8.33%
CASOS NEGATIVOS	55	91.66%
TOTAL	60	100%

Grafico N°02



**FUENTE: BANCO DE SANGRE “ROSITA VALLEJO”
REALIZADO: MAYRA VILLA Y ROCÍO PINDUISACA**

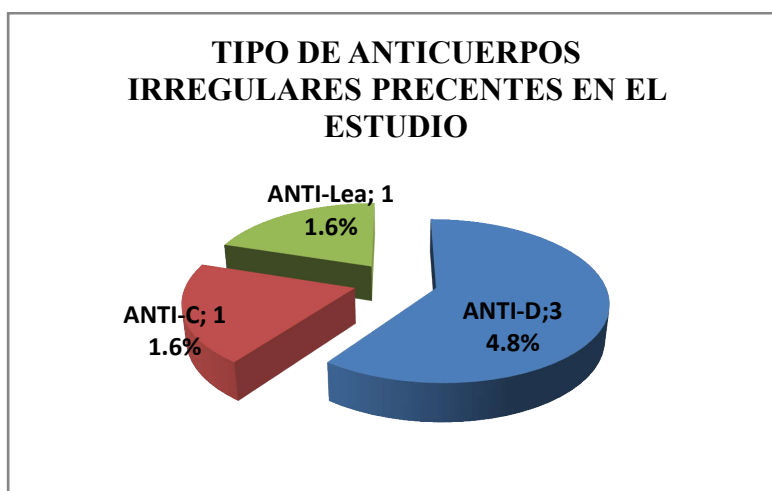
INTERPRETACIÓN: El 8% de los donantes voluntarios que se les realizó el escrutinio de anticuerpos irregulares mediante la utilización de pantallas y el panel de células presentaron anticuerpos irregulares, mientras que el 92% de los donantes voluntarios sometidos a dicho estudio dieron negativos.

TABLA N°3

**TIPO DE ANTICUERPOS IDENTIFICADOS UTILIZANDO PANTALLAS Y
PANEL DE CÉLULAS**

TIPO DE AC.IRREGULAR	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
ANTI-D	3	4.8%
ANTI-C	1	1.6%
ANTI-Le^a	1	1.6%
TOTAL	5	8%

Gráfico N°03



**FUENTE: BANCO DE SANGRE “ROSITA VALLEJO”
REALIZADO: MAYRA VILLA Y ROCÍO PINDUISACA**

INTERPRETACIÓN: Del 8% de casos positivos el 4.8% son donantes que presentan el anticuerpo irregular ANTI-D, el 1.6% de donantes presentan el ANTI-C, y el 1.6 de donantes presentan el ANTI-Le^a

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

- ❖ Las pruebas de coombs directo e indirecto resultan los mejores métodos para detectar la presencia de anticuerpos naturales o inesperados en suero de donantes y pacientes.
- ❖ El sistema Rh es el que presenta un mayor o alto porcentaje en su estructura de anticuerpos irregulares causantes de reacciones Transfusionales hemolíticas e inmediatas.
- ❖ No siempre se dispone del grupo específico o factor específico es importante difundir sangre de donantes alternativos para reducir la aloinmunización.
- ❖ Durante el periodo de esta investigación concluimos que en cada transfusión de sangre que recibe una persona, sus hematíes se exponen a una combinación de antígenos de los hematíes del donante, esto puede suponer que cada vez sea más difícil encontrar un tipo de sangre compatible para el receptor.

RECOMENDACIONES

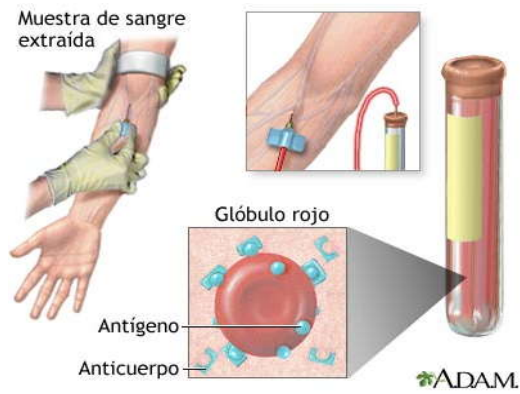
- ❖ A través de la observación y práctica de este trabajo investigativo podemos recomendar que hay que aplicar todas estas pruebas pretransfusionales (coombs directo e indirecto) en sus tres fases como son, fase salina, liss y albumina de manera rutinaria a donantes y pacientes.
- ❖ Es importante disponer sangre de donantes alternativos como segunda alternativa y de esta manera dar vida a otras personas.
- ❖ Realizar un control de calidad un control de reactivos diario para con mayor seguridad poder reportar cualquier resultado.

BIBLIOGRAFÍA

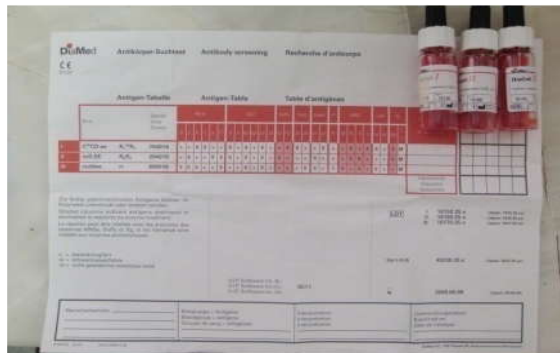
1. ATLAS Manual 1993. América College of Surgeons
2. American Red Cross blood services operations report 1992-1993
Washington Dc. American Red Cross 1993.
3. Bethesda MA. Technical Manual, 13a.ed; p.745 American Association
of Blood banks.1999..
4. Hematología II y Banco de sangre de Benjamín García Espinoza.
5. Inmunohematología transfusional. Principios y procedimientos; Dr.
Jesús Linares G. Primera edición 1981.
6. Klein HG "Transfusion Medicine. The evolution of a new discipline."
JAMA 258:2108-2109. 1987.
7. Manual de normas técnicas y procedimientos para banco de
sangre.1991.ministerio de salud.
8. Technical manual 13th ed., 1999; American Association of blood
banks.
9. Technical manual of the American Association of Blood Banks, 8th
edition, 1981, Chapter 13.
10. RODRÍGUEZ Moncayo, Doctor del banco de sangre y la medicina
transfusional.
11. [http://www.scribd.com/doc/1028985/MANUAL-COMPLETO-DE-
INMUNOHEMATOLOGIA](http://www.scribd.com/doc/1028985/MANUAL-COMPLETO-DE-INMUNOHEMATOLOGIA)
12. <http://www.educadist.buap.mx/libros/microplacas/a05.htm>
13. www.google.com/hematologia
14. www.quimica.clinicauv.blogspot
15. [www.ciencia-mx.com/temas/index.php?topic=1075.](http://www.ciencia-mx.com/temas/index.php?topic=1075)

ANEXOS

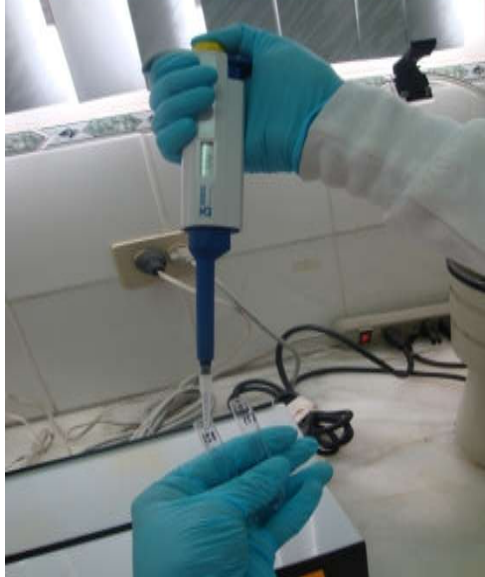
- RECOLECCIÓN DE MUESTRA PARA EL ANÁLISIS



- REACTIVOS DE PANTALLAS Y PANEL DE CÉLULAS



- DETERMINACIÓN DE LOS ANTICUERPOS IRREGULARES



Antigen-Tabelle Antigen-Table Table d'antig

Rh-ir	Spender Donor Donneur	Rh-ir	Kell											Duffy	Colt	Lewis					
			D	C	E	c	e	C ^x	K	k	Kp	Ks	Ls	Lx	Fy ^a	Fy ^b	Fy ³	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b
I	C ^w CD.ee	R ₁ ^w R ₁	704014	+	+	0	-	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
II	ccD.EE	R ₂ R ₂	204018	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III	ccddee	rr	808016	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Die farbige gekennzeichneten Antigene können im Enzymtest unterdrückt oder zerstört werden.
Shaded columns indicate antigens destroyed or diminished in reactivity by enzyme treatment.
La réaction peut être inhibée avec les anticorps des systèmes MNS, Duffy et Xg, si les hématies sont traitées aux enzymes protéolytiques.

s = stark/strong/fort
w = schwach/weak/faible
nt = nicht getestet/not tested/pas testé

DiaMed Set DiaPanel: 45241.87.x
(Japan: 4524.87.xx)

Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigén
Antikörper-Identifizierung / Antibody identification

Rh-ir	Spender Donor Donneur	Rh-ir	Kell											Duffy	Colt	Lewis					
			D	C	E	c	e	C ^x	K	k	Kp	Ks	Ls	Lx	Fy ^a	Fy ^b	Fy ³	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b
1	C ^w CD.ee	R ₁ ^w R ₁	136594	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	284401	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	684041	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	Ccddee	r ^r r	375138	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	eccdEe	r ^r r	349402	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	ccddee	rr	264125	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	ccddee	rr	424870	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	ccD.ee	R ₀ r	527637	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	ccddee	rr	508358	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	ccddee	rr	309271	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	ccddee	rr	043164	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Name/name/nom Blutgruppe + Antigene

