

II UNIDAD

INMUNOHEMATOLOGÍA Y REACCIONES ALÉRGICAS

TEMA 08: EL SISTEMA SANGUÍNEO ABO Y FACTOR RH E

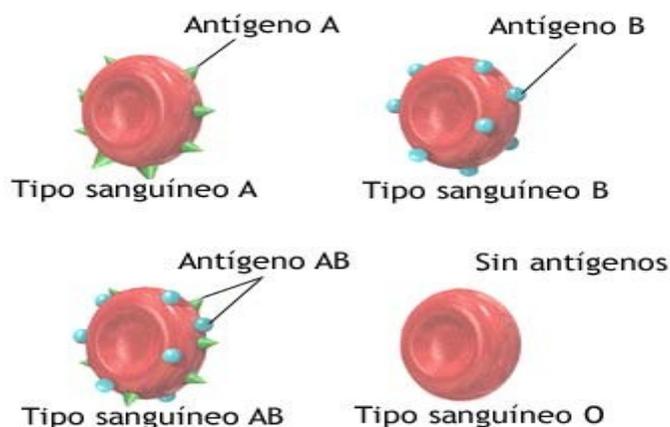
INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA

CONTENIDOS:

- GRUPOS SANGUÍNEOS: CARACTERÍSTICAS GENERALES.
- SISTEMA ABO: CARACTERÍSTICAS GENERALES E INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA.
- SISTEMA RHESUS (RH): CARACTERÍSTICAS GENERALES I ERITROBLASTOCIS FETAL.

SISTEMA SANGUÍNEO

El grupo sanguíneo es una manera de poder clasificar la sangre según las sustancias que existen en los glóbulos rojos (antígenos) y las que existen en el suero (anticuerpos).



ADAM.

Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos y el factor RH. Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en

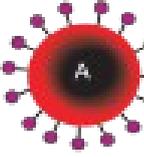
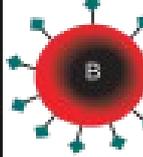
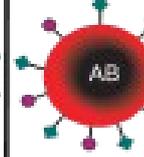
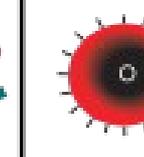
hemólisis, anemia, fallo renal, shock, o muerte. Quien descubrió estas sustancias que permitieron la transfusión compatible fue Karl Landsteiner.

Antígeno: Sustancia extraña que tiene la capacidad de poner a funcionar los sistemas de defensa.

Anticuerpo: Proteínas que son producidas por linfocitos B y da respuesta a la inmunidad humoral.

Clasificación de grupos sanguíneos:

- ✓ **Grupo A:** Antígenos A en células rojas y anticuerpos anti-B en el plasma.
- ✓ **Grupo B:** Antígenos B en células rojas y anticuerpos anti-A en el plasma.
- ✓ **Grupo AB:** Antígenos A y B en células rojas y no tiene anticuerpos en el plasma.
- ✓ **Grupo O:** No tiene antígenos en las células rojas y tiene anticuerpos anti-A y anti-B en el plasma.

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

Características del grupo sanguíneo:

- ✓ **Grupo A:** Tienen glóbulos rojos que expresan antígenos de tipo A en superficie y anticuerpos contra los antígenos B en el suero.
- ✓ **Grupo B:** Tiene glóbulos rojos con antígenos B en superficie y anticuerpos A en el suero.
- ✓ **Grupo AB:** Presentan ambos antígenos en superficie y no tienen anticuerpos.
- ✓ **Grupo O:** No tienen antígenos en la superficie de los glóbulos rojos y tiene anticuerpos A y B.

ANTÍGENOS:

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

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

Los individuos con sangre del tipo O ó 0 (cero) no expresan ninguno de los dos antígenos (A o B) en la superficie de sus glóbulos rojos pero pueden fabricar anticuerpos contra ambos tipos, mientras que las personas con tipo AB expresan ambos antígenos en su superficie y no fabrican ninguno de los dos anticuerpos.

A causa de estas combinaciones, el tipo 0 puede ser transfundido sin ningún problema a cualquier persona con cualquier tipo AB0 y el tipo AB puede recibir de cualquier tipo AB0.

La denominación «O» y «cero» es confusa, y ambas están muy extendidas. El austriaco Karl Landsteiner designó los grupos sanguíneos a principios del s. XX.

Algunas fuentes indican que O podría deberse a la preposición Ohne, que es "sin" en alemán (Sin antígeno). Sin embargo allí se dice Null Blutgruppe, y casi nunca la alternativa O Blutgruppe. En alemán «O» se dice /o/ y 0 (cero) se dice Null. En inglés «O» se lee /ou/ y a veces el cero se lee /ou/ (por ejemplo en un nº de teléfono). Sistema ABO y O blood-group es de uso mayoritario en inglés. Otros idiomas de Europa mantienen la designación «null», en sus variantes zero,cero,nula, etc. En Latinoamérica es más común «O positivo», evitando la similitud «cero positivo» con el término «seropositivo» -se llama seropositivo al individuo que presenta en sangre anticuerpos que, cuando se le somete a la prueba diagnóstica apropiada, prueban la presencia de un determinado agente infeccioso- que mucha gente relaciona con el retrovirus VIH, causante del SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

El motivo exacto por el que las personas nacen con anticuerpos contra un antígeno al que nunca han sido expuestas es desconocido. Se piensa que algunos antígenos bacterianos son lo bastante similares a estos antígenos A y B que los anticuerpos creados contra la bacteria reaccionan con los glóbulos rojos AB0-incompatibles.

El científico austríaco Karl Landsteiner fue premiado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1930 por sus trabajos en la caracterización de los tipos sanguíneos ABO.

HERENCIA DEL TIPO A,B,O:

Para tener una visión más amplia de como se produce la herencia genética se puede ver el artículo Gregor Mendel.

Son controlados por un solo gen con tres alelos: O (SIN, por no poseer los antígenos ni del grupo A ni del grupo B), A, B.

El alelo A da tipos A, el B tipos B y el alelo i tipos O siendo A y B alelos dominantes sobre i. Así, las personas que heredan dos alelos ii tienen tipo O; AA o Ai dan lugar a tipos A; y BB o Bi dan lugar a tipos B. Las personas AB tienen ambos fenotipos debido a que la relación entre los alelos A y B es de codominancia. Por tanto, es imposible para unos progenitores AB el tener un hijo con tipo O.

FENOTIPO BOMBAY:

EL fenotipo Bombay es el nombre que recibe un tipo de sangre poco frecuente caracterizado por un grupo de sangre de tipo O y cuyos progenitores sean A y B ó AB. El sistema inmune del fenotipo Bombay rechaza las transfusiones de sangre de O, A, B y AB. Es decir, sólo podría recibir sangre de otro fenotipo Bombay.

Una posible explicación a este hecho es que el hijo o los progenitores clasificados como tipo O tengan en realidad el, muy raro, fenotipo Bombay; ambos han heredado dos alelos recesivos del gen H, (su grupo sanguíneo es Oh y su genotipo es "hh"), y por tanto no producen la proteína "H" que es la precursora de los antígenos A y B. De esta forma no supone ningún problema la presencia de anticuerpos A o B en el suero pues los antígenos respectivos no son producidos al no existir su precursor.

Las escasas personas con este fenotipo no expresan el antígeno "H" en sus glóbulos rojos y, por tanto, tampoco producen antígenos A o B. Sin embargo sí producen anticuerpos para H (que está presente en todos los glóbulos rojos excepto en aquellos con fenotipo hh) así como para A y B y por tanto sólo son compatibles con donantes del mismo tipo hh, es

decir, las personas con el grupo sanguíneo con el fenotipo Bombay pueden ser únicamente transfundidas con personas del mismo grupo sanguíneo.

HERENCIA DEL FACTOR RH:

Los antígenos del sistema Rh son de naturaleza proteica. El antígeno D posee la mayor capacidad antigénica.

Los genes responsables de este sistema se localizan en el cromosoma 1. Existen dos teorías sobre el control genético:

* **Teoría de Fisher:** Tres genes C,D,E (presentan antígeno D aquellas combinaciones que contengan el alelo D como por ejemplo cDe).

* **Teoría de Wiener:** En determinados casos se expresa un antígeno D débil Du (rh-) como consecuencia de:

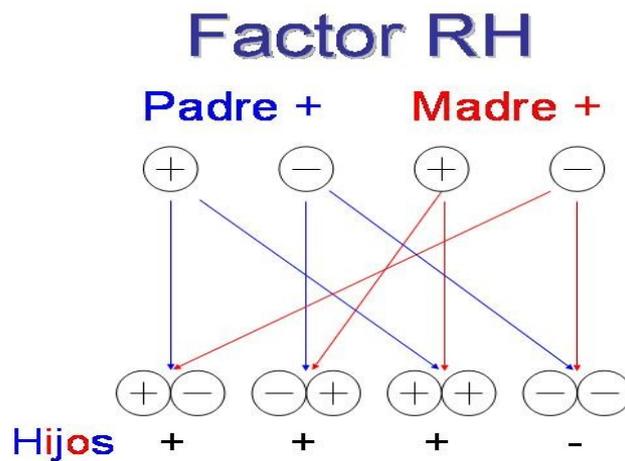
1. La represión del gen D por un gen C en posición trans (cromosoma opuesto)
2. La existencia de un alelo Du.
3. La formación de un antígeno D incompleto.

* **Teoría de Tippet (1986):** Tippet emite la teoría de la existencia de dos genes RHD y RHCD, que son secuenciados en 1990 por Colin y colaboradores.

La enfermedad del Rh es provocada por una madre Rh- que concibe un hijo Rh+. Los anticuerpos de la sangre materna destruyen los Rh+ del bebé. Si la madre piensa tener un segundo hijo debe aplicarse una vacuna que elimina los anti-Rh, llamada la gammainmunoglobulina. Ésta debe ser aplicada dentro de las 72 horas después del primer parto, ya que si se tiene un segundo bebe con Rh+ la madre producirá anti-Rh en exceso que destruirá la sangre del hijo, produciendo una enfermedad llamada Eritoblastosis fetal (anemia severa), si el hijo nace, por que por la producción en exceso de los anti-Rh el hijo puede morir intrauterinamente.

Los grupos sanguíneos Rh (descubierto por Landsteiner y Wiener en 1940) tiene un interés clínico similar a los grupos ABO dada su relación con la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) y su importancia en la transfusión.

Ejemplo de herencia del Factor Rh (son dos alelos, uno del padre y otro de la madre)



++ es positivo y +- es también positivo porque el gen + es dominante.

-- es negativo porque el gen - es recesivo.

	Padre	Madre	Hijos	Hijos	Hijos
Caso 1	++	++	++ 100%		
Caso 2	++	+-	++ 50%	+- 50%	
Caso 3	+-	++	++ 50%	+- 50%	
Caso 4	++	--		+- 100%	
Caso 5	--	++		+- 100%	
Caso 6	+-	+-	++ 25%	+- 50%	-- 25%
Caso 7	+-	--		+- 50%	-- 50%
Caso 8	--	+-		+- 50%	-- 50%
Caso 9	--	--			-- 100%
Probabilidad Media			25%	50%	25%

¿Qué es el Rh?

En 1940, el Dr. Landsteiner descubrió otro grupo de antígenos que se denominaron factores Rhesus (factores Rh), porque fueron descubiertos durante unos experimentos con monos Rhesus. Las personas con factores Rhesus en su sangre se clasifican como Rh positivas; mientras que aquellas sin los factores se clasifican RH negativas. Las personas Rh

negativas forman anticuerpos contra el factor Rh, si están expuestas a sangre Rh positiva.

FACTOR RH:

El Factor Rh es una proteína Integral de membrana aglutinógena que está presente en todas las células. Un 85% de la población tiene en esa proteína una estructura dominante, que corresponde a una determinada secuencia de aminoácidos que en lenguaje común son denominados habitualmente Rh+. Rh- es tener la misma proteína pero con modificaciones en ciertos aminoácidos que determinan diferencias significativas en la superficie de los glóbulos rojos, y hacen a los humanos Rh- disponer de anticuerpos (aglutininas) en el plasma que reaccionan con los glóbulos rojos Rh+. La transfusión de sangre de un Rh+ a un Rh- que no tiene dicho aglutinógeno induce la formación de anticuerpos, que en sucesivas donaciones puede aglutinar la sangre (formar grumos). De ahí que en las donaciones de sangre y órganos se tenga en cuenta dicho factor. El factor Rh (Rhesus) fue descubierto por Karl Landsteiner y Wiener en 1940 en los glóbulos rojos de una especie de monos de la India, el *Macacus rhesus*.

EMBARAZO:

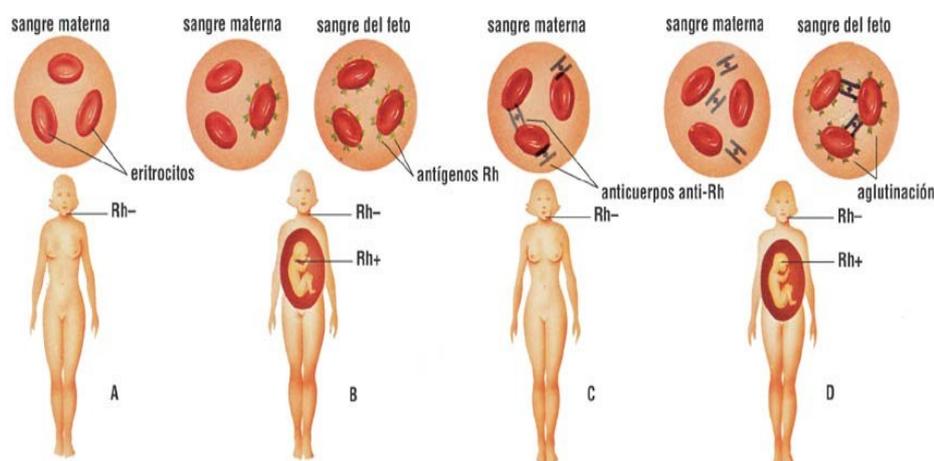
En los embarazos el análisis sanguíneo se concentra en los casos 4 y 7, con padre + o +- y madre -- si hijo +-. Para estos casos hay un tratamiento con globulina Rh. Es conveniente recordar que la madre normalmente no está sensibilizada en el primer embarazo, sino en el segundo o siguientes; a estos efectos se considera primer embarazo cualquiera anterior aunque no haya llegado a término. Asimismo las transfusiones de sangre incorrectas a la madre de grupos positivos, también producen sensibilización. Es muy importante el análisis sanguíneo de ambos padres para que el médico descarte la posibilidad de la enfermedad hemolítica del recién nacido o perinatal (eritroblastosis fetal).

Los donantes con Rh negativo pueden donar tanto a receptores negativos como a positivos, y los positivos solamente a los positivos. Ej: El grupo O- puede donar tanto al O- como al O+, de hecho puede donar a todos los grupos, es el donante universal. El grupo O+ a veces se le denomina donante positivo pues es compatible con todos los grupos sanguíneos positivos (O+, A+, B+ y AB+).

En el artículo grupo sanguíneo se desarrolla con detalle la herencia de los Grupos A, B, AB y O, y la tabla de donantes/receptores.

Eritroblastosis fetal:

- ✓ Es una enfermedad del feto y recién nacido que se caracteriza por la aglutinación y fagocitosis y de los hematíes
- ✓ En la mayoría de los casos de eritroblastosis fetal, la madre es Rh negativa y el padre Rh positivo. El niño hereda el antígeno Rh-positivo del padre, y la madre desarrolla aglutininas anti-Rh (es decir, anticuerpos contra el antígeno Rh positivo del niño) debido al contacto o exposición al antígeno Rh del niño. Después, las aglutininas de la madre se difunden a través de la placenta hasta el feto y provocan la aglutinación (es decir, provocan la unión o aglutinación de los hematíes, los glóbulos rojos, en grupos aislados alrededor de cada aglutinina) de los hematíes.



Prevalencia de la enfermedad:

- ❖ Una madre Rh-negativa que tiene su primer niño Rh-positivo no suele desarrollar suficientes aglutininas anti-Rh para causarle ningún daño. No obstante, aproximadamente un 3 % de los segundos niños Rh-positivos tendrán signos de eritroblastosis fetal; cerca del 10 % de los terceros niños tendrán la enfermedad; y la incidencia aumenta de forma progresiva con posteriores embarazos.

La importancia de saber qué Rh tiene una persona:

La presencia de anticuerpos contra los antígenos de la sangre determina las compatibilidades e incompatibilidades de los grupos sanguíneos. La transfusión de sangre entre grupos compatibles generalmente no causa ningún problema. La transfusión de sangre entre grupos incompatibles origina una respuesta inmune contra las células que portan el antígeno y produce una reacción a la transfusión. El sistema inmune ataca las células de la sangre donada, causando su fragmentación (hemolización). Esto puede causar serios problemas, incluyendo temperatura alta, presión arterial elevada, taquicardia, insuficiencia renal y shock. Los antígenos también están presentes en otros componentes de la sangre, como los glóbulos blancos, las plaquetas y las proteínas del plasma. Estos componentes también causan un tipo de reacción similar a la transfusión como shock anafiláctico grave, hipotensión, bronco espasmo, urticaria, púrpura-post-transfusional, diarrea, hepatitis. Hoy en día, toda la sangre para transfusión es verificada cuidadosamente.

COMPATIBILIDAD:

Los donantes de sangre y los receptores deben tener grupos compatibles. El grupo O- es compatible con todos, por lo que quien tiene dicho grupo se dice que es un donante universal. Por otro lado, una persona cuyo grupo sea AB+ podrá recibir sangre de cualquier grupo, y se dice que es un receptor universal. La tabla que sigue indica las compatibilidades entre grupos sanguíneos. Por ejemplo, una persona de grupo A- podrá recibir sangre O- o A- y donar a AB+, AB-, A+ o A-.

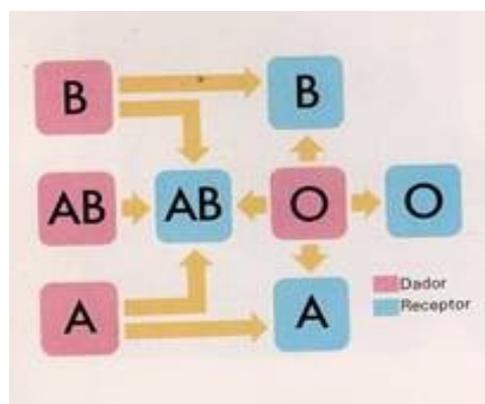


Tabla de compatibilidad entre grupos sanguíneos

Receptor	Donante							
	O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+	X	X	X	X	X	X	X	X
AB-	X		X		X		X	
A+	X	X			X	X		
A-	X				X			
B+	X	X	X	X				
B-	X		X					
O+	X	X						
O-	X							

FRECUENCIA:

La distribución de los grupos sanguíneos en la población humana no es uniforme. El más común es O+, mientras que el más infrecuente es AB-. Además, hay variaciones en la distribución en las distintas subpoblaciones humanas.

Distribución porcentual por países de los grupos sanguíneos (ABO y Rh).

País	O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-	AB-
Argentina	53.8%	34.7%	8.8%	2.7%	8.4%	0.44%	0.21%	0.06%
Austria	30%	33%	12%	6%	7%	8%	3%	1%
Australia	40%	31%	8%	2%	9%	7%	2%	1%
Bélgica	38.1%	34%	8.5%	4.1%	7%	6%	1.5%	0.8%
Canadá	39%	36%	7.6%	2.5%	7%	7%	1.4%	0.5%
Dinamarca	35%	37%	8%	4%	6%	7%	2%	1%
Finlandia	27%	38%	15%	7%	4%	6%	2%	1%
Francia	36%	37%	9%	3%	6%	7%	1%	1%

País	O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-	AB-
Hong Kong, China	40%	26%	27%	7%	<0.3%	<0.3%	<0.3%	<0.3%
Corea del Sur	27.4%	34.4%	26.8%	11.2%	0.1%	0.1%	0.1%	0.05%
Holanda	39.5%	35%	6.7%	2.5%	7.5%	7%	1.3%	0.5%
Polonia	31%	32%	15%	7%	6%	6%	2%	1%
Suecia	32%	37%	10%	5%	6%	7%	2%	1%
Reino Unido	37%	35%	8%	3%	7%	7%	2%	1%
Estados Unidos	38%	34%	9%	3%	7%	6%	2%	1%