



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD: LABORATORIO CLÍNICO E  
HISTOPATOLÓGICO**

**TÍTULO:**

**UTILIZACIÓN DE LECTINAS H Y A1 EN LA  
TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA DIRECTA DEL SISTEMA  
ABO COMO CONTROL DE CALIDAD DE LOS  
RESULTADOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS  
OBTENIDOS EN USUARIOS ATENDIDOS EN EL  
LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL CIVIL DE  
ALAUÍ DURANTE EL PERIODO JUNIO Æ AGOSTO  
DEL 2010**

**AUTOR: LORENA OROZCO**

**TUTOR: LIC. FERNANDO JARAMILLO**

**RIOBAMBA, ABRIL DEL 2012**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**TESINA DE GRADO PRESENTADA Y APROBADA ANTE EL TRIBUNAL  
CONFORMADO POR:**

---

**PRESIDENTE**

---

**MIEMBRO**

---

**MIEMBRO**

**RIOBAMBA-ECUADOR**

**2012**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo Lorena Del Pilar Orozco Guzmán soy responsable de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

## DEDICATORIA

El presente documento se lo dedico a Dios por darme día a día la oportunidad de seguir con vida, a mis padres por estar siempre pendientes apoyándome moral y económicamente; a toda mi familia por darme palabras de aliento para seguir adelante y culminar con éxito mi carrera.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas de esta prestigiosa institución educativa, a los señores docentes por impartir y brindarme sus conocimientos para así en un futuro poder desempeñarme como profesional.

## RESUMEN

El presente trabajo investigativo se hablará fundamentalmente de la utilización de lectinas H y A1 en la tipificación sanguínea directa del sistema ABO como control de calidad de los resultados de grupos sanguíneos obtenidos en usuarios atendidos en el Laboratorio Clínico del Hospital Civil de Alausí durante el periodo Junio . Agosto del 2010+ ya que tiene vital importancia en el campo de la Inmunohematología y Medicina Transfusional como también a los estudiantes de diferentes especialidades de la salud, para así evitar reacciones transfusionales en pacientes que lo necesitaran. Para la realización de las pruebas se utilizará guías prácticas o técnicas en las cuales nos basaremos para la tipificación sanguínea y poder determinar la intensidad de reacción que ocurrirá en cada ensayo, para de esta manera obtener resultados exactos y confiables las cuales servirán como diagnóstico y prevención en transfusiones sanguíneas posteriores. Cabe recalcar que este tema presenta todos los parámetros importantes que contempla una tesina como lo es la selección del tema y posteriormente del planteamiento y formulación del problema que nos ayudará a desarrollar las principales puntualizaciones, se expondrá los objetivos que abarcara todo lo que se requiere para lograr al final un excelente trabajo, su importancia y el motivo que nos condujo a la realización de la misma. Se desarrollará el marco teórico en el cual indicaremos conceptos, funciones e importancia de cada uno de los temas y subtemas, se dará a conocer paso a paso el procedimiento de los ensayos realizados. Sin embargo para una mejor comprensión se tiene la definición de términos básicos, puesto que es un proyecto práctico y utilizando muestras biológicas como es la sangre la cual es la materia prima para el trabajo se debe aplicar normas de bioseguridad, se ilustrará en cuadros estadísticos e imágenes y finalmente obtendremos las conclusiones y recomendaciones.

## SUMMARY

The present investigative work was spoken fundamentally of the "Lectinas use H and A1 in the direct sanguine typifications of the system ABO like control of quality of the results of sanguine groups obtained in users assisted in the Clinical Laboratory of the Civil Hospital of Alausí during the period June - I Wither of the 2010" since he/she has vital importance in the field of the Inmunohaematology and Medicine Transfusional as well as to the students of different specialties of the health, it stops this way to avoid reactions transfusionales in patients that needed it. For the realization of the tests it will be used practical or technical guides in which we will base ourselves for the sanguine typifications and to be able to determine the reaction intensity that will happen in each rehearsal, for this way to obtain exact and reliable results which will serve as diagnostic and prevention in later sanguine transfusions. It is necessary to emphasize that this topic presents all the important parameters that it contemplates a thesis like it is it the selection of the topic and later on of the position and formulation of the problem that he/she will help us to develop the main remarks, it will be exposed the objectives that it embraced all that is required to achieve at the end an excellent work, its importance and the reason that it led us to the realization of the same one. The theoretical mark will be developed in which will indicate concepts, functions and importance of each one of the topics and subtopics, it will be given to know step to step the procedure of the carried out rehearsals. However for a better understanding one has the definition of basic terms, since it is a practical project and using biological samples as it is the blood which is the matter it prevails for the work it should be applied biosecurity norms, it will be illustrated in statistical squares and images and finally we will obtain the conclusions and recommendations.







## ÍNDICE DE GRÁFICAS

La sangre	6
Componentes de la sangre	8
Glóbulos rojos	9
Glóbulos blancos	10
Plaquetas	11
Plasma Sanguíneo	11
Inmunoglobulina G	17
Inmunoglobulina M	18
Inmunoglobulina A	19
Inmunoglobulina D	20
Inmunoglobulina E	20
Reacción Antígeno - Anticuerpo	24
Estructura sérica (Anticuerpos)	35
Estructura sérica (Anticuerpos) Horizontal	37
Lectinas	38
Variante Du	42
Set de tipificación para el sistema ABO	45
Lavado de células	46
Intensidad de reacción	48
Control de calidad en Inmunoematología	50

## INTRODUCCIÓN

La Inmunohematología, se encarga del estudio de los elementos formes de la sangre y su comportamiento sérico, como causa de reacciones por transfusiones sanguíneas, embarazos de grupos incompatibles.

El estudio de los grupos sanguíneos es clave fundamental, en la identificación de la sangre compatible, para evitar los efectos adversos que podrían darse durante una transfusión sanguínea.

La estructura de los grupos sanguíneos se base, en la valoración de los antígenos y anticuerpos para el sistema ABO. Estos elementos tienen características únicas que podrían ser evaluadas por métodos y técnicas.

La técnica más utilizada por su costo y confiabilidad son las de tubo, estas permiten preparar a las células en estudio, mediante el lavado de hematíes y la suspensión, actividad de vital importancia que se debe, practicar previo al ensayo de tipificación.

La selectividad de reactivos y empleo de tiempos y velocidades de centrifugación permiten, descartar en algunos casos falsos positivos y negativos, emplear un control de calidad para los resultados obtenidos, es la clave del éxito en los ensayos, por ello el empleo de lectinas H y A1 permitirán obtener resultados confiables, sobre todo cuando se trate de muestras especiales como son en los RN.

Valorar la calidad de las muestras son también parte de la garantía de los resultados, por ello se describirán algunos factores para los reactivos y muestras que se deberán cumplirse para el ensayo y correctos resultados.

# **CAPÍTULO I**

## **1.- PROBLEMATIZACIÓN**

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

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

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

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

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

Utilizar lectinas que tienen poder aglutinantes para controlar el ensayo de los grupos sanguíneos será la clave vital para demostrar la existencia de determinados grupos y subgrupos del sistema ABO

A pesar de los grandes aportes investigativos a nivel mundial, en la actualidad lamentablemente en el ámbito social se evidencia una gran falta de información y conocimientos científicos acerca de las irregularidades

presentes o futuras a nivel sanguíneo, más aun cuando nos referimos a las transfusiones sanguíneas masivas.

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

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

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

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

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

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Qué importancia tiene emplear lectinas H y A1 en la tipificación sanguínea directa del sistema ABO como control de calidad de los resultados de grupos sanguíneos en usuarios atendidos en el Hospital Civil de Alausí durante el periodo Junio-Agosto 2010?

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

- Utilizar lectinas H y A1 en ensayos de grupos sanguíneos del sistema ABO como control de calidad de resultados obtenidos, en usuarios atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Civil de Alausí durante el periodo Junio-Agosto 2010.

### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la estructura antígeno y anticuerpo de los grupos sanguíneos ABO
- Describir los pasos de las técnicas de evaluación de los antígenos del sistema ABO con el uso de lectinas.
- Valorar las posibles interferencias que podrían presentarse para la obtención de resultados falsos positivos y falsos negativos.

## **1.4. JUSTIFICACIÓN**

La realización de la presente tesina tiene como fin involucrar un sistema de control de calidad de los resultados mediante el uso de lectinas, para identificar sobre todos subgrupos en el A.

En muchos laboratorios, ofertan ensayos de tipificación sanguínea, el solicitar esta prueba en varios laboratorios solo les permiten clasificar a la sangre en sus diversos grupos sanguíneos, pero a diferencia de evaluar grupos sanguíneos para seleccionar sangre a transfundirse, y a un mas a

darse alternativas Transfusionales, son de alto interés implementar un sistema de control de los ensayos obtenidos.

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

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

Las lectinas tienen poder hemaglutinante que podrán valorar la estructura antigénica de base en los grupos ABO y sobre todo especificar a los subgrupos del A y AB.

## CAPÍTULO II

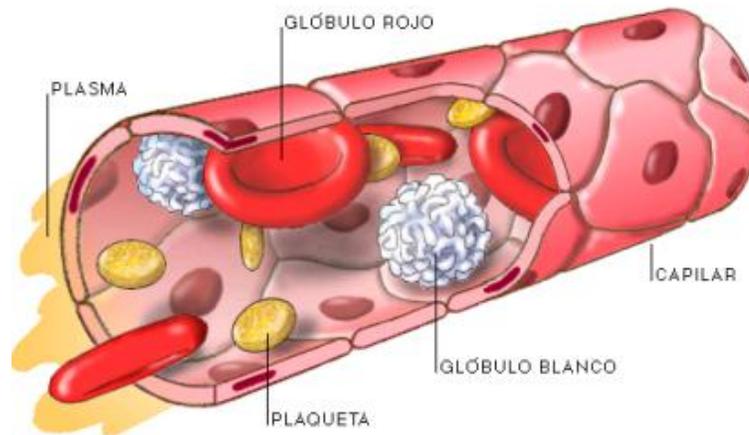
### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 POSICIONAMIENTO DEL PERSONAL

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

#### 2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

##### 2.2.1. LA SANGRE



**Fuente:** <http://bancodesangrem5.blogspot.com/>

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

La cantidad de sangre de una persona está en relación con su edad, peso, sexo y altura, una persona adulta se puede considerar que tiene entre 4,5 y 6 litros de sangre; aproximadamente un 7% de su peso corporal.<sup>1</sup>

La sangre es espesa porque está compuesta de una variedad de células, cada una de las cuales tiene una función diferente. La sangre consiste en un 80 % de agua y un 20 % de sustancias sólidas.

Todos los órganos del cuerpo humano funcionan gracias a la sangre que circula por arterias, venas y capilares.<sup>2</sup>

## **CONCEPTO Y FUNCIONES DE LA SANGRE**

**Función de transporte:** La sangre transporta nutrientes (sustancias alimenticias que son distribuidas desde el intestino delgado a todas las células del cuerpo), oxígeno, dióxido de carbono y hormonas.

**Función de defensa:** La sangre tiene una función defensiva contra los microbios, y otras sustancias extrañas al organismo que puedan causar enfermedades. Esta función la realizan los glóbulos blancos.

**Función de coagulación:** La sangre es la encargada de taponar las heridas externas e internas que se producen en el cuerpo. Esta función la realizan las plaquetas.<sup>3</sup>

**Función Termorreguladora:** Distribuye el calor por todo el organismo.

**Función Depurativa:** Recoge todos los desechos y los conduce a los órganos destinados a destruirlos principalmente los riñones.

---

<sup>1</sup> <http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/>

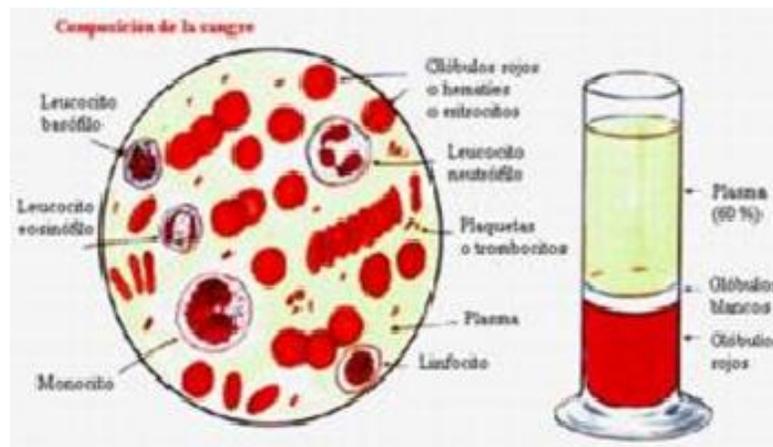
<sup>2</sup> [http://texasheart.org/HIC/Anatomy\\_Esp/blood\\_sp.cfm](http://texasheart.org/HIC/Anatomy_Esp/blood_sp.cfm)

<sup>3</sup> <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/sangre.htm>

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

**Función del mantenimiento del pH:** Colabora en el mantenimiento del equilibrio existente en el organismo entre sustancias de naturaleza ácida y básica y por lo tanto conserva constante el pH corporal.<sup>4</sup>

## COMPONENTES DE LA SANGRE



**Fuente:** <http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/>

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

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

<sup>4</sup> <http://www.avas.org.ar/funciones.html>

## DEFINICIÓN, FUNCIÓN, TIEMPO DE VIDA Y VALORES DE REFERENCIA.

### ◆ GLÓBULOS ROJOS



*Fuente: <http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/>*

El eritrocito humano es un disco circular, elástico, bicóncavo, eosinófilo y carente de núcleo.

Son los elementos formes más numerosos y la hemoglobina (la proteína que se encuentra en su interior) que contienen confiere a la sangre su característico color rojo. Se forman en la médula ósea que se halla dentro de los huesos del esqueleto, desde donde son liberados en el torrente sanguíneo.

Su función es transportar el oxígeno de los pulmones al resto de los tejidos.

La pérdida del núcleo y de las mitocondrias, determinan que tengan una vida relativamente corta (120 días).

En condiciones normales hay unos 4.8 millones/mm<sup>3</sup> en la mujer adulta y 5.4 millones/mm<sup>3</sup> en el varón adulto.<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> <http://www.bioapuntes.cl/apuntes/sangre.htm>

## ◆ GLÓBULOS BLANCOS



*Fuente: <http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/>*

Son las células sanguíneas más grandes, tienen núcleo cuyo diámetro es de 8 a 12  $\mu\text{m}$  y que se halla tanto en la médula ósea como en sangre periférica. Se ocupan de defender el organismo contra el ataque de bacterias, virus, hongos y parásitos. Cuando hay una infección aumentan su número para mejorar las defensas.

Según tengan o no gránulos en el citoplasma, se distinguen granulocitos y agranulocitos. Dentro del grupo de los granulocitos, según la afinidad de sus gránulos por diversos colorantes, se distingue entre acidófilos, neutrófilos y basófilos.

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

Se encuentran en un número aproximado de 5.000 a 11.000 leucocitos por mm<sup>3</sup>.

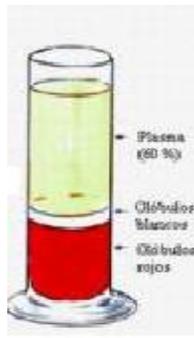
### ◆ PLAQUETAS O TROBOCITOS



*Fuente: <http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/>*

Son fragmentos celulares que participan en la protección de la pared de los vasos sanguíneos, forman un tapón plaquetario para impedir el sangrado en el lugar de la lesión y producen diversas sustancias que ayudan a la cicatrización de las heridas. Son las células sanguíneas más pequeñas. Se producen también en la médula ósea y viven unos 8-11 días. Su número normal oscila entre 140.000 y 400.000 plaquetas por mm<sup>3</sup> de sangre.

### ◆ PLASMA SANGUÍNEO



*Fuente: <http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/>*

El plasma está compuesto por agua, proteínas, sales minerales y diferentes sustancias que son necesarias para el funcionamiento normal del organismo de las personas, este líquido se encuentra en las células sanguíneas. Las sustancias de mayor importancia que transporta este líquido en las células.

- Albúmina: Es una proteína que tiene la propiedad de ayudar a mantener el agua dentro del plasma en proporciones equilibradas.
- Globulina: Anticuerpos que tiene como función la defensa de nuestro organismo ante cualquier tipo de infección.
- Factores de Coagulación: Son factores importantes para evitar las hemorragias. Al tener la ausencia de dichos factores de la coagulación es posible que ocasione trastornos hemorrágicos.
- Otras proteínas que transporta las sustancias que son necesarias para su funcionamiento son: grasas, minerales, azúcares, etc.<sup>6</sup>

### **2.2.2. PRINCIPIOS DE INMUNOHEMATOLOGÍA**

La Inmunohematología es la parte de la hematología que se ocupa de las reacciones inmunológicas relacionadas con todos los componentes de la sangre.<sup>7</sup>

La Inmunohematología es la ciencia que estudia los antígenos presentes en las células sanguíneas y los anticuerpos del organismo en condiciones normales o de enfermedad. Se ha convertido en una gran herramienta de trabajo para el científico forense al permitir la identificación de individuos, al hacer posible, mediante comparaciones de muestras de sangre halladas en la escena de un delito, pruebas de paternidad, de una manera indirecta la inmunohematología ayuda al diagnóstico y tratamiento de posibles enfermedades además es de gran utilidad en distintas áreas.<sup>8</sup>

---

<sup>6</sup> <http://infobiol.com/que-es-la-sangre-globulos-blancos/>

<sup>7</sup> GARCIA, Benjamin. Hematología 2, Hemostasia, Banco de Sangre y Control de Calidad. Editorial. Paraninfo Pag. 230

<sup>8</sup> ROMERO Alvarez, Augusto. Inmunohematología Clínica. Editorial Vallardi 1955

### 2.2.2.1. ANTÍGENOS

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

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

### 2.2.2.2 CLASES

#### ☛ **Antígenos asociados a estructura de hidratos de carbono de los grupos sanguíneos**

Tras extensos estudios de las secreciones y extractos de la membrana eritrocitaria, se han logrado conocer los determinantes de H, A, B, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P<sub>1</sub>, I e i. La sustancia precursora de estos determinantes se compone de D-galactosa, N-acetil-D-glucosamina, otra D-galactosa, D-glucosa-ceramida. Al añadir L-fucosa a la sustancia precursora, a través de la acción de una fucosiltransferasa, se forma la sustancia H.

**ABH.** Las especificidades antigénicas del sistema A, B y H están determinadas por las estructuras de hidratos de carbono terminales que se hallan unidas a los diversos componentes de la membrana eritrocitaria. La sustancia A se forma por la afición de una N-acetil-galactosamina; la B, por la adición de una D-galactosa a la sustancia H, mediante las adecuadas transferasas.

**LEWIS.** Los antígenos de este sistema no se encuentran en la membrana del hematíe sino que están en el plasma y de ahí se incorporan a la membrana eritrocitaria. También encontramos sustancias de este tipo en la saliva, aunque su composición bioquímica no es exactamente igual.

La sustancia Lewis del plasma son glucoesfingolípidos sintetizados por células mucosas, mientras que las que se encuentran en la saliva son

glucoproteínas sintetizadas por las glándulas salivales. Los anticuerpos anti-Lewis pueden ser: anti-Le<sup>a</sup>, y anti-Le<sup>b</sup> y anti-Le<sup>x</sup>.

Suelen ser anticuerpos naturales que actúan a 22°C, y no intervienen en las reacciones transfusionales.

**P.** Los antígenos de este sistema son glucoesfingolípidos y se conocen como P, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> y P<sup>k</sup>. Los anticuerpos formados suelen ser naturales, de tipo IgM, y activos a bajas temperaturas por lo que tiene poco interés transfusional. La mayoría de los individuos poseen el antígeno P sobre sus hematíes (1/100.000 son negativos).

Las diferencias entre los tres tipos antigénicos se deben a los hidratos de carbono (D-galactosa) que se añaden a los glucoesfingolípidos de la membrana eritrocitaria por la acción de las transferasas codificadas por los genes del sistema P.

**ii.** Los antígenos I e i son estructuras relacionadas entre sí; representa la sustancia precursora de I, en gran parte del mismo modo como H es la sustancia precursora de los mismos antígenos eritrocitarios A y B.

Los antígenos I e i se encuentran en relación inversa en cuanto a su concentración en la membrana. Así, mientras los hematíes del recién nacido tienen concentraciones muy elevadas del antígeno i, los del adulto poseen característicamente un predominio casi absoluto del antígeno I, con un poco o nada del i.

El determinante de la antigenicidad i es una cadena recta de oligosacáridos que posee repetidas unidades de D-galactósido-N-acetil-glucosamina, ligadas a una ceramida o a una proteína.

La especificidad I es la consecuencia de la unión de hasta cinco ramificaciones de D-glucosamina-N-acetil . D-glucosamina a las galactosas del determinante i sin ramificar.

☛ **Antígenos asociados a estructura de proteínas.**

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

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

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

☛ **Antígenos asociados a sialoglucoproteínas.**

**MNSs.** Se considera que este sistema consta de dos locus en el cromosoma y posee cuatro alelos: M, N, S y s a estos se los conoce como sialoglucoproteínas.

Estos antígenos no tienen interés transfusional y su importancia radica en su relación con la estructura de la membrana eritrocitaria. Los anticuerpos formados contra los antígenos de este sistema pueden ser naturales o inmunes. Los más interesantes son los anti-M inmunes, que son del tipo IgM

y a 37°C pueden activarse dando lugar a reacciones transfusionales. Son muy poco frecuentes en la población.<sup>9</sup>

## TIPOS

**Xenoantígenos:** Son aquellos que se encuentran en diferentes especies animales, incluyendo al hombre.

**Haloantígenos:** Proviene de individuos de la misma especie pero de constitución genética diferente.<sup>10</sup>

**Autoantígenos:** Un autoantígeno se refiere a una proteína o complejo de proteínas normal 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.

**Antígenos Tumorales:** Los antígenos tumorales son aquellos antígenos que son presentados por moléculas 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.<sup>11</sup>

### 2.2.2.3. ANTICUERPOS

Los Anticuerpos (Ac) son glucoproteínas que forma el organismo como respuesta al contacto con un Antígeno y que reaccionan específicamente contra él. Se les llama también Inmunoglobulinas (Ig), ya que en la electroforesis migran junto a otras globulinas.

---

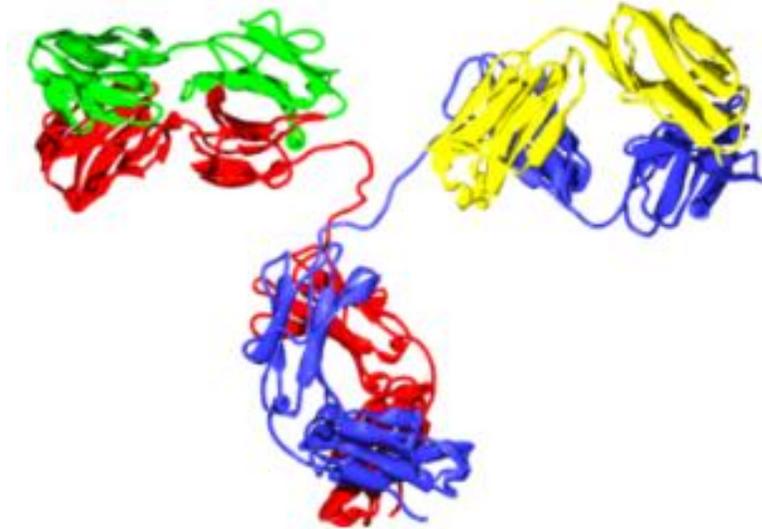
<sup>9</sup> GARCIA, Benjamín: Hemostasia, Banco de Sangre y Control de Calidad, Editorial Parainfo Pág. 293, 294

<sup>10</sup> <http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-de-antigeno.html>

<sup>11</sup> <http://es.wikipedia.org/wiki/Ant%C3%ADgeno>

#### 2.2.2.4. CLASES

##### ← INMUNOGLOBULINA G



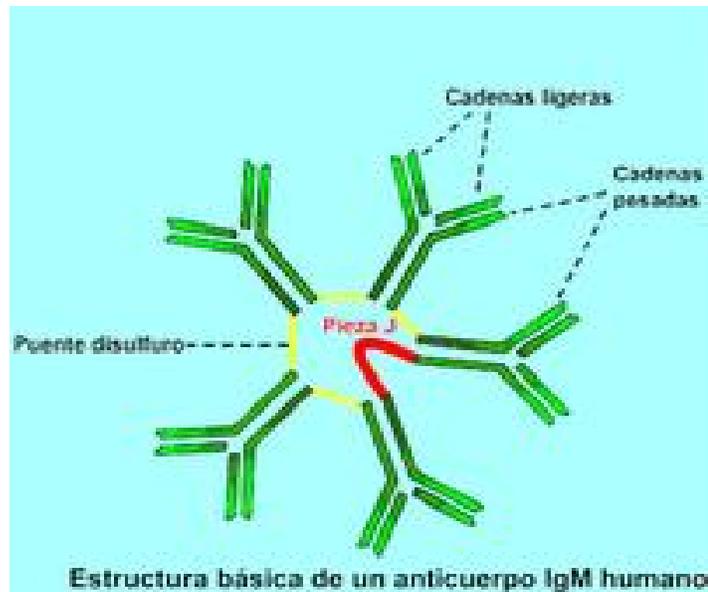
**Fuente.** <http://temasdebioquimica.wordpress.com/2009/05/26/inmunoglobulinas-estructura-y-funcion/>

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

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

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

## ← INMUNOGLOBULINA M



**Fuente:** [http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo\\_21.html](http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo_21.html)

Debido a su elevado Pm, suele llamarse macroglobulina.

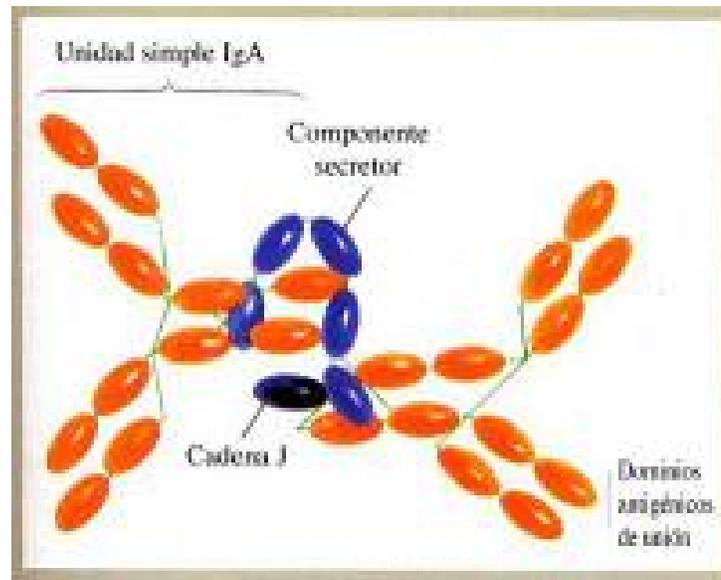
Es un pentámero de la estructura básica de las Ig, estando los 5 monómeros unidos entre sí mediante puentes disulfuro y una cadena polipeptídica adicional denominada proteína j+(de joining = unión).

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

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

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

## ← INMUNOGLOBULINA A

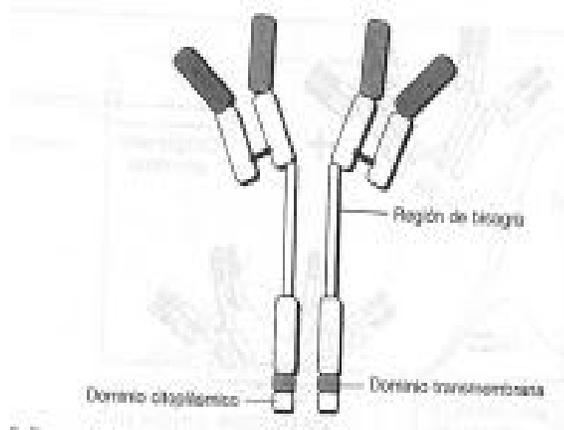


**Fuente:** [http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo\\_21.html](http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo_21.html)

Es el anticuerpo que desempeña un importante papel en la defensa del cuerpo cuando se produce una invasión de microorganismos a través de una membrana mucosa (superficies revestidas, como la nariz, los ojos, los pulmones y los intestinos).

La propiedad más importante de esta inmunoglobulina viene determinada por su capacidad de unirse por el fragmento Fc a la pieza secretora. Esta inmunoglobulina se encuentra también en la leche materna. Los niveles de todas las inmunoglobulinas, a excepción de las Ig G en recién nacidos son muy bajos, siendo por tanto de gran significación el hecho de que las Ig A se transfiera desde la madre al lactante a través de la secreción láctea. De ahí que tengamos que insistir en que los lactantes se amamenten en el mayor grado posible directamente por las madres y no con leche de otros orígenes.

## ← INMUNOGLOBULINA D

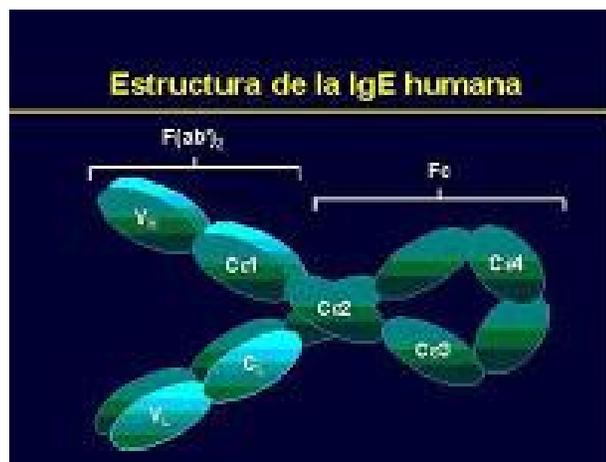


*Fuente: [http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo\\_21.html](http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo_21.html)*

Es un monómero inhibe la adherencia de los microorganismos a la superficie de las células mucosas. En el plasma es muy poco abundante.

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

## ← INMUNOGLOBULINA E



*Fuente: [http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo\\_21.html](http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-anticuerpo_21.html)*

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

Se cree que puede intervenir en la protección de las zonas anatómicas susceptibles de traumatismos o de agresiones por intrusos, al desencadenar una liberación de sustancias vasoactivas y factores quimiotácticos que desencadenan la reacción inflamatoria. Quizás a esto se deba su aumento en infestaciones parasitarias.

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

## **TIPOS**

### ☛ Aloanticuerpos.

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

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

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

### ☛ Autoanticuerpos.

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

Los resultados de la reacción antígeno-anticuerpo pueden consistir en anemia hemolítica, leucopenia y trombopenia, pero frecuentemente los autoanticuerpos no dan lugar a síntomas clínicos manifiestos.

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

☛ Crioautoanticuerpos.

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

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

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

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

**Anti-H.** Se pueden demostrar bajos títulos de anti-H en la mayoría de los individuos normales. Estos anticuerpos aglutinan los hematíes de los grupos 0 o A<sub>2</sub>, pero reaccionan débil o negativamente en las células A<sub>1</sub> o A<sub>1</sub>B y nada

con las células  $O_h$ . Pueden neutralizarse por saliva que contenga sustancia H. Se dispone de datos en el sentido de que algunas de estas aglutininas no son inmunoglobulinas, sino que actúan de modo muy parecido a la properdina, que es un importante factor en la vía alternativa de la activación del complemento.

**Anti-I.** Es normalmente un anticuerpo IgM. Los anticuerpos hallados en las personas normales o en sangre de cordón se encuentran a títulos bajos; en cambio, los relacionados con las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* y con la enfermedad por crioaglutininas se hallan habitualmente a títulos elevados. Los anticuerpos anti-I son separables de los que se producen frente a *Mycoplasma pneumoniae* y no pueden ser absorbidos por este germen. Los anticuerpos anti-I reaccionan positivamente con los hematíes que contienen antígenos I (casi todas las células adultas), pero negativamente con los que poseen tan solo antígeno i, incluidos algunos eritrocitos del cordón. El anticuerpo puede ser neutralizado, a veces por líquidos que contengan la sustancia I, como la leche humana y la saliva.

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

**Anti-P.** Se ha observado la presencia de anti-P sobre todo en pacientes con hemoglobinuria paroxística a frigore, un síndrome relacionado a menudo con sífilis, paperas, varicela, sarampión y otras infecciones víricas; se conoce como anticuerpo DL (Donath-Landsteiner). Estos anticuerpos son de la clase IgG y pueden unirse a los eritrocitos a  $4^{\circ}\text{C}$  y dan lugar a hemólisis a  $37^{\circ}\text{C}$ , mediada por el complemento

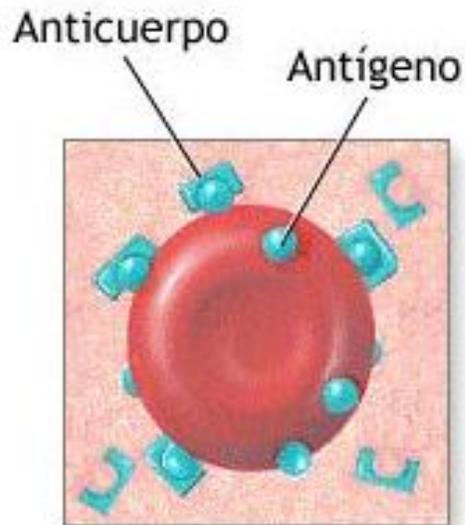
• Autoanticuerpos calientes.

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

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

Desde que se ha visto que los virus y ciertos medicamentos intervienen en algunos casos de autoanticuerpos calientes, también se puede esperar encontrar una asociación parecida para los autoanticuerpos calientes restantes, denominados ~~%idiomáticos+o %primarios+~~<sup>12</sup>

### 2.2.2.5 REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO



**Fuente:** <http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/inmu.htm>

La reacción entre el antígeno y su correspondiente anticuerpo puede producirse in vivo o in vitro.

---

<sup>12</sup> JARAMILLO, Fernando. La Práctica Transfusional y la Inmunohematología. 2010

La reacción in vivo generalmente coincide con la invasión del organismo por antígenos extraños contra los que reaccionan por intermedio de los anticuerpos, como sucede en la reacción hemolítica transfusional; o mediante la transferencia pasiva de anticuerpos como es el caso de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

La reacción in vitro es de particular importancia porque ella permite que tanto los antígenos como los anticuerpos puedan ser determinados y estudiados en el laboratorio.

La naturaleza específica de estas reacciones dependen de una multitud de variables, relacionadas con la clase de anticuerpos, las condiciones de reacción y, en particular, con ciertas características del antígeno.

Algunos principios generales rigen la reacción antígeno anticuerpo, entre ellos cabe señalar los siguientes:

- 1.- Especificidad: Es decir, que el anticuerpo reacciona solamente con su determinante antigénico.
- 2.- Reaccionan las moléculas enteras, esto es, que no se produce intercambio de partes o fracciones, ni se forma un nuevo producto.
- 3.- La unión del antígeno con el anticuerpo, es firme pero reversible, o sea que bajo condiciones apropiadas tanto uno como el otro se puede recuperar sin que aparentemente haya cambiado.
- 4.- Es un fenómeno de superficie, que no altera la estructura primaria de las partes reaccionantes.
- 5.- Las partes reaccionantes (antígenos y anticuerpos) se combinan en proporciones variables, dependiendo de las condiciones del experimento. Esta característica es la diferencia con la reacción química en la cual, la proporción de los elementos es siempre exacta.

6.- El tiempo en que se produce la reacción es variable, a veces muy corto tomando menos de un minuto, pero que en otras circunstancias bien conocidas requiere de un tiempo mayor.

La mayoría de las reacciones antígeno anticuerpo ocurre en dos fases o etapas: en la primera, el antígeno se combina con el anticuerpo y en la segunda, posiblemente a través de cambios electroquímicos y de atracción entre fuerzas moleculares con cargas eléctricas positivas y negativas, se produce complejos antígenos anticuerpos.

#### **2.2.2.6. MEDIOS QUE FACILITAN LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO**

##### **ALBÚMINA BOVINA**

Se emplea 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).

Parámetros muy importantes en la preparación de soluciones de albúmina bovina son el pH, la concentración. Las soluciones de albúmina bovina disminuye el potencial Z y, en consecuencia, la repulsión electrostática existente entre los hematíes, las concentraciones más empleados: 30%, 22%,6%,3%. El tiempo de incubación es de 30 minutos a 37°C.

##### **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.

Este medio de reacción aumenta la velocidad de asociación y captación entre Ag-Ac. 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. Utiliza un tiempo de incubación de 15 minutos, investiga Ac de tipo Ig G e Ig M.

### **ENZIMAS PROTEOLÍTICAS**

Los anticuerpos de grupo sanguíneo de tipo Ig G pueden aglutinar los hematíes si éstos se tratan con soluciones tamponadas de algunas enzimas proteolíticas. Las enzimas que se usan corrientemente en inmunohematología son: tripsina, papaína y bromelina.

Las pruebas para la investigación de anticuerpos mediante enzimas proteolíticas son muy sensibles para determinados anticuerpos pero tienden a dar resultados falsos positivos, la desventaja de este medio de reacción es que destruye los antígenos eritrocitarios porque reduce altamente el potencial Z, utiliza un tiempo de incubación de 5 minutos.

### **SOLUCIÓN SALINA 0.9%**

Tiene una concentración de ClNa de 0.9% y se emplea para suspender los glóbulos rojos.

Los anticuerpos que aglutinan en salina son generalmente de la clase IgM y muchos de ellos reaccionan mejor a temperaturas menores de 22°C. Este tipo de anticuerpos no tienen importancia clínica, pero algunos pueden reaccionar a temperatura ambiente y también a 37°C.<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup> LINARES, Jesús: Inmunohematología y Transfusión: Principios y Procedimientos Pág. 13, 23

### **2.2.3. SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS**

La sangre se clasifica en cuatro grupos principales, según la presencia o la ausencia de dos antígenos o aglutinógenos en la superficie de los hematíes. Todas las personas heredan dos genes, uno del padre y otro de la madre, que son los responsables de la existencia de estos dos aglutinógenos. Los tipos A y B se heredan como rasgos dominantes. Pero, además, en los distintos tipos de sangre se desarrollan unos anticuerpos o aglutininas capaces de unirse a los aglutinógenos de la membrana de los hematíes y producir la aglutinación de los mismos. Estos anticuerpos o aglutininas en la sangre de la persona receptora de la transfusión constituyen el peligro de una transfusión no compatible.

1. En la sangre de tipo A, los eritrocitos solo tienen el antígeno A. Cuando en los glóbulos rojos de una persona no hay antígeno B, su plasma contiene anticuerpos contra ese antígeno: son los anticuerpos o aglutininas anti-B.
2. En la sangre de tipo B, los eritrocitos solo tienen el antígeno B. Cuando en los glóbulos rojos de una persona no hay antígeno A, su plasma contiene anticuerpos producidos de forma natural contra ese antígeno: son los anticuerpos o aglutininas anti-A.
3. En la sangre de tipo AB, los eritrocitos tienen los dos antígenos, A y B. Cuando en los glóbulos rojos de una persona hay los antígenos A y B, su plasma no contiene ninguna de las dos aglutininas.
4. En la sangre de tipo 0, los eritrocitos no tienen ni el antígeno A ni el B. La sangre del grupo 0 no tiene ninguno de los dos antígenos y, por

tanto, su plasma contiene anticuerpos contra los dos antígenos: las aglutininas anti-A y anti-B.<sup>14</sup>

### **2.2.3.1. ESTRUCTURA ANTIGÉNICA (HISTORIA DE DESCUBRIMIENTO, COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ANTÍGENOS, HERENCIA DE LOS ANTÍGENOS)**

#### **SISTEMA ABO**

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

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

Así se descubrió el sistema ABO, que es el más importante de todos los sistemas de grupo sanguíneo desde el punto de vista transfusional.

#### **ANTÍGENOS DE SIGNIFICADO CLÍNICO**

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

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

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

---

<sup>14</sup><http://www.infermeravirtual.com/eses/actividadesdelavidadiaria/lapersona/dimensiombiologica/sangresistemaimune/gruposanguineos.html#tipificacionsangre>

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

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

***Fuente: GARCIA, Benjamín, Hemostasia 2, Banco de Sangre y Control de Calidad. Editorial Parainfo***

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

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

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

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

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

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

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

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

La relación entre la presencia de estas sustancias en los eritrocitos y el grupo sanguíneo correspondiente se puede ver a continuación:

<b>Sustancias en Hematíes</b>	<b>Grupo sanguíneo</b>
H	O
H y A	A
H y B	B
H, A y B	AB

**Fuente: GARCIA, Benjamín, Hemostasia 2, Banco de Sangre y Control de Calidad. Editorial Parainfo**

Los individuos con genotipo hh son incapaces de producir sustancia H, ya que el gen h es nulo. Sus hematíes carecen de antígenos del sistema ABO y se dice que pertenecen al grupo Bombay, por ser esta ciudad el primer sitio donde se descubrió. Este grupo tiene una frecuencia muy baja, ya que el gen H tiene una incidencia muy alta en la población.

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

### **ANTICUERPOS DE SIGNIFICANCIA CLÍNICA**

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

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

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

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

***Fuente: GARCIA, Benjamín, Hemostasia 2, Banco de Sangre y Control de Calidad. Editorial Parainfo***

En la siguiente tabla podemos ver los Ac presentes en el suero de un paciente en relación con los Ag que poseen sus hematíes:

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

***Fuente: GARCIA, Benjamín, Hemostasia 2, Banco de Sangre y Control de Calidad. Editorial Parainfo***

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

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

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

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

Normalmente no tiene significación clínica.<sup>15</sup>

---

<sup>15</sup> GARCIA, Benjamín, Hemostasia, Banco de Sangre y Control de Calidad. Editorial Parainfo. Pág. 242-245

## TÉCNICAS DE IDENTIFICACIÓN DE LOS AG Æ AC.

☛ Determinación habitual de los grupos ABO.

Determinación habitual de los grupos ABO de los eritrocitos

Células suero con		contra	Suero contra células del grupo			Interpreta ción
Anti-A	Anti-B	A	B	O		
-	-	+	+	-	O	
+	-	-	+	-	A	
-	+	+	-	-	B	
+	+	-	-	-	AB	

**Fuente: GARCIA, Benjamín, Hemostasia 2, Banco de Sangre y Control de Calidad.  
Editorial Parainfo**

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

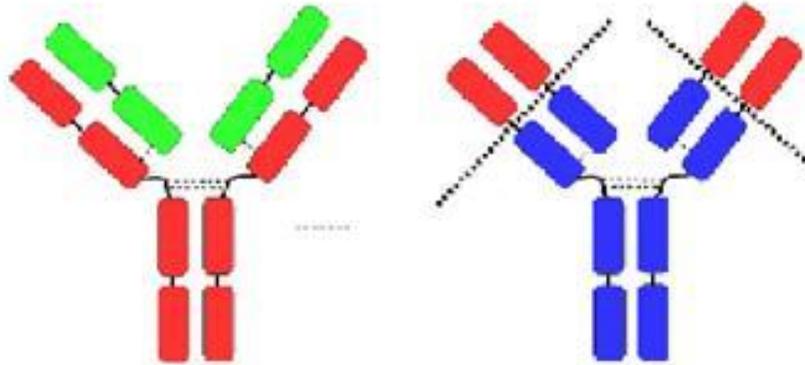
Es necesaria la observación meticulosa de las instrucciones del fabricante la utilización de todos los reactivos para obtener resultados precisos y reproducibles.

Las especificidades antigénicas ABH están determinadas por las moléculas de azúcar que se encuentran en la porción terminal de las cadenas de oligosacáridos.<sup>16</sup>

### 2.2.3.2. ESTRUCTURA SÉRICA (ANTICUERPOS)

Los anticuerpos o inmunoglobulinas (se abrevian Ig) son proteínas plasmáticas de alto peso molecular (150.000 a 900.000 kDa) que generalmente poseen cadenas de hidrato de carbono unidas a los aminoácidos y que se producen en respuesta a la presencia de un antígeno extraño al organismo.

El dibujo de la figura 9.1 muestra la estructura de las inmunoglobulinas o anticuerpos en forma de una Y griega. Con los distintos colores se intenta aclarar las características de estas moléculas.



---

<sup>16</sup> HENRY, John Bernard. Diagnósticos y Tratamientos Clínicos por el Laboratorio. Editorial Masson-Salvat Medicina. Ediciones científicas y técnicas, S.A. 9na Edición. 1995.

Figura 9.1. Estructura básica de los anticuerpos. En el diagrama de la izquierda se muestran en rojo las cadenas pesadas y en verde las livianas. El punteado en negro indica el enlace disulfuro. El dibujo de la derecha muestra en azul la región constante y en rojo la región variable.

En el dibujo de la izquierda se colorearon en rojo las cadenas denominadas pesadas (de mayor peso molecular), se trata de dos cadenas unidas entre sí por un puente disulfuro ellas constituyen el tronco o tallo de la Y, además, aparecen dibujadas como formadas por dos bloques. Éstos se conocen como dominios y son partes de la molécula que cumplen ciertas funciones. Las cadenas pesadas se bifurcan al llegar al puente disulfuro y forman los brazos externos de la Y. Las dos cadenas verdes denominadas livianas por su menor peso molecular están unidas cada una a la respectiva cadena pesada también por un puente disulfuro.

El dibujo de la derecha reproduce la misma estructura del anticuerpo pero aquí con los dos colores se está indicando que todo lo marcado en azul es constante, esto quiere decir que todos los anticuerpos tienen esta región de aminoácidos que no cambia y en rojo se muestra la región variable, cuya composición en aminoácidos cambia de anticuerpo a anticuerpo.

Esta vez tenemos la Y acostada con las dos ramas apuntando hacia la izquierda. Las dos cadenas pesadas idénticas están unidas por un puente disulfuro (dos átomos de azufre que por un lado se unen entre sí a través de una ligadura y con la otra ligadura se toman de otro átomo de la respectiva cadena. Pueden ver también una vertical punteada que marca una parte de la molécula conocida como Fc (fragmento cristalizabile).

A su vez la parte de la cadena liviana (extremo de la Y, se denomina fragmento Fab y es la región variable de la molécula que se adapta al antígeno que la provocó.

El nombre del fragmento Fab proviene del inglés y se refiere a la región de unión al antígeno (fragment binding antigen).

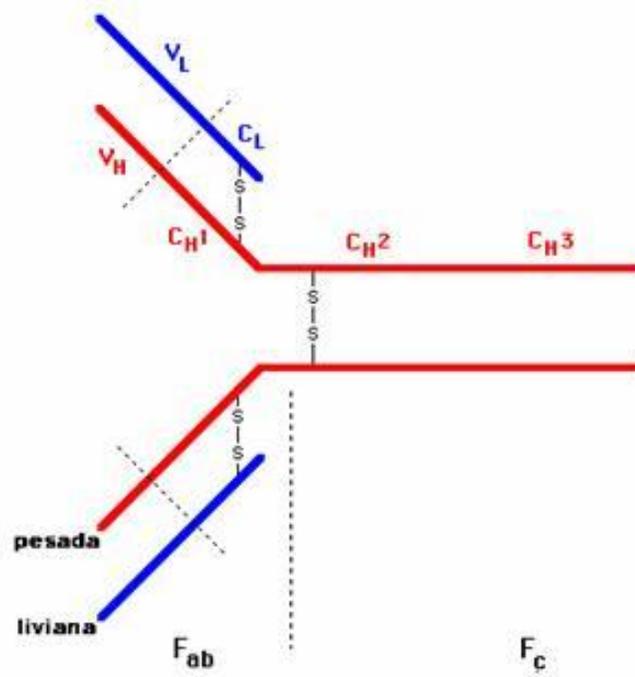


Figura 9.2

Si a un anticuerpo lo sometemos a la acción de una enzima llamada papaína o a otra llamada pepsina, la molécula de anticuerpo se divide en los fragmentos Fc y Fab.

La molécula de anticuerpo tiene dominios o regiones que están marcadas en el dibujo como C<sub>H</sub> (1,2 y 3) eso quiere decir que hay seis regiones constantes sobre las cadenas pesadas y una sobre cada cadena liviana (C<sub>L</sub>). Además hay regiones variables denominadas V<sub>H</sub> (corresponde a la cadena pesada) y V<sub>L</sub> a las livianas.

Notemos varias peculiaridades de esta molécula:

- a) El anticuerpo se unirá al antígeno por las dos puntas de la Y en consecuencia la unión es bivalente.
- b) Todos los anticuerpos tienen una estructura básica constante.
- c) Los cambios que caracterizan la especificidad del anticuerpo se deben a los fragmentos Fab.<sup>17</sup>

### 2.2.3.3. LECTINAS



El nombre **lectina** procede de la palabra latina: *legere*, que significa **seleccionar**.

El estudio de las lectinas fue iniciado por Stillmark en 1888 al describir el fenómeno de hemaglutinación con extractos de semillas de castor (*Ricinus communis*). La proteína responsable de la aglutinación de los eritrocitos la denominó Ricina.

Más tarde, Hellin descubrió que el extracto tóxico de semillas de *Abrus precatorius* también producía aglutinación de las células rojas, la proteína responsable se denominó Abrina.

---

<sup>17</sup><http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/contratapa/aprendiendo/capitulo9.htm>

La primera lectina que fue obtenida en forma cristalina fue la concanavalina A del frijol *Canavalia ensiformis* en 1919 por James B. Sumner.

El término lectinas fue introducido por Boyd y otros en 1954. Su interpretación no ha sido uniforme debido al desconocimiento acerca de las funciones fisiológicas de éstas.

Existen diferentes proposiciones para definir las, pero la más aceptada es la siguiente: las lectinas son proteínas o glicoproteínas de origen no inmune, fijadoras de carbohidratos con capacidad para aglutinar células y precipitar glicoconjugados.

Las lectinas están presentes en casi todo lo vivo, pues se han encontrado en el reino vegetal, animal y en microorganismos. En las plantas se han detectado, principalmente en los cotiledones y endospermos de las semillas y constituyen del 2 al 10 % del total de las proteínas de éstas. En el reino animal se han encontrado en invertebrados.

La gran importancia de las lectinas se debe fundamentalmente a sus propiedades biológicas, tales como aglutinación de eritrocitos y otras células como linfocitos, espermatozoides, plaquetas y bacterias, inducción de mitosis en linfocitos, efectos citotóxicos sobre linfocitos, aglutinación de virus y otras.

## RESUMEN

Las lectinas constituyen un interesante grupo de proteínas de origen no inmune que comparten en común la propiedad de enlazarse de forma específica y reversible a carbohidratos, ya sean libres o que formen parte de estructuras más complejas. Contienen al menos 2 sitios de unión, de ahí que puedan enlazarse en primer lugar a un azúcar específico y en forma secundaria a una molécula glicosilada. Poseen interesantes propiedades que convierten a esta clase de proteínas en herramientas invalorables en los

laboratorios biológicos, por lo que se utilizan en numerosas investigaciones que incluyen: estudio de la estructura de las membranas, detección de transformaciones malignas, estudios citogenéticos, así como también en ensayos histoquímicos, enzimáticos y en el tipaje de grupos sanguíneos.

#### **2.2.3.4. COMPOSICIÓN, UTILIDAD, CLASIFICACIÓN**

##### **ESTRUCTURA**

Las lectinas están compuestas por una cadena polipeptídica en la cual pueden estar unidos o no uno o más residuos de carbohidratos, normalmente de 2 a 15 monosacáridos residuales, que pueden estar constituidos principalmente por dos o más azúcares como: D- Manosa, D-galactosa, D.Glucosa, L-fucosa, N-acetil-D-glucosamina, N-acetil-D-galactosamina, ácido salicílico, glucosamina y galactosamina.

##### **UTILIDAD**

Las lectinas se consideran armas valiosas en el campo de la Genética, la Biomedicina y la Inmunología. Su utilidad está basada en la propiedad que tienen de combinarse con varios tipos de glicoconjugados presentes en las superficies celulares y fluidos corporales.

Sus propiedades mitogénicas permiten que se utilicen en estudios que tienen como base la proliferación de linfocitos en cultivos, como son:

- La evaluación de la producción de citoquinas (interferón e interleuquinas) y la expresión de sus receptores en sobrenadantes de cultivos de linfocitos provenientes de pacientes con enfermedades de alto impacto social como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la tuberculosis y la leishmaniasis, entre otras.

- La caracterización de algunos aspectos relacionados con la respuesta inmune y fenómenos asociados con ellas como la inmunosupresión.
- Evaluación de la efectividad de terapias antirretrovirales de acuerdo con la respuesta de los linfocitos a la estimulación con las lectinas antes y después de la terapia, como por ejemplo en terapias contra el VIH.
- Análisis de funciones linfoproliferativas y citotóxicas en células mononucleares causadas por algunas drogas.
- Estudios acerca de la influencia nutricional en la proliferación de linfocitos y su cinética de proliferación.
- La inducción de genes en linfocitos.
- La detección de anormalidades cromosómicas.

## **CLASIFICACIÓN**

Se han encontrado lectinas en una gran diversidad de seres vivos y así tenemos que hay varios tipos:

- Lectinas vegetales, las cuales se han encontrado específicamente en los cotiledones y endospermos de las semillas de algunos vegetales como el trigo, frijol, soya, etc. Entre las lectinas de vegetales mejor conocidas se encuentran las siguientes:

La Concanavalina A, que es una proteína que se obtiene de la planta *Cannavalia enzyformis*.

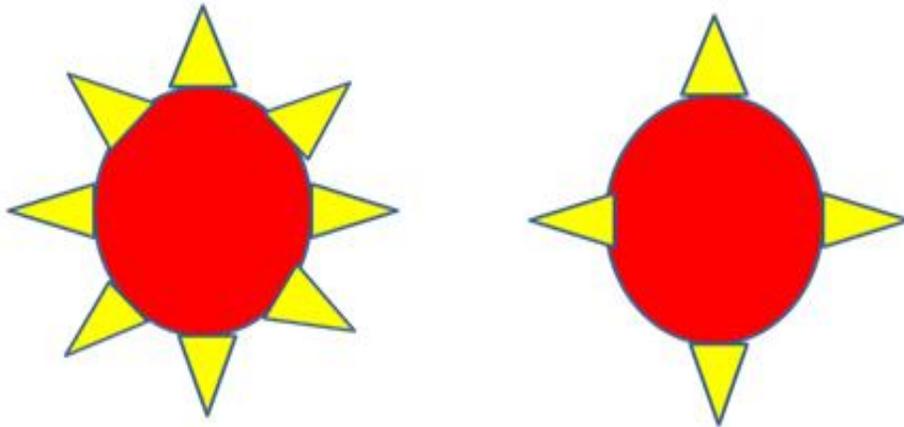
Otra lectina vegetal importante es la que se encuentra en el frijol rojo, *Phaseolus vulgaris* se sabe que tiene acción mitogénica, es decir, que tiene la capacidad de aglutinar específicamente células malignas, lo cual ha desarrollado un gran interés en investigación para utilizarlas como tratamiento para el control de crecimiento de tumores. También se ha propuesto que debido a su amplia distribución en

vegetales, las lectinas pueden protegerlos de ataques de bacterias, hongos y virus patógenos a lo largo de su desarrollo en las diferentes etapas como: absorción, germinación y desarrollo de las semillas.

- Lectinas animales, que se han encontrado tanto en invertebrados como: caracoles, cangrejos, camarones, moluscos, peces y lombrices, como en vertebrados como el cerdo principalmente, que están contenidas en la hemolinfa y órganos sexuales.
- Lectinas microbianas, existe un tipo de lectinas que se localizan en la superficie de microorganismos tales como bacterias, virus, hongos y parásitos y se les denomina adhesinas, que juegan un papel importante en el mecanismo de acción como patógenos de estos microorganismos al actuar y colonizar mucosas produciendo lesiones tisulares.<sup>18</sup>

#### 2.2.3.5. VARIANTE DU

##### ANTÍGENOS Rh Du



**Fuente: Lic. Fernando Jaramillo. Sangre y Componentes Seguros. Guía para la realización de pruebas inmunohematológicas**

---

<sup>18</sup> [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15\\_2\\_99/hih02299.lecti.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15_2_99/hih02299.lecti.htm)

La expresión Du se refiere a la expresión débil del antígeno D normal, es decir menos expresión del antígeno D.

## **PRINCIPIO**

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

## **REACTIVOS, SUMINISTROS Y EQUIPOS**

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

## **PROCEDIMIENTO**

1. Rotular 2 tubos con %D+y ±Albúmina+(Autocontrol)
2. Colocar una gota de anti-D en el tubo rotulado como D.
3. Colocar una gota de albúmina en el tubo rotulado como Albúmina.
4. Añadir a cada tubo una gota de suspensión de hematíes problema.
5. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar durante 15 · 30 segundos a 3500 r.p.m.

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

## **REPORTE DE RESULTADOS**

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

## **NOTAS DE PROCEDIMIENTO**

- Las pruebas negativas para DU en la fase antiglobulina deben confirmarse mediante la Prueba Control de Coombs+.
- Una aglutinación de campo mixto (reacción débil) en la prueba Du y en el auto- control, en una mujer puérpera, puede indicar una mezcla de

sangre Rh negativo de la madre con Rh positivo del niño (hemorragia fetomaterna).

- Algunos individuos con D débil (Du) pueden tener anti-D. Esto se debe algunos fenotipos de grupo D débil parcial.

## 2.2.4. TÉCNICA DE LA DETERMINACIÓN DE GRUPO SANGUÍNEO



### Requerimientos

- ✓ Sueros comerciales: Anti-A, Anti-B, Anti-AB
- ✓ GR al 5%
- ✓ Tubos 12x75mm
- ✓ Solución salina
- ✓ Pipetas Pasteur
- ✓ Lámpara
- ✓ Centrifuga

### Muestra Requerida

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

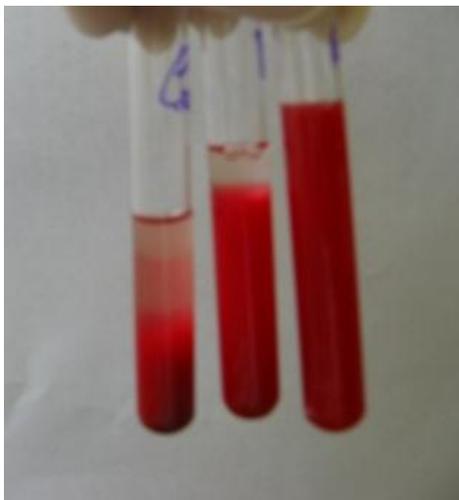
## Procedimiento

1. Colocar una gota de anti-A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de anti-B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de anti-AB en un tercer tubo limpio y rotulado.
4. Añadir a cada tubo una gota de GR al 5% en SSI.
5. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugarlos durante 15-30 segundos a 3500r.p.m.
6. Resuspender suavemente los sedimentos de los hematíes y examinar la aglutinación.
7. Anotar los resultados de la prueba.

## Reporte de Resultados

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

### 2.2.4.1. LAVADO DE CELULAS ELIMINACION BUFFY COAT (LEUCOCITOS AGREGADOS Y PLAQUETAS)



## **Requerimientos**

Tubos de ensayo (12X75)

Pipeta de Pasteur

Gradilla

Centrifuga

Dermográfico

Guantes

Mandil

Solución salina (0,9%)

## **Muestras requeridas**

Sangre del donante (unidades a transfundir)

Sangre del receptor o paciente (anexo a la solicitud de transfusión)

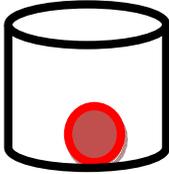
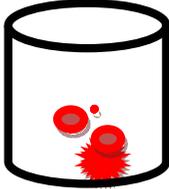
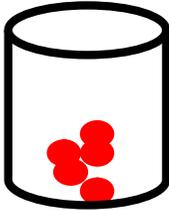
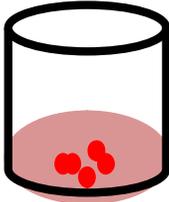
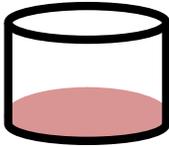
## **Procedimiento**

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

### **2.2.4.2. SUSPENSION CELULAR AL 5%**

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

## INTENSIDAD DE LA REACCION (TUBO)

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

**Fuente: Lic. Fernando Jaramillo: Sangre y Componentes Seguros. Guía para la realización de pruebas inmunohematológicas.<sup>19</sup>**

<sup>19</sup> JARAMILLO, Fernando: Sangre y Componentes Seguros. Guía para la realización de pruebas inmunohematológicas.

### **2.2.4.3. PROCEDIMIENTO ABO+ LECTINAS H Y A1 (SUBGRUPOS DEL A)**

#### **Material y Equipo**

- ✓ Sueros comerciales: Anti-A, Anti-H, Anti-A1, Anti-D
- ✓ GR al 5%
- ✓ Tubos 12x75mm
- ✓ Solución salina
- ✓ Pipetas Pasteur
- ✓ Cronómetro
- ✓ Lámpara
- ✓ Centrifuga

#### **Muestra Requerida**

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

#### **Procedimiento**

1. Colocar una gota de anti-A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de anti-B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de anti-H en un tercer tubo.
4. Colocar una gota de anti-A1 en un cuarto tubo.
5. Colocar una gota de anti-D en un quinto tubo.
6. Añadir a cada tubo una gota de GR al 5% en SSI.
7. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugarlos durante 15-30 segundos a 3500r.p.m.
8. Resuspender suavemente los sedimentos de los hematíes y examinar la aglutinación.
9. Anotar los resultados de la prueba.

## Reporte de Resultados

Prueba Positiva: Aglutinación de las células rojas.

Prueba Negativa: Ausencia de aglutinación de las células rojas.

Nota: La hemólisis no debe interpretarse como un resultado positivo ya que esto puede identificarse como contaminación del reactivo.

### 2.2.4.4. CONTROL DE CALIDAD EN INMUNOHEMATOLOGÍA



Si bien conseguir la excelencia es meta de todos los especialistas médicos, la medicina transfusional ha sido una de las que más medidas ha adoptado en los últimos años. La creciente demanda de calidad y seguridad por parte de los pacientes y de la sociedad en general en relación con el tratamiento transfusional ha impulsado esfuerzos continuos para mejorar las prácticas y garantizar que la transfusión cumpla con determinados objetivos. Por esta razón, se está superando el concepto de control de calidad y actualmente se habla de la garantía de la calidad, habida cuenta de la necesidad de ejercer un estricto control sobre todo el sistema y de establecer y observar protocolos para todos los pasos, desde la obtención de la sangre del donante hasta su administración al receptor.

## **CONTROLES PARA ENTREGA DE SANGRE O PLASMA**

Antes de entregar sangre o plasma a un paciente

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

2) Confirmar

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

3) Verificar la realización de pruebas de detección de

- ✓ Anti . VIH.
- ✓ Hepatitis B y C.
- ✓ Brucelosis.
- ✓ Enfermedad de Chagas
- ✓ Sífilis y su negatividad.

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

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

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

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

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

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

## **CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO DE COMPATIBILIDAD**

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

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

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

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

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

El material de cristal reutilizable en el laboratorio será colocado en recipientes plásticos de boca ancha conteniendo agua con detergente

liquido, los cuales deben llenarse hasta las  $\frac{3}{4}$  partes , luego se pondrá hipoclorito de sodio al 10% por unos 20 minutos antes de proceder a su lavado.

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

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

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

Lavar con detergente o jabón líquido utilizando una gasa, paño o papel toalla, la superficie manchada y enjuagar repetidamente con abundante agua.

Utiliza hipoclorito de sodio al 10% en una cantidad superior al líquido derramado.

Si hay fragmentos de vidrio, recogerlos con pala y escoba. Depositar en un recipiente de boca angosta (plástico duro) o guardián, para su posterior desinfección y desecho.

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

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

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

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

- Lavar la zona afectada con abundante agua y jabón
- Aplicar solución antiséptica, que puede ser alcohol al 70% o alcohol yodado.
- Reportar al jefe del área, el accidente, quien deberá seguir el procedimiento para pinchazos.<sup>20</sup>

### **Errores De Origen Técnico**

**Los reactivos.** Los problemas pueden deberse a:

La caducidad de los reactivos.

Su alteración por almacenamiento en condiciones poco idóneas.

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

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

**El equipo.** Los instrumentos empleados pueden ser defectuosos.

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

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

Además, es conveniente recordar aquí la enorme importancia de determinar siempre el grupo hemático y sérico al que pertenece toda muestra como mecanismo para garantizar la correcta identificación del grupo ABO.

---

<sup>20</sup> MURALI, Dharan: Control de calidad en Laboratorio Clínico, Editorial reverté, Barcelona

## **La Calidad De Los Reactivos**

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

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

Cualquier error o problema debe ser convenientemente registrado y comunicado.

## **La Calidad De Las Técnicas**

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

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

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

## **La Calidad de los Instrumentos**

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

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

### **Control de la calidad de los reactivos. Solución de baja fuerza iónica (liss)**

Parámetros que se deben controlar

- Requisitos cualitativos.
- Frecuencia de los controles.
- Apariencia.
- pH.
- Conductividad.

### **Control de la calidad de los reactivos. Hematíes**

Parámetros que se deben controlar

Requisitos cualitativos

Frecuencia de los controles

Apariencia

Reactividad y especificidad

Ausencia de turbidez o hemólisis en el sobrenadante.

Reacciones claras con sueros seleccionados frente a los antígenos eritrocitarios.

### **Control de calidad de los reactivos. Sueros ABO**

Parámetros que se deben controlar

- Requisitos cualitativos
- Frecuencia de los controles
- Apariencia
- Reactividad y especificidad
- Potencia

- Ausencia de hemólisis, precipitación, partículas, o formación de gel detectables mediante examen visual
- Reacciones claras con los hematíes portadores del antígeno correspondiente.

**Control de calidad de los reactivos. Suero antiglobulina humana (polivalente)**

Parámetros que se deben controlar

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

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

**Control de calidad de las técnicas. Investigación de anticuerpos irregulares**

Tipo de prueba Requisitos mínimos

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

### **Control de Calidad del Equipo**

#### Equipo Control Frecuencia

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

El personal debe saber no solo cómo realizar las tareas encomendadas, sino el porqué de las mismas y las consecuencias de no seguir los procedimientos aprobados. Antes de encomendarle la responsabilidad de una determinada tarea a un miembro del personal, es necesario que este haya superado una formación adaptada a su puesto y algunas pruebas de pericia. Se

establecerá una formación continuada breve de forma periódica y una formación específica ante variaciones de las tareas, la aplicación de nuevas técnicas, o cualquier otro cambio.

El personal deberá firmar siempre el trabajo que realiza y la acumulación de errores será motivo de formación adicional.

### **La Automatización como Medio para Eliminar Errores**

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

En inmunohematología, las reacciones de aglutinación son captadas por lectores automáticos que utilizan una técnica fotométrica. El sistema informático determina, por ejemplo, el grupo sanguíneo de cada muestra comparando la reacción de aglutinación positiva o negativa de la muestra con las reacciones observadas en sueros usados a manera de patrón. Mediante el uso de etiquetas con códigos de barras se consigue identificar correctamente las muestras y los resultados, proporcionando al técnico una seguridad adicional.

### **Controles de Calidad Externos**

La participación voluntaria en programas de control de calidad externos confiere a un centro la oportunidad de someter a revisión periódica los resultados que obtiene y de identificar posibles deficiencias que debe superar. Se establece así una evaluación.<sup>21</sup>

## **2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS**

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

---

<sup>21</sup> FRANCO, Elena: El Control de Calidad de los análisis inmunohematológicos en la Región de las Américas. Valencia-España

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **2.4.1HIPÓTESIS**

La utilización de lectinas H y A1 en la tipificación sanguínea directa del sistema ABO actúan como componentes de un control de calidad de los resultados de grupos sanguíneos obtenidos en usuarios atendidos en el Hospital Civil de Alausí durante el periodo Junio . Agosto 2010.

### **2.4.2 VARIABLES**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Utilización de lectinas H y A1

#### **VARIABLE DEPENDIENTE**

Control de Calidad de resultados

## 2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	INSTRUMENTO
Independiente:  Utilización de lectinas H y A1	Las lectinas son proteínas o glicoproteínas naturales de origen no inmune que pueden aglutinar células y son capaces de un reconocimiento específico para un determinado carbohidrato	Prueba Inmunohematológica.	Reacción de hemaglutinación positiva y negativa.	Guía de observación
Dependiente:  Control de Calidad de resultados	Parte del programa de garantía de calidad que incluyen pruebas y otras medidas que deben complementarse con resultados satisfactorios que demuestren el cumplimiento de ciertos límites y especificaciones dadas.	Sistema de control.	Reacción de hemaglutinación positiva y negativa.	Guía de observación

## CAPÍTULO III

### 3.- MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. MÉTODO

##### MÉTODO CIENTÍFICO

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

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

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

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

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

##### TIPO DE INVESTIGACIÓN

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

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

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

## **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Esta investigación fue de campo no experimental

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

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.2.1 POBLACIÓN**

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

### **3.2.2 MUESTRA**

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

## **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **TÉCNICAS**

Observación

Análisis documental.

Recopilación bibliográfica

## **INSTRUMENTOS:**

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

### **3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Tabulación de datos.

Demostración por cuadros gráficos y el análisis.

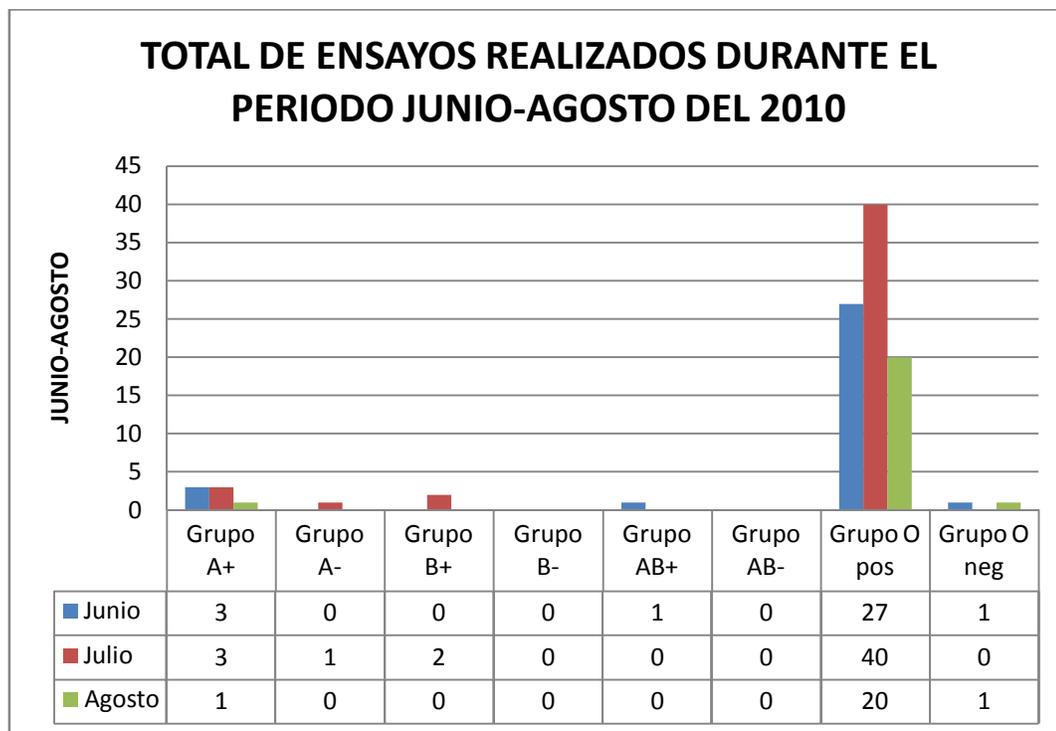
#### **TABLA Nº1 / TEMA: TOTAL DE ENSAYOS REALIZADOS DURANTE EL PERIODO JUNIO-AGOSTO DEL 2010**

Mes	Grupo A+	Grupo A-	Grupo B+	Grupo B-	Grupo AB+	Grupo AB-	Grupo O pos	Grupo O neg
Junio	3	0	0	0	1	0	27	1
Julio	3	1	2	0	0	0	40	0
Agosto	1	0	0	0	0	0	20	1
TOTAL	7	1	2	0	1	0	87	2

*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

## GRÁFICA Nº 1/TABLA Nº1



*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

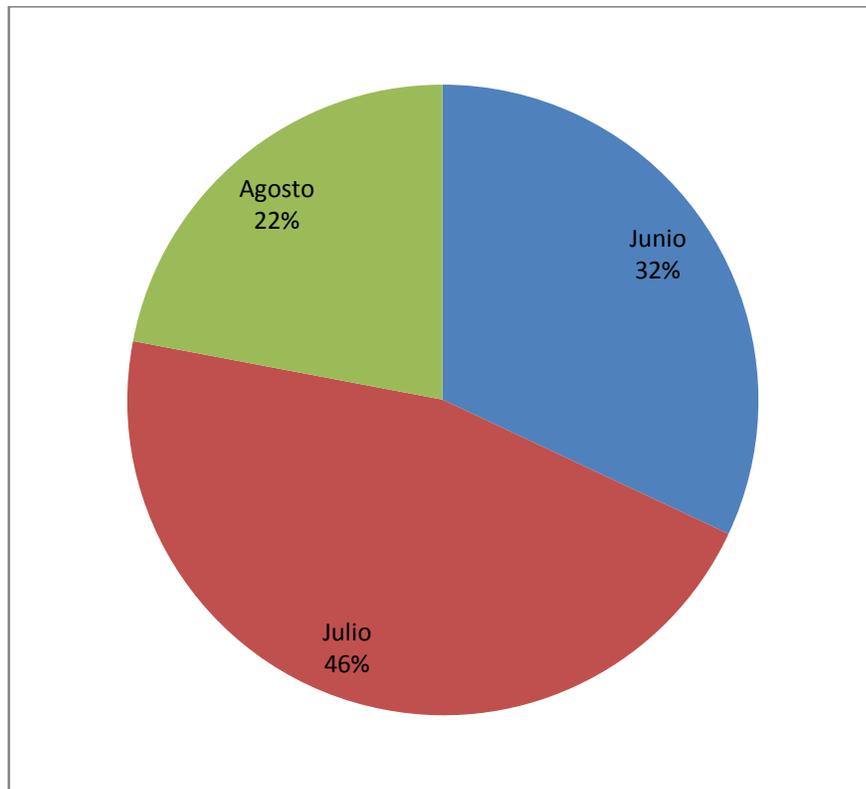
## TABLA Nº 2 / TOTALIDAD DE ENSAYOS REALIZADOS POR CADA MES

Mes	Ensayos
Junio	32
Julio	46
Agosto	22
TOTAL	100

*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

## GRÁFICA N°1/TABLA N°2



*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

La grafica N°1 de la tabla N° 2 demuestra que de él total de ensayos realizados durante el periodo de investigación se ha registrado que en el mes de Junio se realizó 32 tipificaciones que corresponde al 32%, en Julio 46 ensayos que corresponde al 46%, en Agosto 22 ensayos que corresponde al 22%. La mayor afluencia de ensayos se realizó en el mes de Julio con el 46%.

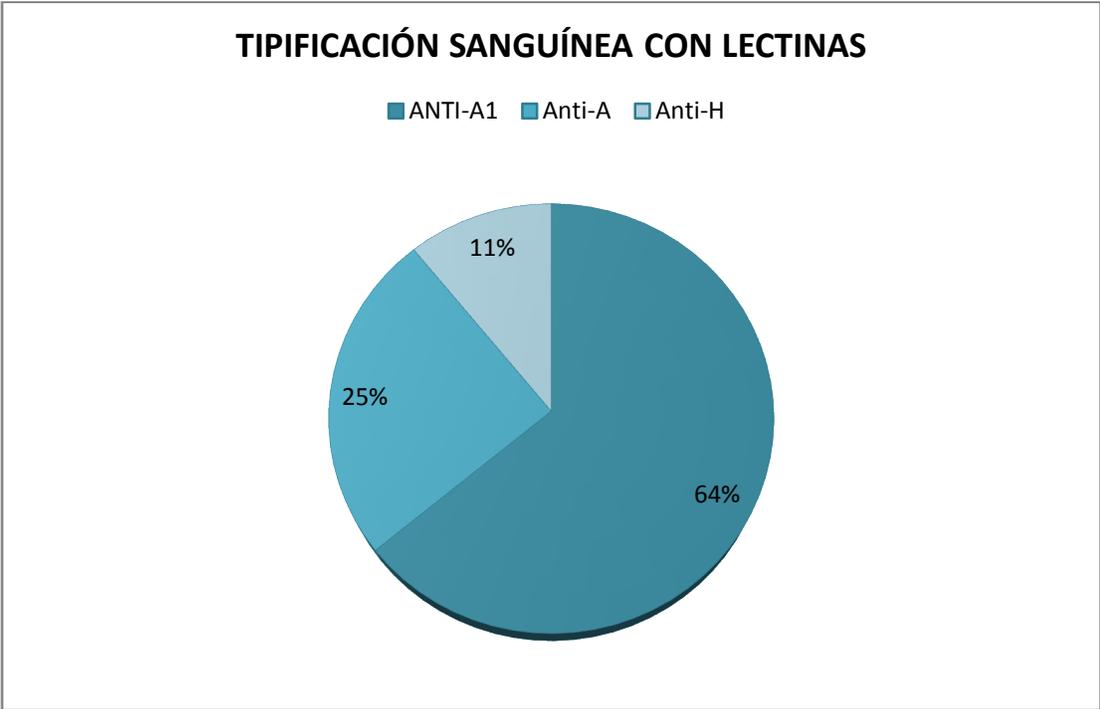
### TABLA N°3/ TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA CON LECTINAS

	Anti-A	Anti-A1	Anti-H
A	4+	4+	1+
O	0	0	4+
AB	4+	4+	0+

*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

### GRÁFICA N°1/TABLA N°3



*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

La gráfica N°1 de la Tabla N°3, indica que los grupos sanguíneos A, tienen subgrupos el más frecuente es el A1 y su identificación se hace con lectinas anti-A1 de los cuatro ensayos el grupo A los cuatro corresponden a los subgrupos A1 y de los cuatro grupos AB con las lectinas se identificó que son A1B. La sustancia H el cual se comporta como un antígeno esta identificamos con la lectina anti-H cuando el hematíe carece de antígenos A y B (Grupo O) más sustancia H se fija en la membrana eritrocitaria a diferencia del grupo AB, esta posee en la membrana antígenos A y B pero poco o nula cantidad de sustancia H se fijara en la membrana.

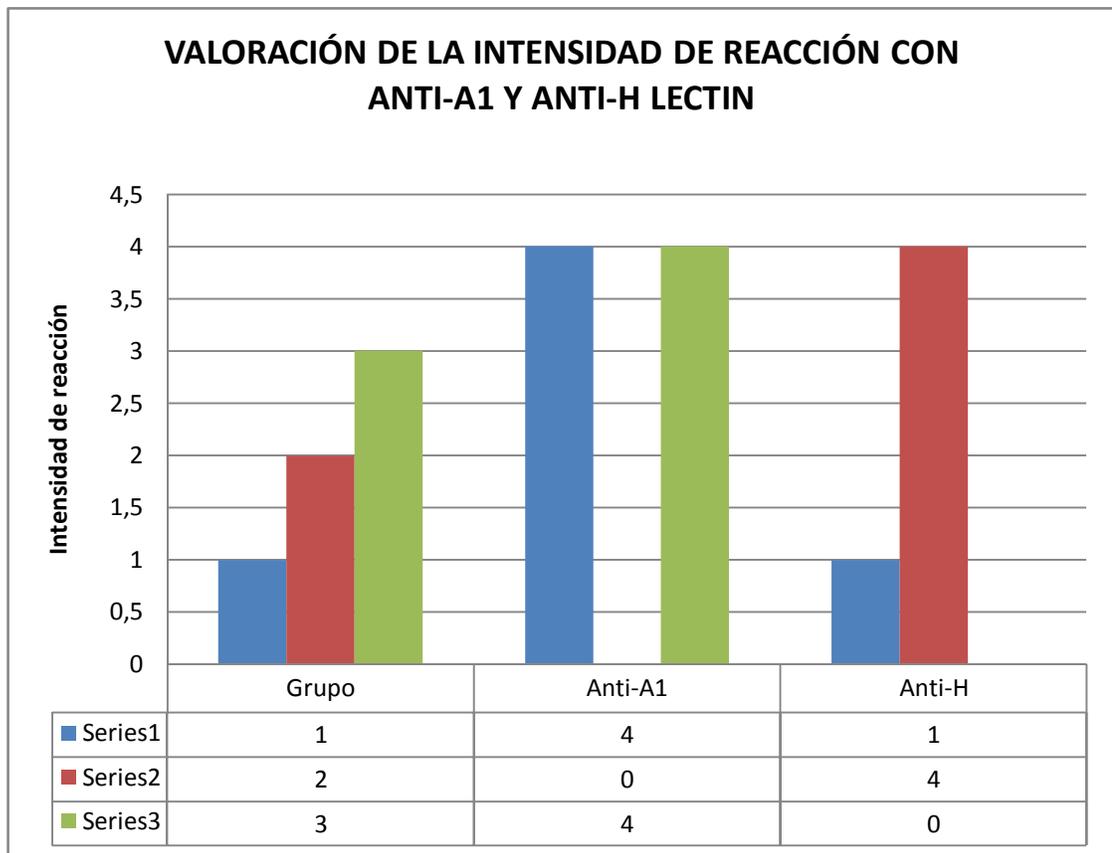
**TABLA N°4/ VALORACIÓN DE LA INTENSIDAD DE REACCIÓN CON ANTI-A1 Y ANTI-H LECTIN**

Grupo	Anti-A1	Anti-H
1	4	1
2	0	4
3	4	0

*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

## GRÁFICA N°1/TABLA N°4



**Fuente: Hospital Civil De Alausí**

**Diseño: Lorena Orozco**

La gráfica N°1 de la tabla N°4 indica que los grupos sanguíneos A1 poseen alta concentración de antígenos A en la membrana del glóbulo rojo dejando poco espacio para fijar la sustancia H, por ejemplo la intensidad de reacción con A1 expresa un aglutinado de mayor intensidad corresponde a 4+ y con anti-H su intensidad es débil a 1+, para los grupos sanguíneos O con anti-H la intensidad de reacción es intensa a 4+.

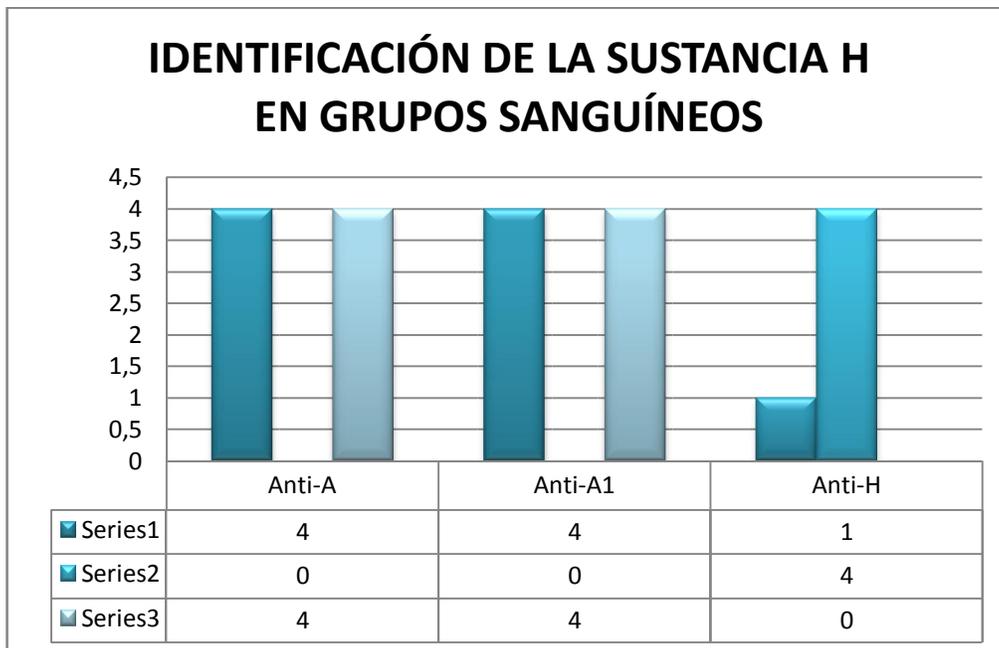
## TABLA N°5/ IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA H EN GRUPOS SANGUÍNEOS

Anti-A	Anti-A1	Anti-H
4	4	1
0	0	4
4	4	0

*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

## GRÁFICA N°1/TABLA N°5



*Fuente: Hospital Civil De Alausí*

*Diseño: Lorena Orozco*

La gráfica N°1 de la tabla N°5 muestra que en el análisis hubo mayor reacción con los reactivos Anti-A y Anti-A1 perteneciendo así al grupo A mientras que con el reactivo Anti-H hubo menor intensidad de reacción, a diferencia del grupo O existió una reacción nula con los reactivos Anti-A y Anti-A1 y una elevada intensidad de reacción con el reactivo Anti-H, por último existe en el grupo AB una elevada intensidad de reacción con los reactivos Anti-A1 y A siendo nula o cero con el reactivo Anti-H.

## **CAPÍTULO IV**

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

#### **4.1. CONCLUSIONES**

- Se constató que las Lectinas son de gran ayuda en la tipificación directa del sistema ABO dando excelentes resultados y utilizándolos como control de calidad para los pacientes que son atendidos en esta unidad de salud.
- La sangre por contener eritrocitos que es uno de los componentes primordiales, se identificó que en su superficie por poseer sustancias químicas como los antígenos y estos son reconocidos por los anticuerpos que están contenidos en los antisueros ya sean comerciales o naturales en el sistema ABO.
- Se debe observar e interpretar claramente y paso a paso la técnica de lectinas para realizar una correcta identificación en el sistema ABO.
- Para evitar posibles interferencias en los ensayos es muy importante que en la preparación de los eritrocitos, mediante el lavado y suspensión de las células como también de los reactivos se trabaje aplicando las normas de seguridad y control de calidad para evitar que los resultados sean erróneos.

#### **4.2. RECOMENDACIONES**

- Trabajar bajo estrictas normas de bioseguridad.
- Realizar una adecuada toma de muestra para evitar equívocos.
- Revisar los datos del paciente con las muestras obtenidas, siempre deben ser rotulados.
- Realizar un correcto lavado y suspensión de células con solución salina.

- Nunca cambiar los goteros de un frasco a otro.
- No introducir pipetas o cualquier otro material en los frascos de antisueros, tubos o reactivos.
- Observar correctamente la intensidad de reacción a través de una lámpara de luz.
- Utilizar siempre el diluyente recomendado y colocar la concentración indicada para cada técnica.
- Se debe calibrar correctamente los materiales automatizados, controlar las temperaturas para su posterior utilización.
- Para la centrifugación la cantidad de muestra debe estar siempre equilibrada para evitar vibraciones y desajustes de la centrifuga.
- Siempre colocar las muestras o tubos en orden numérico.
- El material siempre debe ser revisado para que al momento de realizar el trabajo diario evitar errores y contaminaciones de las muestras.
- Revisar los reactivos la fecha de caducidad.
- Dejar el laboratorio totalmente limpio y desinfectado para los posteriores trabajos.

## CAPITULO V

### BIBLIOGRAFIA

1. GARCIA, Benjamin. Hemostasia, Banco de Sangre y Control de Calidad. s.l. : Paraninfo.
2. ROMERO Alvarez, Augusto. Hematología Clínica. s.l. : Vallardi, 1955.
3. JARAMILLO, Fernando. La Práctica Transfusional y la Inmunoematología. Riobamba : s.n., 2010
4. LINARES, Jesús. Inmunoematología y transfusión. Principios y Procedimientos.
5. HENRY, John Bernard. Diagnósticos y Tratamientos Clínicos por el Laboratorio. . s.l. : Masson-Salvat Medicina. Ediciones científicas y técnicas, S.A. 9na Edición., 1995.
6. . JARAMILLO, Fernando. Sangre y Componentes Seguros. Guía para la realización de pruebas inmunoematológicas. Riobamba : s.n., 2010.
7. MURALI, Dharan. Control de Calidad en Laboratorios Clínicos. Barcelona : Reverté.
- 8 FRANCO, Elena. El Control de la Calidad de los análisis inmunoematológicos en la Región de las Américas. Valencia-España : s.n.
9. [http://texasheart.org/HIC/Anatomy\\_Esp/blood\\_sp.cfm](http://texasheart.org/HIC/Anatomy_Esp/blood_sp.cfm).
- 10 <http://www.bioapuntes.cl/apuntes/sangre.htm>..
11. <http://infobiol.com/que-es-la-sangre-globulos-blancos/>.
12. <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/sangre.htm>
13. <http://www.avas.org.ar/funciones.html>.

14. [http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/..](http://donantesalmeria.wordpress.com/requisitos-para-donar/)

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

16. <http://mezzadoz2.blogspot.com/2009/04/resumen-de-antigeno.html>.

17

<http://www.infermeravirtual.com/eses/actividadesdelavidadiaria/lapersona/dimensionbiologica/sangresistemaimune/gruposanguineos.html#tipificacionsangre>.

18<http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/contratapa/aprendiendo/capitulo9.htm>.

19. [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15\\_2\\_99/hih02299.lecti.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15_2_99/hih02299.lecti.htm).

A

N

E

X

O

S



