

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
LUIS FELIPE MONCADA
UNAN-MANAGUA



Monografía para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Tema:

**FRECUENCIA DE FENOTIPOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y
RHESUS (D) EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE
MICROBIOLOGÍA DEL INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA” UNAN–MANAGUA, EN EL PERÍODO
ABRIL–OCTUBRE 2014.**

AUTORES:

- ❖ Bra. Keyla Judith Baltodano Ugarte.
- ❖ Bra. Reyna Elizabeth Jarquín Ramos.
- ❖ Br. Marlon Francisco Carrillo.

TUTORA Y ASESORA:

- ❖ María Elena Dávila Narvárez
Lic. Bioanálisis Clínico
Msc. Epidemiología

Managua, Nicaragua. Febrero 27 del 2015

ÍNDICE

Dedicatoria	<i>i</i>
Agradecimiento	<i>iv</i>
Resumen	<i>v</i>
Valoración del Especialista	<i>vii</i>

Capítulo	Páginas
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Justificación	6
IV. Planteamiento del problema	7
V. Objetivos	8
VI. Marco Teórico	9
6.1. Datos Históricos	9
6.2. Sistema ABO	12
6.3. Sistema Rhesus	19
6.4. Frecuencia de Grupos Sanguíneos	26
6.5. Determinación de Grupos Sanguíneos	28
VII. Diseño Metodológico	36
VIII. Operacionalización de Variables	46
IX. Análisis y Discusión de los Resultados	47
X. Conclusiones	55
XI. Recomendaciones	56
XII. Referencias Bibliográficas	57
XIII. Anexos	60

DEDICATORIA

A Dios nuestro creador por guiarme en el sendero de la vida, por protegerme, por ayudarme a vencer los obstáculos y por ser la fuerza que me impulse a ser mejor día a día.

A mis padres y hermanos que con mucho esfuerzo y entrega me apoyaron moral y económicamente para concluir con este trabajo y cumplir con las metas propuestas.

A todas las personas que de una u otra forma ayudaron a la culminación de este gran sueño, a todas ellas muchas gracias.

Keyla Judith Baltodano Ugarte.

DEDICATORIA

A nuestro Dios creador por guiarnos en el sendero de la vida, por darnos la fuerza y sabiduría para vencer los obstáculos del cada día.

A mi madre Flavia Francisca Jarquín Cruz por ser el pilar en mi vida, por educarme y motivarme a seguir con mis sueños y metas, por ser mi fuerza cuando más lo necesite y por darme parte de su vida.

A mi familia por la paciencia, por motivarme a seguir en mis estudios, por el tiempo que dedicaron, por el apoyo económico y moral para culminar este trabajo.

Reyna Elizabeth Jarquín Ramos.

DEDICATORIA

A Dios nuestro Padre celestial, dador de vida fuente de amor, sabiduría y fortaleza en cada momento de mi vida.

A mi madre, María del Socorro Carrillo quien a pesar de sus recursos limitados se empeño siempre para que fuese mejor y tuviera una mayor preparación. Ha sido quien a través de su vida inspiro la mía por lo que se me ha permitido plantearme nuevos retos y nuevas metas a cumplir.

A mis hermanos Omar Carrillo, Guillermo Carrillo y María Carrillo, como muestra de mi gratitud y cariño.

A mi familia, Luis Adán cruz, por haberme apoyado durante todo este tiempo sirviéndome como principal pilar para seguir en las arduas tareas de mi vida.

A nuestros docentes quienes me han transmitido sus conocimientos, especialmente a nuestra tutora Msc. María Elena Dávila Narváez por haber compartido esta dura tarea.

Marlon Francisco Carrillo.

AGRADECIMIENTO

A Dios todo poderoso dador de vida que siempre estuvo a nuestro lado, por permitirnos lograr hacer realidad nuestros sueños y aspiraciones, darnos la sabiduría para poder terminar con éxito nuestro trabajo.

A nuestros padres y familias por impulsarnos a seguir adelante.

A nuestra tutora y asesora Msc. María Elena Dávila Narváez, por su apoyo incondicional, su dedicación y conocimientos brindados durante la realización de nuestra monografía.

Al Instituto Politécnico de la Salud, Luis Felipe Moncada (POLISAL) y su Director Msc. Juan Francisco Rocha L., por habernos dado la oportunidad de realizar nuestros estudios de licenciatura.

A la Msc. Ligia Lorena Ortega V., Directora de la carrera de Bioanálisis Clínico por el apoyo incondicional brindado para que se llevara a efecto nuestro trabajo monográfico.

A todas las personas que de una u otra manera con su apoyo hicieron posible la realización y culminación de este anhelado sueño. A todos ustedes muchas gracias y que Dios los bendiga siempre.

Autores

RESUMEN

La investigación corresponde a un estudio de tipo descriptivo de corte transversal para determinar la frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada”, en el periodo abril-octubre 2014. El universo lo constituyeron 109 estudiantes de la carrera de Microbiología, la muestra fue de 64 casos correspondientes al 58.72% de la población estudiantil en estudio y el tipo de muestreo utilizado fue no probabilístico por conveniencia. Para la recolección de la información se utilizó una ficha de recolección de datos que integró las variables del estudio. Las pruebas inmunohematológicas utilizadas para determinación de los grupos ABO y Rhesus (D) fueron: Prueba Directa, Prueba Inversa y Prueba del D^u. Los resultados obtenidos fueron: En la distribución de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) según edad, predominó el grupo etario de 16-19 años con el 71.87% de los casos, siendo el de mayor porcentaje el grupo O Positivo y en cuanto al sexo, el femenino prevaleció con 62.5% por encima del sexo masculino con 37.5%, para ambos sexos los grupos O Positivo y A Positivo fueron los de mayor distribución. La frecuencia de los fenotipos de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus fue la siguiente: Con mayor porcentaje el grupo O positivo con 65.63%, el A positivo 25%, el B positivo 6.25% y los de menor porcentaje O Negativo 1.56%, A Negativo 1.56%. No se encontraron casos de grupos AB Positivo, B Negativo y AB Negativo. Las recomendaciones están dirigidas tanto al POLISAL como a los estudiantes las principales son: Seguir apoyando este tipo de estudios para identificar y clasificar a los individuos por su grupo sanguíneo, considerando posibles donadores voluntarios de sangre y la obtención rápida de la misma. Motivar a otros compañeros a tipificar su sangre y saber el grupo sanguíneo al cual pertenecen haciendo énfasis sobre las ventajas que tiene el conocimiento de su grupo sanguíneo.

VALORACIÓN DEL ESPECIALISTA

En la actualidad, el estudio de la frecuencia de grupos sanguíneos ha cobrado mayor auge en diferentes países debido a la importancia que tienen principalmente con las transfusiones sanguíneas, la influencia que pueden tener en las aloinmunizaciones, trasplantes de órganos, resolución de casos de paternidad y la utilidad de la aplicación de éstos en otros campos científicos, para lo cual es muy significativo conocer la frecuencia de los mismos en la población humana, puesto que ésta varía grandemente en las distintas subpoblaciones.

En el presente trabajo los autores proporcionarán una información actualizada que enriquecerá el acervo bibliográfico sobre el tema presentando en relación a la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rhesus en Nicaragua, la distribución de los fenotipos en una población seleccionada, relacionando los aspectos más relevantes de los grupos sanguíneos de mayor importancia clínica.

Por lo cual considero que este trabajo monográfico con el Tema: ***“Frecuencia de Fenotipos de grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el periodo abril-octubre del 2014.”***, reúne todos los requerimientos científicos y metodológicos para ser presentado y defendido por sus autores.

Msc. Ma. Elena Dávila Narváez
Tutora y Asesora
Docente Dpto. Bioanálisis Clínico
POLISAL-UNAN-Managua

I. INTRODUCCIÓN

Los grupos sanguíneos son un conjunto de antígenos específicos determinados genéticamente, localizados en la membrana de los glóbulos rojos que confieren a cada individuo una personalidad propia. Se producen por unidades genéticas que se transmiten independientemente de otras en el transcurso de la meiosis. Son transmitidos por herencia de padres a hijos, siguiendo las leyes mendelianas de la genética.

Los grupos sanguíneos de mayor importancia clínica son los del sistema ABO y el sistema Rhesus y la frecuencia de los mismos es muy variable en las diversas poblaciones. Las proporciones relativas de los grupos sanguíneos ABO y RH, varían ampliamente en las distintas poblaciones, pero dado algunas variables, las cifras sólo son válidas para una población específica.

El grupo A representa hoy en día el 21% de la población mundial, siendo algo más frecuente en la población europea (30-35%) y llegando al 60% entre los escandinavos y los aborígenes australianos. El grupo B pertenece al 16%, muy especialmente a la población asiática siendo poco frecuente en Europa y bastante raro en toda América y Oceanía.

El grupo O es compartido por el 63% de toda la población, con niveles próximos al 100% en los indígenas de Centro y Sudamérica, el grupo AB se encuentra en menos del 5% de la población, surgió de la unión de caucásicos que aportaron el alelo A y asiáticos con el grupo B. A nivel mundial el 85% de las personas es RH positivo siendo este más frecuente que el RH negativo con un 15%.

En Nicaragua, los datos que se encuentran de las frecuencias ABO y RhD a nivel nacional son de donantes que asisten al Centro Nacional de Sangre Cruz Roja Nicaragüense, revelando que los grupos de mayor frecuencia son el tipo O RhD

Positivo y el tipo A RhD Positivo y el de menor frecuencia es el AB Negativo. De igual manera estudios realizados en diferentes centros hospitalarios del país en el año 2013 indican que los grupos de mayor frecuencia son el O RhD Positivo y el A RhD Positivo.

II. ANTECEDENTES

La distribución de los grupos sanguíneos en la población humana no es uniforme. El más común es el grupo "O" y el Rh positivo, mientras que el más infrecuente es el grupo "AB" y el Rh negativo, además hay variaciones en la distribución en las distintas subpoblaciones humanas como se demuestra en estudios realizados en otros países.

En el año 1997 Roberto Fano Viamonte y colaboradores realizaron un estudio sobre la frecuencia de los grupos ABO y RH en un servicio de hemoterapia de la Ciudad de la Habana, en donde se estudiaron 13,717 donantes del Servicio de Hemoterapia del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto" donde se pudo observar que la mayor frecuencia correspondió al grupo O, le siguió el A, en tercer lugar el B y por último el AB, siendo el grupo RH positivo el de mayor frecuencia.

Del Peón-Hidalgo L. y colaboradores realizaron un estudio sobre la Frecuencia de grupos sanguíneos en compatibilidades ABO y Rh D, en la paz, Baja California Sur, México, durante el período septiembre-octubre del 2002 en el cual los grupos O y Rh D positivos son los más abundantes, el grupo O con 58.49%, el A con 31.40%, seguido del B con un 8.40 %, el AB 1.71 % y el de mayor frecuencia el Rh D positivo con 95.36 % a diferencia del Rh D negativo con un 4.64 %.

Jaime Carmona Fonseca realizó un estudio sobre la frecuencia de los grupos Sanguíneos ABO y RH en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquía (Colombia) durante el período enero a marzo del 2006, se estudiaron 827 casos de personas trabajadoras activas, en donde los grupos O Rh positivo estaban en 52%, A Rh positivo en 28%, B Rh positivo en 6%, AB Rh positivo en 1%, mientras que el O Rh negativo en 7%, A Rh negativo en 3% y las otras combinaciones tienen frecuencia menor de 1%.

En otro estudio realizado sobre la frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en donadores de sangre recolectados en el Centro Estatal de la Transfusión sanguínea del estado de Morelos, por Chaires MJD y colaboradores en donde analizaron 68,309 muestras de donadores que acudieron al CETS en el período del 2003 al 2008, como resultado obtuvieron que el de mayor frecuencia fue el O Positivo con un 70.33%, seguido del A1 Positivo con 16.94%, A2 Positivo 2.8%, B Positivo 6.95 %, O Negativo 1.19%, A1 Negativo 0.42%, A2 Negativo 0.06% y por último el B Negativo con un 0.014%.

También se realizó un estudio de grupos sanguíneos ABO y factor Rh, en la población de donantes de sangre voluntarios de la Cruz Roja Ecuatoriana, de la provincia de Tungurahua, durante el período enero-octubre 2009 en donde el grupo y factor más prevalente en dicha población de estudio fue el O Rh positivo siendo similar a la de la población mundial.

En Nicaragua según entrevista que Pineda hiciera al Dr. René Berríos Cruz, Director del Programa Nacional de Sangre de Cruz Roja Nicaragüense, manifestaba que los grupos Rh negativos: O negativo, B negativo, A negativo y AB negativo son los más escasos. A penas el 4% de la población nacional pertenece al grupo sanguíneo Rh negativo, hecho que lo ubica como un recurso escaso en materia de donación (*Pineda E., 2008*).

Un estudio realizado sobre la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rhesus en personas que asistieron al Centro Nacional Dermatológico de Managua, en el periodo de Enero-Julio del 2013, por egresados de la carrera de Bioanálisis Clínico en donde se estudiaron 460 casos de personas que asistieron al centro, el cual el grupo sanguíneo de mayor frecuencia fue el del grupo O positivo siendo el sexo femenino el predominante (*Rodríguez M., 2014*).

En el estudio sobre la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rhesus en personas que asistieron al Hospital Bertha Calderón Roque de Managua, en el período de Enero-Junio del 2013, se estudió un total de 6,190 casos, donde el O positivo predominó con 68% seguido del A positivo con 17.4% (Mendoza S., 2014).

Otro estudio realizado sobre frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh en personas que asistieron al Hospital Regional Asunción de Juigalpa-Chontales, en el cual se estudiaron 700 casos los grupos sanguíneos ABO y Rh de mayor frecuencia fueron el O positivo con 51.57% y el A positivo 33.29%, de menor frecuencia el AB y B negativos con 0.14% y 0% respectivamente (Miranda K., 2014).

En Nicaragua, el coordinador del Servicio Nacional de Sangre de la Cruz Roja Nicaragüense, Dr. René Berríos expresó a periodistas del periódico El Nuevo Diario lo siguiente: “En la actualidad los tipos de sangre más comunes en Nicaragua son el tipo O positivo, seguido por el A positivo y el tipo B positivo, siendo los más escasos el tipo de sangre AB y los RH negativos, agregó que sólo el 3 % de los seis millones de nicaragüenses son de tipo de sangre RH negativo (El Nuevo Diario, 2014).

III. JUSTIFICACIÓN

Los sistemas antigénicos considerados más importantes son el sistema ABO y el sistema Rhesus debido a que son sumamente inmunogénicos, pueden causar reacciones hemolíticas post-transfusionales y originar enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN, EHFM o Eritroblastosis fetal). En la actualidad, el conocer la frecuencia e identificación de ambos sistemas se ha elevado por la demanda de transfusiones de sangre y hemocomponentes debido al aumento de enfermedades hematológicas, degenerativas, accidentes de tránsito, pacientes obstétricas, entre otras, convirtiéndose así en una necesidad de que cada individuo conozca su grupo sanguíneo ABO y Rhesus.

Dado que existen variaciones en las distintas subpoblaciones humanas respecto a la frecuencia de los grupos sanguíneos, es preciso conocer la frecuencia en otros grupos poblacionales por la importancia clínica de éstos. No obstante, los datos emitidos por la Cruz Roja Nicaragüense y otros estudios realizados por estudiantes egresados del POLISAL-UNAN-Managua en hospitales de diferentes departamentos del país, aún no reflejan la distribución total de todos los grupos etarios de la población Nicaragüense.

Por tal motivo con el presente estudio se pretende determinar la frecuencia de fenotipos de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en los estudiantes de la carrera de Microbiología para que obtengan una información exacta en cuanto a su grupo lo cual es de mucha importancia por cualquier eventualidad en su vida diaria, asimismo detectar grupos de menor frecuencia y futuros donantes de sangre voluntarios en la población en estudio. De igual manera estos datos, servirán de referencia para otras investigaciones en las cuales deseen profundizar más sobre este tópico; contribuir con todas aquellas personas interesadas en el tema, estudiantes de la carrera, otras carreras de la salud y profesionales afines.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de fenotipos de los sistemas sanguíneos ABO y Rhesus (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud UNAN-Managua, en el período abril-octubre 2014?

1. ¿Cuáles son las pruebas inmunohematológicas que se utilizan para determinar los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D)?
2. ¿Cuál es la distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rh según edad y sexo de la población en estudio?
2. ¿Qué fenotipos de los sistemas sanguíneos ABO y Rhesus (D) son más frecuentes en los estudiantes de Microbiología?

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Aplicar las pruebas inmunohematológicas para determinar los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología.
2. Especificar la distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) según edad y sexo de la población en estudio.
3. Establecer la frecuencia de los fenotipos de los sistemas sanguíneos ABO y Rhesus (D) en los estudiantes de Microbiología.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1. Datos Históricos

Los primeros pasos en el estudio de los grupos sanguíneos fueron dados por Landois, quien en 1875 reportaba que los glóbulos rojos de una especie que eran mezclados con el suero de sangre proveniente de otra especie producían fenómeno de aglutinación. Fue Karl Landsteiner quien analizó la sangre de 22 personas, además de la de cinco colaboradores y la suya propia y llegó a una conclusión: existen tres tipos distintos de hematíes en la sangre, llamados A, B y O, que dan lugar a reacciones de aglutinación. Esos hematíes son los que diferencian los tres grupos sanguíneos A, B y O (*Historia y descubrimiento, 2012*).

Este aporte fue completado dos años más tarde por DeCastello y Sturdy quienes descubrieron el cuarto grupo del sistema ABO el grupo AB. Logrando la clasificación sanguínea de las personas, con estos cuatro grupos se inicia de manera segura la transfusión entre humanos. En 1927 Landsteiner y Levine descubren los sistemas MN y P. Fue a partir de 1930 con los trabajos de Levine y Stetson y posteriormente en 1940 con los de Landsteiner y Wiener que se inicia una nueva fase de descubrimiento de un nuevo sistema, el sistema Rhesus. Con el advenimiento de la segunda guerra mundial, la transfusión sanguínea tuvo un gran impulso y esto condujo al descubrimiento de nuevos grupos sanguíneos, se reportaron los grupos Ss y los sistemas Kell-cellano, Lewis, Lutheran, Duffy, Kidd y Diego (*Aragon Reyes, Flores Sandino, & Gomez Escobar, 2011*).

6.1.1. Descubrimiento del Sistema ABO

En Viena en 1868 Landsteiner, fue quien primero identificó los grupos sanguíneos a partir del estudio de la aglutinación de glóbulos rojos en contacto con los glóbulos rojos de otra persona.

Observó que al mezclar la sangre de dos personas, en ocasiones los glóbulos rojos se aglutinan formando grumos visibles. Para saber por qué se producía ese fenómeno siguió investigando. Analizó la sangre de 22 personas, además de la de 5 colaboradores y la suya propia y llegó a una conclusión: existen tres tipos distintos de hematíes en la sangre, llamados A, B y O, que dan reacciones de aglutinación. Estos hematíes son los que diferencian los tres grupos sanguíneos A, B y O. Posteriormente se descubrió que había un cuarto grupo, el AB.

Era el año 1901, Landsteiner daba con este hallazgo un importantísimo paso en el conocimiento de la inmunología, cuyo saber él había heredado de otros investigadores como Erlich, Bordet y Behring (*Historia y descubrimiento, 2012*).

6.1.2. Descubrimiento del Sistema Rhesus

Se identificaron 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, el 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.

En 1940 Landsteiner y Wiener inyectaron eritrocitos de *Maccacus Rhesus* que es una variedad de mono Rhesus (*Maccacus 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. 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 iguales, pero para entonces se había generalizado el término Rh en la trasfusión humana que resultaba imposible modificarlo. Levine sugirió dar al anticuerpo anti-Rhesus de conejo el nombre de

anti-LW en honor a sus descubridores. 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.

Hallazgos ulteriores elevaron el número de antígenos relacionados con el 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.

6.1.3. Importancia de los Grupos Sanguíneos

Los antígenos de los sistemas de grupos sanguíneos y las características de los anticuerpos correspondientes son una pieza fundamental en el buen manejo de los pacientes que requieren transfusión o trasplante, ya que están presentes no solo en los eritrocitos, sino también en muchas otras células, entre ellas las endoteliales de los vasos sanguíneos.

Los antígenos y anticuerpos que forman parte del sistema sanguíneo ABO juegan un papel importante no solo en las reacciones transfusionales, sino en la susceptibilidad a infecciones por parásitos como el Plasmodium falciparum, virus y bacterias. Además, algunas enfermedades, como la Artritis Reumatoide y la enfermedad de Von Willebrand, se han asociado con alteraciones en la expresión de antígenos en la membrana de los eritrocitos.

La determinación de los grupos sanguíneos tiene importancia en varias ciencias:

- En Hemoterapia, se vuelve necesario estudiar al menos alguno de estos sistemas en cada individuo para garantizar el éxito de las transfusiones. Así, antes de toda transfusión, es necesario determinar, al menos el tipo ABO y Rh del donador y del receptor. Hoy día, las transfusiones de sangre no representan ningún peligro, porque antes de hacerlas se verifica si el donante y el receptor pertenecen al mismo grupo, evitando así las graves reacciones que se producen

cuando se mezclan dos sangres que son incompatibles.

- En Ginecología/Obstetricia, se puede diagnosticar DHRN a través de su estudio, adoptándose medidas preventivas y curativas.
- En Antropología, se puede estudiar diversas poblaciones y sus interrelaciones evolutivas, a través del análisis de la distribución poblacional de los diversos antígenos, determinando su predominancia en cada etnia y haciéndose comparaciones.

6.2. Sistema ABO

Fue el primero de los sistemas de grupos sanguíneos descubiertos. Es el grupo sanguíneo más importante para la selección y transfusión de sangre, consiste en tres antígenos: A, B, H y cuatro fenotipos: grupo A, B, AB y O. Los fenotipos A y B son autosómicos codominantes y se expresan en los hematíes de los grupos A, B y AB respectivamente. En cambio el fenotipo O es un fenotipo autosómico recesivo, reflejando la ausencia de un gen funcional A o B. Los individuos del grupo O expresan el antígeno H, el precursor biosintético de los antígenos A y B.

El tipo de sangre de una persona depende de la presencia o ausencia de los antígenos ubicados en las membranas celulares de los eritrocitos o glóbulos rojos. Los individuos del grupo A, tienen el antígeno A en la membrana de sus glóbulos rojos; el que pertenece al grupo B, tiene el antígeno B, los del grupo AB tienen los dos antígenos el A y el B, mientras que los del grupo O carecen de ambos antígenos. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos sanguíneos (*Tortora, 2004*).

En el plasma de cada persona existen anticuerpos, producidos contra los antígenos no presentes en sus hematíes. De esta forma el individuo que pertenece al grupo A posee el anticuerpo B, mientras que el que pertenece al grupo B tiene anticuerpos anti A. El que pertenece al grupo O como no tiene ni antígeno A, ni el antígeno B, posee anticuerpos contra estos dos antígenos. Por el contrario el que pertenece al grupo AB, por tener ambos antígenos, no posee anticuerpos contra ellos.

6.2.1. Genética y Herencia

Los genes son fragmentos de ADN presentes en los cromosomas que determinan la aparición de los caracteres hereditarios de los individuos. Locus es el lugar en que se ubica cada gen a lo largo de los cromosomas. Se denomina genoma a la totalidad del material genético contenido en los cromosomas de una especie determinada.

El genoma es la codificación completa del ADN de una especie. En el caso de los humanos, es la secuencia de ADN contenida en los 46 cromosomas ubicados en el núcleo de las células diploides. Los seres humanos poseen entre 20000 y 25000 genes en su genoma. El genotipo es toda la información genética que un individuo tiene en su genoma, que ha sido heredado de sus progenitores y que puede transmitir a su descendencia. Fenotipo es la manifestación física del genotipo, es decir, son todas las características que se observan del individuo como altura, color de la piel, de los ojos, textura, etc. En algunos casos, el fenotipo puede ser alterado o modificado por el medio ambiente.

Se denomina alelo a cada uno de los dos genes localizados en el mismo lugar de un par de cromosomas homólogos, y que determinan un mismo carácter. Homocigoto es el genotipo donde los dos alelos de un gen, presentes en cromosomas homólogos, son iguales para un determinado carácter. Puede ser homocigoto dominante (AA) o recesivo (aa). Heterocigoto es el genotipo donde los dos alelos de un gen son diferentes, en cada cromosoma homólogo (Aa).

Hay tres genes que controlan la expresión de los antígenos ABO. El gen H ubicado en el cromosoma 19 codifica para la producción de una enzima transferasa (transferasa H), que une una molécula de L-fucosa a la galactosa terminal (Gal) de un precursor común (sustancia precursora) unido a los lípidos o proteínas de membrana del eritrocito, dando origen al antígeno H, el cual es anterior en la formación de los antígenos de los grupos sanguíneos ABO. Los individuos que son homocigóticos para el gen nulo (h/h) no producen antígeno H y desarrollan

anticuerpos anti-H; por lo tanto estas personas aparte de no producir el antígeno H, tampoco producen los antígenos A o B y su suero contiene anti-A, anti-B y anti-H. Este fenotipo se conoce como el fenotipo Bombay.

El gen ABO, ubicado en el cromosoma 9, posee tres alelos que son el A, el B y el O que varían de acuerdo a las sustituciones de nucleótidos, los cuales determinan la especificidad de las enzimas para las cuales codifican. El alelo A codifica para la enzima transferasa A que cataliza la adición de N-acetilgalactosamina (GalNAc) al antígeno H, generándose así el antígeno A. El alelo B codifica para la enzima transferasa B que cataliza la adición de D-galactosa (Gal) al antígeno H, generándose el antígeno B. El alelo B solo difiere del alelo A en la dirección de un nucleótido (guanina G en la posición 261), lo que tiene como consecuencia un cambio en el marco de lectura y la producción de una proteína sin actividad de transferasa.

El gen Se, también ubicado en el cromosoma 19, codifica para una enzima (fucosiltransferasa) que se expresa en el epitelio de tejidos secretores, incluidas las glándulas salivares, los tractos respiratorio y gastrointestinal. Esta enzima cataliza la producción de antígeno H en secreciones del organismo, así los individuos "secretores" poseen al menos una copia del gen Se (Se/Se o Se/se) que codifica para una enzima funcional, produciendo antígeno H en las secreciones, el cual a su vez es procesado como antígeno A y/o B dependiendo del genotipo ABO del individuo. Por su parte, los individuos "no secretores" son homocigotos para el gen nulo (se/se) y por lo tanto no pueden producir la forma soluble del antígeno H (*García, 2009*).

Cada individuo hereda del padre y de la madre los grupos sanguíneos. Estos grupos se encuentran en genes que poseen tres alelos que son el A, B, i, donde A y B son dominantes y el alelo i, que corresponde al O, es recesivo. Las personas que heredan los alelos AA o Ai (AO) tienen grupos sanguíneos A (fenotipo A), los que heredan BB o Bi (BO) serán de grupos B (fenotipo B) y aquellos que heredan los

alelos ii (OO) son del grupo O (fenotipo O). En el caso del grupo AB, como hay codominancia (dominancia compartida) entre los alelos A y B, los individuos con ese grupo poseen doble fenotipo AB.

La codominancia es una forma de herencia donde el individuo manifiesta tanto el carácter dominante como el recesivo, es decir, no prevalece el dominante sobre el recesivo. Es así que estos individuos presentan una característica fenotípica particular, donde aparecen rasgos tanto del padre como de la madre (*Mundo genético, 2012*).

6.2.2. Antígenos del Sistema ABO

Los antígenos A y B son glicoproteínas, producidas por genes alélicos en un locus único, localizados en la parte proximal del brazo corto del cromosoma. Los antígenos correspondientes se encuentran aparentemente adheridos a la membrana de los glóbulos rojos. La especificidad antigénica es conferida por el azúcar terminal; Ej. Azúcar N-acetilgalactosamina proporciona la especificidad antigénica A y el azúcar galactosa determina la actividad B. Los antígenos ABO están presentes en todos los tejidos excepto el sistema nervioso central, de donde se deduce la importancia de dicho sistema en la transfusión de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y trasplante de tejidos, también se encuentran presentes en las secreciones como polisacáridos solubles. El polisacárido presente en la secreción es químicamente idéntico al presente en los glóbulos rojos (*Grispan S., 1983*).

6.2.3. Antígeno H

El antígeno H se encuentra sobre la membrana de los eritrocitos, excepto en las personas de fenotipo O_h (fenotipo Bombay). Como H es un precursor de A y B, las personas de los grupos sanguíneos A, B y AB tienen menos H que las personas de grupo sanguíneo O (García, 2009).

6.2.4. Anticuerpos

En el sistema ABO, característicamente el plasma contiene anticuerpos que reaccionan con el antígeno ausente en sus glóbulos rojos. Estos anticuerpos completos han sido llamados de “ocurrencia natural” pues se creían que no eran de origen inmune. Sin embargo se vio que bacterias, alimentos, etc. Pueden poseer un componente polisacárido similar al de los antígenos A, B y H. El recién nacido posee anticuerpos ABO bien desarrollados inmunológicamente y los que se detectan son los transferidos pasivamente por la madre. A medida que el niño crece y se expone a dichos antígenos del medio ambiente, desarrolla anticuerpos contra los antígenos que no poseen, los que están bien formados inmunológicamente a los 6 meses de edad. Por lo tanto dichos anticuerpos probablemente son resultado de inmunización a polisacáridos en diversos agentes del medio ambiente. Anti A y Anti B son anticuerpos de tipo IgM aunque a menudo también son IgG (*Grispan S., 1983*).

Al contrario de los anticuerpos naturales o de “ocurrencia natural”, los anticuerpos inmunes son irregulares y transitorios que aparecen como consecuencias de una estimulación antigénica conocida, pueden aparecer después de algunas semanas, algunos meses o persistir hasta 20 meses después de la inmunización. Estos anticuerpos inmunes son una mezcla de IgM e IgG, principalmente IgG que pueden atravesar la placenta, reaccionan mejor a una temperatura de 37°C, son hemolizante; Ejemplo: embarazo, parto, aborto o bien por transfusiones sanguíneas.

6.2.5. Subgrupos de A, B y AB

En 1911 se demostró que el sistema ABO era mucho más complejo que lo previsto, porque desde el punto de vista serológico y genético, el grupo A podría dividirse en subgrupos. Los subgrupos de A son fenotipos que se distinguen de otros del mismo grupo ABO por la cantidad de antígeno A en sus hematíes, y en los secretores, en la saliva. Los subgrupos principales de A son el A₁ y el A₂, también el subgrupo AB podría dividirse en A₁B y A₂B; la distinción serológica entre los dos se basa en los resultados obtenidos de pruebas con reactivo anti-A₁ preparado a partir de suero

humano del grupo B o lectina de semillas de *Dolichusbiflorus*. Los sueros anti A₁ aglutinan hematíes A₁ pero no A₂ (Dávila M., 2013).

Anticuerpos irregulares anti-A₁ pueden ser producidos por individuos de grupo A₂ y A₂B. El anti-A₁ puede ocasionar discrepancias en las pruebas ABO e incompatibilidades en las pruebas de compatibilidad con hematíes A₁ o A₁B. Se considera que no tiene significación clínica si no reacciona a 37°C. Los subgrupos más débiles que el A₂ se producen de manera infrecuente y en general se caracterizan por números decrecientes en zonas antigénicas A en los hematíes con un aumento recíproco de la actividad del antígeno H. De hecho las variantes A₃, A_x, A_m pueden reaccionar de manera muy débil con los sueros anti-A y anti-AB y pueden ser clasificadas erróneamente como grupo O. La clasificación de los subgrupos se basa generalmente en:

- El grado de aglutinación de los hematíes por anti-A y anti-A₁.
- El grado de aglutinación de los hematíes por anti-AB.
- El grado de reactividad H de los hematíes.
- La presencia o ausencia de anti-A₁ en el suero.
- La presencia de sustancias A y H en la saliva de los secretores.

Los subgrupos de B son aún menos frecuentes que los subgrupos de A, por lo general, son reconocidos por variaciones en el grado de reacción frente a los sueros anti-B y anti-AB. La importancia de reconocer estos subgrupos es:

- a) Pueden dar aglutinación negativa o muy débil con anti-A y por lo tanto interpretarse como O, lo que es peligroso sobre todo si son células del donador.
- b) Si se transfunde sangre A₁ en un paciente A₂, se está inmunizando a este paciente y en una segunda transfusión puede reaccionar con anticuerpos dirigidos contra las determinantes antigénicos propias de A₁ que no están en los eritrocitos A₂.

- c) 2% de la población caucásica A₂ y 25% de la A₂B, tienen anti-A₁ y por lo tanto si requieren transfusión deben recibir sangre A₂ y A₂B respectivamente (*Grispan S., 1983*).

6.2.6. Secretores y no secretores de los antígenos A, B y H

Aproximadamente el 80% de las personas son secretoras de antígenos ABH. La secreción de A, B y H es controlada por los alelos Se y se del gen secretor Se. El término secretor es aplicado a aquellas personas (genotipo Se/Se y Se/se) quienes secretan antígeno H, con o sin A y/o B en las secreciones. Las glicoproteínas específicas de grupo se han encontrado en saliva, líquido seminal, lágrimas, sudor, orina, jugos digestivos, bilis, leche materna, líquido pleural, líquido pericárdico y peritoneal, líquido amniótico, y en los líquidos de hidroceles y quistes de ovario; por el contrario no se han encontrado antígenos en líquido cefalorraquídeo. La cantidad de antígenos solubles en secreciones de la misma persona, varían ampliamente. Las secreciones de los secretores con grupo O contienen antígeno H, en tanto que las secreciones de los secretores con grupo A y grupo B contienen los antígenos A y H, y B y H, respectivamente. Los no secretores son genotipo (se/se) no producen antígeno H soluble (*García, 2009*).

6.2.7. Fenotipo Bombay

El fenotipo Bombay clásico (O_h) se caracteriza por la ausencia de los antígenos A, B y H tanto sobre los eritrocitos como en las secreciones, debido a la herencia de dos genes hh en el locus H; por lo que la síntesis de los antígenos A y B está bloqueada por la ausencia del antígeno H necesario para su expresión. Para que se produzca antígeno H debe existir al menos una copia funcional del gen H (H/H o H/h); si ambas copias del gen son inactivas (h/h) se produce el fenotipo Bombay. Debido a que estas personas son deficientes en los antígenos A, B y H, ellos producen anti-H, anti-A y anti-B de origen natural.

En la prueba inicial los eritrocitos Bombay se clasifican como grupo O. Los eritrocitos no reaccionan con anti-A, ni anti-B, ni con anti-AB, mientras que el suero reacciona

con las células A, B, AB y O. Por lo que las personas con fenotipo Bombay deben ser transfundidas solo con eritrocitos de fenotipo Bombay. La ausencia de los antígenos ABH en este fenotipo no está asociada con defectos de membrana o cambios de la vida media de los eritrocitos. La presencia de los anticuerpos en el suero hace muy difícil la transfusión sanguínea ya que todos los eritrocitos, excepto aquellos de otro fenotipo Bombay son incompatibles (García, 2009).

6.3. Sistema Rhesus

El sistema Rhesus (Rh) es complejo y está constituido por 35 a 40 o más antígenos, de los cuales cinco (D, C, E, c y e) revisten una importancia especial. El antígeno Rh D fue caracterizado en 1939 por Levine y Stetson. El antígeno recibió su nombre en 1940 cuando Lendsteiner y Weiner inmunizaron conejos con eritrocitos del mono Rhesus y dicho antisuero aglutinaba el 85% de la población Rh positivo. Sin embargo hace algunos años se observó que los pacientes Rh negativos desarrollaban anti-Rh solamente al ser inmunizados (transfusión, embarazo, etc.).

La presencia de los antígenos del sistema Rh está determinada por genes, y dos teorías tratan de explicar la herencia de los antígenos Rhesus, una fue propuesta por Sir Ronald Fisher y el Dr. Robert Race de Inglaterra, según ellos los cinco determinantes antigénicos principales que integran el sistema Rh (D, C, c, E, e) son el producto de 3 pares de genes situados en 3 locus distintos, pero inmediatamente ligados. En su concepto cada gen da origen a un antígeno determinado. Estos locus están constituidos por pares de genes alelos Dd, Cd, Ee, con transmisión codominantes. El más importante de estos locus fue denominado D, ocupado por el gen responsable del antígeno D y la otra teoría propuesta por el Dr. Alexander Wiener de EEUU, que nos dice que la herencia del sistema Rh es controlada por un gen único, localizado en un locus simple en un cromosoma. Cada aglutinógeno se caracteriza por especificidades serológicas múltiples, denominadas factores, identificadas por anticuerpos específicos. Existen múltiples alelos de este gen y los ocho alelos mayores son denominados con los símbolos: r, r', r'', R, Ro, R1, R2, Arz.

Cada gen da lugar a un antígeno eritrocitario conocido como aglutinógeno, el cual puede ser identificado en sus diferentes factores mediante sueros específicos.

6.3.1. Genética y herencia

El 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 p36.13-p34.3 que codifica los polipéptidos no glucosilados, denominados RHD y RHCE. El gen RHD determina la presencia de una proteína de membrana que confiere actividad D a los glóbulos rojos, 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, estos polipéptidos son ácidos grasos acetilados y no contienen carbohidratos.

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 y 103 de los cuales solo la serina o prolina en la 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 de e. Los polipéptidos D, en cambio poseen 35 aminoácidos que en los individuos D negativos se perciben como extraños.

La presencia o ausencia del gen RHD en el ADN humano determina las bases moleculares del polimorfismo RhD positivo y RhD negativo. Los individuos RhD positivos poseen los dos genes RH, mientras que el fenotipo RhD negativo 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.

La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de dos genes, de los cuales uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la

proteína transportadora de antígeno “C” o “c”, de “E” y “e”. Las personas Rh positivas poseen genes Rh D, que codifica la especificidad de la proteína transportadora de C y E. Mientras el Rh negativo tiene únicamente un gen RhCE. El 45% de los individuos Rh positivos es homocigoto al factor D y el 55% restante es heterocigoto por haber heredado un factor D positivo y otro negativo de sus progenitores.

6.3.2. Bioquímica del complejo Rh

Teniendo en cuenta lo expresado por Patricia Tippett y análisis inmunoquímicos posteriores, revelarían que los antígenos del sistema Rh son proteínas de transmembrana codificadas por genes que se encuentran en el brazo corto del cromosoma 1 (RhD – RhCE) y el cromosoma 6 (RhAG). La proteína del cromosoma 6 (RhAG), que actuaría como precursor para la expresión de los antígenos del sistema.

Se desconoce el papel biológico de las proteínas Rh, se cree que actuarían como transportadores de cationes, pero tendrían una importancia fundamental en la estructura de la membrana del hematíe ya que se comprobó que su ausencia (en los muy raros casos “Rh null”) compromete a la morfología eritrocitaria de tal manera que produce verdaderos esferocitos, con una viabilidad globular obviamente disminuida.

6.3.3. Antígenos del Sistema Rhesus

Existen 35 a 40 o más antígenos en el sistema Rh, pero solo cinco son los que se utilizan con más frecuencia y en el uso rutinario es el antígeno Rh o (D); al igual que en el sistema ABO el sistema Rh tiene un puesto prominente en la práctica de la transfusión sanguínea y en relación de la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN).

El antígeno Rh (D), después de los antígenos ABO, es el más importante en la práctica de transfusión. Aproximadamente 75% de las personas Rh (D) negativo desarrollan anti-D al ser expuestos a eritrocitos Rh (D) positivo.

Todavía no se ha determinado la constitución química de los antígenos Rhesus. El antígeno Rho (D) es determinado genéticamente a través de un gen autosómico dominante. Dicho gen aparentemente reside en el cromosoma 1. Cada individuo hereda de cada padre un gen que controla un antígeno Rh que tiene varias determinaciones antigénicas, la combinación es equivalente a su fenotipo. En la rutina de transfusión (con excepción de embarazos y algunos pacientes Rh negativo) solo se tipea por el antígeno D en el sistema Rh y los demás únicamente si el anticuerpo se presenta en problemas de paternidad.

Con el tiempo se descubrió que el sistema Rh-Hr es un sistema complejo y casi simultáneamente se crearon dos sistemas de nomenclatura: Nomenclatura Rh-Hr (Weiner). Cada fenotipo se designa usando las letras Rh o Hr con superscriptos y comillas. La mayúscula R se reserva para cuando se refiere a la presencia de Rho. Nomenclatura CDE (Fisher y Race). La relación recíproca entre varios de los factores Rh hizo que Fisher y Race desarrollaran el concepto de que los antígenos Rh se derivaban de 3 locus de genes íntimamente relacionados. Cada uno con dos alelos. Estos alelos se designan con las letras CDE y cde. Se han encontrado anticuerpos contra CDE, c y e, pero nunca se ha identificado anti-d. La combinación de genes da por resultado el genotipo. Ej: CDE/cde. La expresión identificable en el individuo da por resultado el fenotipo, ej: Ce DDe. No se puede demostrar d porque no hay Anti-d disponible.

➤ **Otros antígenos Rhesus**

A mediados de los años 40 ya se habían identificado cuatro antígenos adicionales – C, E, c y e – como pertenecientes al actualmente llamado sistema Rh. Hallazgos ulteriores elevaron el número de antígenos relacionados a 49, muchos de los cuales exhiben variaciones cualitativas y cuantitativas. El lector debe saber que estos antígenos existen pero en la mayoría de los casos los cinco antígenos principales (D, C, E, c y e) y sus anticuerpos correspondientes son responsables de la gran mayoría de los eventos clínicos que involucran al sistema Rh. Aunque los antígenos del sistema Rh se expresan plenamente al nacimiento, con la detección de

antígenos a las 8 semanas de gestación están presentes únicamente en los glóbulos rojos y no se detectan en plaquetas, linfocitos, monocitos, neutrófilos u otros tejidos (AAHI,2007).

6.3.4. Anticuerpos del sistema Rhesus

El embarazo y la transfusión de sangre producen la mayor parte de anticuerpos Rh como resultado de la exposición a eritrocitos humanos. Ocasionalmente, los anticuerpos Rh (por ejemplo, anti-E y anti-C^w) se producen en forma natural. El antígeno D es el inmunógeno más potente, seguido del c y el E. A pesar de algunos anticuerpos Rh reaccionan mejor en sistemas antiglobulínicos ricos en proteínas o enzimáticos. En general, los anticuerpos persisten durante muchos años. Si los niveles séricos declinan por debajo de los umbrales de detección, la exposición antigénica ulterior desencadena una rápida respuesta inmunológica secundaria. Con muy pocas excepciones, los anticuerpos Rh no fijan complemento cuando se combinan con sus antígenos, o bien esta fijación no es detectable por las técnicas de uso corriente. Por lo tanto, en las reacciones transfusionales con anticuerpos Rh, la hemólisis es sobre todo extravascular en vez de intravascular (AAHI, 2007).

Los anti-D casi nunca muestran diferencias en la reactividad con los eritrocitos de individuos homo y heterocigotos para RhD pero la expresión de los antígenos D parece variar de alguna forma con los alelos acompañantes del genotipo. Por ejemplo, los glóbulos rojos de los individuos DcE/DcE poseen más puntos antigénicos D que los de aquellos DCe/DCe y podrían revelar títulos más altos con anti-D. A veces “el efecto dosis” se demuestra con algunos anticuerpos contra los antígenos E, c y e, en ocasiones, contra los antígenos C (AAHI, 2007).

A diferencia del sistema ABO, en el sistema Rh no existen aglutininas (anticuerpos) naturales que cuando se presentan son el resultado de una inmunización previa. Los anticuerpos del sistema Rh suelen ser inmunes, 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 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.

Los anticuerpos inmunógenos más potentes son los de 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 más frecuencia que los demás debido a que este antígeno no está presente en todos los eritrocitos. Los anticuerpos anti-C son raros debido a que este antígeno casi siempre está presente en la mayoría de los eritrocitos. Los anticuerpos anti-c son raros debido a que estos antígenos casi siempre están presentes en la mayoría de los eritrocitos, se presenta en personas D positivas porque es raro que los D negativos carezcan de c, la sensibilización puede ocurrir en personas con genotipo CDe/CDe o CDe/Cde. Los anticuerpos anti-e son muy raros porque son muy pocas las personas que carecen del antígeno e, si se presentan son autoanticuerpos. Algunos anticuerpos Rh se les denomina anticuerpos concomitantes.

6.3.5. Fenotipo y Genotipo del Sistema Rhesus

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.

Las combinaciones de estos genes originan 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.

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 cromosoma (C/c). Se inscribe la D en el mismo cromosoma donde esta C, por ejemplo heterocigoto Cc se anotará CD/cd.

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 en el primer cromosoma y e en el segundo cromosoma. Se ubica la E en el mismo cromosoma donde está 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 el fenotipo Rh negativo (Guzmán, 2006).

➤ **Expresión del antígeno D**

En los últimos diez años se han 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 homocigota con la ausencia del gen RHD, es el mismo mecanismo dominante en personas de raza blanca. La pérdida de la expresión de la proteína D se presenta como un gen RHD inactivo o parcial, este mecanismo es común en sujetos de raza negra (Guzmán, 2006).

➤ **Fenotipo D débil**

Los eritrocitos de fenotipo D débil poseen un número menor de sitios antigénicos, que puede deberse a que produce menor cantidad de antígenos, antiguamente

llamado Du de alto grado, o ser resultado del efecto supresor del haplotipo "Ce" en posición "trans", Du de bajo grado. Como en estos casos no se trata de una diferencia cualitativa sino debida puramente a una menor cantidad de sitios antigénicos. Algunos fenotipos D parcial pueden presentar una disminución cuantitativa del antígeno D, pudiendo ser erróneamente clasificados como D débil, debido a que la identificación de este fenotipo depende fundamentalmente del reactivo "anti D" (Rho) y del método utilizado para su investigación (*Sistema Rh, 2012*).

➤ **Fenotipo D parcial**

Se descubrieron algunos raros casos en que individuos, que habían sido fenotipados como Rh positivos, es decir son portadores del antígeno D, igual se sensibilizan (producían anticuerpos anti-D) al ser estimulados con glóbulos rojos portadores de dicho antígeno. Estudios posteriores demostraron que los eritrocitos con este fenotipo se caracterizan por la ausencia de uno o más epítomos que componen el antígeno D, de ahí la capacidad de producir aloanticuerpos específicos hacia el o los epítomos faltantes, al ser inmunizados con los glóbulos rojos Rh D positivo (*Sistema Rh, 2012*).

6.4. Frecuencia de Grupos Sanguíneos

La frecuencia de los grupos sanguíneos a nivel mundial es muy variable, difiere en las distintas poblaciones. La distribución mundial de los grupos sanguíneos indica que el grupo O es el más numeroso, mientras que AB obtiene el menor porcentaje: O positivo 37%, A positivo 34%, B positivo 10%, AB positivo 4 %, O negativo 6%, A negativo 6%, B negativo 2% y AB negativo 1%.

De estos datos se deduce que, el Rh positivo es mucho más frecuente que el negativo por todo el planeta (aproximadamente el 90% frente al 10%). Igualmente, el orden de los grupos ABO nos indica la abundancia relativa de cada uno de ellos, de modo que el grupo O es el más frecuente y el AB el más raro. Un artículo publicado en 2012 por Denis O'Neill (anthro.palomar.edu) recoge la frecuencia de

los antígenos A y B, así como de la ausencia de ambos (grupo O) en las distintas poblaciones nativas del planeta.

- El antígeno A es muy raro en Centro y Sudamérica.
- Igualmente, el B es extraordinariamente raro en toda América, además de Australia y otras zonas menores.
- Consecuencia de esto es que en Centro y Sudamérica la mayoría de la población pertenece al grupo O. En Norteamérica también es muy abundante este grupo y menos frecuente en buena parte de Asia y Europa del este.
- En la mayoría de Europa el antígeno B es bastante poco frecuente, mientras que hacia el este (Asia) se hace mucho más abundante.
- Si combinamos las frecuencias de los antígenos A y B, concluiremos que el grupo AB está presente principalmente en Asia y Europa del este.

De una observación más detallada se pueden deducir otras muchas conclusiones sobre características especiales de determinadas áreas. A mucha menor escala, se pueden encontrar poblaciones muy concretas en las que resulta muy llamativa la abundancia de un determinado grupo, tanto ABO como Rh, o la ausencia casi total de alguno. Esto suele ser a que dichas poblaciones se han mantenido muy cerradas a lo largo de siglos y han tenido escasa relación con otras, por lo que apenas ha habido mestizaje de sangres.

Para finalizar, en el artículo citado anteriormente se termina afirmando que estos datos no se encuentran influenciados en modo alguno por la raza, algo que contribuye a confirmar que no existen suficientes deferencias entre los seres humanos como para poder establecer el concepto de raza (*Cuál es el grupo sanguíneo más abundante, 2013*).

Aunque desde el punto de vista genético, la probabilidad de que un grupo sanguíneo específico sea heredado por un hombre o una mujer es la misma, ya que estos siguen un patrón de herencia autosómica, desde el punto de vista estadístico por

juegos del azar, se ha observado una ligera variación en la proporción de cada grupo en varones y mujeres (*Vásquez-Mora, 2002*).

En Nicaragua según datos de la Cruz Roja Nicaragüense el tipo y Rh que más predomina es el tipo O Rh positivo y el A Rh positivo, en cambio el AB negativo es el tipo menos frecuente alcanzando apenas un 4% de la población nacional, hecho que lo ubica como un recurso escaso en materia de donación.

6.5. Determinación de Grupos Sanguíneos

La determinación de grupos sanguíneos se realiza aplicando diferentes técnicas que detectan los antígenos y/o anticuerpos de cada grupo sanguíneo, siendo los grupos ABO y Rh los que se determinan en la rutina del laboratorio de Banco de Sangre por la importancia que tienen estos en la terapia transfusional. Las técnicas que se emplean para la determinación de estos grupos sanguíneos son bastantes simples, sin embargo los resultados que se obtienen de las mismas son muy significativos. Cualquier error en la determinación puede producir consecuencias graves en el paciente y en ocasiones puede ser fatal. La prueba se puede realizar por diferentes métodos: lámina, tubo y microplaca. El método en tubo es el más utilizado ya que ofrece mayor seguridad (*Dávila M., 2013*).

La determinación de los sistemas ABO y Rh involucra:

- ◆ Estudios de los eritrocitos con anti-A, anti-B y anti-D.
- ◆ Realización de la prueba inversa con eritrocitos A, B y O.

Comprende dos pruebas para el sistema ABO, en cambio para el Rh solo una por las características de sus anticuerpos:

- ◆ Prueba globular o directa: Corresponde a la determinación de antígenos mediante anticuerpos específicos.
- ◆ Prueba sérica o inversa: Comprende la determinación de anticuerpos mediante antígenos conocidos.

6.5.1. Determinación del Sistema ABO

Las pruebas de rutina para tipificación ABO consisten en el análisis de los glóbulos rojos con anticuerpos anti-A y anti-B (pruebas directas o eritrocitarias) y el análisis de suero o plasma con glóbulos rojos A₁ y B (prueba inversa o serología). Los estudios de rutina de donantes o pacientes deben incluir pruebas eritrocitarias y serológicas, ya que unas controlan a las otras. Para confirmar el tipo ABO de las unidades donadas ya rotuladas y lactantes menores de 4 meses, sólo se tipifican los glóbulos rojos (AAHI, 2007).

Los reactivos anti-A y anti-B aglutinan la mayoría de los glóbulos rojos positivos por contacto directo, aun sin centrifugación. Los anticuerpos anti-A y anti-B séricos de la mayoría de los pacientes y donantes suelen ser demasiado débiles como para aglutinar los glóbulos rojos sin centrifugación o incubación prolongada. Las pruebas serológicas deben realizarse con métodos que detecten los anticuerpos: en tubos, microplacas, aglutinación en columnas o portaobjetos.

Los reactivos adicionales, como anti-A y anti-B para estudios eritrocitarios y glóbulos rojos A₂ y O para ensayos séricos, no son necesarios para las pruebas de rutina, pero pueden ser útiles para resolver discrepancias en la tipificación. El uso de anti-A y anti-B puede no tener el mismo beneficio para detectar subgrupos débiles con reactivos monoclonales (dependiendo de los clones usados) que cuando se usaron reactivos policlonales humanos. Muchos reactivos monoclonales para la tipificación ABO han sido formulados para detectar algunos de los subgrupos más débiles. Se debe consultar las instrucciones del fabricante para las características específicas de los reactivos.

Las técnicas especiales para detectar subgrupos débiles de rutina no son necesarias ya que la discrepancia de tipificación (por ejemplo, la ausencia de anticuerpos esperados) generalmente distingue estos de los del grupo O. La finalidad de los glóbulos rojos A₂ es facilitar la detección de anti-A₁. Como la

mayoría de las muestras A carece de anti-A₁, el uso de rutina de este reactivo es innecesario.

Los errores técnicos que pueden llevar a discrepancias ABO incluyen:

1. Confusión de muestras.
2. Suspensiones de glóbulos rojos demasiado concentradas o diluidas.
3. Omisión del agregado de reactivos.
4. No se registra la hemólisis.
5. No se respetaron las instrucciones del fabricante.
6. Escasa o excesiva centrifugación.
7. Mala interpretación o registro inadecuado de los resultados de las pruebas

(AAHI, 2007).

◆ **Prueba Directa o Globular**

Determina los antígenos presentes en los glóbulos rojos mediante anticuerpos conocidos (antiseros comerciales), los antígenos presentes reaccionan con su correspondiente anticuerpo lo cual se hace visible por medio de aglutinación.

◆ **Prueba Inversa o Sérica**

Determina los anticuerpos presentes en el suero mediante antígenos conocidos (células de genética conocida). Los anticuerpos presentes reaccionan con su correspondiente antígeno, lo cual se hace visible por medio de aglutinación.

6.5.2. Determinación del Sistema Rhesus

La tipificación Rh de rutina de los donantes y pacientes sólo involucra los antígenos D. La investigación de otros antígenos Rh sólo se efectúa con fines definidos, como la identificación de anticuerpos Rh inesperados, la obtención de sangre compatible para pacientes con anticuerpos Rh, las pruebas de paternidad y otros estudios familiares, la selección de células fenotipificadas para el reconocimiento de anticuerpos y la evaluación para determinar si una persona es homocigota o heterocigota para RHD.

Cuando se busca sangre compatible para un receptor con anticuerpos Rh comparativamente débiles, el uso de reactivos potentes para detectar la ausencia del antígeno puede ser más confiable que la prueba de compatibilidad cruzada. La determinación del fenotipo del paciente podría ayudar a confirmar la especificidad de los anticuerpos e indicar la presencia de otros anticuerpos anti-Rh.

▶ **Investigación de rutina del antígeno D**

Hasta hace pocos años, la mayoría de las pruebas de rutina utilizaba reactivos anti-D hiperprotéicos policlonales humanos, apropiados para las técnicas en portaobjetos, tubos o microplacas. Ahora se dispone de reactivos anti-D monoclonales. Las pruebas pueden utilizar glóbulos suspendidos en solución salina, suero o plasma, pero es esencial que se cumplan las instrucciones del fabricante de los reactivos. Los procedimientos para las pruebas en microplacas son similares a aquellas en tubos, pero deben utilizarse suspensiones de glóbulos rojos muy diluidas.

Las pruebas en portaobjetos sólo brindan resultados óptimos cuando se combinan concentraciones elevadas de glóbulos rojos y proteínas a 37°C. La principal desventaja de las pruebas en portaobjetos es la evaporación del medio, lo que puede provocar una agregación de hematíes que puede confundirse con aglutinación. Esta técnica aumenta el riesgo biológico porque implementándola se produce mayor posibilidad de salpicaduras con sangre y contaminación.

Los estándares de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) requieren técnicas para mostrar D débil solamente para la sangre de donante o para analizar la sangre de recién nacidos de madres Rh negativo para determinar si son candidatas a recibir inmunoglobulina Rh. Si es preciso investigar antígenos D débil, se lleva a cabo una prueba antiglobulínica. No hay procedimientos en placa para determinar la expresión de D débil que sean confiables.

▶ **Prueba del Du**

La mayoría de los eritrocitos D positivo muestra aglutinación macroscópica después de la centrifugación con anti-D y es fácil clasificarlos como tales. Los que no se aglutinan en forma inmediata o directa plantean dudas. En algunos eritrocitos D positivo, la demostración de antígenos D requiere incubación con anti-D o el agregado ulterior de suero antiglobulínico (AGH) después de la incubación con anti-D (Prueba Indirecta de Antiglobulina). Aun cuando la prueba requiere un paso adicional, esos eritrocitos se consideran D positivo.

Actualmente gracias a los avances logrados en los reactivos policlonales y monoclonales anti-D, es factible detectar algunas células D positivo que habrían sido clasificadas como D débiles cuando se analizaron con reactivos menos sensibles. Por otra parte, los anti-D monoclonales podrían reaccionar por aglutinación directa con epítomos del antígeno D que antes requerían métodos más sensibles para reaccionar o, en ocasiones, podrían no reaccionar con otros epítomos de los antígenos D. A la inversa, con la prueba directa algunos anti-D monoclonales pueden reaccionar con epítomos raros de antígeno D que no se habían podido detectar con reactivos policlonales (por ejemplo, DHAR y Crawford). Es importante conocer que los reactivos anti-D varían entre los distintos fabricantes y esas diferencias deben ser conocidas por los usuarios (AABB, 2007).

► **Prueba para D en la enfermedad hemolítica del feto y el recién Nacido (EHFRN).**

Debido a que los glóbulos rojos de los lactantes con EHFRN están recubiertos por inmunoglobulinas, la evaluación Rh suele requerir el uso de reactivos hipoprotéicos. En ocasiones la cobertura por anticuerpos es tan densa, que todos los puntos antigénicos están ocupados y no queda ninguno disponible para reaccionar con los anticuerpos específicos. Si las células del lactante son Prueba de Antiglobulina Directa (PAD) positivas y no se aglutinan con reactivos de igual especificidad como los anticuerpos maternos, cabe pensar en este fenómeno de “bloqueo” (AAHI, 2007).

Casi todos los casos de bloqueo con anticuerpos maternos se deben a anti-D. En general, la tipificación correcta se logra con anti-D de bajo contenido proteico después de la elución de los anticuerpos maternos de los glóbulos rojos del cordón a 45°C. La elución libera puntos antigénicos y permite la tipificación eritrocitaria, pero debe llevarse a cabo con cuidado, porque la sobreexposición al calor podría desnaturalizar o destruir los antígenos Rh (AAHI, 2007).

6.5.3. Errores en la determinación de los Grupos Sanguíneos.

Es preciso conocer los errores potenciales en la determinación de grupos sanguíneos, que podrían generar resultados falsos positivos o falsos negativos (OMS Modulo 3).

- **Estandarización o conservación incorrecta de los antisueros**

Es muy importante evaluar los lotes de los antisueros antes de utilizarse. Para evitar los falsos negativos, siempre deben conservarse a la temperatura indicada por el proveedor. Los antisueros contaminados pueden inducir a falsos positivos.

- **Formación de “pilas de monedas”**

La formación de pilas de monedas a menudo se denomina *seudoaglutinación*. Este fenómeno suele observarse en el suero de pacientes con proporción albuminas/globulinas anormal. Si se agrega 1 gota de solución salina hipertónica (1.5%) las pilas de monedas desaparecen pero la aglutinación verdadera no.

- **Muestras de sangre contaminadas**

Las muestras de sangre contaminadas pueden afectar los resultados. Cuando se preparan las células para determinar el grupo se advierte hemolisis. En estas circunstancias es preferible solicitar una nueva muestra.

- **Gelatina de Wharton**

La gelatina de Wharton es la que recubre el cuerpo y cordón umbilical del recién nacido y a menudo se identifica en las muestras de sangre del cordón umbilical

obtenidas de forma directa y no con jeringa. Este material mucoide contamina las muestras y puede provocar formación de pilas de monedas. Para eliminarlo se lavan las células con solución salina calentada a 37 °C.

- **Autoanticuerpos y anticuerpos de reacción en frío**

La sangre de algunos pacientes poseen Autoanticuerpos que reaccionan con las células A, B y O en la determinación inversa del grupo. En estos casos se incuba la preparación a 37°C antes de leer los resultados. Como muchos de estos anticuerpos actúan a temperaturas inferiores a la corporal, se advierten reacciones ABO verdaderas. A veces los anticuerpos son potentes y causan hemólisis a 37°C, si es así se realiza una prueba de anti globulina directa. Esto se podría deber a que el paciente puede presentar un anemia hemolítica autoinmune.

- **Técnica incorrecta**

La mayoría de los errores en la tipificación sanguínea deriva de la técnica inadecuada, en particular:

- * Colocación de los antisueros o células en los tubos equivocados.
- * Falta de apreciación de la importancia de la temperatura y los tiempos de incubación.
- * Transcripción incorrecta de los resultados.

Errores técnicos

1. Confusión de muestras.
2. Suspensiones de glóbulos rojos demasiado concentradas o diluidas.
3. Omisión del agregado de reactivos.
4. No se registra la hemólisis.
5. No se respetaron las instrucciones del fabricante.
6. Escasa o excesiva centrifugación.
7. Mala interpretación o registro inadecuado de los resultados de la pruebas.

Consideraciones adicionales para la determinación del Rh

Reacciones falsas positivas pueden deberse a:

- Uso inadvertido del reactivo incorrecto.
- Presencia de anticuerpos de otra especificidad (irregular) en el reactivo de fuente humana.
- Los glóbulos rojos poliaglutinables podrían aglutinarse con cualquier reactivo que contenga suero humano.
- Cuando se utilizan glóbulos rojos sin lavar, las autoaglutininas y las proteínas anormales del suero del paciente podrían provocar reacciones falsas positivas.
- Los reactivos podrían contaminarse con bacterias, sustancias extrañas u otros reactivos. La contaminación bacteriana podría no causar turbidez apreciable y por lo tanto no detectarse la contaminación dado que el índice de refracción de las bacterias es semejante al de los reactivos hiperprotéicos.

Resultados falsos negativos pueden deberse a:

- Uso inadvertido del reactivo equivocado.
- Ausencia de reactivo por omisión.
- Fracaso del reactivo específico en presencia de antígenos variantes.
- Los reactivos que contienen anticuerpos contra productos antigénicos Rh *cis* no reaccionan en forma detectable y confiable con los glóbulos rojos portadores de los antígenos pertinentes como productos génicos separados. Esto es más frecuente cuando se utilizan sueros anti-C.
- Los reactivos se usan de manera incorrecta porque no se cumplen las instrucciones del fabricante.
- Durante la resuspensión se sacudió el botón en forma muy brusca y los pequeños aglutinados se dispersaron.
- La contaminación, la conservación inapropiada o el vencimiento, deterioran la actividad de los anticuerpos. Los anticuerpos IgG químicamente modificados parecen ser muy susceptibles a la destrucción inducida por las enzimas proteolíticas producidas por algunas bacterias.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

a) Área de estudio

El estudio se realizó en el Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” (POLISAL), ubicado en el Costado Suroeste de la UNAN-Managua, Edificio gemelo No. 1, 3er piso. Fundado en 1979 y centro adscrito de la UNAN-Managua a partir de 1990, forma recursos humanos de alta calidad en el área de la salud con conocimientos científicos, teóricos y prácticos, capacitados para dar respuesta a las necesidades de salud de la población, considerando el perfil epidemiológico del país, brindando una atención eficiente y con calidez en diferentes áreas de la salud (*Ver en Anexos Figura 11*).

b) Tipo de estudio

Descriptivo de corte transversal.

.

c) Universo

Estuvo constituido por 109 casos, el total de estudiantes de la carrera de Microbiología en el periodo de abril-octubre del 2014.

d) Muestra

Estuvo constituida por 64 casos correspondiente al 58.72 % del total del universo.

e) Tipo de Muestreo

No Probabilístico por Conveniencia (*Ruiz Álvaro, 2005*).

f) Unidad de análisis

La unidad de análisis la representaron estudiantes universitarios de la carrera de Microbiología que asistieron al Laboratorio Clínico docente de Bioanálisis Clínico del POLISAL en el período en estudio.

g) Criterios de selección

Se seleccionaron únicamente estudiantes de Microbiología en el período de estudio.

h) Definición de casos

Se definió como casos los que cumplieron con los siguientes criterios: estudiantes activos de la carrera de microbiología en el período de abril-octubre 2014.

i) Criterios de inclusión

- Que sean estudiantes activos matriculados en el año lectivo 2014 en la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud UNAN-Managua.
- Contar con el consentimiento informado del estudiante.

j) Variables

Las variables en estudio fueron las siguientes:

- Pruebas Inmunohematológicas: prueba globular, prueba sérica y prueba del D^u.
- Distribución de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) según edad y sexo.
- Frecuencia fenotípica de los sistemas sanguíneos ABO y Rhesus (D).

k) Recolección de Datos

La recolección de datos se realizó de una fuente de información primaria, los datos se obtuvieron directamente de cada estudiante; se verificó la información como: edad y sexo, se realizó tipificación sanguínea para clasificar los grupos sanguíneos ABO y Rh de los estudiantes.

l) Instrumento de Recolección

El instrumento para recolectar la información fue una Ficha de Recolección de Datos estructurada de tal forma que integró las variables del estudio con la cual se obtuvieron datos de cada unidad de análisis (*ver ficha en Anexos*).

Se realizaron coordinaciones: Con la Directora del Dpto. de Bioanálisis Clínico Msc. Ligia Lorena Ortega Valdés para la utilización del Laboratorio Clínico Docente del departamento donde se realizó el muestreo y procesamiento de las muestras sanguíneas contando con el apoyo en materiales de reposición y equipos, asimismo para la coordinación con los responsables de cada año de la carrera de Microbiología y visita a cada aula (de I a IV año) para explicar a los estudiantes el objetivo e importancia de la investigación, además indicarles el procedimiento respecto al muestreo y el período del estudio. El llenado de la ficha de recolección de datos se realizó directamente a cada estudiante al momento de la toma de muestra. La recolección de datos, la toma de muestras y el procesamiento de las mismas fueron actividades realizadas por los investigadores.

m) Procesamiento de las muestras

Se realizaron diferentes procedimientos que incluyeron toma de muestra sanguínea, preparación de células de trabajo y determinación de grupos sanguíneos (ABO, Rh (D), Subgrupos de A, Du) utilizando técnicas inmunohematológicas.

✚ Materiales y equipos utilizados.

- Tubos de ensayo 12 x 75mm (de vidrio)
- Tubos de ensayo con anticoagulante 12 x 100mm (de plástico)
- Aguja Bacteriana 21 x ½, Algodón seco, Algodón con alcohol, Alcohol al 70%, Pipeta Pasteur, Bulbos, Gradillas, Torniquete, Marcador permanente, Guantes látex, Lápiz grueso, Pizetas, Toallas absorbentes.
- Centrífuga de Banco de Sangre, Lámpara de lectura, Baño maría, Cronómetros

✚ Muestra

- Muestra de sangre: Sangre venosa con EDTA.

✚ Reactivos

- Antisuero anti-A monoclonal
- Antisuero anti-B monoclonal

- Antisuero anti-AB monoclonal
- Antisuero anti-D monoclonal
- Lectina anti-A₁.
- Células A, B y O
- Células Control Coombs.
- Albumina bovina 22%.
- Antiglobulina humana poliespecífica.
- Solución Salina al 0.9%

Método utilizado para la determinación de grupos sanguíneos

- Método en tubo.

Procedimiento para Toma de Muestra Sanguínea

1. Preparar todo el material, tomar las medidas de asepsia y antisepsia, lavado de manos con agua y jabón y la colocación de los guantes.
2. Identificar al paciente, dar preparación psicológica.
3. Aplicar torniquete
4. Identificar la vena mediante el tacto para determinar su profundidad.
5. Desinfectar el lugar de la punción con torundas impregnadas de alcohol a 70%
6. Proceder a la toma de muestra de sangre siguiendo el procedimiento de punción venosa, (la aguja sobre la vena, con el bisel hacia arriba con un ángulo entre 15° y 30° respecto a la piel).
7. Llenar el tubo con la muestra de sangre hasta la marca correspondiente, Soltar el torniquete y mezclar varias veces.
8. Colocar un algodón seco y Sacar la aguja, aplicar presión suave hasta lograr hemostasia.
9. Colocar en el tubo etiquetas de manera que se lea claramente el nombre del paciente y la fecha de toma de muestra.

Preparación de Muestras para Tipificación Sanguínea

Procedimiento

1. Tubos de ensayo con muestra extraída.
2. Organizar los tubos en la centrifuga de Banco de Sangre.
3. Centrifugar los tubos por 10 minutos a 3500 rpm
4. Verificar que los tubos no tengan hemólisis, ni coágulos de fibrina. En caso de la presencia de fibrina centrifugar nuevamente a 3500 rpm por 5 minutos.
5. Identificar los tubos para la determinación del grupo sanguíneo sérico y celular, colóquelos en las gradillas correspondientes.

Preparación de Suspensión de Células al 5%

1. Plasma previamente separado de los glóbulos rojos.
2. Colocar en un tubo de ensayo (12x75mm) una pequeña cantidad de glóbulos rojos (0.2-0.5ml o 5 gotas de glóbulos rojos).
3. Agregar solución salina al 0.9% hasta las $\frac{3}{4}$ partes del tubo.
4. Centrifugar durante 2 minutos a 3400rpm para sedimentar las células.
5. Extraer toda la solución salina.
6. Agregar un poco de solución salina y agitar el tubo de ensayo para resuspender los glóbulos rojos (Esto constituye el primer lavado).
7. Repetir hasta completar 3 lavados. En el último lavado la solución salina debe ser clara y sin signos de hemólisis.
8. Agregar salina hasta la mitad del tubo. La suspensión preparada deberá presentar un color rojo cereza.

Preparación de Células A, B y O

1. Seleccionar una muestra de sangre con anticoagulante de grupo A, verificar si es A₁ realizándole a la muestra una prueba con Lectina anti-A₁.
2. Seleccionar una muestra de sangre con anticoagulante de grupo B.
3. Seleccionar una muestra de sangre con anticoagulante de grupo O.
4. Centrifugar todas las muestras por 5 minutos a 3400 rpm, descartar el plasma sobrenadante con una pipeta Pasteur.

5. Colocar 1 cc de paquete globular en un tubo 13 x 100 mm y lavar las células 4 veces con solución salina centrifugando a 3400 rpm por 5 minutos. Descartar siempre la salina con una pipeta Pasteur y en el último lavado procurar eliminarla completamente.
6. Colocar 0.5 ml del paquete lavado en el frasco previamente esterilizado y etiquetado, destinado para su almacenamiento. Agregar 9.5 ml de solución salina y mezclar.
7. Almacenar a temperatura de 4°C, no dejarlos a temperatura ambiente si no se utilizan, las células con altas temperaturas tienden a hemolizarse.

Determinación del sistema ABO.

✚ Prueba Directa o Globular

1. Preparada la suspensión de células al 5%.
2. Colocar 1 gota de anti-A, en un tubo limpio y rotulado.
3. Colocar 1 gota de anti-B, en un tubo limpio y rotulado.
4. Colocar 1 gota de anti-AB, en un tubo limpio y rotulado.
5. Agregar una gota de suspensión de células al 5% a cada tubo.
6. Mezclar el contenido de los tubos con suavidad y centrifugar 15 segundos a 3500 rpm.
7. Pasar a leer a la lámpara de lectura buscando aglutinación o hemólisis, desprender el botón de células del fondo del tubo con movimientos suaves.
8. Anotar los resultados e interpretar.

Interpretación:

- Aglutinación en A y AB: presencia de Ag A, la persona es de grupo A.
- Aglutinación en B y AB: presencia de Ag B, la persona es de grupo B.
- Aglutinación en A, B y AB: presencia de Ag A y Ag B, la persona es de grupo AB.
- Ausencia de aglutinación en A, B y AB: la persona no posee Ags A ni B, por lo tanto se clasifica como O.

Prueba inversa o sérica

1. Marcar un tubo de ensayo como A₁ y otro como B.
2. Colocar en cada tubo 2 gotas de suero problema (del paciente)
3. Agregar 1 gota de suspensión de células A₁ al tubo marcado con A y 1 gota de suspensión de células B al tubo marcado con B.
4. Mezclar el contenido de los tubos con suavidad y centrifugar 15 segundos a 3500 rpm.
5. Desprender el botón de células del fondo del tubo con movimientos suaves y leer sobre lámpara de lectura buscando aglutinación o hemolisis.
6. Anotar los resultados e interpretar. Si es la misma muestra se debe comparar con la Prueba Globular o Directa.

Interpretación:

- Presencia de aglutinación en A: indica que la persona tiene anticuerpos anti-A, es del grupo B.
- Presencia de aglutinación en B: indica que la persona tiene anticuerpos anti-B es del grupo B.
- Presencia de aglutinación en A y en B: Indica que la persona tiene anticuerpos anti-A y anti-B, es del grupo O.
- Ausencia de aglutinación en A y en B: Indica que la persona no tiene anticuerpos anti-A ni anti-B, es del grupo AB.

Identificación de subgrupos

1. Colocar en un tubo de ensayo 1 gota de Lectina anti-A₁.
2. Agregar 1 gota de suspensión de células al 5% en estudio (del paciente).
3. Mezclar suavemente, centrifugar y leer.

Interpretación.

- Presencia de aglutinación indica: grupo A₁.
- Ausencia de aglutinación indica: subgrupo generalmente A₂.

Determinación del Sistema Rhesus

1. Preparar una suspensión de células al 2-5%, con eritrocitos lavados una vez con solución salina al 0.9%.
2. Marcar un tubo como D y otro tubo como C (Rh control).
3. Colocar en el tubo marcado D, 1 gota de anti-D y en el tubo marcado C, 1 gota de Rh control.
4. Agregar a cada tubo 1 gota de suspensión de células al 2-5%
5. Mezclar suavemente los dos tubos y centrifugar por 15 segundos a 3400 rpm.
6. Observar sobre la lámpara de lectura la presencia o ausencia de aglutinación y/o hemólisis.
7. Interpretar y anotar los resultados.

Interpretación.

- Aglutinación en D: presencia de Ag D, la persona es Rh D positivo.
- Ausencia de aglutinación en D: la persona no posee Ag D, se confirma sus resultados, utilizando la técnica de determinación del D Débil.
- El Rh control siempre debe producir una reacción de aglutinación negativa, si resulta positivo, la prueba no es válida.

Técnica del D^u

1. Colocar 1 gota de antisuero anti-D en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota del reactivo Rh control en un segundo tubo rotulado.
3. Añadir a cada tubo una gota de la suspensión al 2-5% en solución salina de los hematíes problema. Es permisible utilizar una PAD en las células de prueba como control, pero es preferible el procedimiento antiglobulina indirecto con reactivo control Rh, ya que asegura que estén representados todos los componentes del reactivo que podrían causar un resultado falso positivo.
4. Mezclar e incubar los 2 tubos en Baño maría a 37°C por 15-30 minutos, centrifugar 15 segundos y leer en busca de aglutinación. Si el resultado es positivo anotar como D+. No es necesario continuar la fase de Antiglobulina.
5. Si los eritrocitos problema no se aglutinan o muestran una aglutinación dudosa, lavar los dos tubos 3-4 veces con solución salina y secar los bordes de los tubos.

6. Agregar a cada tubo 1-2 gotas de Antiglobulina humana, según las indicaciones del fabricante.
7. Mezclar suavemente y centrifugar por 15 segundos.
8. Resuspender suavemente el sedimento de hematíes y leer sobre la lámpara de lectura buscando aglutinación.
9. Interpretar y anotar los resultados.
10. Si el resultado es Negativo la reacción debe confirmarse añadiendo 1 gota de Células Control Coombs (hematíes sensibilizados con IgG), centrifugar 15 segundos y volver a examinar en busca de aglutinación en este punto confirma la presencia de Antiglobulina humana activa en la mezcla de la prueba, el resultado con las células control Coombs deberá ser Positivo.

Interpretación

Los eritrocitos que poseen la variante D^U se consideran Rh positivos. La aglutinación en el tubo anti-D y la ausencia de aglutinación en el tubo control indican un resultado positivo.

- La prueba para D débil debe acompañarse de un control con un diluyente o de una PAD (prueba de Antiglobulina Directa). La aglutinación en el tubo anti-D y ninguna en el tubo control constituyen un resultado positivo de la prueba. La sangre debe ser clasificada como Positiva. Es incorrecto comunicar esos eritrocitos como " D- negativos ", "D-positivos débiles" o "D-negativos, D^u".
- La ausencia de aglutinación en el tubo con anti-D es un resultado negativo, que indica que las células no expresan D y deben ser clasificadas como D-negativas.
- Si hay aglutinación en cualquier fase en el tubo control, no puede hacerse ninguna interpretación válida de la prueba D débil. Si la muestra proviene de un receptor potencial de transfusión, se debe administrar sangre D-negativa. Si la muestra proviene de un donante, no se debe utilizar la sangre para transfusión.

n) Procesamiento y Análisis de la información

Para el procesamiento y análisis de la discusión se utilizaron programas del ambiente Windows, Microsoft Office Excel versión 2010 para la elaboración de gráficas porcentuales, Microsoft Office, Word para la elaboración del documento escrito y Power Point para el diseño de la presentación del informe final.

o) Ética en la confidencialidad de los datos

Para la realización de este estudio no se emplearon técnicas que conllevaran riesgos ni ninguna intervención o modificación fisiológica o psicológica intencionada que afectara directamente a las personas de las cuales se recolectó la información y que violaran los principios éticos en investigación. Los datos fueron colectados previo consentimiento de las autoridades competentes y el consentimiento personalizado de cada estudiante, con acuerdo de la confidencialidad de los datos personales y autorización de divulgarlos en datos procesados.

VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Sub-variables	Indicadores	Valores	Criterios
Pruebas Inmunohematológicas	Prueba globular Prueba sérica Prueba del Du	A+,B+,AB+,O+ A-,B-,AB-,O-	Positivo Negativo	Aglutinación No hay aglutinación
Distribución de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) según edad y sexo	Edad (en años)	-----	16-19 años 20-23 años 24-27 años	-----
	Sexo	-----	Masculino Femenino	-----
Frecuencia de Fenotipos	Grupo sanguíneo ABO	-----	A B O AB	-----
	Grupo sanguíneo Rh (D)	-----	Rh D Negativo Rh D Positivo	-----

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se reflejan los resultados obtenidos sobre frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período abril-octubre 2014.

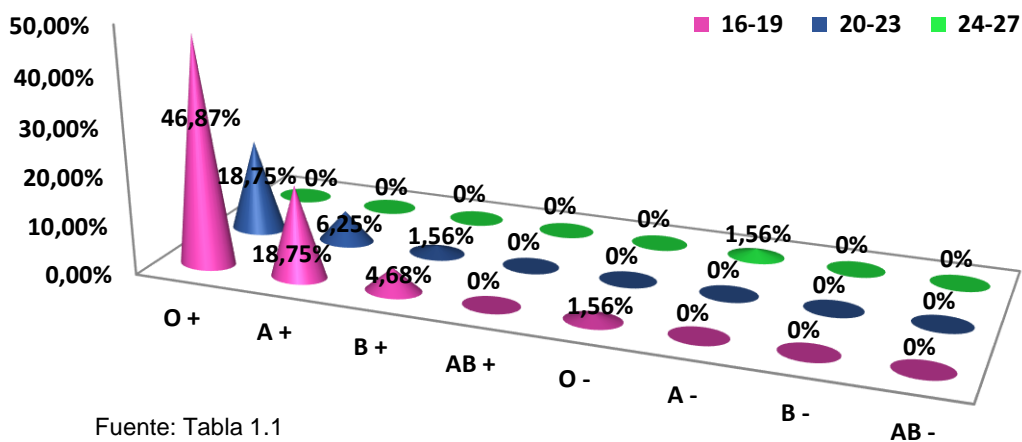
9.1. Pruebas inmunohematológicas para la determinación de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología.

Las pruebas inmunohematológicas utilizadas para la determinación de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) fueron: Prueba Globular o Directa, Prueba Sérica o Inversa y Prueba del Du. Las pruebas se aplicaron al 100% de los casos, con excepción de la Prueba del Du que se aplicó solo a los casos que resultaron ser Rh (D) negativo 2 casos en total.

Cabe mencionar que para la tipificación del sistema ABO se aplica la Prueba Directa y la Prueba Inversa puesto que la característica de este sistema es que sus anticuerpos son naturales de tipo IgM y se detectan en las personas después de los seis meses de edad, en cambio el sistema Rhesus presenta anticuerpos de tipo IgG que solo son detectados en personas que han sido sensibilizados para los antígenos de este sistema, por lo cual para el sistema Rhesus solo se aplicó la prueba directa para la detección de antígenos eritrocitarios. Según la normativa de los Servicios Transfusionales y Bancos de Sangre a todo Rh negativo se le realiza la prueba del Du, por lo que a los 2 casos Rh Negativo se les realizó la prueba correspondiente, evaluación del Du usando anti-D en una prueba antiglobulínica indirecta. Deba llevarse a cabo con un reactivo estandarizado para detectar Du.

9.2. Distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) según edad y sexo de la población en estudio.

Gráfico 1. Distribución según edad de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

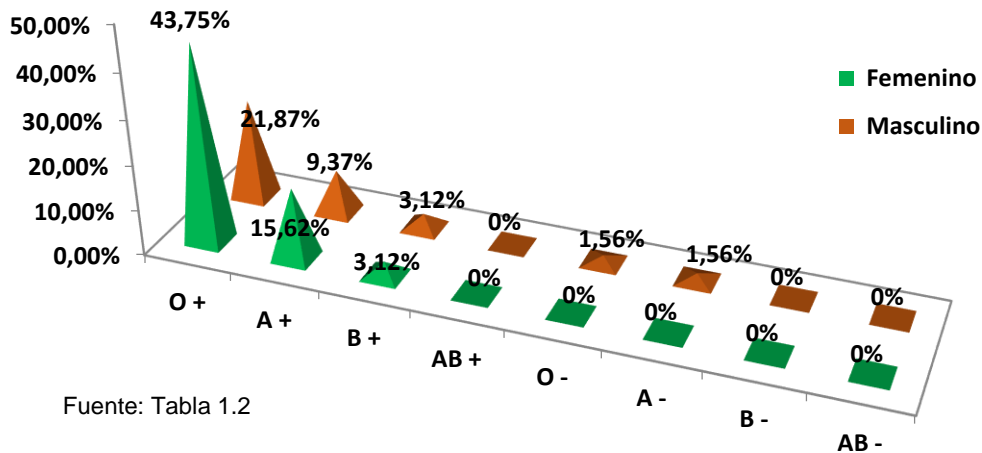


Los resultados de la gráfica 1 reflejan que el grupo etario de mayor porcentaje fueron los casos comprendidos entre las edades de 16-19 años con 46 casos equivalente al 71.87%, en los cuales el grupo O positivo presentó 30 casos (46.87%), el grupo A positivo 12 casos (18.75%), grupo B positivo 3 casos (4.68%), grupo AB positivo 0 casos (0%), grupo O negativo 1 caso (1.56%) y los grupos A negativo, B negativo y AB negativo 0 casos (0%) respectivamente. En segundo lugar el grupo etario de 20-23 años con 17 casos equivalente al 26.56%, que corresponde al grupo O positivo con 12 casos (18.75%), el grupo A positivo 4 casos (6.25%), grupo B positivo 1 caso (1.56%) y los grupos AB positivo, grupo O negativo, A negativo, B negativo y AB negativo corresponden a 0 casos (0%) respectivamente. El último lugar correspondió al grupo etario de menor número de casos entre las edades de 24-27 años, con 1 caso correspondiente al grupo A negativo equivalente al 1.56%,

en los otros grupos sanguíneos (O+, A+, B+, AB+, O-, B-, AB-) se observó un porcentaje del 0%.

Según el último Censo Poblacional Nicaragüense realizado en el 2005 por el Instituto Nacional de Información de Desarrollo (INIDE), una de las características demográficas de la población nicaragüense es que la mayoría es joven y los grupos etarios entre las edades de 10 a 29 años son los de mayor predominio, dato que coincidió con las edades en nuestro estudio, en el cual el grupo etario entre las edades de 16 a 27 años fue el de mayor porcentaje. Cabe mencionar que los estudiantes que ingresan a la universidad son personas jóvenes cuyas edades están comprendidas mayoritariamente en el grupo etario antes señalado, lo cual coincide también con los estudiantes de Microbiología que participaron en la investigación. Si bien, la edad no es un factor que influya sobre la variabilidad de la distribución de los grupos ABO y Rhesus, la frecuencia de estos grupos sanguíneos si es un factor importante en relación a las necesidades de los componentes sanguíneos en la población particularmente cuando se trata de la reserva, no solo de los grupos más abundantes sino de aquellos que son más raros o menos escasos hallarlos.

Gráfico 2. Distribución según sexo de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.



El gráfico 2 muestra la distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) según sexo. El sexo femenino presentó el mayor número de casos: el grupo O positivo con 28 casos equivalentes a 43.75%, grupo A positivo 10 casos (15.62%), grupo B positivo 2 casos (3.12%) y los grupos AB positivo, O negativo, A negativo, B negativo y AB negativo 0 casos que equivalen a 0%. El sexo masculino correspondió a: grupo O positivo 14 casos equivalentes a 21.87%, grupo A positivo 6 casos (9.37%), B positivo 6 casos (3.12%), AB positivo 0 casos (0%), O negativo 1 caso (1.56%), A positivo 1 caso (1.56%) y los grupos B negativo y AB negativo 0 casos equivalente a 0%.

El sexo femenino presentó la mayor distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) con 40 casos para un 62.5% y en menor proporción el sexo masculino con 24 casos para el 37.5%. Los grupos O positivo y A positivo, resultaron ser los de mayor frecuencia en ambos sexos, ya que en el sexo femenino el grupo O

positivo obtuvo un 43.75% y en el sexo masculino fue de un 21.87%, en cuanto al A positivo los porcentajes fueron 15.62% en las mujeres y el 9.37% en los varones. Factor al que pudo deberse este resultado es a que la mayoría de los estudiantes que participaron en el estudio fueron del sexo femenino y en su minoría del sexo masculino. Con respecto al genotipo la probabilidad de que un grupo sanguíneo específico sea heredado por un hombre o una mujer es la misma ya que estos siguen un patrón de herencia autosómica, desde el punto de vista al azar se ha observado una ligera variación en la proporción de cada grupo en varones y en mujeres (Vázquez-Mora G.; 2002).

Cada individuo hereda del padre y de la madre los grupos sanguíneos. Estos grupos se encuentran en genes que poseen tres alelos que son el A, B, i, donde A y B son dominantes y el alelo i, que corresponde al O, es recesivo. Las personas que heredan los alelos AA o Ai (AO) tienen grupos sanguíneos A (fenotipo A), los que heredan BB o Bi (BO) serán de grupos B (fenotipo B) y aquellos que heredan los alelos ii (OO) son del grupo O (fenotipo O). En el caso del grupo AB, como hay codominancia (dominancia compartida) entre los alelos A y B, los individuos con ese grupo poseen doble fenotipo AB. La codominancia es una forma de herencia donde el individuo manifiesta tanto el carácter dominante como el recesivo, es decir, no prevalece el dominante sobre el recesivo. Es así que estos individuos presentan una característica fenotípica particular, donde aparecen rasgos tanto del padre como de la madre (Vásquez-Mora, 2002).

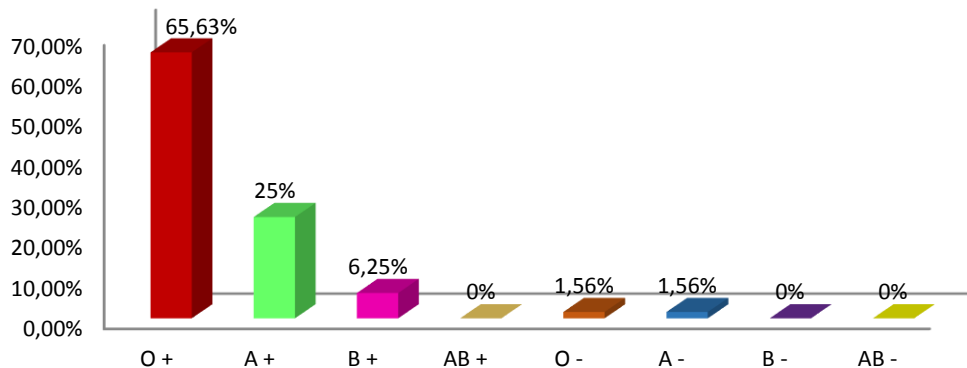
Cabe señalar que el gen Rh positivo es dominante, es decir, prevalece sobre el Rh negativo. Los antígenos del sistema Rhesus son proteínas altamente inmunogénicas capaces de provocar una respuesta inmunológica en aquellos individuos que no los poseen, es de ahí su importancia en la identificación de los mismos, puesto que pueden producir anticuerpos de tipo IgG y provocar aloinmunización, la cual puede ser causa de reacciones transfusionales y EHRN. Por ejemplo, la madre Rh negativo que concibe un bebé Rh positivo (padre Rh positivo), puede causar un problema si la sangre del bebé entra en el flujo sanguíneo

de la madre. La sangre Rh positiva del bebé hará que el cuerpo de la madre crea anticuerpos. Esto se llama isoinmunización. Los anticuerpos atacarán cualquier célula sanguínea Rh positiva. Esto no le causará un problema a la madre. Sin embargo, los anticuerpos pueden pasar al bebé en desarrollo y destruir algunas de las células sanguíneas del bebé.

Una vez desarrollado el ataque contra los antígenos Rh positivos, el sistema inmune de la madre guarda esos anticuerpos de forma indefinida por si dichas células extrañas vuelven a aparecer en contacto con la sangre materna, y con esto se produce la "sensibilización Rh" de la madre. Durante el primer embarazo dicha sensibilización Rh es improbable. Sólo se vuelve un problema en un embarazo posterior con otro bebé Rh positivo cuando la madre ha producido los anticuerpos y éstos se ponen en contacto con el antígeno del bebé. Como este mecanismo necesita tiempo para desarrollarse, por ello normalmente no afecta al primer hijo (si no ha habido abortos anteriores) el riesgo se incrementa en posteriores embarazos. En este nuevo embarazo los anticuerpos de la madre cruzan la placenta para combatir los glóbulos Rh positivos del cuerpo del bebé. A medida que los anticuerpos destruyen los glóbulos rojos, el bebé va enfermándose. Este proceso se denomina eritroblastosis fetal durante el embarazo. En el neonato, el trastorno se denomina enfermedad hemolítica del recién nacido.

9.3. Frecuencia de los fenotipos de los sistemas sanguíneos ABO y Rhesus (D) en los estudiantes de Microbiología.

Gráfico 3. Frecuencia de los fenotipos de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.



Fuente: Tabla 2.2

La gráfica 3 presenta los resultados de los fenotipos de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en la cual se observa que los de mayor frecuencia en este estudio fueron el grupo O Positivo con 42 casos correspondiente al 65.63%, seguido del grupo A positivo con 16 casos equivalentes al 25%, grupo sanguíneo B con 4 casos con un 6.25% y los de menor frecuencia fueron el O Negativo con 1 caso 1.56% al igual que el A Negativo con 1 caso 1.56%, el AB Positivo, B Negativo y AB Negativo no se encontró ningún caso, esto para un 0% respectivamente. Se determinó que el tipo de sangre más frecuente para el sistema ABO fue el grupo O con el 67.18% de los casos en estudio siendo de menor frecuencia el grupo AB con 0%. En el caso del sistema Rhesus (D) el grupo de mayor frecuencia fue el Rh (D) positivo con 96.87% de los casos estudiados y el de menor frecuencia fenotípica el grupo Rh (D) negativo con 3.13% de los casos.

Estos datos reflejan similitud con el estudio realizado sobre frecuencia fenotípica de grupos sanguíneos y factor Rh, en la población de donantes de sangre voluntarios de la Cruz Roja Ecuatoriana, de la provincia de Tungurahua, durante el periodo enero-octubre 2009, realizada esta investigación por Diana Carolina Madrigal Ramos interna rotativa de medicina universidad central del Ecuador, en donde analizaron 1477 individuos, siendo el tipo de sangre más frecuente para el sistema ABO fue el O, 1098 casos (84.34%), seguido por el grupo A 278 casos (18.82%), luego el B 89 casos (6.03%) y finalmente el AB 12 casos (0.81%); y para el Rh, el positivo, 1452 (98.31%) La combinación más frecuente fue O RH + (73.19%) y en orden descendente siguieron A+, 18.35%, B+ 5.96%, O- 1.15%, AB 0.81%, A- 0.47% y B- 0.07%.

X. CONCLUSIONES

1. Las pruebas inmunohematológicas utilizadas para determinación de los grupos ABO y Rhesus (D) fueron: Prueba Directa, Prueba Inversa y Prueba del D^u.
2. En la distribución de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) según edad, predominó el grupo etario de 16-19 años con el 71.87% de los casos, siendo el de mayor porcentaje el grupo O Positivo y en cuanto al sexo, el femenino prevaleció con 62.5% por encima del sexo masculino con 37.5%, para ambos sexos los grupos O Positivo y A Positivo fueron los de mayor distribución.
3. La frecuencia de los fenotipos de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus fue la siguiente: Con mayor porcentaje el grupo O positivo con 65.63%, el A positivo 25%, el B positivo 6.25% y los de menor porcentaje O Negativo 1.56%, A Negativo 1.56%. No se encontraron casos de grupos AB Positivo, B Negativo y AB Negativo.

XI. RECOMENDACIONES

1. A las Autoridades del POLISAL UNAN-Managua,
 - Seguir apoyando este tipo de estudios para identificar y clasificar a los individuos por su grupo sanguíneo, considerando posibles donadores voluntarios de sangre y la obtención rápida de la misma.
 - Proporcionar una adecuada consejería a todos los alumnos sobre la importancia del conocimiento de su grupo sanguíneo ABO y Rhesus, haciendo énfasis en los riesgos que conllevan las incompatibilidades de grupo sanguíneo.
 - Promover la realización de la tipificación sanguínea en los estudiantes para obtener una estadística universitaria nacional de grupos sanguíneos de baja frecuencia como AB Positivo, B Negativo y AB Negativo.
2. A los estudiantes:
 - Motivar a otros compañeros a tipificar su sangre y saber el grupo sanguíneo al cual pertenecen, haciendo énfasis sobre las ventajas que tiene el conocimiento de su grupo sanguíneo.
 - Documentarse sobre las características del Rh negativo y las implicaciones que tiene en una transfusión sanguínea o en el embarazo de la mujer.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), (2007). Manual Técnico. 15ª edición.
2. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología (AAHI), (2007). Manual Técnico. 15ª edición, capítulo 23.
3. Aragon Reyes, S. L., Flores Sandino, A. S., & Gomez Escobar, H. S. (2011). Frecuencia de anticuerpos irregulares de grupos sanguíneos significación clínica en donantes que asistieron al Centro Nacional de Sangre. Managua.
4. Cuál es el grupo sanguíneo más abundante. (2013). Obtenido de <http://candidoweb-biocuriosidades.blogspot.com/2013/08/cual-es-el-grupo-sanguineo-mas-abundante.html> (Martes 04 de Noviembre de 2014).
5. Dávila Narváez M. E., (2013). Sistemas de Grupos Sanguíneos. Folleto de Inmunohematología Básica. Managua, Nicaragua.
6. El Nuevo Diario. (Miércoles 07 de Enero de 2014). Nicaragua necesita 200 donaciones de sangre por día. Obtenido de <http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/306935> (Viernes 06 de 2015 de Febrero).
7. Garcia, C. A. (08 de Julio de 2009). Sistema de grupos sanguíneo ABO. . Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl097-8c.pdf> (Viernes 06 de 2015 de Febrero).

8. Guzmán, D. C. (Octubre-Diciembre de 2006). Frecuencia del fenotipo del sistema Rh aplicando el método de aglutinación en microplaca caja petrolera de salud la Paz-Bolivia. Obtenido de <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/500/1/TN939.pdf> (Lunes 13 de octubre de 2014).
9. Grispan S. (1983). Grupos Sanguíneos ABO y Rh. Rev. Médica Honduras. Vol. 51-1983.
10. Historia y descubrimiento. (Domingo 25 de Noviembre de 2012). Obtenido de <http://abosistema.blogspot.com/2012/11/historia-y-descubrimiento.html> (Lunes 10 Noviembre 2014).
11. Instituto Nacional de Información de Desarrollo (2005). VIII Censo de Población y IV de Vivienda, 2005. Obtenido de www.inide.gob.ni/censos2005/resumencensal/resumen2.pdf (Lunes 09 de Febrero 2015).
12. Ministerio de Salud de Nicaragua. (2002). Estándares de Medicina Transfusional. MINSA-NIC, OPS/OMS.
13. Ministerio de Salud de Nicaragua. (2002). Manual de Procedimientos de Medicina Transfusional. MINSA-NIC, OPS/OMS.
14. Ministerio de Salud. República de Nicaragua. (2001). Normas de Medicina Transfusional. Managua, Nicaragua. Octubre.
15. Mollison, P. (1987). Transfusión de Sangre en Medicina Clínica. Editorial REVERTE, España.

16. Mundo genético. (Lunes 29 de Octubre de 2012). Obtenido de <http://elmundoge.blogspot.com> (Miércoles 15 de octubre de 2014).
17. Rodríguez Moyado Héctor. (2004). El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional. Editorial Médica Panamericana. México D. F.
18. Ruiz M. Álvaro, Morillo Z. Luis E. (2005). Epidemiología Clínica. Primera reimpresión. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, D.C. Colombia.
19. Sistema Rh. (Mayo de 2012). Obtenido de <https://bloodbanksandbeyond.wordpress.com/sistema-rh/> (Lunes 29 de septiembre de 2014).
20. Tortora, Funke, Case. (2004). Introducción a la Microbiología. Novena Edición. Editorial Médica Panamericana S.A.
21. Vásquez-Mora G.A. y col., (2002). Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y RHen estudiantes universitarios. Rev Med Dom DR-ISSN-0254-4504 ADOERBIO 001 Vol. 63 No. 2 Mayo/agosto, 2002.

ANEXOS

ANEXO 1

TABLAS

Tabla 1. Distribución según edad de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

Grupos Sanguíneos ABO y Rhesus	EDAD (en años) Frecuencia			Total Frecuencia
	16 – 19 Frecuencia	20 – 23 Frecuencia	24 – 27 Frecuencia	
O Positivo	30	12	0	42
A Positivo	12	4	0	16
B Positivo	3	1	0	4
AB Positivo	0	0	0	0
O Negativo	1	0	0	1
A Negativo	0	0	1	1
B Negativo	0	0	0	0
AB Negativo	0	0	0	0
Total	46	17	1	64

Fuente: Resultados de laboratorio/ficha de recolección de datos.

Tabla 1.1 Distribución según edad de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

Grupos Sanguíneos ABO y Rhesus	EDAD (en años) Porcentaje			
	16 -19 %	20 -23 %	24 - 27 %	Total %
O Positivo	46.87	18.75	0	65.62
A Positivo	18.75	6.25	0	25
B Positivo	4.68	1.56	0	6.25
AB Positivo	0	0	0	0
O Negativo	1.56	0	0	1.56
A Negativo	0	0	1.56	1.56
B Negativo	0	0	0	0
AB Negativo	0	0	0	0
Total	71.87	26.56	1.56	100

Fuente: Resultados de laboratorio/ficha de recolección de datos.

Tabla 1.2 Distribución según sexo de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

Grupos Sanguíneos ABO y Rhesus	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
O Positivo	28	43.7	14	21.87
A Positivo	10	15.62	6	9.37
B Positivo	2	3.12	2	3.12
AB Positivo	0	0	0	0
O Negativo	0	0	1	1.56
A Negativo	0	0	1	1.56
B Negativo	0	0	0	0
AB Negativo	0	0	0	0
Total	40	62.5	24	37.5

Fuente: Resultados de laboratorio/ficha de recolección de datos.

Tabla 2. Frecuencia de los fenotipos de grupos sanguíneos ABO en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

Grupos sanguíneos	Frecuencia	%
O	43	67.18
A	17	26.56
B	4	6.25
AB	0	0
Total	64	100

Fuente: Resultados de laboratorio.

Tabla 2.1 Frecuencia del grupo sanguíneo Rh (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

Grupos sanguíneos	Frecuencia	%
Grupo Rh (D) positivo	62	96.87
Grupo Rh (D) negativo	2	3.13
Total	64	100

Fuente: Resultados de laboratorio.

Tabla 2.1 Frecuencia de los fenotipos de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) de los estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril-octubre 2014.

Grupos sanguíneos	Frecuencia	%
O Positivo	42	65.63
A Positivo	16	25
B Positivo	4	6.25
AB Positivo	0	0
O Negativo	1	1.56
A Negativo	1	1.56
B Negativo	0	0
AB Negativo	0	0
Total	64	100

Fuente:Resultados de laboratorio.

ANEXO 2



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA”
UNAN - MANAGUA**



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En esta _____ se recopilará la información para establecer la frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en estudiantes de la carrera de Microbiología del Instituto Politécnico de la Salud “Luis Felipe Moncada” UNAN-Managua, en el período de abril -octubre 2014.

Ficha: _____

DATOS.

Nombres y apellidos: _____

Edad: _____ años

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Resultados Tipificación sanguínea:

Grupo ABO: _____

Grupo Rhesus (D): _____

Observaciones:

Fecha: ___/___/___

Firma del investigador: _____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA”
UNAN - MANAGUA



“AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA CALIDAD”

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE LA
PRUEBA DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA

Declaro en forma libre y voluntaria que he sido informado(a) sobre la conveniencia e importancia de la realización de la prueba de laboratorio para la detección de antígenos y anticuerpos que determinan el tipo ABO y Rh sanguíneo, que se realizará con motivos investigativos para la defensa monográfica del título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico. Se me ha explicado en que consiste la prueba, los beneficios de conocer esa información, el alcance y significado de los resultados de la misma. A su vez, me han asegurado la confidencialidad de los datos requeridos para el estudio.

Por lo cual YO _____
en la Fecha: __/__/__ estoy dispuesto(a) a participar del estudio consintiendo explícitamente que se me efectúe la prueba de tipificación y las que sean necesarias para confirmar los resultados de la fenotipificación sanguínea.

Firma

ANEXO 3

FIGURAS

Figura 1. Representación esquemática de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus.

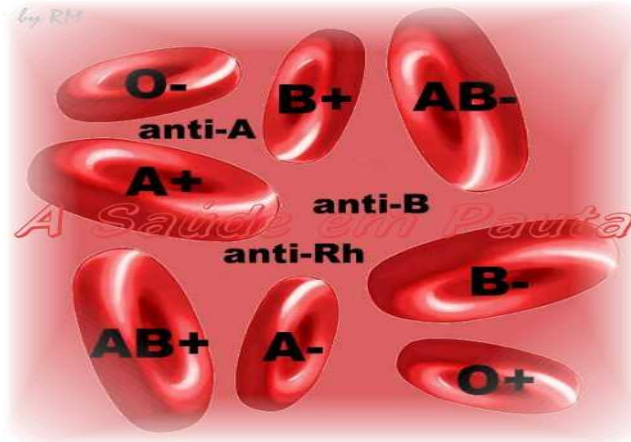


Figura 2. Representación gráfica de la distribución de los grupos sanguíneos en la población mundial.

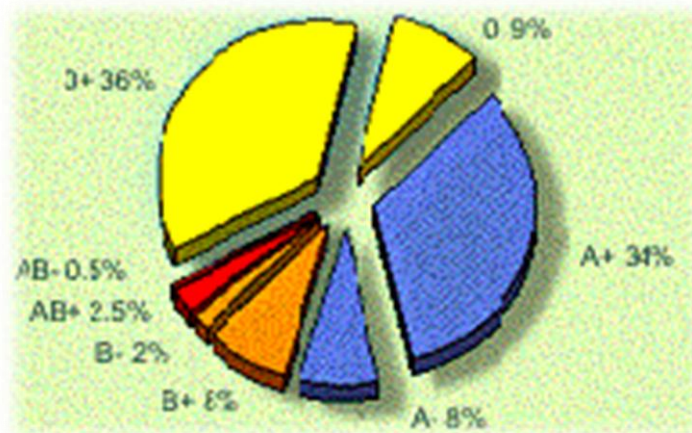


Figura 3. Esquema gráfico que representalos grupos sanguíneos con sus antígenos y sus correspondientes anticuerpos.

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

Figura 4. Representación gráfica que presenta la composición y diferenciación bioquímica de los grupos sanguíneos ABO.

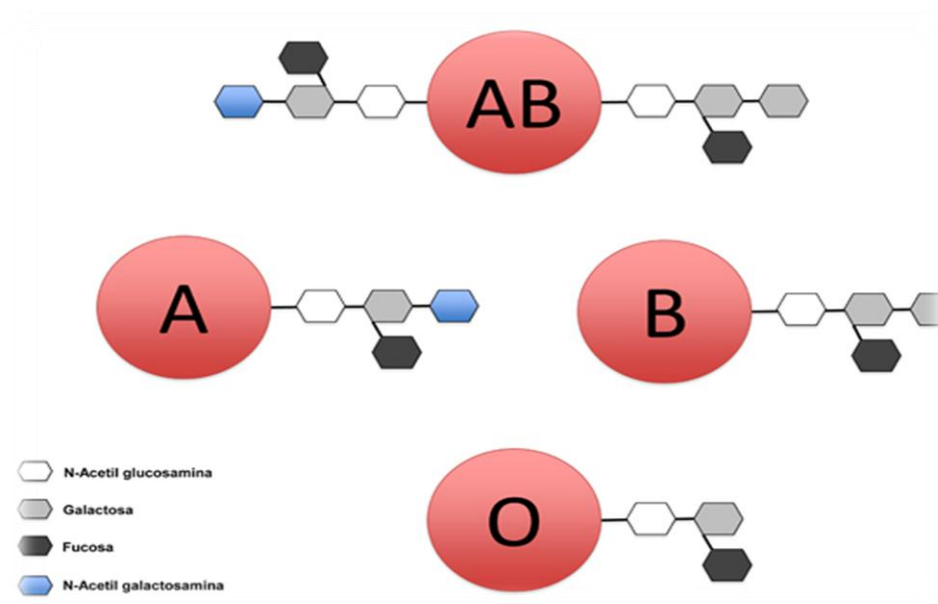


Figura 5. Esquemas representativos de la Herencia Mendeliana de los sistemas de grupos sanguíneos ABO.

Fenotipos	Genotipos posibles
Grupo A	$I^A I^A$ o $I^A i$
Grupo B	$I^B I^B$ o $I^B i$
Grupo AB	$I^A I^B$
Grupo O	ii

ALELO DE LA MADRE	ALELO DEL PADRE	GENOTIPO DEL HIJO	FENOTIPO DEL HIJO
A	A	AA	A
A	B	AB	AB
A	O	AO	A
B	A	AB	AB
B	B	BB	B
B	O	BO	B
O	O	OO	O

Figura 6. Esquema gráfico que presenta un ejemplo de la transmisión de la Herencia del Sistema de grupo sanguíneo Rhesus (D).

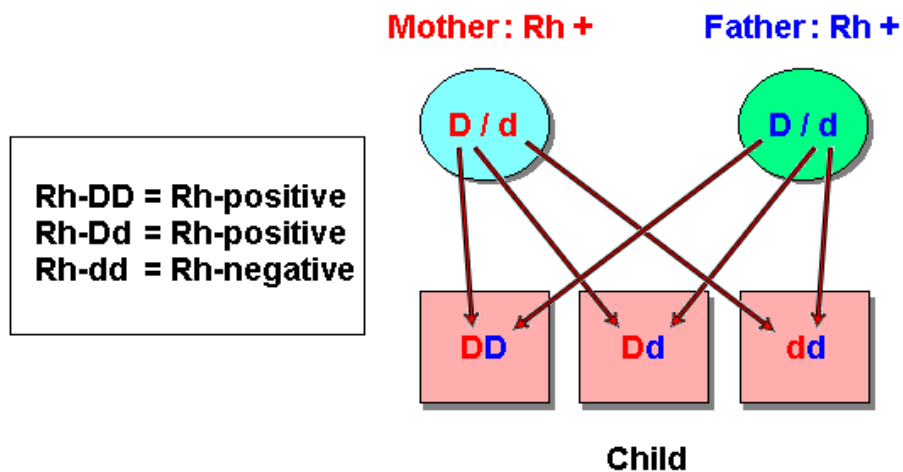


Figura 7. Esquema gráfico de los Tipos de reacción antígeno-anticuerpo de los sistemas sanguíneos.

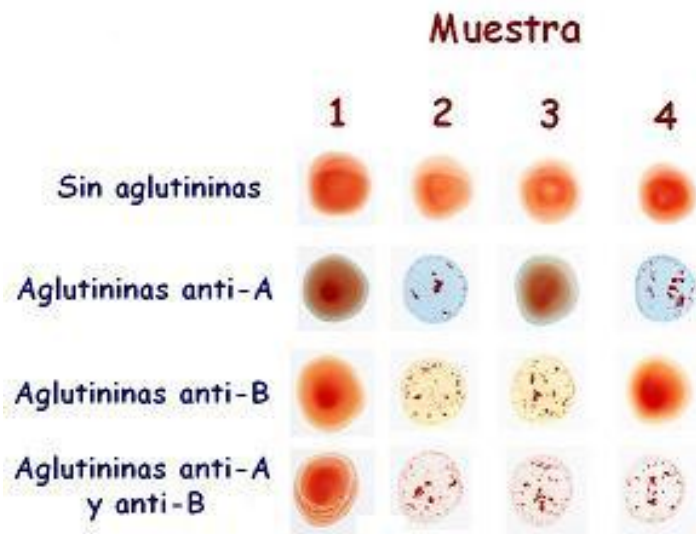


Figura 8. Fotografías representativas de la Recolección de Datos y Toma de muestras en el Laboratorio Docente del departamento de Bioanálisis Clínico.



Figura 9. Representación gráfica del Procesamiento de las muestras sanguíneas.



Figura 10. Fotografía que presenta los Resultados obtenidos de las muestras sanguíneas analizadas en el periodo del estudio.

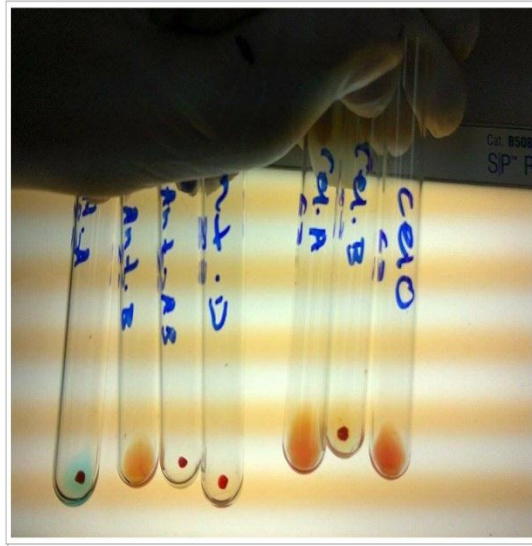


Figura 11. Fotografía representativa del área de estudio, Instituto Politécnico de la Salud "Luis Felipe Moncada" (POLISAL), UNAN-Managua.



GLOSARIO

Antígeno: 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.

Aglutinación: Agrupamiento en pequeños cúmulos de cuerpos formes (microbios, hematíes) portadores de un antígeno y en suspensión en un líquido originado cuando se introduce el anticuerpo correspondiente en el líquido.

Alelo: Cada uno de los dos genes localizados en el mismo lugar de un par de cromosomas homólogos y que determinan un mismo carácter.

Autoanticuerpos: Es un anticuerpo desarrollado por el sistema inmunitario que actúa directamente en contra de uno o más antígenos del propio individuo

Células diploides: Son aquellas que contienen el doble del número normal de cromosomas (46), es decir, tienen dos juegos de cromosomas. Éstos provienen de un género masculino y otro femenino, por lo tanto, tienen el material genético completo.

Concomitante: Que aparece o actúa conjuntamente con otra cosa.

Compatibilidad: Tolerancia del sistema defensivo del organismo a la presencia de una materia extraña. Grado de identidad entre el donante y el receptor

Cromosoma: Nombre dado a los bastoncillos que aparecen en el núcleo de la célula en vías de división y que resultan de la segmentación de la red sobre la cual estaba concentrada la cromatina. Su forma varía según la fase de la meiosis.

Delección: Anomalía de la meiosis consistente en la desaparición de un segmento de cromosoma. Pérdida de una porción de un cromosoma o de una o varias bases de un fragmento de DNA. Las delecciones provocan graves alteraciones del código genético y en ocasiones se manifiestan en forma de retrasos mentales, microcefalia, epicanthus, labio leporino e hipertelorismo, entre otras.

Enzima: Sustancia de naturaleza proteínica elaborada por un ser vivo y capaz, por sus propiedades catalíticas, de activar una reacción química definida.

Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN, EHFH o Eritroblastosis fetal): Es un trastorno sanguíneo en la que una madre produce anticuerpos durante el embarazo que atacan los glóbulos rojos de su propio feto

Fenotipos: Es la manifestación física del genotipo, es decir, son todas las características que se observan del individuo como altura, color de la piel, de los ojos, contextura.

Fucosa: Es un monosacárido de seis carbonos con un grupo aldehído por lo que pertenece al grupo de las aldosas y dentro de este al de las desoxialdohexosas.

Gen: Son fragmentos de ADN presentes en los cromosomas que determinan la aparición de los caracteres hereditarios de los individuos.

Genoma: Totalidad del material genético contenido en los cromosomas de una especie determinada.

Genotipo: Es toda la información genética que un individuo tiene en su genoma, que ha sido heredado de sus progenitores y que puede transmitir a su descendencia.

Haplotipo: La mitad del genotipo, es decir, del conjunto de los genes que tiene uno solo de los cromosomas de un par

Hemólisis: Destrucción de la membrana eritrocitaria que libera el contenido. Resulta de la reacción entre un anticuerpo hemolítico y el antígeno eritrocitaria correspondiente, en presencia de complemento.

Hemólisis extravascular: Los hematíes anormales son secuestrados en los capilares sinusoides del bazo e hígado y fagocitados por los macrófagos donde se los destruye

Heterocigoto: Genotipo donde los dos alelos de un gen son diferentes, en cada cromosoma homólogo (Aa).

Homocigoto: Es el genotipo donde los dos alelos de un gen, presentes en cromosomas homólogos, son iguales para un determinado carácter.

Incompatibilidad: Cuando las personas que tienen un tipo de sangre reciben sangre de alguien con un tipo de sangre diferente, esto puede provocar una reacción del sistema inmunitario, lo cual se denomina Incompatibilidad.

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

Locus: Lugar en que se ubica cada gen a lo largo de los cromosomas.

N-acetilgalactosamina: Es un monosacárido derivado de la galactosa. En humanos es el carbohidrato terminal del antígeno del grupo sanguíneo A.

Polimorfismos: Son biomoléculas formadas por la unión de una gran cantidad de monosacáridos. Se encuentran entre los glúcidos, y cumplen funciones diversas, sobre todo de reservas energéticas y estructurales.

Proteínas transmembrana: Son proteínas que contienen uno o más fragmentos que atraviesan la membrana celular. Son proteínas especialmente importantes ya que participan en la comunicación de señales entre los espacios extracelular e intracelular y son clave en el establecimiento de las interacciones intercelulares

Reacción hemolítica: Respuesta corporal sistémica a la administración de sangre incompatible con la del receptor. Entre las causas se incluyen la incompatibilidad de los hematíes o la sensibilidad alérgica a los leucocitos, a las plaquetas o a los componentes proteicos del plasma de la sangre transfundida o a los conservantes, potasio o citrato, de la sangre del banco de sangre.