

Desarrollo y distribución de los grupos ABO

Los antígenos A y B no están completamente desarrollados en los recién nacidos, pero se puede detectar algún desarrollo antigénico en los eritrocitos embrionarios a las 5 semanas de edad gestacional. Aunque la fuerza de los antígenos A y B no aumenta durante la vida fetal, estos antígenos ganan fuerza enseguida del nacimiento. Se observan reacciones de aglutinación débiles con los eritrocitos y de neonatos comparadas con las de eritrocitos adultos.

Se ha propuesto que las diferencias en la actividad celular de A, B y H entre infantes y adultos puede relacionarse con el número de estructuras ramificadas en las membranas celulares de cada grupo. El número y fuerza de los sitios antigénicos son menores en los infantes que en los adultos.

Los bebés del grupo A pueden ser tipo A2 al nacer, pero subsecuentemente, tener reacciones de tipo A1 a los 6 a 18 meses de edad.

Bioquímica y desarrollo de los antígenos A, B y H.

El gen H codifica para la producción de alfa-L-fucosiltransferasa que cataliza la adición de L-fucosa, el aminoazúcar dominante del antígeno H, a dos estructuras ligeramente diferentes conocidas como cadenas precursoras 1 y 2 (estas se denominan así por las uniones entre la N-acetilglucosamina y la galactosa terminal, en la 1 la unión es beta 1-3 y en la 2, es beta 1-4). Una vez que actúa el gen H, las enzimas codificadas por los genes A y B, pueden añadir los monosacáridos correspondientes (que dan especificidad) a las cadenas H preformadas.

Las enzimas transferasas son los productos de los genes A y B.

La sustancia precursora está constituida por glucosa-galactosa-N-acetilglucosamina-galactosa. En la sustancia H existe una L-fucosa insertada en la D-galactosa terminal, la L-fucosa es el azúcar inmunodominante. En la sustancia A el azúcar inmunodominante en la N-acetil D-galactosamina insertada en la D-galactosa terminal; en la B es D-galactosa-insertada en la D-galactosa terminal.

La L-fucosa es el azúcar responsable de la especificidad H. El gen A codifica para la producción de N-acetilgalactosaminil transferasa que transfiere N-acetilgalactosamina de nucleótido uridín-difosfato-N-acetil-D-galactosa a la estructura H.

El gen A produce mayor concentración de glicosiltransferasa que el gen B. Esto hace que prácticamente todo el antígeno H en la membrana del eritrocito se convierta a antígeno. Hay de 810,000 a 1,170,000 sitios antigénicos de A, en la célula adulta.

El gen B codifica para la D-galactosiltransferasa que transfiere D-galactosa del uridín-difosfato galactosa a la sustancia H.

Este azúcar en posición terminal es inmuno-específico para la sustancia B. Existen de 600,000 a 830,000 sitios antigénicos B en el eritrocito. Cuando se heredan A y B, la enzima B parece competir más eficientemente por la estructura H que la A. Así, el número de antígenos A en el eritrocito A es de 600,000 comparada con un promedio de 720,000 sitios antigénicos B.

Variaciones de las transferasas

Aunque son específicas para un mismo monosacárido y utilizan la misma molécula aceptora, las transferasas producidas por los genes A1 y A2 son diferentes cuantitativa y cualitativamente. Se ha demostrado que los niveles de transferasa son de 5 a 10 veces mayores en personas A1, que en las A2, los individuos y las transferasas difieren en requerimientos químicos tales como el pH óptimo.

Configuración molecular de A, B y H

Los oligosacáridos A o B se insertan en la banda 3 y en la 4.5 y son partes integrales de la membrana de los eritrocitos y de las células endoteliales y epiteliales. Estos oligosacáridos también están presentes en forma soluble en el plasma. Las glicoproteínas que llevan oligosacáridos idénticos son responsables de la actividad A y B en las secreciones como la saliva. Se encuentran oligosacáridos A y B que carecen de proteína acarreadora o lípidos, en la leche y la orina.

Cadenas tipo 1 y tipo 2

Los antígenos H se sintetizan en cadenas precursoras o core que terminan en enlaces tipo 1 y tipo 2. Las cadenas difieren solo en el enlace de la beta galactosa al residuo terminal beta-N-acetilglucosamina. El carbono beta-1,3 representa la cadena tipo 1; en enlace beta-1,4 representa una cadena tipo 2. Los azúcares inmunodominantes A, B ya se pueden añadir a cualquiera de las dos cadenas. Las cadenas tipo 1; son las principales acarreadoras de A, B y H en secreciones y fluidos corporales. Los antígenos A, y H aparecen como oligosacáridos libres en la leche y la orina y en glicolípidos del plasma. En la saliva, los antígenos A, B y H, se llevan en glicoproteínas con cadenas tipo 1 y tipo 2. Las cadenas tipo 2 casi exclusivamente forman los antígenos A, B y H presentes en las membranas de los eritrocitos. Estudios recientes indican que puede haber cadenas tipo 3 y tipo 4.

Los antígenos ABO están estructuralmente relacionados a la banda 3 y a la banda 4.5 intercambiadora de glucosa.

Subgrupos sanguíneos de ABO

A1, A2, A3, Ax, Am, etc.

Los antígenos del grupo A se pueden diferenciar en subgrupos principales: A1 y A2. Aproximadamente 80% de los A, son A1, la mayoría de los restantes son grupo A2. Los patrones hereditarios de los fenotipos A1 y A2 sugieren que los genes A1 y 2 codifican para diferentes transferasas.

Al menos cuatro tipos diferentes de sustancias activas A y H, se han aislado de los

eritrocitos. Las H se clasifican H1, H2, H3 y H4.

El suero de individuos B contiene una mezcla de dos anticuerpos, anti A y anti A1 que se pueden separar por absorción. Las células A que reaccionan sólo con anti A y no con anti A1, se clasifican como de subgrupo A2. Cuando el anti A se absorbe con células A2, el suero que queda es el anti A1. Las células A que reaccionan con anti A y anti A1, se clasifican como A1. Otra fuente de anti A1 es la lectina de *Dolichos biflorus*. De anti H, es la lectina de *Ulex europeus*.

Existen así, cuatro tipos diferentes de A y H activos, las cadenas H se clasifican en H1, H2, H3 y H4 y las cadenas A se refieren como Aa, Ab, Ac, Ad. Estas cadenas varían en longitud y complejidad de las ramificaciones. Las cadenas más lineales son: H1 y H2; Aa y Ab. Las cadenas más ramificadas son H3, H4 y Ac y Ad.

Los grupos que amplían la determinación de ABO son el A1 y el A2, y A1B y A2B. Los otros subgrupos A3, Ax, Am, Aend y otros son menos frecuentes por lo tanto en rutina no se investigan.

Grupo Bombay

Se presenta una situación interesante cuando un individuo no es capaz de hacer antígeno H. Esta persona, no puede producir antígeno H, y aun cuando tenga enzimas A y B, no puede hacer estos antígenos, porque no existe el precursor para los antígenos sobre el que ejercer una acción.

Un individuo que no puede producir antígeno H, parecerá de grupo O, ya que este grupo no presenta A, ni B, además el Bombay tampoco produce H. Esto se documentó por primera vez en Bombay, por Bhenda y así se le conoce como fenotipo Bombay. Estos individuos pueden presentar anti A, anti B y anti H, en secreciones.