



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**FRECUENCIA DE FENOTIPOS SANGUÍNEOS DEL FACTOR Rh NEGATIVO
EN DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DE SOLCA-CUENCA EN EL
PERÍODO 2017-2019. CUENCA 2021**

Proyecto de Investigación previo a la
obtención del título de Licenciado en
Laboratorio Clínico.

Autora:

Lisseth Thalia Vásquez Rodas

CI: 0105725253

lisseth.vasquez.rodas@gmail.com

Director:

Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

CI: 1711901429

Cuenca - Ecuador
30-septiembre-2021



RESUMEN

Antecedentes: El concentrado de glóbulos rojos es uno de los componentes sanguíneos transfundidos con mayor frecuencia; por lo cual es fundamental determinar el grupo sanguíneo ABO y factor Rh de cada individuo. En los últimos años, se ha considerado al factor Rh muy importante durante la transfusión sanguínea, ya que tiene alta capacidad antigénica en especial los antígenos *D*, *C*, *c*, *E* y *e*. La OMS señala que el 15% de la población posee factor Rh negativo siendo el fenotipo más frecuente *ccdee*, sin embargo, existen más fenotipos sanguíneos capaces de provocar reacciones hemolíticas por lo tanto su determinación garantiza una transfusión sanguínea segura.

Objetivo: Determinar la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Banco de Sangre de SOLCA–Cuenca en el período 2017-2019

Metodología: El presente estudio fue de tipo descriptivo retrospectivo, el universo estuvo conformado por las historias clínicas de los donantes con factor Rh negativo que asistieron al Banco de Sangre de SOLCA–Cuenca en el período 2017-2019. Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva para determinar la frecuencia de los fenotipos sanguíneos, también se realizó tablas de asociación entre las variables grupo sanguíneo, sexo y procedencia.

Resultados: Se registró 199 donantes con factor Rh negativo, en el cual el 64,3% tenían grupo sanguíneo O, mientras que el fenotipo sanguíneo más frecuente fue *ccdee* con 88,4%. En relación al grupo sanguíneo O y el fenotipo sanguíneo *ccdee* hubo una frecuencia del 58,3%.

Palabras clave: Grupos sanguíneos. Factor Rh. Antígeno. Fenotipo.



ABSTRACT

Background: Red blood cell concentrate is one of the most frequently infused blood components; Therefore, it is essential to determine the ABO blood group and Rh factor of each individual. In recent years, the Rh factor has been considered very important during blood transfusion, since it has a high antigenic capacity, especially the D, C, c, E and e antigens. The WHO indicates that 15% of the population has a negative Rh factor, being the most frequent phenotype ccdee, however, there are more blood phenotypes capable of causing hemolytic reactions, therefore its determination guarantees a safe blood transfusion.

Objective: To determine the frequency of blood phenotypes of the negative Rh factor in donors of the SOLCA Blood Bank - Cuenca in the period 2017-2019

Methodology: The present study was of a retrospective descriptive type; the universe was made up of the medical records of donors with a negative Rh factor who attended the SOLCA Blood Bank - Cuenca in the period 2017-2019. For data analysis, descriptive statistics were used to determine the frequency of blood phenotypes and association tables were also made between the variables blood group, sex and origin.

Results: 199 donors with negative Rh factor were registered, in which 64.3% had blood group O, while the most frequent blood phenotype was ccdee with 88.4%. In relation to blood group O and blood phenotype ccdee, there was a frequency of 58.3%.

Key words: Blood groups. Rh Factor. Antigen. Phenotype.



INDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
AGRADECIMIENTO	8
DEDICATORIA.....	9
CAPITULO I	10
1.1 INTRODUCCIÓN	10
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.3 JUSTIFICACIÓN	12
CAPITULO II.....	14
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	14
2.1. Sistema ABO.....	14
2.2 Sistema Rh.....	15
2.3. Factor Rh negativo	17
2.4. Proteínas RHD y RHCE.....	19
2.5. Antígenos C, c, E, e.....	19
2.6. Fenotipos Sanguíneos.....	19
2.7. Fenotipo Du débil.....	20
2.8. Fenotipo D parcial.....	20
2.9. Reacciones adversas.....	20
2.10. Reacciones Hemolíticas	20
2.11. Identificación del fenotipo sanguíneo del factor Rh negativo.....	21
2.12. Técnica en Gel.....	21
CAPITULO III.....	25
3. OBJETIVOS	25
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25



CAPITULO IV	26
4. DISEÑO METODOLOGICO.....	26
4.1. Tipo de estudio.....	26
4.2. Área de estudio.....	26
4.3. Universo	26
4.4. Muestra.....	26
4.5. Criterios de inclusión y exclusión	26
4.6. Variables de estudio	27
4.7. Métodos, técnicas e instrumentos.....	27
4.8. Procedimientos.....	28
4.9. Plan De Tabulación y Análisis	28
4.10. Aspectos Éticos	29
CAPITULO V.....	30
5. RESULTADOS.....	30
CAPITULO VI	37
6. DISCUSIÓN	37
CAPITULO VII.....	41
7.1. CONCLUSIONES	41
7.2. RECOMENDACIONES.....	42
CAPITULO VIII.....	43
8. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	43
CAPITULO IX	49
9. ANEXOS	49
9.1. ANEXO 1: Operacionalización de Variables.....	49
9.2. ANEXO 2: Formulario para la recolección de datos	50
9.3 ANEXO 3: Oficio al Director del Instituto del Cáncer SOLCA.....	51



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Liseth Thalia Vásquez Rodas, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“FRECUENCIA DE FENOTIPOS SANGUÍNEOS DEL FACTOR Rh NEGATIVO EN DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DE SOLCA–CUENCA EN EL PERÍODO 2017-2019. CUENCA 2021”**

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 proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 30 de septiembre del 2021

Liseth Thalia Vásquez Rodas

CI:0105725253



Cláusula de Propiedad Intelectual

Liseth Thalia Vásquez Rodas, autora del proyecto de investigación **“FRECUENCIA DE FENOTIPOS SANGUÍNEOS DEL FACTOR Rh NEGATIVO EN DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DE SOLCA–CUENCA EN EL PERÍODO 2017-2019. CUENCA 2021”**

, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 30 de septiembre del 2021

Liseth Thalia Vásquez Rodas

CI:0105725253



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la vida, salud, fortaleza y sabiduría, ya que sin su bendición y amor infinito nada hubiera sido posible.

A mi familia quienes siempre me brindaron su apoyo incondicional, estuvieron en los momentos difíciles y que con un abrazo me confortaron dándome fuerza para poder culminar una de las metas planteadas en mi vida.

Un agradecimiento especial a mi director de tesis Dr. Gabriele Bigoni, quien confió en mí y me brindó su tiempo, sus enseñanzas y sabios consejos que me impulsaron a seguir adelante.

Finalmente, a todos mis amigos y profesionales que conocí durante mi carrera universitaria y compartí gratos momentos.

Liseth Thalia Vásquez Rodas.



DEDICATORIA

Con mucho cariño dedico este proyecto a mis padres Pedro y Flor, quienes son un pilar fundamental en mi vida, han sabido guiarme, reprenderme y enseñarme con amor que la vida es un camino constante de alegrías y batallas; pero jamás debo renunciar a mis sueños.

A mis hermanos, por darme la seguridad de que nada es imposible en la vida.

A mi sobrino Santiago, que a pesar de la distancia siempre está presente en mi mente y en mi corazón; siempre estaré para ti y te brindare todo mi apoyo.

A mis amigos y a todas las personas importantes que formaron parte de este camino, sin ustedes nada hubiera sido igual.

Liseth Thalia Vásquez Rodas.



CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea es un proceso mediante el cual se trasfiere sangre o hemocomponentes de un donante a un receptor, con la finalidad de suplir las necesidades ocasionadas por la pérdida de los mismos. Debido a las propiedades antigénicas que poseen los concentrados de glóbulos rojos, es necesario que los servicios de medicina transfusional realicen pruebas de fenotipificación antigénica para evitar inmunorreacciones (1).

En la actualidad existen 33 sistemas sanguíneos constituidos por aproximadamente 200 antígenos, siendo los sistemas más relevantes el sistema ABO y el sistema Rh para determinar el grupo sanguíneo de un individuo. La determinación, se basa por la presencia o ausencia de antígenos sobre la membrana eritrocitaria; la expresión de los antígenos se encuentra determinada por genes alélicos específicos heredados de los progenitores (2,3).

El sistema Rh es de gran interés clínico debido a su polimorfismo, conformado por 56 antígenos siendo los más importantes *D*, *C*, *c*, *E* y *e* designados antígenos mayores del sistema con alta capacidad antigénica, es decir, tienen gran facilidad de estimular la formación de anticuerpos que al reaccionar con los antígenos provocarán una respuesta inmune; estos antígenos se encuentran conformando fenotipos los cuales van a ser diferentes según el factor, ya sea factor Rh positivo o Rh negativo (3,4).

La determinación de fenotipos sanguíneos en donantes Rh negativo (*CCdEE*, *CCdEe*, *CCdee*, *CcdEE*, *CcdEe*, *Ccdee*, *ccdEE*, *ccdEeyccdee*), resulta ser indispensable con la finalidad de evitar futuras aloinmunizaciones, que pueden desencadenar reacciones adversas post transfusionales como la destrucción excesiva de glóbulos rojos que podrían comprometer la vida del receptor (5).

Por tal motivo este estudio se centra en la determinación de la frecuencia de los fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo con la finalidad de brindar una gestión eficaz de los hemocomponente



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los antígenos del factor Rh se caracterizan por presentar alta capacidad antigénica, en otros términos, los antígenos de dicho factor tienen la capacidad de inducir la formación de anticuerpos como respuesta inmune frente al antígeno incompatible (6).

El fenotipo sanguíneo del factor Rh negativo es el conjunto de antígenos (*C*, *c*, *E*, *e*) que se encuentra presente en la membrana del glóbulo rojo (7).

Por tal motivo, un individuo con factor Rh negativo que recibe una transfusión sanguínea y que carece de la expresión de alguno de estos cuatro antígenos en la membrana eritrocitaria, podría generar anticuerpos irregulares contra el antígeno ausente produciendo aloinmunización (8).

En pacientes poli transfundidos o con antecedentes transfusionales, la aloinmunización se presenta hasta en una 70%, debido a la formación de múltiples anticuerpos irregulares contra la estimulación antigénica, presentándose generalmente en pacientes con transfusiones masivas por trauma severo, pacientes neoplásicos o donde el único tratamiento es el concentrado de glóbulos rojos (6).

Mientras que la anemia hemolítica es consecuente a una previa aloinmunización ya sea que se presente de forma temprana o tardía, en donde se produce la lisis acelerada de glóbulos rojos, agravando la situación actual del receptor (9).

El riesgo de aloinmunización se presenta de 1 en 1.600 casos de transfusiones sanguíneas, sin embargo, se desconoce su precisión. De manera que, la falta de identificación de antígenos del factor Rh negativo (*c*, *E*, *e* y *C*), resulta ser un problema ya que, al desconocer la frecuencia de los fenotipos sanguíneos en nuestra región, es difícil el acceso de forma rápida y segura de los concentrados de glóbulos rojos en casos de emergencia, adquiriendo gran relevancia cuando los antígenos sensibilizan al receptor provocando reacciones adversas (5,9). Con la evidencia presentada, surge la siguiente interrogante: ¿Cuál es la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en nuestra región?



1.3 JUSTIFICACIÓN

La transfusión sanguínea se considera como un procedimiento aparentemente seguro y eficaz; sin embargo, no se encuentra exenta de presentar complicaciones adversas post transfusionales, con el objetivo de minimizar dichas complicaciones es necesario conocer e identificar la capacidad antigénica que tienen los fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo (10).

Cuando un receptor del factor Rh negativo se trasfunde un concentrado de glóbulos rojos, existe la posibilidad de que manifieste incompatibilidad con uno o varios de los 4 antígenos del factor Rh negativo (*C, c, E, e*), cada uno posee una capacidad inmunogénica diferente, siendo la frecuencia para el antígeno *e* del 98%, el antígeno *E* con 27%, el antígeno *c* con 81%, y al antígeno *C* con el 68%, lo cual indica que estos antígenos tienen la capacidad de provocar aloinmunización en un receptor (11).

En Costa Rica un estudio analizó una población de 3.092 donantes, determinando que 251 donantes presentaban al factor Rh negativo, de los cuales el fenotipo más frecuente fue *ccdee* en un 92%, mientras que el 7,3% de los donantes con Rh negativo poseen un fenotipo con antígenos *E* y *C*, con capacidad antigénica capaces de sensibilizar a un receptor con fenotipo *ccdee*. A pesar de la baja frecuencia de estos antígenos *C* y *E*, resulta ser de vital importancia la verificación de los fenotipos del factor Rh del hemocomponente eritrocitario que se va a transfundir (5).

Por lo cual el programa nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre del Ministerio de Salud de Perú (PRONAHEBAS), dentro de sus normas técnicas de Guía de Procedimientos Operativos Estándar indica la necesidad de fenotipificar los antígenos de cada hemocomponente en especial los antígenos del factor Rh (*D, C, c, E, e*) (12).

Por consiguiente, el presente proyecto de tesis se enfocó en determinar la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en relación al grupo sanguíneo, sexo y procedencia, con la finalidad de determinar su distribución y de esta manera apoyar el acceso rápido de hemocomponentes y reducir los riesgos de aloinmunización.



Este estudio se enmarca en las líneas de investigación definidas por el Modelo de Priorización de Investigaciones en Salud 2013-2017, elaborado por el Ministerio Salud Pública (MSP) del Ecuador, perteneciendo en diferentes aéreas como el área de neoplasia, maternas, lesiones de transporte que pudieran presentar hemorragia y requerir hemocomponentes sanguíneos.



CAPITULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Sistema ABO

El sistema ABO fue descubierto en el año de 1901 por Karl Landsteiner quien registro aglutinación tras enfrentar eritrocitos con suero de diferentes individuos, gracias a este experimento se clasifico los grupos sanguíneos denominados A, B, AB y O, su nombre proviene de los antígenos que se encuentran en la superficie de la membrana eritrocitaria (antígeno A, antígeno B y el grupo O no posee antígenos) (13).

2.1.1. Aspectos Bioquímicos

Los antígenos del sistema ABO se sintetizan en el aparato de Golgi codificado por una glicosiltransferasa, se encuentran formados por cadenas de carbohidratos que se unen de forma covalente a un grupo hidroxilo Ser/Thr residuo (O-linked), también se puede unir a una amida nitrogenada de un residuo (N-linked) o unirse a una esfingosina (14).

La formación antigénica ABO difiere en la cadena y la composición terminal del disacárido. Las cadenas tipo I difieren de las cadenas tipo II, en la unión entre galactosa (Gal) y N-acetilglucosamina (GlcNAc). Las cadenas tipo I, A, B y H, se pueden detectar en secreciones, plasma y en la superficie de las células del tejido endodermo. No se encuentran presentes en los eritrocitos, sin embargo, se incorporan en la membrana de los glóbulos rojos desde el citoplasma. Las cadenas tipo II, son oligosacáridos que contiene antígenos ABH en los eritrocitos y se puede detectar en las secreciones. Mientras que las cadenas tipo III, se encuentran en los eritrocitos del grupo A (13).

Los grupos sanguíneos se caracterizan por la presencia de disacáridos específicos en la superficie de los eritrocitos, todos los antígenos tienen un azúcar terminal en común L-fucosa combinada con azúcares específicos para cada antígeno. Para el antígeno A el azúcar terminal



más importante es N-acetilgalactosamina, para el antígeno B es D-galactosa, para el antígeno AB es N-acetilgalactosamina y D-galactosa; el antígeno O solo tiene L-fucosa, debido a que el antígeno H no se modifica (15).

2.1.2. Aspectos Genéticos

Los genes ABO son heredados como una expresión mendeliana codominante, los locus se encuentran localizados en el cromosoma 9(q34.1-q34.2), posee tres genes alélicos A, B y O controlan la expresión antigénica del sistema ABO, para que se de esta expresión debe existir una glucoproteína (sustancia precursora), la cual en presencia del gen H va a codificar la producción del antígeno H, la misma es la base para la formación de los antígenos, es decir el antígeno H en presencia del gen A, B, AB y O producirá antígenos A, B, AB correspondientes para cada grupo (4,13,16).

El sistema ABO posee dos tipos mayores del antígeno H, el tipo 1 H se encuentra en secreciones, plasma y tejidos procedente del endodermo, el tipo 2 H, se encuentra en tejidos procedente del ectodermo, mesodermo y de los eritrocitos (14).

2.2 Sistema Rh

El sistema Rh descubierto en 1939 por Weiner y Landsteiner, determinaron que los anticuerpos del suero conejos previamente inmunizados aglutinaban con los glóbulos rojos del mono *Macacus Rhesus* de donde deriva su nombre (factor Rh), también indicaron que el 80% de glóbulos rojos de la población aglutinaban (3)

El sistema Rh resulta ser el segundo sistema más importa debido a su genética, nomenclatura e interacciones antigénicas, debido a que el sistema Rh se localiza de forma única en la superficie de los glóbulos rojos. El segundo descubrimiento importante se presentó en una mujer embarazada, cuyo hijo presento anemia hemolítica del recién nacido, la madre Rh



negativo fue sensibilizada por embarazos previos y por una trasfusión sanguínea de su esposo Rh positivo lo cual provoco una anemia hemolítica por incompatibilidad Rh (3,13).

El antígeno principal del sistema Rh, es el antígeno D, cuya ausencia o presencia permite la clasificación de factor Rh positivo o factor Rh negativo. Se han identificado más de 45 antígenos del sistema Rh, pero de todos ellos apenas cinco son frecuentes: *D, C, E, c, e* (3).

2.1.1 Genética del factor Rh

Los genes del factor Rh se encuentran ubicados en el cromosoma 1 (p36.13-p34.3). La herencia de los antígenos Rh se encuentra determinada por dos genes ligados, el primero codificara la proteína que trasporta el antígeno D y el segundo codifica la especificidad de la proteína transportadora de antígeno *C, c, E y e*. Los individuos Rh positivos tienen genes RHD y RHCE, mientras que los individuos Rh negativos tienen solamente RHCE, lo cual depende de los genes que se encuentra en el cromosoma 1 (8,17).

2.1.2. Nomenclatura del sistema Rh

El control genético en la expresión de antígenos Rh se basa en dos teorías, la teoría de Fisher/Race y Wiener, adicionalmente la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT) incluyo la terminación numérica, basadas en la nomenclatura mencionada por Rosenfield.

- La teoría de Fisher utiliza la terminología *CDE*, quien postula la existencia de tres pares de genes ligados (*C y c, D y d, E y e*). Cada gen tiene el control de la producción antigénica correspondiente [Figura 1](13,18).
- La teoría de Wiener señala que genes múltiples alélicos se encuentran en un locus de control de genes produciendo aglutinógenos es decir productos de un solo gen codificante. Usa la nomenclatura de Rh y Hr en donde los haplotipos se identifica con la letra R y r, la letra R se usa para haplotipos que producen el antígeno *D*, mientras

que la letra r para los haplotipos que no producen antígeno D, los principales antígenos (18,19).

- La nomenclatura propuesta por Rosenfield, utiliza la terminología numérica para los antígenos Rh, se encuentran numerados en orden sucesivo de acuerdo a su descubrimiento (18,19).

Ficher/Race	Wiener Rh-Hr	Rosenfield/ISBT
CDe	R1	RH 1, 2, 5
Cde	R	RH 4, 5
DcE	R2	RH 1, 3, 4
CDE	R0	RH 3, 4
DcE	r ^{''}	RH 3, 4
Cde	r [']	RH 2, 5
CDE	Rz	RH 1, 2, 3
CdE	Ry	RH 2, 3

*Propuesta numérica de la ISBT para los antígenos de los sistemas Rh (004)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	17	18	19	20	21	22
D	C	E	c	e	f	Ce	Cw	CX	V	Ew	G	Hr0	Hr	Hrs	VS	CG	CE

Figura 1. Nomenclatura del sistema Rh propuesta por Fisher/Race, Wiener y Rosefield. Describe diferentes nomenclaturas según las teorías sobre el control genético y la expresión de los antígenos del factor Rh.

Fuente: Baptista G. 2005

2.3. Factor Rh negativo

La presencia o ausencia del gen RHD en el genoma humano, va a determinar si una persona es factor Rh positivo o factor Rh negativo; los individuos factor Rh positivo poseen uno o dos genes RHD, sin embargo, en los individuos factor Rh negativo se da la ausencia del gen RHD [Figura 2] (20).

El factor Rh negativo puede explicarse por 3 mecanismos diferentes:

- Delección total o parcial del gen RHD, condición homocigota por la ausencia del gen RHD, dándose la ruptura de la delección en una región de 1463 pb de la caja Rhesus. [Figura 2]
- Formación de un alelo híbrido RHD/RHCE, en ausencia del antígeno D es común encontrar en personas orinetales y europeas.
- Falta o pérdida de la expresión del gen RHD a partir de la formación de un pseudogen RHD, comúnmente se encuentra en personas de raza negra (18, 21).

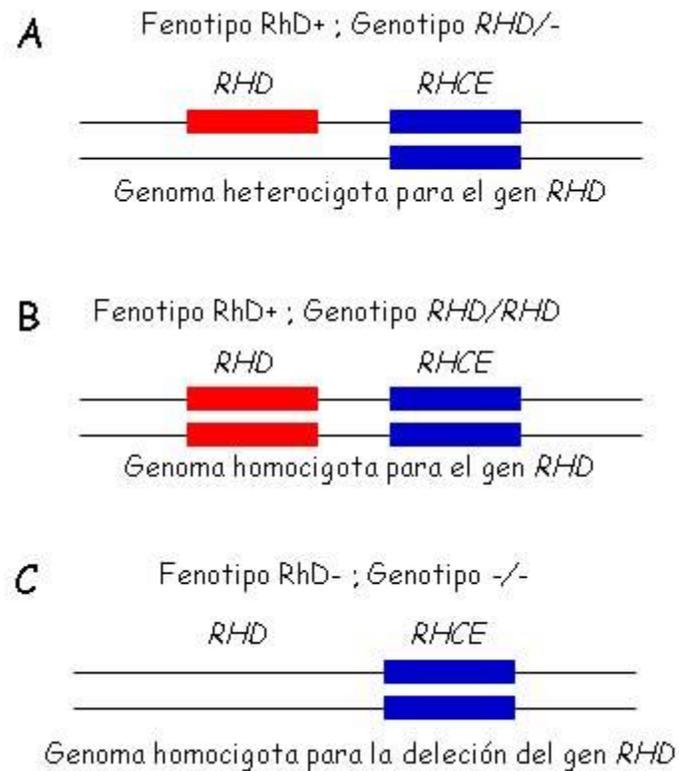


Figura 2. Factor Rh positivo y factor Rh negativo. Las personas con factor Rh positivo pueden expresar uno (A) o dos (B) genes RHD, sin embargo, en las personas con factor Rh negativo se da la ausencia del gen RHD y son homocigotas debido a la delección parcial o total del gen RHD.

Fuente: Cotorruelo C. 2014



2.4. Proteínas RHD y RHCE

Existe un 92% de homología entre las proteínas RHD y RHCE, compuestas por una cadena polipeptídica de 147 aminoácidos. Las proteínas tienen la capacidad de expresar antígenos en la membrana del glóbulo rojo, pero para ello necesita de una glucoproteína RhAG/RH50 que se ubica a nivel del eritrocito formando el complejo Rh. El núcleo del complejo Rh se encuentra conformado por un tetrámero de dos moléculas de RhAG y dos monómeros RHD o RHCE, mientras que las proteínas accesorias se unen de forma no covalente.

- La proteína RHD tiene la capacidad de expresar el antígeno D
- La proteína RHCE, expresa los antígenos C, c, E, e (18).

2.5. Antígenos C, c, E, e

El antígeno es cualquier sustancia endógena o exógena capaz de provocar la formación de anticuerpos induciendo una respuesta inmune (23).

Los antígenos C,c,E y e, fueron descubiertos en el año de 1940, siendo el producto de alelos que se heredan en forma de bloque por haplotipos, dando lugar a 8 haplotipos distintos, formando como producto la combinación de 11 fenotipos sanguíneos serológicamente distintos. De acuerdo a los antígenos que se detecten en la membrana del glóbulo rojo se va a formar un conjunto de antígenos denominado fenotipo del factor Rh (22).

2.6. Fenotipos Sanguíneos

Existe una variedad de antígenos detectados en los eritrocitos los cuales van a construir el fenotipo Rh.

- Los fenotipos del factor Rh Positivo son: CCDEE, CCDEe, CCDee, CcDEE, CcDEe, CcDee, ccDEE, ccDEe y ccDee
- Los fenotipos del factor Rh negativo son: ccdee,ccdEe, ccdEE,Ccdee, CcdEe,CcdEE,CCdee,CCdEe,CCdEE (13,18).



2.7. Fenotipo Du débil

Es considerado importante en Inmunohematología, debido a que se expresa débilmente y es difícil de rastrearlo ya que posee menos sitios de antígenos en la membrana eritrocitaria sin embargo, posee todos los epítomos D, con alta capacidad antigénica. Por lo cual eritrocitos D débiles no deben ser trasfundidos a individuos D negativos debido a que existe la probabilidad de una sensibilización o reacción hemolítica por transfusión sanguínea (24).

2.8. Fenotipo D parcial

Resulta de la ausencia en su estructura de uno a mas epítomos, pero poseen todos los sitios antigénicos, por lo cual durante una transfusión sanguínea o un embarazo se puede llegar a producir anticuerpos contra los epítomos ausentes (24).

2.9. Reacciones adversas

Las personas con factor Rh negativo pueden desarrollar anticuerpos si se exponen al antígeno durante o después de una transfusión sanguínea, provocando una reacción contraproducente.

2.10. Reacciones Hemolíticas

Se presenta cuando existe una destrucción de los eritrocitos a nivel intravascular o extravascular, producida por la interacción de los anticuerpos del receptor con los antígenos del donante, es la principal causa de muerte por transfusión sanguínea.

2.10.1. Destrucción Intravascular

Es la causa principal de incompatibilidad ABO, se presenta de forma inmediata a nivel del torrente sanguíneo, se caracteriza por hemoglobinuria y hemoglobinemia que puede provocar coagulación intravascular diseminada CID, falla renal o incluso la muerte (25,26).

2.10.2. Destrucción Extravascular

Se encuentra asociada con incompatibilidad del sistema Rh, donde la lisis de los eritrocitos se da a nivel del bazo o hígado donde son fagocitados por los macrófagos con liberación de



la bilirrubina indirecta, se presenta como una reacción tardía. Si un individuo con factor Rh negativo recibe una transfusión sanguínea de glóbulos rojos de un donador Rh positivo, su sistema inmune creara anticuerpos contra el factor Rh positivo provocando hemolisis (25,26).

2.11. Identificación del fenotipo sanguíneo del factor Rh negativo

Para identificar el fenotipo sanguíneo se utiliza una técnica inmuno hematológica que se basan en un principio antígeno-anticuerpo, con el objetivo de determinar la presencia de antígenos en los glóbulos rojos.

2.12. Técnica en Gel

2.12.1. Diseño de la tarjeta

La tarjeta de gel llamada (ID-Card) se encuentra compuesta por micro tubos de aproximadamente 70 mm de largo por 53 mm de alto.

- La extremidad superior es ancha y mide 4mm de diámetro, esta zona es llamada “cámara de reacción” ya que permite la incubación de los hematíes con los reactantes.
- La parte intermedia denominada “columna”, es estrecha y larga, permitiendo que en la fase de centrifugación se dé un contacto prolongado entre los hematíes y el gel específico.
- La parte final del micro tubo tiene forma cónica. Los eritrocitos que atravesaron la columna de gel durante la centrifugación, van a formar un botón en el fondo del micro tubo o quedan suspendidas a través del gel, de acuerdo al gradiente de concentración [Figura 3] (27).

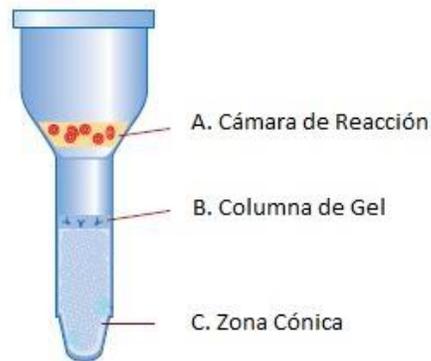


Figura 3. Diseño del micro tubo que conforma la tarjeta de gel

2.12.2. Principio del método

El principio de la prueba se basa en el gradiente de concentración que tienen los elementos en reacción, en función a su tamaño.

La columna de gel se encuentra compuesta por micro esferas de dextranos polimerizados y anticuerpos monoclonales específicos anti-C, anti-E, anti-c y anti-e, los hematíes previamente sensibilizados van a reaccionar con los anticuerpos específicos en la centrifugación formando el complejo antígeno-anticuerpo, los eritrocitos aglutinados según su tamaño queda atrapados en la columna de gel ya sea en la superficie o a lo largo del micro tubo, mientras que los hematíes no sensibilizados van a formar un botón en la parte final del micro tubo esto indica que no hubo aglutinación (27,28)

2.12.3. Método (Técnica de BIO-RAD)

1. Realizar una suspensión de eritrocitos al 5% con el diluyente de baja fuerza iónica (LISS), (0,5 ml de LISS + 50 uL de sangre total). Dejar que el diluyente alcance temperatura ambiente antes de su uso. Se utiliza muestra de sangre total con EDTA.
2. Identificar la tarjeta de gel “ID Card”, con los datos del donante.
3. Retirar la lámina de sellado solo de los microtubos que se van a utilizar.
4. Dispensar 10 uL de la suspensión de eritrocitos al 5% en cada micro tubo de la tarjeta de gel.

5. Colocar en la centrifuga específica para tarjetas de gel por 10 minutos a 1030 rpm.
6. Leer y registrar los resultados (29).

2.12.4. Interpretación de resultados

- Positivo (+): aglutinación de eritrocitos en los micro tubos C, c, E y e, que forman una línea de color rojo en la superficie del gel o la aglutinación se encuentra dispersa en la columna del gel.
- Negativo (-): cumulo de eritrocitos en forma de botón en la zona cónica del micro tubo.
- Control: siempre va a ser negativo y valida la prueba.

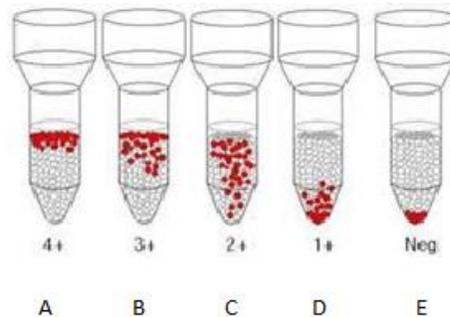


Figura 4. Resultado positivo (A, B, C y D) según la intensidad de aglutinación de los eritrocitos representado por cruces siendo (A) aglutinación de mayor intensidad y (D) aglutinación de menor intensidad. Resultado negativo (E).

2.12.5. Formación del fenotipo sanguíneo

- El fenotipo sanguíneo es el conjunto de antígenos aglutinados.
- El antígeno aglutinado conserva su nomenclatura original, por ejemplo, si el antígeno “c” dio positivo se mantiene en el fenotipo sanguíneo como “c”.
- Mientras tanto si el antígeno no aglutina su nomenclatura original cambia, por ejemplo, si “c” es negativo, en la construcción del fenotipo se nombra como “C”.

- Al igual que si el antígeno “C” no da positivo, en el fenotipo sanguíneo ira como “c”.
- [Tabla 1]

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>	+	-	+	+
<i>CCdEE</i>	+	-	+	-

Tabla 1. Formación de los fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo, según la aglutinación de los antígenos.

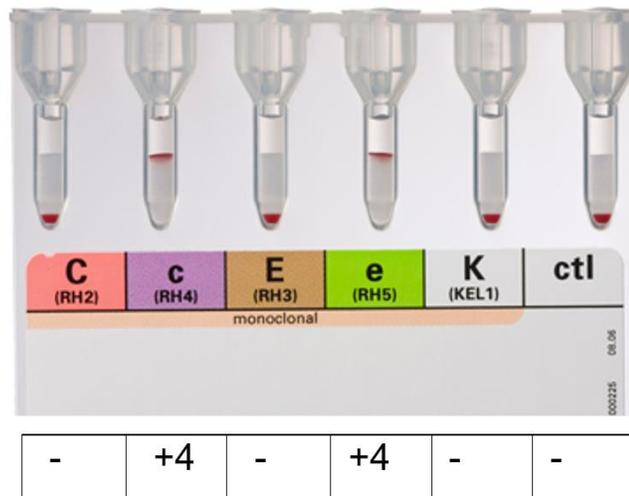


Figura 5. Fenotipo sanguíneo *ccdee*, antígeno (Kell 1) negativo y control negativo.



CAPITULO III

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Banco de Sangre de SOLCA–Cuenca en el período 2017-2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el fenotipo sanguíneo más frecuente en donantes Rh negativo del Banco de Sangre de SOLCA-Cuenca.
- Relacionar los fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo con los grupos sanguíneos ABO.
- Clasificar los fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según las variables sexo y procedencia.



CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1. Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo retrospectivo.

4.2. Área de estudio

El estudio se realizará en todos los donantes Rh negativos, en el periodo 2017- 2019 del Banco de Sangre del Instituto del Cáncer SOLCA–Cuenca.

- **Ubicación geográfica**

La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) está ubicada en la provincia del Azuay, cantón Cuenca en la Avenida del Paraíso y Agustín Landívar.

4.3. Universo

El universo estuvo conformado por todas las historias clínicas de los donantes del Banco de Sangre del Instituto del Cáncer SOLCA–Cuenca.

4.4. Muestra

La muestra fue de tipo no probabilístico propositiva, contemplada por las historias clínicas de los donantes con tipo sanguíneo A, B, AB, O y factor Rh negativo que asistieron al Instituto del Cáncer SOLCA; durante el periodo 2017-2019.

4.5. Criterios de inclusión y exclusión

a. Criterios de inclusión

- Historias clínicas de donantes de sangre con grupo sanguíneo A, B, AB, O con factor Rh negativo que asistieron al Banco de Sangre durante el periodo 2017-2019 en el



Instituto del Cáncer SOLCA–Cuenca y que se realizaron la prueba de fenotipos sanguíneos.

b. Criterios de exclusión

- Historias clínicas de donantes de sangre con factor Rh positivo.
- Historias clínicas de donantes de sangre que asistieron al Instituto del Cáncer SOLCA–Cuenca fuera del periodo establecido para el estudio
- Historias clínicas de donantes de sangre con grupo sanguíneo A, B, AB, O con factor Rh negativo que asistieron al Banco de Sangre durante el periodo 2017-2019 en el Instituto del Cáncer SOLCA–Cuenca y que no se realizaron la prueba de fenotipos sanguíneos.

4.6. Variables de estudio

Variable Dependiente

- Fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo

Variables Independientes

- Sexo
- Procedencia
- Grupo sanguíneo
- Factor Rh

(Operacionalización de las variables. Anexo 1.)

4.7. Métodos, técnicas e instrumentos

a. Métodos

Se utilizó los datos obtenidos del área de inmunohematología a través del sistema informático que utiliza el Banco de Sangre del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.



b. Técnicas

La información fue recolectada de cada una de las historias clínicas de los donantes Rh negativo que se realizaron la prueba de fenotipificación sanguínea, aplicando un formulario que especifico cada uno de los parámetros necesarios para el análisis de datos. (Formulario para la recolección de datos. Anexo 2)

c. Instrumentos

Los datos fueron recopilados utilizando la base de datos obtenida del sistema de información de SOLCA-Cuenca.

4.8. Procedimientos

- **Autorización:** Para el estudio se envió una solicitud de autorización al Director del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Que fue aprobada y se procedió a obtener la información a partir de la base de datos.
- **Capacitación:** se recibió capacitación a través de bibliografía sobre fenotipos del factor Rh negativo y asesoría por el director de Tesis Dr. Gabriele Bigoni.
- **Supervisión:** El estudio estuvo bajo la supervisión del Dr. Gabriele Bigoni.

4.9. Plan De Tabulación y Análisis

a. Análisis de la información

Para la tabulación y análisis de los datos recolectados se utilizará el programa estadístico SPSS y Microsoft Excel para crear tablas y gráficos para la interpretación de los resultados.

b. Procesamiento de datos

Las variables cualitativas como el sexo, grupo sanguíneo, procedencia, factor Rh y fenotipo del factor Rh negativo se presentaron mediante tablas simples y de asociación a través de frecuencias y porcentajes. Se determinó asociantes entre las variables cualitativas con un índice de confianza del 95% ($p < 0,05$), para determinar significancia estadística.



4.10. Aspectos Éticos

Dicho proyecto de investigación contó 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 se cumplió con las condiciones éticas necesarias que a continuación se detalla:

- **Confidencialidad:** Los datos obtenidos de esta investigación fueron manejados con absoluta confidencialidad, manteniendo el anonimato de las identidades de los historiales utilizados y siendo únicamente accesibles para la persona que estuvo a cargo de este estudio.

- **Balance riesgo-beneficio:** La investigación tuvo un riesgo mínimo, referente a la posibilidad muy reducida de que los datos pudieran filtrarse a terceras personas y pueda ser utilizada con otros fines.

El beneficio del estudio permitió obtener estadísticas actualizadas en relación a la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en nuestro medio, siendo un aporte importante a los profesionales de la 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 he recibido algún tipo de beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información.

- **Idoneidad de las investigadoras:** Al ser estudiante del último año de la carrera de Laboratorio Clínico cumplió con todos los requisitos y aprobaciones de asignaturas para la ejecución de dicha investigación.



CAPITULO V

5. RESULTADOS

El universo del estudio se encontró conformado por 5,066 donantes entre los años 2017-2019, de los cuales solo el 3,92% pertenecían a donantes con factor Rh negativo independientemente del grupo sanguíneo (A, B, O y AB) (*Tabla1*).

Tabla 1. Donantes de sangre del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca según el factor Rh durante el periodo 2017-2019.

	Factor Rh de donantes	
	n°	%
Factor Rh positivo	4,867	96,07
Factor Rh negativo	199	3,92
Total	5,066	100,00

Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.



El total de la población del estudio tras el análisis y selección de las historias clínicas según los criterios de inclusión y exclusión, fue conformada por 199 donantes con factor Rh negativo, 97 hombres y 102 mujeres. En cuanto a la procedencia, los donantes provenían de diferentes provincias del Ecuador, ente ellas la provincia del Azuay con 73,4% (**Tabla 2**).

Tabla 2. Caracterización de los donantes con factor Rh negativo en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca durante el periodo 2017-2019.

	Característica	n°	%
Sexo	Masculino	97	48,7
	Femenino	102	51,3
	Total	199	100,0
Procedencia	Azuay	146	73,4
	Cañar	14	7,0
	El Oro	13	6,5
	Loja	7	3,5
	Los Ríos	3	1,5
	Otras	16	8,0
	Total	199	100,0

Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.



Respecto a la frecuencia del factor Rh negativo según el grupo sanguíneo, el grupo O fue el más frecuente con 64,3%, mientras tanto el grupo AB presento una baja con frecuencia con 5,0% (*Tabla 3*).

Tabla 3. Frecuencia de los donantes con factor Rh negativo, según el grupo sanguíneo en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca durante el periodo 2017-2019.

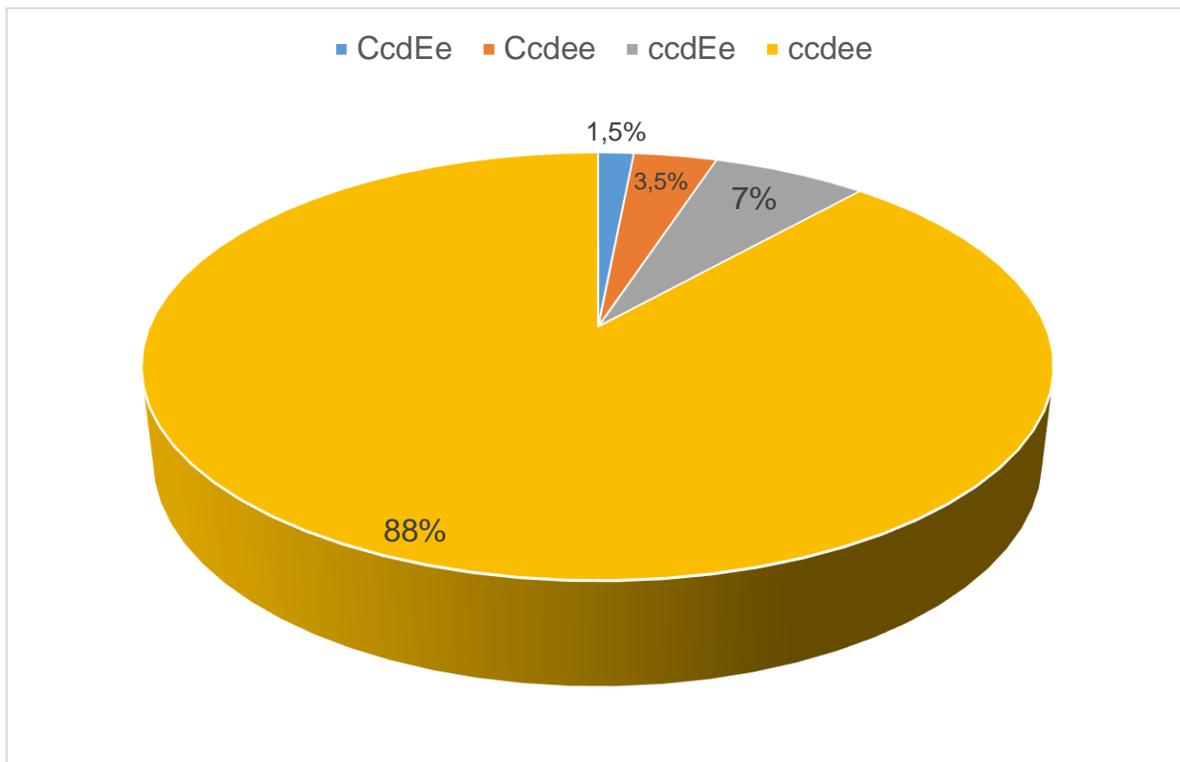
	Factor Rh Negativo		
	n°	%	
Grupo Sanguíneo	A	42	21,1
	B	19	9,5
	O	128	64,3
	AB	10	5,0
Total	199	100,0	

Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.

En cuanto a la distribución de fenotipos sanguíneo del factor Rh negativo, el fenotipo sanguíneo más frecuente fue ccdee (88,4%), mientras que el fenotipo sanguíneo menos frecuente fue CcdEe (1,5%) presente en los donantes del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca (*Gráfico 1*).

Gráfico 1. Fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Instituto del Cáncer SOLCA 2017-2019.



Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.



Con respecto al grupo sanguíneo ABO; el grupo sanguíneo O fue el más frecuente conformado por 128 donantes, entre ellos el fenotipo más frecuente del factor Rh negativo fue ccdee con 58,3%, mientras que el fenotipo sanguíneo menos común fue Ccdee con 0,5%. En segundo lugar, se encuentra el grupo sanguíneo A con 42 donantes y una frecuencia de 17,6% para el fenotipo sanguíneo ccdee, en tercer lugar, se halla al grupo sanguíneo B con 19 donantes y una frecuencia de 9,0% para el fenotipo ccdee, finalmente se sitúa en cuarto lugar al grupo sanguíneo AB con 10 donantes y una frecuencia del 3,5% para el fenotipo sanguíneo ccdee. Tras el análisis de Chi Cuadrado, se encontró que estas dos variables no poseen una relación estadísticamente significativa ($p>0,05$) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según el grupo sanguíneo en donantes de SOLCA-Cuenca, 2017-2019.

		Grupo sanguíneo				Total	x ²	p
		A	B	O	AB			
Fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo	CcdEe	n°	0	0	3	0	3	
			0,0%	0,0%	1,5%	0,0%	1,5%	
	Ccdee	n°	5	0	1	1	7	
			2,5%	0,0%	0,5%	0,5%	3,5%	
	ccdEe	n°	2	1	8	2	13	
		1,0%	0,5%	4%	1,0%	6,5%	18,354	0,31
	ccdee	n°	35	18	116	7	176	
			17,6%	9,0%	58,3%	3,5%	88,4%	
Total			42	19	128	10	199	
			100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.



En relación al sexo existe una predominancia de donantes con el factor Rh negativo en el sexo femenino con un total de 102 donantes, en donde el fenotipo sanguíneo más frecuente fue ccdee; se presentó en un (89,7%) en el sexo masculino y (87,3%) en el sexo femenino, mientras tanto el fenotipo sanguíneo poco frecuente fue CcdEe con 2,1% el sexo masculino y 1% en el sexo femenino. Sin embargo, los valores no presentan una asociación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (*Tabla 5*).

Tabla 5. Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según el sexo en donantes de SOLCA-Cuenca, 2017-2019.

		Sexo del donante			χ^2	p
		Masculino	Femenino	Total		
Fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo	CcdEe	n°	2 2,1%	1 1,0%	3 1,5%	1,06 0,78
	Ccdee	n°	3 3,1%	4 3,9%	7 3,5%	
	ccdEe	n°	5 5,2%	8 7,8%	13 6,5%	
	ccdee	n°	87 89,7%	89 87,3%	176 88,4%	
Total		n°	97 100,0%	102 100,0%	199 100,0%	

Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.



De acuerdo a la procedencia la provincia predominante fue el Azuay con 146 donantes, de los cuales el 85,6% pertenece al fenotipo sanguíneo ccdee, el 7,5% al fenotipo sanguíneo ccdEe, el 4,8% al fenotipo sanguíneo Ccdee y finalmente 2,1% para el fenotipo sanguíneo CcdEe. Los valores no guardan asociación significativa con un valor de $p = 0,88$. (**Tabla 6**).

Tabla 6. Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo según la procedencia en donantes de SOLCA-Cuenca, 2017-2019.

		Procedencia del donante							χ^2	p	
		Azuay	Cañar	El Oro	Los Ríos	Loja	Otras	Total			
Fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo	CcdEe	n°	3	0	0	0	0	0	3	8,78	0,88
			2,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,5%		
	Ccdee	n°	7	0	0	0	0	0	7		
			4,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,5%		
	ccdEe	n°	11	0	2	0	0	0	13		
		7,5%	0,0%	15,4%	0,0%	0,0%	0,0%	6,5%			
	ccdee	n°	125	14	11	3	7	16	176		
			85,6%	100,0%	84,6%	100,0%	100,0%	100,0%	88,4%		
			%	%	%	%	%	%			
Total			146	14	13	3	7	16	199		
			100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

Fuente: Base de datos SOLCA.

Elaborado por: Lisseth Vásquez.



CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

Conocer la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en nuestra región con diversidad étnica, resulta ser clínicamente importante con la finalidad de asegurar una transfusión sanguínea y un mejor manejo de hemocomponentes. Diferentes estudios como de Sarkar et al (2013) y Kahar et al (2014), concuerda con el actual estudio, en cuanto a la importancia en la determinación de la frecuencia de fenotipos sanguíneos de cada población como un soporte para la medicina transfusional y la prevención de aloimmunización en pacientes politrasfundidos (30,31).

Referente a la frecuencia el factor Rh negativo, distintos autores manifiestan frecuencias bajas; Olaniyan et al (2013) en Nigeria reporto una frecuencia del 9%; Cruz te al (2019) en la ciudad de Tunja- Colombia, reporto el 5,1 %, mientras que el estudio llevado acabo por Quiros et al (2020) reporto el 8% de donantes factor Rh negativo; si bien es cierto estos porcentajes superan al del presente estudio cabe recalcar que las poblaciones de estudio estuvieron conformadas por un mayor número de donantes, sin embargo, la frecuencia del factor Rh negativo se encuentra en menor porcentaje de forma considerable en relación al factor Rh positivo, asociando de esta manera los valores obtenidos en la presente investigación(32-34).

La baja frecuencia del factor Rh negativo se debe a la variabilidad genética, en cuanto al mecanismo molecular producido por una delección del gen RhD en el 88% de los casos o por la presencia del Pseudogen RHD con una menor prevalencia, estudio realizado por Babtista et al (2010) (35).

Los fenotipos del factor Rh negativo que se analizaron en el presente estudio fueron *ccdee*, *ccdEe*, *Ccdee* y *CcdEe*. Distintos autores señalaron que el fenotipo sanguíneo con mayor frecuencia fue *ccdee* en donantes voluntarios factor Rh negativo, reportando una frecuencia del 90% por El Housse et al (2019) en Marruecos, el 92,3% por Zuluaga et al (2017), el 95,8% por Cruz et al (2019) en Colombia, mientras que se reportó el 89,9% por Thakral et al (2010) en la India datos que se asemejan a la actual investigación (11,36-38).



Lo que establece que el fenotipo *ccdee* debido a su alta frecuencia; se puede encontrar en distintas regiones, lo cual se relaciona a la migración y mestizaje de distintas poblaciones como europea, oriental, africana y latinoamericana, que coincide con la elevada diversidad biológica inter poblacional, indicado por Cruz et al (2019) (11).

Un estudio realizado por Paujha et al (2020) en donantes de sangre que habitan en el Norte de India reporto una frecuencia del 2,5%, para el fenotipo sanguíneo *ccdEe*, mientras que el estudio realizado por Gonzalez et al (2020) en diferentes poblaciones afroecuatorianas, presento una frecuencia del 0,37% para el fenotipo *ccdEe*, sin embargo; estos resultados no se asemejan al resultado obtenido en la presente investigación la cual reporto una frecuencia mayor a la mencionada (39,40).

La frecuencia del fenotipo sanguíneo *Ccdee* expuesta en esta investigación se asemeja a las frecuencias reportadas por Kahar et al (2014) del 1,74%, Sarkar et al (2014) con el 2,5%; sin embargo, El Housse reporta una mayor frecuencia de este fenotipo con el 5,95% ocupando el segundo de cuatro fenotipos sanguíneos factor Rh negativo encontrados en ese estudio (30,31,36).

Por último, el fenotipo sanguíneo con menor frecuencia fue *CcdEe* datos que se relacionan con los análisis presentados por Gundrajukuppam et al (2016) y Chiriboga et al (2018) obteniendo una asociación entre los resultados (41,42).

A pesar de la baja frecuencia de los fenotipos *ccdEe*, *Ccdee* y *CcdEe*, la expresión de cualquiera de sus antígenos podría desencadenar complicaciones durante una transfusión sanguínea debido a la formación de anticuerpos dado por el gran poliformismo que expresa el gen RHCE (43).

En cuanto a la frecuencia de tipificación sanguínea en donantes del factor Rh negativo se obtuvo similitud a lo reportado por Gutiérrez et al (2007) en México DF que reporto el 62,2% para el grupo O, el 22,3% para el grupo A, el 11,8% para el grupo B y 3,4% para el grupo AB. Un estudio similar realizado en Etiopia por Lemu Golassa et al (2017) reporta el 43,36% para el grupo O, el 39% para el grupo A, el 23% para el grupo B y el 1,03% para el grupo AB (44,45).



En relación al fenotipo sanguíneo *ccdee* y grupo sanguíneo ABO, un estudio de tipo trascriptivo trasversal realizado en Costa Rica, reportó las siguientes frecuencias: para el grupo sanguíneo O el 58,2%, para el grupo A el 19,5%, para el grupo B el 11,6% y para el grupo AB solo el 3,2%. Se observó un comportamiento similar en los datos expuestos en el presente análisis. (5)

Makroo et al (2017), hace referencia al fenotipo *Ccdee*, con una baja frecuencia del 0,4% para el grupo A y 0,8% para el grupo B, resultados que discrepan con los de la presente investigación debido a que se obtuvo una mayor frecuencia para el grupo A, no obstante, la frecuencia del fenotipo *Ccdee* para el grupo O fue nula (46).

Una investigación realizada por Linares en Perú (2019), reporta la frecuencia de fenotipos sanguíneos factor Rh negativo según el sexo de los donantes, para el fenotipo *ccdee* señala una frecuencia del 92,4% en mujeres y el 90,6% en hombres, el fenotipo *Ccdee* tuvo una frecuencia del 7,5% en hombres y el 3% en mujeres, mientras tanto el fenotipo *ccdEe* estuvo presente en un 4,5% en mujeres y 1,9% en hombres. Los únicos valores similares a este análisis son las frecuencias del fenotipo *ccdee* en relación al sexo del donante (47).

Chiriboga et al (2018) realizó un estudio en las 22 provincias del Ecuador en donantes voluntarios de sangre, en donde relacionó la frecuencia del fenotipo sanguíneo *ccdee* según la procedencia, reportando una baja frecuencia <1% para las provincias del Azuay, Cañar y El Oro, sin embargo; la frecuencia fue mayor para la provincia de Guayas con 13,5 % y Pichincha con el 38,8%; datos que no reflejan similitud con el actual análisis (42).

El estudio de Gaspardi et al (2016), indica que el desconocer la fenotipificación del factor Rh negativo, aumenta significativamente los casos por aloinmunizaciones y promueve la incompatibilidad sanguínea, de modo que garantizar una transfusión sanguínea se vuelve un reto para los servicios de medicina transfusional (48).

Finalmente, la importancia en la identificación y fenotipificación sanguínea en donantes con el factor Rh negativo, arraiga en la utilidad que tiene el conocer la frecuencia de fenotipos en cada población con el propósito de que establezcan sus propias normativas para la selección idónea de una unidad de sangre factor Rh negativo, tanto para un paciente que se va a transfundir sangre por primera vez como para pacientes con múltiples transfusiones con el



objetivo de evitar la formación de aloanticuerpos o reacciones hemolíticas, según lo señala Núñez et al (2018) (49).



CAPITULO VII

7.1. CONCLUSIONES

Según los datos obtenidos en el estudio se puede concluir que:

- Del total de donantes de sangre 5,066 que asistieron al Instituto del Cáncer – SOLCA Cuenca durante el periodo 2017-2019, solo el 3,92% poseen factor Rh negativo.
- Según el grupo sanguíneo y el factor Rh negativo el grupo O, fue el más frecuente con 64,3%
- El sexo femenino fue el grupo con mayor número de donantes que poseen factor Rh negativo.
- La mayoría de los donantes factor Rh negativo pertenecían a la provincia del Azuay, a pesar de ello, un gran porcentaje se distribuyó en varias provincias del Ecuador.
- Los fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo más frecuentes en nuestra región son: ccdee, ccdEe, Ccdee y CcdEe.
- El fenotipo sanguíneo ccdee, se presentó en un 88%.
- De los 199 donantes con factor Rh negativo, 116 donantes tenían grupo sanguíneo O y su fenotipificación fue ccdee 58,3%.
- No se encontró significancia estadística según el sexo y procedencia en relación a la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo.



7.2. RECOMENDACIONES

- De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio se sugiere realizar la fenotipificación sanguínea a todos los donantes Rh negativos y a los receptores, con el propósito de disminuir aloinmunizaciones o reacciones adversas hemolíticas.
- Se debería realizar más estudios a nivel local sobre la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo, con el propósito de crear una base de datos a fin de que la distribución y el acceso al concentrado de glóbulos rojos sea factible, asegurando la transfusión sanguínea.
- Los servicios de medicina transfusional deben llevar un registro de los fenotipos del factor Rh negativo, con el propósito de obtener datos epidemiológicos y de esta forma evitar reacciones adversas post transfusionales.



CAPITULO VIII

8. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Organización Mundial de la Salud. Informe OMS 10 datos sobre las transfusiones de sangre [Internet]; 2017. Disponible en: http://www.who.int/features/factfiles/blood_transfusion/es/
2. Arbeláez C. Fundamentos de genética e inmunología para bancos de sangre y medicina transfusional. *Medicina & Laboratorio*.2009;15(1-2):37-68.
3. Vizcaya T, Colmenares, M, Pérez, L., Díaz, A., Pineda, A., & Duarte, Y. (2019). Distribución de grupos sanguíneos ABO y Rh en candidatos a donantes de el Tocuyo, Venezuela. *Revista Venezolana De Salud Pública*.2019;7(2), 9-16.
4. Pila S, Rosell R, Danel O. Los Grupos Sanguíneos entes de vital importancia en el equilibrio del proceso salud-enfermedad. Facultad de Ciencias Médicas la Habana. 2019;1-19.
5. Navarrete C, Segura U. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh-Hr en donantes Rh negativos en el Hospital San Vicente de Paúl. *Revista Médica de Costa Rica y Centro América*. 2012; (601):143-147.
6. Garduño J, Escamilla R. Aloinmunización pre y postransfusión en pacientes cardiópatas sometidos a cirugía de corazón. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2014; 61 (4): 229-234.
7. Lam A. Fenotipos en pacientes de diferentes grupos sanguíneos con factor Rh negativo.2015;6.
8. Vásquez R, Castillo E, Pavez E, Maldonado R, Mena L. 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):160-71.
9. Eder A, Chambers L. Noninfectious complications of blood transfusion. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*.2007;131(5):708-18.



10. Gómez R, Alfonso D, Dita L, Núñez L. Guía de práctica clínica para la transfusión a pacientes en estado crítico. *Revista Medisur*.2009;7(1).
11. Cruz S, Merchán M, Torres M, Baéz P. Procedencia y fenotipo del sistema Rh en donantes negativos en un Hemocentro colombiano. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2019; 35(4):986.
12. Ministerio de Salud, Lima Perú. Guía de Procedimientos Operativos Estandar.2004
13. American Association of Blood Banks. AABB Manual Técnico. Buenos Aires: Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología; 2012;301-3013.
14. Suzuki K. ABO blood group alleles and genetic recombination. *Legal Medicine*. 2005;7(4):20
15. García C. Sistema de grupo sanguíneo ABO. *Medicina & Laboratorio*.2009; 15(7-8):329-346
16. Kader D, Velazco W, Gonzáñez M, Garcia L, Añez O, Ávila A. Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y factor Rh en estudiantes del III semestre de la escuela de Bioanálisis, Universidad del Zulia. *Investigación Cliacutenica*.2017;58(1):529-33.
17. Carmona J. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia). 2006; 31:11.
18. Baptista G. El sistema Rh, una mirada a fondo. *Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguro Social*.2005;43 (1): 3-8.
19. Muhammad T, Arif R, Abdus S. Du phenotype - a review. *Journal of Ayub Medical College*.2000;12(3).



20. Cotorruelo C, Biondi C, Garcia S, Di Mónaco R, Racca A. Genética Molecular del Sistema Rh. Importancia clínica. Sociedad Iboamericana de información científica.2021.
21. Baptista-González HA. INMUNOHEMATOLOGÍA I. Actualidades en el sistema Rh-Hr. 2004;140(3):4.
22. Alvarado DXA, Sánchez CAP, Gallegos M. Determinación de antígenos del sistema abo, rh (DVI+, DVI-, C, c, e, E, CW) kell y coombs directo por microaglutinación en técnica de gel en pacientes pediátricos. RECIMUNDO.2020;4(4):30-9.
23. Robledo G. Antígenos e inmunógenos. Revista de la Facultad de Medica de la UNAM.2009; 1(52).
24. Then W, Aguilar M, Garnier G. Quantitative Detection of Weak D Antigen Variants in Blood Typing using SPR. Scientific Reports.2017; 7 (1): 1616.
25. Palma B. Aspectos generales de la transfusión de sangre y sus componentes. Revista Médica Vozandes 2018; 29: 83– 90.
26. Cortina L, López de R. Reacción transfusional hemolítica inmune inmediata. Revista Cuba de Hematología Inmunología y Hemoterapia. 2006;22(2).
27. Golfed J, Gularte M, López M, Wikman D. Microtécnica de aglutinación en gel, fundamentos y técnicas básicas.2014.
28. Manual de procedimiento de Inmunoematologia.[Internet].2015 [citado 19 de junio de 2021] Disponible en: http://www.hcg.udg.mx/PAGs/Sec_Transparencia/PDFs_Transparencia/Inmunoematologia.pdf
29. BIORAD. DiaClon Rh-Subgroups + K. [Internet]. [citado 19 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.bioradsecretarea.com/documents/all/pdfs/B002124_50110_11.19_GEFISP.pdf



30. Sarkar R, Philip J, Mallhi R, Yadav P. Proportion of Rh phenotypes in voluntary blood donors. *Medical Journal Armed Forces India*. 2013;69(4):330-4.
31. Kahar M, Patel Rajnikant D. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in blood donors of south Gujarat, India. *Asian Journal of Transfusion Science*. 2014;8(1):51-5.
32. Olaniyan O, Meraiyebu A, Musa O, Dare J, Atsukwei D, Adelaiye A. Blood group distribution pattern among adult who attended Federal Medical Centre, Lokoja, Kogi State, Nigeria. *American Journal of Health Research*. 2013;1(3):95-98.
33. Cruz H, Moreno J, Forero S. Archivos de Medicina. Caracterización de donantes voluntarios de sangre por grupo sanguíneo A B O y Rh que asistieron a un banco de sangre de la ciudad de Tunja- Colombia. *Universidad de Manizales*. 2012;12(2):185-189.
34. Quiros I, Rodríguez M, Valerín A, Campbell D, Zumbado G. Frecuencias de grupos sanguíneos de interés clínico en donantes y pacientes de Costa Rica. *Revista Cuba Hematología Inmunología Hemoter*. 2020;36(2).
35. Baptista-González H, Rosenfeld F, Trueba R, Reyes E. Identificación de la caja RH híbrida en el fenotipo Rh negativo de sujetos del valle de México. 2010;146(1):5.
36. El Housse H, El Wafi M, Ouabdelmoumene Z, Zarati F, Alid R, Nourichafi N, et al. Comprehensive phenotypic and molecular investigation of RhD and RhCE variants in Moroccan blood donors. *Blood Transfusion*. 2019;17(2):151-6
37. Zuluaga G, Gándara H, Villegas G. Frecuencia de los antígenos del sistema Rh en donantes de sangre Rh D Negativo. *Revista Avances en salud*. 2017;1(2):39-43.
38. Thakral B, Saluja K, Sharma R, Marwaha N. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010;43(1):17-22.



39. Pahuja S, Jain S, Nain M, Goel R, Sehgal S, Jain M. Assessment of rhesus and kell blood group antigens, phenotypes, and their allelic frequencies in North Indian blood donors. *Asian Journal Transfusion Science*. 2020;14(2):137-41.
40. González N, Avilés E, Chiriboga P. Sistema Rh-Hr y variantes del antígeno D en tres poblaciones afroecuatorianas del Valle del Chota. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2020;54(4):407-14.
41. Gundrajukuppam D, Vijaya S, Rajendran A, Sarella J. Prevalence of Principal Rh Blood Group Antigens in Blood Donors at the Blood Bank of a Tertiary Care Hospital in Southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(5):EC07-EC10.
42. Chiriboga P. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes voluntarios de sangre. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2018;52(3):331-7.
43. Noizat F, Mouro I, Le Pennec P, Ansart H, Juszczak G, Patereau C, Verdier M, Babinet J, Roussel M, Rouger P, Cartron P. Two new alleles of the RHCE gene in Black individuals: the RHce allele ceMO and the RHcE allele cEMI. *British Journal of Haematology*. 2001;113(3):672-9.
44. Gutiérrez-Ayala G. Donadores altruistas RH negativoy fenotipos especiales. 2007;143(2).
45. Golassa L, Tsegaye A, Erko B, Mamo H. High rhesus (Rh(D)) negative frequency and ethnic-group based ABO blood group distribution in Ethiopia. *BioMed Central*. 2017;10(1):330.
46. Makroo R, Agrawal S, Chowdhry M. Rh and Kell Phenotype Matched Blood Versus Randomly Selected and Conventionally Cross Matched Blood on Incidence of Alloimmunization. *Indian Journal Hematology Blood Transfusion*. 2017;33(2):264-70.
47. Linares N, Butrón P, Sarco F, Garay J, Rojas B, et al. Tesis para optar el título de Licenciada en Tecnología Médica Especialidad de Laboratorio y Anatomía Patológica. :82.



48. Gaspardi A, Sippert E, de Macedo M, Pellegrino J, Costa F, Castilho L. Clinically relevant RHD-CE genotypes in patients with sickle cell disease and in African Brazilian donors. *Blood Transfusion*. 2016;14(5):449-54.
49. Núñez D, Ponce R. Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2018; 65 (3): 145-149.



CAPITULO IX

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1: Operacionalización de Variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala
Sexo	Características biológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer	Cualitativa Fenotipo	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino
Procedencia	Lugar de nacimiento de una persona	Cualitativa Lugar de nacimiento	Cédula	<ul style="list-style-type: none">• Azuay• Cañar• Otra
Grupo Sanguíneo	Clasificación de la sangre de acuerdo a los antígenos presentes en la membrana del eritrocito.	Cualitativa Tipo de sangre	Encuesta	<ul style="list-style-type: none">• A• B• AB• O
Factor Rh	Proteína que se encuentra en la membrana de los eritrocitos.	Cualitativa Presencia o ausencia del factor Rh	Encuesta	<ul style="list-style-type: none">• Positivo• Negativo
Fenotipo sanguíneo del factor Rh (-)	Determinación antigénica presente en los eritrocitos.	Cualitativa Tipo de fenotipo	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none">• <i>CCdEE</i>• <i>CCdEe</i>• <i>CCdee</i>• <i>CcdEE</i>• <i>CcdEe</i>• <i>Ccdee</i>• <i>ccdEE</i>• <i>ccdEe</i>• <i>ccdee</i>



9.2. ANEXO 2: Formulario para la recolección de datos

<p>UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO</p> 
<p>Tema: Frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Banco de Sangre de Solca–Cuenca en el período 2017-2019</p> <p>Objetivo: Determinar la frecuencia de fenotipos sanguíneos del factor Rh negativo en donantes del Banco de Sangre de SOLCA–Cuenca en el período 2017-2019.</p> <p>Marque con una (X)</p> <p style="text-align: center;">Formulario para la recolección de datos</p> <p>Formulario N°: _____</p> <p>1. Sexo:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Masculino<input type="radio"/> Femenino <p>2. Procedencia</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Azuay<input type="radio"/> Cañar<input type="radio"/> Otra: _____ <p>3. Grupo sanguíneo</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> A<input type="radio"/> B<input type="radio"/> AB<input type="radio"/> O <p>4. Factor Rh</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Positivo<input type="radio"/> Negativo <p>5. Fenotipo sanguíneo del factor Rh (-)</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> CCdEE<input type="radio"/> ccdee



9.3 ANEXO 3: Oficio al Director del Instituto del Cáncer SOLCA

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Cuenca, 22 de diciembre del 2020

Señor Doctor
Raúl Alvarado Corral
DIRECTOR DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA-CUENCA
Su despacho.

De mi consideración:

Con un cordial saludo me dirijo a usted, después de expresarle éxitos en sus funciones, con la finalidad de solicitar de la manera más comedida su autorización para que yo: Lisseth Thalía Vásquez Rodas con CI: 0105725253, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de Ciencias Médicas, pueda acceder a la base de datos del área del Banco de Sangre del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, con el objetivo de recolectar información necesaria para realizar el proyecto de investigación aprobado y titulado: **“FRECUENCIA DE FENOTIPOS SANGUÍNEOS DEL FACTOR Rh NEGATIVO EN DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DE SOLCA-CUENCA EN EL PERÍODO 2017-2019”** dirigido por el Dr. Gabriele Bigoni, previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico. Además, mediante el presente documento me comprometo que toda la información recolectada de los pacientes se utilizará explícitamente en el estudio investigativo y bajo confidencialidad por lo que, no se revelará bajo ningún concepto información que permita identificar a los pacientes o causar daño a los mismos. La investigación proporcionará datos importantes sobre los fenotipos de nuestra población. Por la favorable acogida expreso mi agradecimiento.

Atentamente,

Lisseth Thalía Vásquez Rodas