

Determinación del Grupo Sanguíneo

INTRODUCCIÓN

¿Qué es el grupo sanguíneo?

El grupo sanguíneo es una forma de clasificar la sangre de los humanos en función de la presencia o no de determinados glucolípidos de la membrana de los glóbulos rojos y de glucoproteínas presentes en el plasma sanguíneo y a veces en otras secreciones. Concretamente, la porción de estas moléculas responsable del grupo sanguíneo son los glúcidos que se encuentran unidos a ellas.

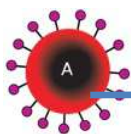
Se conocen muchos tipos de antígenos que determinan el grupo sanguíneo y se agrupan en los llamados sistemas de grupos sanguíneos. En la actualidad se agrupan en 26 sistemas diferentes. De estos, el sistema ABO y el Rh son los que nosotros estudiaremos.

El conocimiento del grupo sanguíneo es muy importante para comprobar la compatibilidad de las transfusiones sanguíneas, y en los casos de incompatibilidad entre la madre y el feto. También se utiliza como prueba de apoyo en los casos de comprobación de paternidad o maternidad. En algunos de ellos se obtienen conclusiones inequívocas.



SISTEMA ABO

El sistema ABO fue el primero que se descubrió. En el año 1901, Karl Landsteiner y sus colaboradores publicaron un trabajo con los resultados obtenidos al estudiar la sangre de sus cinco ayudantes y la suya. Separó el suero (plasma sin fibrinógeno, la proteína que interviene en la coagulación sanguínea) de los eritrocitos y mezcló cada uno de los sueros con cada una de las muestras de eritrocitos. Observó que en algunas de estas mezclas se producía una reacción llamada de aglutinación (aparecían una especie de grumos en las muestras mezcladas) y en otras no. Según Landsteiner, las reacciones de aglutinación se producían entre



"Investigando los genes"

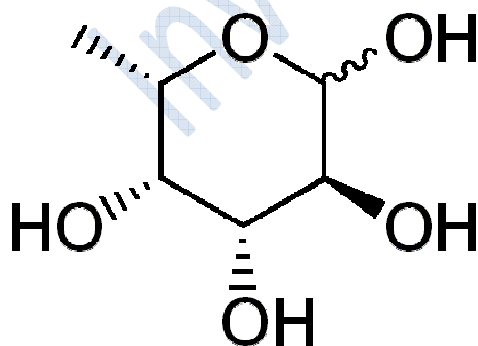
antígenos presentes en los eritrocitos y anticuerpos presentes en el suero. Determinó que existían dos tipos de antígenos diferentes que denominó A y B. Con este pequeño grupo de estudio, definió tres tipos diferentes de grupos sanguíneos, el A, el B y el O; el O procede del alemán *ohne*, que significa *sin* o *ausente de*. Cuando se ampliaron los estudios a poblaciones de mayor tamaño, en 1902, se agregó también el grupo AB.

Una persona del grupo A tiene en sus glóbulos rojos al antígeno A y en su suero, los anticuerpos contra el antígeno B. La persona que tenga el grupo B tendrá en sus eritrocitos el antígeno B y en su suero anticuerpos contra el antígeno A. Si la persona es del grupo O, no tendrá ninguno de los antígenos en los eritrocitos, pero tendrá anticuerpos contra el antígeno A y contra el B. Si una persona es del grupo AB, tiene ambos tipos de antígenos en sus eritrocitos y no tiene anticuerpos contra ninguno de ellos en el suero.

BIOQUÍMICA DEL SISTEMA ABO

Como hemos mencionado anteriormente, el grupo sanguíneo ABO se debe a la presencia de glúcidos unidos a lípidos de la membrana de los eritrocitos y también de otras células del cuerpo humano; por ejemplo, las células endoteliales y a los mismos glúcidos unidos a proteínas del suero sanguíneo y de otros líquidos biológicos como saliva, mucus y semen.

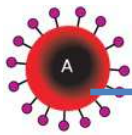
Estudiaremos el grupo sanguíneo en los glucolípidos de los glóbulos rojos. La especificidad del grupo sanguíneo se debe a los glúcidos unidos a estos lípidos. Casi todos los individuos poseen la llamada sustancia H unida a los lípidos de la membrana. Esta sustancia procede de un precursor formado por Galactosa y N-acetilglucosamina. Cuando a este precursor se le añade por acción de una enzima cuyo gen llamado FUT1 se encuentra en el



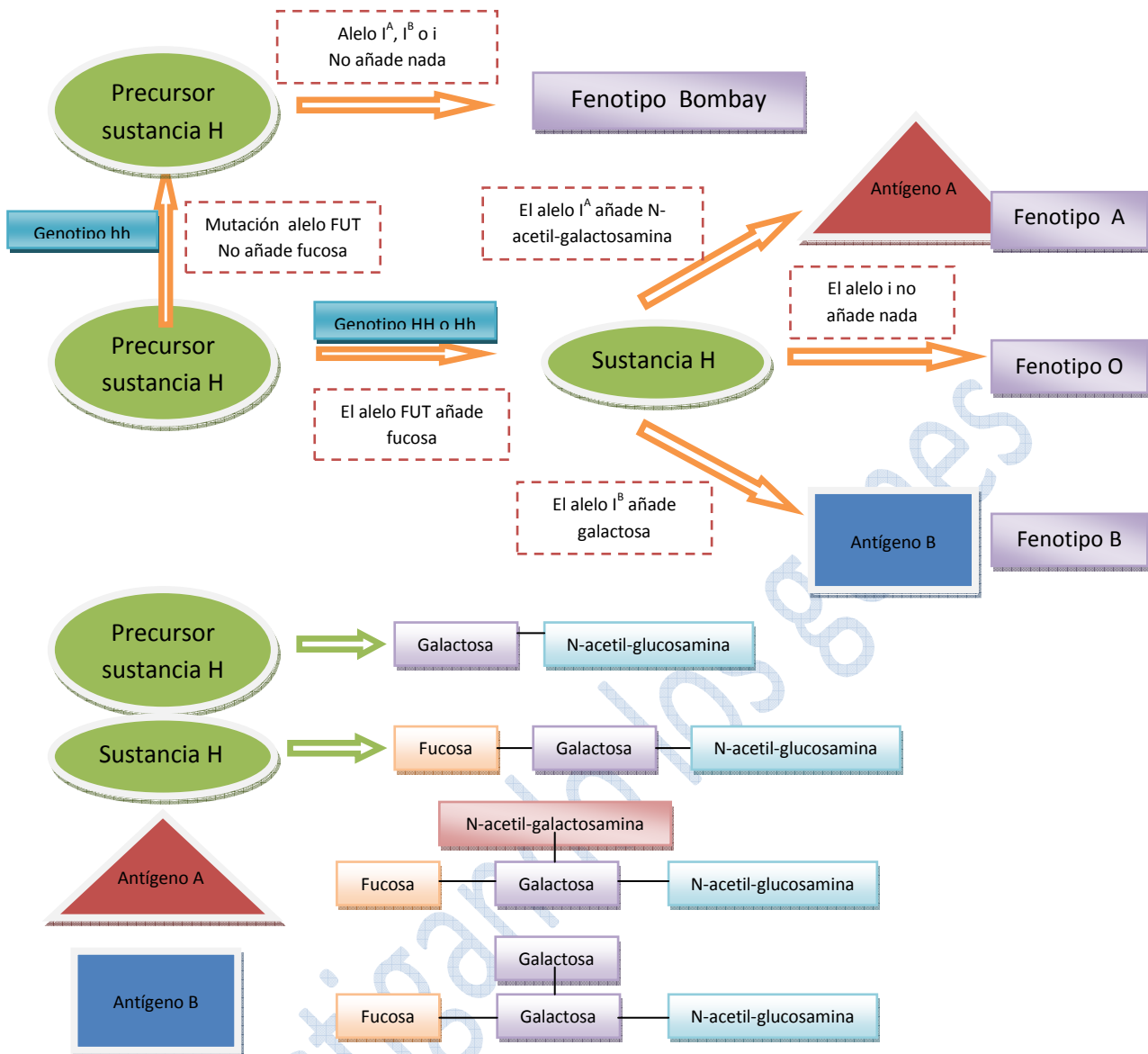
Fucosa, monosacárido
constituyente de la sustancia H

cromosoma 9; la fucosa, entonces se obtiene la sustancia H. Cuando por acción de otro alelo, el I^A también situado en el cromosoma 9, se añade a esta sustancia H el monosacárido N-acetilgalactosamina, la membrana de los glóbulos rojos tendrá el antígeno A, y el fenotipo de esta persona será A. Si en el cromosoma 9 se encuentra el alelo I^B , entonces se añadirá a la sustancia H el monosacárido galactosa, y el fenotipo de esta persona será B.

Si en el cromosoma 9 se encuentra el alelo i , entonces no actuará ninguna enzima añadiendo monosacáridos a la sustancia H y el fenotipo será O. Cuando una persona posee los dos alelos I^A y el I^B , entonces su fenotipo será AB.



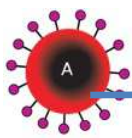
"Investigando los genes"



Se muestran solo los monosacáridos terminales de los oligosacáridos unidos a lípidos de membrana o a proteínas de líquidos biológicos.

HERENCIA DEL GRUPO SANGUÍNEO

Como hemos visto, los genes que determinan el grupo sanguíneo de una persona se encuentran en el cromosoma 9. Existen tres alelos posibles, el I^A , el I^B y el i . Aunque son tres los alelos posibles, una persona solo tendrá dos, uno en cada cromosoma homólogo. La herencia del grupo sanguíneo es un caso claro de herencia codominante o codominancia. Esto significa que cuando en una persona están presentes los alelos I^A e I^B , ninguno de ellos domina sobre el otro y los dos se expresan, en este caso, produciendo la enzima que posibilita la unión de los monosacáridos correspondientes a la sustancia H. A su vez, los dos alelos I^A e I^B dominan sobre el alelo i . En la siguiente tabla puedes observar todos los genotipos, antígenos y fenotipos posibles en los seres humanos así como los anticuerpos presentes en el suero sanguíneo.



"Investigando los genes"

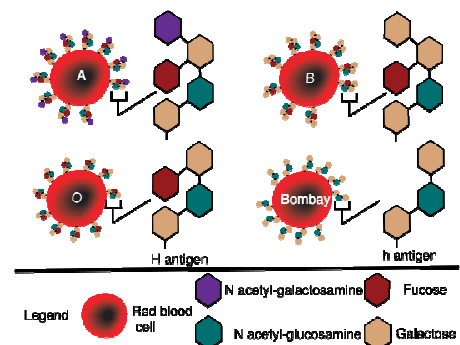
GENOTIPO	ANTÍGENOS en eritrocitos	FENOTIPO	ANTICUERPOS SÉRICOS
I ^A I ^A	A	A	Anti-B
I ^A i	A	A	Anti-B
I ^B I ^B	B	B	Anti-A
I ^B i	B	B	Anti-A
I ^A I ^B	A, B	AB	Ninguno
ii	Ninguno	O	Anti-A y Anti-B

FENOTIPO BOMBAY

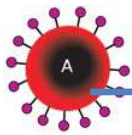
Este fenotipo fue descubierto en el año 1952 tras estudiar la genealogía de una mujer de Bombay. Ella fue clasificada dentro del grupo O. Sin embargo, su padre era del grupo AB y la madre del A. La mujer tenía descendencia con un hombre del grupo A y sus hijos eran AB, A y B. Este árbol genealógico era imposible. Ella era genéticamente B, es decir, tenía el antígeno B, pero su sangre reaccionaba como si fuera del grupo cero y por tanto no aglutinaba con los sueros anti-A ni anti-B. Se demostró que esta mujer era portadora de una mutación recesiva del gen FUT1, lo que impedía que se formase la enzima que une la fucosa al precursor de la sustancia H. Esta mujer no posee sustancia H completa y por tanto no pueden unirse el resto de monosacáridos que determinan el grupo sanguíneo B, en este caso.

La frecuencia del fenotipo Bombay es muy baja, en Tailandia es de 1 por cada 5000 donantes normales. Las personas con este fenotipo tienen anticuerpos anti-A, anti-B y anti-H y solo pueden transfundirse con sangre del fenotipo Bombay.

Existen pruebas clínicas para detectar la presencia de la sustancia H.

**SISTEMA RHESUS**

Se describió por primera vez por Landsteiner y Wiener en experimentos con el macaco Rhesus y por Levine en pacientes entre 1939 y 1940. Es el sistema de mayor importancia clínica y transfusional tras el ABO. El sistema Rh está determinado por 6 antígenos diferentes (proteínas de la membrana de los glóbulos rojos). Estos antígenos se han denominado C, D, E, c, d, e. De ellos, el más importante es el antígeno D y es el que se tiene en cuenta para la determinación del Rh. Si una persona tiene el antígeno D en la membrana de sus eritrocitos, será Rh + y si no lo tiene, será Rh-. A diferencia del grupo ABO, las personas Rh-, no tienen anticuerpos contra el antígeno D de manera natural, es decir, que solo los sintetizarán cuando

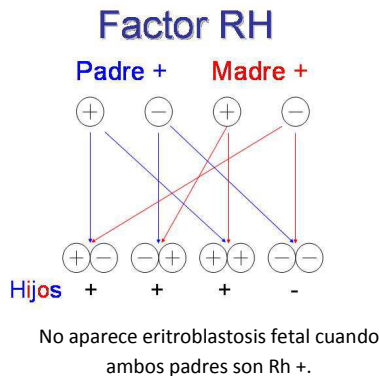


"Investigando los genes"

sean expuestos al antígeno D. Si a una persona Rh- se le transfunde sangre Rh +, entonces creará los anticuerpos contra el antígeno D, alcanzándose la máxima concentración de estos unos meses más tarde, por lo que puede que no aparezca la reacción hasta entonces, aunque esta reacción suele ser leve. Sin embargo, si a esta persona se le vuelve a transfundir con sangre Rh+, la reacción será mucho más grave.

Eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido

Es una enfermedad del feto y del recién nacido debida a la aglutinación de los eritrocitos del bebé. Se produce cuando la madre es Rh- y el hijo es Rh+. La aglutinación se produce porque los anticuerpos de la madre difunden a través de la placenta y se unen a los glóbulos rojos del bebé provocando su aglutinación. Si una mujer Rh- tiene un primer bebé Rh+, no suele tener anticuerpos suficientes como para causarle daño.



GRUPOS SANGUÍNEOS DE ANIMALES

En los glóbulos rojos de los animales también existen también glucolípidos y glucoproteínas que determinan el grupo sanguíneo. Estos son diferentes a los grupos sanguíneos humanos.

En el perro se han diferenciado varios grupos sanguíneos cuyos antígenos responsables, su incidencia en la población y los anticuerpos presentes en el suero sanguíneo, se muestra en la siguiente tabla.

Grupo eritrocitario (DEA)	Nomenclatura antigua	Frecuencia en la población (%)	Presencia natural de anticuerpos
1.1	A1	42	No
1.2	A2	20	No
3	B	6	Si
4	C	98	No
5	D	23	Si
7	Tr	45	Si

Tomado de Juneja y col., (2001).

De todos ellos solo los dos primeros tienen relevancia a la hora de realizar las transfusiones.

En el gato existen tres grupos sanguíneos: A, B y AB. El alelo que determina el tipo A domina sobre el B. Curiosamente, los gatos con grupo A apenas presentan anticuerpos contra B mientras que los gatos con el grupo B presentan una elevada cantidad de anticuerpos contra A. Los gatos AB no tienen anticuerpos anti-A ni anti-B. El tipo A es el más frecuente en los gatos.