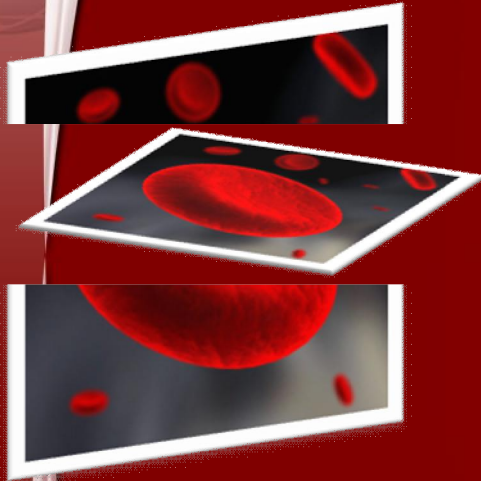




ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA
HEMOTERAPIA

Experiencia con genotipo eritrocitário en pacientes cronicamente com transfusiones

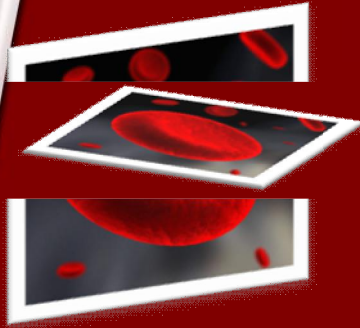
Mariza Mota
São Paulo – Brasil
marizamota@einstein.br



Soporte de transfusiones para pacientes con transfusiones crónicas

Encontrar formas eficaces para reducir el riesgo de:

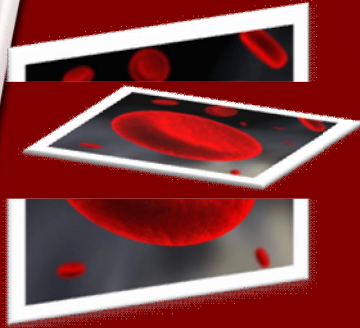
- ✓ Reacciones de transfusiones hemolíticas
- ✓ Síndrome de hiper-hemólisis asociada a transfusión
- ✓ Aloinmunización



Historicamente, y actualmente los fenotipos de grupos sanguíneos han sido realizados por hemoaglutinación
Donde estamos fallando?

Stainsby et al. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. TMR 2006; 20:273-82

- ✓ 2623 eventos (1996-2004)
- ✓ 10.2%- Reacciones de transfusiones hemolíticas agudas (ABO)
- ✓ 9.7%- Reacciones de transfusiones hemolíticas tardías



Historicamente, y actualmente los fenotipos de grupos sanguineos han sido realizados por hemoaglutinación
Donde estamos fallando?

Reacciones de transfusiones hemolíticas tardías:

- ✓ 8 muertes
- ✓ 53% anti-Jk^a / Jk^b
- ✓ 38% anticuerpos sistema Rh
- ✓ 14% de errores pueden haber sido evitados mejorando la práctica en laboratorio (**Como mejorar?**)



LIMITACIONES DE LA HEMOAGLUTINACIÓN

- ✓ Dificultad en los fenotipos de pacientes con muchas transfusiones con transfusiones recientes
- ✓ Dificultad en los fenotipos de hematíes recubiertos con IgG
- ✓ Dificultad en la identificación de ags variantes
- ✓ Dificultad en la identificación de ags de baja y alta frecuencia
- ✓ Imposibilidad de determinar la cigozidad
- ✓ Limitación de los stocks de antígenos-negativos



Zoom del ADN



Chromosome



DNA
(two
complementary
strands)



**Nucleotide
pairing –**
Nucleotide sequence
contains the genetic code



Genotipo eritrocitario en pacientes crónicamente con transfusiones: Donde estamos

- ✓ Soporte de transfusiones reduciendo o previniendo la aloinmunización
- ✓ Soporte de transfusiones de pacientes con Anemia Hemolítica Auto Inmune
- ✓ Identificación de fenótipos raros : Dombrock,etc
- ✓ Identificación de variantes Rh que representan riesgo de aloinmunización : D parcial , D debil
- ✓ Confirmación del genotipo cuando un antígeno es francamente expreso
- ✓ Resolución de discrepancias ABO, RhD
- ✓ Busca de donantes fenotipo compatibles



GENOTIPO EN CLÍNICA



Genotipo de grupos sanguíneos en clínica requiere:

- ✓ Conocimiento en grupos sanguíneos
- ✓ Experiencia en la interpretación de las reacciones de PCR utilizadas
- ✓ Obtención de los hallazgos serológicos y de la historia clínica del paciente antes de interpretar los resultados de genotipos
- ✓ Conocimiento de los genes que codifican los antígenos de GS y sus formas variantes (fenotipos y genotipos pueden no relacionarse) en la población estudiada :

RHD Ψ



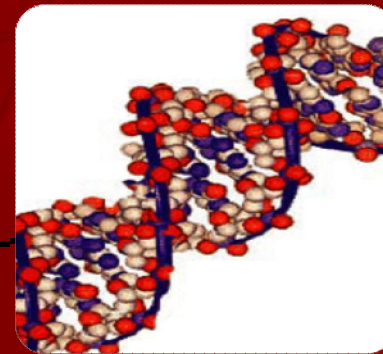
Inmunohematología: más allá del tubo

Fenotipo



Aglutinación

Genotipo



ADN

Técnicas moleculares: potencial para cambiar la práctica en la medicina de transfusiones



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 1

- ✓ Paciente encaminado para recibir 2 unidades de hematíes en régimen ambulatorio. Diagnóstico del Síndrome Mielodisplásico (SMD).
- ✓ Politransfusiones - última transfusión < de 3 meses.
- ✓ Exames inmunohematológicos previos (otro hospital):
 - ✓ A RhD positivo
 - ✓ TDA : negativo
 - ✓ PAI : positivo
 - ✓ IAI : anti-E ; provável anti-Jk^b
 - ✓ Fenotipo probable : (D+**C(cm)c+E(cm) e+**); K-k+; Fy(a+**bcm**); Jk(a-**bcm**)

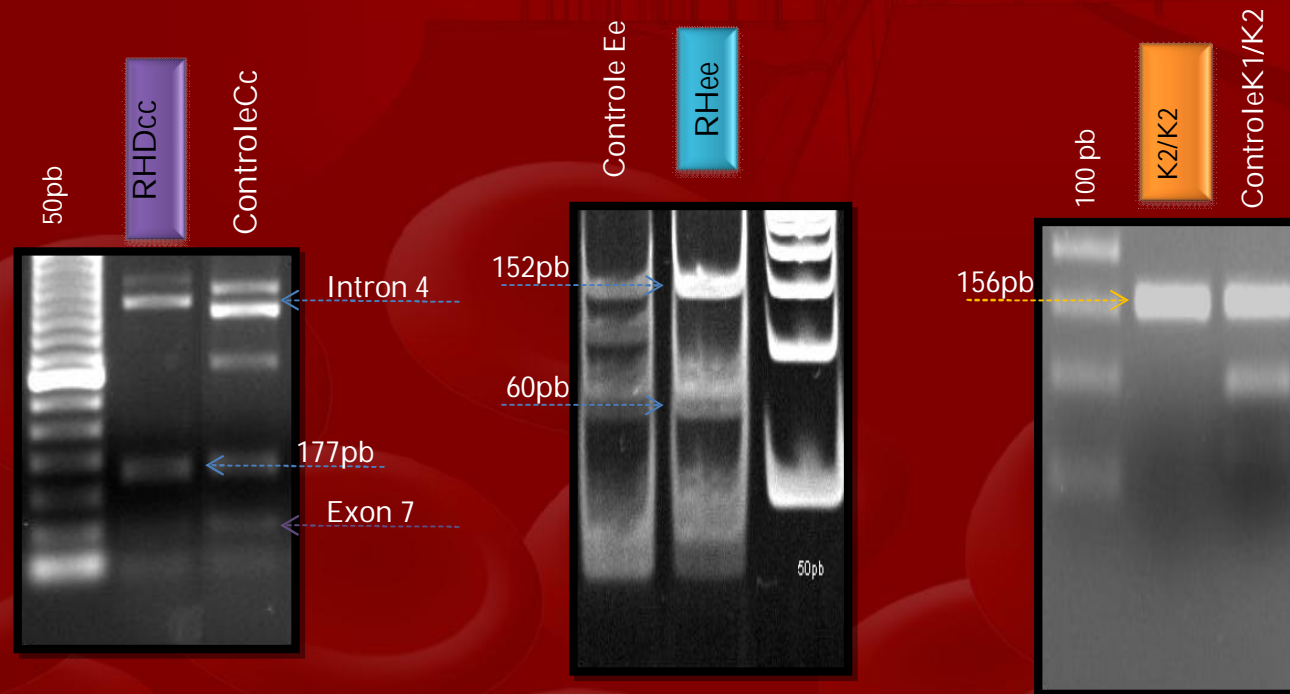
Test complementario: genotipo *RH, KEL, FY e JK*



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 1

Genotipo: *RHD*⁺ , *RHCE* *cce* , *K2/K2*

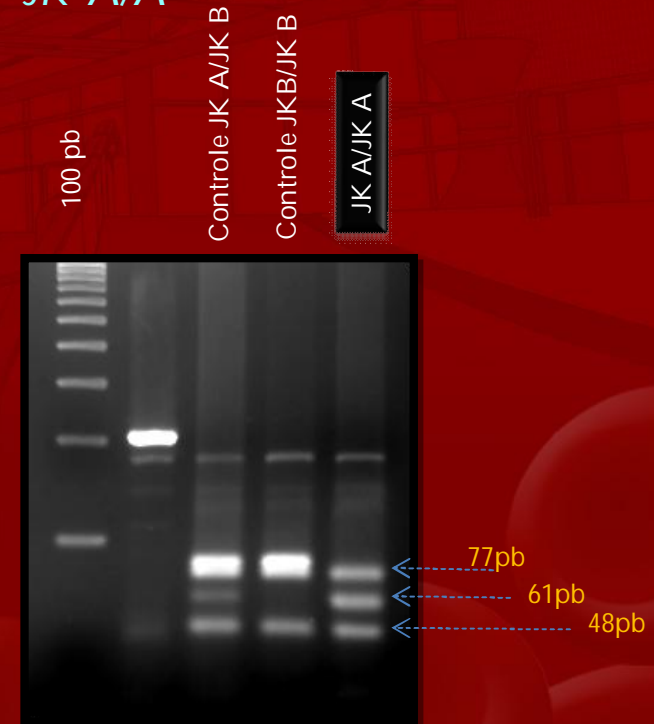
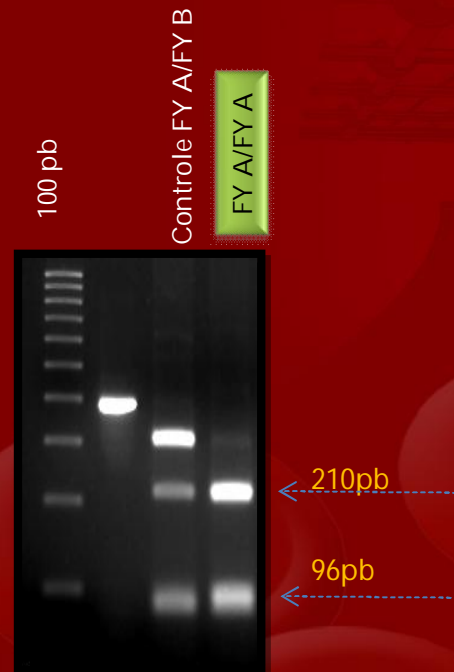




Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 1

Genotipo $FY^*A/A,$ JK^*A/A



Componente seleccionado para la transfusión:

- ✓ Fenotipo reducido del genotipo: $R_0r(D+C-c+E-e+);K-; Fy(b-);Jk(b-)$
1 en 18 unidades son $E-, Jk(b-)$
- ✓ Protocolo hematíes fenotipados: 1 en 100 unidades son $C-, E-, K-, Fy(a-), Jk(a-)$



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

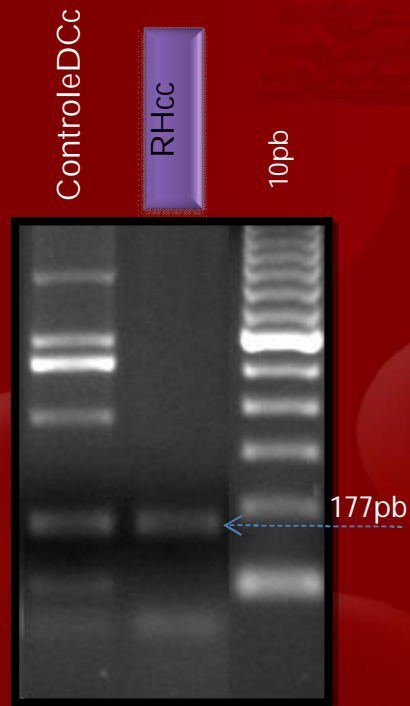
Caso clínico 2

- ✓ Paciente con politransfusiones con TDA positivo (4+) eluato y suero positivos (4+) con todas las células del panel de hematíes.
- ✓ Historia de transfusiones recientes y evidencia clínica de disminución de vida de hematíes en transfusiones.
- ✓ Hipótesis diagnóstica : Anemia Hemolítica Auto – Imune.

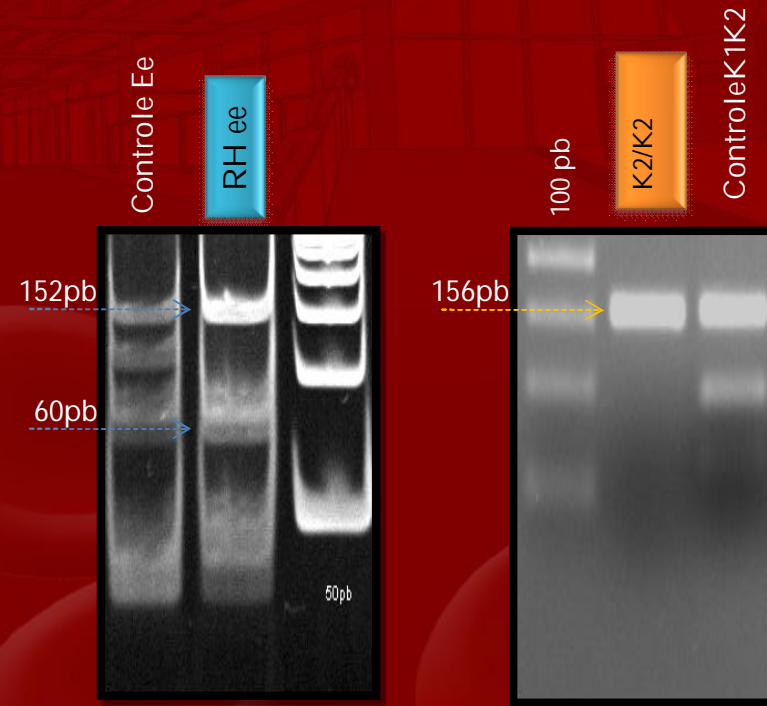


Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

PCR- Multiplex



PCR- RFLP

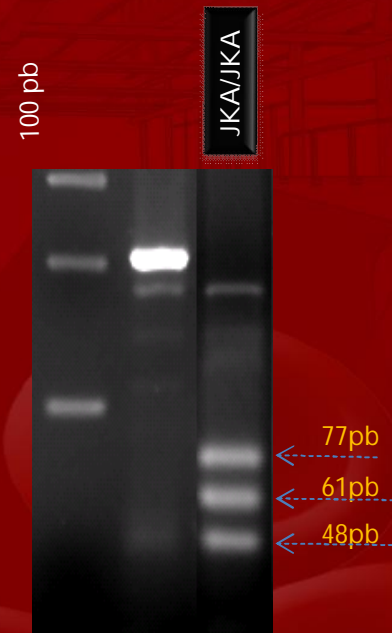


Genotipo: RHD-, RHCE ccee; K*2/2

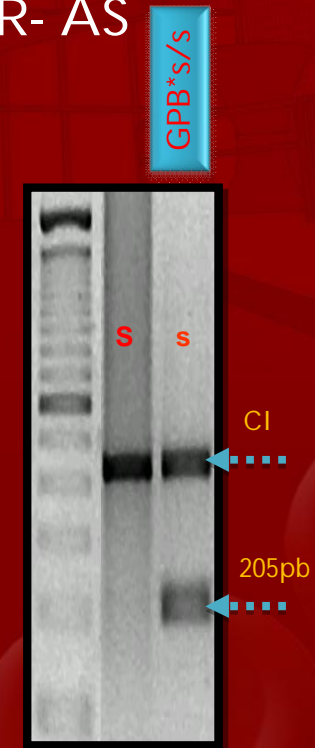


Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

PCR- RFLP



PCR- AS



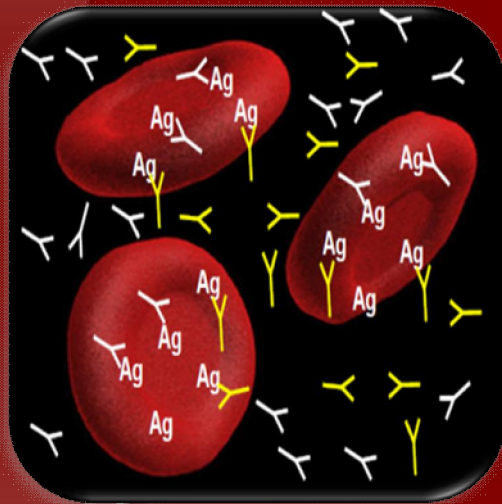
Genotipo: FY* A/B; JK* A/A; GYPB*s/s

Fenotipo deducido : rr,K-k+,Fy(a+b+), Jk(a+b-)S-s+



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

✓ Exámenes complementarios

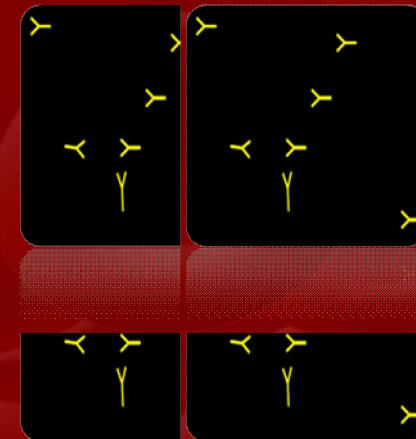


Adsorción
allogénica con
hematíes rr, K-,
Jk(b-), S-

37°C – remoción
auto- anticuerpo del
suero del paciente



Suero del paciente
libre auto- anticuerpos



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Panel de hematies

Paciente/doador:		n° da amostra:																		
Sistema	Rh	Kell		Duffy		Kidd		MNS				resultado								
fenótipo	X X E X X X X X X X X X Jk ^a Jk ^b X _I X _{II} X _{III} X _{IV}	LISS	ENZ																	
1	R1 ^w R1	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	1+	0
2	R1R1	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0
3	R1R1	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	1+	0
4	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	1+	3+
5	r'r	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	1+	0
6	r ^w r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	1+	3+
7	π	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	1+	0
8	π	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	1+	0
9	π	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0
10	π	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	1+	0
11	auto																		0	0

Aloanticuerpos detectados: anti-E, -Jk^b

Componente seleccionado para la transfusión: Fenotipo rr, K-, Jkb(-) S-



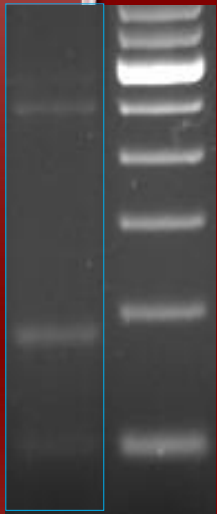
Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 3

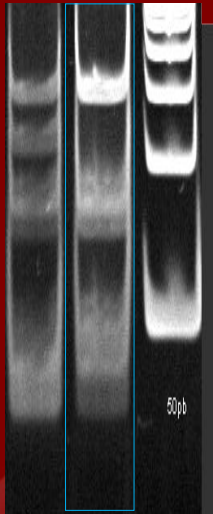
- ✓ Histórico (2005)
 - ✓ C.N, 35 años, fem., pardo, A.Falciforme + 20^a sem. gestación. GIPO. Colescistectomía hace 4 años.
 - ✓ Medicamentos: Acido fólico + sintomáticos para crisis de dolor.
 - ✓ Politransfusiones con transfusión reciente (<3 meses)
 - ✓ Solicitado : 2CH para transfusión y reserva de 4 unidades hasta el parto.
- ✓ Estudios Iniciales :
 - ✓ ABO/Rh : B RhD positivo
 - ✓ Test directo de Antiglobulina : negativo
 - ✓ Investigación de anticuerpos irregulares en LISS/AGH: positiva
 - ✓ IAI : anti - Kp^a
 - ✓ Fenotipo 2002 : R₀r (cDe/cde),K-k+



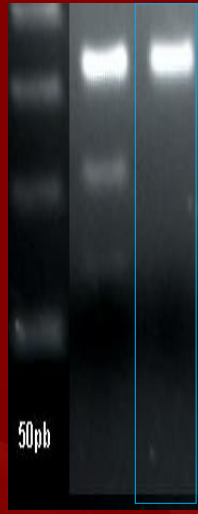
Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica



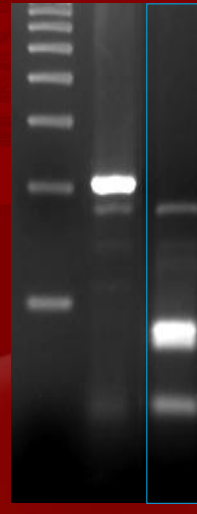
RHDcc



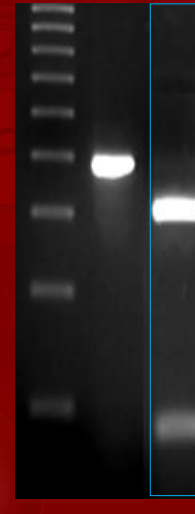
RH*e/e



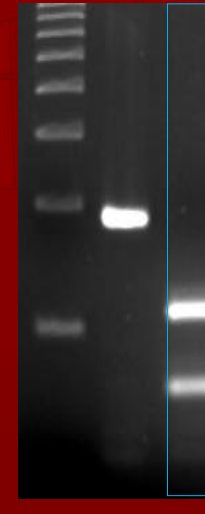
KEL*2/2



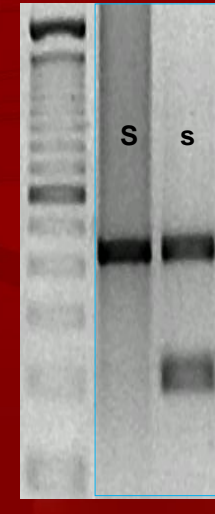
JK*B/B



FY*B/B



GATAm/m



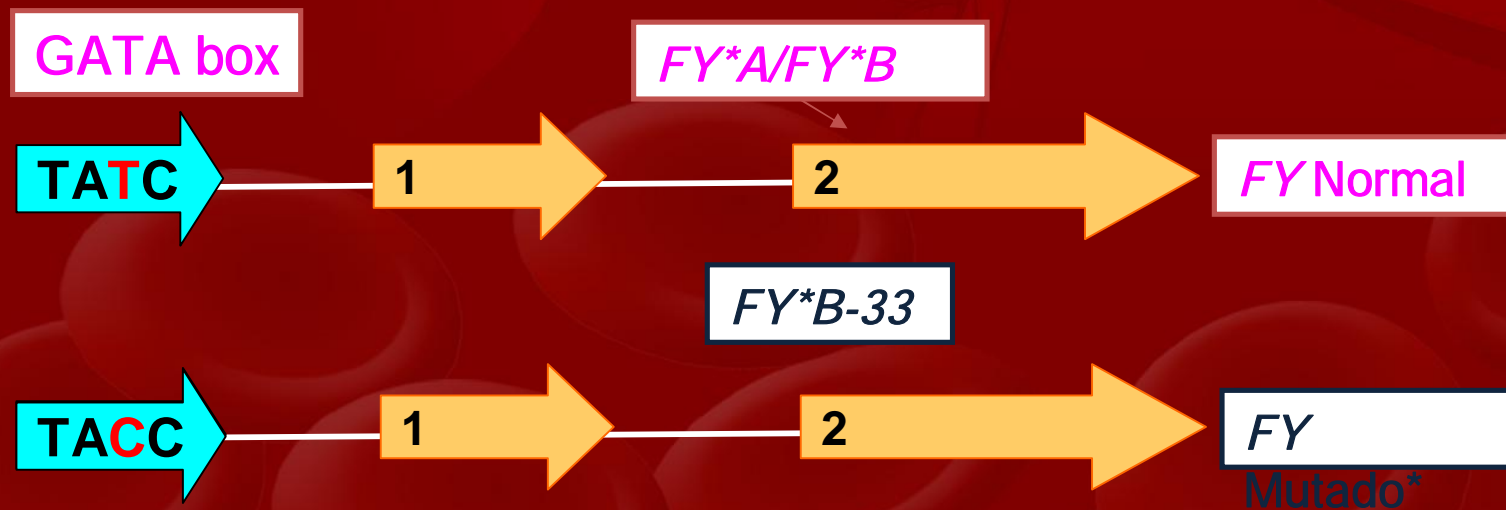
GYPB*s/s

Fenotipo deducido : R₀r, K-k+, Jk(a-b+), Fy(a-b-), S- s+



Fenotipo *Fy(a-b-)* en Africanos

Mutaciones en el gen promotor que afecta la expresión de antígeno en hematíes:
mutación T>C en GATA box impide la transcripción del gen
FY



✓ Fenotipo *Fy(a-b-)*: gen *FY* codifica *FY* B*



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

✓ Fenotipo seleccionado para transfusión:

R_0r , $K-k+$, $Kp(a-)$, $Fy(a-b+)$, $Jk(a-b+)$, $S-$



✓ Aumento de disponibilidad de sangre fenotipo compatible

✓ Transfusión de sangre fenotipo $Fy(b+)$ no elevó la aloinmunización

✓ Transfusión de hematíes $Fy(b+)$ es recomendada en pacientes con genotipo como FY^*B-33



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 4

- ✓ GKK, 76 años, fem, bc, diagnóstico de cancer de mama + anemia crónica. GO/PO
- ✓ Feb a Jun/2003 recibió 5u CH

Estudios Iniciales:

- ✓ TS : O RhD -
- ✓ Fenotipo: rr,K-k+,Fy(a+b+),Jk(a+b-),M+N+S+s+,Le(a-b+)
- ✓ No recibió transfusión en otro servicio
- ✓ Nov/2003: PAI +, identificado aloanti-D



Caso clínico 4

- ✓ Look back:
 - ✓ Fenotipo de los donadores relacionados:
 - ✓ 4 confirmados como RhD- por el fenotipo y genotipo
 - ✓ 1 RhD debil (CCDee) clasificado como RhD – en 1^a donación
 - ✓ Fenotipo de paciente: RhD confirmado por el genotipo – rr(ccdee)



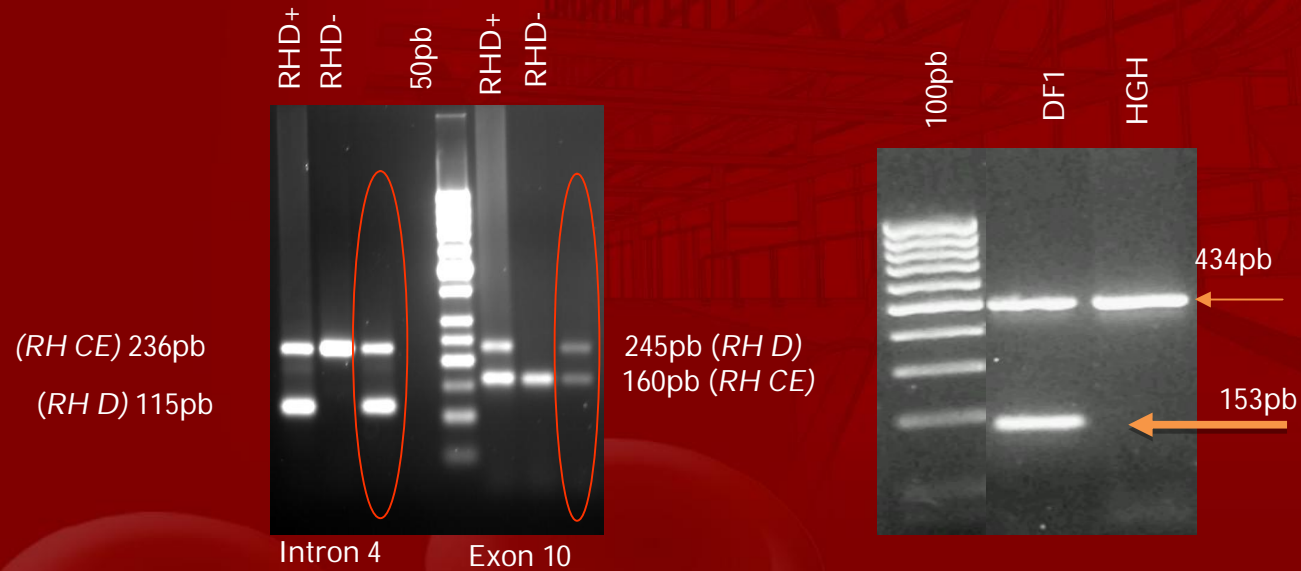
Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 4 - Resultados serológicos

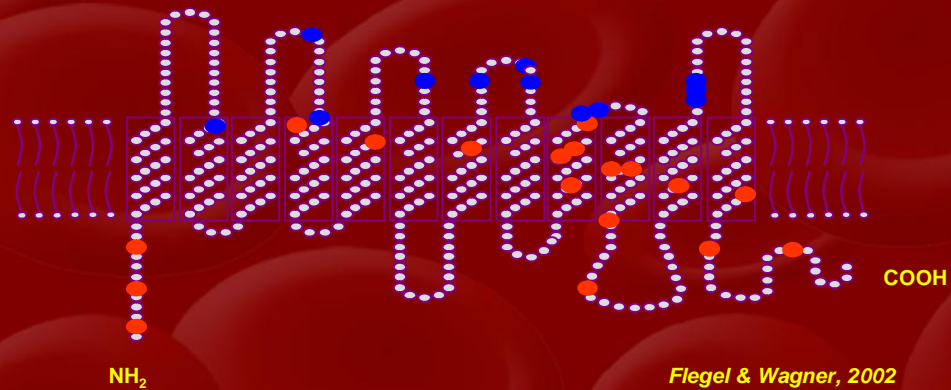
Rh	Policlonal	Monoclonal				Blend BS221+H4111B 7
		BS221(IgG)	H1121G6(Ig G)	BS226(IgM)	BS232(IgM)	
D fraco tipo 1 (doador)	0 (salina)	0	0	0	0	0
	0 (37°C)	0	0	0	0	0
	1+ (AGH)	0	0	nt	nt	1+
	2+(ctl)	2+	2+			2+
D fraco tipo 2 (ctl)	0 (salina)	0	0	1+	1+	0
	0 (37oC)	0	0	nt	nt	0
	2+ (AGH)	0	2+	nt	nt	2+
	2+ (ctl)	2+	2+			2+
D fraco tipo 1 (ctl)	0 (salina)	0	0	2+	2+	0
	0 (37oC)	0	0	nt	nt	0
	3+ (AGH)	1+	1+	nt	nt	3+
	2+ (ctl)	2+	2+			2+



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica



Genotipo del donante: RHD+ DF tipo 1





Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 4 - Densidad antigénica

Fenotipo	Media	Mediana	Rango
D debil tipo 1 (donante) DCCee	326.000	310.000	227.000-382.000
D debil tipo 1 (ctl) DCcee	768.000	792.000	534.000-1158.000
D debil tipo 2 (ctl) DccEe	663.000	630.000	423.000-718000
DCcee (ctl)	15-023	17-320	13.402 – 19.018



Do we need to be more concerned about weak D antigens ? G. Garratty / Editorial Transfusion, 2005

RhD debil y aloinmunización

Pacientes RhD negativo que recibirán transfusión con fenotipo RhD debil

- ✓ D debil tipo 2 (Flegel & Wagner, 2000)
- ✓ D debil tipo 1 (Mota & Castilho, 2003)

Pacientes D debil que recibirán transfusión con fenotipo RhD positivo

- ✓ D debil tipo 4.2 (Wagner & Flegel, 2000)
- ✓ D debil tipo 15 (Wagner & Flegel, 2000)



Recomendaciones a las Transfusiones

Pacientes D Débil

- ✓ D débil tipos más comunes (RhD-positivo)
- ✓ D débil tipos 7, 15 (RhD-negativo)
- ✓ D débil DVI- (RhD-negativo)
- ✓ D débil detectado TA/37°C (RhD-positivo)



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 5

✓ Histórico

NSSM, 52a, fem, bc. Admitida en 24/07/2006 con dipnea a los médios esfuerzos , debilidad + plaquetopenia . Hepatitis C crónica.

GIPII. Craneotomía hace 10 años

Medicación: medicada con Interferon y Ribaverina (suspendió hace 20 días).

Relata haber recibido 3 u CH hace 3 semanas en otro hospital.

✓ Examen físico/ laboratorio

Palidez cutanea-mucosa , esplenomegalia

Hb: 7,8 g/dl, BT: 2,7 mg/dl, BI: 1,8 mg/dl, DHL: 1940 U/L, reticulócitos: 3%.

Ficha Inmunohematológica:

TS: B RhD +

TAD: IgG 3+ / C3d 1+

PAI: Positiva

Fenotipo eritrocitario: **no realizado previamente**

Solicitado 2 u de CH



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 5 – Panel de Hematíes

		RH-Hr						Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Lutheran		Di	GEL		
Doador		D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P1	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Di ^a	LISS	ENZ	
I	R ₁ ^w r	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	3+	4+
II	R ₂ R ₂	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	3+	4+
III	rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	3+	4+
1	R ₁ ^w R ₁	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	3+	4+
2	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	3+	4+	
3	R ₂ R ₂	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	3+	4+	
4	r ⁺ r	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	3+	4+
5	r ⁺ r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	3+	4+	
6	rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	3+	4+	
7	rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	3+	4+	
8	R ₀ r	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	3+	4+
9	rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	3+	4+
10	R1r	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	3+	4+
11	R1r	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	3+	4+
P	auto																											3+	4+



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 5 – Genotipo



1. Ladder : 100pb
2. Control Ψ
3. Control D+,Cc
4. Control D+,CC
5. Control ddcc
6. Paciente

1. Ladder : 50pb
2. Control ee
3. Control Ee
4. Control EE
5. Paciente

1. Ladder : 100pb
2. PCR
3. Control K:1,2
4. Control K:-1,2
5. Paciente

1. Ladder : 100pb
2. Control FY: 1,2
3. Control FY:1,-2
4. Control FY:-1,2
5. Paciente

1. Ladder : 100pb
2. PCR
3. Control JK: 1,2
4. Control JK:1,-2
5. Control JK:-1,2
6. Paciente

1. Ladder : 100pb
2. Paciente
3. Paciente

Genotipo: *RHD+*, *RHcc/Ee*, *K2/K2*, *FYB/FYB*, *JKB/JKB*, *GYPBs/s*



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 5

✓ Fenotipo deducido del genotipo:

$R_2r, K-k+, Jk(a-b+), Fy(a-b+), S-$

✓ Análisis serológico complementario: Adsorciones alogénicas con hematíes $R_2r, K-, Jk(a-), Fy(a-), S-$ para la retirada del autoanticuerpo.

✓ Conclusiones: Aloanticuerpos detectados: anti- $C, -Fy^a, -S$.

✓ Transfusión con hematíes fenotipo compatible.



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 5

- ✓ Importancia de la prevención de aloinmunización en pacientes que entran en el esquema de politransfusiones, especialmente portadores de AHA1
- ✓ Cerca del 30% de estos pacientes son aloinmunizados principalmente por anticuerpos dirigidos a antígenos de los sistemas Rh y Kell (E > K > C)
- ✓ Utilización de genotipo como un instrumento de alta resolución para garantizar seguridad en la transfusión





Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Caso clínico 6

MRD, 62 años, femenina, blanca. Admitida el 20/06/2007 LNH, politransfusiones, última transfusión hace 1 ½ mes en otro hospital. GIPII.

Examen físico/ laboratorio

Palidez cutánea-mucosa, hepatoesplenomegalia.
Hb: 7,0 g/dl, cont. plaquetas: $56 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Exámenes Inmunohematológicos

TS : O RhD +

TAD : Negativo

PAI : Positiva

Fenotipo eritrocitario: no realizado previamente

Solicitado 2 u de CH



Caso Clínico 6 – Panel de Hematíes

	Fenótipo	Rh					Kell			Duffy		Kidd		MNS				AGH	PAP
		D	C	E	c	e	K	k	Kp ^a	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s		
1	R ₁ ^W R ₁	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	2+	1+
2	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	2+	0
3	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	2+	1+
4	R ₂ R ₂	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	3+	4+
5	r'r	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	3+	4+
6	r''r	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	3+	4+
7	rr	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+	3+	4+
8	rr	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	3+	4+
9	rr	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	3+	4+
10	rr	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	3+	4+
11	auto																	0	0

✓ anti-c, provável - Jk^a , - Fy^a . -K?



Caso Clínico 6 – Panel de Hematías Seleccionadas

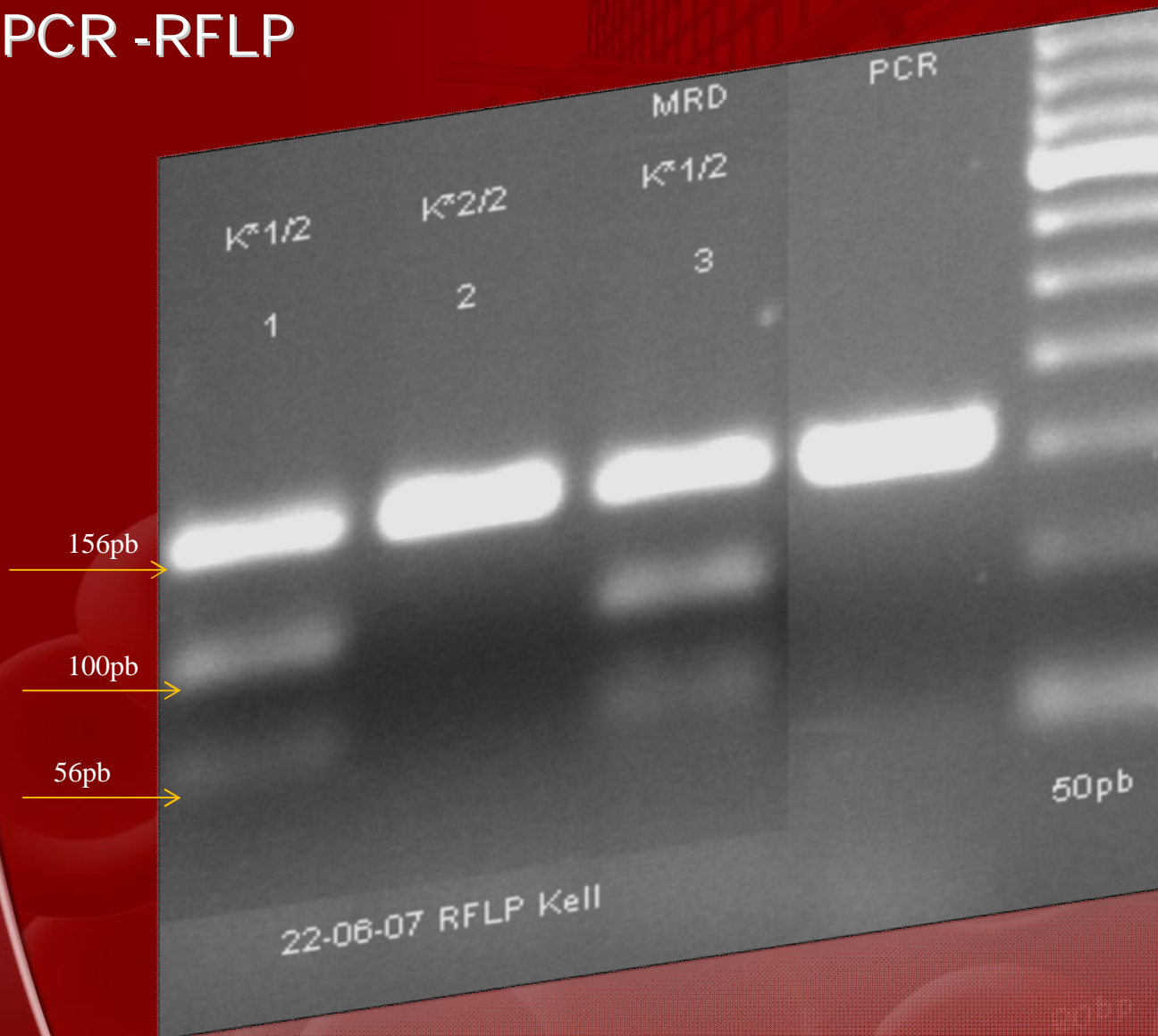
		Rh					Kell			Duffy		Kidd		MNS					
	Fenótipo	D	C	E	c	e	K	k	Kp ^a	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s	AGH	PAP
1	R ₁ ^w R ₁	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	2+	1+
2	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	2+	0
3	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	2+	1+
4	R ₁ ^w R ₁	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	3+	1+
5	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	2+	1+
6	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	2+	1+
7	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+	2+	0
8	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	3+	1+
9	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	3+	1+
10	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	2+	1+

✓ anti-c, - Jk^a , - Fy^a



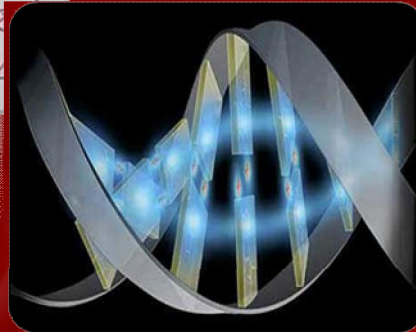
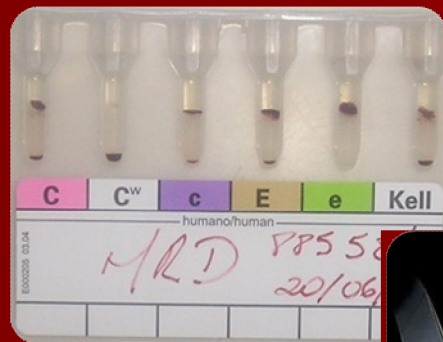
Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

PCR -RFLP





Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica



El papel del genotipo :

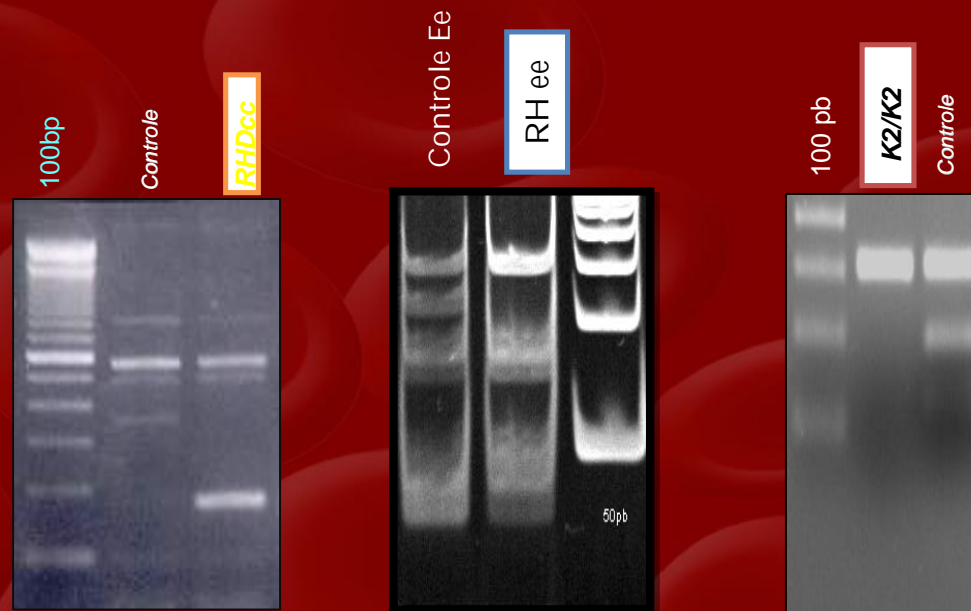
- ✓ Impacto en el inventario de bolsas fenotipo compatible
- ✓ Optimizar la hora de trabajo del funcionario
- ✓ Costo/ Beneficio
- ✓ Laudo preciso por el LRI



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

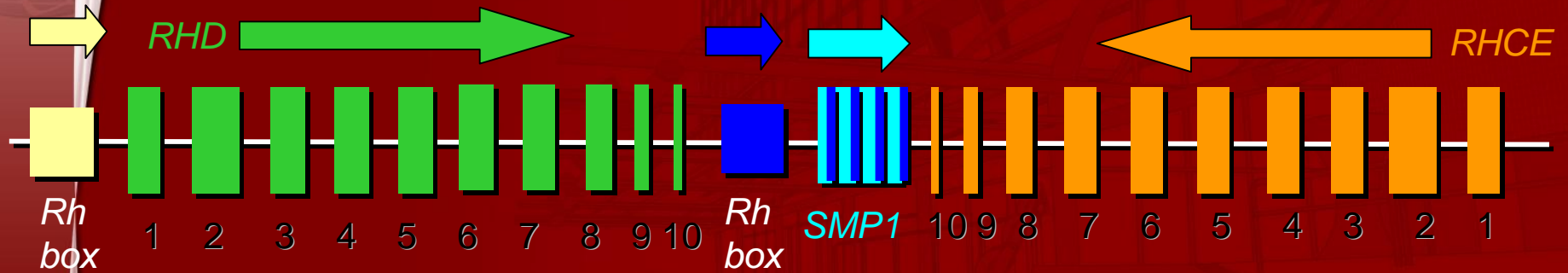
Caso clínico 7:

- ✓ Paciente falciforme aloinmunizado con anti-D y anti-K
- ✓ Fenotipo del paciente: R₀r (D debil), K-k⁺
- ✓ Genotipo del paciente: *RHD*⁺, *RHCE* *cc ee*, *K2K2*

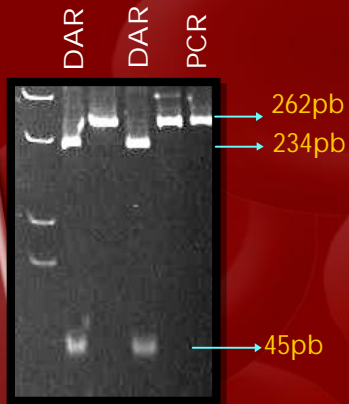
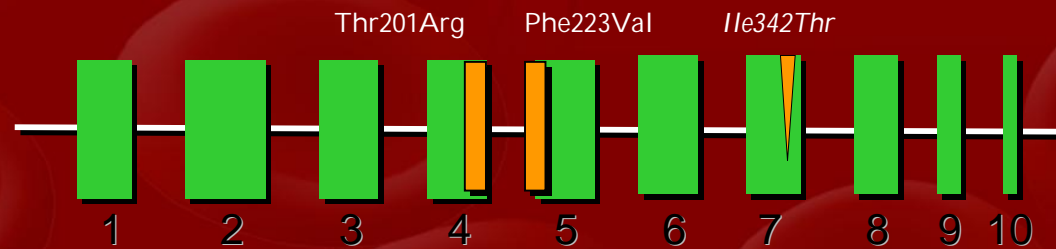




Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica



DAR



✓ Componente seleccionado para la transfusión:

✓ Fenotipo rr, K-

✓ 2005 Dufy, Kidd, MNS



Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

Situaciones que el genotipo y el fenotipo pueden no corresponder

- ✓ Transfusiones crónicas/sólidas
- ✓ Alteración en el gen afectado: transcripción (Fyb-); splicing (S-s-); introducción del stop codon Fy(a-b-), Rh_{null} , o mutación que afecta la estabilidad de la proteína en la membrana de la célula (Fy^x)
- ✓ Crossing over y otros arreglos genéticos (*RHD/RHCE*)
- ✓ Alteración en otro gen que está asociado con la expresión del gen :
 $RHAG \rightarrow Rh_{null}$

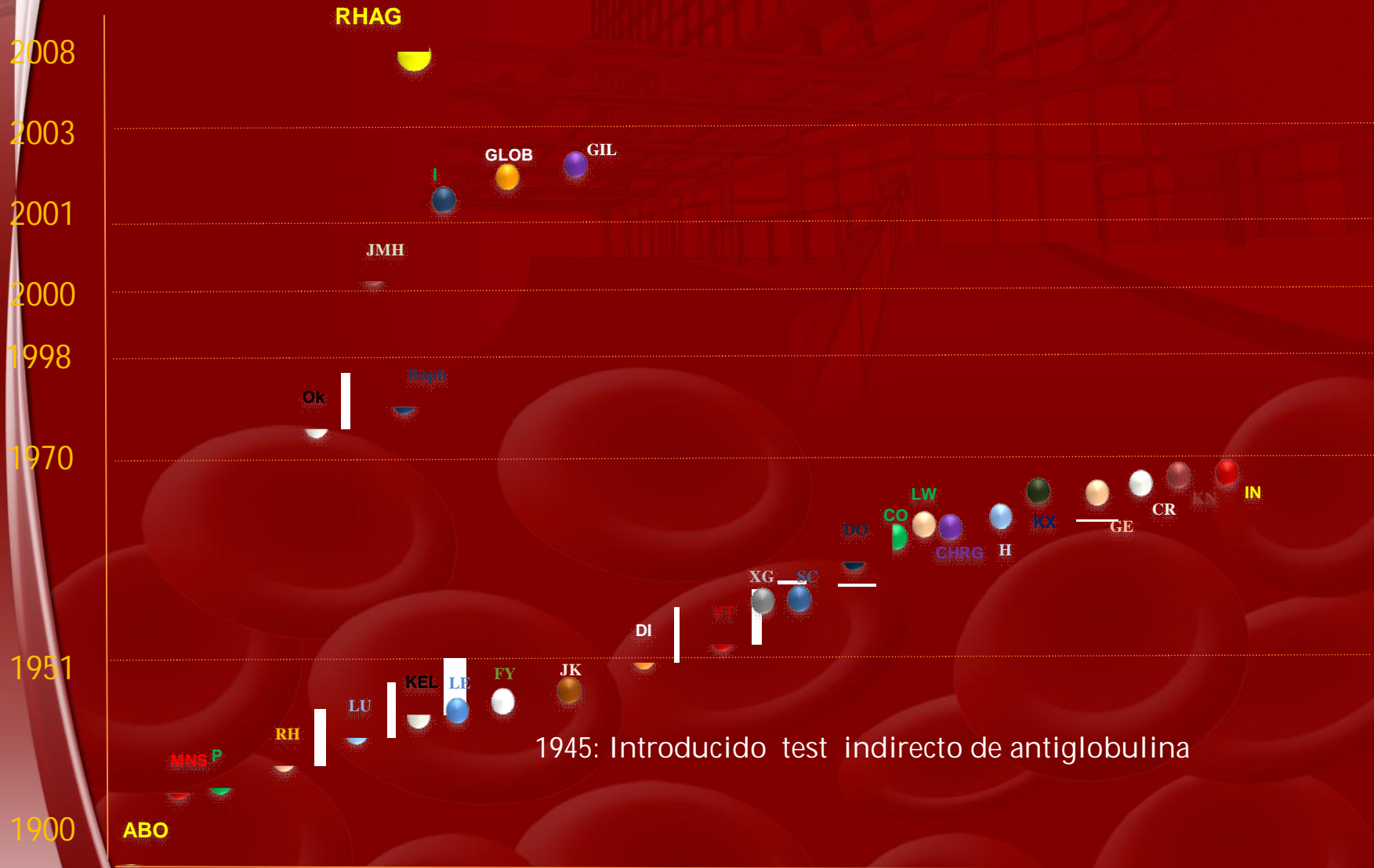


Aplicaciones de Biología Molecular en Inmunohematología: Importancia en la práctica clínica

- ✓ Genotipos de grupos sanguíneos en clínica requieren:
 - ✓ **Conocimiento en grupos sanguíneos**
 - ✓ Experiencia en la interpretación de las reacciones de PCR utilizadas
 - ✓ Obtención de los hallazgos serológicos y de la historia clínica del paciente antes de interpretar los resultados del genotipo
 - ✓ Conocimiento de los genes que codifican los antígenos de GS y sus formas variantes (fenotipos y genotipos pueden no relacionarse) en la población estudiada



Como será el nuevo siglo?





Laboratorio de Referencia de Imuno-Hematología Dr Jacob Rosenblit



Adriane Stark
Ana Luiza Franchetto
Daniela Santos
Eduardo Bastos
Leandro Almeida
Maria Santos
Marcia Dezan
Marcelo Bacanieski
Priscila Freire
Rosana Castanheira
Thiago Costa
Vanessa Silva
Felipe Val
Maria Giselda Aravechia
Dr^a Lilian Castinho
Dr Jacob Rosenblit