

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y  
BIOQUÍMICAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



***FRECUENCIA DEL FENOTIPO DEL SISTEMA Rh  
APLICANDO EL METODO DE AGLUTINACION EN  
MICROPLACA CAJA PETROLERA DE SALUD  
LA PAZ - BOLIVIA OCTUBRE A DICIEMBRE 2005***

**Postulante:**

Univ. Daneyba Calderón Guzmán

TESINA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

La Paz – Bolivia  
2006

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y  
BIOQUÍMICAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



***FRECUENCIA DEL FENOTIPO DEL SISTEMA Rh  
APLICANDO EL METODO DE AGLUTINACION EN  
MICROPLACA CAJA PETROLERA DE SALUD  
LA PAZ - BOLIVIA OCTUBRE A DICIEMBRE 2005***

**Postulante:**

Univ. Daneyba Calderón Guzmán

**Asesor :**

Dra. Ximena Pérez –Chacón Barragán

TESINA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

La Paz – Bolivia  
2006

## *DEDICACION*

*DEDICO ESTE TRABAJO. A LOS SERES  
QUE SIEMPRE ME ACOMPAÑAN Y  
PERMANENTEMENTE ESTAN UNIDOS  
BRINDANDOME SU AMOR. MI FAMILIA.*

## **INDICE GENERAL**

1. INTRODUCCION	1
2. OBJETIVOS	2
2.1 OBJETIVO GENERAL	2
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	2
3. JUSTIFICACION	3
4. ANTECEDENTES	4
5. DISEÑO TEÓRICO	10
5.1 SISTEMA Rh	10
5.2 DESCUBRIMIENTO DE LOS ANTIGENOS SISTEMA Rh	11
5.3 ASPECTOS GENÉTICOS	13
5.4 TERMINOLOGÍA	14
5.5 FENOTIPO Y GENOTIPO DEL SISTEMA Rh	16
5.6 OTROS ANTÍGENOS Rh	17
5.7 EXPRESION DE LOS ANTIGENOS D	19
5.8 ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh	21
5.9 SISTEMA ABO	23
5.10 DISTRIBUCION DE LOS ANTIGENOS DEL GRUPO SANGUINEO ABO	25
5.11DESCUBRIMIENTO DE LOS ANTIGENOS DEL SISTEMA ABO	26
5.12 FENOTIPOS Y GENOTIPOS DEL SISTEMA ABO	27
5.13 ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO	28
5.14 FENOTIPO BOMBAY	30

6. DISEÑO METODOLOGICO	31
6.1 TIPO DE INVESTIGACION	31
6.2 POBLACION EN ESTUDIO	31
6.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	34
6.4 DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO	34
6.5 DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE ESTUDIO	35
7. METODOS, TECNICAS Y MATERIAL ESPECIFICOS	35
7.1 MUESTRA	35
7.2 CONTROL DE CALIDAD DE LOS ANTISUEROS	35
7.2.1 TITULACION DE ANTISUEROS	37
7.2.1.1 EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS	37
7.2.1.2 FUNDAMENTO DEL MÉTODO	38
7.2.1.3 PROCEDIMIENTO	38
7.2.1.4 INTERPRETACION	39
7.3 TIPIFICACION Rh EN MICROPLACA	39
7.3.1 EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS	39
7.3.2 FUNDAMENTO TEORICO	40
7.3.3 PROCEDIMIENTO	40
7.3.4 INTERPRETACION	41
7.4 TIPIFICACION ABO EN MICROPLACA	42
7.4.1 EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS	42
7.4.2 FUNDAMENTO TEORICO	43
7.4.3 PROCEDIMIENTO	43

7.4.4 INTERPRETACION	44
8. RESULTADOS	46
8.1 TITULACIÓN DE ANTISUEROS	46
8.2 TIPIFICACIÓN DEL FENOTIPO Rh	47
8.3 TIPIFICACIÓN DEL FENOTIPO ABO	52
9. DISCUSION	60
10. CONCLUSIONES	67
11. RECOMENDACIONES	69
12. BIBLIOGRAFÍA	70
13. GLOSARIO	73

## ***RESUMEN***

El conocimiento de los grupos sanguíneos ha sido de gran importancia no solo en el campo de la terapéutica transfusional, sino también en el conocimiento de la genética humana, de la fisiopatología de determinadas anemias hemolíticas y la determinación en caso de estudios sobre el origen étnico.

Se estudiaron muestras de sangre de 1200 personas varones y mujeres que acudieron al Laboratorio y Banco de Sangre de la Caja Petrolera de Salud, de las cuales 661 eran mujeres y 539 varones. Se realizó la tipificación del fenotipo Rh por la técnica de aglutinación en microplaca. Para el Sistema ABO se realizó la prueba directa e inversa por la técnica de aglutinación en microplaca.

El presente estudio dio información sobre la distribución de los antígenos más inmunogénicos del Sistema Rh, se observa que el 33.33 % del total de la población expresa los cinco antígenos (C,c,D,E y e) tanto en el sexo femenino 34.49 % como en el sexo masculino 31.93 % y prevalece también en los demás fenotipos ABO.

Los fenotipos CDe 16.33 %, CcDe 13.58 % y cDe 1.25 %, presentan riesgo de sensibilizarse ante una transfusión o embarazos que vehiculicen eritrocitos con antígeno c y E.

El fenotipo O del sistema ABO es el más frecuente en la población de estudio 76.17 %, tanto en el sexo femenino 74.74 % como en el sexo masculino 77.92 %. Los demás fenotipos presentan una frecuencia menor.

# ***FRECUENCIA DEL FENOTIPO DEL SISTEMA Rh APLICANDO EL METODO DE AGLUTINACION EN MICROPLACA CAJA PETROLERA DE SALUD LA PAZ - BOLIVIA OCTUBRE A DICIEMBRE DEL 2005***

## **1. INTRODUCCION**

Los grupos sanguíneos se definen a partir de una serie de antígenos presentes en las diversas células sanguíneas, organizadas a su vez en sistemas.

Los sistemas son un conjunto de antígenos de la membrana eritrocitaria con un único cromosoma asignado, cuya expresión es controlada por un único gen polimórfico o por genes contiguos homólogos. Comparten la misma estructura bioquímica y presentan distribución variada entre individuos de la misma especie<sup>1</sup>.

Hoy se conocen 26 sistemas de grupos sanguíneos; los que adquieren mayor interés en su tipificación debido a que juegan un importante papel en la obstetricia y la medicina transfusional son el Sistema ABO y Rh.

Pero no sólo en este marco adquieren importancia los grupos sanguíneos, la identificación del conjunto de antígenos detectados en los eritrocitos constituye el fenotipo, el cual expresa el genotipo más probable del individuo según las frecuencias génicas de la población, de esta manera su determinación es importante en caso de estudios sobre el origen étnico.

---

<sup>1</sup> Asociación de Hemoterapia e Inmunología, American Association of Bloods Bank. Manual técnico. 13º edición, Argentina Pág. 302

El conocimiento de la expresión de las proteínas del sistema Rh como marcador poblacional indica un avance científico y tecnológico del siglo XX.

Para la determinación de los antígenos expresados en las células eritrocitarias se aplican diferentes métodos, la introducción de la técnica en microplaca adquirió importancia debido a las ventajas que presenta sobre los métodos convencionales, la ventaja de las microplacas radica en que suplantando a noventa y seis tubos de ensayo, de manera que requiere mucho menos antisuero y reducen los costos, existe mayor sensibilidad por la equivalencia de antígeno presente en las células eritrocitarias y antisuero.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

- Investigar la frecuencia del fenotipo del sistema sanguíneo Rh aplicando el método de aglutinación en microplaca en pacientes que acuden al Laboratorio y Banco de Sangre de la Caja Petrolera de Salud en la ciudad de La Paz en el periodo de octubre a diciembre del año 2005.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la frecuencia del fenotipo del sistema sanguíneo Rh en varones y mujeres que asisten a la Clínica de la Caja Petrolera de Salud en la ciudad de La Paz.

- Determinar la frecuencia del fenotipo ABO en varones y mujeres que asisten a la Clínica de la Caja Petrolera de Salud en la ciudad de La Paz.
- Determinar la frecuencia de los antígenos del Sistema Rh investigados con los fenotipos del Sistema ABO.

### **3. JUSTIFICACION**

El sistema Rh es el grupo sanguíneo más complejo y polimórfico de la membrana del glóbulo rojo.

Este sistema presenta un gran interés clínico debido a que sus antígenos son sumamente inmunogénicos, existen cuarenta y ocho antígenos de los cuales el de mayor poder sensibilizante es el **D**, le siguen en importancia el **c** y el **E**, los cuales pueden causar reacciones hemolíticas post-transfusionales, originar la enfermedad hemolítica del recién nacido y aumentar el riesgo de rechazo en transplante de órganos en personas politransfundidas debido a la sensibilización.

Los antígenos C, c, D, e y E pueden en determinadas circunstancias estimular la formación del correspondiente anticuerpo, por lo que es necesario conocer la presencia de estos antígenos en nuestra población.

El presente estudio permitirá conocer datos sobre la frecuencia de distribución de los antígenos mas importantes del Sistema Rh en nuestra población que asiste a la Caja Petrolera de Salud, además de convertirse en un estudio de línea para futuras investigaciones con el propósito de conocer la distribución característica de nuestra región.

#### **4. ANTECEDENTES**

Las hipótesis clásicas para explicar los mecanismos genéticos de la herencia del sistema Rh fueron motivo de controversias científicas muy profundas entre los investigadores<sup>2</sup>.

En 1943 Fisher y Race propusieron la existencia de tres genes separados pero estrechamente ligados en haplotipos en el mismo cromosoma y heredados en grupos de tres, en 1951 Wiener propuso la existencia de un solo gen complejo con alelos que resultan en varios antígenos Rh y en 1986 Tippett emitió la teoría sobre la existencia de dos genes estrechamente relacionados RHD y RHCE lo cual se confirmo en 1990 por Colin y colaboradores al secuenciar los dos genes, de esta manera se explico el polimorfismo del Rh.

En los estudios realizados sobre la frecuencia fenotípica del sistema Rh, se a observado que el fenotipo **D C c e** tiene una frecuencia de 34.7 % en blancos, 25.6 % en negros <sup>1,2</sup>, en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 27.5 % en

---

<sup>2</sup> Baptista G. Héctor, El Sistema Rh, una mirada a fondo, Rev. Med. México Vol. 43 Agosto 2005, pág 3-8

México<sup>3</sup> y 27.78 % en Chile<sup>4</sup> , es el fenotipo más frecuente que se encuentra en U.M.S.A.

---

las diferentes razas, le sigue el fenotipo **D C e** tiene una frecuencia de 19.3 % en blancos, 3.6 % en negros, en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 20.72 % en México y 24.65 % en Chile, se observa que este tipo de fenotipo es mas frecuente en la raza mestiza al igual que el fenotipo siguiente, fenotipo **D C c E e** tiene una frecuencia 13.9 % en blancos, 4.2% en negros , en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 20.44 % en México y 20.14 % en Chile.

El fenotipo **D c e E** tiene una frecuencia de 11.5 % en blancos, 15.4 % en negros, en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 12.30 % en México y 10.42 % en Chile, este fenotipo se observa mas en la raza negra al igual que el siguiente fenotipo, **D, c, e**, tiene una frecuencia de 3.2% en blancos, 42.3% en negros, en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 2.65 % en México y 2.08 % en Chile. El fenotipo **D c E** tiene una frecuencia de 2.87% en blancos, 1.3% en negros, en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 4.06 % en México y 4.86 % en Chile.

Los fenotipos que se describen a continuación tienen una frecuencia inferior, el fenotipo **D C c E** tiene 0.027 % en blancos, en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 1.39 % en México y 1.74 % en Chile, el fenotipo **D C e E** tiene una frecuencia del 0.067 % en blancos y en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 3.80 % en México y 2.08 % en Chile, el fenotipo **D C E** tiene

---

<sup>3</sup> Programa de Genética Humana, ICBM, Composición genética de la población chilena. Sociedad Médica de Santiago.2000.

<sup>4</sup> Del Peon-Hidalgo I., Pacheco M.G. Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y Rh D en México, vol. 44, Sept. 2002.

0.0001% en blancos y en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 0.12 % en México y 1.04 % en Chile, no se encuentran datos de estos fenotipos en la raza negra.

U.M.S.A.

---

El fenotipo **c d e** tiene una frecuencia del 15.8 % en blancos, 7.6 % en negros y en poblaciones mestizas se obtuvieron datos del 4.64 % en México y 5.21 % en Chile.

El haplotipo **cde** es originado por delección del gen RHD. Se ha observado que en los caucásicos D negativo, el gen RHD está ausente y estas personas carecen de material genético; no obstante, casi todos los negros D negativo presentan un gen RHD inactivo, parcial o intacto en el locus 1<sup>1</sup>.

La enfermedad hemolítica del recién nacido es causada por el paso transplacentario de anticuerpos IgG que se unen a los eritrocitos fetales; el anticuerpo más prevalente sigue siendo el anti-D que se encuentra en la mitad de los casos de enfermedad hemolítica del recién nacido, esta seguida muy cerca por anti-Kell, anti-c, anti-E y anti-C.

El anti-E es el segundo en frecuencia, pues aproximadamente solo el 30% de la población muestra el antígeno E. El anti-e frecuentemente es un auto anticuerpo, pues 98 % de la población lo posee. El anti-c y el anti-C son menos comunes pues su frecuencia poblacional es mucho más elevada.

A pesar de la amplia difusión de la prevención de la isoimmunización, incluyendo el empleo de la gammaglobulina anti-D, la isoimmunización materna persiste por la falta de programas de protección, la indebida aplicación de los mismos.

U.M.S.A.

---

Los antígenos del Sistema ABO en una población blanca estadounidense, se observa que el grupo sanguíneo O presenta un frecuencia del 45 %, el grupo sanguíneo A presenta una frecuencia del 40 %, el grupo sanguíneo B una frecuencia del 11 % y el grupo sanguíneo AB (A1B + A2B) una frecuencia del 4 %. El fenotipo O y el fenotipo A se encuentran en la misma distribución en la población <sup>1,2</sup>. La mayoría de la población blanca estadounidense presenta un fenotipo Rh (D) con una frecuencia del 84.2 % y el fenotipo Rh (d) con una frecuencia del 15.8 % <sup>1,2</sup>

En población negra estadounidense el grupo sanguíneo O presenta una frecuencia del 49 %, el grupo sanguíneo A presenta una frecuencia del 27 %, el grupo sanguíneo B una frecuencia del 20 % y el grupo sanguíneo AB (A1B + A2B) una frecuencia del 4 % <sup>1,2</sup>. En esta población el fenotipo O se encuentra en mayor proporción que los demás fenotipos. El fenotipo Rh (D) presenta una frecuencia del 92.4 % y el fenotipo Rh (d) presenta una frecuencia del 7.6 % <sup>1,2</sup>.

En la población Europea se observó que la distribución del fenotipo O presenta una frecuencia del 43.00 %, el fenotipo A presenta una frecuencia del 45.00 %, el fenotipo B presenta una frecuencia del 9.00 % y el fenotipo AB presenta una frecuencia del 3.00%, La población general presenta el fenotipo Rh D con una

frecuencia del 85.00 %, y el fenotipo Rh d solo se presenta con una frecuencia del 15.00 %<sup>5</sup>.

U.M.S.A.

---

En la población mestiza, sobre estudios realizados se observo que en los valles de Chile el fenotipo O presenta una frecuencia del 64.60 %, el fenotipo A presenta una frecuencia del 26.46 %, el fenotipo B presenta una frecuencia del 7.90 % y el fenotipo AB la frecuencia es del 1.03 %. El fenotipo Rh (D) presenta una frecuencia del 95.36 % y el fenotipo Rh (d) presenta una frecuencia del 4.64 %, estos datos se realizaron sobre una población de 291 personas <sup>3</sup>.

La distribución de fenotipos de sistema ABO en la población de México, el fenotipo O presenta una frecuencia del 57.37 %, el fenotipo A presenta una frecuencia del 26.10 %, el fenotipo B presenta una frecuencia del 11.40 %, el fenotipo AB presenta una frecuencia del 2.20 %. El fenotipo Rh (D) presenta una frecuencia del 93.42 % y el fenotipo Rh (d) presenta una frecuencia del 6.58 % <sup>4,5</sup>.

La distribución de fenotipos de sistema ABO en Argentina se distribuye de la siguiente manera, el fenotipo O presenta una frecuencia del 50.94 %, el fenotipo A presenta una frecuencia del 36.46 %, el fenotipo B presenta una frecuencia del 9.58 %, el fenotipo AB presenta una frecuencia del 9.58 %. El fenotipo Rh (D) presenta una frecuencia del 90.31 % y el fenotipo Rh (d) presenta una frecuencia del 9.69 % <sup>5</sup>.

En la Caja Petrolera de Salud Regional La Paz se tienen datos sobre la frecuencia del fenotipo del sistema ABO, sobre estudios realizados en una población de

---

<sup>5</sup>Perez-Chacon Barragan Ximena, Estudio retrospectivo de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en población de la C.P.S. del 2000 al 2004.

13.900 personas que fueron atendidas en el Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud en el periodo del 2000 al 2004, se obtuvieron datos en el cual el fenotipo O presenta una frecuencia del 74.30 %, el fenotipo A presenta una frecuencia del 20.30 %, el fenotipo B presenta una frecuencia del 4.60 % y el fenotipo AB presenta una frecuencia del 0.70 %, el fenotipo Rh (D) presenta una frecuencia del 97.70 % y el fenotipo Rh (d) presenta una frecuencia del 2.3 %<sup>5</sup>.

U.M.S.A.

---

Sobre una población de 1500 donantes que acudieron al Banco de Sangre de la Caja Petrolera de Salud en el periodo comprendido del 2000 al 2004, se obtuvieron datos sobre la frecuencia del fenotipo O que es del 79.50 %, la frecuencia del fenotipo A es 15.53 %, la frecuencia del fenotipo B es 4.07 %, la frecuencia del fenotipo AB es 0.93 %, el fenotipo Rh (D) presenta una frecuencia del 98.73 % y el fenotipo Rh (d) presenta una frecuencia del 1.27 %<sup>5</sup>.

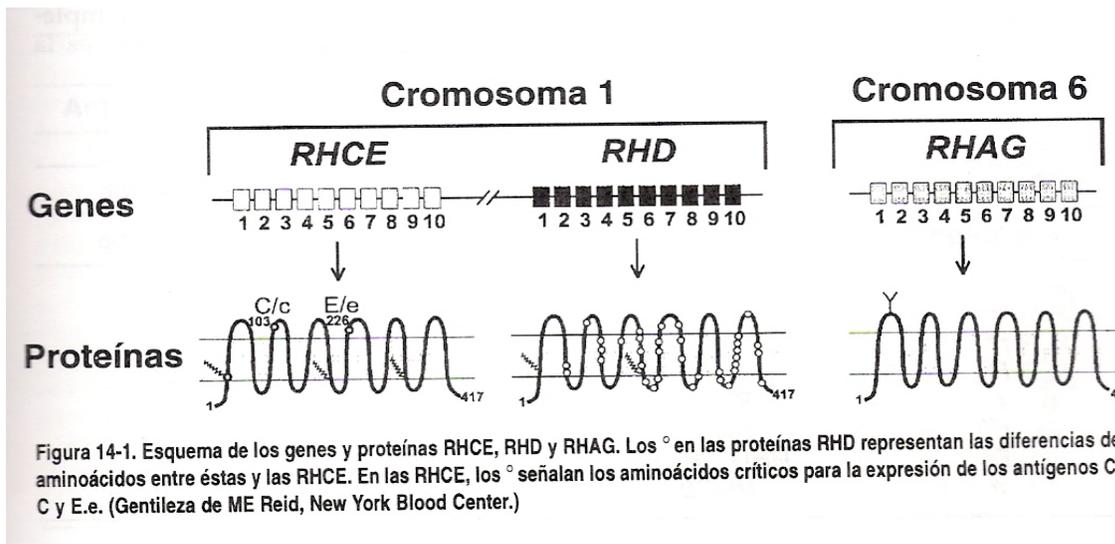
Una característica importante de las poblaciones nativas indígenas de Sudamérica, son monomorfas presentan el fenotipo O y Rh (D) con una frecuencia del 100 % , por lo que esta población es considerada homogénea en la distribución de los antígenos ABO y D<sup>3,5</sup>.

## **5. DISEÑO TEORICO**

### **5.1 SISTEMA Rh**

Es una agrupación de varios antígenos productos de dos genes adyacentes y homólogos del brazo corto del cromosoma 1, ubicados en la región p 36.13-p34.3 que codifican los polipéptidos no glucosilados, denominados RHD y RHCE.<sup>1</sup> El gen RHD determina la presencia de una proteína de membrana que confiere actividad D a los glóbulos rojos<sup>1</sup>, el otro gen RHCE determina los antígenos C, c, E y e; sus alelos son RHCE, RHCE, RhcE y Rhce.

Los productos de estos genes son proteínas que contienen 417 aminoácidos, estos atraviesan la membrana eritrocitaria doce veces y solo exhiben ramas aminoacídicas cortas en el exterior, en la cual se expresan los respectivos antígenos (Fig. 1), estos polipéptidos son ácidos grasos acetilados y no contienen carbohidratos.



**FUENTE:** Asociación de Hemoterapia e Inmunología, American Association of Bloods Bank. Manual técnico. 13ª edición, Argentina Pág. 305 U.M.S.A.

Los antígenos de este Sistema presentan homología, su diferencia se basa en la posición de diferentes aminoácidos que hacen únicos cada antígeno; entre los antígenos C y c difieren en cuatro aminoácidos en las posiciones 16, 60, 60 y 103, de los cuales solo la serina o prolina en esta última posición sería crítica, la presencia de alanina o prolina en la posición 226 parece ser la única característica que distingue a los antígenos E de los e. Los polipéptidos D, en cambio poseen 35 aminoácidos que en los individuos D negativos se perciben como extraños<sup>1</sup>.

La presencia o ausencia de gen RHD en el ADN humano determina las bases moleculares del polimorfismo RhD positivos y RhD negativos<sup>2</sup> Los individuos RhD positivos poseen los dos genes RH, mientras que el fenotipo RhD negativos resulta de la ausencia del gen *RHD*, estos genes son heredados por los progenitores como carácter mendeliano; y se expresan a partir de la sexta semana de vida intrauterina<sup>2</sup>.

## **5.2 DESCUBRIMIENTO DE LOS ANTIGENOS SISTEMA Rh**

Se identificó por primera vez anticuerpos humanos contra el antígeno D, en 1939 por Levine y Stetson, en el suero de una mujer que acababa de dar a luz a su segundo hijo, él cual presentaba anemia hemolítica; la mujer recibió una transfusión de sangre de su marido que inmediatamente dio lugar a una reacción hemolítica, se trataba de un anticuerpo diferente y potente capaz de destruir los eritrocitos del padre aunque presentaban compatibilidad del Sistema ABO.

U.M.S.A.

---

En 1940 Landsteiner y Wiener inyectaron eritrocitos de *Macacus rhesus* que es una variedad de mono Rhesus (*Macaca Mulatta*) a conejos y cobayos, en el suero de los animales inmunizados se observó que estaban presentes anticuerpos que no solo aglutinaban los hematíes del primate, sino también los eritrocitos del 85% de sangres humanas<sup>6</sup>.

Las personas cuyos eritrocitos aglutinaban con el suero anti-rhesus fueron denominados Rh positivos y los que no aglutinaban Rh negativos. En 1961 se estableció que los antígenos detectados por los sueros anti-rhesus animales y anti-D humanos no eran idénticos, pero para entonces se había generalizado el termino Rh en la transfusión humana que resultaba imposible modificarlo. Levine sugirió dar al anticuerpo anti-rhesus de conejo el nombre de anti-LW en honor a sus descubridores<sup>7</sup>.

---

<sup>6</sup> Martínez Solís Marta. Grupos Sanguíneo, Instituto de Hematología e Inmunología. Cuba. 1998

<sup>7</sup> B. Mirolí Alejandro, Hemoterapia, 2da Ed. Argentina, Pág. 126.

El primer antígeno descubierto del Sistema Rh, fue el D; a mediados de los años 40 también se identificó los cuatro antígenos adicionales (C, c, e, y E) que forman parte del polimorfismo del Sistema Rh.<sup>2</sup>

Hallazgos ulteriores elevaron el número de antígenos relacionados al Sistema Rh, muchos de los cuales exhiben variaciones cualitativas y cuantitativas, pero en la mayoría de los casos los cinco antígenos principales D, C, c, E, e y sus respectivos anticuerpos son responsables de más del 99% de los eventos clínicos que involucran al Sistema Rh.<sup>1</sup>

U.M.S.A.

---

### **5.3 ASPECTOS GENÉTICOS**

Existen teorías sobre el control genético del Sistema Rh.

La teoría de Fisher y Race fue desarrollada en Inglaterra en 1943, donde los autores establecen la existencia de tres pares de genes estrechamente ligados, por lo que se heredan juntos. La dotación cromosómica de cada individuo está compuesta por 3 alelos procedentes del padre y los otros procedentes de la madre, siendo posible cualquier combinación<sup>8</sup>.

En 1951 se ha desarrollado la teoría de Wiener, expone que el producto génico era una entidad única a la que llamó aglutinógeno, y cada aglutinógeno se

---

<sup>8</sup> Vives. Joan. Aguilar Josep. Manual de técnicas de Laboratorio en Hematología. Barcelona. 2001. p.342.

caracterizaba por especificidades serológicas múltiples, denominadas factores, identificadas por anticuerpos específicos. Los datos bioquímicos y serológicos actuales no avalan esta teoría <sup>1</sup>

El modelo genético más reciente es el descrito en 1986 por Tippet, quien sostenía que dos loci estructurales estrechamente ligados del cromosoma 1 determinan la producción de los antígenos Rh <sup>1,2</sup>.

En 1990 Colin y colaboradores demostraron mediante el análisis del DNA que el locus Rh de los individuos Rh positivos está compuesto por dos genes diferentes y en los individuos Rh negativos uno de estos genes se halla ausente, con este hallazgo se confirma la teoría propuesta por Tippet. <sup>1,2</sup>

U.M.S.A.

---

## **5.4 TERMINOLOGÍA**

Antes de los avances recientes en el conocimiento de la genética del Sistema Rh se utilizaba tres nomenclaturas.

En la nomenclatura de Wiener los factores Rhesus se dividen en dos subclases, los que están con el factor Rhesus (RHD) se llaman factores Rh, los otros factores relacionados con los factores Rhesus (RHCE) se denominan hr.

La teoría de Fisher y Race propone que los nombres de los antígenos del Sistema Rh sean iguales a sus correspondientes genes, esta propuesta no explica por

completo algunos perfiles antigénicos Rh, pero es más sencilla para informar los antígenos Rh que son codificados por los genes *RHD* y *RHCE*.

La nomenclatura de Rosenfield no tiene en cuenta la estructura genética y solo trata de construir un sistema práctico que facilite la clasificación de los antígenos que se determinan. Cada antígeno se expresa por un número determinado (1, 2, 3, etc) y su ausencia, por el mismo número pero precedido por el signo menos (-1,-2, etc) <sup>8</sup>.

Para fines de comprensión se utiliza la nomenclatura de Fisher y Race, aunque la Sociedad Internacional de transfusión sanguínea agregó la terminación numérica para los antígenos Rh, basándose en la nomenclatura descrita por Rosenfield.

U.M.S.A.

---

**CUADRO No 2**

**Antígenos del sistema Rh. Nomenclaturas de Rosenfield, Fisher y Wiener**

Rosenfield	Fisher	Wiener
1	D	Rh <sub>o</sub>
2	C	rh <sup>+</sup>
3	E	rh <sup>+</sup>
4	c	hr <sup>+</sup>
5	e	hr <sup>+</sup>
6	f, ce	hr
7	Ce	rh <sub>l</sub>
8	C <sup>x</sup>	rh <sup>xl</sup>
9	C <sup>x</sup>	rh <sup>x</sup>
10	V, ce <sup>s</sup>	hr <sup>v</sup>
11	E <sup>v</sup>	rh <sup>v2</sup>
12	G	rh <sup>G</sup>
13	a	Rh <sup>A</sup>
14	a	Rh <sup>B</sup>
15	a	Rh <sup>C</sup>
16	a	Rh <sup>D</sup>
17	b	Rh <sub>o</sub>
18	—	Hr
19	—	hr <sup>s</sup>
20	VS, e <sup>s</sup>	—
21	C <sup>G</sup>	—
22	CE	—
23	Wiel, D <sup>w</sup>	—
24	E <sup>T</sup>	—
25	LW	—
26	Deal	—
27	cE	—
28	—	hr <sup>H</sup>
29	Total Rh	—
30	Go <sup>r</sup>	—
31	—	hr <sup>B</sup>
32	R <sup>N</sup>	—
33	Ro <sup>Har</sup>	—
34	Bas	—
35	III4	—
36	Bea	—
37	Evans	—
38	Duclos	—
39	C-like	Hr <sub>o</sub> -like
40	Tar	—
41	Ce-like	rh-like
42	Ces	hr <sup>H</sup> -like
43	Crawford	—
44	Nou	—
45	Riv	—
46	Sec	—
47	Dav	—
48	Jal	—

**Fuente:** Vives. Joan. Aguilar Josep. Manual de técnicas de Laboratorio en Hematología. Barcelona. Masson 2001. p.464

U.M.S.A.

## **5.5 FENOTIPO Y GENOTIPO DEL SISTEMA Rh**

Los fenotipos Rh expresan los antígenos que están presentes en el eritrocito, estos antígenos son producidos de dos en dos por los diferentes haplotipos, el producto de estos genes pueden ser homocigotos (D,D; C,C; E,E) o heterocigotos (D,d, c,C; e,E).

El gen RHce codifica los productos c y e, el gen RHCe codifica los productos C y e, el gen RhcE codifica los productos c y E; y el gen RHCE codifica los productos C y E que son excepcionales.

La combinación de estos genes origina para los sujetos Rh positivos CCDEE, CCDEe, CCDee, CcDEE, CcDEe, CcDee, ccDEE, ccDEe y ccDee, para los sujetos con Rh negativo CCdEE, CCdEe, CCdee, CcdEE, CcdEe, Ccdee, ccdEE, ccdEe y ccdee.<sup>2</sup>

Las reglas elementales para establecer el genotipo a partir del fenotipo son determinar inicialmente los cinco antígenos C, c, D, E, e y establecer si el fenotipo es Rh positivo o negativo. Si es Rh negativo, se acepta que es homocigoto para dd. En ausencia de C, se anota c en cada cromosoma (c/c), si es CC se coloca C en cada cromosoma (C/C) y si tiene C y c se coloca C en el primer cromosoma y c en el segundo (C/c). Se inscribe la D en el mismo cromosoma donde esta C, por ejemplo heterocigoto Cc se anotara CD/cd<sup>2</sup>.

Se determina la presencia o ausencia de E, ante e, e se coloca una en cada cromosoma (e/e), EE se coloca una en cada cromosoma (E/E) y E, e se anota E U.M.S.A.

---

en el primer cromosoma y e en el segundo. Se ubica la E en el mismo cromosoma donde esta D, a menos que ya exista una C. No existe el antígeno

d, pero esta letra significa la ausencia de D y se emplea para definir al fenotipo Rh negativo <sup>2</sup>.

Los estudios de titulación no confirman si son homocigotos o heterocigotos para RHD, el genotipo RHD sólo puede deducirse a partir de los antígenos asociados a la presencia de D; la amplificación mediante PCR y el análisis de las enzimas de restricción de los genes Rh podrían definir con precisión el genotipo D.

## **5.6 OTROS ANTIGENOS Rh**

Se adjudicaron 52 números a los antígenos Rh, algunos fueron anulados o reasignados, pero de los 48 actuales, solo los D, c, E, e y sus anticuerpos correspondientes son responsables de mas del 99% de los eventos clínicos que involucran al sistema Rh.

Algunos de los efectos de posición determinan la producción de compuestos antigénicos, debido a que contienen los mismos antígenos Rhesus, pero dispuestos en posiciones diferentes. Cuando dos genes se encuentran en el mismo cromosoma se denomina posición **cis**, y cuando se encuentran en distintos cromosomas se denomina posición **trans** <sup>1,2</sup>.

El antígeno compuesto **Ce** se presenta cuando el gen C y e se encuentran en posición cis, como ocurre en genotipos Cde/cde y en CDe/cDE, cuando estos genes se encuentran en posición tras dicho compuesto antigénico no se produce.

U.M.S.A.

---

El anticuerpo correspondiente al antígeno Ce es el anti-Ce que no se comporta como una mezcla de C mas e, no es capaz de aglutinar a los eritrocitos que

contengan estos antígenos, sino solo aquellos eritrocitos que contengan C y e en posición cis <sup>1,2</sup>.

El antígeno compuesto **f** que actualmente se lo denomina **Antígeno ce** esta formado por los genes c y e que se encuentran en posición cis; esto se presenta en genotipos cde, cDe y cD<sup>u</sup>e, este antígeno puede dar lugar a la formación de un anticuerpo muy potente que en algunos casos ha sido responsable de la Enfermedad hemolítica del recién nacido. Hay que tener en cuenta que muchas personas que presentan un anticuerpo anti – c, en realidad tienen un anti – c más un anti – ce <sup>8</sup>.

En la membrana del eritrocito se encuentran también los llamados Antígenos asociados, estos se expresan cuando en la dotación genética de la persona hay determinados genes en posición cis.

El antígeno **r<sup>G</sup>** se descubrió en 1958 en una persona que dono sangre cuyo grupo era Rh negativo, pero se evidencio que sus eritrocitos eran aglutinados con casi todos los sueros Anti-CD, esto se explico postulando la existencia de un nuevo antígeno que se lo denomino antígeno G, que normalmente este antígeno estaba presente en los eritrocitos que poseen los antígenos D o C. Se pudo aislar el anticuerpo anti-G sensibilizando los eritrocitos de esta donadora con sueros anti-CD, se observo que todos los complejos génicos comunes excepto cde y cdE originan G <sup>1,7</sup>.

El descubrimiento del antígeno G permitió explicar por que algunas personas cde desarrollaban un anticuerpo anti – CD después de una estimulación feto materna o U.M.S.A.

---

por una transfusión, en realidad estos anticuerpos son anti-D mas G o es anti-C mas G <sup>1,9</sup>

El antígeno compuesto **CE o c E** están determinados por el mismo haplotipo, y se expresan cuando están en posición cis, los anticuerpos contra los productos antigénicos cis son infrecuentes pero no excepcionales.

## **5.7 EXPRESION DE LOS ANTIGENOS D**

En los últimos diez años se ha desarrollado diversas hipótesis acerca de los mecanismos moleculares para explicar la ausencia del antígeno D, en las personas **Rh negativo**, esta ausencia se debe a la delección del RHD, es una condición homocigoto con la ausencia del gen RHD, es el mecanismo dominante en personas de raza blanca. La pérdida de la expresión de la proteína D se presenta por un gen RHD inactivo o parcial, este mecanismo es común en sujetos de raza negra.<sup>2</sup>

Cuando los eritrocitos D positivos requieren de una incubación prolongada con anti-D y un suero antiglobulinico se los clasifica como **D<sup>u</sup> o D débil**, este antígeno se descubrió en 1946 y difiere de las células D positivas normales por la reducción de los sitios D.

La presencia del antígeno D débil en el eritrocito puede tener diversas explicaciones genéticas, algunas no del todo conocidas; algunos RHD codifican la expresión débil de los antígenos D, debido a que son genes transmisibles<sup>1</sup>, también se pueden presentar antígenos D débil como efecto de posición, cuando U.M.S.A.

---

el antígeno C se encuentra en posición tras con respecto al D, este reprime al D y da lugar a un D débil, mayormente se presenta en personas con genotipo Dce/Cde<sup>9</sup>.

Existen eritrocitos que carecen de una o mas partes del complejo antigénico D normal, y se los denomina **D parciales**. Las personas que presentan este tipo de antígeno que le falta alguna parte del complejo antigénico puede inmunizarse contra la parte ausente; el anticuerpo producido reaccionara con los eritrocitos de las personas Rh positivas completas, dando la falsa impresión de un autoanticuerpo anti -D en un sujeto Rh positivo.<sup>9</sup>

Los estudios moleculares dilucidaron el mecanismo causal de muchos fenotipos D parciales y demostraron que en la mayoría de los casos los fenotipos resultan del intercambio de nucleótidos entre los genes RhCE y RhD<sup>1</sup>.

Se ha encontrado algunos tipos muy raros de sangre en las que falta una parte o todos los antígenos Rhesus conocidos.

En 1951 Race y colaboradores, descubrieron un tipo de sangre que carecía de los antígenos C, c, e y E, y solo poseía el antígeno D, estas personas que tienen el fenotipo - **D** -- ya sea homo y heterocigoto tiene más D que las personas que presentan todos los antígenos Rhesus., para su determinación se puede utilizar anti-D incompleto, porque D esta aumentado, estos individuos pueden producir anticuerpos anti-C, anti-c, anti-E y anti-e.

U.M.S.A.

---

<sup>9</sup> Bencomo A., Valdes Y., Gonzales R., Estrada J., y Ballester a., Incidencia de fenotipos D débiles y D parciales en donantes de sangre de Guanabacoa. Instituto de Hematología e Inmunología. Cuba. 1997,.

Este fenotipo excepcional parece provenir de la duplicación de porciones grandes del RHD y la pérdida concomitante de la secuencia RHCE <sup>1</sup>.

En 1961 Vos y colaboradores descubrieron que una mujer aborigen australiana carecía de los antígenos Rhesus, y el fenotipo dio - - - / - - - y se lo denominó **Rh<sub>null</sub>** (nulo), también se observó en los Estados Unidos este tipo de sangre, mediante estudios se determinó que es el resultado de un gen silencioso o amorfo en el locus Rh o que es causado por la acción de un gen regulador que no forma parte de los genes Rhesus impidiendo la expresión de los antígenos. Los anticuerpos encontrados en los individuos Rh<sub>null</sub> son de varios tipos y aparecen por inmunización<sup>10</sup>.

## **5.8 ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh**

Los anticuerpos del sistema Rh suelen ser inmunes, es decir, que no existen en los individuos que carecen del antígeno correspondiente a no ser que se haya producido una sensibilización previa por gestación o transfusión sanguínea

Estos anticuerpos son inmunológicos, generalmente son de tipo IgG, por lo que atraviesan la placenta de forma activa a través de un dominio del fragmento Fc, en general los anticuerpos persisten durante muchos años <sup>1</sup> y no suelen aglutinar con el antígeno correspondiente en medio salino, por lo que se utiliza para su detección en este medio diferentes procedimientos capaces de aumentar la aglutinabilidad de los eritrocitos adicionando macromoléculas (albúmina, antiglobulina) o enzimas.

U.M.S.A.

---

<sup>10</sup> Sanger, R., Race, R. Los Grupos Sanguíneos Humanos. México, D.F. La Prensa Médica Mexicana. Pág. 99

Se identifican mediante la prueba indirecta de la antiglobulina (Coombs) o por otros potenciadores con alto contenido de proteínas (albúmina) o baja fuerza iónica (LISS) o polietilenglicol (PEG).

Los anticuerpos anti-Rh usualmente reaccionan a 37 °C y están presentes cerca del 80% en los pacientes con anemia hemolítica autoinmune, reaccionando contra los eritrocitos del paciente y los transfundidos.

Los inmunógenos mas potentes son los antígenos D, seguidos de los c y E.

Los **anticuerpos anti-D** inmunológicos aparecen en personas Rh negativas como respuesta a la estimulación del antígeno D, esto puede ocurrir por la incompatibilidad fetal o en transfusiones.

Los **anticuerpos anti- E** puro se presentan con mas frecuencia que los demás debido a que este antígeno no esta presente en todos los eritrocitos.

Los **anticuerpos anti- C** son raros debido a que este antígeno casi siempre esta presente en la mayoría de los eritrocitos

Los **anticuerpos anti-c** son raros debido a que este antígeno casi siempre esta presente en la mayoría de los eritrocitos, se presentan en personas D positivas por que es raro que los D negativos carezcan de c, la sensibilización puede ocurrir en personas de genotipo CDe/CDe o CDe/Cde <sup>11</sup>.

Los **anticuerpos anti-e** son muy raros por que son muy pocas las personas que carecen del antígeno e, si se presentan son autoanticuerpos <sup>2</sup>.

U.M.S.A.

---

<sup>11</sup> QUIMBIOTEC IVIC <http://med.unne.edu.ar/enfermeria/cap%206%20sangre.pdf>

Algunos anticuerpos Rh tienden aparecer en concierto, por eso se los denomina **Anticuerpos concomitantes**, por ejemplo las personas *DCe/Dce* que manifiestan anti-E inmunes, casi con certeza estuvieron expuestas a antígenos c y E. Los anti-c podrían coexistir con los anti-E aunque en forma más débil o indetectable cuando se identifican los anti-E y la transfusión de sangre al parecer E-c+ compatible, podría desencadenar una reacción hemolítica inmediata o algo más tardía. Algunos profesionales creen que estos receptores con anti-E detectables, constituyen casos especiales como en las personas inmunizadas cuyos eritrocitos son E y c negativos, los anti-c suelen acompañarse de anti-E, se prefiere transfundir sangre del fenotipo Rh del paciente, aun cuando los anti-c son indetectables en los procedimientos de rutina. Los anti-E no siempre acompañan a los anti-c, ya que el paciente podría haber estado expuesto a antígenos c, pero no a E<sup>1</sup>.

## **5.9 SISTEMA ABO**

El sistema ABO esta compuesto por los aloantígenos A y B que están presentes en la membrana del eritrocito, también se pueden encontrar en otras células y secreciones.

Los antígenos A y B empiezan a formarse en las primeras semanas del desarrollo fetal y su potencia aumenta hasta la adolescencia, esto es debido a que el número de veces que se repite el antígeno en la membrana del eritrocito al principio es reducido y va aumentando su potencia de forma paulatina.

El grupo sanguíneo ABO lo determina un locus situado en el extremo del brazo largo del cromosoma 9, su localización de estos antígenos es extramembranosa y en su composición se puede diferenciar dos partes, una formada por oligosacaridos donde están presentes las variaciones antigénicas y la otra parte U.M.S.A.

---

formada por glucoproteínas que llega ser el soporte<sup>12</sup>.

Estos antígenos proceden de sustancias precursoras muy similares, existen dos tipos de sustancia, Tipo I y Tipo II. La sustancia de Tipo II da origen a los antígenos eritrocitarios en cambio la sustancia de tipo I de origen a los antígenos que se encuentran en secreciones.

La diferencia entre las sustancias precursoras, la de Tipo II presenta todas las uniones de los monosacáridos en los carbonos en posición 1-3, menos la existente entre la N-acetilglucosamina y la galactosa que existe una unión entre los carbonos en posición 1-4, en cambio en la de Tipo I todas las uniones entre los carbonos son de posición 1-3<sup>1</sup>.

Sobre estas sustancias precursoras van actuar enzimas transferasas que son controladas por genes que se ubican en el brazo largo del cromosoma 9, estos genes son heredados de los progenitores mediante las leyes mendelianas, estas enzimas van agregar glucidos a las sustancias precursoras para formar los diferentes antígenos.

El gen H que controla la formación y acción de una fucosiltransferasa dando lugar a la unión de una fucosa a la galactosa final de la sustancia precursora Tipo II, formándose la sustancia H.

El gen A controla la formación y acción de una N-acetilgalactosaminiltransferasa la cual incorpora una N-acetilgalactosamina, la cual se une a la galactosa de la sustancia H en posición 1-3.

U.M.S.A.

---

<sup>12</sup> Casas M. Antonio, Laboratorio de Hematología, Madrid, Mc Graw Hill Interamericana. 1994 Pág. 320

El gen B controla la formación y acción de una galactosiltransferasa, incorporando una galactosa, la cual se une a la galactosa de la sustancia H en posición 1-3.

El gen O, es amorfo mudo, no controla ninguna enzima transferasa por lo tanto no incorpora ningún glucido sobre la sustancia H, de esta manera la sustancia H se mantiene intacta <sup>12</sup>.

Si en la dotación genética no se encuentra los genes A y B por ser homocigoto, sobre el eritrocito no habrán los antígenos A ni B, por lo que se considera al individuo del grupo O. Los genes A y B son codominantes y el gen O es recesivo <sup>12</sup>.

En la especie humana siempre que no haya alteraciones genéticas, las sustancias precursoras y la sustancia H son iso antígenos, ya que poseen todos lo individuos de la especie, sin embargo, las sustancias A y B son alo antígenos porque no se encuentran en todos los individuos pertenecientes a dicha especie.

## **5.10 DISTRIBUCION DE LOS ANTIGENOS DE GRUPO SANGUINEO ABO EN EL CUERPO HUMANO**

Mediante estudios se descubrió que los antígenos del sistema ABO no solo existían en los hematíes, sino que estaban distribuidos en todo el organismo, la explicación de Friedenreich y G. Hartmann indica que los antígenos de este sistema pueden existir bajo dos formas:

- Forma hidrosoluble, ausente en los hematíes y en el plasma, pero presente en la mayor parte de los líquidos corporales (suero, saliva, jugo gástrico,

U.M.S.A.

---

- semen, líquido amniótico, y en menor cantidad en sudor, lágrimas, orina, leche) del organismo y en los órganos de los individuos secretores, y cuya existencia esta condicionada por un gen secretor Ss<sup>7</sup>.
- Forma no soluble, presente en todos los tejidos, con excepción del cerebro y las células adiposas.<sup>7</sup>

Morgan y van Heyningen han encontrado que el líquido de los quistes ováricos pseudomucosos de los secretores constituye la fuente más rica de sustancia ABO, inclusive cien veces mayor que en la saliva.<sup>10</sup>

### **5.11 DESCUBRIMIENTO DE LOS ANTIGENOS DEL SISTEMA ABO**

En 1900 Karl Landsteiner, demostró que el suero de algunos de sus colaboradores aglutinaba los hematíes de otros, de esta manera se reconoció la existencia de tres tipos diferentes de grupos sanguíneos, según la aglutinación que presentaban los hematíes con el suero de otras personas. Treinta años más tarde esta investigación recibía el premio Nóbel, por su descubrimiento de los grupos ABO, hasta su muerte en 1942, Landsteiner fue la figura más brillante en la rama de biología que le tocara fundar<sup>10</sup>.

El interés biológico en los grupos sanguíneos aumentó considerablemente al saberse que se trataba de caracteres heredados, en 1910 por Dungern y Hirsfeld probaron que la herencia de los grupos sanguíneos se heredaba por las Leyes de Mendel. El conocimiento de los grupos sanguíneos adquirió importancia a través de las investigaciones de Ruben Ottenberg que correlaciono

los trabajos de Landsteiner con las transfusiones de sangre, fue el primero en 1908 en enfrentar la sangre del receptor con la del dador antes de realizar la transfusión y sentó las bases de la hoy denominada regla de Ottenberg: "La transfusión es compatible cuando la sangre del receptor no aglutina los hematíes del dador"<sup>10</sup>

## **5.12 FENOTIPOS Y GENOTIPOS DEL SISTEMA ABO**

El fenotipo ABO corresponde a los antígenos de este sistema expresados sobre la superficie eritrocitaria, se determinan la existencia de seis fenotipos.

Los fenotipos del Sistema ABO pueden resumirse en el siguiente cuadro:

### **CUADRO No 3**

#### **FENOTIPOS DEL SISTEMA ABO**

<b>FENOTIPO</b>	<b>GENOTIPO POSIBLE</b>	<b>ANTIGENOS EN LOS ERITROCITOS</b>	<b>ANTICUERPOS EN SUERO</b>
<i>A<sub>1</sub></i>	<i>A1A1 A1A2 A1O</i>	<i>A</i>	<i>Anti-B</i>
<i>A<sub>2</sub></i>	<i>A2A2 A2O</i>	<i>A</i>	<i>Anti-B</i>
<i>B</i>	<i>BB BO</i>	<i>B</i>	<i>Anti-A</i>
<i>O</i>	<i>OO</i>	<i>NINGUNO</i>	<i>Anti-A y Anti-B</i>
<i>A1B</i>	<i>A1B</i>	<i>A y B</i>	<i>NINGUNO</i>
<i>A2B</i>	<i>A2B</i>	<i>A y B</i>	<i>NINGUNO</i>

**Fuente:** Vives. J. Aguilar J. Manual de técnicas de Laboratorio en Hematología. Barcelona. Masson 2001 2001, pág.457

U.M.S.A.

---

Existen dos alelos para el fenotipo A, denominados A1 y A2 respectivamente, ambos reaccionan igualmente con el anticuerpo anti-A, pero se diferencian por su aglutinación con las lectinas. El antígeno A1 reacciona con la lectina del *Dolichos biflorus*, pero apenas lo hace con la lectina del *Ulex europeus* anti-H; por el contrario el antígeno A2 no reacciona con la lectina del *Dolichos* pero si con la del *Ulex* <sup>8</sup>.

Las personas con sangre del tipo A tienen glóbulos rojos que expresan antígenos de tipo A en su superficie y anticuerpos contra los antígenos B en el suero de su sangre. Análogamente, las personas con sangre del tipo B tienen la combinación contraria, glóbulos rojos con antígenos de tipo B en su superficie y anticuerpos contra los antígenos A en el suero de su sangre.

Los individuos con sangre del tipo O no expresan ninguno de los dos antígenos (A o B) en la superficie de sus glóbulos rojos pero pueden sintetizar anticuerpos contra ambos tipos, mientras que las personas con tipo AB expresan ambos antígenos en su superficie y no fabrican ninguno de los dos anticuerpos.

En algunos casos el fenotipo ABO coincide con el genotipo, mientras que la mayoría a un mismo fenotipo le pueden corresponder varios genotipos, solo en los grupos O y AB existen coincidencia entre fenotipo y genotipo.

### **5.13 ANTICUERPOS DEL SISTEMA ABO**

Al nacer una persona no presenta ningún tipo de anticuerpos respecto a los antígenos A y B, pero en forma paulatina se inicia la formación de anticuerpos

U.M.S.A.

---

contra estos antígenos , esto se debe a que el individuo tiene contacto con la membrana de determinadas bacterias , neumococos que presentan en su estructura antígenos similares a los antígenos hemáticos, solo se pueden detectar estos anticuerpos cuando el individuo llega a los tres meses de vida y al principio son débiles<sup>13</sup>.

Los anticuerpos del Sistema ABO son de naturaleza Ig M siendo su temperatura óptima de reacción 4°C, fijan complemento y no atraviesan la placenta. Los anticuerpos inmunes producidos por un estímulo antigénico evidente, son generalmente IgG, su temperatura óptima de reacción es 37 ° C y atraviesan la placenta, produciendo hemólisis.

Las personas que poseen en sus eritrocitos un tipo de antígeno carecen del anticuerpo respectivo, pero este último está presente en el suero de las personas que carecen de dicho antígeno. Por lo tanto, en una transfusión se producirá reacción de aglutinación antígeno-anticuerpo o no según los casos

Las personas con sangre del tipo A tienen glóbulos rojos que expresan antígenos de tipo A en su superficie y anticuerpos contra los antígenos B en el suero de su sangre.

Análogamente, las personas con sangre del tipo B tiene la combinación contraria, glóbulos rojos con antígenos de tipo B en su superficie y anticuerpos contra los antígenos A en el suero de su sangre.

Los individuos con sangre del tipo O no expresan ninguna de los dos antígenos (A o B) en la superficie de sus glóbulos rojos pero pueden sintetizar anticuerpos

U.M.S.A.

---

<sup>13</sup> Organización Mundial de la Salud, Sangre y Componentes Seguros, Argentina. 2004. pág. 175

contra ambos tipos, mientras que las personas con tipo AB expresan ambos antígenos en su superficie y no fabrican ninguno de los dos anticuerpos.

La presencia de anticuerpos contra los antígenos de la sangre determina las compatibilidades e incompatibilidades de los grupos sanguíneos. La transfusión de sangre entre grupos compatibles generalmente no causa ningún problema; mientras que la transfusión de sangre entre grupos incompatibles causa una respuesta inmune contra las células que portan el antígeno y produce una reacción a la transfusión.

#### **5.14 FENOTIPO BOMBAY**

Las escasas personas con este fenotipo no expresan el antígeno "H" en sus glóbulos rojos por ser alelos recesivos del gen H (hh) , por tanto, tampoco producen antígenos A o B. Sin embargo sí producen anticuerpos para H (que está presente en todos los glóbulos rojos excepto en aquellos con fenotipo hh) así como para A y B y por tanto sólo son compatibles con donantes del mismo tipo hh, es decir, las personas con el grupo sanguíneo con el fenotipo Bombay pueden ser únicamente transfundidas con personas del mismo grupo sanguíneo <sup>6</sup>.

## **6. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1. TIPO DE INVESTIGACION**

El tipo de estudio es **descriptivo** porque propone describir los fenómenos, características del grupo en estudio; por lo tanto no pretende modificar ninguno de los factores que intervienen en el proceso, es de **corte transversal**, por que el estudio se mide una sola vez la o las variables, además es un estudio **prospectivo** toda la información se recogerá para los fines específicos de la investigación, después de la planeación de esta.

### **6.2. POBLACION EN ESTUDIO**

La población esta constituida por todas las personas (ingresantes, asegurados, beneficiarios y donantes) que acudieron al servicio de Laboratorio y Banco de Sangre de la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de La Paz, durante los meses de Octubre a Diciembre 2005.

El universo ó la población de estudio estuvo constituida por 1.200 personas que corresponden a un grupo etareo de 1 a 82 años de edad, 661 fueron del sexo femenino y 539 del sexo masculino.

No se aplico la teoría del muestreo, se realizó la investigación en todo el universo, de acuerdo a criterios por conveniencia del investigador, por tratarse de un estudio poblacional donde se pretende conocer la frecuencia de los antígenos Rh de la población en estudio.

U.M.S.A.

---

### **Criterios de Inclusión**

Para el presente trabajo de investigación se considero todas las muestras de sangre de todos los pacientes y donantes voluntarios que acudieron a los servicios de Laboratorio y Banco de Sangre de la Caja Petrolera de Salud en los meses de Octubre a Diciembre del 2005.

### **Criterios de Exclusión**

Se excluyeron todas las muestras de sangre de los pacientes que anteriormente se tipifico el fenotipo Rh y ABO respectivamente, para evitar repetición de datos.

### **Fórmula del tamaño de la muestra**

Se utilizo la metodología de muestreo descrita a continuación.

$$n = \frac{S^2}{V^2}$$

Varianza de la muestra  
Varianza de la población

**$S^2 = p(1-p)$**  donde p es la proporción de la población que cuenta con el atributo en estudio.

**$V^2 =$**  Error Standard fijados por nosotros, nivel de confiabilidad, ajustando n con el tamaño de la población N.

Tenemos:

$$n = \frac{n}{1 + n/N}$$

### Cálculo

N= 56.244 (Población C.P.S. Regional La Paz)

P= 0.5 (Probabilidad de ocurrencia de Antígenos presentes en la membrana del eritrocito)

V= 0.02 (Error Standard de la muestra)

Hallar el tamaño de la muestra:

$$n = \frac{S^2}{V^2} = \frac{0.5 (1 - 0.5)}{0.02 \times 0.02} = \frac{0.25}{0.0004}$$

$$n = 625$$

$$n = \frac{625}{1 + \frac{625}{56.244}} = 618$$

U.M.S.A.

---

### 6.3 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION	CLASIFICACION DE LA VARIABLE	DIMENSION O INDICADORES	INSTRUMENTO	TIPO DE ESCALA
Fenotipo Rh	Efecto observable de los genes heredados traducido como presencia o ausencia de los Ag D, C, c, e,E	Cualitativa	Positivo Negativo	Método de aglutinación en microplaca	Nominal
Fenotipo ABO	Efecto observable de los genes heredados traducido como presencia o ausencia de los Ag A y/o B	Cualitativa	Positivo Negativo	Método de aglutinación en microplaca	Nominal
Sexo	Carácter distintivo entre humanos, animal basado en el tipo de gametos producidos por las gónadas.	Cualitativo	Varón Mujer	Registro	Nominal

**Positivo:** Presencia de aglutinación o hemólisis

**Negativo:** Ausencia de aglutinación o hemólisis

#### 6.4. DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO

La presente investigación se realizó en la Clínica de la Caja Petrolera de Salud regional La Paz, ubicada en la, zona de San Jorge, esta institución presta servicios U.M.S.A.

---

de atención medica tanto a la población asegurada como a la población en general.

## 6.5. DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE ESTUDIO

La investigación se realizo en el Laboratorio de Inmunohematología del Banco de Sangre de la Caja Petrolera de Salud Regional La Paz.

## **7. METODOS, TECNICAS Y MATERIAL ESPECIFICOS**

### **7.1. MUESTRA**

Constituida por suero y sangre anticoagulada obtenida con EDTA, se preparó una suspensión de eritrocitos al 2 – 5 % de acuerdo a los protocolos estandarizados.

### **7.2. CONTROL DE CALIDAD DE LOS ANTISUEROS**

Los reactivos usados en la presente investigación, fueron sometidos previamente a un control de calidad, donde se determino el título, el escore, la intensidad y la avidéz de los antisueros.

**El título** es la inversa de la última dilución donde se observa aglutinación en forma macroscópica, la aglutinación se mide en cruces.

U.M.S.A.

---

<b>AGLUTINACION</b>	<b>DESCRIPCION</b>
4+	Aglutinación completa de todas las células en un fondo claro
3+	Aglutinación de la mayoría de las células en un fondo claro.
2+	Aglutinados pequeños, de igual tamaño en un fondo rojo.
1+	Aglutinados muy pequeños, pero definidos en un fondo rojo.
+/-	Positividad débil a simple vista, que pueden dar resultados dudosos, para propósitos de estudio se los considera negativos.
0	Ausencia de aglutinación.

Si se advierte aglutinación en el tubo que contiene el suero mas diluido, no se alcanzo el punto final y es menester preparar y evaluar diluciones adicionales.

**El score** es el valor numérico asignado a cada tipo de aglutinación observada en la titulación, los valores asignados son los siguientes:

<b>ESCORE</b>	<b>CRUCES</b>	<b>AGLUTINACION</b>
10	4+	Aglutinación completa de todas las células en un fondo claro
8	3+	Aglutinación de la mayoría de las células en un fondo claro.
5	2+	Aglutinados pequeños, de igual tamaño en un fondo rojo.
2	1+	Aglutinados muy pequeños, pero definidos en un fondo rojo.
1	+/-	Positividad débil a simple vista, que pueden dar resultados dudosos, para propósitos de estudio se los considera negativos.
0	0	Ausencia de aglutinación.

## **7.2.1. TITULACION DE ANTISUEROS**

### **7.2.1.1. EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS**

- Estufa incubadora de 37°C, Marca Memmert.
- Centrifuga clínica de tubos, Marca Presvac.
- Pipetas automáticas de 50, 100 ul , Marca Genes Beta y Human.
- Tubos de hemólisis de vidrio
- Gradilla para tubos
- Marcador
- Guantes de látex
- Antisuero anti-C monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z063, Lote Z0630150)
- Antisuero anti-c monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z083, Lote V038593 )
- Antisuero anti-D monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código KB-A-10, Lote 10771/4 )
- Antisuero anti-E monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z073, Lote V04040)
- Antisuero anti-e monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z093, Lote TUG0502AZ)
- Antisuero anti-A monoclonal ( Clas Technology Limited, Dungannon, Código, Lote TL10305L/1)
- Antisuero anti-B monoclonal ( Clas Technology Limited, Dungannon, código, Lote TL 10765/2)
- Antisuero anti-AB monoclonal ( Clas Technology Limited, Dungannon, Código, Lote Z0210480 )
- Glóbulos rojos en suspensión salina al 2 - 5% que expresan los antígenos correspondientes a los antisueros.

U.M.S.A.

---

- Solución Salina 0.9 %
- Tips o puntas descartables
- Piseta

### 7.2.1.2. FUNDAMENTO DEL METODO

La titulación es un método semicuantitativo que se emplea para determinar la presencia de anticuerpos en muestras de suero o comparar la intensidad de la expresión antigénica en distintas muestras<sup>14</sup>.

### 7.2.1.3 PROCEDIMIENTO

- Preparar una batería de diluciones por cada antisuero
- Rotular 10 tubos de hemólisis 2 X.
- Dispensar 100 ul de solución Salina en todos los tubos excepto el primero.
- Dispensar 100 ul de antisuero (Anti-D, Anti-C, Anti-c, Anti-e, Anti-E, Anti-A, Anti-B, Anti - AB) a los dos primeros tubos.
- Con un tip limpio, homogenizar varias veces, transferir 100 ul al tubo siguiente y así sucesivamente hasta llegar al décimo tubo.
- Retirar 100 ul del tubo final y guardarlo para diluciones posteriores, si fuera necesario.
- Dispensar en cada tubo 100 ul de suspensión de eritrocitos al 5% con antígenos conocidos (, C, c, D, E, e, A, B).
- Incubar 15 minutos a 37 °C.

U.M.S.A.

---

<sup>14</sup> **FUENTE:** AMERICAN ASSOCIATION OF BLOODS BANK. Manual técnico. 13º edición; Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología, P. 696

- Llevar a centrifugación a 1000 rpm por 30 seg.
- Proceder a la lectura

#### 7.2.1.4 INTERPRETACIÓN

Utilizar el título mayor cuya dilución permite observar una aglutinación macroscópica de cuatro cruces (4+); con la cual se realizara las diluciones de los antisueros, para la tipificación ABO y Rh en microplaca.

### 7.3 TIPIFICACION Rh EN MICROPLACA

#### 7.3.1. EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS

- Estufa incubadora de 37°C, Marca Memmert..
- Pipetas automáticas de 10, 100 ul, Marca Genes Beta y Human
- Tubos de hemólisis de vidrio
- Gradilla para tubos
- Marcador
- Guantes de látex
- Microplaca de poliestireno con fondo U
- Antisuero anti-C monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z063, Lote Z0630150)
- Antisuero anti-c monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z083, Lote V038593 )
- Antisuero anti-D monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código KB-A-10, Lote 10771/4 )

U.M.S.A.

---

- Antisuero anti-E monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z073, Lote V04040)
- Antisuero anti-e monoclonal (Diagnostics Scotland, Edinburgh, Código Z093, Lote TUG0502AZ)
- Solución Salina 0.9 %
- Suspensión de eritrocitos al 2 -5 % de las muestras en estudio
- Control de células antígenos-positivos y antígenos –negativo.
- Albúmina

### 7.3.2. FUNDAMENTO DEL METODO

Los eritrocitos que poseen los antígenos del sistema Rh son capaces de unir el antisuero específico con el antígeno presente en el eritrocito y se hará evidente la unión antígeno-anticuerpo a través de la visualización de una aglutinación o hemólisis.

### 7.3.3. PROCEDIMIENTO

- Colocar 50 ul de los antisueros debidamente diluidos, de especificidad anti-D, anti-C, anti-c, anti-e y anti-E a las microcubetas de las cinco primeras filas respectivamente (A;B;C;E;F)
- Colocar 50 ul de las muestras de eritrocitos en suspensión al 2-5 % en los pocillos donde se pusieron los antisueros anti-D, ant-C, anti-c, anti-e y anti-E.
- Colocar los controles, 50 ul de eritrocitos de antígeno –positivo y 50 ul de albúmina al 3% a microcubetas con antisueros.
- Homogenizar y dejar a 37 °C por 45 minutos.
- Proceder a al lectura.

U.M.S.A.

---

### 7.3.4 INTERPRETACIÓN

Observar las características de los glóbulos rojos resuspendidos ó analizar el patrón de flujo de las células cuando se inclina la placa a 60° o 90°.

- La aglutinación en cualquier microcubeta constituye resultado positivo.
- La resuspensión uniforme de glóbulos rojos constituye resultado negativo.
- Comparar los resultados con controles positivos y negativos

### **GRAFICA No 1** **DISPOSICIÓN DE MUESTRAS Y REACTIVOS EN MICROPLACA** **DEL FENOTIPO Rh**

MUESTRAS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Anti D	A											
Anti C	B											
Anti c	C											
Anti e	D											
Anti E	E											
	F											
Control Positivo	G											
Control Negativo	H											

Columnas 1 a 12 Muestras  
Filas A,B,C,D, E:Antisueros  
Filas G: control positivo eritrocito con los 5 antígenos.  
Fila H: Control negativo Albúmina

## **7.4 TIPIFICACION ABO EN MICROPLACA**

### **7.4.1. EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS**

- Estufa incubadora de 37°C, Marca Memmert.
- Pipetas automáticas de 10, 100 ul, Marca Genes Beta y Human.
- Tubos de hemólisis de vidrio
- Gradilla para tubos
- Marcador
- Guantes de látex
- Microplaca con fondo U
- Antisuero anti-A monoclonal ( Clas Technology Limited, Dungannon, Código, Lote TL10305L/1)
- Antisuero anti-B monoclonal ( Clas Technology Limited, Dungannon, código, Lote TL 10765/2)
- Antisuero anti-AB monoclonal ( Clas Technology Limited, Dungannon, Código, Lote Z0210480 )
- Solución Salina 0.9 %
- Suspensión de pool de eritrocitos al 2- 5 % de grupo A, B y O
- Suspensión de eritrocitos al 2 -5 % de las muestras en estudio
- Muestras de suero en estudio
- Control de células antígenos-positivos y antígenos –negativo

## 7.4.2. FUNDAMENTO DEL METODO

### Método Directo o eritrocitario:

Los eritrocitos que poseen los antígenos del sistema ABO son capaces de unir el antisuero específico con el antígeno presente en el eritrocito y se hará evidente la unión antígeno-anticuerpo a través de la visualización de una aglutinación.

### Método Inverso o serológico:

Se emplearan glóbulos rojos A y B para detectar las aglutininas Anti-A y Anti-B en suero y se hará evidente la unión Antígeno –Anticuerpo por la visualización de una aglutinación o hemólisis.

Se utilizara pool de células O como control.

## 7.4.3. PROCEDIMIENTO

- Colocar 50 ul de los antisueros debidamente diluidos , de especificidad anti-A, anti-B y anti- AB a las microcubetas de las tres primeras filas respectivamente (A;B;C)
- Colocar el pool de suspensión de eritrocitos A al 2-5 % en al cuarta fila (D)
- Colocar el pool de suspensión de eritrocitos B al 2-5 % en al cuarta fila (E)
- Colocar el pool de suspensión de eritrocitos O al 2-5 % en al cuarta fila (F)
- Colocar 50 ul de las muestras de eritrocitos en suspensión al 2-5 % en los pocillos donde se pusieron los antisueros anti-A, ant-B, anti-AB

U.M.S.A.

---

- Colocar los controles, 50 ul de eritrocitos antígeno-positivo y 50 ul de eritrocitos antígeno-negativo a microcubetas con antisueros.
- Colocar 50 ul de las muestras de suero en los pocillos donde se colocaron los pooles de eritrocitos A, B y O respectivamente (D, E y F)
- Homogenizar y dejar a temperatura ambiente 45 minutos
- Proceder a la lectura.

#### 7.4.4 INTERPRETACIÓN

Observar las características de los glóbulos rojos resuspendidos ó analizar el patrón de flujo de las células cuando se inclina la placa a 60° o 90°.

- La aglutinación en cualquier microcubeta constituye resultado positivo.
- La resuspensión uniforme de glóbulos rojos constituye resultado negativo
- Comparar los resultados con controles positivos y negativos

**GRAFICA No 2**  
**DISPOSICIÓN DE MUESTRAS Y REACTIVOS EN MICROPLACA DEL**  
**FENOTIPO ABO**

MUESTRAS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Anti A	A											
Anti B	B											
Anti A,B	C											
Eritrocitos A	D											
Eritrocitos B	E											
Eritrocitos O	F											
Control antígeno-positivo	G											
Control antígeno-negativo	H											

Columnas 1 a 12

Muestras

Filas A,B,C, Antisuecos

Filas D,E,F Suspensión de pool de eritrocitos al 2-5%.

Fila G: control positivo, células con antígeno A, antígeno B.

Fila H: Control negativo albúmina

## **8. RESULTADOS**

### **8.1 TITULACION DE ANTISUEROS**

**CUADRO No 4**  
**TITULACION DE ANTISUEROS**

		1	2	4	8	16	32	64	128	TITULO
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	2+	<b>32</b>
Anti- D	ESCORE	10	10	10	10	10	10	8	5	
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	3+	2+	1+	0	<b>8</b>
Anti- C	ESCORE	10	10	10	10	8	5	2		
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	3+	2+	1+	0	<b>8</b>
Anti- c	ESCORE	10	10	10	10	8	5	2		
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	3+	2+	1+	0	<b>8</b>
Anti- e	ESCORE	10	10	10	10	8	5	2		
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	2+	<b>32</b>
Anti- E	ESCORE	10	10	10	10	10	10	8	5	
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	<b>64</b>
Anti- A	ESCORE	10	10	10	10	10	10	10	8	
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	<b>64</b>
Anti- B	ESCORE	10	10	10	10	10	10	10	8	
MUESTRA	AGLUTINACION	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	<b>64</b>
Anti- A,B	ESCORE	10	10	10	10	10	10	10	8	

- La dilución con la que se trabajó en la presente investigación, corresponde los títulos con mayor dilución que presenta aglutinación de 4+ (escore 10).

## 8.2 TIPIFICACION DEL FENOTIPO RH

### CUADRO No. 5

***FRECUENCIA DEL FENOTIPO DEL SISTEMA Rh EN PACIENTES QUE ACUDIERON AL LABORATORIO Y BANCO DE SANGRE DE LA CAJA PETROLERA DE SALUD DE OCTUBRE A DICIEMBRE DEL 2005***

ANTIGENOS PRESENTES					FENOTIPO	N	F (%)
D	C	c	e	E			
+	+	+	+	+	CcDeE	400	33.33
+	°	+	°	+	cDE	204	17.00
+	+	°	+	°	CDe	196	16.33
+	+	+	+	°	CcDe	163	13.58
+	°	+	+	+	cDeE	112	9.35
+	+	°	+	+	CDeE	48	4.00
+	+	+	°	+	CcDE	25	2.08
°	°	+	+	°	cde	24	2.00
+	°	+	+	°	cDe	15	1.25
+	+	°	°	+	CDE	10	0.83
+	°	°	+	+	DeE	3	0.25
<b>TOTAL</b>						<b>1200</b>	<b>100 %</b>

***Fuente:*** Elaboración Propia

***NOMENCLATURA:*** + expresión del antígeno en los eritrocitos

° ausencia del antígeno en los eritrocitos

***N*** número de personas

***F*** frecuencia

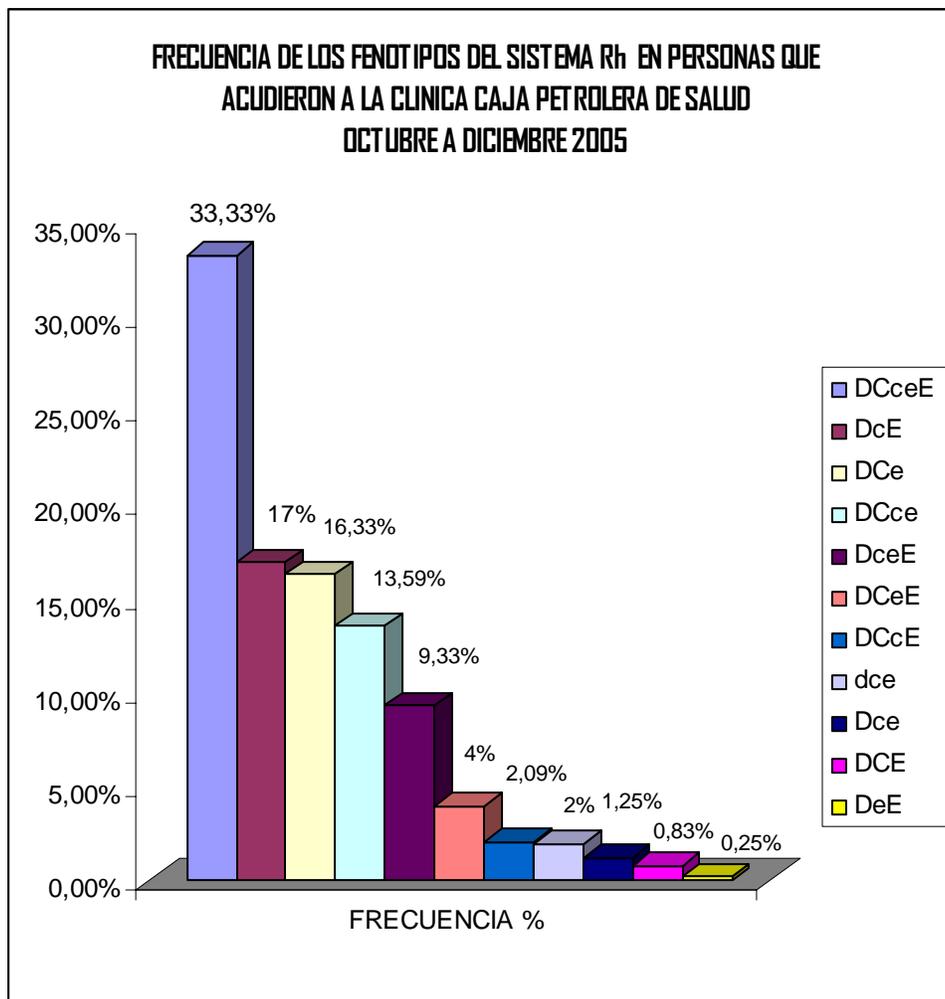
U.M.S.A.

---

El cuadro No. 5 muestra los fenotipos expresados en la población de estudio, estos se encuentran en orden decreciente de acuerdo a la frecuencia que

presentan, el fenotipo más frecuente es el CcDEe con 33.33 % del total de la población y los fenotipos con menor expresión son cDe con 1.25 %; CDE con 0.84 % y DEe con 0.25 %.

**GRAFICA No 1**



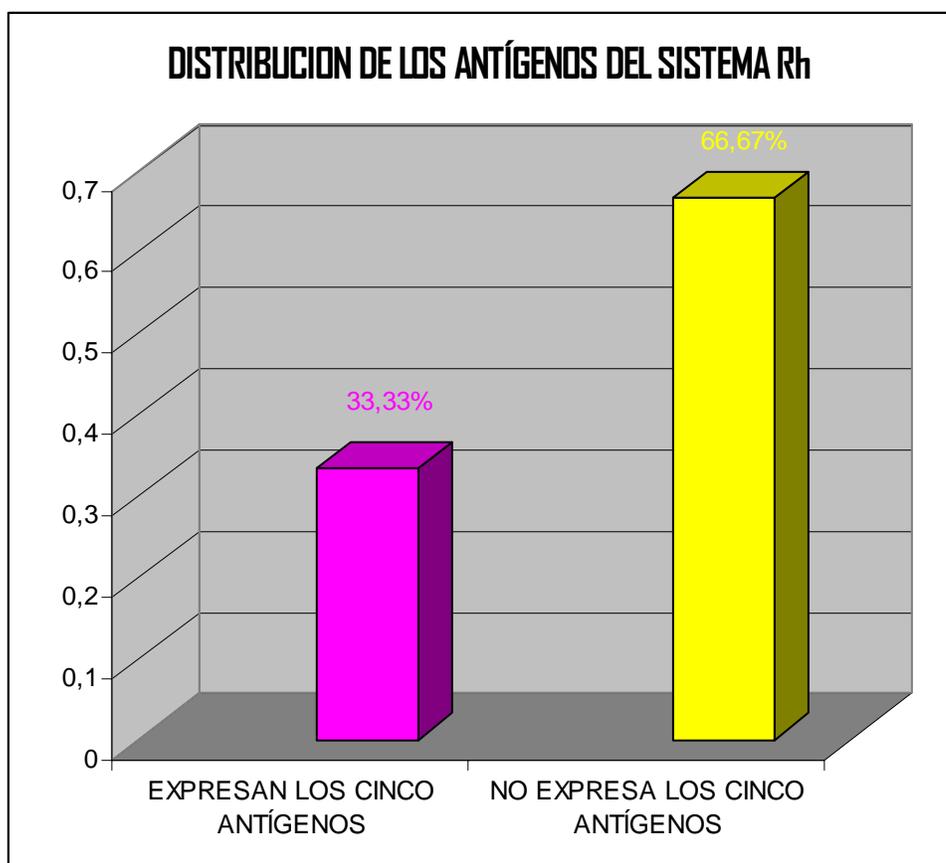
**Fuente:** *Elaboración Propia*

U.M.S.A.

---

El fenotipo CcDEe presenta una frecuencia del 33.33 %, el 66.67 % de la población no se expresa los cinco antígenos, se distribuyen en diferentes fenotipos cDe, CDe, CcDe, cDEe, CDEe, CcDE, cde, cDe, CDE, DEe.

### **GRAFICA No 2**



***Fuente: Elaboración Propia***

El cuadro No 6 muestra la distribución de los fenotipos expresados en mujeres y varones; el fenotipo mas frecuente en ambos sexos es CcDEe con 34.49 % en mujeres y 31.93 % en varones.

U.M.S.A.

---

**CUADRO No. 6**

***FRECUENCIA DEL FENOTIPO DEL SISTEMA Rh EN PACIENTES MUJERES Y VARONES QUE ACUDIERON AL LABORATORIO Y BANCO DE SANGRE DE LA CLINICA CAJA PETROLERA DE SALUD DE OCTUBRE A DICIEMBRE DEL 2005***

		SEXO			
		MUJERES		HOMBRES	
FENOTIPO	N	F ( % )	FENOTIPO	N	F ( % )
CcDEe	228	34,49	CcDEe	172	31,93
CDe	119	18	CDe	77	14,28
cDE	92	13,92	cDE	112	20,78
CcDe	85	12,86	CcDe	78	14,47
cDEe	56	8,47	cDEe	56	10,39
CDEe	33	4,99	CDEe	15	2,78
CcDE	17	2,57	CcDE	8	1,48
cde	11	1,67	cde	13	2,41
cDe	11	1,67	cDe	4	0,74
CDE	8	1,21	CDE	2	0,37
DEe	1	0,15	DEe	2	0,37
	661	100		539	100

**Fuente:** Elaboración Propia

**NOMENCLATURA:** N numero de personas

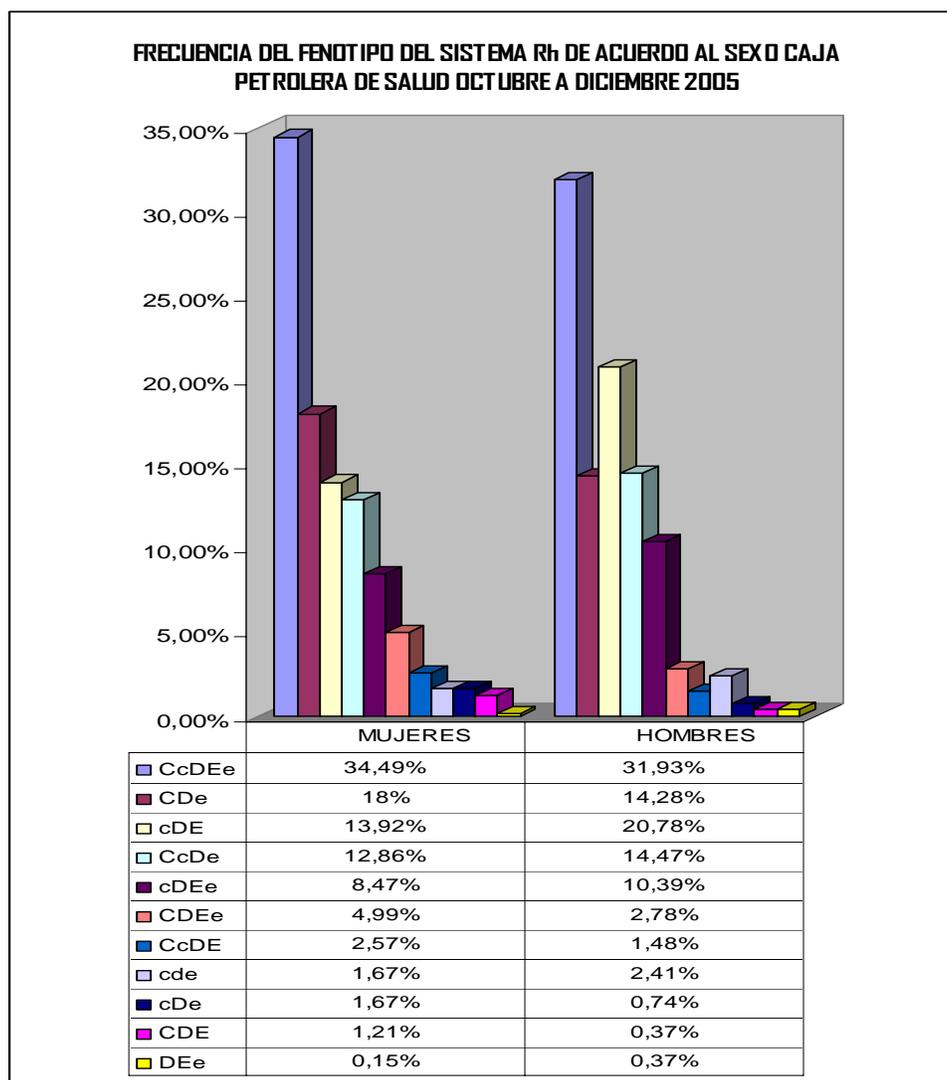
F frecuencia

El fenotipo cDE que se encuentra en segundo lugar de la distribución total de la población estudiada, es mas frecuente en varones con 20.78 % que en mujeres con 13.92 %. El fenotipo CDe es mas frecuente en mujeres con 18.00% que en varones con 14.28 %.

El fenotipo CcDe, que presenta una frecuencia del 12.86 % en mujeres y 14.47 % en varones; el fenotipo cDEe presenta una frecuencia de 8.47 % en mujeres y 10.39 % en varones; el fenotipo CDEe presenta una frecuencia de 4.99% en mujeres y 2.78 % en varones.

La expresión del fenotipo cde fue ligeramente mayor en varones 2.41 % que en mujeres con 1.67 %, el fenotipo cDe presenta una frecuencia de 1.67 % en mujeres y 0.74 % en varones, el fenotipo CDE presenta una frecuencia de 1.21 % en mujeres y 0.37 % en varones y el fenotipo DEe presenta una frecuencia de 0.15 % en mujeres y 0.37 % en varones.

### **GRAFICA No 3**



*Fuente: Elaboración Propia*

U.M.S.A.

### 8.3 TIPIFICACION DEL FENOTIPO ABO

El cuadro No 7 describe la distribución de los fenotipos del Sistema Sanguíneo ABO, se observa que el fenotipo que más se expresa en la población estudiada es el O con 76.17 % (914), menos frecuente es el fenotipo A con 17.58 % (211), a los fenotipos B y AB les corresponde 5.92 % (71) y 0.33 % (4) respectivamente.

#### ***CUADRO No 7***

#### ***DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS DEL SISTEMA ABO EN PERSONAS QUE ACUDIERON AL LABORATORIO Y BANCO DE SANGRE DE LA CAJA PETROLERA DE SALUD DE SALUD DE OCTUBRE A DICIEMBRE DEL 2005***

<b>SISTEMA ABO</b>	<b>N</b>	<b>FRECUENCIA (%)</b>
<b>O</b>	914	76,17
<b>A</b>	211	17,58
<b>B</b>	71	5,92
<b>AB</b>	4	0,33
<b>TOTAL</b>	<b>1200</b>	<b>100</b>

*Fuente: Elaboración Propia*

El cuadro No 8, describe la distribución de los fenotipos del Sistema Sanguíneo ABO, en varones y mujeres, se observa que el fenotipo más frecuente en ambos sexos es el O con 74.73 % en mujeres y 77.92 % en varones, el fenotipo A presenta una frecuencia de 18.15 % en mujeres y 16.88 % en varones, el fenotipo B presenta una frecuencia de 6.81 % en mujeres y 4.83 % en varones y el fenotipo AB presenta una frecuencia de 0.30 % en mujeres y 0.37 % en varones.

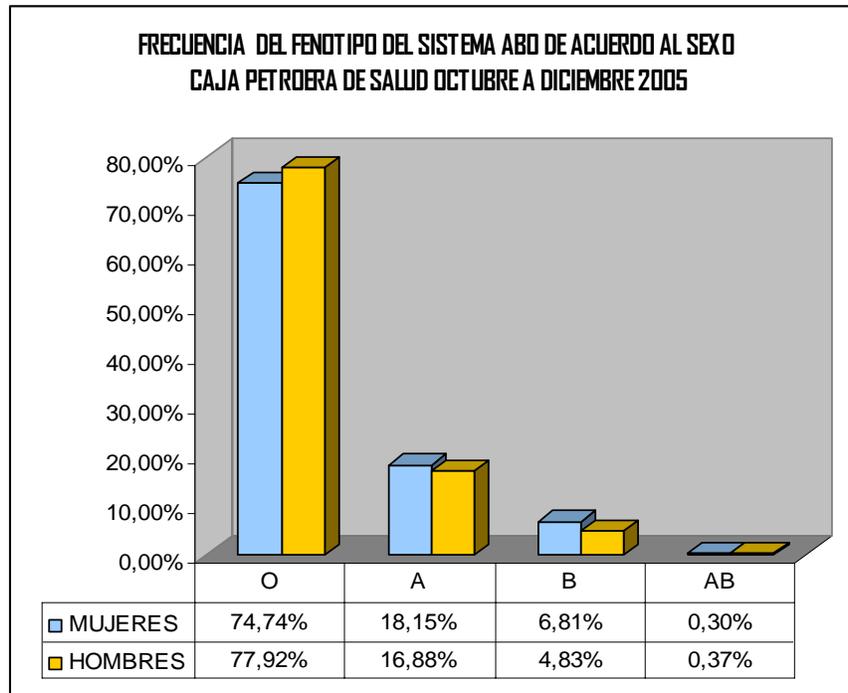
**CUADRO No 8**

***FRECUENCIA DE LOS FENOTIPOS DEL SISTEMA ABO DE ACUERDO AL SEXO  
CAJA PETROLERA DE SALUD DE OCTUBRE A DICIEMBRE DEL 2005***

FENOTIPO	MUJERES		HOMBRES	
	N	F (%)	N	F (%)
O	494	74.74	420	77.92
A	120	18.15	91	16.88
B	45	6.81	26	4.83
AB	2	0,30	2	0,37
TOTAL	661	100	539	100

*Fuente: Elaboración Propia*

**GRAFICA No 4**



*Fuente: Elaboración Propia*

Se analiza la frecuencia de los fenotipos Rh encontrados en la población estudiada contra los fenotipos del sistema ABO.

El cuadro No 9 se describe la distribución de los fenotipos del Sistema Rh en el grupo sanguíneo O.

**CUADRO No. 9**

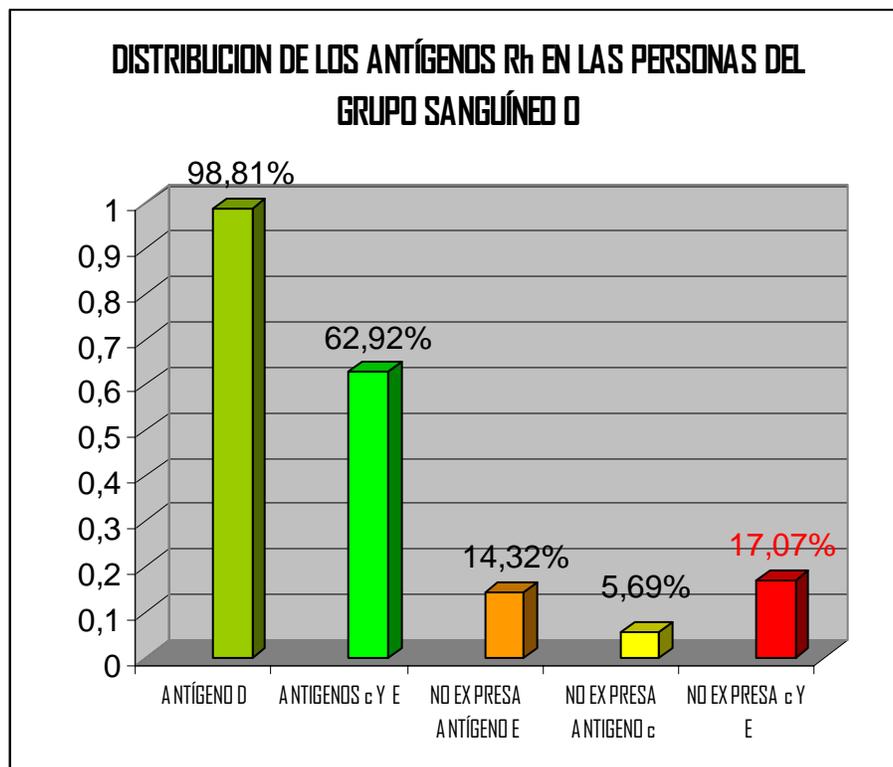
***DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS Rh EN PERSONAS  
QUE PRESENTAN EL GRUPO SANGUINEO O***

<b>FENOTIPO</b>	<b>N</b>	<b>F (%)</b>
CcDEe	318	34.68
cDE	168	18.38
CDe	156	17.07
CcDe	112	12.25
cDEe	67	7.33
CDEe	40	4.38
CcDE	22	2.41
cde	10	1.09
CDE	10	1.09
cDe	9	0.98
DEe	2	0.22
<b>TOTAL</b>	<b>914</b>	<b>100</b>

*Fuente: Elaboración propia*

Se observa que el 98.91 % expresa el antígeno D; el 62.92 % expresan además del antígeno D los otros dos antígenos más inmunógenos (c y E), el 14.32 % no expresa el antígeno E y el 5.69 % no expresa el antígeno c. El 17.07 % no expresa los antígenos c y E.

**GRAFICA No. 5**



*Fuente: Elaboración propia*

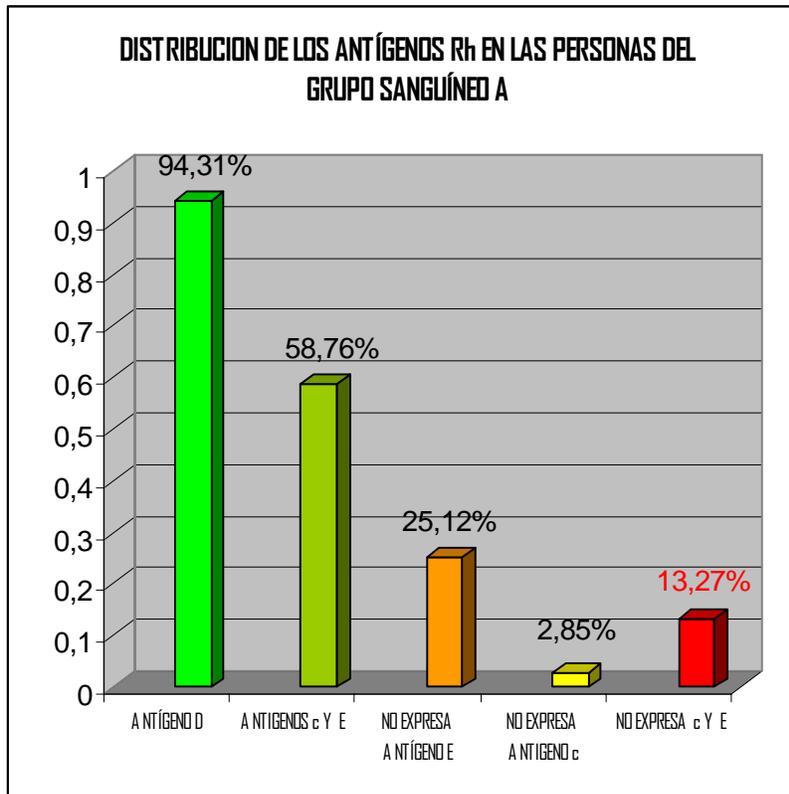
El cuadro No 10 se describe la distribución de los fenotipos del Sistema Rh en el grupo sanguíneo A, el 94.31 % expresa el antígeno D; el 58.76 % expresan además del antígeno D los otros dos antígenos más inmunógenos (c y E), el 25.12 % no expresa el antígeno E y el 2.85 % no expresa el antígeno E. El 13.27 % no expresa los antígenos c y E.

**CUADRO No. 10**  
**DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS Rh EN PERSONAS**  
**QUE PRESENTAN EL GRUPO SANGUINEO A**

FENOTIPO	N	F (%)
CcDEe	60	28.43
cDEe	39	18.48
CcDe	36	17.06
CDe	28	13.27
cDE	24	11.37
cde	12	5.69
CDEe	5	2.37
cDe	5	2.37
CcDE	1	0.48
DEe	1	0.48
<b>TOTAL</b>	<b>211</b>	<b>100</b>

*Fuente: Elaboración Propia*

**GRAFICA No. 6**



El cuadro No 11 se describe la distribución de los fenotipos del Sistema Rh en el grupo sanguíneo B, el 97.18 % expresa el antígeno D; el 57.75 % expresan además del antígeno D los otros dos antígenos más inmunógenos (c y E), el 4.23 % no expresa el antígeno c y el 21.12 % no expresa el antígeno E. El 16.90 % no expresa los antígenos c y E.

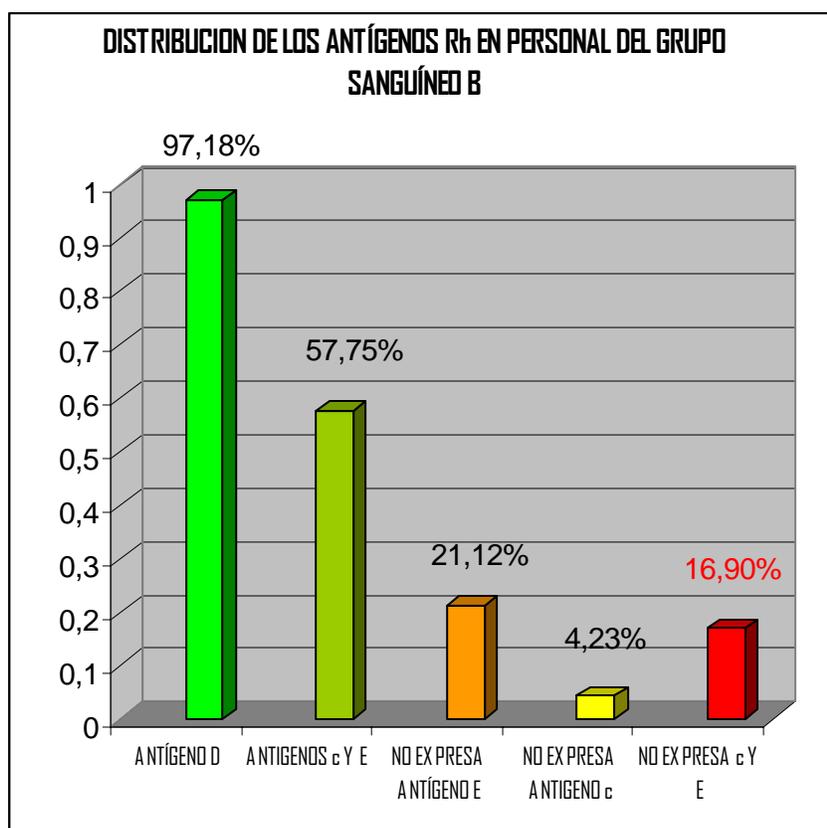
**CUADRO No. 11**

***DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS Rh EN PERSONAS  
QUE PRESENTAN EL GRUPO SANGUINEO B***

FENOTIPO	N	F (%)
CcDEe	21	29.58
CDe	12	16.90
CcDe	12	16.90
cDE	12	16.90
cDEe	6	8.45
CDEe	3	4.23
CcDE	2	2.82
cde	2	2.82
cDe	1	1.4
TOTAL	71	100

***Fuente: Elaboración propia***

### GRÁFICA No. 7



*Fuente: Elaboración propia*

El cuadro No 12 se describe la distribución de los fenotipos del Sistema Rh en el grupo sanguíneo AB, el 100 % expresa el antígeno D y el antígeno c; el 75 % no expresa el antígeno E.

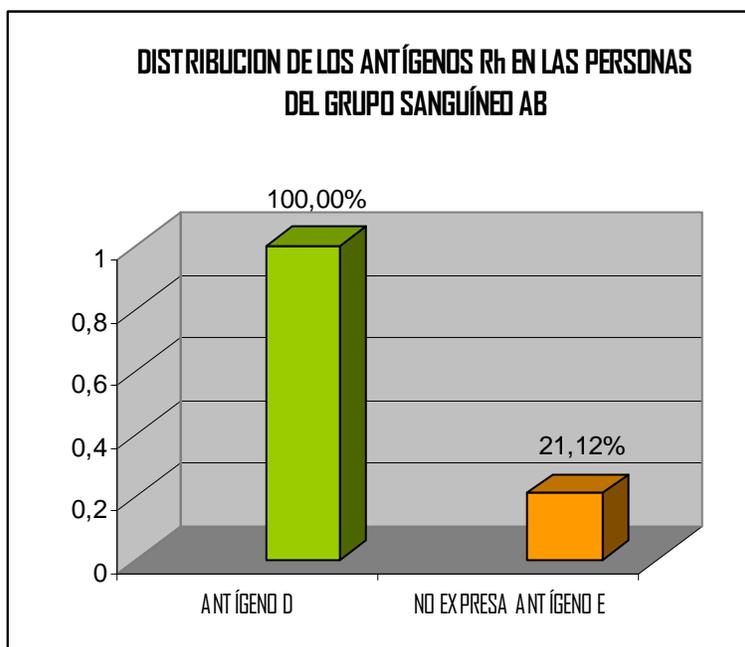
**CUADRO No. 12**

***DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS Rh EN PERSONAS QUE PRESENTAN EL GRUPO SANGUINEO AB***

<i>FENOTIPO</i>	<i>N</i>	<i>F (%)</i>
<b>CcDe</b>	<b>3</b>	<b>75.00</b>
<b>CcDEe</b>	<b>1</b>	<b>25.00</b>
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>100 %</b>

*Fuente: Elaboración propia*

**GRÁFICA No. 8**



*Fuente: Elaboración propia*

## **9. DISCUSION**

El presente estudio dio información sobre la distribución de los antígenos más inmunogénicos del Sistema Rh, se observa que el 33.33 % del total de la población expresa los cinco antígenos (C,c,D,E y e) tanto en el sexo femenino 34.49 % como en el sexo masculino 31.93 % y prevalece también en los demás fenotipos ABO; en el grupo sanguíneo O 34.68 %, en el grupo sanguíneo A 28.43%, 29.58 % en el grupo sanguíneo B y 25.00 % en el grupo sanguíneo AB.

Estudios realizados en Norteamérica en individuos blancos y negros se ha identificado que este fenotipo se expresa en un 13.9 % en blancos y 4.2 % en negros, también se encontró que este fenotipo presenta una frecuencia de 20.44 % en personas de la población de La Paz- Baja California Sur, México y 20.14 % en los valles del sur de Chile, datos que llevaría a determinar que en población mestiza como la nuestra el fenotipo CcDEe estaría presente con mayor frecuencia.

El fenotipo cDE presenta una frecuencia del 17.00 % del total de la población, se expresa más en el sexo masculino 20.78 % que en el sexo femenino 13.92 %, con relación a los diferentes grupos sanguíneos, se observa que este fenotipo se encuentra ligeramente disminuida en el grupo sanguíneo A 11.37 %; en el grupo sanguíneo O 18.38 % y grupo sanguíneo B 16.90 %. Comparando con lo que refiere a la bibliografía, la frecuencia en blancos es de 2.87 %, 1.3 % en negros, 4.06 % en el Sur de México y 4.86 % en el Sur de Chile; por los resultados encontrados en el estudio este fenotipo presenta mayor frecuencia en la población estudiada que en las poblaciones descritas.

El fenotipo CDe presenta una frecuencia del 16.33 % del total de la población, es más frecuente en el sexo femenino 18.00 % que en el sexo masculino 14.28 %, sobre la frecuencia de expresión de este fenotipo con relación al sistema ABO; podemos indicar este fenotipo se expresa 17.07 % en el grupo sanguíneo O, 16.90 % en grupo sanguíneo B y 13.27 % en el grupo sanguíneo A, se observa que también es menos expresado en los individuos del grupo sanguíneo A. Comparando con estudios anteriores se observa que este fenotipo se expresa con menor frecuencia en nuestra población que en mestizos de Chile y México le 24.65 % y 20.72 % respectivamente. Cabe, hacer notar que las personas que expresan este fenotipo en sus eritrocitos son capaces de producir anticuerpos anti-c y anti-E ante una exposición a estos antígenos ya sea por sensibilización feto – materna o trasfusión de glóbulos rojos con expresión de antígenos c y E.

Por lo tanto el 16.33 % de la población estudiada esta en riesgo de sensibilizarse ante una transfusión o embarazos que vehiculicen eritrocitos con antígeno c + y E+.

El fenotipo CcDe presenta una frecuencia del 13.58 % del total de la población, se expresa más en el sexo masculino 14.47 % que en el sexo femenino 12.86 %, en la distribución de los fenotipos del Sistema ABO se observa una mayor frecuencia de su expresión en individuos AB y esta menos expresado en individuos del grupo sanguíneo O 75 % y 25 % respectivamente. Sin embargo es importante mencionar que los otros fenotipos del Sistema Rh están expresados con mayor frecuencia en el grupo sanguíneo O, cuyo fenotipo es más frecuente en nuestra población. Por el contrario este fenotipo que esta menos expresado en los individuos O su distribución tiene mayor frecuencia en los individuos AB, A y B.

Comparando con la frecuencia de expresión de este fenotipo en las diferentes investigaciones, se observa que los datos recogidos en la presente investigación muestran una frecuencia menor (13.58% ) que en blancos (34.07 %), negra (25.6%), mestizos de México y Chile (27.78% y 27.78% respectivamente).

Este grupo de personas 13.58% cuyo fenotipo no expresa el Antígeno E, podría producir anti-E con la consecuencia de producirse Anticuerpos concomitantes anti-c y anti-E, lo que llevaría a un Rh post transfusional o riesgo de una EHRN.

El fenotipo cDEe presenta un frecuencia de 9.35 % del total de la población, se observa que expresa un 10.39 % en el sexo masculino y 8.47 % en el sexo femenino; en la distribución de los diferentes fenotipos del sistema ABO, este fenotipo se expresa más en el grupo sanguíneo A 18.48 %, en el grupo sanguíneo B 8.45 % y el grupo sanguíneo O 7.33%, la frecuencia de este fenotipo coincide con las frecuencias que se presentan en las diferentes investigaciones, en blancos 11.5 %, en Sur de México 12.30 %, en el Sur de Chile 10.42 %; sólo en individuos de raza negra se observa que su frecuencia es 15.40 %.

El fenotipo CDEe presenta una frecuencia de 4.00 % del total de la población, en el sexo femenino existe una frecuencia mayor 4.99 % que el en sexo masculino 2.78 %, con relación a los diferentes fenotipos del sistema ABO, no existe diferencia entre los diferentes fenotipos. La frecuencia de este fenotipo coincide con las frecuencias encontradas en mestizos de México (3.805) y Chile (2.08%), no así en estudios de poblaciones de blancos y negros 0.067% y 0% respectivamente.

Se observa que el fenotipo cde es más frecuente en personas blancas 15.8 % que en los demás grupos raciales, en negros 7.6 %, en mestizos , México 4.64 % y 5.21 % Chile; nuestra población de estudio presentó una frecuencia del 2.00 %

y es ligeramente mas frecuente en el sexo masculino 2.41 % que en el sexo femenino 1.67 , este dato se confirma con los estudios realizados anteriormente en el periodo 2000-2004 sobre una población de 13.900 personas donde el fenotipo Rh (d) presentó una frecuencia del 2.03 %, al igual que en el estudio de 1500 donantes donde la frecuencia del fenotipo Rh (d) fue de 1.27 %. En nuestra población la frecuencia del este fenotipo es baja, por lo tanto el riesgo de inmunizarse contra el antígeno D es mínimo, debido a que la mayor parte de la población expresa este antígeno, además se realiza pruebas pre- transfusionales de rutina para tipificar el fenotipo ABO y Rh (D) y a la vez identificar si se trata de un D débil mediante la prueba de la inmunoglobulina indirecta. En el estudio, se observo que de la población estudiada no se presento ningún fenotipo de D débil, lo que no indica que este fenotipo no es frecuente en nuestro medio y su registro debe ser excepcional. Con relación a los fenotipos del Sistema ABO, se expresa con mayor frecuencia en el grupo sanguíneo A 5.69 % que en los demás fenotipos; en el grupo sanguíneo O 1.09 % y en grupo sanguíneo B 2.82 %.

Los fenotipos cDe 1.25 %, CDE 0.83 % presentan frecuencias muy bajas, podría deberse a la baja frecuencia de este fenotipo en la población general; además se expresaron mayormente en el sexo femenino, pudiendo este grupo llegar a constituir un grupo de riesgo para futuras madres al exponerse a la sensibilización.

Comparando con las investigaciones anteriores presentan ambos fenotipos similar frecuencia en los mestizos de México y Chile; el fenotipo cDe tiene mayor frecuencia en negros 42.3 %, que en blancos 3.02 % .

El fenotipo CDE también presenta una frecuencia baja en blancos 0.0001 % y 0 % en negros.

El fenotipo DEe presenta una frecuencia del 0.25 % se encontraron 3 personas con este fenotipo de las cuales dos son del sexo masculino y uno del sexo femenino, esto podría deberse por que su frecuencia es muy baja en la población general, estos fenotipos que carecen de antígenos C/c son producidos por deleciones y podrían revelar una actividad D muy intensa.

En el grupo sanguíneo O, Se observa que el 98.91 % expresa el antígeno D; el 62.92 % expresan además del antígeno D los otros dos antígenos más inmunógenos (c y E), el 14.32 % no expresa el antígeno E y el 5.69 % no expresa el antígeno c. El 17.07 % no expresa los antígenos c y E.

En el grupo sanguíneo A, el 94.31 % expresa el antígeno D; el 58.76 % expresan además del antígeno D los otros dos antígenos más inmunógenos (c y E), el 25.12 % no expresa el antígeno E y el 2.85 % no expresa el antígeno c.

En el grupo sanguíneo B, el 97.18 % expresa el antígeno D; el 57.75 % expresan además del antígeno D los otros dos antígenos más inmunógenos (c y E), el 4.23 % no expresa el antígeno c y el 21.12 % no expresa el antígeno E.

Se observa que en el grupo sanguíneo O el 82.93 % expresa el antígeno D, el antígeno c y/o el antígeno E, en el grupo sanguíneo A el 86.73 % expresa el antígeno D, el antígeno c y/o el antígeno E, en el grupo sanguíneo B el 83.1 % expresa el antígeno D, el antígeno c y/o el antígeno E, por lo tanto el riesgo inmunohematológico de generar anticuerpos contra anti-c y anti -E es muy baja en los tres fenotipos del Sistema ABO.

Pero en el fenotipo CDe no se expresa los antígenos c y E, de manera que existe el riesgo de generar la formación de anticuerpos contra este fenotipo, en el grupo sanguíneo O presenta una frecuencia de 17.07 %, en el grupo sanguíneo A

13.27 % y en el grupo sanguíneo B el 16.90%. Este fenotipo se expresa más en el fenotipo O y B.

En el grupo sanguíneo AB, el 100 % expresa el antígeno D y el antígeno c; el 75 % no expresa el antígeno E. El riesgo de una sensibilización por el antígeno E es mayor.

En los resultados obtenidos el 98 % del total de la población expresa el antígeno D, y el 83 % del total de la población expresa los antígenos c y/o E, reduciendo la formación de anticuerpos anti-D, anti-c y anti- E, en las personas que no expresan dicho antígeno ; esto demuestra que en nuestra población el riesgo de una sensibilización por estos antígenos es muy baja, sin embargo se debe tomar en cuenta que existe una población 16.33 % en la que no se expresa los antígenos c y E, pero sí presentan el antígeno D ; este grupo de personas pueden ser sensibilizadas por los dos antígenos que no se expresan y de esta manera producir reacciones hemolíticas posteriores a una transfusión o incompatibilidad feto-materna.

En la población boliviana la frecuencia de este fenotipo puede ser significativa, es por eso que se debería tipificar los antígenos más inmunogénicos del sistema Rh, en mujeres con antecedentes de hijos con Enfermedad hemolítica el Recién Nacido, en pacientes con enfermedades renales o neoplasias malignas (leucemias, cáncer) que requieran varias transfusiones sanguíneas.

Con los datos obtenidos en este estudio se ha observado que la distribución de los diferentes fenotipos expresados no coinciden plenamente con la distribución y frecuencia de fenotipos hallados en otros estudios; si bien no es tan marcada la diferencia en las frecuencias de los diferentes fenotipos en mestizos, no existe

relación con la distribución en individuos de raza blanca o negra. Esto nos hace pensar que la distribución de los antígenos del Sistema Rh es diferente entre las razas y regiones.

La presente investigación describe la distribución de los fenotipos del Sistema ABO, se observa que el fenotipo O 76.17 % es el que más se expresa en la población de estudio, tanto en el sexo femenino 74.74 % como en el sexo masculino 77.92%, menos frecuentes son los fenotipos A 17.58 %, B 5.92 % y AB 0.33 % respectivamente. Los datos obtenidos coinciden con estudios realizados anteriormente en el periodo 2000-2004 sobre una población de 13.900 personas donde el fenotipo O presentó una frecuencia del 74.30 %, fenotipo A 20.30%, fenotipo B 4.60 % y fenotipo AB 4.60 %; al igual que en el estudio de 1500 donantes donde la frecuencia del fenotipo O fue de 79.50 %, fenotipo A 15.53 %, fenotipo B 4.07 % y fenotipo AB 0.93 %.

Comparando los datos encontrados del fenotipo O, con otras regiones de América como Chile (64.60%), Argentina (50.94%) y México (57.37%) diremos que este fenotipo está más expresado en nuestro medio.

El fenotipo A presenta una frecuencia de 17.58 %, con mayor expresión en el sexo femenino 18.15 % que en el sexo masculino 16.88 %, comparando con otros países americanos se observa que en nuestro medio la frecuencia de este fenotipo es más baja que en poblaciones mestizas y mucho más baja si comparamos con poblaciones europeas u norteamericanas. En Chile presenta una frecuencia de 24.64 %, en México 26.10 %, Argentina 36.46 %, en la población Europea presenta una frecuencia del 45.00 %, en la población blanca estadounidense presenta una frecuencia del 40.00 %, en la población negra estadounidense 27 %.

El fenotipo B presenta una frecuencia de 5.92 % , es ligeramente más frecuente en el sexo femenino 6.81 % que en el sexo masculino 4.83 %, comparando con otros estudios se observa que también en la bibliografía reportada , la frecuencia de expresión del fenotipo B es baja, aunque en la raza negra estadounidense ésta es mayor.

El fenotipo AB presenta una frecuencia de 0.33 %, en el sexo femenino 0.30 % al igual que en el sexo masculino 0.37 %, aunque los datos hallados son menores que en poblaciones de México y Chile, este fenotipo es de baja frecuencia en las diferentes poblaciones.

## **10. CONCLUSIONES**

De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye que:

- La inmunotipificación por el método de aglutinación en microplaca de los fenotipos del Sistema Rh permitió determinar la frecuencia de once fenotipos. El fenotipo CcDEe es el más frecuente en la población de estudio 33.33 % en tanto que el fenotipo DEe es el menos expresado 0.25%.
- Se evidencia que la frecuencia de distribución de los fenotipos Rh de acuerdo al sexo presentan igual expresión.
- Las personas que expresan el fenotipo cDe 16.33 % presentan riesgo de sensibilizarse ante una transfusión o embarazos que vehiculicen eritrocitos con antígeno c y E.

- Las personas que expresan los fenotipos CcDe 13.58 % y cDe 1.25 %, cuyos fenotipos no se expresa el Antígeno E, podría producir anti-E con la consecuencia de producirse anticuerpos concomitantes anti-c y anti-E, lo que llevaría a un Rh post transfusional o riesgo de una Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.
- Se evidencia que el fenotipo O del sistema ABO es el más frecuente en la población de estudio 76.17 %, tanto en el sexo femenino 74.74 % como en el sexo masculino 77.92 %. El fenotipo A presenta una frecuencia 18.15 % en el sexo femenino y 16.88 % en el sexo masculino. El fenotipo B presenta una frecuencia 6.81 % en el sexo femenino y 4.83 % en el sexo masculino. El fenotipo AB presenta una frecuencia 0.30 % en el sexo femenino y 0.37% en el sexo masculino.
- El fenotipo CcDEe del Sistema Rh es el más frecuente en los grupos sanguíneos O, A y B.
- El fenotipo CcDe del Sistema Rh presenta una mayor frecuencia en los individuos del grupo sanguíneo AB, A , B, y esta menos expresado en el grupo sanguíneo O.
- El fenotipo CDe del Sistema Rh, en el grupo sanguíneo O presenta una frecuencia de 17.07 %, en el grupo sanguíneo 13.27 % y en el grupo sanguíneo B 16.90 %.
- En el grupo sanguíneo AB se observa que se expresan solo dos fenotipos CcDEe 25 % y CcDe 75 %.

## **11. RECOMENDACIONES**

- Se debería tipificar los antígenos más inmunogénicos del sistema Rh, en mujeres con antecedentes de hijos con Enfermedad hemolítica el Recién Nacido, para saber si la causa se debe a una incompatibilidad de fenotipos del sistema Rh.
- Se debería tipificar los antígenos más inmunogénicos del sistema Rh, en pacientes con enfermedades renales o neoplasias malignas (leucemias, cáncer) que requieran varias transfusiones sanguíneas, de esta manera se evitaría la sensibilización previa.

## **11. BIBLIOGRAFÍA**

1. Asociación de Hemoterapia e Inmunología. American Association of Bloods Bank. Manual técnico. 13º edición; Argentina, 2001, pp. 302 - 313
2. Baptista G. Héctor, El Sistema Rh, una mirada a fondo, Rev. Medica. Vol. 43 Agosto 2005, Pág. 3-8.
3. PROGRAMA DE GENETICA HUMANA, ICBM, Facultad de Medicina, Univ. de Chile. Composición Genética de la población Chilena. Sociedad Médica de Santiago .2000.
4. DEL PEON-HIDALGO L, PACHECO-CANO MG, ZAVALA-RUIZ MMADUENO – LOPEZ A, Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidad ABO y Rh D, en México. Salud Pública Mex. 2002 vol. 44 Pág. 406-412.
5. BENCOMO A., VALDES Y., GONZALES R., ESTRADA J., Y BALLESTER A., Frecuencia de los grupos sanguíneos A1, A2, B y O en donantes de sangre. Instituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de la Habana, Cuba. 1997, vol.13.
6. MARTÍNEZ SOLÍS MARTA. Grupos sanguíneo, Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800, Ciudad de La Habana, Cuba. 1998.
7. SANGER. R, Race R. “Los Grupos Sanguíneos Humanos” 1ra. Edición, Editorial La Prensa Medica Mexicana ,México, D.F. año, pp. 72-104

8. PEREZ-CHACON BARRAGAN Ximena, Estudio retrospectivo de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en población de la C.P.S. del 2000 al 2004.

U.M.S.A.

---

9. BENCOMO A., VALDES Y., GONZALES R., ESTRADA J., Y BALLESTER A., Incidencia de fenotipos D débiles y D parciales en donantes de sangre de Guanabacoa. Instituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de la Habana, Cuba. 1997, vol.14 (2): 120-123.

10. VIVES. J. Manual de técnicas de Laboratorio en Hematología. Editorial Salvat Editores S.A. p.339 a 350.

11. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, Sangre y Componentes Seguros.

12. B. MIROLI ALEJANDRO, Hemoterapia, Editorial El Ateneo, 2da Ed. Argentina, Pág. 113- 156.

13. FRANCO.E. Microplacas: Su aplicación en Inmunohematología Básica de Banco de Sangre. 1 ra ed. España . Editorial Pecaló. Pág. 70 al 75.

14. CASAS M. ANTONIO, Laboratorio de Hematología, 1ra Ed. Madrid, Editorial Mc Graw Hill Interamericana. Pág. 372- 378.

15. RIVERO RENE, Anticuerpos monoclonales anti-Rh(D):antecedentes y estado actual. Instituto de Hematología e Inmunología.Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 16(1):30-7.

16. MUÑOZ CÁCERES HUGO, Enfermedad Hemolítica del recién nacido, capítulo 17, <http://www.redclinica.cl/html/archivos/17.pdf>.

17. LEVINE, STETSON an unusual case of intragroup agglutination.Jama

1939,113,126-7.

U.M.S.A.

---

18. Zavala C, Payling-Wright C. Prevención de la enfermedad hemolítica del recién nacido debida a incompatibilidad del factor Rh(D). Estado actual. Rev Invest Clin 1968;20:209-219.

19. Zavala C, Salamanca F. Mothers at risk of alloimmunization to the Rh (D) antigen and availability of g-Globulin at the Mexican Institute of Social Security. Arch Med Res 1996;27:373-376.

20. Lisker R. Estructura genética de la población mexicana. México, D.F.: Salvat Mexicana de Ediciones, 1981.

21. ZÚÑIGA J. *La consanguinidad en el valle de Elqui. Un estudio de genética de poblaciones humanas*. Ediciones de la Universidad de Chile, Sede La Serena, 1980.

## **12. GLOSARIO**

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

**ANTICUERPO:** Proteína protectora, producida por la respuesta inmune del individuo ante la estimulación inducida por una proteína extraña.

**ALELO:** Una de dos o más formas alternativas de un gen en los sitios correspondientes de cromosomas homólogos que determinan los caracteres alternativos en la herencia.

**ALOANTIGENOS:** Antígeno presente en las formas alélicas codificadas en el mismo locus genético, en individuos diferentes de la misma especie.

**AVIDEZ:** Medida imprecisa de la fuerza de un enlace antígeno-anticuerpo basada en la velocidad a la que se forma el complejo.

**DELECIÓN:** Pérdida de material genético de un cromosoma.

**ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO:** Cuadro en el cual los anticuerpos maternos cruzan la placenta y atacan a los eritrocitos fetales que poseen los antígenos correspondientes.

**FENOTIPO:** Efecto observable de los genes heredados.

**GENOTIPO:** Genes heredados de cada uno de los progenitores y que se encuentran en los cromosomas.

U.M.S.A.

---

**GEN ALELICO:** Gen alternativo que ocupa un locus único en uno de los dos componentes de un par de cromosomas homólogas.

**HAPLOTIPO:** Grupo de alelos de genes unidos, aportado por cada uno de los padres.

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

**HETEROCIGOTA:** Situación en la cual los cromosomas homólogos poseen genes alélicos no idénticos.

**HIBRIDO:** Descendiente de padres de cepas, variedades o especies diferentes.

**HOMOCIGOTO:** Situación en la cual los cromosomas homólogos poseen genes alélicos idénticos.

**ISOANTIGENOS:** Antígeno que existe en formas alternativas y por tanto, induce una reacción inmunitaria cuando una forma se transfiere a miembros de la especie que carecen de los mismos. Los isoantígenos típicos son los antígenos de grupo sanguíneo.

**PRUEBA INVERSA:** Procedimiento para detectar anticuerpos anti-ABO en el suero o plasma.

**REACTIVO DE ANTIGLOBULINA (AHG):** Compuesto que reacciona en forma específica con la globulina humana.