

Artículos originales

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Laboratorio de Inmunoematología, Hemorreología e Histocompatibilidad, Argentina

FRECUENCIA DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS A₁, A₂, A_{INT}, B Y O EN INDIVIDUOS NORMALES

Dra. Marcela García Rosasco,¹ Dra. Samanta Lippi² y Dra. Juana Valverde³

RESUMEN

Se definen como A intermedio (A_{int}) los hematíes que comparten caracteres con A₁ y A₂. Existen diferencias cualitativas y cuantitativas en los epitopes A. Los hematíes A₁ son aglutinados por la lectina de *Dolichus biflorus* (anti-A₁), los A₂ por la lectina de *Ulex europaeus* (anti-H), en tanto los hematíes A_{int}, son variablemente aglutinados por ambas de manera inesperada. Se realizó una búsqueda de individuos A_{int} en individuos sanos normales de acuerdo con la reacción con las lectinas mencionadas. Nuestros resultados concuerdan con observaciones previas sobre la marcada heterogeneidad de los hematíes A_{int}. Se estudiaron 1 301 muestras, de las cuales resultaron 703 O (54,04 %); 468 A (35,97 %); 106 B (8,15 %); 18 A₁B (1,38 %) y 6 A₂B (0,46 %). Las muestras A se subdividieron en: 346 A₁ (73,93 %); 82 A₂ (17,52 %) y 40 A_{int} (8,55 %). El reconocimiento de subgrupos débiles del grupo A reviste importancia en la práctica forense y en el estudio de la dinámica de poblaciones. El estudio de la variante A_{int} es relevante en Inmunogenética Poblacional, por su contribución al conocimiento del mestizaje con poblaciones negras.

DeCS: GRUPOS SANGUINEOS/inmunología; INMUNOGENETICA/métodos; MARCADORES GENETICOS/inmunología; SISTEMA DEL GRUPO SANGUINEO ABO/inmunología; DINAMICA DE POBLACION.

- ¹ **Doctora en Ciencias Biológicas. Investigadora Independiente. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario.**
- ² **Auxiliar de Investigación. Laboratorio de Inmunoematología, Hemorreología e Histocompatibilidad, Rosario.**
- ³ **Doctora en Bioquímica. Profesora Titular de Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario.**

El sistema de grupos sanguíneos ABO sigue siendo el primero a tener en cuenta en el momento de realizar una transfusión de sangre. Las cadenas sacáridas de glucoproteínas o de glucolípidos que lo componen están presentes, salvo excepciones, en todas las membranas celulares, en particular la membrana eritrocitaria. En la mayoría de los individuos también se encuentran en secreciones y líquidos biológicos.

Los antígenos A y B son productos génicos fácilmente detectables y constituyen marcadores genéticos de gran valor. Entre los individuos A, se distinguen 2 categorías: A_1 , definido por un anticuerpo particular (anti- A_1), y A_2 , que no es reconocido por este anticuerpo.

Los glóbulos rojos de los individuos A_1 presentan aproximadamente 10^6 sitios antigénicos por célula; en cambio, los A_2 sólo poseen entre $0,2$ y $0,4 \times 10^6$ sitios por glóbulo. Existen otros subgrupos A considerados débiles (A_3 , A_x , A_{end} , A_m , A_{el}), en los que la reactividad antigénica es inferior a la de los glóbulos A_2 .

La distinción entre A_1 y A_2 corresponde a una diferencia en el número y distribución de los receptores A en la membrana eritrocitaria y a una diferencia cualitativa de estructura. La diferenciación entre ambas se realiza mediante la utilización de anticuerpos monoclonales y lectinas específicas de grupo sanguíneo *Dolichos biflorus* (anti- A_1) y *Ulex europaeus* (anti-H).¹

Se definen como A intermedio (A_{int}) aquellos hematíes en los que se observan ciertos caracteres A_1 y ciertos caracteres A_2 . El A_{int} presenta una mayor frecuencia en la raza negra que en caucásicos.²

Diferentes grupos de trabajo han utilizado diversos criterios para clasificar el A_{int} . Algunos clasifican como A_{int} aquellas células con reacciones débiles con *Dolichos*, pero con reactividad H más fuerte

que las A_2 , mientras que otros las clasifican por su fuerte reactividad con *Dolichos* y *Ulex*.³⁻⁸

El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia de fenotipos A_1 , A_{int} y A_2 en individuos normales de la ciudad de Rosario, Argentina.

MÉTODOS

Se enfrentaron glóbulos rojos suspendidos en plasma autólogo, al 40 %, con anti-A, B (Wiener, lote 709107), luego con anti-A (Wiener, lote 705001) y anti-B (Wiener, lote 712145) y, finalmente, con lectinas anti- A_1 (CRTSH Nancy Francia, lote 94.3) y anti-H (Laboratorio de Inmunohematología, lote 980805). Las lectinas anti- A_1 y anti-H fueron diluidas para asegurar su especificidad, debido a que algunas lectinas puras presentan reacciones inespecíficas.⁹

De acuerdo con la reacción con las lectinas, las muestras A fueron clasificadas en A_1 (reacción positiva con anti- A_1 /reacción negativa con anti-H); A_2 (reacción negativa con anti- A_1 /reacción positiva con anti-H) y A_{int} (reacción positiva con ambas lectinas). Todo el procedimiento fue realizado en placa, a temperatura ambiente (20 °C), por los mismos operadores, a fin de optimizar la reproductibilidad.

RESULTADOS

Se estudiaron 1 301 muestras en las que se observaron frecuencias decrecientes de los grupos sanguíneos O, A, B y AB. Los resultados pueden observarse en las tablas 1 y 2.

La intensidad de la reacción de aglutinación se definió por cruces, y se transformaron luego en un valor numérico

asignado según la convención: ++++ = 10, +++ = 8, ++ = 5, + = 2 y reacción negativa = 0. La tabla 3 presenta las reacciones de aglutinación obtenidas convertidas en escores cuali-cuantitativos.

TABLA 1. Distribución de los individuos estudiados según el grupo sanguíneo ABO

Grupo	No. de muestras (n total = 1 301) %
O	703 (54,04)
A	468 (35,97)
B	106 (8,15)
AB	18 A ₁ B (1,38) 6 A ₂ B (0,46)

TABLA 2. Distribución de los individuos estudiados según el grupo A

Grupo A	No. de muestras (n total = 468) %
A ₁	346 (73,93)
A _{int}	40 (8,55)
A ₂	82 (17,52)

TABLA 3. Escores cuali-cuantitativos de la reacción de aglutinación (media ± desviación estándar)

Eritrocitos	anti-A	Sueros y lectinas		
		anti-A ₁	anti-H	anti-B
A ₁	7,7 ± 1	8 ± 1	0	0
A ₁ B	8 ± 0	7 ± 1,5	0	7 ± 1,5
A _{int}	7,5 ± 1,5	6 ± 2,5	5 ± 3	0
A ₂ B	8 ± 0	0	6 ± 1,7	2 ± 0
A ₂	6,8 ± 2	0	6,1 ± 2,6	0

La prueba serológica de Simonin demostró la presencia de un solo anticuerpo (anti-B) en los individuos A₁ y A_{int}, mientras que en los individuos A₂ este anticuerpo estaba acompañado en algunos casos por otro anticuerpo de especificidad anti-A₁, lo que coincide con la bibliografía que señala la presencia irregular de este anticuerpo.⁹⁻¹²

DISCUSIÓN

Las tablas 1 y 2 presentan valores de distribución poblacional para la ciudad de Rosario, referida a los distintos grupos del sistema ABO, y la tabla 3 los escores calculados a partir de la aglutinación producida para los distintos grupos A. La reacción con anti-A₁ decrece desde el grupo A₁ hacia el A_{int}. La reactividad con el anti-H se incrementa desde el A_{int} hacia el A₂.

Nuestras observaciones confirman lo expresado por *Salmon*^{4,5} con respecto a una marcada heterogeneidad en la expresión antigénica de los hematíes A_{int}.

El reconocimiento de variantes débiles del grupo A reviste importancia en la práctica forense.^{13,14} Consideramos importante señalar el valor de este estudio en dinámica de poblaciones por su contribución al conocimiento del mestizaje con poblaciones negras.

SUMMARY

Blood cells that share characteristics with A₁ and A₂ are defined as A-intermediates. There are qualitative and quantitative differences in epitope A. Blood cells A₁ are binded by *Dolichus biflorus* lectin (anti-A₁), blood cells A₂ are binded by *Ulex europareus* lectin (anti-H) whereas A_{int} are indistinctively binded by both lectins in an unexpected way. A_{int} subjects were looked for among normal healthy individuals according to their reaction to the aforementioned lectins. Our results agree with previous remarks on the marked heterogeneity of blood cells A_{int}. One-thousand three hundred one samples were studied resulting in 703 from O group (54,04%); 468 from A group (35,97%); 106 from B group (8,15%); 18 from A₁B (1,38%) and 6 from A₂B (0,46%). The samples A were subdivided into 346 A₁(73,93%), 82 A₂ (17,52%) and 40 A_{int} (8,55%). The detection of weak

subgroups within the A group has a great importance for forensic practice and the study of population's dynamics. The study of A_{int} variant is relevant in Population Immunogenetics because of its contribution to the knowledge of crossbreeding with Black populations.

Subject headings: BLOOD GROUPS/immunology; IMMUNOGENETICS/methods; GENETIC MARKERS/immunology; ABO BLOOD GROUP SYSTEM/immunology; POPULATION DYNAMICS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldstein IJ, Hayes CE. The lectins: Carbohydrate-binding proteins of plants and animals. *Adv Carbohydr Chem Biochem* 1978;35:127.
2. Mourant AE, Kopéc AC, Domaniewska-Sobczak K. The distribution of the human blood groups and other polymorphisms. Londres: Oxford University Press, 1976.
3. Bird GWG. A-intermediates in Maharastrian blood donors. *Vox Sang* 1964;9:629.
4. Salmon Ch, Cartron JP, Rouger Ph. Les groupes sanguins chez l'homme. Paris: Ed. Masson, 1991.
5. Salmon Ch. Les groupes sanguins ou l'écriture des genes. Paris: Ed. Masson, 1997.
6. Palatnik M. A and AB blood group variants in Brazil. *Rev Brasil Genet VII* 1984;4:727.
7. Palatnik M, Schull WJ. The ABO blood groups and the B atypical gene in Brazil: A serologic and population genetic approach to the issue. *Am J Human Genet* 1986;38:390.
8. Bencomo Hernández A, Alfonso Valdés Y, Alfonso Valdés M, González Sampedro R, Fernández Estrada J, Ballester Santovenia A. Frecuencia de los grupos sanguíneos A₁, A₂, A_{int}, A_{el}, B y O en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1997;13(2):122-31.
9. Moore BPL. *Techniques sérologiques et immunologiques*. Société Canadienne de la Croix-Rouge, 1991.
10. American Association of Blood Banks: *Technical manual* 10th ed., 1990.
11. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine*. 9th. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993.
12. Foresto P, Arriaga S, Biondi C, Racca A, Ruiz S, Viglione P, García Rosasco M, Solís E, Valverde J, Méndez N, Pivetta M. Determinación de subgrupos del antígeno A. Sus implicancias en Inmunoematología. *Rev Arg Transf XIII* 1987;3:141.
13. Brocteur J, Umani Ronchi G, André A. Importance des sous-groupes A₁, A₂ des hématies-tests lors de la recherche du facteur de groupe A dans les taches de sang. XXXer Congreso Internacional de Medicina Legal y Social de Lengua Francesa, 1965.
14. Moreau P, Brocteur J. Les possibilités et les limitations actuelles de l'expertise médico-legale dans l'investigation de paternité. XXXer Congreso Internacional de Medicina Legal y Social de Lengua Francesa, 1965.

Recibido: 21 de junio del 2001. Aprobado: 5 de septiembre del 2001.

Dra. **Marcela García Rosasco**. Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional Rosario. J.C. Sánchez 4618, piso 2 Dto. 3-2000 Rosario, Argentina. Tel. 00 54 341 4613067.