

UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Laboratorio Clínico

FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Licenciado
en Laboratorio Clínico.

Modalidad: Proyecto de
investigación.

Autores:

Felipe Andrés Parra Calderón

C. I: 0104797006

Correo electrónico: felipao112586@gmail.com

Evelyn Soledad Zhunio Ortega

C. I: 0106482706

Correo electrónico: eszhunio@gmail.com

Director:

Q.F. Reina María Macero Méndez.

C. I: 0103582813

Cuenca, Ecuador

23 - junio - 2022

RESUMEN:

Antecedentes: El cuerpo humano contiene alrededor de 5 litros de sangre dependiendo del peso, talla, sexo y procedencia. Los glóbulos rojos, un tipo de célula presente en la sangre está constituido por citoplasma que contiene hemoglobina encargada de transportar oxígeno y dióxido de carbono y una membrana celular que posee glicoproteínas con capacidad antigénica mediante la cual se pueden determinar los diferentes grupos sanguíneos: sistema ABO y sistema Rh.

Las unidades de sangre obtenidas mediante donación son usadas como terapia en procesos quirúrgicos, madres con complicaciones en proceso de parto, accidentes graves con pérdida significativa de sangre, trasplantes de órganos u otras enfermedades que afecten a la sangre como la anemia y leucemia.

Objetivo: Determinar la frecuencia de fenotipos del sistema Rh negativo en muestras de sangre obtenidas de donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2016-2020.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, el universo estuvo conformado por los registros de los donantes con factor Rh negativo de la base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso. La información fue registrada en Microsoft Excel, tabulada y analizada en SPSS Statistics V26, la asociación de variables se realizó con el estadístico Chi Cuadrado con una significancia estadística de 5% ($p < 0.05$).

Resultados: Se observó que 754 donantes con factor Rh negativo presentan los fenotipos sanguíneos: ccdee, Ccdee, ccdEe y CcdEe, siendo el fenotipo con mayor porcentaje ccdee 90.5%. No se encontró significancia estadística según el sexo, procedencia y grupo sanguíneo.

Palabras claves: Fenotipos. Sangre. ABO. Rh. Banco de sangre.

ABSTRACT

Background: The human body contains about 5 liters of blood depending on weight, height, sex and origin. Red blood cells, a type of cell present in the blood, is made up of a cytoplasm containing hemoglobin responsible for transporting oxygen, carbon dioxide and a cell membrane that has glycoproteins with antigenic capacity through which the different blood groups can be identified: ABO system and Rh system.

Blood units obtained by donation are used as therapy in surgical processes, mothers with complications in the process of childbirth, severe accidents with significant blood loss, organ transplants or other diseases that affect the blood, such as anemia and leukemia.

Objective: To determine the frequency of phenotypes of the negative Rh system in blood samples obtained from donors who attended the Blood Bank of the Vicente Corral Moscoso Hospital during the 2016-2020 period.

Methodology: A descriptive, retrospective study was carried out. The data were collected through the Blood Bank of the Vicente Corral Moscoso Hospital using the collection forms. The information was registered, tabulated, and analyzed in Excel and SPSS Statistics V26, the association of variables was made out with the Chi square statistic with a statistical significance of 5% ($p < 0.05$).

Results: It was found that 754 donors with Rh negative factor have the blood phenotypes: ccdee, Ccdee, ccdEe y CcdEe, being the phenotype with the highest percentage ccdee 90.5 %. No statistical significance was found according to sex, origin and blood group.

Key words: Phenotypes. Blood. ABO. Rh. Blood Bank.

ÍNDICE

RESUMEN:.....	2
ABSTRACT.....	3
AGRADECIMIENTO.....	10
DEDICATORIA.....	11
CAPÍTULO I.....	12
1.1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	14
CAPÍTULO II.....	16
2.1. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	16
2.1.1. Generalidades.....	16
2.1.2. Sistema ABO.....	16
2.1.3. Sistema Rh.....	16
2.1.4. Antígenos D, C, c, E y e.....	16
2.1.5. Anticuerpos Sanguíneos.....	17
2.1.6. Epidemiología.....	17
2.1.7. Genética.....	18
2.1.9. Patología.....	19
2.1.10. Pruebas de Laboratorio.....	20
CAPÍTULO III.....	24
OBJETIVOS.....	24
3.1. Objetivo general.....	24
3.2. Objetivos específicos.....	24
CAPÍTULO IV.....	25
4. METODOLOGÍA.....	25
4.1. Tipo de Estudio.....	25
4.2. Área de estudio.....	25
4.3. Universo y muestra.....	25
4.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	25
4.5. Variables de estudio.....	26
4.6. Operacionalización de variables (ANEXO 1)......	26

4.7. Método, técnicas e instrumentos.....	26
4.8. Procedimiento.....	26
4.9. Plan de tabulación y análisis	27
4.10. Consideraciones bioéticas.....	27
CAPÍTULO V.....	29
5. RESULTADOS.....	29
CAPÍTULO VI	36
6. DISCUSIÓN	36
CAPÍTULO VII	38
7.1. CONCLUSIONES.....	38
7.2. RECOMENDACIONES	39
CAPÍTULO VIII	40
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
CAPÍTULO IX	45
9. ANEXOS.....	45
9.1. ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	45
9.2. ANEXO 2: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	47
9.3. ANEXO 3: OFICIO GERENTE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.....	48
9.4. ANEXO 4: OFICIO UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.....	49

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Felipe Andrés Parra Calderón en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de junio de 2022.



Felipe Andrés Parra Calderón

C.I: 0104797006

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Evelyn Soledad Zhunio Ortega en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de junio de 2022.

Evelyn Zhunio

Evelyn Soledad Zhunio Ortega

C.I: 0106482706

Cláusula de Propiedad Intelectual

Felipe Andrés Parra Calderón autor del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 23 de junio de 2022.



Felipe Andrés Parra Calderón

C.I: 0104797006

Cláusula de Propiedad Intelectual

Evelyn Soledad Zhunio Ortega autora del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 23 de junio de 2022.

Evelyn Zhunio

Evelyn Soledad Zhunio Ortega

C.I.: 0106482706

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestro profundo agradecimiento a nuestro creador, Dios por brindarnos la vida y la oportunidad de superarnos como seres humanos en bien para una sociedad, a nuestra familia por creer en nuestras capacidades y acompañarnos en este proceso de formación profesional.

A los funcionarios que laboran en el Hospital Vicente Corral Moscoso por la apertura para el desarrollo de esta investigación. Y especialmente a nuestra directora de tesis, Q.F. Reina Macero Méndez y al Lcdo. Daniel Idrovo Condo, por su valioso aporte en el desarrollo investigativo del presente trabajo de titulación.

Los autores

DEDICATORIA

La presente tesis dedicamos a Dios por iluminar nuestro camino de aprendizaje, a nuestra familia por motivarnos y recordarnos que con paciencia y perseverancia se llega al éxito.

Los autores

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La sangre es un tejido conectivo compuesto por plasma y células, en el cual los eritrocitos son las células más abundantes. Estas células contienen en su membrana plasmática antígenos que sirven como determinantes de los diferentes grupos sanguíneos, siendo el sistema ABO y Rh los grupos sanguíneos más importantes en una transfusión de sangre. El sistema Rh presenta mayor importancia clínica debido a la presencia de una gran variedad de fenotipos que producen sensibilización al receptor a causa de que la mayoría aún no han sido investigados (1,2,3).

La donación de sangre es un acto altruista del donante hacia la sociedad, con el único objetivo de ayudar al más necesitado brindando una esperanza de vida. El Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso es el encargado de planificar, promover y solventar unidades de sangre de alta calidad, mediante análisis serológicos, inmunológicos y demás pruebas pretransfusionales, mejorando la salud tanto de pacientes internos como externos (4).

Entre las distintas pruebas realizadas en la sangre de donantes y receptores en el área de inmunohematología se encuentran: determinación del grupo sanguíneo, fenotipos, antígeno Kell, prueba de Coombs directo e indirecto, escrutinio de anticuerpos irregulares, entre otros. Las mismas que permiten conocer la compatibilidad entre donante-receptor, evitando poner en riesgo la vida del receptor (5).

Este sistema presenta un gran polimorfismo ya que contiene cerca de 50 o más antígenos de superficie, siendo los más conocidos D, c, E, e, C de ahí su importancia clínica debido a la capacidad inmunogénica y a las severas reacciones hemolíticas que se generan por la incompatibilidad sanguínea. Tal es el caso del antígeno D que presenta dos variantes: antígeno D-débil y antígeno D-parcial, las personas con antígeno D-parcial producen anticuerpos anti-D, no así, en los portadores del antígeno D-débil (6,7).

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las transfusiones de sangre y sus hemoderivados son procedimientos clínicos importantes en el mejoramiento de la salud del paciente. A nivel mundial existen cerca de 118.5 millones de unidades de sangre de los cuales el 40% está presente en países de alto ingreso, siendo utilizadas por la población en un 16%. Es así, que la tasa de donación de sangre por cada 1000 habitantes es 31.5% en países desarrollados, 15.9% en los de ingreso medio alto, 6,8% en los de ingreso medio bajo y 5% en los de ingreso bajo (8).

La presencia de antígenos en la membrana de los glóbulos rojos son los que permiten diferenciar al sistema ABO y Rh, debido que en el primero contiene antígenos de tipo carbohidratos y el segundo antígeno de tipo proteico, de los cuales D, c, E, e, C son los más inmunogénicos (9,10). Por ese motivo es importante conocer las variantes fenotípicas del sistema Rh tanto del donante como del receptor sin limitar únicamente a la investigación del tipo de sangre, debido a que la exposición del receptor a fenotipos no compatibles puede desencadenar una aloinmunización con reacciones irreversibles que en algunos casos puede llevar a la muerte (11,12).

La escasa detección de estos fenotipos representa un riesgo a corto plazo de isoimmunización en pacientes. Por ello es importante conocer específicamente que fenotipos del sistema Rh negativo se presentan en nuestro medio ya que permiten mejorar la calidad y seguridad de las transfusiones sanguíneas en el Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso. Razón por la cual se vio la necesidad de investigar ¿Cuál es la frecuencia de fenotipos del sistema Rh negativo en donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso, 2016-2020?

1.3. JUSTIFICACIÓN

En el Banco de Sangre se realizan diferentes pruebas en el área de inmunohematología como la identificación del grupo sanguíneo, determinación de antígenos del sistema Rh, pruebas de compatibilidad y autocontrol, entre otros, que permiten garantizar la calidad de sangre y sus hemoderivados reduciendo el nivel de mortalidad.

En la práctica médica al ser los glóbulos rojos uno de los hemocomponentes más transfundidos, nuestro proyecto contribuye a tener un mejor conocimiento sobre los diversos antígenos eritrocitarios presentes en nuestro medio, brindando una guía al personal de salud del Banco de Sangre.

Existe la necesidad de conocer la frecuencia con la que se presentan los distintos fenotipos del sistema Rh, a causa del polimorfismo que estos presentan al estar compuesto por 56 fenotipos, solo se han identificado D, c, E, e, C que son de mayor relevancia clínica. Se debe tener presente que el riesgo de una transfusión no está solamente en la trasmisión de enfermedades infecciosas sino también en la sensibilización del receptor (13).

En Ecuador, en especial en la provincia del Azuay existe una escasa investigación sobre los fenotipos del sistema Rh que continúa siendo un desafío para la salud. Dada la importancia de evitar reacciones hemolíticas intra y extravasculares postransfusionales, la presente investigación se orienta a contribuir con bases científicas a profesionales de la salud sobre la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en nuestro medio, así como también un aporte a nuevas investigaciones epidemiológicas.

Investigaciones recientes realizadas por Vásquez en el Instituto del Cáncer SOLCA en el año 2017 -2019 manifiesta que la frecuencia de fenotipos sanguíneos en donantes factor Rh negativo es ccdee (88%), ccdEe (7%), Ccdee (3,5%) y CcdEe (1,5%) (14).

En el estudio se enmarcan las líneas de investigación definidas por el Modelo de Priorización de Investigación en Salud 2013 -2017, elaborado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador, enfocándose específicamente en las líneas de investigación número 4 neoplasias, 5 maternas, 7 neonatales y 9 lesiones de transporte, que requieran hemocomponentes sanguíneos a causa de hemorragias intra o extravasculares.

CAPÍTULO II

2.1. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.1. Generalidades

El sistema Rh fue descubierto en 1939 posterior al descubrimiento del sistema ABO por Karl Landsteiner, quien observó la presencia de glicolípidos y glicoproteínas con propiedades antigénicas diferentes en cada grupo sanguíneo. Levine y Stetson descubrieron el anticuerpo humano dirigido contra el antígeno D del sistema Rh, la presencia o ausencia de este antígeno define si la persona es Rh positivo o negativo. Se identificaron más adelante 2 pares de antígenos que guardan relación directa con el antígeno D, denominados c, E, e, C (7,15).

2.1.2. Sistema ABO

El sistema ABO es el primer grupo sanguíneo descrito en 1901 por Karl Landsteiner, clasificando en 4 grupos sanguíneos denominados A, B, AB, O en relación a la presencia de los antígenos presentes en la membrana eritrocitaria (12).

2.1.3. Sistema Rh

El sistema Rh es el segundo sistema con mayor relevancia clínica de los grupos sanguíneos por causar severas reacciones hemolíticas postransfusionales no compatibles. Está constituido por más de 56 antígenos, cinco son los principales D, c, E, e, C. A la determinación de estos antígenos se lo conoce como fenotipos (16,17).

2.1.4. Antígenos D, C, c, E y e

Fisher a mediados de los años 40 identificó 4 antígenos a más del D, dos pares de antígenos fueron designados con las letras C/c y E/e, siendo el gen RHD responsable del fenotipo D y el gen RHCE de los fenotipos C, c, E, e presentando

4 formas alélicas RHce, RHCe, RHcE y RHCE, el cual el antígeno D es el más inmunogénico seguido de c y E (18).

Los fenotipos del sistema Rh presentan gran polimorfismo, algunos son más comunes en determinados grupos étnicos como: Europa prevalece DCe/ce mientras que en África se encuentra DCe/Dc cuya razón aún se desconoce. En América del Sur existen escasos estudios sobre la variabilidad fenotípica del sistema Rh (19).

2.1.5. Anticuerpos Sanguíneos

Los anticuerpos sanguíneos son de tipo Ig G, Ig M e Ig A, aparecen durante los primeros tres a seis meses de vida. Los anticuerpos Rh de tipo IgG tienen una mayor importancia clínica al ser responsables de producir la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Los anticuerpos de tipo IgG son causantes de una hemólisis intravascular mientras que los anticuerpos de tipo IgM de una hemólisis extravascular (20).

2.1.6. Epidemiología

En Costa Rica se realizó un estudio en los tres bancos más importantes, reportando la siguiente frecuencia de donantes Rh negativos: Hospital México 8,3% de 44609 donantes, Hospital Rafael Ángel Calderón 7,6 % de 33431 donantes y Hospital San Juan de Dios 8,0% de 60373 donantes, en los años 2009-2018. La frecuencia de los antígenos tanto en Rh positivos como negativos en los tres hospitales fue C 67,8%, c 80,5%, E 41,4 %, e 94,4% y D para RH- 8,0% y Rh + 92,0 (12).

La investigación reciente realizada en donantes del Banco de Sangre de la Cruz Roja Colombiana en el año 2017, demostró que en 12033 donaciones la frecuencia de donantes Rh negativos fue de 13,21 %, las variantes del antígeno D 0,83% y el fenotipo con más incidencia para Rh negativo fue el ccee con un 88,8%, Ccee 6,2%, CCee 0,5%, ccEe 3,1%, CcEe 0,9% y ccEE con 0,4% (21).

Chiriboga y colaboradores realizaron un estudio en 22 provincias del Ecuador, la mayor frecuencia del fenotipo sanguíneo fue ccdee reportando 1% en Azuay, Cañar y el Oro, 13,5 % para Guayas y 38,8% para Pichincha. (22).

Vásquez (2020), realizó un estudio en 199 donantes con factor Rh negativo en el Banco de Sangre de SOLCA-Cuenca, reportando el grupo sanguíneo O más frecuente con 64,3%, y el fenotipo sanguíneo ccdee con 88,4%. Teniendo el grupo sanguíneo O y el fenotipo ccdee una frecuencia del 58,3%. (14).

2.1.7. Genética

Varios investigadores describieron la estructura genética del sistema Rh como una estructura con genes que se transmite como herencia genética. No fue hasta 1990 que Colin y col, informaron la presencia de dos genes homólogos en las personas D positivo denominados *RHD* y *RHCE*, y en los D negativos la presencia solo del gen *RHCE*. Los fenotipos D positivos pueden poseer uno o dos genes *RHD* mientras que existe ausencia total en el fenotipo D negativo (15,23).

El gen *RHCE* codifica a los antígenos C/c y E/e, existiendo la posibilidad de presentar y ser transmitido un genotipo homocigoto o heterocigoto para un específico alelo. Es así que las personas Rh negativo se consideran homocigotos por ser recesivos para el antígeno D (dd) mientras que las personas Rh positivo puede ser genotípicamente homocigota DD o heterocigota Dd (15,23).

Cuando existe una ausencia fenotípica de C en los antígenos C y E, se escribe c/c considerando que es homocigoto y heterocigoto si reacciona con los anticuerpos comerciales anti-C y anti-c, denominándolo como antígeno C y C, proceso similar con el antígeno E, tomando en cuenta que los antígenos CE/ce son codominantes (expresan en los eritrocitos) (15,23).

Es así que el locus Rh está constituido por dos genes homólogos *RHD* y *RHCE* dispuestos en tándem. Se encuentra en el brazo corto del cromosoma 1, posición p34.3-36.13, con un marco de orientación opuesta 5' - *RHD* - 3' - 3' - *RHCE* 5',

ocupando cerca de 450 Kb del ADN genómico. *RHD* y *RHCE* comparten cerca del 93.8% de homología en sus secuencias nucleótidos codificantes, estos codifican las proteínas RhD y RhCE portadoras de los antígenos D, c, E, e, C (15,23).

El sistema Rh se hereda en forma mendeliana, determinado genéticamente por un gen autosómico dominante ubicada en el cromosoma 1, el gen Rh positivo es dominante mientras que el Rh negativo es recesivo. El polimorfismo del sistema Rh, está dado por la presencia o ausencia del gen RHD en el ADN, asociado a los fenotipos D positivo y negativo (24)

La Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre ISBT, determinó una nomenclatura numérica para el sistema Rh asignando el número 004 y para los antígenos D 001, C 002, E 003, c 004, e 005 y así sucesivamente. Para la terminología los antígenos se escriben con sus letras correspondientes D, c, E, e, C los genes RH en mayúsculas, cursiva *RHD* y *RHCE* y las proteínas como RhD, Rhce, RhCe, Rhce, RhCE según la presencia de antígenos (15,23).

2.1.9. Patología

En la actualidad las transfusiones sanguíneas son consideradas como una terapia segura, debido a la correcta selección del donante y al uso de técnicas modernas en el diagnóstico de enfermedades, sin embargo, no se ha eliminado en su totalidad los posibles efectos secundarios que pueden presentarse durante o después de una transfusión.

Uno de los efectos negativos son las reacciones transfusionales hemolíticas que causan isoimmunización por incompatibilidad antigénica de los grupos sanguíneos ABO y Rh, debido a una reacción entre el antígeno de los glóbulos rojos del donante y anticuerpos de los glóbulos rojos del receptor, provocando la destrucción del eritrocito como tal y posterior eliminación de citocinas proinflamatorias que ocasionan una sintomatología de malestar general y en casos más graves la muerte (7,25).

La causa más común que se presenta es la sensibilización en las madres Rh negativas que ocurre cuando el hijo es Rh positivo produciendo anticuerpos anti-Rh, que por lo general es peligroso en un segundo embarazo Rh positivo, siendo la madre y el hijo los afectados. Esto se debe a que los anticuerpos de la madre destruyen los eritrocitos del feto provocando EHRN que algún caso puede producir la muerte. Como terapia se usa inmunoglobulinas especiales para evitar la incompatibilidad madre-hijo (26,27).

2.1.10. Pruebas de Laboratorio

- **Tipificación del Sistema ABO y Rh**

Método en tubo: Técnica que se fundamenta en la reacción Ag – Ac, en el cual el resultado se interpreta por medio de la presencia o ausencia de aglutinación.

Tabla 1.- Tipificación directa del Sistema ABO y Rh.

	A	B	AB	D
Antisueros tipificadores	Anti A (1 gota)	Anti B (1 gota)	Anti AB (1 gota)	Anti D (1 gota)
Glóbulos rojos lavados con solución salina 2 -5 %.	1 gota (50 ul)	1 gota (50 ul)	1 gota (50 ul)	1 gota (50 ul)
Mezclar suavemente cada tubo				
Centrifugar 15 segundos				
Re suspender cada tubo uno por uno hasta que desaparezca el botón				
Leer, interpretar y registrar los resultados				

Fuente: Manual de Procedimientos de Inmunohematología del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso (28).

Interpretación:

- Aglutinación con Anti A y con Anti D: A Rh positivo.
- Aglutinación con Anti B y con Anti D: B Rh positivo.

- Aglutinación con Anti A, con Anti B y con Anti D: AB Rh positivo.
- Ausencia de aglutinación con Anti A y Anti B, aglutinación con Anti D: O Rh positivo.
- Ausencia de aglutinación con Anti D: Rh negativo (realizar Du) (28).

- **Determinación de Antígenos del Sistema Rh**

Técnica en gel

Se usa una tarjeta de gel llamada ID–Card la cual está compuesta por micro tubos de 70 mm de largo por 53 mm de alto. Estos microtubos contienen tres partes:

1. Cámara de reacción: permite la incubación de los hematíes con los reactantes.
2. Columna: contacto prolongado entre los hematíes y el gel durante la centrifugación.
3. Parte final del microtubo: tiene forma cónica en la que se encuentra el botón formado por los eritrocitos que atravesaron la columna durante la centrifugación (29).

El fundamento se basa en el gradiente de concentración que tienen los elementos en función a su tamaño. La columna de gel contiene micro esferas de dextranos polimerizados y anticuerpos monoclonales específicos anti - C, anti - E, anti- c y anti –e, los hematíes sensibilizados van a reaccionar con estos anticuerpos durante la centrifugación (antígeno-anticuerpo), los eritrocitos aglutinados quedan atrapados en la columna de gel y los eritrocitos no sensibilizados van a formar un botón al final del micro tubo (29,30).

Procedimiento (Técnica de BIO -RAD):

- Realizar una suspensión de eritrocitos al 5% con el diluyente LISS: 0,5 ml de LISS + 50 ul de sangre total.
- Identificar la tarjeta de gel “ID Card” con los datos del donante.
- Retirar la lámina de sellado de los micro túbulos a utilizar.
- Colocar 10 ul de la suspensión de eritrocitos al 5%.
- Centrifugar por 10 minutos a 1030 rpm.
- Leer y registrar los resultados (29).

Interpretación:

- Positivo (+): aglutinación de eritrocitos en los micro tubos C, c, E y e, formando una línea de color rojo en la superficie del gel o aglutinación dispersa en la columna del gel.
- Negativo (-): cúmulo de eritrocitos en forma de botón en la superficie.
- Control: siempre va hacer positivo y valida la prueba (31).

Formación del fenotipo sanguíneo

- El antígeno aglutinado conserva su nomenclatura original, es decir, si el antígeno “c” dio positivo se mantiene en el fenotipo sanguíneo como “c”.
- Si el antígeno no aglutina su nomenclatura original cambia, si “c” es negativo, se nombra como “C” en la formación del fenotipo y viceversa si el antígeno “C” dio positivo se coloca “c” (31).

Para reportar los antígenos CE–ce se realiza en el siguiente orden:

- D siempre al centro.
- Mayúsculas C o E siempre a la izquierda de D.
- Minúsculas c o e siempre a la derecha de D.

Cuando hay solo mayúsculas o minúsculas, C o c van a la izquierda de D y E o e a la derecha de D (28).

Tabla 2.- Formación del fenotipo sanguíneo del factor Rh negativo, según la aglutinación de los antígenos.

Fenotipo	Antígenos			
	C	c	E	e
<i>ccdee</i>	-	+	-	+
<i>ccdEe</i>	-	+	+	+
<i>ccdEE</i>	-	+	+	-
<i>Ccdee</i>	+	+	-	+
<i>CcdEe</i>	+	+	+	+
<i>CcdEE</i>	+	+	+	-
<i>CCdee</i>	+	-	-	+
<i>CCdEe</i>	+	-	+	+

CCdEE	+	-	+	-
-------	---	---	---	---

Fuente: Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Banco de Sangre de SOLCA-Cuenca en el periodo 2017-2019 (14).

- **Técnica de DU**

Se realiza en todas las muestras de sangre que resulte Rh negativo.

Tabla 3.- Procedimiento de confirmación del sistema Rh mediante la técnica del DU.

	Tubo D (prueba)	Tubo T (testigo)
Glóbulos rojos lavados 2 - 5 %	50 ul	50 ul
Anti D	2 gotas	
Albúmina bovina al 22 %		2 gotas
Mezclar, centrifugar a 3000 rpm	15 segundos	15 segundos
Leer	Interpretar	Interpretar
Incubar	30 minutos a 37 °C	30 min a 37 °C
Centrifugar a 3000 rpm	15 segundos	15 segundos
Leer	Interpretar	Interpretar
Lavar 3 veces con solución salina al 0.9 %	Lavar	Lavar
Suero de Coombs	2 gotas (100ul)	2 gotas (100 ul)
Centrifugar a 3000 rpm	15 segundos	15 segundos
Leer	Interpretar	Interpretar

Fuente: Manual de Procedimientos de Inmunohematología del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso (28).

Interpretación:

Tubo D positivo: marcar directamente como Rh positivo.

Tubo D negativo, Tubo T negativo: Rh negativo.

Tubo D positivo, Tubo T negativo: Rh positivo.

Tubo D positivo, Tubo T positivo: Prueba no válida (28).

CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la frecuencia de fenotipos del sistema Rh negativo en donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso en los años 2016-2020.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar la población de estudio según las variables edad, sexo, procedencia y grupo sanguíneo.
- Identificar la frecuencia de los fenotipos sistema Rh negativo mediante el análisis de la base de datos.
- Asociar los fenotipos encontrados, con las variables sexo, procedencia y grupo sanguíneo.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de Estudio

Estudio descriptivo retrospectivo.

4.2. Área de estudio

El presente estudio se realizó en el Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso, ubicado en la provincia del Azuay en la ciudad de Cuenca, Av. los Arupos y Av. 12 de Abril.

4.3. Universo y muestra

Universo

El universo está conformado por todos los donantes de la base de datos que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso en los años 2016-2020.

Muestra

Se aplicó un muestreo propositivo, contemplando la totalidad de donantes en la base de datos con tipo sanguíneo A, B, AB, O factor Rh negativo cuyos datos incluyen el fenotipo sanguíneo.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

a. Criterios de Inclusión

Información en la base de datos de los/as donantes de sangre con grupo sanguíneo A, B, AB, O con factor Rh negativo, que fueron aptos para donar y que asistieron al Banco de Sangre del HVCM en los años 2016-2020.

b. Criterios de Exclusión

- Información en la base de datos de los donantes con factor Rh positivo.
- Información personal incompleta en la base de datos de los donantes con factor Rh negativo.
- Información en la base de datos de los donantes factor Rh negativo que no fueron realizadas la determinación de los fenotipos sanguíneos.

4.5. Variables de estudio

Variables Dependientes: Fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo.

Variables Independientes: Grupo sanguíneo - Edad - sexo - procedencia.

4.6. Operacionalización de variables (ANEXO 1).

4.7. Método, técnicas e instrumentos.

- **Métodos**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo.

- **Técnicas**

La información obtenida del área de inmunohematología de la base de datos se registró en un formulario realizado de acuerdo a las variables de estudio (**ANEXO 1**).

- **Instrumentos**

Los datos fueron recolectados utilizando la base de datos obtenida del sistema informático del Banco de Sangre del HVCM a través de un formulario digital.

4.8. Procedimiento

- **Autorización:** Se solicitó la autorización correspondiente a la Dra. María José Vásquez Gerente General del Hospital Vicente Corral Moscoso. Una vez aprobado el consentimiento se procedió a obtener la información a partir de la base de datos.

- **Capacitación:** Los investigadores se capacitaron a través de la revisión bibliográfica de diversas fuentes de información y datos estadísticos relacionados con la temática en estudio.
- **Supervisión:** El estudio contó con seguimiento y supervisión continua por parte del director de tesis: Q.F. Reina Macero Méndez, docente de la Universidad de Cuenca.

4.9. Plan de tabulación y análisis

Para la tabulación y análisis de resultados de esta investigación se utilizó los programas estadísticos Excel y SPSS versión 26 para la edición de tablas y gráficos.

Los resultados se expresan mediante medidas de frecuencia absoluta y porcentual, la asociación de variables se realizó con el estadístico Chi Cuadrado y una significancia estadística de 5% ($p < 0.05$).

4.10. Consideraciones bioéticas

Este proyecto de investigación cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud y el Consejo directivo de la Facultad de Ciencias Médicas y cumpliendo con las condiciones éticas necesarias:

Confidencialidad: Los datos obtenidos de esta investigación fueron manejados con absoluta confidencialidad, manteniendo el anonimato de las identidades de los registros utilizados y siendo únicamente accesibles para las personas a cargo de este estudio.

Balance riesgo–beneficio: La investigación no tuvo riesgo referente al mal uso de datos de los donantes o a la filtración de los mismos a terceras personas y que pueda ser usada con otros fines.

Entre los beneficios de este estudio permitió obtener estadísticas de información sobre la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en nuestro medio, siendo un aporte importante para el personal de salud.

Conflicto de intereses: Declaramos no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en nuestro juicio, así como tampoco recibir algún tipo de beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información.

Idoneidad de la investigación: Al ser estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con todos los requisitos y aprobaciones de asignaturas para la ejecución de dicha investigación.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. Tabla N° 1: Fenotipos del Sistema Rh en donantes del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso, periodo 2016 -2020.

	Frecuencia	Porcentaje
Factor RH positivo	38054	98,06
Factor RH negativo	754	1,94
Total	38808	100,00

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

Los donantes que asistieron al Banco de Sangre del HVCM durante el periodo 2016 al 2020, son 38808 de los cuales el 1,94 % presentan factor Rh negativo.

5.2. Tabla N° 2: Donantes de sangre factor Rh negativo del Banco de Sangre del HVCM, 2016 -2020, de acuerdo a las variables sexo, edad y procedencia.

Características		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Hombre	456	60,48
	Mujer	298	39,52
Edad	De 18 a 32 años	371	49,20
	De 33 a 48 años	282	37,4
	De 49 a 64 años	101	13,4
Procedencia	Azuay	607	80,53
	Cañar	57	7,55
	Guayas	28	3,71
	Morona Santiago	16	2,12
	Loja	10	1,32
	Otros	36	4,77

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

De acuerdo al sexo, los donantes con mayor frecuencia fueron hombres 60.48%, en edades comprendidas entre los 18 y 32 años 49.2%, siendo la provincia del Azuay la que presenta mayor índice de donantes 80,53%.

5.3. Tabla N°3: Grupo sanguíneo del factor Rh negativo del Banco de Sangre del HVCM, 2016 -2020.

GRUPO SANGUÍNEO		
	Frecuencia	Porcentaje
A	132	17,51
B	60	7,96
AB	4	0,53
O	558	74,01
Total	754	100

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

De los 754 donantes con grupo sanguíneo ABO factor Rh negativo, se presenta con mayor frecuencia el grupo sanguíneo "O" 74.01% y en menor porcentaje el grupo sanguíneo "AB" 17.51%.

5.4. Tabla N°4: Frecuencia de fenotipos del sistema Rh negativo en donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso en los años 2016-2020.

	Frecuencia	Porcentaje
ccdee	682	90,5
Ccdee	32	4,2
ccdEe	34	4,5
CcdEe	6	0,8
Total	754	100,0

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

El fenotipo con mayor frecuencia es ccdee con 90,5% en donantes factor Rh negativo del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso en los años 2016-2020.

5.5. Tabla N°5: Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según sexo en donantes del Banco de Sangre del HVCM, 2016-2020.

Características		Fenotipo				Total	X ² (p)	
		ccdee	Ccdee	ccdEe	CcdEe			
Sexo	Hombre	N	412	21	19	4	0,753 (0,861)	
		%	90,4%	4,6%	4,2%	0,9%		100,0%
	Mujer	N	270	11	15	2		
		%	90,6%	3,7%	5,0%	0,7%		100,0%
	Total	N	682	32	34	6		
		%	90,5%	4,2%	4,5%	0,8%		100,0%

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

No existe relación estadística entre el fenotipo y sexo de los donantes ($p > 0.05$). El fenotipo que se presenta en mayor porcentaje es ccdee, hombre 90,4% y mujer 90,6%.

5.6. Tabla N°6: Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según procedencia en donantes del Banco de Sangre del HVCN, 2016 - 2020.

Fenotipo		Provincia						Total	X (p)
		Azuay	Cañar	Guayas	Morona Santiago	Loja	Otros		
ccdee	n	545	53	27	15	8	34	682	11,702 (0,701)
	%	79,9	7,8	4,0	2,2	1,2	5,0	100,0	
Ccdee	n	28	1	0	0	2	1	32	
	%	87,5	3,1	0,0	0,0	6,3	3,1	100,0	
ccdEe	n	28	3	1	1	0	1	34	
	%	82,4	8,8	2,9	2,9	0,0	2,9	100,0	
CcdEe	n	6	0	0	0	0	0	6	
	%	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	
Total	n	607	57	28	16	10	36	754	
	%	80,5	7,6	3,7	2,1	1,3	4,8	100,0	

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

Se establece que no hay relación significativa entre la procedencia de los donantes y el fenotipo ($p > 0.05$). El fenotipo ccdee se encontró con 79,9% en la provincia del Azuay.

5.7. Tabla N°7: Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según grupo sanguíneo en donantes del Banco de Sangre del HVCM, 2016-2020.

Fenotipo		Grupo Sanguineo				Total	X ² (p)
		A	B	AB	O		
ccdee	N	123	57	4	498	682	10,92 (0,281)
	%	18,00	8,40	0,60	73,00	100,00	
Ccdee	N	4	1	0	27	32	
	%	12,50	3,10	0,00	84,40	100,00	
ccdEe	N	2	2	0	30	34	
	%	5,90	5,90	0,00	88,20	100,00	
CcdEe	N	3	0	0	3	6	
	%	50,00	0,00	0,00	50,00	100,00	
Total	N	132	4	60	558	754	
	%	17,50	0,50	8,00	74,00	100,00	

Fuente: Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaboración: Felipe Parra Calderón, Evelyn Zhunio Ortega.

Análisis:

No existe relación entre el grupo sanguíneo y el fenotipo ($p > 0.05$). A pesar de ello el fenotipo ccdee se presenta con mayor prevalencia en el grupo sanguíneo "O" 73 %.

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

El sistema Rh es un sistema polimórfico compuesto por 56 antígenos identificados mediante métodos serológicos, siendo los antígenos con mayor importancia el D, c, E, e, C. El conocimiento de estos fenotipos a más del grupo sanguíneo ABO y factor Rh es importante debido a la susceptibilidad que tiene cada individuo de sufrir aloinmunización (32,33).

Los donantes que asistieron al Banco de Sangre del HVCM durante el periodo 2016 al 2020, son 38808 de los cuales el 1,94 % presentan factor Rh negativo. Resultado que difiere con los estudios realizados en el 2012 por Navarrete y Segura en el Banco de Sangre del Hospital San Vicente de Paúl con el 8,12% y por Collazo y Cruz en el Banco de Sangre de la ciudad de Tunja-Colombia con 5,1% (34,35).

Respecto a las características sociodemográficas, la edad media de los donantes voluntarios con mayor número de donaciones estuvo comprendida entre las edades de 18 a 32 años con 49,20 %, siendo los hombres el grupo más representativo 60,48 %. A diferencia del estudio realizado en el Banco de Sangre de Córdova-Colombia en hombres de 18 -28 años con el 33,9% y de 18 -26 años con 57,5% en el Centro Productivo Regional de Sangre del Maule (CPRSM) de Chile (17,35).

El grupo sanguíneo O se presentó con 74,01% siendo el de mayor porcentaje, diferente al resultado encontrado por Olaniyan et al, en Nigeria 2013, quien reportó una frecuencia de 50% y por Zuluaga y colaboradores en el Banco de Sangre de Córdova-Colombia 2017, con 67,4 %. (35,36).

Del total de muestras fenotipificadas, el 90,5% presentó el fenotipo ccdee, resultado que presenta similitud con el estudio realizado en México, con 92.3 % por Baptista-González en 2008. Al contrario del estudio realizado en el Banco de Sangre de Tijuana, B.C en 2018 por Armenta quien reporto 76,27 % en el

fenotipo descrito. Notándose una diferencia con el estudio realizado por Paujha y colaboradores 2020, en donadores del Norte de India con 92,5% del fenotipo sanguíneo Ccdee (37,38,39).

Según las variables fenotipo y sexo se encontró un mayor porcentaje de donantes de sexo masculino, con el fenotipo ccdee con el 90,4 %, dato que coincide con el estudio realizado en el Banco de Sangre de SOLCA-CUENCA, durante el periodo 2021 obteniendo un porcentaje de 89,7% (14).

En relación al fenotipo ccdee y la procedencia se encontró mayor frecuencia en Azuay con 79,9% resultado que se asemeja con 85,6% con el estudio en el Banco de Sangre de SOLCA-CUENCA, durante el 2021. Sin embargo, difiere con el estudio realizado por Chiriboga y colaboradores, quienes reportaron en el Azuay el fenotipo sanguíneo ccdee con el 1% y con el estudio realizado por Cruz y colaboradores quienes reportan el fenotipo ccdee con 95,86 % (40,41,42).

Con relación a la frecuencia del fenotipo ccdee y el grupo sanguíneo, se encuentra en un mayor porcentaje el grupo sanguíneo O con 73,0 %. Resultado que difiere con la investigación realizada por Baptista y González en el 2008, que identificaron el fenotipo ccdee perteneciente al grupo sanguíneo "O" con el 92.3 %. Al igual que el estudio de Navarrete y Segura en el 2012, que registraron el mismo fenotipo y grupo sanguíneo con el 58,2 % (35,36).

La incorporación de nuevas pruebas de laboratorio en los Bancos de Sangre ha permitido que una transfusión sanguínea sea más segura reduciendo la mortalidad por reacciones postransfusionales, sin embargo, fenotipar más antígenos en todas las unidades de sangre y receptores conllevan costos para el sistema de salud siendo aun un problema.

El estudio de la frecuencia de los fenotipos sanguíneos a nivel local, provincial y cantonal permite también conocer la epidemiología de los fenotipos en nuestro medio, esto a su vez contribuye al sistema de salud con una base de datos.

CAPÍTULO VII

7.1. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de donantes factor Rh negativo que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo 2016-2020 fue de 1,94% de 38808 donantes, tras la selección y análisis según los criterios de inclusión y exclusión.
2. En relación con las características sociodemográficas, la mayor parte de donantes con factor Rh negativo se identificó en el sexo masculino 60,48 % con respecto al sexo femenino 39,52 % entre las edades 18 a 32 años 49,20 %, la mayoría procedían de la provincia del Azuay 80,53 %.
3. Respecto al grupo sanguíneo y al factor Rh negativo, el grupo sanguíneo O fue el más frecuente 74,01 % y su fenotipificación fue ccdee 73%.
4. En nuestra región los fenotipos sanguíneos más frecuentes son: ccdee, ccdEe, Ccdee y CcdEe, siendo el fenotipo sanguíneo ccdee 90,5% el principal.
5. La frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo no presentó relación entre sexo, procedencia y grupo sanguíneo.

7.2. RECOMENDACIONES

1. Realizar más estudios a nivel nacional y local sobre los diferentes tipos de fenotipos sanguíneos y su asociación con factores de riesgo, todo esto con el objetivo de mantener una actualización continua de datos a fin de que la distribución y el acceso a hemocomponentes sea seguro y eficaz.
2. Se recomienda disponer del stock de reactivos para la detección de fenotipos sanguíneos a donantes, de forma que conste la información necesaria para desarrollar estudios posteriores, debido a que durante la investigación se tuvo que excluir de la base de datos a donantes con factor Rh negativo que no fueron realizados la determinación de los fenotipos sanguíneos.
3. Educar a la población sobre la importancia de conocer su fenotipo sanguíneo y no limitarlos solo a la detección del grupo sanguíneo ABO y Rh.

CAPÍTULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubio SGC, Mercán MA, García MFT, Díaz PAB. Procedencia y fenotipo del sistema Rh en donantes negativos en un Hemocentro de Hematología Inmunología colombiano. Revista Cubana y Hemoterapia. 2019; 35 (4).
2. Ministerio de Salud Pública. Guía de práctica clínica (GPC). Transfusión sangre componentes. Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normalización, 1ra ed. Quito, Ecuador, 2013. [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/GPC%20TRANSFUSI%C3%93N%20SANGRE%20Y%20COMPONENTES.pdf>
3. G SMZ, H YMG, G RV. Frecuencia de los antígenos del sistema Rh en donantes de sangre Rh D Negativos. Revista Avances en Salud.2017; 1(2):39-43.
4. Puyol À, Puyol À. Ética, solidaridad y donación de sangre. Cuatro perspectivas a debate. Revista Bioética y Derecho. 2019;(45):41-58.
5. Sánchez LR. El laboratorio de inmunohematología. Revista Mexicana de Medicina Transfusional, A. C. 2017; 10(1):5-13.
6. González NAO, Avilés EJS, Chiriboga-Ponce RF. Sistema Rh-Hr y variantes del antígeno D en tres poblaciones afroecuatorianas del Valle del Chota. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 2020; 54(4):407-414.
7. Yisell AR, Johanna PM, Mairelys IH, Pedro SF, Beatriz BZM. Gammaglobulina anti-D e inmunoprofilaxis. Historia, importancia, usos y obtención. Revista de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio. 2019; 66(1): 37-44.
8. Organización Mundial de la Salud. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial [Internet]. 2020 [citado 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>

9. Valdés MEA, Hernández AB. Medicina transfusional e inmunohematología: aportes en cinco décadas de trabajo. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017; 33(1): 1-13.
10. Mendonca V, Juliano P, Bernadelli Moraes H, et al. Rh E antigen in a multi-transfused patient with sickle cell disease. *Hematology, transfusion and cell therapy*. 2018; 40(4):389-391.
11. Farinas AS, González E, Laplagne A. Asociación Argentina de Hemoterapia, Inmunohematología y Terapia Celular. Inventario de sangre. *Revista-Argentina-de-Transfusión*. 2018; 44 (2): 299-234.
12. Quirós-Fernández I, Rodríguez-Pineda MÁ, Valerín-Chaves AL, Campbell-Beckles D, Zumbado-Salas G, Quiros-Fernandez I, et al. Frecuencias de grupos sanguíneos de interés clínico en donantes y pacientes de Costa Rica. *Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia*. 2020; 36(2):1-11.
13. Zavaleta-Espejo G, Saldaña-Jiménez J, Blas-Cerdán W, Lora-Cahuas C. Frecuencia fenotípica de grupos sanguíneos ABO y Factor Rh (D) en estudiantes del centro de educación superior técnico de la Universidad Nacional de Trujillo (CESTUNT). *Revista Médica Trujillo*. 2020; 15(2): 66 -71.
14. Vásquez L. Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Banco de Sangre de SOLCA-Cuenca en el periodo 2017-2019. [Internet]. Universidad de Cuenca;2021. [citado 4 abril de 2022]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36842>
15. Cotorruelo CM. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Genética molecular del sistema Rh. Importancia clínica. 2021. [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/68689>
16. Lima PR, Destefani AC. Irregular Antibodies Identified Previously In Blood Transfusions: A Review of the 21st Century. *Open Science Journal*. 2017; 2(1): 1-12.
17. Vásquez Rojas M, Castillo Espinosa D, Pávez Espinoza Y, Maldonado Rojas M, Mena Leiva A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del

- sistema Kell en donantes de sangre. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2015; 31(2):160-171.
18. Monteiro LA, Carvalho FRR, de Vilhena RS, de Carvalho MG. Frecuencias fenotípicas dos sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh e Kell em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA. *Revista brasileira de análises clínicas*. 2020; 52(4): 366-370.
19. Campos A, Silva G, Silva C. Resúmenes de trabajos libres del XVI Congreso, 2018, de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C. *Revista Mexicana de medicina transfusional*. 2018;11(1).
20. Ortiz JR, Méndez M, García LP, Ramírez E, et al. Anemia hemolítica autoinmunitaria. Un reto diagnóstico y terapéutico. *Revista de Hematología Mexicana*. 2017;18(4):168-176.
21. Tobón D. Frecuencia de fenotipos Rh. Negativos, KELL positivos y variantes D débiles en los donantes del Banco de Sangre de Cruz Roja colombiana Seccional Antioquia en el periodo comprendido entre enero y junio del 2017. [Internet]. Instituto Universitario Colegio Mayor de Antioquia; 2019 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en:
https://www.colmayor.edu.co/wpcontent/uploads/2019/10/254_frecuencia_de_fenotipos_rh_xjhttp.pdf
22. Chiriboga R. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes voluntarios de sangre. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2018;52(3):331-337.
23. Trucco Boggione C. Estudio de las bases moleculares responsables de los fenotipos D negativo y D variante del sistema RH en la población argentina: Importancia clínica. [Internet]. Universidad Nacional de Rosario; 2017. [citado 2 de septiembre de 2021]. Disponible en:
<https://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/11107/Tesis%20de%20Doctorado%20TRUCCO%20BOGGIONE%20CAROLINA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
24. Llenque R, Anhuaman M. Frecuencia de Fenotipos RH en receptores de hemocomponentes de sangre del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao-2015. [Internet]. Universidad San Pedro; 2017 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en:

- https://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/5325/Tesis_57343.pdf?sequence=1&isAllowed=y
25. González-Zenteno SG, Vargas-Ruiz ÁG. Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2019;57(2): 88-95.
 26. Páez M, Jiménez M, Corredor A. Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido por aloanticuerpos contra el antígeno M. *Revista del Instituto Nacional de Salud. Biomédica*. 2021; 41(4):3-12.
 27. Montoya RF, González BCL, Sánchez EAÁ. Enfermedad hemolítica del recién nacido por isoimmunización a grupos sanguíneos menores. Un caso poco frecuente. *MULTIMED*. 2016; 20(3):624-628.
 28. Delgado N, Placencia M, Castillo K, Campoverde F, et al. Manual de Procedimientos de Inmunohematología. Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso. 2019; 2-5.
 29. Golffed J, Gularte M, López M, Wikman D. *Microtécnica de aglutinación en gel, fundamento y técnicas básicas*. 2014.
 30. Menchaca J. Manual de procedimientos de Inmunohematología. O. P. D. Hospital Civil de Guadalajara. 2015; 27-35.
 31. BIORAD. DiaClon Rh –Subgroups + K. [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en:
https://www.bioradsecretarea.com/documents/all/pdfs/B002124_50110_11.19_GEFISP.pdf
 32. Valella E. El sistema sanguíneo ABO y RH y su posible relación con el desarrollo de ciertos tipos de cáncer. *Revista de Portales Médicos*. 2020;15(10):459.
 33. Vizcaya T, Colmenares M, Pérez L, Díaz R, et al. Distribución de grupos sanguíneos ABO y Rh en candidatos a donantes del tocuyo, Venezuela. *Revista venezolana de Salud Pública*. 2019;7(2):9-16.
 34. Navarrete R, Segura D. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh-Hr en donantes Rh negativos en el Hospital San Vicente de Paúl. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2012;69(601): 143-147.

35. Collazo J, Cruz H. Caracterización de donantes voluntarios de sangre por grupo sanguíneo ABO y Rh que asistieron a un banco de sangre de la ciudad de Trunja – Colombia. Archivos de Medicina (Col). 2012;12(2):185-189.
36. Zuluaga S, Gándara Y, Villegas R. Frecuencia de los antígenos del sistema Rh en donantes de sangre Rh D negativo. Revista Avances en Salud. 2017;1(2):39-43.
37. Vásquez M, Castillo D, Espinoza Y, Maldonado M, et al. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2015;31(2).
38. Olugbemi O, Ajibola M, Ojone M, Joseph D, et al. Blood group distribution pattern among adult who attended Federal Medical Centre, Lokoja, Kogi State, Nigeria. Americal Journal of Health Research. 2013;1(3):95-98.
39. Armenta K. Tipificación serológica y molecular de fenotipos del sistema Rh-Hr en donadores de sangre Rh negativos en Bancos de Sangre de Tijuana, B.C. [Internet]. Universidad Autónoma de Baja California;2018. [citado 2 abril de 2022]. Disponible en:
<https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/5498/1/TIJ129577.pdf>
40. Baptista H. Identificación de los mecanismos moleculares del fenotipo Rh negativo en sujetos del valle de México. [Internet]. Instituto Politécnico Nacional;2008. [citado 3 abril de 2022]. Disponible en:
<https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/4106/IDENTMECANISMOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Pahuja S, Jain S, Nain M, Goel R, et al. Assessment of Rhesus and kell blood group antigens, phenotypes, and their allelic frequencies in North Indian Blood donors. Asian Journal of Transfusion Science. 2020;14(2):137-141.
42. Cruz S, Merchán M, Torres M, Báez P. Procedencia y fenotipo del sistema Rh en donantes negativos en un Hemocentro colombiano. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.2019;35(4).

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Tiempo en años.	Formulario de recolección.	18 – 32 33 – 48 49 – 64
Sexo	Características físicas de la persona	Características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.	Formulario de recolección.	1.Masculino 2.Femenino
Procedencia	Lugar de donde procede alguien o algo.	Procedencia.	Formulario de recolección.	1.Azuay 2.Cañar 3.Guayas 4.Morona Santiago 5.Loja 6.Otros
Grupo sanguíneo	Sistema de clasificación de la sangre Humana.	Tipificación sanguínea.	Formulario de recolección.	1.A 2.B 3AB 4. O

Fenotipo sanguíneo del Factor Rh negativo	Antígeno que puede o no estar presente en los glóbulos rojos.	Tipo de fenotipo.	Formulario de recolección.	1. <i>CCdEE</i> 2. <i>CCdEe</i> 3. <i>CCdee</i> 4. <i>CcdEE</i> 5. <i>CcdEe</i> 6. <i>Ccdee</i> 7. <i>ccdEE</i> 8. <i>ccdEe</i> 9. <i>ccdee</i>
---	---	-------------------	----------------------------	---

9.2. ANEXO 2: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Tema: Frecuencia de fenotipos del sistema Rh negativo en donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso, 2016-2020.

Objetivo: Determinar la frecuencia de fenotipos del sistema Rh negativo en donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso en los años 2016-2020.

FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Formulario N° _____

1. Edad:

_____ Años cumplidos.

2. Sexo:

Masculino: _____

Femenino _____

3. Procedencia:

Azuay _____

Cañar _____

Guayas _____

Morona Santiago _____

Loja _____

Otros _____

4. Grupo sanguíneo:

A _____

B _____

AB _____

O _____

5. Fenotipo sanguíneo del factor Rh negativo:

CCdEE _____

CcdEe _____

Ccdee _____

CcdEE _____

CcdEe _____

Ccdee _____

ccdee _____

ccdEE _____

ccdEe _____

ccdee _____

9.3. ANEXO 3: OFICIO GERENTE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.



Ministerio de Salud Pública
Hospital Vicente Corral Moscoso

Oficio No. 0024-GHR-2021
Cuenca, 12 de enero de 2022

Doctora
Lorena Mosquera
**PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD DE CUENCA**
Presente.

De mi consideración:

Asunto: Carta de interés institucional con protocolo de investigación **"FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA Rh NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020"**

De mi consideración

Yo **MARÍA JOSÉ VÁZQUEZ QUEZADA** con CI 0104443916, en calidad de autoridad del **HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**, manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación **"FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA Rh NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2016-2020"**. Cuyos investigadores principales son Felipe Andrés Parra Calderón y Evelyn Soledad Zhunio Ortega.

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Con sentimiento de distinguida consideración

Atentamente,

Mgs. María José Vázquez Quezada
**GERENTE DEL HOSPITAL
VICENTE CORRAL MOSCOSO**



9.4. ANEXO 4: OFICIO UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.



**Ministerio de Salud Pública
Coordinación Zonal 6 - Salud**

Oficio N° 002-UDI-HVCM-2022
Cuenca, 06 de enero del 2022

Dra. Lorena Mosquera V.
PRESIDENTA DE LA CTT

De mis consideraciones:

Luego de un cordial saludo, se informa que en respuesta al oficio presentado, fue analizado por la Comisión de Docencia e Investigación, " FRECUENCIA DE FENOTIPOS DEL SISTEMA Rh NEGATIVO EN DONANTES QUE ASISTIERON AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO , 2016-2020" dado como FACTIBLE.

Se solicita de la manera más comedida que al finalizar la investigación se nos realice la retroalimentación de los resultados obtenidos.

Se recuerda además que la autorización para realizar dicha investigación en este centro médico es otorgada por la máxima autoridad de esta casa de salud.

Por la favorable atención a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,

Dra. Cristina León
**RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**

HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO



**GESTIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN**

c.c. Archivo

Dirección: Av. José Alvear 2-56 y Tadeo Torres. Código postal: 010204 / Cuenca Ecuador
Teléfono: 593 -7 2831992 - 2821758 - 2847278 - www.salud.gob.ec

