

GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y Rh

Dr. Salomón Grispan (*)

La posibilidad de trasfudir sangre de un individuo a otro quizás filé seriamente discutida por primera vez en la primera mitad del siglo XVII, aunque ya desde tiempo mas antiguo se había pensado en los poderes vitales de la sangre y en su capacidad rejuvenecedora. Dice la historia, por ejemplo, que los egipcios tomaban baños de sangre y algunas enfermedades se trataban con la ingestión de sangre de animales.

La era fisiológica de la historia de la transfusión sanguínea comenzó con el descubrimiento de la circulación de la sangre por Harvey en 1616. Los primeros experimentos fueron hechos con transfusiones homologas entre animales y en 1667 se efectuó la primera transfusión en un humano al cual se le inyectaron 9 onzas de sangre de carnero. Después de los primeros accidentes y del descrédito del procedimiento, hubo un receso de casi 150 años en que no hubo avance en la transfusión de sangre. En 1818 James Blundell Obstetra y Fisiólogo Inglés hizo la primera transfusión de hombre a hombre y para 1875 ya se habían hecho unas 350 transfusiones en humanos.

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

Landsteiner dividió las personas, de las cuales estudió su sangre, en tres personas, obviamente la

palabra grupo se refería al grupo de personas pero después el uso y la costumbre llevó a hablar de grupos sanguíneos.

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

En 1902 Decastello 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. El avance en la tecnología permitió el almacenamiento seguro de sangre y dio lugar a la formación del primer banco de sangre en Estados Unidos en el Cook Country Hospital de Chicago en 1937. En los últimos 40 años se ha logrado avanzar al grado de permitir la transfusión de múltiples fracciones de sangre y el almacenamiento de una serie de enfermedades incluyendo estados patológicos como es el caso de la isoimmunización materno fetal.

ANTTGENOS DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Las membranas de las células del organismo humano incluyendo los eritrocitos están formadas por varias capas de moléculas lipídicas, proteicas, y carbohidratos distribuidos en tal forma que permiten una separación entre el medio intracelular y el medio extracelular.

Los carbohidratos se encuentran formando oligosacáridos y polisacáridos que en su mayor parte están ligados a lípidos y proteínas.

(*) Profesor Facultad de Medicina Jefe Banco de Sangre del Hospital Escuela

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

Estos antígenos de la membrana están determinados genéticamente. Los genes que controlan la estructura de un antígeno en particular, ocupan un lugar correspondiente (loci) en un par de cromosomas homólogos, en esta forma para todos los genes que se encuentran en cromosomas autosómicos un individuo puede ser homocigoto o heterocigoto.

El único grupo sanguíneo que no es autosómico es el sistema XG cuyos genes están en el cromosoma X.

Estos antígenos pueden formar parte de la membrana del glóbulo rojo como ser el antígeno Rh que es una lipoproteína o estar adherido a la superficie de los glóbulos rojos, como los antígenos ABO que químicamente son lipopolisacáridos.

Algunos antígenos sanguíneos (Ej. ABO) están presentes en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales y otros como el Rh, K, etc. limitados y formando parte de las membranas de los glóbulos rojos.

La frecuencia con que ocurren los grupos sanguíneos en poblaciones es variable. Algunos se encuentran casi universalmente ("Antígenos públicos").

Además existen antígenos propios de los leucocitos y plaquetas pero estos generalmente no se consideran en lo que se refiere comúnmente como pruebas pretransfusionales.

Las diferencias entre la sangre de una persona y la de otra están determinadas genéticamente en cuanto se refiere a su individualidad de grupos sanguíneos. El descubrimiento de Landsteiner del grupo ABO fue seguido del descubrimiento de los grupos M, N, P en 1918 y luego por el Rh en 1939.

Hoy en día se conocen más de 15 sistemas de grupos sanguíneos distintos como muchas variantes dentro de cada sistema, la mayoría tienen 2 o 3 alelos pero por ejemplo el Rh tiene por lo menos 28 alelos.

SISTEMAS DE GRUPOS SANGUINEOS

SISTEMA	A N T I G E N O S		
	Más importantes	No. Total en el sistema	Observaciones
ABO	A, B, H	4	Anti c. Naturales
Rh - Hr	RH ₀ (D)	28	
MNSs	M, N, S, s, Mg	15	Antic. Naturales
Lewis	Le ^a , Le ^b	2	Antic. Naturales
Kell	K, K, etc.	7	
Duffy	Fy ^a , Fy ^b	2	
Kidd	JK ^a , JK ^b	2	
Lutheran	Fu ^a , Fu ^b	2	
Diego	Di ^a , Di ^b	2	
P	P, P, Pk	3	Antic. Naturales
Xg	Hga	1	
li	I, i	2	Antic. Naturales
Cartwright	Yt ^a , Yt ^b	2	
Auberger	Au	1	
Dombrock	Do ^a	1	
González	GO ^a , GO ^b	2	

Algunos de estos grupos ocurren en las personas en forma natural, otros pueden no existir del todo.

Algunos se acompañan de anticuerpos naturales, otros sistemas solo se acompañan de anticuerpos cuando estos se desarrollan como resultado de transfusiones o isoimmunización.

ANTICUERPOS SANGUÍNEOS

La mayoría de las pruebas serológicas en inmunohematología dependen de reacciones entre antígenos en los glóbulos rojos y anticuerpos en el suero. Los anticuerpos sanguíneos son usualmente Ig G y/o IgM y en casos raros IgA. La capacidad de fijar complemento por algunos de estos anticuerpos son también importantes para el entendimiento de algunos fenómenos *in vitro* y *in vivo*. Usualmente los anticuerpos IgG tienen mayor significado clínico y en Enfermedad Hemolítica del recién nacido son los anticuerpos IgG los responsables de la enfermedad. Por otro lado reacciones hemolíticas transfusionales causadas por anticuerpos IgM con fijación de complemento pueden causar hemólisis intravascular severa (ej. incompatibilidad de grupo ABO) y reacciones transfusionales hemolíticas causadas por anticuerpos IgG pueden causar hemólisis extravascular y reacción menos severa (Ej. incompatibilidad Rh).

REACCIONES ANTIGENO ANTICUERPO.

En la combinación de un anticuerpo con su antígeno específico en los eritrocitos, el azúcar terminal del antígeno se combina con el anticuerpo. Esta combinación es específica así por ejemplo los anticuerpos anti A solo reaccionarán con el antígeno A. En inmunohematología la respuesta inmunológica de importancia es la humoral o mediada por linfocitos B, caracterizada por producción de anticuerpos por células plasmáticas como respuesta a estímulo antígeno específico.

Existen dos tipos de respuesta inmune: a) Respuesta primaria a la primera exposición al antígeno, caracterizada por elevación transitoria de anticuerpos AgM (y a veces IgG). En tal reacción el antígeno proporciona la información necesaria para la "memoria" a dichos anticuerpos, de tal forma que la nueva exposición a dicho antígeno

produciría reconocimiento y rechazo al mismo. Debe recordarse que dicha protección es específica (solo contra el antígeno original), b) Respuesta secundaria que ocurre con segunda exposición al antígeno, usualmente es una respuesta inmune severa con aparición principalmente de IgG que una vez producido pueden persistir en la circulación en niveles detectables por muchos años, incluso toda la vida o en algunos casos desaparecer rápidamente después de su aparición.

No todas las personas responden a determinados antígenos, algunos no responden aún con exposición repetida y prolongada a determinados antígenos y son incapaces de formar anticuerpos (Ej. 30% de personas Rho (D) negativo, aún con múltiples exposiciones a eritrocitos no producen anti-D).

GRUPOS SANGUÍNEOS

Es necesario conocer y entender bien los principios básicos de la inmunología en lo que respecta a la reacción antígeno anticuerpo si se quiere entender la inmunología de los grupos sanguíneos. Por una parte los grupos sanguíneos son antígenos y pueden conducir a la producción de anticuerpos específicos si son inoculados en forma de sangre en una persona distinta. Algunos anticuerpos existen fisiológicamente cuando la persona carece del antígeno correspondiente (Anticuerpos naturales).

ANTICUERPOS "COMPLETOS" E "INCOMPLETOS"

El término "anticuerpos completos" o de "ocurrencia natural" se utiliza para indicar anticuerpos IgM capaces de producir aglutinación visible de glóbulos rojos suspendidos en solución salina, ej. anti A, anti B, Se les ha llamado también de "ocurrencia natural" nombre que probablemente es incorrecto ya que aparentemente son producidos por estimulación antigénica. Anticuerpos "incompletos" usualmente IgG son capaces de adherirse al antígeno pero son incapaces de aglutinar glóbulos rojos suspendidos en salina y para demostrar la presencia de las mismas es necesario utilizar soluciones o medios potenciadores, como ser: albúmina, enzimas, suero antiglobulina, etc. Estos an-

ticuerpos solo aparecen con estimulación antigénica.

Los glóbulos rojos están rodeados de cargas electronegativas, las que sirven para mantener los eritrocitos constantemente separados unos de otros evitando así, agregación espontánea y permitiendo que los glóbulos rojos tengan mayor área de superficie y así adecuado transporte de oxígeno. También los eritrocitos están rodeados de cationes, formando así una capa doble o nube iónica que rodea al eritrocito y viaja con este como que formara parte del mismo. Esta carga eléctrica que mantiene los eritrocitos aparte el uno del otro es medida en el margen de la nube iónica y este punto se llama "plañe of shear". La carga eléctrica media en este punto se denomina potencial Zeta.

Esta carga eléctrica mantiene los eritrocitos separados unos de los otros a una distancia mayor de 25 Nanómetros. La longitud de la molécula de IgM es aproximadamente de 100 Nanómetros y por lo tanto puede aglutinar glóbulos rojos suspendidos en solución salina. La molécula de IgG es menor de 25 Nanómetros y por lo tanto aunque se adhiere al antígeno (sensibilización) no produce aglutinación visible. Para poder demostrar dichos anticuerpos IgG es necesario disminuir el potencial zeta y esto se logra con el uso de: suero antiglobulina o suero de Coombs, albúmina, enzimas, etc.

REACCIONES SEROLOGICAS

Existen varios métodos in vitro para detectar reacciones de antígeno-anticuerpo, los más utilizados en serología de Banco de Sangre son: Aglutinación y hemolisis.

A) AGLUTINACIÓN

Aglutinación de eritrocitos es el fenómeno in vitro más comúnmente utilizado en serología de Banco de Sangre. Existen dos fases: 1) Sensibilización: en la cual el anticuerpo se adhiere físicamente al antígeno específico de la superficie de los glóbulos rojos (con o sin fijación de complemento) y no es visible. 2) Aglutinación de eritrocitos, visible in vitro, en el que se forman puentes o uniones entre eritrocitos sensibilizados. Si los anticuerpos son IgM la aglutinación ocurre inmediatamente después de la

sensibilización. Para demostrar sensibilización por anticuerpos IgG es necesario utilizar soluciones o medios potenciales. Los fenómenos de sensibilización y aglutinación están influenciados por varios factores: temperatura (La temperatura para reacción óptima de anticuerpos varía: ej. IgG tiende a reaccionar mejor a 37°C e IgM a temperatura ambiente o temperaturas frías), pH, tiempo de incubación (necesario para que la reacción antígeno anticuerpo alcance un equilibrio) fuerza iónica del medio, etc.

HEMOLISIS:

Algunos anticuerpos cuando reaccionan contra antígenos o grupos sanguíneos específicos producen por consiguiente lisas de los eritrocitos. Estos anticuerpos se llaman hemolisinas, Ej: Anti A, anti B, anti AB, Lea, Leb, JKb, etc.

Como se ha mencionado anteriormente anticuerpos IgG e IgM pueden fijar complemento sin causar hemolisis. Las enzimas (Ej. Papaina, bromelina, etc) remueven el ácido siálico de la membrana de los eritrocitos y por lo tanto disminuye la carga negativa y por lo tanto el potencial zeta.

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. Compatibilidad de grupo ABO es esencial en toda prueba serológica pretransfusional.

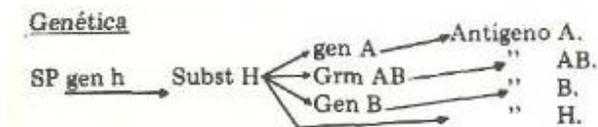
Naturaleza de los antígenos A y B.

Los antígenos A y B son glicoproteínas, producidas por genes alelicos en un locus único, localizados en la parte proximal del brazo corto 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-ace-

teílgalactosamina 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.

Existen cuatro genes o sistemas genéticos heredables que aunque diferentes, interaccionan internamente entre sí, que son: se, H, ABO y Lewis. Los productos finales o antígenos son los que son capaces de detectar mediante pruebas serológicas.

El sistema Lewis probablemente no es un grupo sanguíneo como tal, sino más bien sustancias en el plasma que son absorbidas secundariamente a los glóbulos rojos. El 800/0 de la población tiene gen Secretor (Se/Se, Se/se) y por lo tanto capaces de secretar ABH y Lewis en las secreciones (Ej: saliva) y son llamados secretores. "El 20o/o restante (se/se) son llamados "no secretores" por lo tanto incapaces de secretar en líquidos corporales dichos polisacáridos con especificidad antigénica.



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

Para que los antígenos ABH y Lewis estén presentes en las secreciones es necesario la presencia del gen Se.

Existen algunas personas que no tienen gen H (son hh), y por lo tanto no pueden formar los antígenos

ABH en los glóbulos rojos ni en las secreciones. No tienen también antígenos Leb y pueden o no tenerlea, dependiendo si poseen o no el gen Lewis.

ANTÍGENO Y ANTICUERPOS

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.

SUBGRUPOS

Existen subgrupos débiles de B, que son muy raros. Concretaremos la discusión a subgrupos de A.

La mayoría (800/0) de la población a la que conocemos como "grupo A" son A1 y con menos frecuencia A2 (18-19o/o) y muy rara vez otros subgrupos de A. A su vez los anticuerpos A pueden ser Anti A1, Anti A2, y anti A común. La diferencia entre uno y otro subgrupo es en parte cuantitativa, es decir basada en la intensidad de reacción del antígeno A con el antisuero correspondiente. Para diferenciar serológicamente dichos subgrupos podemos utilizar varios procedimientos: uso de lectina ante A1 (preparado de Dolichos Biflorus), uso de lectina ante H (cuanto menor la cantidad de antígenos A, mayor es la cantidad de sustancia H) y reacciones con los antisueros Anti-A y Anti-AB.

GR PTE + ANTISUERO			PLASMA PTE + GR			GRUPO SANGUINEO
A	B	AB	A	B	O	
+	-	+	-	+	-	A
-	+	+	+	-	-	B
-	-	-	+	+	-	O
+	+	+	-	-	-	AB
-	-	-	+	+	+	Oh (Bombay)

Grupo Sanguineo	Fenotipo	Genotipo	Anticuerpos en el plasma
A	A (H)	A/A, A/o	Anti -B
B	B (H)	B/B, B/O	Anti -A
AB	AB (H)	AB	—
O	O(H)	O/O	Anti A, B

**FRECUENCIA %
POBLACION CAUCASICA**

Grupo	O	=	45
"	A	=	41
"	B	=	10
"	AB	=	4

La importancia de reconocer estos subgrupos es: a) pueden dar aglutinación negativa o muy débil con Anti-A y por lo tanto interpretarse como 0, lo que es peligroso sobre todo si son células del donador, b) Si se transfunde sangre A1 en un paciente A2, se está inmunizando a este paciente y en una segunda transfusión puede reaccionar con anticuerpos dirigidos contra las determinantes antigénicas propias de A1 que no están en los eritrocitos A2. c) 20/o de la población caucásica A2 y 25o/o de la A2B, tienen anti-A1 y por lo tanto si requieren transfusión deben recibir sangre A2 y A2B respectivamente. ABO Y TRANSFUSIÓN

El primer criterio en la selección de sangre para transfusión es que siempre que sea posible debe

de darse sangre con el mismo grupo ABO los subgrupos de A o B son de poca importancia a menos que el recipiente tenga un Anti A1 o Anti H. Cuando no hay sangre con el mismo grupo ABO la siguiente elección es células comprimidas empacadas de un grupo que sea compatible en la prueba cruzada mayor (células del donante y suero del recipiente) Las personas O solo recibirán sangre O.

La consideración más importante es la presencia de anticuerpos en el plasma del paciente pues cada célula transfundida es destruida por la presencia, de abundantes anticuerpos dando origen a una reacción transfusional hemolítica. La relación inversa no es tan peligrosa ya que el anticuerpo inoculado es diluido en un volumen grande que repre-

		A ₁	A ₂	A ₁ B	A ₂ B	
Anti	A ₁	+	-	+	-	
Anti	A ₂	-	+	-	+	
Anti	A _c	+	+	+	+	

GR Pte + Antisuero				Suero Pte. + Gr.		Grupo o Sub Grupo
ANTI-A	ANTI-B	ANTI-AB	ANTI-H	A	B	
++++	-	++++	-	-	++++	A ₁
++0+++	-	++++	+	-	++++	A ₂
++0+++	-	++++	++	++++	++++	A ₂ con Anti-A ₁
++++	++++	++++	+++	-	-	A ₁
++0+++	++++	++++	++++	-	-	A ₂
++0+++	++++	++++	++++	++++	-	A ₂ B con Anti A ₁
AML*	-	+++0++++	++++	-	++++	A ₃
+	-	++	++++	-	-	A ₄
-	-	+	++++	-	++++	A ₅
-	-	+	++++	-	++++	A ₀

* AGLUTINACIÓN MIXTA LIBRE

senta la sangre circulante del receptor, existen excepciones, como por ejemplo cuando se transfunden varias unidades.

DONANTE UNIVERSAL

No existe. Hay que recordar que la sangre O tiene anti A y Anti B que destruyen las células A o B sobre todo si se dan en suficiente cantidad.

Aun las células empacadas todavía tienen un 30% del plasma original. El uso de sangre O para otros grupos (A y B, AB) debe restringirse a emergencias.

RECEPTOR UNIVERSAL

Tampoco existe, debe recordarse que los receptores AB que no tienen Anti A o Anti B pueden recibir sangre de donantes de otros grupos siempre y cuando el anticuerpo en el donante no sea de título elevado. En estos casos lo menos indicado es Q.

ANTIGENOS ABO ADQUIRIDOS

En algunas situaciones, ejemplo: carcinoma, infecciones gastrointestinales, etc. En personas grupo A, o O pueden ocurrir adquisición de "antígeno B", el que desaparece al desaparecer el proceso patológico. Esta anomalía puede crear problemas en el tipaje ABO.

ANTIGENOS ABO DÉBILES.

Debilidad antigénica de los grupos ABO pueden observarse en el recién nacido, pacientes con leucemia, personas de edad avanzada, etc.

POLIAGLUTINACION

En ciertas ocasiones encontramos pacientes cuyo glóbulos rojos reaccionan con todos los antisueros que se utilizan, dando problemas en tipaje por an-

Selección de componente sanguíneo

Grupo sanguíneo (Pte)	Glóbulos Rojos Empacados	Sangre Total	Emergencia (Sangre Total)
A	A, O	A	O*
B	B, O	B	O*
O	O	O	—
AB	AB, A, B, O	AB	O*

* Si no tiene hemolisinas y títulos bajos de anti A y anti B

tígenos sanguíneos, y en pruebas de compatibilidad (cruce menor). La mayor parte de las personas poseen en la membrana de los glóbulos rojos antígenos no expuestos a la superficie externa, como ser los antígenos T, Tn y Cad. A su vez casi todos los adultos poseen los anticuerpos correspondientes: Anti-T, Anti-Tn y Anti Ced.

En ciertas situaciones, como ser-¹ infecciones virales o bacterianas, la neamuridasa producida por los agentes infecciosos, remueven el ácido siálico de la membrana de los glóbulos rojos, exponiendo y activando el antígeno T. En algunas condiciones hemotológicas se expone el antígeno Tn. Como consecuencia de lo anterior dichos pacientes serán incompatibles por el cruce menor con sangre completa y si requieren transfusión deben recibir células empacadas.

SISTEMA Rh - Hr

El antígeno Rho (d) fue caracterizado en 1939 por Levine y Stetson, quienes encontraron el anticuerpo en el suero de una madre cuyo niño tubo Enfermedad hemolítica del recién nacido. Recibió su nombre en 1940 cuando Landsteiner y Weiner inmunizaron conejos con eritrocitos del mono Rhesus y dicho antisuero aglutinaba los eritrocitos del 85o/o de la población (Rho positivo). Sin embargo hace algunos años se observó que en realidad Landsteiner y Weiner no habían descubierto el anticuerpo Rh sino otro anticuerpo que fue denominado LW.

Posteriormente se observó que los pacientes Rh negativo desarrollaban Anti Rh solamente al ser in-

munizados (Transfusión, embarazo, etc.) GENÉTICA: 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).

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 de los antígenos 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 tipea 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 y su equivalencia con el sistema de Weiner es la siguiente:

C = rh'	E = rh''
c = hr'	e = hr''
D = Rho	
d = Hro (hr ₀)	

Se han encontrado anticuerpos contra CDE c y e, pero nunca se ha identificado anti d. La combinación de genes da por resultado el genotipo. Ej: CDE/cde.

La expresión identificable en el individuo da por resultado el fenotipo, ej: Ce DDe.

No se puede demostrar d porque no hay Anti-d disponible.

El sistema es complicado y la falta de un antígeno en un par no necesariamente quiere decir que el otro está en dosis doble, pueden haber otros antígenos que no se manifiestan o no se buscan.

ANTIGENOS		
FISHER — RACE	WIENER	FRECUENCIA (Caucásica) %
D	Rho	85 %
d	—	15
C	rh'	70
c	hr'	80
E	rh''	30
e	hr''	98

En base a lo anterior existen 8 posibles combinaciones genéticas que en orden de frecuencia son:

FISHER- RACE	WIENER
DCe	R' o Rh'
dce	r o rh
DcG	R ₂ o Rh ₂
Dce	R ₀ o Rh ₀
dCe	r' o rh'
dcE	r'' o rh''
DCE	R ₂ o Rhz
dCG	ry o rhy

Utilizando los 5 antisueros más conocidos podemos determinar el fenotipo y en base a este el probable genotipo. Este es el de importancia para transfusión, evaluación de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y en problemas de paternidad.

Eritrocitos		antisuero			Fenotipo	Genotipo	Frecuencia (%)
Anti-D	Anti-C	Anti-C	Anti-c	Anti-e			
-	-	-	+	+	ccdee	cde/cde (rr)	15
+	+	-	+	+	cCDee	CDe/cde(Rr)	32
+	+	-	-	+	CCDee	CDe/CDe(R ₁ R ₁)	17
+	-	+	+	+	ccDEe	cDE/cde(R ₂ r)	11
+	+	+	+	+	cCDEe	CDe/eDE(R ₁ R ₂)	11.5%

PRINCIPALES DETERMINANTES ANTIGENICAS DEL SISTEMA Rh.			
Rh-Hr	CDE	Otros (CDE)	Fenotipos más comunes
Rho	D	Ce	CcDee
rh'	C	Cw	CCDee
rh''	E	CX	ccDEe
hr'	c	V Ce ^s	CcDEe
hr''	e	EW	ccDee
hr	f, oe	G	ccdee
			Ccdee
			CedEe

CONCEPTO DE Rh POSITIVO

Rh positivo indica la presencia de Rho (D) en el fenotipo. Rh negativo indica ausencia de Rho (D) en el fenotipo.

Existe la posibilidad del Rh nulo {Rh null}, rarísimo; esta sangre no reacciona con ninguno de los antisueros Rh descritos y puede considerarse como ausencia de estos antígenos en los eritrocitos de la persona.

ASPECTOS PRÁCTICOS

El factor más antigénico en el sistema Rh-Hr es Rho (D) por esta razón a menos que se especifique lo contrario Rh* — Rho * — D* Una simple transfusión de Rho positivo en una persona Rho negativo inmunizará a esta persona en un 50o/o de los casos.

De todos los antígenos Rh, el más inmunogénico es D y luego en orden de potencia antigénica: c, E, e, C.

La variante débil del Rho (Du).

Du es una variante del antígeno Rho (D). Se encuentra en el 1o/o de caucásicos: Existen dos tipos de Du a) Producido por supresión del gen C en transposición: CDe/Cde, no hereditaria b) Forma congénita Du: CDue/cde.

Anticuerpos Rh

El antígeno al ser tipiado con Anti-D, tipean como Rh negativo o dan reacción débil y tardada

Por lo tanto de rutina, a todo paciente Rho (D) negativo se debe determinar la variante Du. Si la prueba por variante Du es negativa, el paciente es tipiado como Rho (D) negativa y variante (Du) negativo Si es positiva, el paciente es Rho (D) negativo y variante (Du) positivo. Este último es considerado Rho (D) positivo y por lo tanto si se utiliza como donador no debe administrarse a recipientes Rho (D) negativo (Du) negativo puesto que dicho recipiente puede producir Anti-D. Como recipientes son considerados como Rho (D) negativo. El cui-

dado especial que debe hacerse al tipearse por Du es asegurarse que el paciente tiene Test de Coombs. Directo negativo y que no se trate de un paciente que recientemente ha recibido sangre de diferente tipo Rh. También las madres Rho (D) negativo y variante (Du) negativo con hijos Rho (D) negativo y variante (Du) positivo pueden causar Enfermedad

Hemolítica del Recién Nacido por Rh. Es decir madre Rho (D) negativa y (Du) negativo puede producir anti-D y si el niño es Rh' positivo, puede causar Enfermedad Hemolítica del R.N. En cambio madre Rho (D) negativo y variante Du positivo no produce Anti-D, pues es para fines prácticos **Rho (D) positivo.**

Anticuerpos Rh					
	Inmunoglobulina	Capacidad fijación complemento	Reacciones transfusión	Enf. Hemolítica RN	% Cauca-sico.
Anti-D	IgG (mayoría) IgM (algunos) IgA (raro)	No	Si	Si S	15 %
Anti-C	IgG	No	Si	Si	30 %
Anti-E	IgG (mayoría) IgM (algunos)	No	Si	Si	70 %
Anti-c	IgG	No	Si	Si	20 %
Anti-e	IgG	No	Si	Si	2 %

Además de los anticuerpos mencionados, existen otros anticuerpos Rh capaces de producir reacciones transfusionales, Ej. Anti-Cw, AntiG (CE), Anti V, etc.

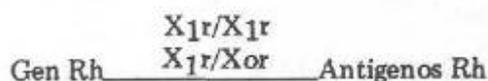
Mosaicismo

Según algunos autores el antígeno D tiene 4 partes o subunidades antígenas: Dabcd. En algunas personas una o más de las subunidades están ausentes, y por lo tanto si reciben transfusión Rh positivo desarrollan anticuerpo contra la subunidad (Rho (D) positivo con anti-Rh) y el suero de dichos pacientes reaccionará con todos los eritrocitos Rh positivo excepto el de ellos mismos.

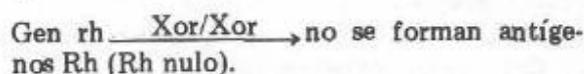
Deliciones: Son personas con falta de uno o más de los antígenos Rh Ej CD-/cDe o -D/-D

Rh Nulo

En personas normales la formación de los antígenos Rh a partir del geno alelo correspondiente es mediada a través del gen Xlr.



Existen 22 ó más personas en el mundo que aunque aparentemente tienen gen Rh normal, estos no pueden expresar el antígeno correspondiente debido a la presencia del gen supresor Xor.



Los descendientes de dichas personas a menos que exista homocigotidad por Xor, son normales.

Por lo tanto las personas Rh nulo, si requieren transfusión solo pueden recibir sangre Rh nulo, de donde el uso clínico de congelación de sangre antológica. Además como los antígenos Rh son parte de la membrana de los glóbulos rojos, estos pacientes tienen defectos de membrana y anemia hemolítica compensado con estomatocitos en sangre periférica

TRANSFUSIÓN

En relación con el sistema Rh-Hr es suficiente examinar solo por Rho (D) antes de una transfusión. Los otros se consideran tan poco inmunogénicos que no hay necesidad de investigar su reactividad. Otros como Cw a pesar de ser bastante inmunogénicos se descartan en base a que son muy poco comunes y el riesgo de que causan problemas es muy bajo.

Todo paciente Rh negativo debe ser transfundido con sangre Rh negativo. Si se usa sangre Rh positivo se inmunizará al paciente en un elevado porcentaje de casos. Únicamente que sea una condición de suma emergencia se debe tomar este riesgo asegurándose que el paciente no ha sido previamente inmunizado (transfundido). Los pacientes Rh positivo, pueden ser transfundidos indiferentemente con sangre Rh positivo o Rh negativo.

REFERENCIAS

- 1) Huestis, WD, Bobe Jr. Bush, S. "Practieal Blood Transfusión", 2nd Edition, Little Brown and Co. 1976.
- 2) Owen A. C. Bowe, W.G.N., thompson N.J., "The Diagnosis of Bleeding Desorden" 2nd Edition, Little BrowerandCo. 1978.
- 3) Race R.R. Sanger R. "Blood Groups in man", 2nd Edition, Blachwell suetigic Publications, 1975.
- 4) Wallave John, "Blood Transfusión for Clenecians", Chuvechell Levenoptone, 1977.
- 5) Myhre B.A., "Quality Control in Bloo Banting" Wiley Beomedeal Health publication, 1974.
- 6) Sumida S "Transfusión of Blood Preserved by Treezing" J. B. Uppencot Co. 1973.
- 7) Dañe J. V., Lewis S.M. "Practieal Haematology", fifth Edition, Cheveelull Levenngstone, 1975.
- 8) WiHiams J.W., Bentler E. Erslev A.J., Rundles, R.W., "Hematology" 1497-1583 Edition, Me Graw HeU Book Co. 1977.
- 9) Beek W. S., "Hematology" 217-251, Haward Pathophysiology Series, Vol. 1,1973.
- 10) American Association of Blood Baks, "Technical Manual", eight edition, 1982.
- 11) Haester, W.E. "Inmunohematology" Lea & Febiger, 1972.
- 12) Mollison P.L. "Blood Transfusión in Clinical Medicine" Fifth Edition, Blackwell Scientific Publications, 1972.
- 13) Zmijewski, C.M. "Inmunohematology" Appleton Century Crojts, Eherd Edition, 1978.
- 14) Issitt, P.D. Issitt C.H. "Applied Blood Group Serology", 2nd Edition, Spectra Biologicals, División of Becton, Dickenson and Company, 1975.
- 15) Aseminar on perinatal Blood Banking, American Association of Blood Banks, 31st Annual Meeting of the AABB, New Orleans, Louisiana, Noviembre 6, 1978.