

DVI



tipo 1



DVI



tipo 2



DVI



tipo 3

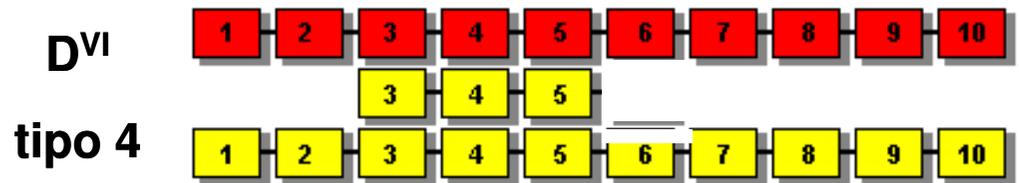
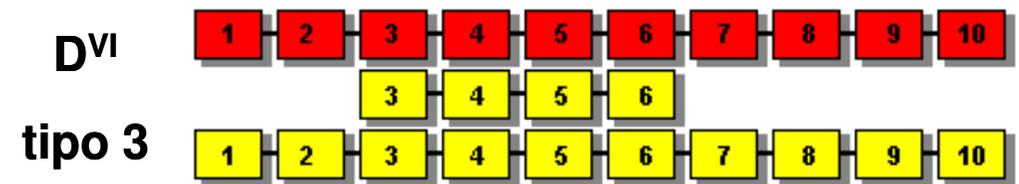
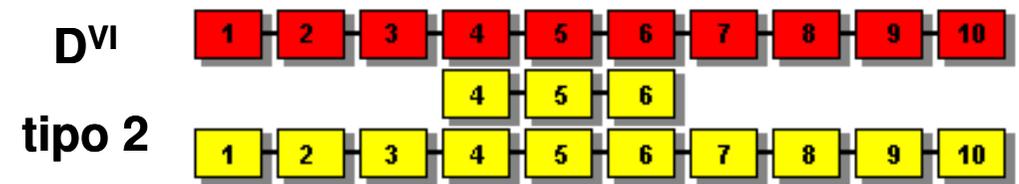
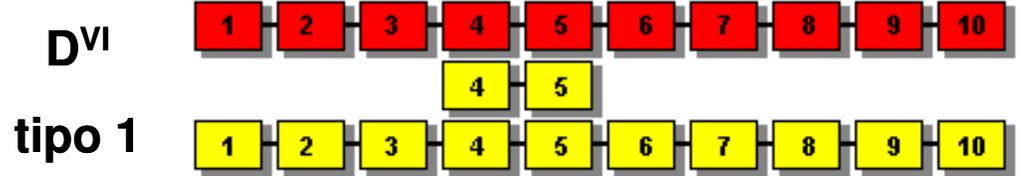


DVI



tipo 4





**D<sup>VI</sup>**  
**tipo 1**



**D<sup>VI</sup>cE ccD<sup>VI</sup>.Ee** Raro  
**600 Ag/GR** Caucásicos

**D<sup>VI</sup>**  
**tipo 2**



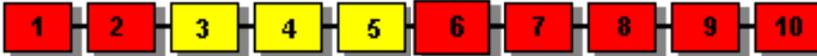
**D<sup>VI</sup>Ce BARC CcD<sup>VI</sup>.ee**  
Más frecuente **2.400 Ag/GR**  
Caucásicos y Japoneses

**D<sup>VI</sup>**  
**tipo 3**



**D<sup>VI</sup>Ce BARC CcD<sup>VI</sup>.ee**  
Muy raro **12.000 Ag/GR**  
Caucásicos

**D<sup>VI</sup>**  
**tipo 4**

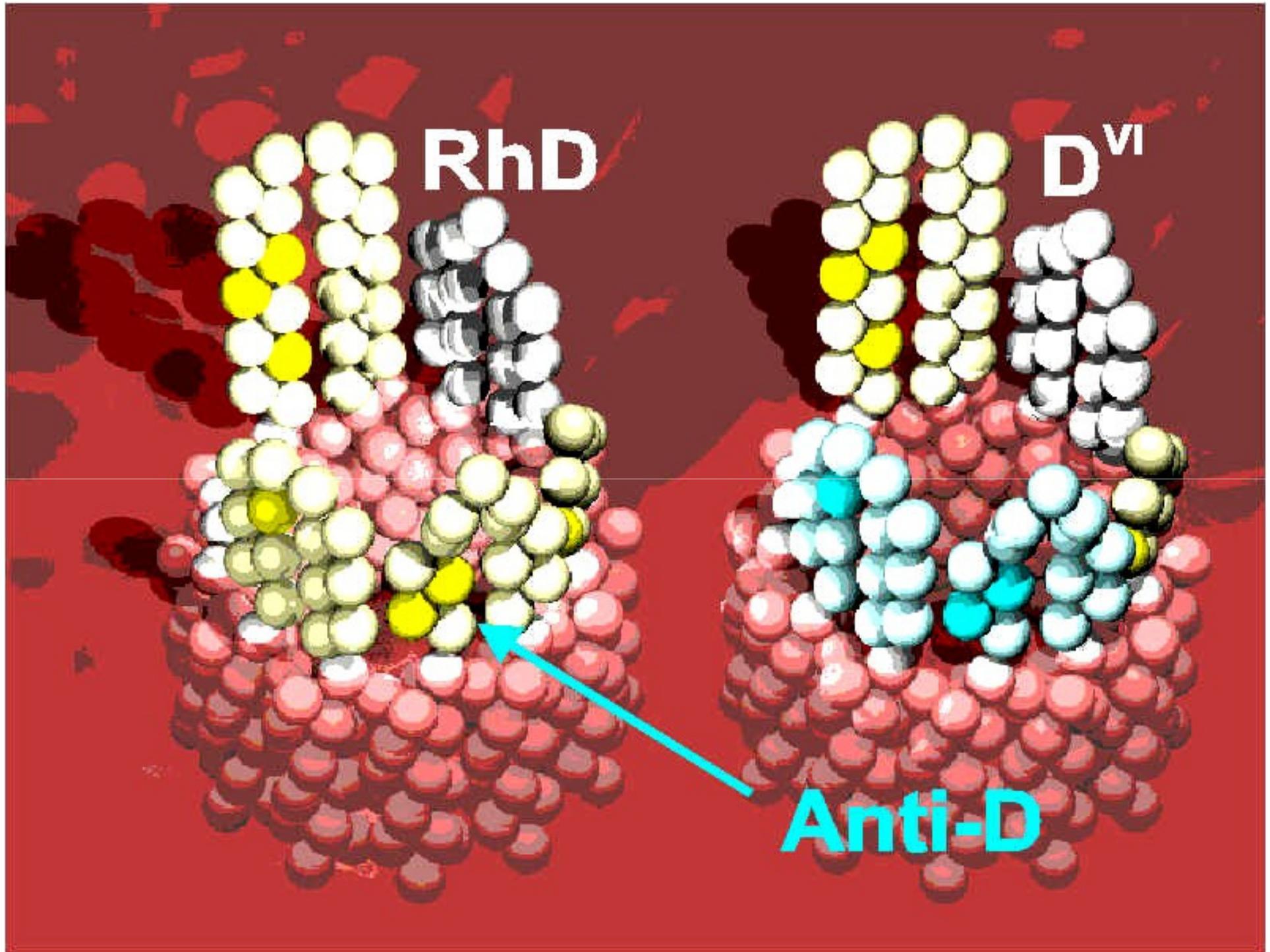


**D<sup>VI</sup>Ce CcD<sup>VI</sup>.ee**  
Alelo de D<sup>VI</sup> más prevalente  
en España

# Reactivos Anti-D Monoclonal

Es importante tener en cuenta que los reactivos monoclonales anti-D tienen una reactividad variable tanto con los **D Parcial** como con los tipos de **D Débil**, por lo que *no pueden diferenciarse entre ellos* de manera confiable.

Generalmente, los reactivos detectan la mayor parte de los hematíes de las **Categorías D y D Parcial** en una fase de prueba de Aglutinación Directa.



# Evolución de Estrategias

- ✓ En la década de 1960, se identificó a la **Categoría D<sup>VI</sup>** como el alelo más importante de riesgo de alo-inmunización al antígeno D en pacientes D Positivos.
- ✓ Más tarde se desarrolló una estrategia para considerar al D<sup>VI</sup> como D Negativo entre los europeos.
- ✓ A finales de los 80', se desarrollaron reactivos anti-D monoclonales para uso en pruebas de hemaglutinación directa que permitieron la diferenciación de los glóbulos rojos D<sup>VI</sup> de los D Positivo normales.

# Evolución de Estrategias

✓ En 1995, los reactivos anti-D monoclonales que **No detectan D<sup>VI</sup>** fueron ampliamente aceptados para su uso en la tipificación D de rutina. Con esta estrategia, las personas D<sup>VI</sup> que son Receptoras de transfusiones o mujeres embarazadas son tipificadas en "falso Negativo" para evitar la transfusión de sangre D Positivo y se previene la inmunización con anti-D.

# Evolución de Estrategias

- ✓ Por otra parte, algunos reactivos oligoclonales anti-D (mezcla de 2 ó más anti-D monoclonales) que detectan el Fenotipo D<sup>VI</sup> son muy útiles para la tipificación de los Donantes, pero NO se deben utilizar en el laboratorio transfusional y las pruebas prenatales.
- ✓ No se recomienda el uso de Anti-D Policlonal Humano o mezcla de **policlonal / monoclonal** para cualquier prueba serológica de rutina.

# Receptores de transfusiones

- En contraste con los portadores de D Parcial inmunizados, ***no se han observado alo-immunizaciones anti-D en personas D Débil tipo 1 al 3 y 4.0/4.1.*** Estos alelos son los más comunes y juntos comprenden más de **95%** de todos los tipos D Débiles en las poblaciones europeas o caucásica.

# Receptores de transfusiones

- Los Receptores transfusionales y las mujeres embarazadas portadoras de esos tipos de D Débiles podrían ser transfundidos de manera segura con sangre D positivo. Esto puede ahorrar hasta un 5% de unidades de sangre D negativo, las que generalmente son escasas y podrían ser reservadas para los pacientes Rh Negativo que sí se benefician con esas transfusiones.

# Los Donantes de sangre

- Los sujetos Rh Neg que son receptores de transfusiones de unidades de sangre **D Débil** y **DEL** positivos pueden inmunizarse con anti-D.

# Los Donantes de sangre

- Otro riesgo potencialmente grave se plantea por los Donantes serológicamente D Negativo que portan **Quimeras D- / D+**. Estos individuos portan pocos hematíes D+, aunque con expresión D normal, de tal manera que la transfusión de una sola unidad de los glóbulos rojos contiene un gran número de polipéptidos RhD, el equivalente a 10 ml de sangre Rh+ 'normal'. Por consiguiente, estas transfusiones son capaces de causar una inmunización anti-D a pesar de que los glóbulos rojos D+ no se detectan mediante métodos serológicos rutinarios.

# Reactivos que detectan D<sup>VI</sup> y D débil

Ideales para la clasificación de Sujetos Inmunizantes:

1. Donantes
2. Recién Nacidos  
de madre Rh Negativo



**Es importante intentar demostrar la mayor cantidad de variantes del Ag. D que puedan causar inmunización en sujetos Rh Negativo**

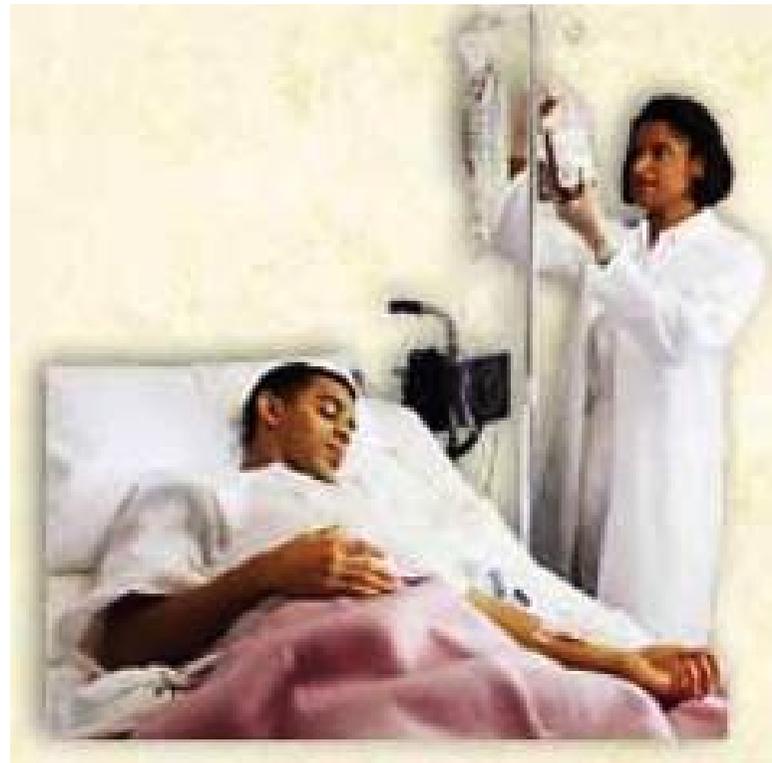
# Reactivos que NO detectan D<sup>VI</sup> y D débil

Ideal para la tipificación de pacientes:

## 1. Receptores Transfusionales

Esta es la política transfusional segura, ya que serán transfundidos con sangre Rh Negativo aunque pertenezcan a una clasificación de D muy débil.

## 2. Obstétricas





Fundación  
Hemocentro  
Buenos Aires

Pontificia Universidad  
Católica Argentina

# Curso Inmunohematología: Conceptos prácticos

20 OCTUBRE/  
10 NOVIEMBRE  
2015

## Discrepancias en las Tipificaciones Rh

TUHI Carlos E. Rey

COLABORAN CON EL CURSO:



AUSPICIAN EL CURSO:



# Resolución de Discrepancias Rh

## Cuadro de Referencias Rápidas

Categoría	Chequear / Controlar / Investigar	
1. Puntos Generales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Detalles administrativos</b></li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Registros previos</b></li> </ul>	<b>(Historia transfusional, medicación, edad, datos clínicos y obstétricos)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Muestra</b></li> </ul>	<b>(Hemolisada, aglutinación espontánea, lipémica)</b>
	<b>Funcionalidad de los reactivos / contaminación del reactivo</b>	

# Resolución de Discrepancias Rh

## Cuadro de Referencias Rápidas

<b>Categoría</b>	<b>Chequear / Controlar / Investigar</b>	
<b>2. Investigaciones preliminares</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Centrifugar la muestra</b></li></ul>	<b>Lavado celular</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Repetir la prueba</b></li></ul>	<b>Muestra y reactivo frescos. Sueros adicionales de la misma especificidad</b>

# Resolución de Discrepancias Rh

## Cuadro de Referencias Rápidas

Categoría	Chequear / Controlar / Investigar	
<b>3. Problemas no resueltos</b>		
<b>I. Reacciones Positivas Inesperadas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chequear en busca de formación de <i>Rouleaux</i> relacionado a estados patológicos</li> </ul>	
<b>a) Testado previamente como Negativo o con Autocontrol también Positivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GR con PCD Positivo</li> </ul>	Ensayar con sueros monoclonales. Remover las Igs. que recubren <i>In vivo</i> mediante lavados celulares calientes u otro método apropiado
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmar resultado positivo</li> </ul>	Adsorción y elución
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpo hacia Ag de baja frecuencia en el antisuero humano</li> </ul>	Emplear sueros monoclonales
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GR poliaglutinables</li> </ul>	Emplear sueros monoclonales. Lectinas para caracterizar el tipo de poliaglutinación
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confusión de muestra durante la prueba actual o la previa</li> </ul>	Chequear todos los registros previos; confirmar identidad y repetir con una segunda muestra

# Resolución de Discrepancias Rh

## Cuadro de Referencias Rápidas

Categoría	Chequear / Controlar / Investigar	
<b>3. Problemas no resueltos</b>		
<b>I. Reacciones Positivas Inesperadas</b>		
<b>b) Alo-Ac</b> aparentemente de la misma especificidad presente o positivo con un reactivo y negativo con otro de la misma especificidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Posible variante antigénica, más comúnmente asociada con el Ag D</b></li> </ul>	<b>Testar con un panel de sueros Anti-D para caracterizar el tipo D Parcial. Antisueros conocidos hacia Ags Rh de baja frecuencia asociados con tipos D Parcial. Estudios familiares. Derivar a Laboratorio de Referencia para su análisis molecular</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Posible D Débil (D<sup>u</sup>)</b></li> </ul>	<b>Caracterizar y diferenciar de un tipo D Parcial como se mencionó arriba</b>

# Resolución de Discrepancias Rh

## Cuadro de Referencias Rápidas

Categoría	Chequear / Controlar / Investigar	
<b>3. Problemas no resueltos</b>		
<b>II. Reacciones Inesperadas Débiles o Negativas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Un positivo débil puede deberse a cualquiera de las razones antedichas. Chequear y controlar</b></li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fenotipos raros</b></li> </ul>	<b>Rh<sub>null</sub> / Rh<sub>mod</sub>. Deleciones, p. Ej: -D-. Complejos antigénicos suprimidos, p Ej: (C)D(e)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antisueros compuestos</b></li> </ul>	<b>Anti-C humano generalmente es anti-C + anti-Ce. Reacciones débiles o negativas con ciertos fenotipos, p. Ej: CDE/cde</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Confusión de muestra durante la prueba actual o la previa</b></li> </ul>	<b>Chequear todos los registros previos; confirmar identidad y repetir con una segunda muestra</b>

# Resolución de Discrepancias Rh

## Cuadro de Referencias Rápidas

Categoría	Chequear / Controlar / Investigar	
<b>3. Problemas no resueltos</b>		
<b>III. Reacciones en Campo Mixto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Post-transfusión</b></li> </ul>	<b>Chequear registros</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Terapia Post-Transplante (Médula ósea / stem cells)</b></li> </ul>	<b>Chequear registros</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mosaicismo Rh debido a desórdenes mieloproliferativos</b></li> </ul>	<b>Monitorear tipo Rh más allá de la remisión</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Quimerismo (gemelar o dispérmico)</b></li> </ul>	<b>Separar las poblaciones celulares y retestar. Fenotipar la mayor cantidad de grupos sanguíneos para chequear el quimerismo en otros sistemas de grupo sanguíneo. Estudios citogenéticos. Cultivo de tejidos, p Ej: análisis de fibroblastos.</b>

# Recordatorios Finales

- Generalmente una muestra ***confirmada*** como D Débil puede ser considerada como Rh D positivo a los fines de designar un donante y un paciente receptor.

# Recordatorios Finales

- El fenotipo D<sup>VI</sup> es la variante más importante a considerar.
- El Anti-D que detecta el fenotipo D<sup>VI</sup> debe usarse para la tipificación Rh D de sangres donadas, y debe detectar los tipos D Débil.
- El Anti-D que NO detecta D<sup>VI</sup> debería usarse para la tipificación Rh D de receptores transfusionales y pacientes antenatales. Es innecesaria una investigación para tipos D Débil.

# Recordatorios Finales

- Muy a menudo los sueros Anti-D humanos (Policlonales) requieren un medio potenciador y suelen dar reacciones positivas tanto con tipos D Parcial como con los D Débil. Debería tomarse precaución para no clasificar mal una muestra de una paciente D Parcial como Rh D positivo, particularmente en el caso de mujeres pre-menopáusicas.

# Recordatorios Finales

- Deberían seguirse procedimientos y técnicas de laboratorio recomendados para la investigación de cualquier discrepancia, p Ej: Manual Técnico de la A.A.B.B., otros libros de texto basados en la práctica o Normas de Procedimientos Operativos establecidas internamente.

# Recordatorios Finales

- Cuando persistan resultados anómalos, pueden ser útiles los estudios familiares con técnicas serológicas y de biología molecular para establecer un patrón hereditario y trasfondo genético.