

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD DR. LUIS FELIPE MONCADA
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO

TEMA: APLICACIÓN DE LOS DIAGNOSTICOS DE LA INMUNOHEMATOLOGIA EN
BANCO DE SANGRE

SUBTEMA: FRECUENCIA DE GRUPOS SANGUINEOS DEL SISTEMA ABO Y
SISTEMA RHESUS (RhD).

AUTORAS

- ✚ BR. LISBETH ARACELI FLORES BARBERENA
- ✚ BR. DANESSA VALENTINA GUTIERREZ PEÑA
- ✚ BR. DANELIA DEL SOCORRO MENESES MUÑOZ

TUTOR

- ✚ MSc. MANIUSKA HERRERA ESPINOSA

ASESOR

- ✚ MSc. JUAN FRANCISCO ROCHA

DEDICATORIA

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

A nuestros padres, por brindarnos su amor y apoyo incondicional. Por ese aporte invaluable en todas las adversidades que se nos llegaron presentar y así poder llegar a alcanzar este que ha sido nuestro sueño.

A nuestros docentes por habernos transmitido sus conocimientos, orientándonos y motivándonos a lo largo del camino brindando su apoyo incondicional, fomentando los principios morales y éticos.

Autoras.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por el don de la vida, y por ser luz en nuestro largo caminar.

A nuestras familias (padres, hermanos, esposos, hijos) por motivarnos a seguir siempre, por ese apoyo incondicional y ser inspiración en nuestras vidas.

A nuestros docentes y alma mater UNAN-Managua por ese aporte invaluable en nuestra formación.

A nuestra tutora MSc. Maniuska Herrera y asesor MSc. Juan Francisco Rocha por sus conocimientos, dedicación y paciencia brindada.

A todas las personas que fueron participe que fuese posible la realización y culminación de este anhelado sueño.

Autoras.

RESUMEN

La investigación corresponde a un estudio de tipo documental para conocer el comportamiento de los de los grupos sanguíneos del sistema ABO y sistema Rhesus (RhD), basado en la consulta de documentos o literatura sobre el tema en estudio, libros, revistas científicas, etc. Donde el área de estudio fue la inmunohematología siendo esta es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios que tienen lugar en el organismo en relación con los elementos sanguíneos. Siendo la determinación de los grupos sanguíneos de gran importancia en las transfusiones sanguíneas puesto que al provocar una reacción transfusional aun en pequeñas cantidades tiene grandes riesgos que pueden ser fatales en ciertas condiciones; en el recién nacido al provocar enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, en trasplantes y su asociación con otras enfermedades como carcinoma de estómago, ulcera gástrica, anemia perniciosa, enfermedad de Von Willebrand entre otras. Tienen importancia en ciencias como la hemoterapia, ginecología y antropología. Las pruebas inmunohematológicas utilizadas en banco de sangre para la determinación de grupos sanguíneos ABO y RhD son: Prueba Directa, Prueba Inversa y Prueba del Du. La tipificación en gel nos permite que estandaricemos la lectura de la reacción antígeno-anticuerpo con facilidad y repetitividad, pero esta es poco utilizada en nuestro país debido a su valor monetario. La frecuencia de grupos sanguíneos ABO va en orden decreciente siendo el más frecuente el O seguido del A, B y AB. 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 A representa hoy en día el 21% de la población mundial, el grupo B pertenece al 16%, el grupo AB se encuentra en menos del 5% de la población, el 90% de las personas es RH positivo siendo este más frecuente que el RH negativo con un 10%. En tres estudios comparados realizados en Nicaragua obtenemos que el grupo O predominó con un 68.1% seguido del A con 23.5%, B 6.4% y AB 2%. El factor Rh positivo prevalece con 94.95% y el Rh negativo 5%, estos semejantes a los de la población mundial.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	6
II. JUSTIFICACIÓN	8
III. OBJETIVOS	9
IV. DISEÑO METODOLÓGICO	10
V. DESARROLLO DEL SUBTEMA	12
4.1 Datos históricos	12
4.2 Importancia de los grupos sanguíneos.....	13
4.3. Sistema ABO	16
4.4 Sistema Rhesus.....	24
4.5 Determinación de grupos sanguíneos	30
4.6 Frecuencia de grupos sanguíneos.....	39
VI. CONCLUSIONES	49
VII. BIBLIOGRAFIA.....	50
VIII. ANEXOS.....	55

VALORACION DEL ESPECIALISTA

Un **grupo sanguíneo** es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los **antígenos** (el sistema ABO) y el **factor Rh**.

El sistema ABO fue descubierto por Karl Landsteiner en 1901, convirtiéndolo en el primer sistema de grupo sanguíneo conocido; su nombre proviene de los tres tipos de grupos que se identifican: los de antígeno A, de antígeno B, y O sin antígenos. Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en hemólisis, anemia, fallo renal, choque circulatorio, y muerte.

El estudio de los grupos sanguíneos tiene gran interés para los investigadores de múltiples disciplinas, además que sus aplicaciones están inmiscuidas en la práctica médica por su importancia clínica.

En este trabajo las autoras hacen valoraciones actualizadas sobre los grupos sanguíneos ABO y Rh, considero que la presente investigación documental reúne las condiciones metodológicas para defender y enriquecer a los lectores con estos conocimientos aportados.

Tutora

Lic. Maniuska Herrera Espinosa.

I. INTRODUCCIÓN

Landsteiner, médico patólogo que trabajó en Viena, descubrió en 1900 el primer grupo sanguíneo, que fue el ABO. Desde que se descubrieran los grupos sanguíneos, se abrieron una multitud de posibilidades tanto científicas como de terapias para salvar y mejorar nuestras vidas. Un grupo sanguíneo es una forma de agrupar ciertas características de la sangre en base a la presencia o ausencia de determinadas moléculas, llamadas antígenos, en la superficie de los glóbulos rojos.

La sangre tiene propiedades antigénicas distintas en cada individuo al igual que propiedades inmunitarias diferentes, estas diferencias permitieron el descubrimiento de varios sistemas de grupos sanguíneos. Entre todos ellos destaca su importancia a la hora de la transfusión los grupos pertenecientes al sistema ABO y Rh, 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 sistema de grupos sanguíneos ABO tiene gran importancia en distintas ciencias y campos tales como en las transfusiones sanguíneas, trasplantes, obstetricia, neonatología, y en medicina legal; además los antígenos eritrocitarios se utilizan como marcadores genéticos en estudios poblacionales, familiar y de clasificación fenotípica.

Los dos antígenos tipo A y tipo B aparecen en las superficies de los eritrocitos en una gran proporción de los seres humanos; son estos antígenos (llamados también aglutinógenos porque aglutinan a menudo los eritrocitos) los que causan la mayoría de las reacciones transfusionales sanguíneas.

El estudio de los grupos sanguíneos tiene gran interés a escala mundial para los investigadores de múltiples disciplinas, además que sus aplicaciones están inmiscuidas en la práctica médica por su importancia clínica. El conocimiento del tipo de grupo sanguíneo es indispensable, por la susceptibilidad que tiene cada individuo de sufrir accidentes en el diario vivir, lo que conlleva a la necesidad de recibir transfusiones sanguíneas. Además en la

necesidad de darle un apropiado manejo al inventario de unidades de sangre de todos los servicios transfusionales.

El sistema Rh representa un papel importante en obstetricia, las madres Rh negativas al ser sensibilizadas por antígenos eritrocitarios de un producto Rh positivo, producirán anticuerpos Anti-Rh que al cruzar la barrera placentaria pueden producir hemólisis de eritrocitos fetales, causando la enfermedad hemolítica del recién nacido.

El área de Inmunohematología del Banco de sangre, es la responsable de la determinación de los fenotipos eritrocitarios para los principales sistemas sanguíneos (ABO y Rh). Para estas determinaciones se han empleado tradicionalmente métodos en portaobjetos, tubo y en años más recientes pruebas en gel o micro columnas así como en micro placa; en estos últimos permiten la automatización de los procedimientos con el fin de asegurar la calidad de los resultados obtenidos en cada una de las pruebas.

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, según datos de la Cruz Roja Nicaragüense el grupo O positivo es el de mayor prevalencia (62%), seguido por el A positivo (20%) y el B positivo (11%), los más escasos son los tipos AB positivo (4%) y los Rh negativos. Tan solo un 3% de los seis millones de nicaragüenses son de tipo Rh negativo.

II. JUSTIFICACIÓN

Desde la publicación del descubrimiento de los grupos ABO por Landsteiner en 1900 y del fenotipo AB por sus colaboradores Decastello y Sturli en 1902, así como del grupo Rh por Landsteiner y Wiener en 1940, estos marcadores no han dejado de ser objeto de interés y estudio. La bondad de su pesquisaje se constata cada día en todo el mundo, ya que de los numerosos criterios y pruebas que se tienen en cuenta para proceder a una transfusión sanguínea, uno o quizás el más sobresaliente es la verificación de la incompatibilidad de estos grupos entre el donante y el receptor.

El conocimiento de los grupos sanguíneos ha contribuido al entendimiento de algunos de los mecanismos básicos de la herencia, y a un siglo de que Landsteiner los descubriera siguen siendo de gran interés práctico y conceptual. Las frecuencias de los grupos sanguíneos de los sistemas ABO y RhD han sido estudiadas a escala mundial.

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.

Esta investigación es conveniente pues permitirá conocer la recopilación de datos sobre la frecuencia de grupo y factor sanguíneo de los sistemas ABO y Rhesus, de esta manera estaremos aportando un documento que proveerá información actualizada para conocer la distribución de los grupos sanguíneos, lo cual es de vital importancia saber para de este modo realizar una transfusión sanguínea exitosa.

Con esta investigación se persigue que la información documentada científicamente, sirva como acervo bibliográfico, a los estudiantes de la carrera de Bioanálisis Clínico y todas aquellas personas interesadas en el tema de este modo estaremos dando un aporte a futuros estudios.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Conocer el comportamiento de los grupos sanguíneos del sistema ABO y sistema Rhesus (RhD).

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir la importancia clínica de los grupos sanguíneos del sistema ABO y RhD.
2. Explicar los métodos inmunohematológicos utilizados en banco de sangre para la determinación de los grupos sanguíneos del sistema ABO y RhD.
3. Identificar la frecuencia de grupos sanguíneos del sistema ABO y RhD.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

a) Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo documental, donde basado en la consulta de documentos, literatura sobre el tema en estudio, libros y revistas científicas, se recolecto la información actualizada y de interés.

b) Área de estudio

El área de estudio es inmunohematología siendo esta es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios que tienen lugar en el organismo en relación con los elementos sanguíneos. Uno de los aspectos más importantes es el estudio de los grupos sanguíneos, ya que están relacionados directamente con las transfusiones y la prevención de accidentes hemolíticos relacionados a éstas, ya que la incompatibilidad entre donante y receptor puede ocasionar una brusca destrucción de los eritrocitos transfundidos, con riesgos para la vida del paciente.

c) Técnicas e instrumentos de recolección de información

La recolección de la información se realizó de una fuente secundaria, se obtuvo de documentos o literatura sobre el tema en estudio, libros, revistas científicas, etc. Se elaboró un bosquejo para el desarrollo del subtema de forma ordenada.

d) Procesamiento de la información y análisis

El procesamiento y el análisis de la información recolectada fueron acorde a cada uno de los objetivos propuestos. Se utilizó el programa Microsoft Office Word 2010 para el levantado de texto y Microsoft Power Point 2010 para la presentación final del trabajo.

e) Consideraciones éticas

Para la realización de este estudio no se empleó ninguna técnica que conllevara riesgos, ni intervención o modificación fisiológica o psicológica intencionada que afectara directamente a alguna persona, ni que violaran los principios éticos en investigación. Para la realización de este estudio únicamente se utilizó información de documentos, guardando los principios éticos en investigación. Los datos fueron colectados de tal forma que sean procesados y divulgados en un informe final

V. DESARROLLO DEL SUBTEMA

4.1 Datos históricos

En el año de 1900 se llevó a cabo el descubrimiento del sistema ABO a través de los experimentos de Karl Landsteiner; este dividió las personas, de las cuales estudió su sangre, en tres grupos, obviamente la palabra grupo se refería al grupo de personas pero después el uso y la costumbre llevaron a hablar de grupos sanguíneos.

- ✓ GRUPO 1 GRUPO O
- ✓ GRUPO 2 GRUPO A
- ✓ GRUPO 3 GRUPO B

En 1902 Dencastello y Sturdi descubrieron al grupo AB. La nomenclatura aceptada en 1928 por la Liga de las Naciones fue la de Jansky quién propuso cuatro grupos sanguíneos: (A, B, O, AB). El descubrimiento de los grupos sanguíneos revolucionó la práctica de la transfusión sanguínea puesto que ya con este hallazgo era posible seleccionar los donantes mediante pruebas pretransfusionales in vitro. (Grispan S., 1983).

Los anticuerpos humanos contra el antígeno D se identificaron por primera vez 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 transfusión humana que resultaba imposible modificarlo. Levine sugirió dar al anticuerpo anti-Rhesus de conejo el nombre de anti-LW en honor a sus descubridores. 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 posteriores 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. (Tortora, 2004).

4.2 Importancia de los grupos sanguíneos

Los antígenos y anticuerpos que hacen parte del sistema sanguíneo ABO juegan un papel importante no solo en las reacciones transfusionales, sino también en la susceptibilidad a las infecciones por parásito 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. (García, 2009).

Su importancia en:

- ✓ Reacciones transfusionales: Durante las tres últimas décadas se ha mejorado la seguridad en las transfusiones sanguíneas debido a una disminución de los riesgos de contaminación infección; sin embargo la transfusión con sangre incompatible continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad.

Una transfusión con sangre ABO incompatible tiene grandes riesgos y aun pequeñas cantidades pueden ser fatales en ciertas condiciones. La destrucción de los eritrocitos ocurre a nivel intravascular y es inmediata produciendo Coagulación Intravascular Diseminada, fallo renal y muerte. Las causas más comunes no se asocian

con errores técnicos, sino con errores administrativos, como falla en la identificación de los pacientes o de las unidades a transfundir.

- ✓ Recién nacido: La incompatibilidad en el sistema ABO para el recién nacido es frecuente, ocurren aproximadamente en el 20% de todos los embarazos y aunque las manifestaciones clínicas pueden variar ampliamente, se sabe que siempre existe algún grado de enfermedad hemolítica.

Los anticuerpos ABO tipo IgG que cruzan la placenta son la causa más común de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. Afortunadamente su presentación es leve a moderada raramente es clínicamente importante, produciendo usualmente un cuadro de ictericia leve que cede con fototerapia. La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido se presenta por lo general en feto y recién nacidos con grupo sanguíneos A o B de madres grupos O, y puede ocurrir en el primer embarazo

- ✓ Trasplantes: La poca disponibilidad de órganos en la medicina de trasplante ha estimulado el desarrollo estrategias que amplíen el pool de donantes, incluyendo el uso de donantes vivos de órganos ABO incompatibles y de xenotrasplantes (cerdo a humano). Sin embargo los anticuerpos en los receptores pueden medir un rechazo hiper agudo como el que se presenta después de un trasplante cardiaco o renal. Algunos estudios han realizado trasplantes renales con éxito de A2 a receptores B u O.

En el caso de trasplante de medula ósea ABO incompatible se puede producir hemolisis por dos factores: 1- Que el receptor tenga anticuerpos dirigidos contra eritrocitos del donantes y 2- Que los linfocitos del donantes produzcan anticuerpos contra los eritrocitos del receptor (enfermedad injerto – versus huésped). Este riesgo disminuye sustancialmente si se utilizan células madres purificadas obtenidas de sangre periférica, ya que contiene menos eritrocitos y más linfocitos que la medula ósea. (Rowley SD, 2000).

✓ Asociación con otras enfermedades:

Existen algunos ejemplos sumamente interesantes de la asociación de los grupos sanguíneos con enfermedades humanas. Por ejemplo, es más probable en un 20% que las personas del grupo A presenten carcinoma de estómago o anemia perniciosa que las del grupo B u O, mientras que los secretores del grupo sanguíneo O son más propensos a la úlcera gástrica y duodenal.

No se ha aclarado la base celular de estas interesantes observaciones. Si bien ha habido muchas especulaciones acerca de la susceptibilidad relativa de personas con diferentes grupos sanguíneos a las enfermedades infecciosas comunes como base para la distribución de grupos sanguíneos para las diferentes poblaciones, se dispone hasta el momento de escasos datos concretos que confirmen esta fascinante hipótesis. Ejemplo de esto es que, en estudios recientes realizados, se demostró una relación entre el cambio de la expresión de los antígenos ABH en células gastrointestinales y el desarrollo de cáncer en este tejido.

Las células gastrointestinales normales presentan estructuras glicoesfingolípídicas que son propias de los antígenos ABH, las cuales confieren propiedades biológicas esenciales, dirigen el recambio y el tráfico transcelular y tienen gran importancia para la interacción entre las células durante el desarrollo, crecimiento y diferenciación. Está descrito que la glicosilación aberrante es un atributo común del crecimiento neoplásico y uno de los principales determinantes del fenómeno relacionado con el cáncer, como es el crecimiento invasivo o la metástasis. La alteración de los antígenos ABH específicos en células epiteliales de aparato digestivo es una evidencia inmunológica del compromiso genético que acompaña a la transformación neoplásica.

Los niveles del factor VII, V y IV son mayores en personas de grupo A y presentan mayor riesgo de trombosis; por el contrario, las personas con grupo O son más susceptibles a padecer úlceras gástricas y duodenales, artritis reumatoide y enfermedad de Von Willebrand, entre otras.

También se han demostrado variaciones cuantitativas en la expresión de los antígenos del sistema ABO en los tejidos neoplásicos y en las enfermedades hematopoyéticas. Las alteraciones pueden ayudar con el pronóstico, clasificar las leucemias y determinar el tipo de malignidad. La pérdida o disminución de la expresión antigénica ABH indica una malignidad más agresiva con un mal pronóstico. Por ejemplo, hay expresión débil de los antígenos en la leucemia mieloide aguda como resultado de una actividad disminuida de las enzimas transferasas. La expresión de los antígenos se normaliza una vez la enfermedad entra en remisión. (García, 2009).

En Nicaragua se hace énfasis sobre la importancia sobre la determinación de los grupos sanguíneos, esto plasmado en la ley número 369 Ley sobre seguridad transfusional donde en su capítulo IV artículo 12 dice: “La sangre que se utilice con fines terapéuticos o de investigación científica, deberá ser previamente sometida a diferentes pruebas de laboratorio para detectar la presencia de agentes transmisibles por transfusión sanguínea y para determinar los grupos y sub-grupos sanguíneos y sus anticuerpos, que el Reglamento de la presente Ley establezca.” (Nicaragua, 2000)

4.3 Sistema ABO

El sistema ABO fue el primer grupo sanguíneo descubierto. Landsteiner en 1900 descubrió que los glóbulos rojos pueden clasificarse en A, B y O, de acuerdo a la presencia o ausencia de antígenos reactivos en la superficie de los glóbulos rojos. Dichos antígenos son de mucha importancia en transfusión sanguínea, trasplante de tejidos y enfermedad hemolítica del recién nacido. (Grispan S., 1983).

El sistema de grupo sanguíneo ABO sigue siendo el más significativo en medicina transfusional. Es el único en el cual el suero de la mayoría de las personas no expuestas a eritrocitos humanos posee anticuerpos recíprocos constantes y previsibles. A causa de estos anticuerpos, la transfusión de sangre ABO incompatible puede provocar hemólisis intravascular grave, así como también las otras manifestaciones de las reacciones hemolíticas

transfusionales agudas. Las pruebas de detección de incompatibilidad ABO entre los receptores y donantes constituye la base de los estudios pretransfusionales. (AAHI, 2007).

El sistema ABO posee dos rasgos característicos únicos que no se encuentran en ningún otro sistema de grupos sanguíneos:

- 1) la presencia usual de aglutininas fuertemente reactivas en el suero de los que carecen de los antígenos correspondientes.
- 2) la presencia regular de antígenos ABH en muchas células histicas y de sustancias ABH en las secreciones de los secretores.

Estas dos características únicas hacen del sistema ABO con mucho el sistema más importante de los grupos sanguíneos en la transfusión sanguínea y los trasplantes de órgano.

La presencia regular de importantes anticuerpos Anti-A o Anti-B, o ambos, en el suero convierte la tarea de mostrar los antígenos A y B en los eritrocitos en una labor fácil. Esta puede ser la razón por la que el sistema de los grupos sanguíneos ABO fue el primero en ser descubierto. Es el único sistema de los grupos sanguíneos en el cual puede utilizarse el examen del suero (determinación inversa) en la seguridad de confirmar los resultados de la determinación directa de los eritrocitos. (El sistema ABO un grupo sanguíneo, 2012)

4.3.1 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, contextura, etc. Alelo se denomina 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). (Mundo genético, 2012).

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 transferasas A que cataliza la adición de N-acetilgalactosamina (GalNAc) al antígeno H, generándose así el antígeno A. El alelo B codifica para la enzima transferasas 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 dilección 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 transferasas.

El gen Se (secretores), 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 “secretadores” 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 secretadores” 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).

4.3.2 Antígenos del sistema ABO

Los antígenos del sistema ABO están compuestos por azúcares que protruyen de la membrana de la superficie de los eritrocitos, unidos a un componente llamado ceramidas, la cual se encuentra en la membrana de los eritrocitos. Una serie de cuatro azúcares o sustancia precursora, se le unen otros azúcares que le dan especificidad a cada antígeno ABO.

4.3.3 Antígeno H

El antígeno H se encuentra sobre la membrana de los eritrocitos, excepto en las personas de fenotipo Oh (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).

4.3.4 Antígenos ABH

Los antígenos A y B son los más inmunogenicos. En forma natural y espontanea se generan anticuerpos antieritrocitarios anti A o anti B del tipo IgM. La transfusión de glóbulos rojos con incompatibilidad de grupo ABO genera reacciones hemolíticas graves que pueden ser fatales pues la IgM produce hemolisis intravascular. (Sistema ABO, 2012)

4.3.5 Anticuerpos del sistema ABO

Generalmente, las personas tienen anticuerpos contra el antígeno A o B ausente de sus propios hematíes. Esta relación complementaria previsible permite efectuar la tipificación ABO en suero o glóbulos rojos. Una de las hipótesis que explica el desarrollo de estos anticuerpos se basa en que las configuraciones responsables de los determinantes antigénicos A y B de la membrana eritrocitaria también existen en otras entidades biológicas, en particular de las paredes celulares bacterianas. La distribución de las bacterias es muy amplia y su presencia en la flora intestinal, el polvo, los alimentos y otros sustratos asegura la exposición constante de todas las personas a antígenos de tipo A o B. Esta explicación “ambiental” de la emergencia de los anticuerpos sigue siendo presuntiva. (AAHI, 2007)

En el sistema ABO, característicamente el plasma contiene anticuerpos que reaccionan contra el antígeno ausente en sus glóbulos rojos. Estos anticuerpos completos han sido llamados de "ocurrencia natural" pues se creía 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, H. El recién nacido no 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”, 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.

4.3.6 Subgrupos A, B y AB

Los fenotipos A y B se dividen en subgrupos de acuerdo a su reacción con los sueros hemoclasificadores anti-A, anti-B y anti-AB así como con las lectinas anti-A1, obtenida a partir de semillas de *Dolichos biflorus*, y anti-H extraída de semillas de *Ulex europaeus*. Para su clasificación es también importante la determinación de los antígenos A, B y H en la saliva y de la reacción del suero con los hematíes de fenotipo A1, A2, B y O. Los subgrupos de A y B muestran diferencias cuantitativas debido a que se poseen una disminución de los sitios antigénicos por hematíes. También se invocan diferencias cualitativas ya que ocasionalmente se detectan anticuerpos contra los antígenos A y B comunes. (Tabla 1).

Los subgrupos más comunes se encuentran dentro del grupo sanguíneo A. Los dos subgrupos principales son A₁, A₁B y A₂, A₂B que corresponden al 80% y al 20% de los grupos A y AB respectivamente. Los genes A¹ y A² determinan diferentes transferasas que median diferencias tanto cualitativas como cuantitativas entre los fenotipos A₁ y A₂. Las distinciones serológicas entre A₁ y A₂ se realizan con los reactivos anti-A₁ y anti-H. El anti-A₁ aglutina los hematíes A₁ y A₁B pero no los hematíes A₂ y A₂B, el reactivo anti-H aglutina los eritrocitos A₂ y A₂B y no reconoce a los hematíes A₁ y A₁B. En el suero del 1-8% de las personas de grupo A₂ y en el 22 al 35% de las de grupo A₂B se detectan aloanticuerpos anti-A₁. El anti-A₁ puede causar discrepancias en la determinación del grupo ABO y en las pruebas de compatibilidad pretransfusionales. Los anticuerpos anti-A₁ reaccionan mejor o únicamente a temperaturas inferiores a 37°C y no se consideran de importancia transfusional, a menos que sean hemolíticos a 37°C. La detección de rutina de estos anticuerpos (anti-A₁) en los pacientes o en los donantes de sangre de grupo A es innecesaria. Los restantes subgrupos de A y B se identifican solo ocasionalmente y tienen poca importancia para la transfusión. Los subgrupos de A son muy útiles para el control de los reactivos hemoclasificadores policlonales y

monoclonales anti-A. La distribución de los subgrupos de A también es diferente entre los diferentes grupos raciales. Las frecuencias de los mismos dentro de la población se muestran en la tabla 2. (Espinosa, 2016)

Tabla 1. Hallazgos serológicos en los subgrupos de A y B del sistema ABO

Subgrupos	Reactivos				Suero vs hematíes					
	anti-A	anti-B	anti-AB	anti-H	anti-A ₁	A ₁	A ₂	B	O	saliva
ABO	anti-A	anti-B	anti-AB	anti-H	anti-A ₁	A ₁	A ₂	B	O	saliva
A ₁	4+	0	4+	0	4+	0	0	4+	0	A, H
A _{int}	4+	0	4+	3+	2+	0	0	4+	0	A, H
A ₂	4+	0	4+	2+	0	*	0	4+	0	A,H
A ₃	2+	0	2+	3+	0	*	0	4+	0	A,H
A _m	0/+	0	0/+	4+	0	0	0	4+	0	A,H
A _x	0/+	0	1+	4+	0	2+/0	0	4+	0	H
A _{el}	0	0	0	4+	0	2+/0	0	4+	0	H
B	0	4+	4+	0		4+	4+	0	0	B,H
B ₃	0	1+	2+	4+		4+	4+	0	0	B,H
B _m	0	0	0/+	4+		4+	4+	0	0	B.H
B _x	0	0/+	0/+	4+		4+	4+	0	0	H

Tabla 2. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO en donantes de sangre

Fenotipos	Blancos (%)	Mestizos (%)	Negros (%)	General (%)
O	45.84	55.18	50.91	49.03
A ₁	32.35	24.08	13.72	27.67
A ₂	8.09	6.32	13.00	8.26
A _{int}	0.63	0.35	1.44	0.66
A _{el}	0.16	0	0	0.09
B	10.00	10.90	17.33	11.20
A ₁ B	2.22	2.64	1.80	2.28
A ₂ B	0.71	0.53	1.80	0.81

4.3.7 Bioquímica

Los antígenos A y B son glicoproteínas, producidas por genes alélicos en un locus único, localizados en la parte proximal del brazo corte del cromosoma 9. 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 transfusión de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y trasplantes de tejidos, también se encuentran presentes en las secreciones, como polisacáridos solubles. El polisacárido presente en las secreciones es químicamente idéntico al presente en los glóbulos rojos. (Grispan S., 1983)

4.4 Sistema Rhesus

En 1940 Landsteiner y Wiener efectuaron comunicaciones en el sentido si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un anticuerpo que, después de su absorción, aglutinaban los eritrocitos de un 85% aproximadamente de personas norteamericanas de raza blanca denominaron este anticuerpo anti-Rh (Rhesus) y el antígeno que se detectaba recibió el nombre de antígeno Rh. Poco después Levine y Stetson había encontrado un anticuerpo en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que presento una reacción después de recibir una transfusión de sangre del grupo O de su marido. Más tarde la paciente dio a luz un feto macerado, y estos autores sugirieron que había producido un anticuerpo para un antígeno eritrocítico fetal heredado del marido. Al parecer los anticuerpos humanos y animales eran idénticos, y por lo tanto se aceptó el nombre de anti-Rh para el anticuerpo humano. Más tarde se vio que los dos anticuerpos no eran iguales y por tal motivo continuó denominándose anti-Rh al anticuerpo humano y se le dio el nombre de anti-LW al anticuerpo animal en honor a Landsteiner y Wiener sus descubridores. (Sistema Rhesus, 2013)

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. La otra teoría propuesta por el Dr. Alexander Wiener de EEUU, 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.

4.4.1 Genética y herencia

Existen dos teorías sobre el origen genético de los antígenos del sistema Rh. La teoría de Fisher y Race propone la existencia de 3 genes, aunque muy cerca el uno del otro y localizados en el mismo cromosoma, son independientes entre sí, se llamaron D, C, E. Los alelos correspondientes se designan c y e. Todos los antígenos fueron descubiertos a través del anticuerpo. Anti-d no ha sido descubierto aún pues todavía no se ha descubierto el alelo de D, por cuanto d se usa para denominar ausencia de D. La teoría de Weiner propone que un solo gen (R1) que da origen a un solo antígeno (Rh1) y este da origen a 3 factores Rho (D), rh'(C) rh" (E). (Grispan S., 1983).

Los antígenos del sistema Rh son transportado por una familia de proteínas de transmembrana hidrofóbicas, no glicosiladas de 30.32 kD. Estos antígenos están ausentes en los individuos con el fenotipo poco habitual Rh nulo. Las proteínas del sistema Rh (RhD y no RhD), exhiben una identidad de 92%. Los genes RHD y RHCE se organizan en grupos en la posición 1p36-p34 (cromosoma 1, brazo corto, región 2, banda 4, subbanda 4, subbanda 1 hasta banda 6). Las proteínas del sistema Rh están limitadas a la células eritroides de vertebrados superiores y consisten en un tetrámero con 2 moléculas de RhAG y dos del Rh (CE o D). Las proteínas del sistema Rh se dividen en proteínas principales, como es RhD, RhCE y RhAG y las proteínas accesorias. La proteína RhAg, se localiza en 6p21.1-p11, expresa al epítipo MB2D10. Existe una relación ancestral con las proteínas del Rh (homología ~40% en la secuencia de aminoácidos) y presentan la misma orientación de las posiciones N-terminal y C-terminal. Es posible identificarla desde los progenitores CD34. Se expresa exclusivamente en la superficie del eritrocito y requieren obligadamente de la presencia de la proteína RhAG.

La proteína Rh CE expresa los antígenos Ce, CE, ce, cE, está constituida por 417 aminoácidos. La proteína del C difiere de c por cuatro aminoácidos y la proteína del E difiere del e por un aminoácido (P226A). La correlación entre los epítopes del RhD y los polimorfismos de las proteínas del sistema Rh, no están completamente definidas. La sustitución de un aminoácido (ser103pro) es el responsable del polimorfismo Cc, mientras que la sustitución pro225ala es responsable de la especificidad Ee. La proteína RhD, expresa el antígeno D y está constituida por 417 aminoácidos. Se puede identificar desde las 6 semanas de la 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. (Baptista, 2004)

4.4.2 Antígenos del sistema Rhesus

Existen 35 a 40 o más antígenos en el sistema Rh, pero solo 5 son los que se utilizan con más frecuencia y el uso rutinario es el antígeno Rho (D): Al igual que el sistema ABO, el sistema Rh-Hr tiene un puesto prominente en la práctica de la transfusión sanguínea y en relación con la enfermedad hemolítica del Recién Nacido es el más importante. A diferencia del sistema ABO, en el sistema Rh-Hr no existen aglutininas (o anticuerpos) naturales y cuando se presentan son el resultado de una inmunización previa. El antígeno Rho (D), después de los antígenos ABO, es el más importante en la práctica de transfusión. Aproximadamente 75o/o de las personas Rho (D) negativo desarrollan ante D al ser expuestos a eritrocitos Rho (D) positivo. Todavía no se ha determinado la constitución química del antígeno Rh. El antígeno Rho (D) es determinado genéticamente a través de un gen autosómico dominante. Dicho gen aparentemente reside en el cromosoma 1.

En la rutina de transfusión (con excepción de embarazos y algunos pacientes Rh negativo) solo se tipifica por el antígeno D en el sistema Rh y los demás únicamente si el anticuerpo se presenta, en problemas de paternidad, etc. 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. Cada gene da lugar a un aglutinógeno (antígeno de grupo) con varias especificidades (determinantes antigénicas o factores), por lo tanto cada antígeno puede reaccionar con varios anticuerpos. Cada individuo hereda de cada padre un gene que controla un antígeno Rh que tiene varias determinantes antigénicas, la combinación es equivalente a su fenotipo.
- ✚ 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 Loci de genes íntimamente relacionados. Cada uno con dos alelos. (después se descubrieron más). Estos Antígenos se designan con las letras CDE y cde. (Grispan S., 1983).

4.4.3 Anticuerpos del sistema Rhesus

Los anticuerpos del sistema Rhesus se producen en forma de anticuerpos completos (IgM o incluso IgA), o lo que es más común, como anticuerpos incompletos (IgG) siendo estimulada su producción por transfusión o por embarazo. No activan el complemento debido a que la situación de los antígenos Rhesus en la membrana de los hematíes no permite la formación de dobletes de IgG necesarios para la activación del mismo. (Sistema Rhesus, 2013)

El embarazo y la transfusión de sangre producen la mayor parte de los anticuerpos Rh como resultado de la exposición a eritrocitos humanos. Ocasionalmente, los anticuerpos Rh (por ejemplo, anti-E, anti-C^w) se producen en forma natural. El antígeno D es el inmunogeno más potente, seguido del c y el E. A pesar que algunos anticuerpos Rh reaccionan en medio salino con aglutininas, la mayoría de ellos reaccionan mejor en sistemas antiglobulinicos ricos

en proteínas o enzimáticos. Aun los sueros que contienen anti-D potentes en solución salina suelen ser reactivos en diluciones mayores en las pruebas antiglobulinicas. Algunos inmunohematólogos consideran que las técnicas enzimáticas son muy útiles para detectar anticuerpos Rh débiles o en desarrollo.

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)

4.4.4 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)

4.4.5 Fenotipo D débil

El D débil es definido como un fenotipo que desde el punto de vista cuantitativo pero no cualitativo tiene una menor expresión del antígeno D y responden a varias circunstancias genéticas. Algunos genes *RhD* pueden codificar para una expresión debilitada del antígeno D. Este tipo es común entre los negros y tiene lugar como parte del haplotipo *cDe*. Otro de los fenómenos bien conocidos es el debilitamiento del antígeno D por la presencia del gen *C* en posición trans con respecto al D, o sea en el cromosoma opuesto. Los eritrocitos que muestran este efecto son generalmente de genotipo *CDe/Ce*.

Los sujetos con D débil, especialmente aquellos con menos de 400 sitios antigénicos, pueden desarrollar anti-D, luego de la exposición a eritrocitos Rh positivo. Se ha observado que la sustitución de aminoácidos en la variante D débil, se puede localizar en los segmentos de proteínas de transmembrana e intracelulares, así como en los racimos de 4 regiones de la proteína (aminoácidos en la posición 2 a 12, alrededor de la 149, así como los aminoácidos 179 a 225 y los aminoácidos 267 a 397). Esto indica que los sujetos con fenotipo D débil, si bien no todos, es debido a una alteración cuantitativas de la proteína RhD.

4.4.6 Fenotipo D parcial

Los individuos RhD positivo, pero con D parcial o variante de D, pueden producir anticuerpos anti-D, similar a la de los sujetos Rh negativo. El fenotipo D parcial ocurre en menos del 1% de la población europea. La base molecular principal es generalmente por conversión de genes, en la cual parte del gen RhD es substituido por sus respectivos segmentos del gen RhCE en una simple mutación sin sentido. En sujetos de raza negra de

origen africano, debido a la presencia de alelos aberrantes del RHD (DAU-0 a DAU-4, Thr379met) es posible observar mayor frecuencia el desarrollo de anti-D en sujetos Rh positivo. Los fenotipos variantes de D, del 1 al 7, D(II) y DFR, pueden desarrollar, posterior a una embarazo o transfusión incompatible. Los eritrocitos de estas variantes no expresan nueve determinantes (epD1 a epD9), los cuales normalmente componen la estructura del mosaico D. (Baptista, 2004).

4.5 Determinación de grupos sanguíneos

La determinación de los grupos sanguíneos ha desempeñado un papel importante en medicina transfusional para identificar productos apropiados en la terapia transfusional.

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.
- ✓ En Ginecología/Obstetricia, se puede diagnosticar EHRN 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.

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 el 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, microplacas y tipificación en gel. (Dávila M., 2013). Teniendo en cuenta que el primero ya no es utilizado en la actualidad, el método en tubo es el más empleado ya que ofrece mayor seguridad, en esta podemos detectar claramente la ausencia o presencia de algún otro anticuerpo que interfiera, se realiza de manera directa los lavados correspondientes, podemos apreciar mejor la aglutinación y no tiene un costo tan alto.

La técnica en gel nos permite que estandaricemos la lectura de la reacción antígeno-anticuerpo con facilidad y repetitividad. Así como la estandarización del uso de reactivos, tiempos y lecturas disminuyendo Sustancialmente la influencia de la mano del operador. (Márquez E., 2008). La tarjeta DG-Gel tiene 8 micro tubos compuestos por un gel (micro esferas de dextranos) que sirve como soporte para evitar que los eritrocitos aglutinados crucen hasta el fondo del micro tubo, de tal forma que solo los eritrocitos libres o no aglutinados podrán migrar formando un pequeño botón al final del micro tubo. Esta técnica permite Ahorrar materiales y disminuir el error técnico en base a la agregación o no del reactivo y así lograr mayor precisión de los resultados pero el costo monetario de esta prueba no es muy accesible.

4.5.1 Pruebas para tipificación 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 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. (AAHI, 2007)

4.5.2 Prueba directa o globular.

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

4.5.2.1 Procedimiento técnico de la prueba directa o globular.

1. En un tubo rotulado con el número del paciente, preparar una suspensión de células al 5% lavadas una vez con solución salina al 0.9% de la siguiente manera:
 - a) Colocar en un tubo de ensayo una pequeña cantidad de sangre (0.2-0.5ml ó 5 gotas de globulos rojos.)
 - b) Agregar solución salina al 0.9% hasta las $\frac{3}{4}$ partes del tubo.

- c) Centrifugar durante 1-2 minutos para sedimentar las células.
 - d) Descartar el sobrenadante y resuspender las células inmediatamente agitando el tubo de ensayo.
 - e) Agregar salina hasta la mitad del tubo.
Una vez preparada la suspensión (color cereza):
2. Marcar 3 tubos: A, B, AB y colocar:
 - ✓ En el tubo A una gota de reactivo anti-A
 - ✓ En el tubo B una gota de reactivo anti-B
 - ✓ En el tubo AB una gota de reactivo anti-AB
 3. Agregar a cada tubo una gota de la suspensión de células al 5% de los eritrocitos a evaluar.
 4. Mezclar suavemente cada tubo y colocarlos ordenadamente en la centrifuga.
 5. Centrifugar 15 segundos a 3400 RPM o 1 minuto a 1000 RPM en “High”
 6. Desprender el botón de células del fondo del tubo con movimientos suaves y leer sobre la lámpara de lectura buscando aglutinación.
 7. Anotar los resultados de cada reacción, la cual debe ser cuantificada en cruces.

4.5.2.2 Interpretación de la prueba directa o globular.

- 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.

4.5.3 Prueba inversa o sérica.

Determina los anticuerpos anti A y/o B 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. (Dávila M., 2014).

4.5.3.1 procedimiento técnico de la 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.
5. Centrifugar 15 segundos a 3500 rpm o 1 minuto a 1000 RPM en “High”.
6. Desprender el botón de células del fondo del tubo con movimientos suaves y leer sobre lámpara de lectura buscando aglutinación o hemolisis.
7. Anotar los resultados e interpretar. Si es la misma muestra se debe comparar con la Prueba Globular o Directa.

4.5.3.2 Interpretación de la prueba inversa o sérica.

- ❖ 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.

4.5.4 Tipificación 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 entre otras. 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.

4.5.4.1. Procedimiento técnico

Centrifugación inmediata

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.

Técnica del agregado de albumina

1. Agregar 1 gota de suspensión de células al 2-5% a 1 gota de Anti-D.
2. Agregar 1 gota de suspensión de células al 2-5% a 1 gota de Rh control.
3. Mezclar e incubar a 37°C durante 45-60 minutos.
4. Agregar una gota de albumina por la pared del tubo para no dispersar los glóbulos rojos sedimentados.
5. Incubar a 37°C durante 15 minutos.
6. Centrifugar 15 segundos y leer los resultados.
7. Interpretar y anotar los resultados.

4.5.4.2 Interpretación de la tipificación del sistema Rhesus.

- ❖ 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.

4.5.5 Investigación antígeno D

En la actualidad 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.

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. (AABB, 2007)

4.5.6 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.

4.5.6.1 Procedimiento técnico

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.

4.5.6.2 Interpretación

Los eritrocitos que poseen la variante DU 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, Du".
- 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.

4.5.7 Prueba para D en la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido

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” casi todos los casos de bloqueo con anticuerpos maternos se deben a anti-D. (AAHI, 2007).

4.6 Frecuencia de grupos sanguíneos

Investigadores en todo el mundo han realizado estudios de hemoclasificación, a fin de conocer la distribución de los grupos sanguíneos en diferentes poblaciones, para estudios médico-legales, trasplantes, transfusiones, aloinmunización materna, etc.

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%. (Fonseca, 2006)

En 1996 Colombia realizó un estudio sobre la frecuencia de grupos sanguíneos en donantes de sangre en 180 bancos lo que manifiesta que el 91,16% correspondió al factor Rhesus positivo; para este factor, la distribución por grupos sanguíneos fue de 56,2% para el grupo O; 26,0% para el grupo A; 7,3% para el grupo B, y 1,4% para el grupo sanguíneo AB. El 8,83% de las unidades de sangre restantes correspondió al factor Rhesus negativo. Con una distribución por grupos sanguíneos de 5,1% para el grupo O; 2,7% para el grupo A; 0,7% para el grupo B, y para el grupo AB 0,31%. (Mauricio Beltrán, 1996)

En el año 2014 Julián Andrés Ramírez y colaboradores realizaron una investigación sobre la frecuencia del sistema ABO y Rh en donantes del banco de sangre del hospital Pablo Tobon Uribe siendo la frecuencia del sistema ABO de forma decreciente O, A, B y AB, con frecuencia del 59.1%, 31.5%, 7,5% y 1,9% respectivamente, en el grupo Rh fue más frecuente el positivo con 88,5% y Rh negativo 11.5%. (Julian Andres Ramirez, 2014)

En 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 49.1%, le siguió el A 35.9%, en tercer lugar el B 11.4% y por último el AB 3,6%, siendo el grupo RH positivo el de mayor frecuencia con 93.8% y el Rh negativo 6.2%. (Roberto Fano Viamonte, 1997)

En Argentina Bencomo Hernández y colaboradores realizaron un estudio sobre la frecuencia de los grupos sanguíneos ABO en individuos normales mostrando resultados semejantes a los observados a nivel mundial, aquí se estudiaron 1,301 muestras en las que se observaron frecuencias decrecientes de los grupos sanguíneos O 54.04%, A 35.97%, B 8.15% y AB 1.84%. El factor Rh positivo predominó con 92.3% y el Rh negativo con 7.7% (Bencomo Hernández A, 1997)

En otro estudio realizado en el año 2002 por Del Peón Hidalgo y colaboradores en Baja California (México), en una muestra de 1,809 donantes encontraron el predominio del grupo O en 58,49%, el grupo A en 31,40%, el grupo B 8,40% y el grupo AB fue el menos encontrado con 1,71%. El factor Rh positivo 95.36% y Rh negativo 4.64%. (Del Peón Hidalgo L, 2002). En el año 2004 Edmundo Méndez Santillán realizó un estudio en la zona media del Estado de San Luis Potosí (México) sobre la frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) obteniendo como resultados que el grupo de mayor prevalencia fue el O 69.59%, seguido del A 22.27%, B 7.16% y AB 1.01%. El factor Rh positivo predominó con un 98.03% y el Rh negativo 1.97%. (Santillán, 2006) Los resultados básicamente coinciden con el estudio antes realizado, encontrando sólo diferencia en el porcentaje del grupo O el cual se encuentra en mayor frecuencia y el Rh (D) negativo, cuya frecuencia está más bajo de los estudios anteriores.

En la Paz Bolivia en el año 2000 Eduardo Gonzales de Prada y colaboradores realizaron un estudio de grupos sanguíneos y factor Rh en la población obteniendo como resultados grupo O 55.83%, A 32.52%, B 10.55%, AB 1.1%. El factor Rh positivo predominó en un 91.97% y el

Rh negativo 8.03%. (Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, 2000). Eddy Cossio y colaboradores realizaron un estudio en la población de Totorá-Cochabamba (Bolivia), los resultados obtenidos muestran que: El grupo sanguíneo predominante es el tipo O con 85%, seguido del tipo A con 9%, tipo B 6% y no se obtuvo ningún resultado del grupo AB. El factor Rh predominante es el Rh (+) con 99%, seguido del Rh (-) con 1%. (Eddy Cossio Andia, 2012) donde se encontró diferencia significativa en la frecuencia del factor Rh negativo al comparar con el anterior estudio al igual que en el grupo A donde difieren en un 26.5%.

En Ecuador 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 84.34%, seguido del A 18.82%, B 6.03% y AB 0.81% el Rh positivo 94.31% y Rh negativo 5.69% siendo similar a la de la población mundial. (RAMOS, 2009)

En un estudio realizado en la población estudiantil de la carrera de microbiología de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua en el año 2014 por Baltodano Ugarte, Jarquin Ramos y Carrillo donde estudiaron 109 casos 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. (Baltodano Ugarte K, 2014)

Un estudio 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, seguido del A, B y AB. (Rodríguez M., 2014).

Centeno Centeno, Jiménez Lira y Martínez Palma realizaron un estudio en el año 2014 sobre comparación de la técnica de aglutinación en tubo con la técnica de micro tipificación en

gel para la determinación de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus de 100 pacientes atendidos en el hospital solidaridad en el la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) arrojando como resultados la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh (D) fue la siguiente: O positivo con 70%, A positivo 17%, B positivo 5%, O negativo 3%, AB positivo 2% y A negativo, B negativo, AB negativo con el 1% cada uno respectivamente. (Centeno Centeno A, 2014)

Cajina Aguirre y López Campos realizaron un estudio sobre la frecuencia de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD en estudiantes de tercer año de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN- Managua, en el año 2015 donde obtuvieron los siguientes resultados: Con mayor porcentaje O positivo 61%, A positivo 23%, el B positivo 7%, A negativo y O negativo 6% cada uno respectivamente, y el de menor porcentaje el grupo AB positivo con 3%, no se encontraron de casos B negativo y AB negativo. (Cajina Aguirre Carmen Lorena, 2015)

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).

En Nicaragua, según datos de la Cruz Roja Nicaragüense el grupo O positivo es el de mayor prevalencia (62%), seguido por el A positivo (20%) y el B positivo (11%), los más escasos son los tipos AB positivo (4%) y los Rh negativos. Tan solo un 3% de los seis millones de nicaragüenses son de tipo Rh negativo. (Cruz Roja Nicaragüense, s.f.)

Según datos de la Cruz Roja Española el grupo predominante en este país es el grupo O con un 44% seguido por no mucha diferencia del grupo A 43%, B 10% y AB 3% el factor Rh positivo 81% y Rh negativo 18.5%. (Española, s.f.)

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%.

Solo el 0,4 % de la población mundial es AB negativo. Australia, Dinamarca, Finlandia, Austria, Francia y Alemania están entre las pocas naciones donde el AB- está presente en el 1 % de la población, mientras que Japón y Corea del Sur los porcentajes alcanzan solo el 0,05 % 0,03 % respectivamente. El segundo puesto en rareza es para el B negativo, muy poco común, con una presencia en apenas el 1,2 % de la población mundial.

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. (Grupo sanguíneo más abundante, 2013)

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.
- El B es extraordinariamente raro en toda América, además de Australia y otras zonas menores.
- 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. Estos datos no se encuentran influenciados en modo alguno por la raza, algo que contribuye a confirmar que no existen suficientes diferencias entre los seres humanos como para poder establecer el concepto de raza, 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.

Tabla de distribución del sistema del grupo sanguíneo AB0 y factor RH por país (por promedio poblacional)

País	Población	O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-	AB-
Alemania	81,305,856	35%	37%	9%	4%	6%	6%	2%	1%
Arabia Saudita	26,534,504	48%	24%	17%	4%	4%	2%	1%	0.23 %
Australia	22,015,576	40%	31%	8%	2%	9%	7%	2%	1%
Austria	8,219,743	30%	37%	12%	5%	6%	7%	2%	1%
Bélgica	10,438,353	37%	38%	7%	2.5%	7%	7%	1%	0.5%
Brasil	199,321,413	36%	34%	8%	2.5%	9%	8%	2%	0.5%
Canadá	34,300,083	39%	36%	7.6%	2.5%	7%	6%	1.4%	0.5%
Colombia	47,121,089	56.3%	26.11%	7.28%	1.47%	5.12%	2.7%	0.7%	0.31 %
Dinamarca	5,543,453	35%	37%	8%	4%	6%	7%	2%	1%
España	47,042,984	36%	34%	8%	2.5%	9%	8%	2%	0.5%
Estados Unidos	313,847,465	37.4%	35.7%	8.5%	3.4%	6.6%	6.3%	1.5%	0.6%
Estonia	1,274,709	30%	31%	20%	6%	4.5%	4.5%	3%	1%
Finlandia	5,262,930	28%	37%	15%	7%	5%	5%	2%	1%
Francia	65,630,692	36%	37%	9%	3%	6%	7%	1%	1%
Hong Kong	7,153,519	40%	26%	27%	7%	0.31%	0.19%	0.14%	0.05 %
India	1,205,073,612	36.5%	22.1%	30.9%	6.4%	2.0%	0.8%	1.1%	0.2%
Irlanda	4,722,028	47%	26%	9%	2%	8%	5%	2%	1%
Islandia	313,183	47.6%	26.4%	9.3%	1.6%	8.4%	4.6%	1.7%	0.4%
Israel	7,590,758	32%	34%	17%	7%	3%	4%	2%	1%
Italia	61,261,254	40%	36%	7.5%	2.5%	7%	6%	1.5%	0.5%
Japón	127,368,088	29.9%	39.8%	19.9%	9.9%	0.15%	0.2%	0.1%	0.05

FRECUENCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS DEL SISTEMA ABO Y SISTEMA RHESUS (RHD)

									%
Hungría	9,982,000	32%	44%	16%	8%	0.15%	0.2%	0.1%	0.05%
Noruega	5,038,137	34%	40.8%	6.8%	3.4%	6%	7.2%	1.2%	0.6%
Nueva Zelanda	4,327,944	38%	32%	9%	3%	9%	6%	2%	1%
Países bajos	16,730,632	39.5%	35%	6.7%	2.5%	7.5%	7%	1.3%	0.5%
Polonia	38,415,284	31%	32%	15%	7%	6%	6%	2%	1%
Portugal	10,781,459	36.2%	39.8%	6.6%	2.9%	6.0%	6.6%	1.1%	0.5%
Sudáfrica	48,810,427	39%	32%	12%	3%	7%	5%	2%	1%
Suecia	9,103,788	32%	37%	10%	5%	6%	7%	2%	1%
Taiwan	23,234,936	43.9%	25.9%	23.9%	6.0%	0.1%	0.1%	0.01%	0.02%
Turquía	79,749,461	29.8%	37.8%	14.2%	7.2%	3.9%	4.7%	1.6%	0.8%
Ucrania	44,854,065		~40%	~10%					
Población ponderada media	(Total de población = 2,261,025,244)	36.44%	28.27%	20.59%	5.06%	4.33%	3.52%	1.39%	0.45%

Aunque la tabla anterior no incluye a toda la población mundial, se puede estimar que el tipo sanguíneo más común es el O positivo con 36.44% seguido del A positivo 28.27%, B positivo 20.59% y AB positivo 5.06%. El grupo sanguíneo más raro es el tipo AB negativo con 0.45%, B negativo 1.39%, A negativo 3.52% y O negativo 4.33%, siendo los de factor Rh positivos más prevalente con 90.36% y Rh negativo 9.64%. (Que tipo de sangre son los mas raros, 2014).

Tabla representativa de distribución del sistema del grupo sanguíneo ABO y factor RH en estudios realizados en Nicaragua.

NICARAGUA	A +	B +	AB +	O +	A -	B -	AB -	O -
Estudio realizado por Baltodano Ugarte y colaboradores en la población estudiantil de la carrera de microbiología de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua 2014	25%	6.25%	-----	65.6%	1.5%	-----	-----	1.5%
Centeno Centeno y colaboradores realizaron un estudio en el año 2014 sobre comparación de la técnica de aglutinación en tubo con la técnica de micro tipificación en gel para la determinación de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus 2014	17%	5%	2%	70%	1%	1%	1%	3%
Cajina Aguirre y López Campos realizaron un estudio sobre la frecuencia de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD en estudiantes de tercer año de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN- Managua 2015	23%	7%	3%	61%	3%	-----	-----	3%

En promedio de estos tres estudios realizados en Nicaragua obtenemos que el grupo O predominó con un 68.1% seguido del A con 23.5%, B 6.4% y AB 2%. El factor Rh positivo prevalece con un 94.95% y el Rh negativo 5%. Estos datos muestran similitud con un estudio realizado en la zona media del Estado de San Luis Potosí (México) sobre la frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en el año 2004 por Edmundo Méndez Santillán obteniendo

como resultados que el grupo de mayor prevalencia fue el O 69.59%, seguido del A 22.27%, B 7.16% y AB 1.01%. El factor Rh positivo predominó con un 98.03% y el Rh negativo 1.97%.

VI. CONCLUSIONES

1. La determinación de los grupos sanguíneos tiene importancia en las reacciones transfusionales, recién nacido, trasplantes, y su asociación con otras enfermedades tales como carcinoma de estómago, úlcera gástrica, anemia perniciosa, enfermedad de Von Willebrand entre otras, al igual que en ciencias como la hemoterapia, ginecología y antropología.
2. Las pruebas inmunohematológicas más utilizadas en banco de sangre para determinación de los grupos del sistema sanguíneo ABO y Rhesus (D) son: Prueba Directa, Prueba Inversa y Prueba del Du.
3. La tipificación en gel nos permite que estandaricemos la lectura de la reacción antígeno-anticuerpo con facilidad y repetitividad, pero esta es poco utilizada en nuestro país debido a su valor monetario.
4. La frecuencia de grupos sanguíneos ABO a nivel mundial es en orden decreciente siendo el más común el O seguido por el A, B y AB. El Rh positivo predomina a nivel mundial en un 90% frente a un 10% Rh negativo. Al comparar tres estudios realizados en Nicaragua los resultados son que el grupo O predominó con un 68.1% seguido del A con 23.5%, B 6.4% y AB 2%. El factor Rh positivo prevalece con 94.95% y el Rh negativo 5% siendo estos similares a otros estudios ejecutados en diferentes países.

VII. BIBLIOGRAFIA

- American Association of Blood Banks, (. (2007). Manual Técnico 15 edición. Buenos Aires, Argentina.
- Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, (. (2007). Manual Técnico. 15^a edición, capítulo 23.
- Baltodano Ugarte K, J. R. (2014). 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. Managua, Nicaragua.
- Baptista, H. (2004). Actualidades en el sistema Rh-Hr. Mexico: Gac Méd Méx Vol.140, Suplemento No. 3.
- Bencomo Hernández A, A. V. (1997). Frecuencia de los grupos sanguíneos A1, A2, Aint, Ael, B y O en donantes de sangre. . Rev cubana Hematol Inmunol Hemoter 1997; 13 (2): 124-127.
- Biocuriosidades el grupo sanguíneo más abundante. (Agosto de 2013). Obtenido de <http://candidowebbiocuriosidades.blogspot.com/2013/08/cual-es-el-grupo-sanguineo-mas-abundante.html>
- Cajina Aguirre Carmen Lorena, L. C. (2015). Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD en estudiantes del tercer año de medicina de la UNAN-Managua, durante el periodo septiembre-octubre de 2015. Managua, Nicaragua.
- Centeno Centeno A, J. L. (2014). Comparación de la técnica de aglutinación en tubo con la técnica de micro tipificación en gel para la determinación de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus de pacientes atendidos en el hospital solidaridad. Managua, Nicaragua.
- Cruz Roja Nicaragüense. (s.f.). Obtenido de <http://cruzrojanicaraguense.org/>

- Del Peón Hidalgo L, P. C. (2002). Frecuencia de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y Rh e la Paz, Baja California Sur, México. Baja California, Mexico: Salud pública de México; 44: 406.
- Eddy Cossio Andia, A. J. (2012). *Tipificación del grupo sanguíneo A B O y el factor Rh en la población de Totorá-Cochabamba gestión 2012*. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332013000100007
- Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, R. C. (2000). *Estudio de grupos sanguíneos y factor RH en una población de La Paz, Bolivia*. Obtenido de http://www2.bago.com.bo/sbp/revista_ped/vol39_1/html/sanguineos.html
- El Nuevo Diario*. (7 de Enero de 2014). Obtenido de Nicaragua necesita 200 donaciones de sangre por día: <http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/306935>
- El sistema ABO un grupo sanguíneo*. (2012). Obtenido de <http://abosistema.blogspot.com>
- Española, C. R. (s.f.). *Guía didáctica donación de sangre*. Obtenido de <http://www.cruzrojajuventud.org/principal/documents/44765/62064/GU%25CDA%2520DID%25C1CTICA%2520DONACI%25D3N%2520DE%2520SANGRE%2520RED.PDF/eb5b4466-4450-4eae-a43e-1a471dd8d485>.
- Espinosa, M. H. (2016). Guía de estudio de inmunohematología general.
- Fonseca, J. C. (2006). Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá. Medellín, Colombia: ACTA MED COLOMB VOL. 31 N° 1 ~ 2006.
- García, 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>
- Grispan, S. (1983). Grupos Sanguíneos ABO y Rh. Rev. Médica Honduras. Vol. 51-1983.

Guzmán, D. C. (octubre de 2006). *Frecuencia del fenotipo del sistema Rh aplicando el método de aglutinación en microplacas caja petrolera de salud la Paz-Bolivia*. Obtenido de <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/500/1/TN939.pdf>

Julian Andres Ramirez, S. T. (2014). Frecuencia de grupos sanguíneos y factor Rh en donantes del baco de sangre del hospital Pablo Tobon Uribe, entre 2000 y 2009. *Medicina y Laboratorio Volumen 20, Números 1-2, 2014*.

Mauricio Beltránl, M. A. (1996). *Frecuencia de grupos sanguíneos y factor Rh en donantes de sangre, Colombia, 1996*. Obtenido de <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/viewFile/1006/1121>.

Mundo genético. (lunes de octubre de 2012). Obtenido de <http://elmundoge.blogspot.com>

Narvaez, M. E. (2013). *Sistemas de Grupos Sanguíneos. Folleto de Inmunohematología Básica*. Managua, Nicaragua.

Narváez, M. E. (2014). *Determinación del sistema ABO. Guías de laboratorio Inmunohematología básica*. . Managua, Nicaragua.

Nicaragua, A. N. (28 de Noviembre de 2000). *LEY SOBRE SEGURIDAD TRANSFUSIONAL*. Obtenido de [http://legislacion.asamblea.gob.ni/normaweb.nsf/\(\\$All\)/8A93698F1D1F6FBA062570A10058039E?OpenDocument](http://legislacion.asamblea.gob.ni/normaweb.nsf/($All)/8A93698F1D1F6FBA062570A10058039E?OpenDocument)

Que tipo de sangre son los mas raros. (2014). Obtenido de <https://curiosoando.com/que-tipos-de-sangre-son-los-mas-raros>

RAMOS, D. C. (2009). *ESTUDIO DE GRUPOS SANGUINEOS Y FACTOR RH, EN LA POBLACIONDE DONANTES DE SANGRE VOLUNTARIOS DE LA CRUZ ROJAECUATORIANA, DE LA PROVINCIA DE TUNGURAHUA, DURANTE ELPERIODO ENERO-OCTUBRE 2009*. Obtenido de <https://es.scribd.com/doc/58433895/Estudio-de-Grupos-Sanguineos-y-Factor-Rh>

Roberto Fano Viamonte, A. L. (1997). *Frecuencia de los grupos ABO y RH en un servicio de hemoterapia de Ciudad de La Habana*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65571997000100006

Rowley SD., L. P. (2000). transplantation of ABO –incompatible bone marrow and peripheral blood stem cell components bone marrow transplant. 26: 749 – 757.

Santillán, E. M. (2006). Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en la zona media del Estado de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México: Rev Fac Med UNAM Vol.47 No.1 Enero-Febrero, 2004.

Sistema ABO . (Mayo de 2012). Obtenido de <https://bloodbanksandbeyond.wordpress.com/sistema-abo/> 16).

Sistema Rh. (Mayo de 2012). Obtenido de <https://bloodbanksandbeyond.wordpress.com/sistema-rh/>

Sistema Rhesus. (2013). Obtenido de https://www.ecured.cu/Sistema_de_Rhesus

Tortora, F. C. (2004). *Introducción a la Microbiología*. . Novena Edición. Editorial Médica Panamericana S.A.

ANEXOS

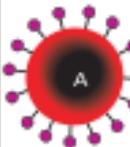
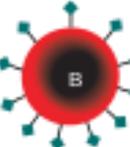
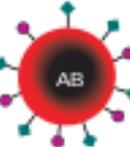
VIII. ANEXOS

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

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

(Tomada de página web <http://hnnbiol.blogspot.com> 2016)

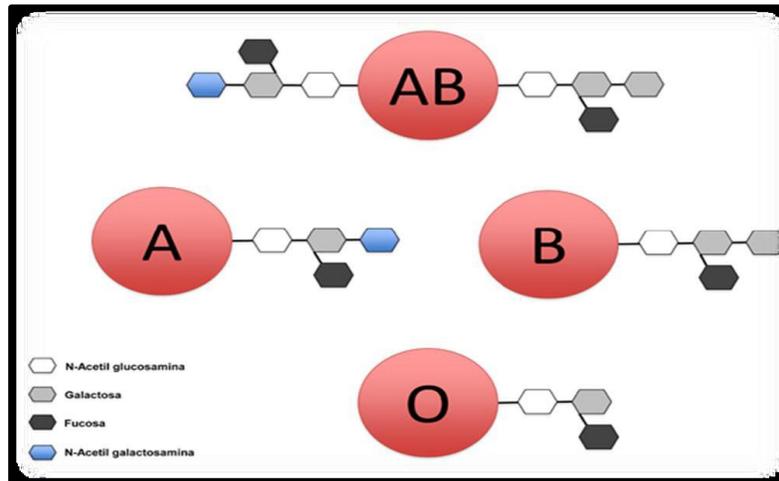
Figura 2. Esquema gráfico que representa los grupos sanguíneos con sus antígenos y anticuerpos.

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	 Anti-B	 Anti-A	Ninguno	 Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	 Antígeno A	 Antígeno B	 Antígenos A y B	Ninguno

(Tomada de http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b9/ABO_type-es.svg página web 2016)

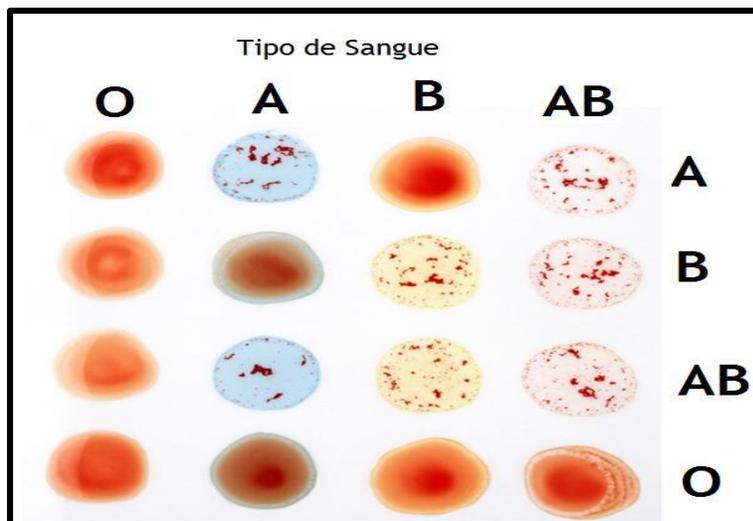
web

Figura 3. Representación gráfica que presenta la composición y diferenciación bioquímica de los grupos sanguíneos ABO.



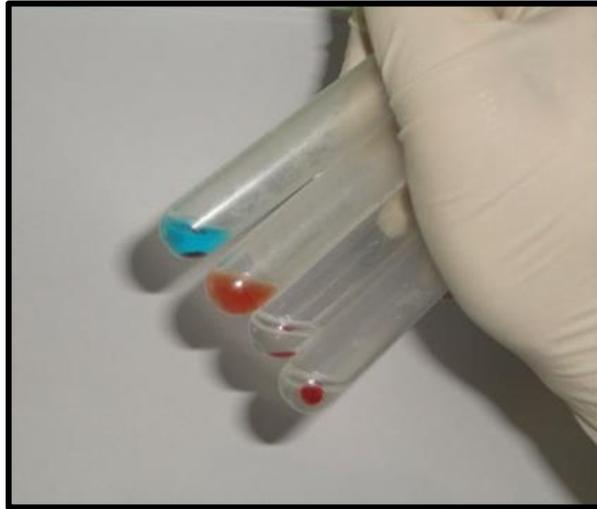
(Tomada de página web <http://image.slidesharecdn.com/2sistemaabo-150917043451-sistema-abo-7-638.jpg> 2016)

FIGURA 4. Representación gráfica que representan la Técnica en Láminas empleadas para la determinación del Sistema ABO Y Sistema Rhesus.



(Tomada de página web www.labnova.mx/images/grupo-sanguineo-anti.jpg 2016)

FIGURA 5. Representación gráfica de la Técnica en Tubos para determinar los Grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D).



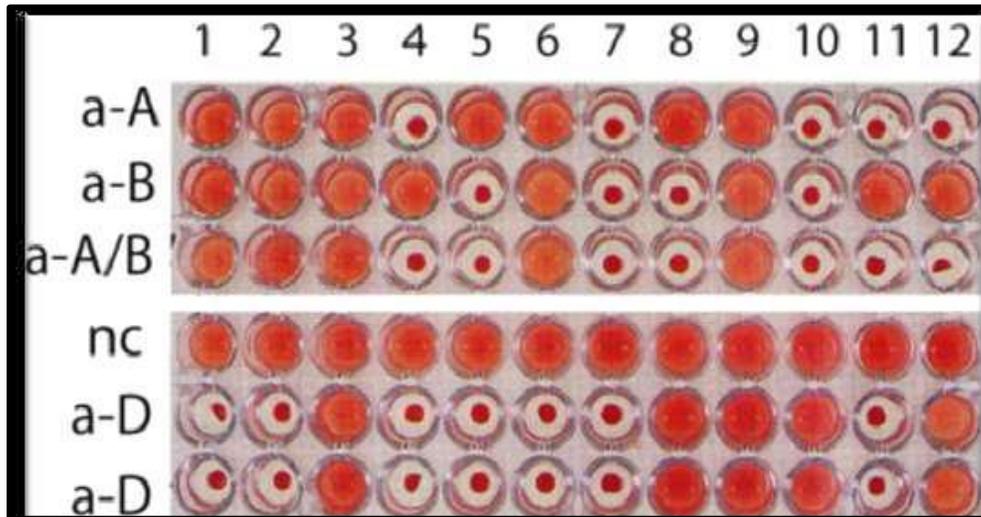
(Tomada de página web <http://hemolaguna.com/wp-content/uploads/2011/11/analisis-y-almacenamiento2.png> 2016)

FIGURA 6. Representación gráfica de los reactivos utilizados en la técnica en tubos.



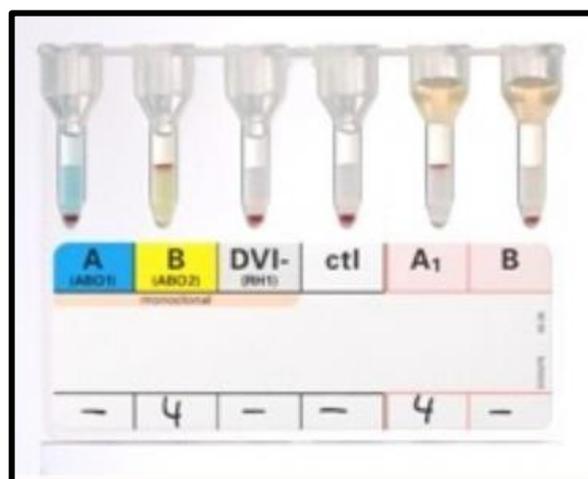
(Tomada de página web <http://análisishematologico.bp.blogspot.com> 2016)

FIGURA 7. Representación gráfica de la técnica en microplacas empleadas para la determinación del Sistema ABO y Sistema Rhesus.



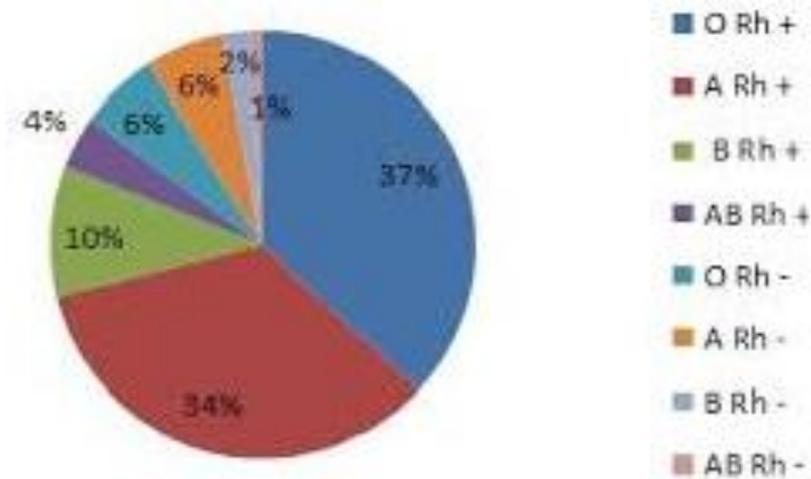
(Tomada de página web www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioInmunologia2 2016)

FIGURA 8. Representación gráfica de la técnica de micro-tipificación en gel para determinar los grupos sanguíneos ABO y RhD.



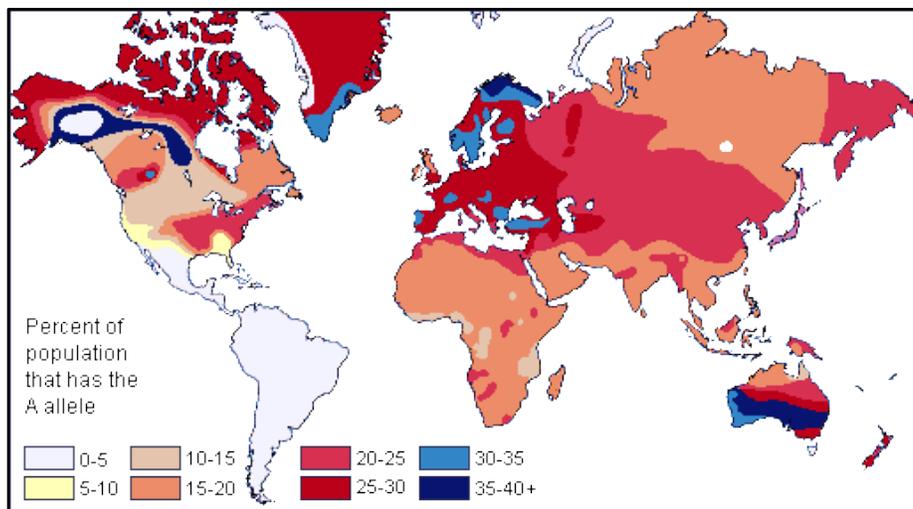
(Tomada de página web <http://image.slidesharecdn.com/banco-de-sangre-80-638.jpg> 2016)

FIGURA 9. Representación gráfica de la distribución de los grupos sanguíneos en la población mundial.



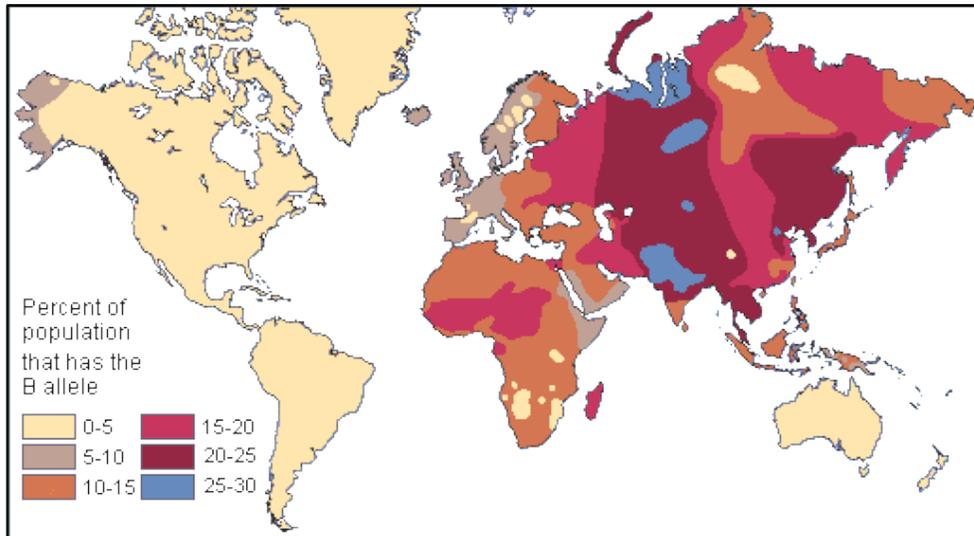
(Tomada de página web <http://cienciayraza-scientificrac.bp.blogspot.com/cuadro.RH-negativo.jpg> 2016)

FIGURA 10. Mapa de la distribución del grupo sanguíneo A



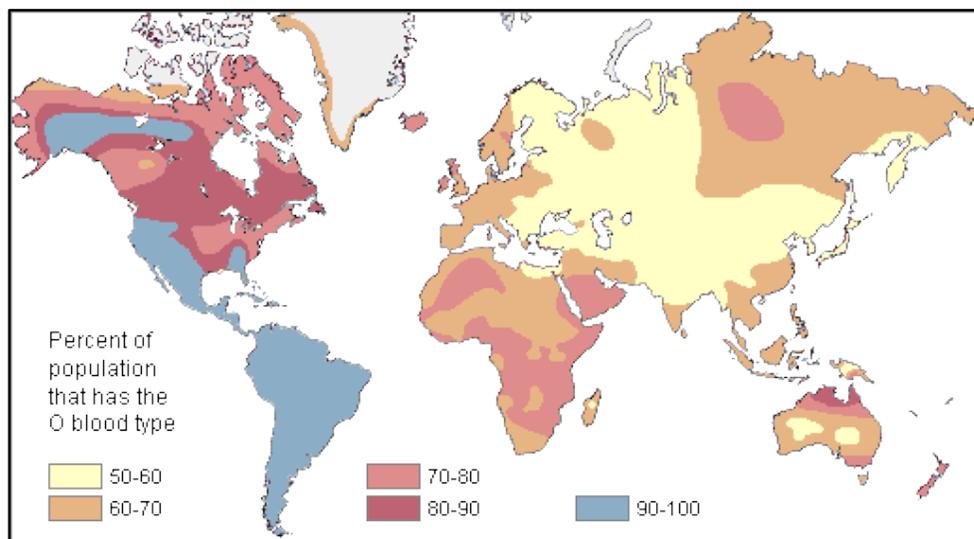
(Tomada de revista los grupos sanguíneos, historia, evolución, curiosidades y anecdotario 2016)

FIGURA 11. Mapa de la distribución del grupo sanguíneo B



(Tomada de revista los grupos sanguíneos, historia, evolución, curiosidades y anecdotario 2016)

FIGURA 12. Mapa de la distribución del grupo sanguíneo O



(Tomada de revista los grupos sanguíneos, historia, evolución, curiosidades y anecdotario 2016)

GLOSARIO

Aglutinación: Proceso por el cual las células que están en suspensión en un líquido se agrupan entre sí por reacción de un antígeno del cual son portadoras con el anticuerpo correspondiente.

Alelo: Cada una de las maneras en que puede manifestarse un carácter o un gen.

Antígeno: Sustancia que al introducirse en el organismo induce en este una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos.

Anticuerpo: Sustancia segregada por los linfocitos de la sangre para combatir una infección de virus o bacterias que afecta al organismo.

Aminoácido: Sustancia química orgánica que constituye el componente básico de las proteínas.

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

Banco de sangre: es la institución que se encarga de la promoción de donación de sangre, la selección de donantes, la extracción de sangre entera o hemocomponentes de aféresis, procesamiento, calificación inmunohematológica, calificación serológica, criopreservación, conservación, distribución y control de calidad

Células diploides: son aquellas que poseen la dotación completa de material genético, es decir de cromosomas. A estas células se las suele nombrar con la abreviación $2n$.

Codominancia: es un modelo hereditario no mendeliano en donde en el estado heterocigoto no hay gen recesivo sino que ambos se comportan como dominantes, tal como en la herencia

intermedia, pero a diferencia de esta última, ambas características se manifiestan sin mezclarse.

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: Orgánulo en forma de filamento que se halla en el interior del núcleo de una célula eucariota y que contiene el material genético; el número de cromosomas es constante para las células de una misma especie.

Enzima: Proteína soluble producida por las células del organismo, que favorece y regula las reacciones químicas en los seres vivos.

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

Eritrocito: Célula de la sangre de forma redonda u ovalada y de color rojo que contiene hemoglobina y se encarga de transportar el oxígeno a todas las partes del cuerpo.

Fenotipos: 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.

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.

Gen: Partícula de material genético que, junto con otras, se halla dispuesta en un orden fijo a lo largo de un cromosoma, y que determina la aparición de los caracteres hereditarios en los seres vivos.

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

Hemólisis: Destrucción de los hematíes o glóbulos rojos de la sangre que va acompañada de liberación de hemoglobina.

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

Hemoterapia: Tratamiento médico de algunas enfermedades que se fundamenta en el empleo de sangre o alguno de sus derivados, como el plasma.

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.

Inmunización: Acción que consiste en inmunizar a una persona, un animal o una planta contra una enfermedad o un daño.

Locus: Un locus (en latín, lugar; el plural es loci, pronunciado loki) es una posición fija en un cromosoma, como la posición de un gen o de un marcador (marcador genético). En biología, y, por extensión, en computación evolutiva, se le usa para identificar posiciones de interés sobre determinadas secuencias.

Medicina transfusional: es la rama de la medicina que atiende todos los aspectos relacionados con la producción de sangre, hemoderivados y hemocomponentes, procesamiento in vivo e in vitro, así como la evaluación clínica de los pacientes y su tratamiento por medio de la transfusión y/o aféresis.

Microplaca: es una placa con múltiples pocillos que se utilizan como pequeños tubos de ensayo. La microplaca se ha convertido en un utensilio estándar en la investigación analítica y clínica en microbiología, y en laboratorios de diagnóstico.

Nucleótido: Compuesto químico orgánico fundamental de los ácidos nucleicos, constituido por una base nitrogenada, un azúcar y una molécula de ácido fosfórico.

Proteína: Sustancia química que forma parte de la estructura de las membranas celulares y es el constituyente esencial de las células vivas; sus funciones biológicas principales son la de actuar como biocatalizador del metabolismo y la de actuar como anticuerpo.

Plasma: El plasma sanguíneo es la porción líquida de la sangre en la que están inmersos los elementos que la forman. Además de transportar las células de la sangre, también lleva los alimentos y las sustancias de desecho recogidas de las células.

Polimorfismo: Diversidad de aspecto que, en algunas especies, presentan los individuos de una población en el mismo estadio de desarrollo.

Suero: El suero sanguíneo o suero hemático es el componente de la sangre resultante tras permitir la coagulación de ésta y eliminar el coágulo resultante. Es equivalente al plasma sanguíneo, pero sin las proteínas involucradas en la coagulación (fibrinógeno en su mayor parte).

Transfusión: Operación que consiste en hacer pasar un líquido, en especial sangre, plasma, suero, etc., de un individuo donante a otro receptor.

Trasplante: Acción que consiste en trasplantar una parte de tejido o un órgano.