



SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO

Generalidades:

- Los subgrupos ABO son fenotipos que difieren en la concentración de antígenos en los glóbulos rojos.
- Los subgrupos de A son más comunes que los de B.
- Los dos principales subgrupos de A son los A1 y A2.
- Los glóbulos rojos de las personas de ambos subgrupos (A1 y A2) reaccionan fuertemente con los reactivos Anti-A, en la prueba de aglutinación directa.
- La distinción serológica de las células A1 Y A2 se logra mediante pruebas que utilizan Lectina Anti-A1.
- Los subgrupos se reconocen más fácilmente cuando hay discrepancia entre el grupo globular (directa) y el sérico (inversa) como lo veremos más adelante. (1)

Causas de los Subgrupos:

- Presentan por un expresión aberrante por mutaciones en los genes A y B provoca la producción de glucosiltransferasas con menor actividad enzimática.
- Expresión de un alelo débil alternativo que se ubica en el mismo locus
- Efecto de genes modificadores. (2)

Características Serológicas de los Subgrupos de A:

Los subgrupos de A son clasificados por la cantidad de Antígenos A y esta cantidad disminuye en el siguiente orden: A1, A2, A3, Ax, Aend, Am, Ael.

Expresión de los antígenos ABO por eritrocito		
Grupo sanguíneo		Expresión
A ₁	Adulto	810.000 ~ 1.170.000
A ₁	Recién nacido	250.000 ~ 370.000
A ₂	Adulto	240.000 ~ 290.000
A ₂	Recién nacido	140.000
A ₁ B	Adulto	460.000 ~ 850.000
A ₁ B	Recién nacido	240.000 ~ 290.000
A ₂ B	Adulto	120.000
A ₃		7.000 ~ 100.000
A _x		1.400 ~ 10.000
A _{end}		1.100 ~ 4.400
A _m		200 ~ 1.900
A _{el}		100 ~ 1.400
B	Adulto	610.000 ~ 830.000
B	Recién nacido	200.000 ~ 320.000
A ₁ B	Adulto	310.000 ~ 560.000

Tomado de: Medicina y Laboratorio Volumen15 2009 (3)

Subgrupos de A (Patrones de Aglutinación)

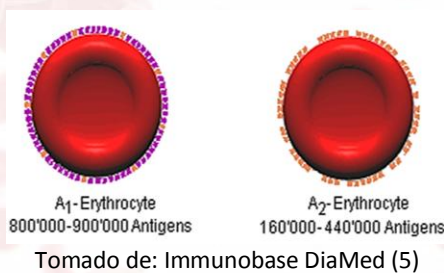
Sub-group of A	Reactions* with				Substances in saliva†	Anti-A1 in serum
	Anti-A	Anti-A,B	Anti-A1	Anti-H		
A ₁	++++	++++	++++	0	A, H	No
A ₂	++++	++++	0	++++	A, H	Sometimes
A _{int}	++++	++++	++(+)	+++	A, H	No
A ₃	++(+) ^{mf}	++(+) ^{mf}	0	++++	A, H	Sometimes
A _x	0/+	++(+)	0	++++	H	Often
A _{end}	+	+	0	++++	H	Sometimes
A _m	0/+	0/+	0	++++	A, H	No
A _{fm}	+	+	0	++++	H	Yes
A _{bantu}	+(+)	+(+)	0	++++	H	Yes
A _{1ae}	0 [†]	0	+++ ^{**}	++++	H	Yes ^{***}
A _y	0 [†]	0	0	++++	A, H	No
A _{el}	0 [†]	0	0	++++	H	Sometimes

Tomado de: Immunohematology Volumen 25 -2009 (4)



Los subgrupos de A y B también se producen como consecuencia de mutaciones similares que comportan cambios en los AAs. Por ejemplo, A2 se produce como consecuencia del cambio de Leucina por Prolina en el residuo 156 de la proteína. Serológicamente, esto se traduce en la aparición de una transferasa n-acetilgalactosamina que posee un pH óptimo alterado, pero que todavía es capaz de generar la suficiente sustancia A para configurar el antígeno A. Los hematíes poseerán, en este caso, menos lugares antigénicos A que en los individuos de grupo A1. Igualmente, otros cambios de AA son responsables de la producción de Glucosiltransferasas alteradas que dan lugar a otros subgrupos de A y B, como A3, Ax, y B3. (2)

Diferencias Cualitativas y Cuantitativas de A1 y A2:



- A1: Cadenas H3 y H4
Largas y Ramificadas.
Cadenas H1 y H2
 - A2 : Cadenas H1 y H2
Cortas y lineales
- Manual Técnico AABB(1)



Tomado Imágenes Web:
www.immucor.com

Protocolo de Estudio para diferenciar A1 de A2:

- Lectina Anti - A1: Dolichos biflorus
- Lectina Anti - H: Ulex europeus

Anti - A1	Anti - H	Fenotipo
Positivo 4+	Negativo	A1
Negativo	Positivo 2+	A2
Positivo (2+-3+)	Positivo (2+-3+)	A int.
Negativo	Negativo	A2 o A2B

Tomado de: Immunohematology Volumen 25 -2009 (4)

- La transferasa A1 es más eficiente que la transferasa A2, fija un promedio de 1.000.000 de antígenos A1 por hematíe y la transferasa A2 fija un promedio de 300.000 antígenos A2 por hematíe. (6)
- Aproximadamente el 80% de las personas A o AB son aglutinadas por Anti A1, y por lo tanto son clasificadas como A1 o A1B.
- El 20% de las personas A o AB no son aglutinadas con Anti A1 se clasifican como A2 y A2B.



- El Anti-H se utiliza como prueba complementaria en el estudio de subgrupos, pues a medida que los antígenos (A y/o B) de la membrana eritrocitaria disminuyen, aumenta la presencia de antígeno H con excepción de los subgrupos de AB.
- Los subgrupos también se pueden estudiar con antisueros Anti A1 y Anti-H humanos (absorbidos) o monoclonales. (7)

Anticuerpos Anti-A1:

Los anticuerpos Anti-A1 aparecen como aloanticuerpos en el suero del 1% a 2% de las personas A2 y de 25% en las personas A2B. En ocasiones también se encuentra Anti-A1 en el suero de personas de otros subgrupos A débiles como lo ilustra la tabla de (Subgrupos de A). (8)

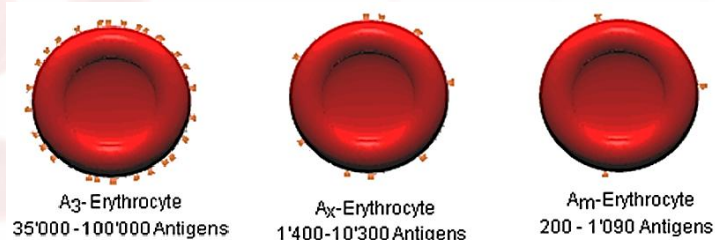
El Anti-A1 generalmente es un anticuerpo frío (IgM) que puede causar discrepancia en la tipificación ABO e incompatibilidad con glóbulos rojos A1 y A1B a temperaturas menores de 37°C y no se considera significativo.

El Anti-A1 reactivo a 37°C o en fase de antiglobulina humana (AHG) generalmente tipo IgG es de importancia clínica, puede destruir glóbulos rojos de donantes A1 o A1B o causar enfermedad hemolítica del Recién Nacido. En la mayoría de los casos las personas A2 o A2B se sensibilizan por Transfusión indiscriminada de glóbulos rojos A o por embarazos de madres A2 o A2B con hijos A1.

Si es necesario transfundir un receptor A2 o A2B con o sin Anti-A1 (IgG) se deben usar glóbulos rojos A2 u O (1, 9)

La tipificación de A1 y A2 en Donantes y Pacientes son motivo de controversias, pero las evidencias nos demuestran que es una práctica transfusional más segura.

Aint: El término Aint es utilizado para describir un fenotipo intermedio entre el A1 y el A2. Su reacción con anti-A1 es más débil que los eritrocitos A1 y más fuerte con anti-H que los eritrocitos A2. Desde el punto de vista transfusional tiene características más de A1.



Tomado de: Immunobase DiaMed (5)

A3: Campo mixto o doble población con Anti A y Anti- A,B Transferasa baja, no detectable y 50% con actividad.

Ax: Las células tienen una reacción muy débil con anti-A, o no la presentan. Buena reacción con anti-A,B. En el suero, el anti-A no existe o es muy débil y habitualmente contiene anti-A1. En



saliva, cuando es secretor, sólo se detecta el antígeno H. La adsorción-elusión con anti-A es positiva.

Aend: A débil debido en apariencia a un alelo de ABO, campo mixto con Anti A y A,B pero que no se cataloga como Ax, ni Am. La saliva contiene H, pero no A.

Am: Células: reacción negativa o débil con anti-A y anti A,B. En suero, no se detecta anti-A o anti-A1; en saliva de secretor se encuentran antígenos A y H. Aparece por lo general como del grupo O.

Ael: No son aglutinados por anti-A ni por anti-A,B de ningún origen, al antígeno A se puede demostrar sólo con adsorción-elusión. La saliva de los secretores contiene H pero no A.

Los grupos débiles de A como Ax, Am y Ael no pueden ser identificados en forma confiable sólo sobre la base de las pruebas tipificación de sangre. Los estudios de la saliva, de adsorción elusión, transferasas y los estudios familiares son confirmatorios. (10,11)

Subgrupos de B:

Los subtipos de B al igual que los subtipos de A se presentan por disminución de antígeno B en la membrana eritrocitaria: B, B3, Bx, Bm, Bel.

B3: Reacción con Anti-B rápida pero con campo mixto, la actividad de la enzima es variable

Bx; Reacción de débil a Negativa con Anti B, fuerte con Anti A,B. Se detecta Ag por adsorción y elusión. No Actividad enzimática. Secretores normal H, no se detecta B

Bm: Acción del gen modificador, no Reacciona con Anti-B ni A,B. Se detecta Ag por adsorción y elusión y actividad baja de la enzima.

Bel: No Reacciona con Anti-B ni A,B; Puede Adsorción y elución . No Actividad enzimática. Puede presentar Anti-B. (11)

Subgrupos de AB:

Los subtipos de AB se pueden presentar tanto por subtipos de A como de B, pues los 2 grupos se evidencian en la membrana del glóbulo rojo y pueden tener las mismas alteraciones mencionadas anteriormente.

Los subgrupos A1B Y A2B se pueden clasificar con el uso de las Lectinas la Anti-A1 y Anti-H, hay que tener en cuenta que en el subgrupo A2B a pesar de tener menos cantidad de antígeno A2 la Lectina anti-H da negativa por que los sitios que no cubre A son cubiertos por antígeno B.

Otros subgrupos de AB: AxB, AmB, AelB, A1Bx, A1Bm, A1Bel.

Existe otro raro fenotipo: CisAB y puede presentar las siguientes variantes: CisA2B3, CisA2B, CisA1B3. La determinación de estas variantes es muy importante en transfusión sanguínea. (3, 12)



Hemoclasificación:

Las pruebas de rutina para tipificación ABO consisten en el análisis de los glóbulos rojos con anticuerpos Anti-A y Anti-B (prueba directa o globular) y el análisis de suero o plasma con glóbulos rojos A1 y B (prueba inversa o sérica), los estudios de rutina de **Donantes y Pacientes** deben incluir pruebas eritrocitarias o globulares, se deben realizar paralelamente ya que son complementarias. (1, 13)

Los reactivos adicionales, como Anti-A,B para estudios eritrocitarios y glóbulos rojos A2 y O para ensayos séricos, aunque no se usan de rutina en tipificación sanguínea, si son importantes tenerlos en cuenta en esquemas de estudios de grupos sanguíneos en Donantes y estudios de discrepancias globulares y séricas.

Existen diferentes Técnicas para la tipificación ABO entre las más comunes: Portaobjetos, Tubo, Microplacas, Microcolumnas (gel-perlas) y técnicas moleculares; la gran mayoría utiliza como principio la hemaglutinación.

Discrepancias entre las Pruebas Eritrocitarias y Serológicas:

En la hemoclasificación sanguínea, cuando los hallazgos eritrocitarios no se complementan con los séricos existe **Discrepancia**.

La discrepancia puede surgir debido a errores técnicos o condiciones clínicas del paciente. Todos los factores técnicos que puedan haber dado lugar a una discrepancia ABO deberán ser revisados y corregidos. También es esencial obtener información sobre la edad del paciente, diagnóstico, antecedentes transfusionales, medicamentos y antecedente de embarazo. Si existe una discrepancia puede ser debida a un error en la recolección o identificación de la muestra, por lo que deberá obtenerse una nueva muestra del paciente y repetir el grupo directo e inverso. (14)

Lo primero que se debe descartar ante una probable discrepancia en la hemoclasificación es el error técnico y luego establecer la causa.

Fuentes comunes de errores técnicos derivados de discrepancias de ABO:

- Identificación inadecuada de la muestra de sangre, tubos de ensayo
- Mezcla de muestras
- Error administrativo
- Suspensión celular demasiado concentrada o demasiada diluida
- Falla en la adición de reactivo
- Falla en seguir las instrucciones del fabricante
- Reactivo de mala calidad, contaminado
- Falta de observación de hemólisis
- Centrífuga sin calibrar



- Material de vidrio sucio/contaminado (14)

Para su compresión y estudio de las discrepancias se han dividido en las siguientes probables causas:

1. Antígenos ABO débiles o ausentes.
2. Aglutinación en Campo Mixto.
3. Presencia de Antígenos extras.
4. Anticuerpos ABO débiles o ausentes.
5. Presencia de anticuerpos Irregulares.

1. Antígenos ABO débiles o ausentes: Estas se asocian con reacciones inesperadas en el tipaje directo debido a reacciones débiles de un antígeno o porque no está presente. Las discrepancias en este grupo incluyen:

- **Subgrupos de A o B:** subgrupos del antígeno A (Ax, Am, Ay, Ael) que no aglutinan o aglutinan débilmente por la mayoría de los anti A. Subgrupos del antígeno B (Bx, Bm, Bel) que no son aglutinados o aglutinan débilmente por la mayoría de los anti B.
- **Leucemia puede debilitar un antígeno A o B:** En la leucemia aguda, el antígeno A puede debilitarse a veces la sangre parece contener una mezcla de células del grupo A y Grupo O ó de A1 y A débil. En otros casos los eritrocitos reaccionan débilmente con anti-A, incluso comportándose como A3 o Am.
- **Desnutrición severa:** La producción de antígenos A, B, se puede ver disminuida cuando hay estados de desnutrición severa y comprometer su expresión en el eritrocito.
- **Neutralización de reactivo anti A y anti B:** Por altas concentraciones de sustancias solubles de A o B en suero con glóbulos rojos suspendidos en suero o plasma. (1,14)

Resolución de discrepancia 1. Antígenos ABO débiles o ausentes:

- Las reacciones débiles con antisueros pueden ser resueltas mejorando la reacción del antígeno con su antisuero respectivo con incubación de la prueba a temperatura ambiente o a 4°C durante 15-30 minutos. Es importante usar un control inerte (albumina al 6%) o autólogo.
- Si estamos utilizando técnica convencional de tubo después de la incubación a T. ambiente o 4°C lavamos con solución salina fría 3 veces y luego agregamos suero de Coombs. Es una forma de potenciar la aglutinación para demostrar antígenos débiles.
- Tratar los glóbulos rojos del paciente con enzimas proteolíticas como la ficina, papaina o bromelina. El tratamiento enzimático favorece la reacción antígeno + anticuerpo con Anti-A o Anti-B. hay que tener en cuenta recomendaciones de los fabricantes de los reactivos porque una exposición prolongada > de 30 minutos al tratamiento enzimático puede generar hemólisis.



- Subgrupos que causan discrepancias de grupo pueden resolverse mediante estudios de ad – adsorción y elución, utilizando una mayor cantidad de muestra (paquete globular) y adsorber el anticuerpo por un tiempo determinado de incubación, para posteriormente retirar el anticuerpo adsorbido mediante elución y establecer su afinidad A o B según el tipo de discrepancia.
- Alta concentración de sustancia A o sustancia B causante de discrepancias de grupo puede resolverse mediante el lavado de los glóbulos rojos con solución salina. (1, 14)

2. Aglutinación en Campo Mixto: En ocasiones se encuentran muestras que contienen dos poblaciones eritrocitarias definidas, esto puede ocurrir:

- **Transfusión de grupo diferente:** transfusiones de eritrocitos ABO compatibles pero no idénticos (ejemplo, eritrocitos del grupo O transfundidos a una persona de grupo A o B) dan como resultado un quimerismo inducido artificialmente.
- **Transplante de HPC con diferencias de grupo ABO:** Transplante de células madre hematopoyéticas no compatibles con ABO (ejemplo, persona de grupo O trasplantada con médula ósea de grupo A o B, persona de grupo A o B trasplantada con médula ósea de grupo O).
- **Quimerismo en gemelos fraternales, mosaicismo derivado de polispermia:** quimeras tetra-gaméticas o dispérmicas presentes con quimerismo en todos los tejidos, también advierten mezclas eritrocitarias. (1,14)

Resolución de discrepancia 2. Aglutinación en Campo Mixto:

- Es importante consultar la procedencia de la muestra, ID (impresión diagnóstica) y antecedentes transfusionales recientes de menos de 3 meses.
- Generalmente este tipo de discrepancias son temporales y desaparecen cuando las células transfundidas cumplen su tiempo o cuando el trasplante hematopoyético produce sus propias células sanguíneas; aunque existen registros de algunos receptores de trasplante de MO, las poblaciones celulares mixtas pueden existir más largo tiempo incluso el resto de la vida. (1)

3. Presencia de Antígenos extras y Poliaglutinación:

- **B Adquirido, fenotipos A (B) y B(A):** El B adquirido resulta de la acción de la deacetilasa de bacterias que convierte la N- acetilgalactosamina (A) = galactosamina, que es muy similar a la galactosa, el principal determinante de B. este fenómeno es más frecuente en personas del grupo A1. El otro tipo de B adquirido que podría llamarse el ‘antígeno pasajero’ es causado por adsorción de productos bacterianos tipo-B sobre las células A u O pero ocurre solamente in vitro. (14, 15)



El fenotipo B(A). cuando los glóbulos rojos muestran una aglutinación débil con Anti-A monoclonal y fuerte con Anti-B y si el suero muestra aglutinación con glóbulos rojos A1 pero no con B, se debe sospechar el fenotipo B(A) y si además se está usando suero Anti-A monoclonal murino (MH04) confirma la sospecha. Pueden mostrar una aglutinación variable hasta de (2+) y el suero de estas personas aglutinan las células A1 y A2, los estudios serológicos deben distinguir de un subgrupo de AB con antígeno A débil.

- **Poliaglutinación:** Resulta de anormalidades heredadas o adquiridas de la membrana de los glóbulos rojos con exposición de auto Criptoantígeno (Ej. activación T). La determinante T está cubierta normalmente por ácido Nacetilneuramínico. El antígeno puede ser expuesto por la acción de neuraminidasas bacterianas o virales a Anti-T y anti-Tn presentes en el suero de todos los sujetos excepto bebés, presumiblemente se forman como una reacción al T y Tn presente en muchas Vacunas y bacterias gramnegativas.
- En la actualidad, los antisueros monoclonales anti-A y -B son ampliamente utilizados y así la activación T rara vez causa problemas durante un tipaje sanguíneo.
- Los pacientes con autoaglutininas potentes pueden tener glóbulos rojos tan recubiertos con anticuerpos, que aglutinan en forma espontánea. (14, 16)

Resolución de discrepancia 3. Presencia de Antígenos extras y Poliaglutinación

- El fenómeno de B adquirido puede resolverse mediante una disminución del PH del antisuero monoclonal.
- El Anti B en el suero de la persona B adquirido no aglutina con glóbulos rojos autólogos (autocontrol negativo).
- El estado secretor de una persona puede resolver el B adquirido, la saliva de una persona B adquirido contiene sustancia A y no sustancia B. El suero de una persona B adquirido contiene sustancia A.
- Para descartar el fenotipo B(A), una prueba con Anti-A sin (línea celular: MH04) debe resolver la discrepancia, el receptor puede ser considerado del grupo B.
- La poliaglutinabilidad generalmente se presenta como un fenómeno transitorio, desapareciendo dentro de pocas semanas o meses. El uso de control AB (G. rojos de la muestra + suero AB) en situaciones normales es negativo, en estados de Poliaglutinación da positivo porque toda persona adulta tiene anticuerpos contra antígenos crípticos (T, Tn) excepto los bebés.

4. Anticuerpos ABO débiles o ausentes:



Estos se asocian con reacciones inesperadas en el grupo inverso debido a reacciones débiles o falta de anticuerpos. Las discrepancias en este grupo incluyen:

- **Bebés menores de 4 a 6 meses de edad:** Las aglutininas Anti-A y anti-B (IgM) producidas por el bebé se pueden observar en los primeros 3 a 6 meses. El grupo inverso ABO en los bebés no se garantiza antes de los 6 meses de edad.
- **Pacientes ancianos:** Estudios anteriores mostraron una disminución progresiva de los títulos de las aglutininas anti-A y anti-B con la edad, con bajos niveles (título de 4 o menos) siendo más común en sujetos de 80 años de edad o más.
- **Severa hipogamaglobulinemia:** El Anti A y Anti B están a menudo presentes en muy bajas concentraciones en pacientes con inmunodeficiencia hereditaria y en el raro Síndrome de Wiskott – Aldrich ligado al cromosoma X 9.
- Anticuerpos anti-A y anti-B también pueden estar presentes en bajas concentraciones en pacientes inmunosuprimidos por terapia o enfermedad y en pacientes sometidos a intercambios intensos de plasma. (1, 14)

Resolución de discrepancia 4. Anticuerpos ABO débiles o ausentes:

- Incubar el suero con glóbulos rojos A1 y B por 15 a 30 minutos a temperatura ambiente, si no hay aglutinación incubar a 4°C por 15 a 30 minutos, es necesario incluir un autocontrol y un control celular de la prueba inversa con Glóbulos rojos O.
- Si la aglutinación es negativa llevar la prueba inversa hasta fase Coombs (lavar los G. rojos 3V con SS fría y agregar suero de Coombs). O si estamos usando técnica de microcolumna, hacer el grupo inverso o sérico en tarjeta Coombs.
- Tratar lo glóbulos rojos del grupo inverso A1 y B con enzimas proteolíticas (papaina , bromelina ficina) para potenciar la reacción, se debe usar en paralelo glóbulos rojos O y autólogos tratados con enzima. (1)

5. Presencia de anticuerpos Irregulares y pseudoaglutinación:

Estas discrepancias son debido a diversos problemas. Estos pueden ser debido a:

- **Aloanticuerpos fríos (Ej. anti M) y Autoanticuerpos (Ej. anti I):** los alo o autoanticuerpos fríos que reaccionan a temperatura ambiente pueden reaccionar con una o con todas las células del grupo inverso, si las células tienen el antígeno correspondiente (M o I) además del antígeno de grupo A1, A2, B y O.
- **Anticuerpos contra los componentes de los diluyentes:** Las sustancias empleadas para conservar las células grupo sérico, pueden aglutinar con anticuerpos presentes en suero/plasma de la muestra (paciente), independiente de los antígenos y anticuerpos ABO.
- **Concentraciones proteicas anormales:** La alteración de los niveles de proteínas séricas por ejemplo mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenstorm o Linfoma de



Hodgkin, la presencia de expansores de plasma de alto peso molecular, pueden causar una agregación eritrocitaria inespecífica similar al Rouleaux, el cual es difícil de distinguir de una verdadera aglutinación.

- La transfusión reciente de componentes plasmáticos o la administración de inmunoglobulinas que podrían contener isohemaglutininas, suelen causar reacciones inesperadas. (1,14)

Resolución de discrepancia 5. Presencia de anticuerpos Irregulares y pseudoaglutinación:

- Si se sospecha la presencia de crioaglutininas (Anti-I, Anti-IH, Anti-IA o Anti-IB) o de aloanticuerpos fríos (Anti-M o Anti-P) se debe realizar el grupo inverso calentando el suero/plasma y los glóbulos rojos a 37°C, mezclar e incubar de 15 a 30 minutos la prueba a la misma temperatura, centrifugar y leer. Existe una alternativa del periodo de incubación de 1 hora y leerlas (observar para aglutinación sin centrifugación).
- Para validar la prueba inversa lo ideal es realizar una autoadsorción en frío para retirar aglutininas frías. En el caso de presencia de aloanticuerpos fríos, identificar el anticuerpo en frío y utilizar células (A1, A2, B u O) que no tengan el antígeno.
- Cuando hay presencia de concentraciones anormales de proteínas séricas que dificultan la realización del grupo sérico, se puede corregir diluyendo el suero en una proporción de 1:3 en solución salina. (1)

Glóbulos Rojos recubiertos con anticuerpos: los glóbulos rojos de neonatos con EHFRN o pacientes con cuadros autoinmunes (AHAI) generalmente están recubiertos con anticuerpos IgG, que en presencia de reactivos que están preparados con diluentes hiperproteicos, se aglutinan en forma espontánea. Para poder realizar el grupo sanguíneo de estos pacientes es necesario aplicar métodos como tratamiento con calor (lavar los G. Rojos varias veces con solución salina calentada previamente entre 37°C y 45°C) existen otras alternativas que se describirán en “Compatibilidad de fenómenos hemolíticos”.

Referencias:

1. Manual Técnico, “Grupos sanguíneos ABO, H, Lewis y antígenos relacionados”. American Association of Blood Banks. Ed 15, 2007.
2. Eduardo Muñoz-Díaz MD. Grupos sanguíneos eritrocitarios. Programa de Postgrado en Medicina transfusional y Terapia tisular y celular Módulo 3. Inmunohematología 2009.
3. Carlos Alberto Arbeláez G. Sistema de grupo sanguíneo ABO, Medicina y Laboratorio Vol. 15 # 7 y 8, 2009.



4. J.R. Storry and M.L. Olsson. The ABO blood group system revisited: a review and update, *Immunoematology*, Volume 25, Number 2, 2009.
5. Immunobase .The educational and reference software programme for immunoematology, including antibody database. DiaMed a Division of Bio-Rad. 2001
6. Sociedad Brasileira de Hematología y Hemoterapia." *Inmunohematología Eritrocitaria*". V12 (R1.8) – 1998.
7. Daniels G, *Human Blood groups*, 2nd ed. Wiley -Blackwell, Oxford; 2002.
8. Reid ME, Lomas-Francis C. *The blood group antigen factsbook*. 2nd ed. San Diego, CA: Academi Press, 2004.
9. *Manual de Normas Técnicas y Administrativas para Bancos de Sangre res. 901*, 1996. M.S.P.
10. Araceli Nieto Rodríguez. Discrepancias en el Grupo Sanguíneo ABO. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44 (Supl 2): 31-37 MG.
11. Olson ML, Irshaid NM, et al. Genomic analysis of Clinical samples with serologic ABO Blood grouping discrepancies: Identification of 15 novel A and B subgroup alleles. *Blood* 2001; 98: 1585-1593.
12. Hosoi E. Biological and Clinical aspects of ABO Blood group system. *J Med Invest*.2008; 55: 174-182.
13. Silva MA, ed. *Standars for Blood Banks and transfusión services*. 23rd ed. Bethesda, MD: AABB, 2005.
14. Vijay Kumawat M.D. Neelam M.FAMS, Ratti Ra. Discrepancias del Grupo sanguíneo ABO: Causas y resolución. *Indian Journal of Tranf usion Medicine* 04-2011.
15. Gerbal A, Maslet C, Salmon C. Immunological aspects of the acquired B antigen. *Vox Sang* 1975; 28(5): 398-403
16. Bird GWG (1977) Erythrocyte polyagglutination. In: *CRC Handbook Series in Clinical Laboratory Science, Section D: Blood Banking*. TJ Greenwalt and EA Steane (eds), vol. 1. Cleveland, OH: CRC Press, p. 443