

SISTEMA Rh

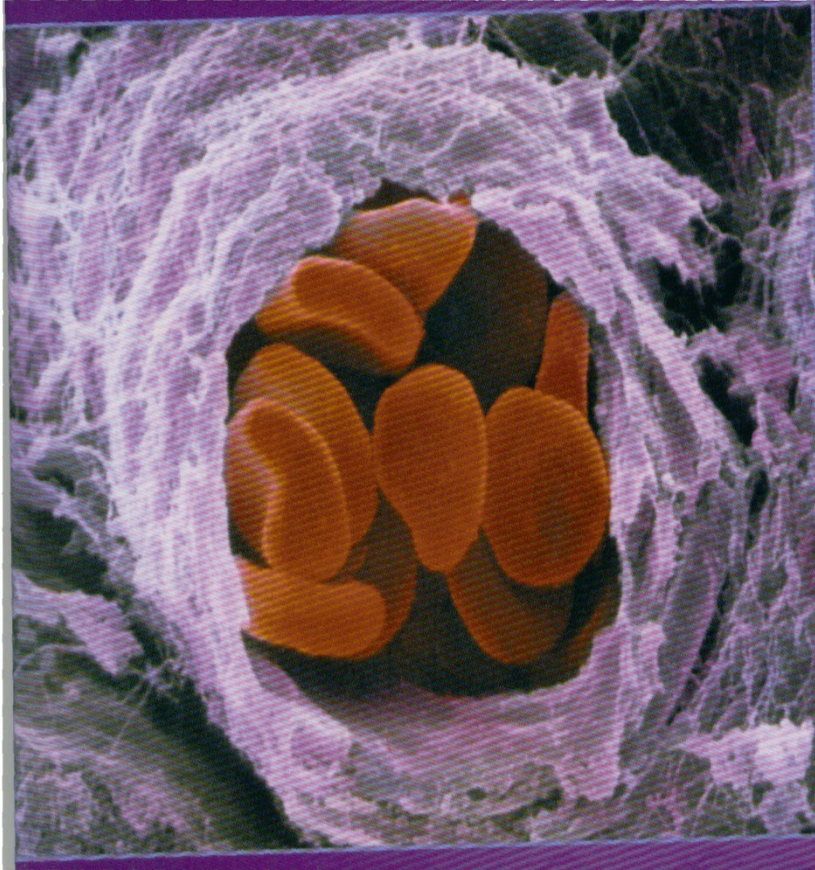


Q.F.B. LUIS ISMAEL RIOS MONTOYA
DIRECTOR

HOLA, BUENAS NOCHES

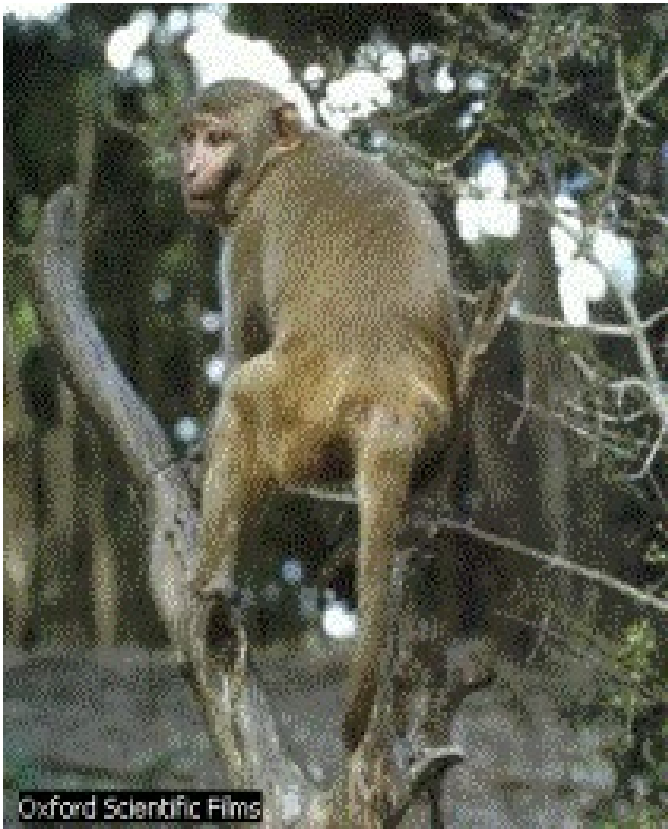


SISTEMA Rh



- Sistema complejo
- Fué descubierto en 1939 por Levine y Stetson.
- Son proteínas.

SISTEMARh



En 1940 Landsteiner y Wiener , encontraron un anticuerpo al inmunizar cobayos y conejos con eritrocitos de monos Macacus Rhesus.

SISTEMA LW

- Se llama así en honor a Landsteiner-Wiener.
- **El término Rh se asocia al antígeno humano**, así a los antígenos reales rhesus se le conoce como LW.
- Antígenos: Lwa, LWb, Lwab.
- Los Rh null también carecen de antígenos LW.
- Los Acs anti-LW en su mayor parte son IgG clínicamente no significativas.

SISTEMA Rh

- A mediados de 1940 se identificaron 4 antígenos más:

C c E e

HERENCIA

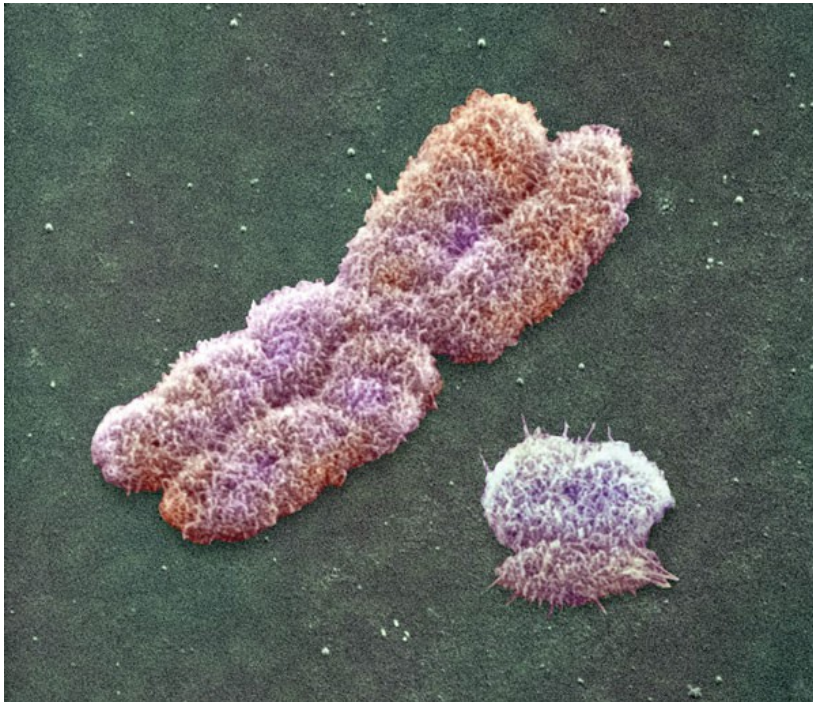
- **Teoría de Fisher-Race.**

- 3 locus en el cromosoma 1.
- Se transmiten conjuntamente.
- Se llaman: D, C y E.
- El D es dominante.

- **Teoría de Wiener.**

- Una región en el cromosoma 1.
- Muchos alelos codominantes.
- Cada uno es responsable de un Ag.
- Reconocidos por Ac específicos.

Sistema Rh



Los antígenos del sistema Rh son codificados por **dos genes** altamente homólogos, **RHD** que codifica para el antígeno D y el **RHCE** que codifica para los antígenos C,c,E,e.

La información genética se codifica en el **cromosoma 1**.

Antígenos del sistema Rh

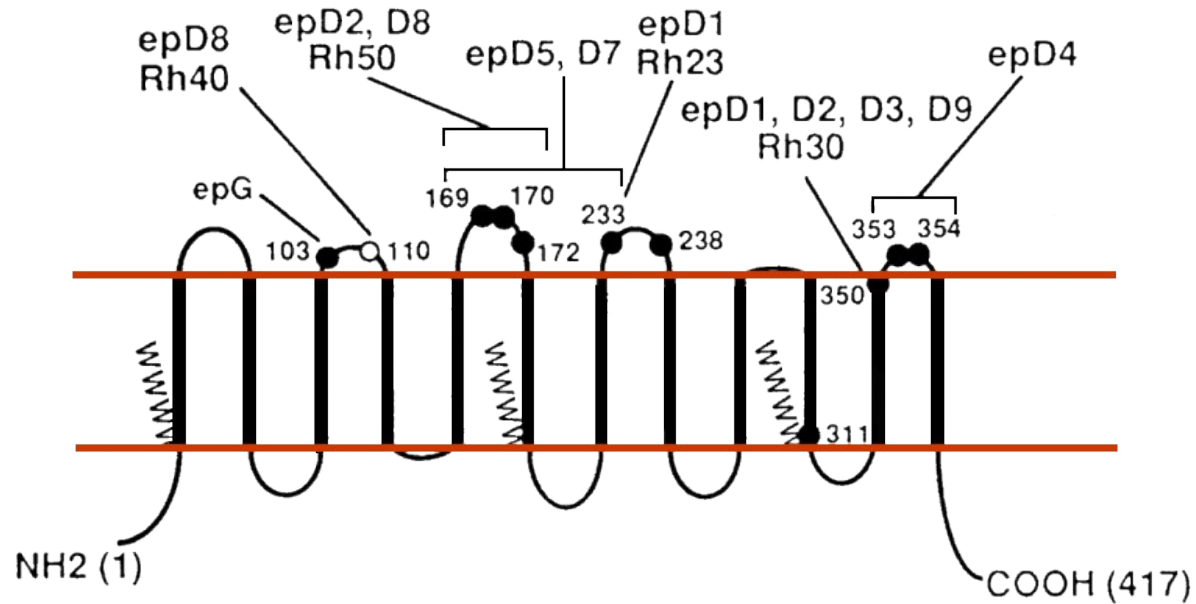
- ✓ 56 Antígenos (ISBT)
- ✓ Gran polimorfismo
- ✓ Muchas de sus variantes son muy poco frecuentes.

Sistema Rh

BIOQUÍMICA

- El polipéptido D tiene una secuencia de 36 aa que son identificados como extraños en los individuos D-negativos.

Curso de las proteínas Rh a través de la membrana



Sistema Rh



- En medicina transfusional, los antígenos D del sistema Rh son los más relevantes, después de los antígenos A y B del sistema sanguíneo ABO.
- Los términos Rh positivo y Rh negativo, hacen referencia a la presencia o ausencia del antígeno D en los eritrocitos.

GENES TRANSMISIBLES

La **cantidad de antígeno** presente en la célula es poca.

R1r y R2R2 Tienen aproximadamente entre 10000 y 30000 sitios antigénicos por célula

D-DÉBIL COMO EFECTO DE POSICIÓN.

El antígeno **C** está en posición trans con respecto al Ag D

dCe/DcE

Rh NULO

- **No tiene** antígenos del Sistema Rh.
- Se representa: ---/---
- El anticuerpo formado por estas personas ha sido identificado como **anti-Rh total**.
- Presentan cierto grado de anemia hemolítica y estomatocitosis (Síndrome o enfermedad de Rh nulo).

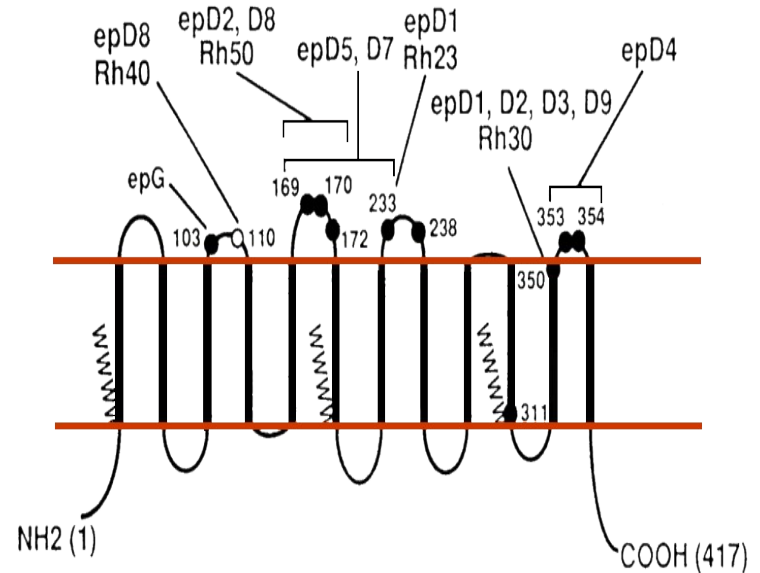
Rh MODIFICADO

Tienen una **expresión muy reducida** de los antígenos del Sistema Rh solo demostrable por Elución-Adsorción.

D PARCIAL

**Carecen de ciertos
epítopes del antígeno D**

Son 9 diferentes epítopes.



SISTEMA Rh

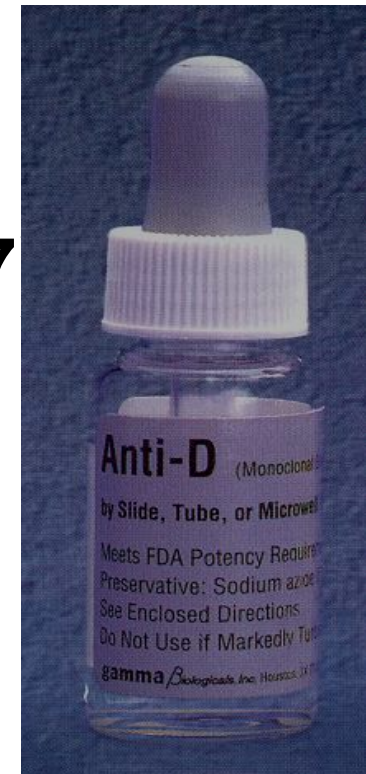
DELECCIONES

FENOTIPO -D-

ANTICUERPO ANTI-Hr0 (Rh17

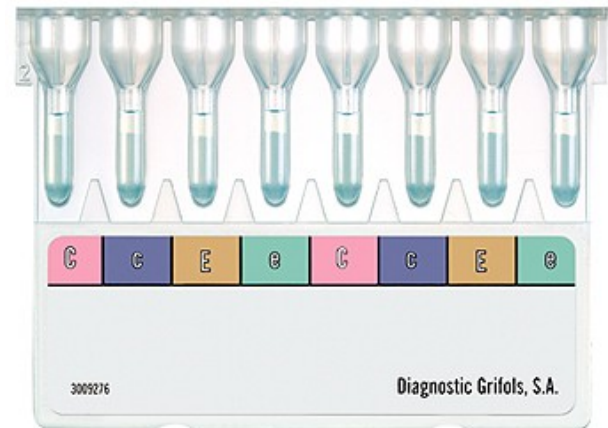
FENOTIPO -D-

ANTICUERPO (Rh 47)



Antisueros Rh D

- ✚ Reactivos **policlonales** (tienden a desaparecer)
- ✚ Reactivos mezcla de **monoclonales**
- ✚ **Control de Rh**



Antisueros Rh D

- El primer suero anti Rh se obtuvo de conejos inmunizados con GR de monos rhesus (ya no se usan).
- Suero inmune anti Rh de madres con hijos con EHRN y donadores inmunizados a propósito.
- Actualmente los anticuerpos monoclonales son producidos en hibridomas ratón humanos (permiten identificar los epítopes del antígeno D).

Antisueros capaces de detectar el antígeno D

1. **Anti-D para receptores. Clon p3x61.**
2. **Anti-D Totem (para Donantes). Mezcla de los clones: p3x61, P3x290, P3x35 y P3x21223 B10).**

Cell line	Type	D II	D III	D IV a	D IV b	D V a	D VI	D VII	DR
P3 x 61	IgM	+	+	+	+	+	-	+	+
P3 x 35	IgG	+	+	+	+	-	-	+	-
P3 x 21223B10	IgM	-	+	-	-	+	+	+	+
P3 x 290	IgG	+	+	-	-	+	-	+	+

Reactivos hiperproteicos

- Contienen concentraciones elevadas de proteínas de 20% a 24% y otros aditivos macromoleculares.
- Pueden favorecer la agregación espontanea de los GR recubiertos con inmunoglobulinas (un paciente D neg podría recibir sangre D pos e inmunizarse).
- Analizar los GR con un reactivo inerte, desde el punto de vista inmonológico, con la misma fórmula, pero sin anticuerpos.
- NOM-018-SSA1-1993, establece las especificaciones sanitarias del reactivo anti Rh para identificar el Ag D.

Reactivos hipoproteicos

- Los eritrocitos cubiertos con con Igs suelen tipificarse con estos reactivos que contienen Acs (monoclonales) que aglutinan en Sol. Salina y carecen de aditivos que promueven la agregación espontánea.
- En caso de que incluyan aditivos deben ser especificados por el fabricante.

Control de calidad

Reactivo hemoclasificador anti-Rh

DETERMINACION	CRITERIO DE VALORACION		PERIODICIDAD
TITULO	SALINO MONOCLONAL ALBUMINOSO	32 32 64	AL RECIBIR EL LOTE
AVIDEZ	INICIAR FINALIZAR	30" 2'	CADA DIA DE USO
ESPECIFICIDAD	REACCION SOLO CON LAS CELS. CORRESPONDIENTES		CADA DIA DE USO
ASPECTO FISICO	SIN PRECIPITADOS, PARTICULAS, NI FORMACIÓN DE GELES EN SOBRENADANTE		AL RECIBIR EL LOTE

Control de calidad de los sueros anti-D

- En medicina transfusional es conveniente conocer el número de sitios antigénicos para cada fenotipo en base al antígeno D.
- Es importante en el control de calidad de los sueros anti D, los cuales se prueban **contra células de fenotipo DCce (R1/r)**.
- También para seleccionar la sangre en caso de anemia hemolítica autoinmune.

Número de sitios antigénicos (D) según el fenotipo Rh

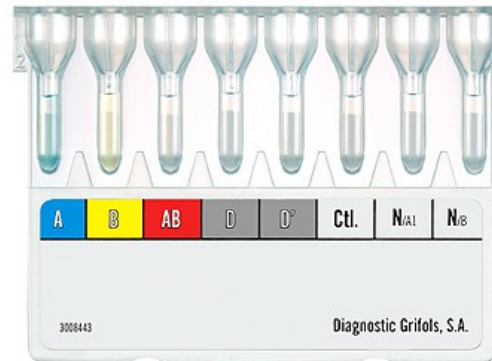
Fenotipo	Genotipo probable	Sitios antigénicos
DCcee	DCe / dce	9,900-14,600
Dccee	Dce / dce	12,000-20,000
DccEe	DcE / dce	14,000-16,000
DCCee	DCe / DCe	14,500-19,300
DCcEe	DCe / DcE	23,000-31,000
DccEE	DcE / DcE	15,800-33,300

Variación de número de sitios antigénicos según la dosis del
antígeno (homocigoto o heterocigoto).

Antígeno	Genotipo probable	Sitios antigénicos
c	cc	70,000-85,000
c	cC	37,000-53,000
e	ee	18,200-24,000
e	eE	13,400-14,500
E	-----	450-25,600*

SISTEMA Rh

Reactivos anti-D- mezcla de monoclonales:
Pueden ocasionar aglutinación directa de células
D-positivas consideradas anteriormente **como**
D débil.



Causas de error en la tipificación del Ag Rh

FALSOS POSITIVOS

- Uso de Rx equivocado.
- Contaminado con Ac de diferente especificidad.
- Poliaglutinación de eritrocitos.
- Autoaglutininas y proteínas anormales en el suero del paciente.
- Sensibilización de eritrocitos por Rx hiperproteico.
- Rx contaminados con bacterias, Subs, extrañas o Rx de otro vial.
- Exceso de centrifugación . (sugerido: 3000-3500 rpm/30").

FALSOS NEGATIVOS

- Uso de Rx equivocado.
- El Rx no fue agregado al tubo o las gotas cayeron fuera.
- Falla del Rx específico en presencia de Ags variantes.
- El Rx. Fue utilizado de manera incorrecta sin seguir las indicaciones del fabricante.
- La agitación fuerte del tubo dispersa aglutinaciones débiles.
- La contaminación, la conservación inapropiada o la caducidad deterioran la actividad de los Acs..
- Bloqueo de Ags presentes en la membrana del GR por exceso de Acs..

Nomenclatura de los haplotipos Rh (Race) y símbolos (Wiener)

de uso rutinario en el laboratorio de inmunohematología.

Genotipo	Fenotipo (Wiener)	Haplotipos (Race)
RHD, RHCE	R1	DCe
RHD, RHcE	R2	DcE
RHD, RHCE	RZ	DCE
RHD, RHce	Ro	Dce
Rhce	r	dce
RHCE	r'	dCe
RHcE	r''	dcE
RHCE	r^y	dCE

SISTEMA Rh

EJEMPLOS DE FENOTIPOS

+ R1= DCe

+ r= dce

+ R2= DcE

+ r'= dCe

+ Rz= DCE

+ r''= dcE

+ Ro= Dce

+ ry= dCE

Fenotipos y posibles genotipos según resultado de la reacción Ag + Ac

Reacción con anti-					Fenotipo	Genotipo
D	C	c	E	e		
+	+	neg	neg	+	DCe / Dce R1 / R1	DCe / DCe R1 / R1
						DCe / dCe R1 / r'
+	neg	+	+	neg	DcE / DcE R2 / R2	DcE / DcE R2 / R2
						DcE / dcE R2 / r''
+	neg	+	neg	+	Dce / dce Ro / r	Dce / dce R ^o / r
						Dce / Dce Ro / Ro

SISTEMA Rh

FRECUENCIAS EN MEXICO

 $R1 = 26.4\%$

 $R1r = 17.73$

 $R1R2 = 26.07$

 $R2r = 7.5$

 $Ror = 1.56$

 $R2R2 = 6.93$

 $RzR1 = 3.79$

 $R2RZ = 3.8$

 $RZRZ = 2.3$

 $r = 2.64$

 $r' = 0.16$

 $r'' = 0.16$

Homocigotos al AgD=69,3%

Heterocigotos = 26.79

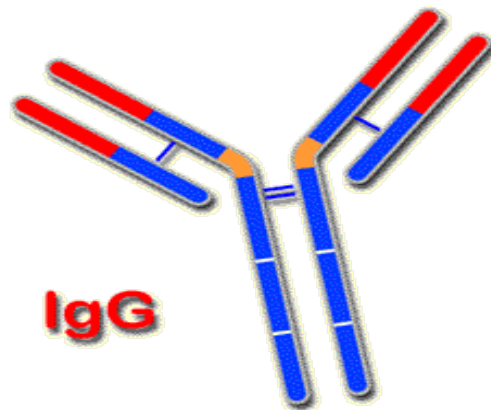
Ausencia de D = 3,42

Diferencias entre genotipos Rh en varias poblaciones de origen étnico distinto

Genotipo	México, D:F:	Indígena mexicano	R.U.	Estados Unidos de América
CCDee(R1 / R1)	26,4	23,71-39,7	17,41	17,3
CcDEe(R1 / R2)	26,07	25,78-38,76	12,75	12,9
CcDee(R1 / r)	17,73	6,98-18,85	33,82	33,4
CcDEe(R2 / r)	7,5	4,65-9,91	11,74	12,2
CcDEE(R2 / R2)	6,93	2,7-9,28	1,33	2,4
CcDEE(R2 / Rz)	3,87	0-5,15	0,08	0,07
CCDEe(R1 / Rz)	3,79	2,7-9,28	0,2	0,2
CCDEE(Rz / Rz)	2,31	0-1,64	0	0
ccDee(R0 / R0)	1,56	0,74-2,06	2,06	2,1
Ccdee(r / r)	2,64	0-2,06	15,1	14,4
CCdEE(ry / ry)	0,33	0-0	0	0
ccdEE(r" / ry)	0,16	0-0	0	0
Ccdee(r, / r)	0,16	0-0	0,77	0,46
ccdEe(r" / r)	0,16	0-0	0	0

Anticuerpos del Sistema Rh

- Son **ANTICUERPOS INMUNES** de tipo IgG.
- **Menos de 0.6 mL** de eritrocitos D⁺ son suficientes para que se desarrollen Aloanticuerpos anti D.
- La sensibilización se da por transfusión o materno-fetal.



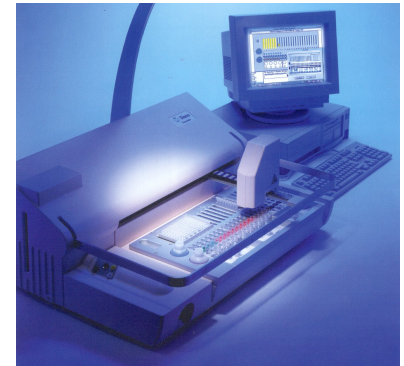
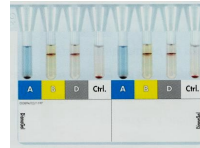
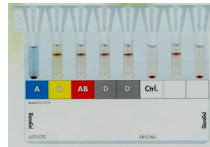
Aspectos clínicos

- Individuos Rh- (ausencia del gen RHD ó gen RHD no funcional: ausencia del antígeno D) no deben recibir transfusiones de individuos Rh+ (presencia del antígeno D)
- Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (Eritroblastosis fetal). Incompatibilidad fetomaterna (Madre Rh-, feto Rh+). Efectos adversos, a partir del 2º embarazo.
- Procedimiento profiláctico: Mujeres en riesgo. Inyección anti-D purificado antes de las 72 h. post-parto.

Instrumentación



Manual



Semiautomatizado



Automatización Total

CONCLUSIÓN

EL SISTEMA Rh ES ALTAMENTE INMUNOGÉNICO Y
POR ESTA RAZÓN
ES EL 2º SISTEMA MÁS IMPORTANTE EN
MEDICINA TRANSFUSIONAL



CRÉDITOS

Esta presentación se hizo con material didáctico de las siguientes personas:

Q.B.P. Ma. Luisa Tavira Mendoza
Licón Laboratorios

Q.F.B. Leonor Portillo López
Licón Laboratorios

Q.F.B. Luis Ismael Rios Montoya
Director
Banco de Sangre y Hemoderivados, S.C.

GRACIAS



Q.F.B. LUIS ISMAEL RIOS MONTOYA
DIRECTOR