

Vicerrectorado de INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

FENOTIPIFICACIÓN Rhesus EN DONANTES Y PACIENTES D NEGATIVO DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO (JULIODICIEMBRE 2018)

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORA

Linares Masson Luani Nair

ASESOR

Palacios Butrón, Fernando Sarco

JURADOS

Garay Bambaren, Juana Amparo

Rojas Hernandez, Bertha Aide

Lazón Mancilla, David Felix

Lima - Perú

2019

Índice

LISTA DE TABLAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
AGRADECIMIENTOS	VIII
RESUMEN	IX
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	11
1.1 Descripción y formulación del problema	12
1.2 Antecedentes	12
1.2.1 Antecedentes Nacionales.	12
1.2.2 Antecedentes Internacionales.	12
1.3 Objetivos	15
1.3.1 Objetivo General.	15
1.3.2 Objetivos Específicos.	15
1.4 Justificación	16
1.5 Hipótesis	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1 Bases teóricas sobre el tema de la investigaci	ón 17
2.1.1 Sistema sanguíneo Rh.	17

2.1.2 Genética y bioquímica del sistema Rh.	18
2.1.2.1 Fenotipos Rh.	19
2.1.2.1.1 Antígeno D.	19
2.1.2.1.2 Antígenos C, c, E y e.	22
CAPÍTULO III: MÉTODO	23
3.1 Tipo de investigación	23
3.2 Ámbito temporal y espacial	23
3.3 Variables	23
3.3.1 Variables de interés.	23
3.3.2 Variables de caracterización.	23
3.4 Población y muestra	23
3.4.1 Población.	23
3.4.2 Muestra.	23
3.4.2.1 Cálculo de la muestra.	23
3.4.2.2 Selección sistemática de elementos muestrales.	24
3.5 Instrumentos	25
3.6 Procedimientos	25
3.6.1 Tipificación del sistema ABO y Rh (D).	25
3.6.1.1 Materiales y procedimientos.	26
3.6.1.1.1 Materiales.	26
3.6.1.1.2 Procedimientos.	26
3.6.1.2 Lectura de resultados.	26

	erenciación entre A_{sub} y A_1 .	27
3.6.2.1	Materiales y procedimientos.	27
3.6.2.	1.1 Materiales.	27
3.6.2.	1.2 Procedimientos.	27
3.6.2.2	Lectura de resultados.	27
3.6.3 Fen	otipificación Rhesus.	28
3.6.3.1	Materiales y procedimientos.	28
3.6.3.	1.1 Materiales.	28
3.6.3.	1.2 Procedimientos.	28
3.6.3.2	Lectura de resultados.	28
3.7 Anális	sis de datos	29
3.8 Consi	deraciones éticas	29
CAPÍTULO	IV: RESULTADOS	31
	IV: RESULTADOS tados en donantes	31
4.1 Resul		
4.1 Resul	tados en donantes	31
4.1 Resul 4.1.1 Free	tados en donantes cuencias de cada variable.	31
4.1 Resul 4.1.1 Free 4.1.1.1	tados en donantes cuencias de cada variable. Fenotipo Rh.	31 31
4.1.1 Fred 4.1.1.1 4.1.1.2	tados en donantes cuencias de cada variable. Fenotipo Rh. Tipificación ABO.	31 31 31
4.1.1 Free 4.1.1.1 4.1.1.2 4.1.1.3 4.1.1.4	tados en donantes cuencias de cada variable. Fenotipo Rh. Tipificación ABO. Edad (en rangos).	31 31 33 33
4.1.1 Free 4.1.1.1 4.1.1.2 4.1.1.3 4.1.1.4	tados en donantes cuencias de cada variable. Fenotipo Rh. Tipificación ABO. Edad (en rangos). Sexo.	31 31 33 35 37
4.1.1 Free 4.1.1.1 4.1.1.2 4.1.1.3 4.1.1.4 4.1.2 Tab	tados en donantes cuencias de cada variable. Fenotipo Rh. Tipificación ABO. Edad (en rangos). Sexo. clas cruzadas de variables.	31 31 33 35 37 39

4.2	Result	tados en pacientes	45
4	.2.1 Free	cuencias de cada variable.	45
	4.2.1.1	Fenotipo Rh.	45
	4.2.1.2.	Tipificación ABO.	47
	4.2.1.3.	Edad (en rangos).	49
	4.2.1.4.	Sexo.	51
4	.2.2. T	ablas cruzadas de variables.	53
	4.2.2.1.	Fenotipificación Rh vs Tipificación ABO.	53
	4.2.2.2.	Fenotipificación Rh vs Edad (en rangos).	55
	4.2.2.3.	Fenotipificación Rh vs Sexo.	57
CA	PÍTULO	V: DISCUSIÓN DE RESULTADOS	59
CA	PÍTULO	VI: CONCLUSIONES	65
CA	PÍTULO	VII: RECOMENDACIONES	67
CA	PÍTULO	VIII: REFERENCIAS	68
CA	PÍTULO	IX: ANEXOS	74
Ane	exo 1		74
Ane	exo 2		81
Ane	exo 3		82

Lista de Tablas

Tabla 1 Frecuencias absolutas y relativas del fenotipo Rhesus en los donantes31
Tabla 2 Frecuencias absolutas y relativas de la tipificación ABO en los donantes34
Tabla 3 Frecuencias absolutas y relativas de las edades (en rangos) de los donantes36
Tabla 4 Frecuencias absolutas y relativas del sexo de los donantes
Tabla 5 Frecuencias relativas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los
donantes40
Tabla 6 Frecuencias relativas de la fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los
donantes42
Tabla 7 Frecuencias relativas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los donantes44
Tabla 8 Frecuencias absolutas y relativas del Fenotipo Rhesus en los pacientes46
Tabla 9 Frecuencias absolutas y relativas de la tipificación ABO en los pacientes48
Tabla 10 Frecuencias absolutas y relativas de las edades (en rangos) de los pacientes50
Tabla 11 Frecuencias absolutas y relativas del sexo de los pacientes
Tabla 12 Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los
pacientes54
Tabla 13 Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los
pacientes56
Tabla 14 Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los pacientes58

Lista de figuras

Figura 1. Frecuencias relativas de los fenotipos Rhesus en los donantes32
Figura 2. Frecuencias relativas de la fenotipificación ABO en los donantes33
Figura 3. Frecuencias relativas de las edades (en rangos) de los donantes35
Figura 4. Frecuencias relativas del sexo de los donantes
Figura 5. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los
donantes
Figura 6. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los
donantes
Figura 7. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los donantes43
Figura 8. Frecuencias relativas de los fenotipos Rhesus en pacientes
Figura 9. Frecuencias relativas de la fenotipificación ABO en pacientes47
Figura 10. Frecuencias relativas de las edades (en rangos) de los pacientes49
Figura 11. Frecuencias relativas del sexo de los donantes
Figura 12. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los
pacientes53
Figura 13. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los
pacientes55
Figura 14. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los pacientes57

Agradecimientos

Al Mg. Fernando Palacios Butron por su asesoría y apoyo.

A mis padres, Pierina y Walter, por apoyarme en todas las decisiones que he tomado, confiando en mí siempre.

A Alex por seguir caminando de la mano a mi lado.

A Cosmo por sus ronrroneos (y a las sonsas para que no se sientan mal).

A Britney porque cada vez que no tenía ganas de redactar me decía "you better work, bitch".

Resumen

Las normas actuales de tipificación sanguínea para el sistema Rh solo incluyen al antígeno D, pero en este sistema existen otros antígenos de importancia clínica. Por otro lado, las personas Rh(D) negativo son las más escasas nuestro país (1% de la población).

Esta investigación es descriptiva, no experimental, prospectiva y transversal. Se calculó una muestra, con método probabilístico simple, de 47 donantes y 88 pacientes Rh(D) negativo del Hospital Nacional Dos de Mayo. Se utilizó un instrumento de recolección de datos diseñado por la autora que incluyó la tipificación ABO y Rh(D) negativo, sexo, edad y fenotipo Rh. Los fenotipos Rh hallados fueron: ce, Cce y Ece. El grupo O, en donantes y pacientes, estuvo presente en las tres configuraciones de Rh. En donantes, los grupos A_{sub}, A₁B y B solo se encontraron relacionados al fenotipo ce (100% cada uno), mientras que el grupo A₁ se encontró relacionado al fenotipo ce y Cce (66.7% y 33.3%). En pacientes, los grupos A₁, B y A_{sub}B solo se encontraron relacionados al fenotipo ce (100% cada uno), mientras que el grupo A_{sub} se encontró relacionado al fenotipo ce y Cce (77.8% y 22.2%).

Tras haber encontrado al grupo O relacionado con tres fenotipos de Rh en este estudio y a los demás grupos ABO relacionados solo con uno o dos fenotipos de Rh, podría resultar peligroso transfusionalmente para los últimos, ya que el grupo O es considerado el donante universal y es el grupo ABO con mayor porcentaje en la población peruana.

Palabras clave: Fenotipos Rh, Rh D negativo, donantes de sangre.

Abstract

The current standards for Rh blood system typing only include the D antigen, but this system have other antigens that have clinical importance. Furthermore, Rh(D) negative persons are the most lacking in our country (1% of our population).

This is a descriptive, nonexperimental, prospective and cross-sectional study. The sample was calculated with a probabilistic method of 47 donors and 88 patients Rh(D) negative from Hospital Nacional Dos de Mayo. The data-gathering tool was designed by the autor. It included: ABO and Rh(D) negative typing, sex, age y Rh phenotype.

The Rh phenotypes found were: ce, Cce and Ece. The O blood group, both in donors and patients, was related to the three Rh configurations. In donors, the A_{sub} , A_1B and B were only found related to the ce phenotype (100% each), whereas the A_1 blood group was found related to ce and Cce phenotypes (66.7 and 33.3%). In patients, the A_1 , B and $A_{sub}B$ were only found related to the ce phenotype (100%), whereas the A_{sub} was found related to the ce and Cce phenotypes (77.8% and 22.2%).

Having found the O blood group related to three Rh phenotypes configurations in this study and that the other ABO blood groups are only found related to one or two Rh phenotypes, it could be dangerous for the possible transfusion reactions on the latter because the O blood group is considered the universal donor and it's the ABO blood group with the highest percentage in the Peruvian population.

Key words: Rh phenotype, Rh D negative, blood donors.

Capítulo I: Introducción

Las normas técnicas del Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS), aprobadas en el 2004 por resolución ministerial, rigen hasta hoy todos los procedimientos que un hospital peruano, con departamento de banco de sangre, debe acatar. En ellas se establece que todo hemocomponente debe ser tipificado dentro de los sistemas sanguíneos ABO y Rh (antígeno D) luego de su recolección, así como la respectiva tipificación de una muestra del paciente (receptor) antes de ser transfundida.

Las personas tipificadas como Rh(D) negativo son consideradas como más vulnerables en nuestro país, no solo porque forman parte del 1% de nuestra población, sino también por la falta de cultura de la donación voluntaria de sangre por la que los peruanos nos caracterizamos, convirtiéndose así en un tipo de sangre aún más difícil de conseguir en situaciones de emergencia. Esta situación, más la falta de escrutinio de los fenotipos de Rh diferentes de D, convierte a los receptores de este grupo sanguíneo en una población mucho más expuesta a reacciones post-transfusionales.

En este trabajo se estudió a una población de donantes y pacientes tipificados como Rh

(D) negativo para demostrar la variabilidad que podemos encontrar en sus otros fenotipos de Rh diferentes de D.

1.1 Descripción y formulación del problema

El sistema sanguíneo Rh es reconocido en el ámbito clínico como uno de los sistemas más inmunogénicos que posee el ser humano. Además del antígeno D, existen otros cuatro antígenos del sistema que tienen importancia clínica: C, c, E y e, siendo el c el más inmunogénico luego del D, ya que puede dar lugar a reacciones adversas a la transfusión en los receptores, como la aloinmunización.

Debido a la variabilidad de resultados en las frecuencias de fenotipos de Rh en personas sin antígeno D alrededor del mundo, y a que no existen trabajos nacionales que incluyan a pacientes y donantes, ni que se enfoquen en el grupo más vulnerable en nuestro contexto como lo son las personas del grupo Rh(D) negativo, se ha considerado pertinente hacer este estudio en una población representativa como la del Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.2 Antecedentes

1.2.1 Antecedentes Nacionales.

Reynafarje (1957) realizó un estudio con 800 sujetos de tres departamentos del Perú (Junín, Ayacucho y Huancavelica). En sus resultados destaca la presencia de solo 1 Rh(D) negativo, cuyo fenotipo de Rh fue ce.

Quesada (1967) utilizó muestras de sangre de 350 pacientes, de los cuales, 5 (1.45%) fueron Rh(D) negativo, y el 100% de estos fenotipificaron como ce.

Olivera (2017) estudió a 176 donantes, de los cuales el 0.57% tipificó como Rh(D) negativo. El único fenotipo de Rh encontrado fue ce.

1.2.2 Antecedentes Internacionales.

Valenzuela, Zuraiya y Acuña (1985) utilizaron las muestras de 149 individuos, de los cuales el 5.4% correspondía a Rh(D) negativo. El 100% de estos tipificó ce en fenotipos de Rh. La población masculina Rh(D) negativo estaba representada por el 53.3%, de los cuales

el 37.5% correspondía al grupo A; el 25%, al B; y el 37.5%, al O. La población femenina estuvo representada por el 46.7%, de los cuales el 27.5% representaba al grupo A; el 10.1%, al B; y el 60.4%, al O.

Marín, Solano y Espinoza (1986) obtuvieron 1155 muestras de sangre de todas las provincias de Costa Rica. El 5.2% tipificó como Rh(D) negativo, dentro de los cuales encontraron los fenotipos ccee (98.3%) y Ece (1.7%).

Tagny, Fongué y Mbanya (2009) publicaron un estudio en el que tipificaron el sistema ABO de 1007 unidades de sangre de donantes y 1013 de receptores. En el sistema Rh, el 2.4% de las unidades de sangre de donantes tipificó como Rh(D) negativo; de estas, el 33.3% pertenecía al grupo A, 16.7% eran del grupo AB y 50% del grupo O. De los receptores, el 3.1% tipificó como Rh(D) negativo; de estos, el 38.7% pertenecía al grupo A, el 19.4% al grupo B, el 3.2% al grupo AB y el 38.7% al grupo O.

Thakral, Saluja, Sharma y Marwaha (2010) investigaron a un total de 1240 donantes voluntarios repetitivos de sangre tipo O, quienes fueron fenotipificados en los sistemas Rh y Kell. El 6.61% resultó Rh(D) negativo; de estos, el 87.8% fenotipificó como ce, el 8.5% como Cce y el 3.7% como Ece.

Baptista, Rosenfeld, Trueba, Reyes y Jiménez (2010) seleccionaron 216 hombres y mujeres Rh(D) negativo, cuyos fenotipos de Rh fueron ccdee en 179 casos (82.8 %), Ccdee en 15 (11.6 %), ccdEe en 7 (3.2 %), CcdEe en 4 (1.9 %) y CcdEE en 1 (0.5 %).

Bortolotto, Mikalauscas, Murari, Rubin y Paz da Silva (2011) utilizaron 1832 muestras de donadores, de las cuales el 52.5% tipificó como Rh(D) negativo. El 91.9% de estas resultó ser de fenotipo ccee y el 8.1% presentaba el antígeno C y/o E.

Navarrete y Segura (2012) contaron con 251 donantes Rh(D) negativos en su estudio.

Las frecuencias de la fenotipificación Rh fueron: 92.4% ce, 5.6% Cce, 1.2% Ece, 0.4% cE y

0.4% Ce. En la tipificación ABO, el grupo A obtuvo 21.51%; el grupo B, 11.95%; el grupo

O, 63.35% y el grupo AB, 3.19%. Las frecuencias de fenotipos de Rh con respecto al grupo ABO fueron: En el grupo O encontraron frecuencias de 91.82% para ce, 0.63% para cE, 1.26% para Ece, 5.66% para Cce y 0.63% para Ce. En el grupo A encontraron frecuencias de 90.74% para ce, 1.85% para Ece y 7.41% para Cce. En el grupo B encontraron frecuencias de 96.67% para ce y 3.33% para Cce. Finalmente, en el grupo AB encontraron frecuencias de 100% ce.

Mohamed y Muna (2013) utilizaron la sangre de 123 donantes tipificados como grupo O, de los cuales el 7.3% resultó Rh(D) negativo. Los investigadores solo encontraron un fenotipo de Rh: el fenotipo ce.

Xhetani, Seferi, Férec, Zoraqi y Fichou (2014) utilizaron muestras de donantes de los 26 distritos de Albania. El 10.86% (4217) estuvo representado por una población de donantes Rh(D) negativo. Estos donantes albaneses fenotipificaron para Ce, Cce, ce y Ece, cuyas frecuencias fueron 0.07%, 5.34%, 94.57% y Ece 0.02% respectivamente.

Kahar y Patel (2014) investigaron 115 muestras de donantes, de los cuales 18 eran Rh(D) negativo. El 72.2% de donantes tenían el fenotipo ce; el 5.6%, CEce; el 11.1%, Ece; y el 11.1%; Ce.

Vásquez, Castillo, Pavez, Maldonado y Mena (2015) incluyeron en su estudio a 200 donantes voluntarios, de los cuales el 4% era Rh(D) negativo. El fenotipo ce fue el más frecuente con 87.5%, mientras que el fenotipo Cce tuvo 12.5% de frecuencia.

Gundrajukuppam, Vijaya, Rajendran y Sarella (2016) estudiaron 1000 muestras de donantes voluntarios de sangre, de los cuales el 5.9% eran Rh(D) negativo (59). Las frecuencias de los fenotipos que se encontraron fueron: 79.66% para ce, 10.17% para Cce, 5.09% para Ece, 1.69% Ce y 3.39% para CcEe.

Makroo, Agrawal y Chowdhry (2016) utilizaron las muestras de 250 pacientes del grupo sanguíneo A y 250 del grupo sanguíneo B, ninguno de los cuales había recibido transfusiones

previas. Del grupo A, solo 12 fueron Rh(D) negativo (4.8%) y del B, 14 (5.6%). Los fenotipos encontrados en estos pacientes D negativo fueron ce y Cce: 91.7% del grupo A correspondía al fenotipo ce y el 8.3% restante al Cce. Por otro lado, al 85.7% del grupo B le correspondía el fenotipo ce y al 14.3% restante el Cce.

El Housse et al. (2018) utilizaron para su investigación las muestras de 4038 donantes de sangre, de las cuales 420 (9.42%) pertenecían a Rh(D) negativo. La fenotipificación Rh resultó: 91.90% de donantes con el fenotipo ce, 5.95% con el fenotipo Cce, 1.91% con el fenotipo Ece, y 0.24% con el fenotipo CEc.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General.

Describir la frecuencia de los fenotipos del sistema Rh en donantes y pacientes con antígeno D negativo que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de julio a diciembre de 2018.

1.3.2 Objetivos Específicos.

Describir el fenotipo más frecuente del sistema Rh en donantes y pacientes con antígeno D negativo que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de julio a diciembre de 2018.

Describir el fenotipo menos frecuente del sistema Rh en donantes y pacientes con antígeno D negativo que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de julio a diciembre de 2018.

Describir la distribución de las frecuencias de los fenotipos del sistema Rh en relación con el sistema ABO, edad y sexo de los donantes y pacientes con antígeno D negativo que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de julio a diciembre de 2018.

1.4 Justificación

Dentro de las normas del Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS), se especifica la tipificación de los sistemas sanguíneos ABO y Rh(D) para hemocomponentes, pero no especifica la importancia de la tipificación de los demás antígenos de Rh cuando el antígeno D no está presente.

El sistema Rh es de los más inmunogénicos del ser humano, y es el antígeno c el que tiene mayor importancia clínica dentro de este sistema después del antígeno D por las reacciones adversas a la transfusión que puede causar.

Es por estas razones que es relevante tener información de las frecuencias con las que se presentan los diferentes fenotipos de Rh en personas sin antígeno D en nuestra población, ya que es un grupo vulnerable y no existen datos al respecto en nuestro país.

1.5 Hipótesis

Esta tesis no requiere hipótesis.

Capítulo II: Marco teórico

2.1 Bases teóricas sobre el tema de la investigación

2.1.1 Sistema sanguíneo Rh.

El primer caso del sistema Rh, cuando aún no tenía ni nombre, se publicó a principios del siglo XX. Una mujer de 25 años, secundípara, quien ya había sido internada meses antes de iniciar su labor de parto por problemas de presión arterial y otros síntomas como albuminuria y edema pretibial, se acercó a un hospital en septiembre de 1937 con dolores de parto y sangrado vaginal estando en la semana número treinta y tres de gestación. También presentó sangrado de consideración antes de la ruptura de membranas, pero finalmente parió un mortinato de 595 gr. Los médicos lograron controlar el sangrado y le hicieron una transfusión de sangre total del mismo grupo ABO de la paciente (grupo O), provisto por su esposo. La reacción transfusional que esta mujer sufrió se registró a los 10 minutos. Posteriormente, recibió más transfusiones, las cuales también tuvieron reacciones adversas (dolores de cabeza y piernas, sangrado vaginal y urinario). Debido a las hemorragias que presentaba, le tuvieron que realizar una histerectomía. Después de varias horas bajo observación, y una técnica mucho más precisa, los médicos notaron que el suero de la paciente de grupo O aglutinaba con los glóbulos rojos de su marido, quien era también de grupo O, y también con los de muchos otros donantes de grupo O. Luego de una serie de pruebas, los autores comentaron que estas reacciones no eran causadas por los antígenos M, N o P (Levine y Stetson, 1939).

La primera vez que se utilizó el nombre Rh fue luego de en una investigación en la que se describía la capacidad de reacción con glóbulos rojos humanos del suero inmunizado por *Macacus rhesus* de algunos conejos. Los resultados no eran concluyentes ya que las reacciones positivas variaban mucho en intensidad (Landsteiner y Wiener, 1941).

Un año más tarde, otros investigadores recrearon lo que Landsteiner y Wiener describieron en 1941, pero encontraron que con la sangre de infantes el suero anti-Rh humano aglutinaba

solo el 85% de veces; sin embargo, con el suero de animales, la sangre aglutinaba el 100% de las veces (Fisk y Foord, 1942).

2.1.2 Genética y bioquímica del sistema Rh.

Hacia finales de los años ochenta se empezaron a secuenciar aminoácidos N-terminal de Rh. Esta información permitió identificar proteínas de Rh con estructura similar tanto en hematíes Rh(D) positivos como negativos; además, se identificó que las proteínas Rh de eritrocitos con diferentes fenotipos de Rh contenían polimorfismos estructurales diferentes (Saboori, Smith, y Agre, 1988). Es así como, dos años después, se publica la primera investigación que logró clonar el gen *RHCE* (Chérif-Zahar et al., 1990).

Los polipéptidos D y Cc/Ee se diferencian en 36 sustituciones de aminoácidos y mantienen bien conservadas sus regiones amino y carboxiloterminal. De igual manera se conservan de 5 a 6 residuos de cisteína de las proteínas Cc/Ee en la proteína D. Este descubrimiento hizo que los autores propusieran que los genes que codificaban estos polipéptidos podían haber evolucionado por duplicación de un gen ancestro en común (Le van Kim et al., 1992).

Con la implementación del PCR en la investigación a partir de los años 90, se determinó un clon de Rh al que los autores llamaron Rh21, y un clon de ADN complementario Rh adicional, Rh13, que era idéntico en nucleótidos y aminoácidos al Rh21 en un 96% y 92%, respectivamente. El ARNm transcrito por el Rh13 se encontró en los reticulocitos de individuos Rh(D) positivos, pero estaba ausente en los de individuos Rh (D) negativos. Con ayuda de las técnicas PCR y Southern blot, se confirmó que el gen creado por los autores (Rh21) estaba presente en todos los individuos (independientemente de su positividad o negatividad al antígeno D de Rh), pero el gen intacto de Rh13 solo estaba en los individuos Rh(D) positivos y no los negativos (Arce et al., 1993).

Actualmente se sabe que ambos genes (*RHD* y *RHCE*) codifican 416 aminoácidos y están ubicados en el cromosoma 1. El gen *RHD* codifica el antígeno D, y el otro codifica los antígenos ce, cE, Ce o CE. Su parecido alcanza el 95% y ambos tienen diez exones cada uno. Hasta el momento se han descrito más de 275 alelos de *RHD* y 50 de *RHCE*, y también se conocen más de 50 antígenos de Rh (American Association of Blood Banks [AABB], 2014).

2.1.2.1 Fenotipos Rh.

En el sistema Rh existen cinco antígenos principales —D, C, c, E, y e— a los que se les atribuye mayor significancia clínica dentro de este sistema.

2.1.2.1.1 Antígeno D.

Scott, Voak, Liu, Jones y Avent (como se citó en AABB, 2014) aseguran que el antígeno D cuenta con más de treinta epítopes (desde epD1 a epD9) y dentro de cada uno existen subdivisiones. Los autores lograron describir esta particularidad del antígeno D gracias a la creación de anticuerpos monoclonales.

Según la AABB (2014) los epítopes del antígeno D son altamente conformacionales y están conformados en algo más que residuos de aminoácidos lineales. Si hubiese un cambio de aminoácidos en las regiones intracelulares de esta proteína los epítopes se podrían ver alterados.

Alteraciones del antígeno D

Cuando el antígeno D se encuentra alterado, se puede clasificar dentro de uno de estos cuatro grupos: D débil, D parcial, D_{el} y *RHD* no funcional.

• D débil

A este tipo de manifestación del antígeno D solía llamársele D^u. Rouillac et al. (1966) aseguraron que, haciendo una comparación en PCR, habían encontrado que los transcriptos de Rh(D) en reticulocitos D^u estaban disminuidos comparados con los controles de Rh(D) positivos. Es así como confirmaron que la única diferencia entre los antígenos D positivos y

D débiles en glóbulos rojos era la cantidad. Sin embargo, las muestras identificadas como D débil podían depender del reactivo y método utilizado.

Un año más tarde, Avent et al. (1997) describieron que en su investigación encontraron sujetos con sueros Rh(D) negativo y un aparente gen *RHD* intacto. Al secuenciar los transcriptos de estos sujetos de estudio, presenciaron transcriptos de *RHD* completos, pero con mutaciones puntuales que generaban un codón de parada.

Wagner et al. (1999) clasificaron a los sujetos D débiles según la sustitución de nucleótidos que presentaban, encontrando un total de 16 tipos distintos. Estas sustituciones fueron encontradas en los segmentos intracelulares y transmembranosos de la proteína D, lo que podría afectar la inserción de la proteína en la membrana y, finalmente, reducir el número de epítopes para antígeno D.

• D parcial

Una persona que tiene antígeno D parcial produce anti-D cuando es expuesto al antígeno D convencional debido a genes híbridos en los que las porciones de *RHD* son reemplazadas por sus porciones correspondientes de *RHCE*. Estos reemplazos pueden generar pérdida de epítopes de D y contribuir a la creación de nuevos antígenos. A diferencia de los D débil, los cambios en los D parciales se encuentran en la membrana exterior (Wagner et al., 2000).

• D_{EL} (elución de D)

Este tipo de alteración en el antígeno D expresa niveles extremadamente bajos de este antígeno (AABB, 2014).

En la investigación de Sun, Chou, Lai y Wang (1998) se describieron varias mutaciones diferentes de *RHD* (el cual estaba intacto) que redujeron la expresión del antígeno Rh(D) en la membrana.

• *RHD* no funcional

Los genes de *RHD* en este caso no producen polipéptidos completos y son no funcionales (AABB, 2014).

• Epítopes D en *RHCE*

Cuando el gen *RHD* no está presente, las proteínas del gen *RHCE* pueden imitar el mecanismo de algunas estructuras parecidas a D. Estos llevan sustituciones de aminoácidos que no son representativas para Rh(D), lo que complica más la determinación serológica de este antígeno (Wagner, Ladewig, y Flegel, 2003).

D elevado

Existen algunos fenotipos cuyo antígeno D es sobreexpresado, entre ellos: D—, Dc–, y DC^w–; sin embargo, no se les detecta alteración en sus antígenos C/c ni E/e. El tipo D elevado podría ser considerado la antítesis del D parcial ya que en ellos se halla al *RHD* reemplazando porciones de *RHCE*. Es así como, además del antígeno D normal que el gen *RHD* expresa, estas personas tienen un antígeno D híbrido, que contribuye a su sobreexpresión y reduciendo o suprimiendo a los antígenos C/c y E/e (AABB, 2014).

Antígeno D negativo

Race y Sanger (como se citó en AABB, 2014) describieron a la frecuencia de este fenotipo en personas con ascendencia europea (15-17%), en etnias africanas (3-5%) y en personas con ascendencia asiática (<0.1%).

En la mayoría de europeos, el fenotipo D negativo es el resultado de la ausencia del gen *RHD* completo (Colin et al., 1991). Reid (como se citó en AABB, 2014) investigó el tema, pues existen algunas excepciones: Los glóbulos rojos con haplotipos poco comunes (Ce o cE) son más vulnerables a cargar con un *RHD* no funcional. En otros grupos étnicos, los fenotipos D negativo son principalmente causados por cambios estructurales de inactivación en el gen *RHD*.

Según Shao, Maas, Su, Köhler y Legler (2002) dentro de la población asiática los fenotipos Rh(D) negativo resultan de mutaciones en *RHD* que son frecuentemente asociadas con el haplotipo Ce.

2.1.2.1.2 Antígenos C, c, E y e.

Reid (como se citó en AABB, 2014) afirma que el gen *RHCE* codifica a los antígenos C, c, E y e, y que, además, existen más de 50 alelos en ese gen, muchos de ellos asociados con expresiones débiles o alteradas. En algunos casos, esto puede suponer la pérdida de los antígenos. La existencia de C parcial y varios antígenos e parciales han sido reportados en individuos de etnias africanas.

• Antígenos compuestos (ce, Ce, cE y CE)

La AABB (2014) menciona que los antígenos compuestos hacen referencia a los cambios conformacionales de asociaciones de aminoácidos tanto con C/c como con E/e. Estos antígenos son expresados en una sola proteína.

• Alteraciones o variantes de antígenos C y e

Existen cambios de nucleótidos en *RHCE* que resultan en cambios cuantitativos y cualitativos de la expresión antigénica de C/c o E/e: los más comunes son el C y e alterados. El C alterado es asociado con cambios de aminoácidos en el primer bucle extracelular de Rh(Ce) y la expresión de antígenos C^W o C^X en individuos con ascendencia europea. Este también está asociado con cambios que resultan en la expresión de los antígenos nuevos JAHK y JAL. Estos glóbulos rojos son tipificados como C positivo, pero pueden producir anti-C o anti-Ce (rh_i) cuando son estimulados (AABB, 2014).

Reid (como se citó en AABB, 2014) describió que, en individuos con ascendencia africana, la expresión alterada de C suele ser resultado de la herencia de un híbrido de *RHD* y *RHCE*. En este tipo de configuración no se codifica el antígeno D, pero sí antígeno C en un trasfondo híbrido que no se parece al normal. Su incidencia aproximada es del 20%.

Capítulo III: Método

3.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es descriptivo, de diseño no experimental, prospectivo y de corte transversal.

3.2 Ámbito temporal y espacial

Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima – Perú) durante julio a diciembre del 2018.

3.3 Variables

3.3.1 Variables de interés.

- Antígeno Rh(D) negativo
- Fenotipificación Rh en D negativo

3.3.2 Variables de caracterización.

- Tipificación ABO
- Edad por rangos
- Sexo

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población.

La población estuvo conformada por los donantes y pacientes que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de julio a diciembre de 2018, y que fueron tipificados como Rh(D) negativo. En total se obtuvieron las muestras de 114 pacientes y 54 donantes (Ver Anexo 1).

3.4.2 Muestra.

3.4.2.1 Cálculo de la muestra.

La muestra se calculó mediante el método probabilístico aleatorio simple, el cual utiliza la siguiente fórmula:

$$n = \frac{NZ^2pq}{(N-1)E^2 + Z^2pq}$$

Donde:

$$n = tamaño de la muestra$$
 $p = 0.5$

$$N = tamaño de la población$$
 $q = 0.5$

$$Z = nivel de confianza deseado (95%)$$
 $E = error máximo aceptable (5%)$

Para diferenciar donantes de pacientes, se hizo el cálculo según la población total de cada uno (Ver Anexo 1). De este modo, se obtuvo:

En donantes (N = 54):

En pacientes (N = 114):

n

$$= \frac{(54)(1.96)^{2}(0.5)(0.5)}{(54-1)(0.05)^{2} + (1.96)^{2}(0.5)(0.5)} = \frac{(114)(1.96)^{2}(0.5)(0.5)}{(114-1)(0.05)^{2} + (1.96)^{2}(0.5)(0.5)}$$

$$n = \frac{51.8616}{0.1325 + 0.9604}$$

$$n = \frac{51.8616}{1.0929}$$

$$n = \frac{109.4856}{0.2825 + 0.9604}$$

$$n = \frac{109.4856}{1.2429}$$

La muestra en donantes es 47.

n = 47

La muestra en pacientes es 88.

n = 88

3.4.2.2 Selección sistemática de elementos muestrales.

Para escoger las muestras en cada población, se utilizó una fórmula para el intervalo de selección:

$$K = \frac{N}{n}$$

Donde:

K = intervalo de selección

N = la población

n = la muestra

Reemplazando con nuestros datos:

En donantes:

En pacientes:

$$K = \frac{54}{47}$$
 $K = \frac{114}{88}$ $K = 1$

El intervalo de selección es 1.

El intervalo de selección es 1.

Para determinar en qué número empezamos la selección muestral en cada caso (donantes y pacientes), se siguió la sugerencia de Hernández (2014) de tener una base de datos con la población enumerada, utilizar dados, lanzarlos y empezar el muestreo en el número que aparezca, siguiendo el intervalo hasta completar los 47 donantes y 88 pacientes (regresando al inicio si es necesario).

3.5 Instrumentos

Luego del análisis de fenotipificación, los datos de los donantes y pacientes Rh(D) negativo fueron recogidos en el Departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Nacional Dos de Mayo con el instrumento de recolección de datos diseñado por la autora (Ver Anexo 2). Los datos tomados en cuenta fueron: Tipificación ABO y Rh (D) negativo, sexo, edad y fenotipo Rh.

3.6 Procedimientos

3.6.1 Tipificación del sistema ABO y Rh (D).

Para la tipificación de los antígenos del sistema ABO y del antígeno D del sistema Rh en los donantes y pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, se utilizó el equipo automatizado ORTHO AutoVue®Innova de la marca Ortho Clinical Diagnostics. Este equipo utiliza el principio de aglutinación en columna, el cual utiliza cassettes que contienen esferas de vidrio y el reactivo correspondiente (mezcla de anticuerpos monoclonales Anti-A (IgM) de

ratón, mezcla de anticuerpos monoclonales Anti-B (IgM) de ratón, mezcla de anticuerpos monoclonales Anti-D (IgM) de ratón y diluyente para la prueba reversa de ABO).

3.6.1.1 Materiales y procedimientos.

3.6.1.1.1 Materiales.

- Muestra de sangre con anticoagulante EDTA.
- Cassettes ORTHO BioVue® Anti-A/Anti-B/Anti-D/Control/Reverse Diluent.
- 0.8% Affirmagen de la marca Ortho Clinical Diagnostics.

3.6.1.1.2 Procedimientos.

- Colocar los tubos centrifugados (entre 2703 2849 rpm por 5 minutos) en el equipo.
- Configurar el equipo para la prueba de tipificación ABO/Rh y monitorear.

3.6.1.2 Lectura de resultados.

Reacción 4+ = Los eritrocitos aglutinados forman una línea en la parte superior de la columna, sobre las microesferas.

Reacción 3+ = La mayoría de eritrocitos aglutinados se mantienen en la parte superior de la columna. Solo algunos se pueden ver por debajo de la banda de aglutinación superior.

Reacción 2+ = Los eritrocitos aglutinados se dispersan a lo largo de la columna. Puede observarse un pequeño botón de células al final de la columna.

Reacción 1+ = La mayoría de eritrocitos aglutinados se encuentran en la mitad inferior de la columna. Puede observarse un botón de células al final de la columna.

Reacción 0+ = Los eritrocitos han atravesado toda la columna y se encuentran formando un botón al final de esta.

Hemólisis = La cámara sobre la columna de microesferas es roja y no presenta eritrocitos aglutinados. Esto puede indicar hemólisis por acción del complemento y se considera una reacción positiva.

Campo mixto = Los eritrocitos aglutinados se encuentran tanto en la parte superior de la columna como en la parte final.

Ver Anexo 3 para una mejor interpretación.

3.6.2 Diferenciación entre A_{sub} y A₁.

A toda muestra que dio como resultado A_{sub} o $A_{sub}B$ en el equipo ORTHO AutoVue®Innova, se le hizo esta prueba para la diferenciación del antígeno A_1 de los demás antígenos de A (A_{sub}) . Se utilizó la lectina anti- A_1 (*Dolichus biflorus*) de la marca Dominion Biologicals Limited.

3.6.2.1 Materiales y procedimientos.

3.6.2.1.1 *Materiales*.

- Sangre anticoagulada con EDTA
- Lámina de vidrio
- Lectina Anti-A₁
- Pipeta automatizada
- 3.6.2.1.2 Procedimientos.
- Homogenizar la muestra.
- Colocar en la lámina de vidrio una gota de la lectina y una gota de sangre.
- Remover con el palillo en un área aproximada de 20 x 40 mm.
- Mover la lámina de vidrio lentamente de adelante hacia atrás y observar si presenta aglutinación.

3.6.2.2 Lectura de resultados.

Positivo = se observa aglutinación.

Negativo = si después de 20 segundos no se observa aglutinación.

- Tips desechables
- Cronómetro
- Palillos removedores

3.6.3 Fenotipificación Rhesus.

Para la fenotipificación de los antígenos diferentes de D en el sistema Rh, se utilizaron cassettes de Fenotipo Rh de la marca Ortho Clinical Diagnostics y se procesaron las muestras con la ayuda del equipo semiautomatizado ORTHOTM Workstation de la misma marca.

3.6.3.1 Materiales y procedimientos.

3.6.3.1.1 *Materiales*.

- Muestra de sangre con anticoagulante EDTA
- Cassettes ORTHO BioVue® para Fenotipo de Rh
- Diluyente de hematíes ORTHO® 0.8%
- Pipetas automáticas de 50μ y 1000μL
- Tips desechables

3.6.3.1.2 Procedimientos.

- Centrifugar los tubos entre 2703 2849 rpm por 5 minutos.
- Preparar una suspensión de eritrocitos al 0.8% colocando 1000μL del diluyente de hematíes ORTHO® 0.8% en un tubo.
 - Añadir 10 μL de eritrocitos de la muestra y mezclar hasta resuspender.
- - Incubar durante 15 minutos en el equipo ORTHOTM Workstation.
 - Centrifugar en el equipo ORTHO™ Workstation durante 5 minutos.
 - Interpretar los resultados.

3.6.3.2 Lectura de resultados.

Reacción 4+ = Los eritrocitos aglutinados forman una línea en la parte superior de la columna, sobre las microesferas.

Reacción 3+ = La mayoría de eritrocitos aglutinados se mantienen en la parte superior de la columna. Solo algunos se pueden ver por debajo de la banda de aglutinación superior.

Reacción 2+ = Los eritrocitos aglutinados se dispersan a lo largo de la columna. Puede observarse un pequeño botón de células al final de la columna.

Reacción 1+ = La mayoría de eritrocitos aglutinados se encuentran en la mitad inferior de la columna. Puede observarse un botón de células al final de la columna.

Reacción 0+ = Los eritrocitos han atravesado toda la columna y se encuentran formando un botón al final de esta.

Hemólisis = La cámara sobre la columna de microesferas es roja y no presenta eritrocitos aglutinados. Esto puede indicar hemólisis por acción del complemento y se considera una reacción positiva.

Campo mixto = Los eritrocitos aglutinados se encuentran tanto en la parte superior de la columna como en la parte final.

Ver Anexo 3 para una mejor interpretación.

3.7 Análisis de datos

Los datos recogidos con el instrumento se almacenaron en el software BBCore y en una hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel 2016. Posteriormente se procesaron con el programa SPSS 24, con el que se elaboraron tablas de frecuencias absolutas y relativas, las últimas expresadas en porcentajes.

3.8 Consideraciones éticas

Se coordinó con el Departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital

Nacional Dos de Mayo para recolectar la información según el instrumento de recolección de

datos creado por la autora (Ver Anexo 2). Los donantes y pacientes cuyas muestras se

utilizaron para este estudio permanecerán en el anonimato.

Se obtuvo la autorización de la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo para la realización de este trabajo. En esta investigación no existen conflictos de interés.

Capítulo IV: Resultados

Durante los 6 meses que duró el estudio (julio a diciembre de 2018), asistieron al Departamento de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Nacional Dos de Mayo 168 personas que fueron tipificadas como Rh D negativo. Se calcularon dos muestras: una para donantes y otra para pacientes.

Los datos se almacenaron en Microsoft Excel 2016 y se analizaron con el programa SPSS 24. Se elaboraron tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas de acuerdo con las variables: antígeno D negativo, fenotipificación Rh, tipificación ABO, edad (en rangos) y sexo al que pertenecían los donantes y pacientes del estudio.

4.1 Resultados en donantes

La muestra de donantes es de 47 personas a las que corresponden los resultados a continuación.

4.1.1 Frecuencias de cada variable.

4.1.1.1 Fenotipo Rh.

Las frecuencias absolutas de los fenotipos ce, Cce y Ece en donantes fueron de 41, 5 y 1, respectivamente. (Tabla 1)

Tabla 1. Frecuencias absolutas y relativas del fenotipo Rhesus en los donantes

		Frecuencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje
		absoluta	relativa	válido	acumulado
	ce	41	87,23%	87,23%	87,23%
Válido	Cce	5	10,64%	10,64%	97,87%
vando	Ece	1	2,13%	2,13%	100,0%
	Total	47	100,0%	100,0%	

Las frecuencias relativas de los fenotipos de Rhesus en donantes fueron: ce un 87.23%, Cce 10.64% y Ece 2.13%. (Figura 1)

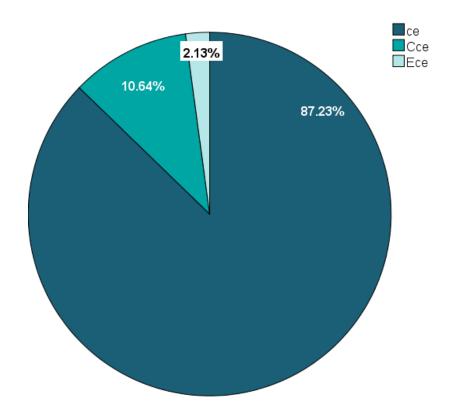


Figura 1. Frecuencias relativas de los fenotipos Rhesus en los donantes.

4.1.1.2 Tipificación ABO.

Las frecuencias relativas de la tipificación de ABO en donantes obtuvieron porcentajes de 6.4% para el grupo A_{sub} , 6.4% para el grupo A_1 , 6.4% para el grupo B, 78,7% para el grupo O y 2.1% para el grupo A_1B . No se encontraron donantes del grupo $A_{sub}B$. (Figura 2)

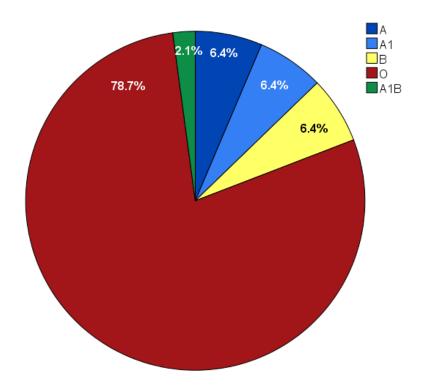


Figura 2. Frecuencias relativas de la fenotipificación ABO en los donantes.

La frecuencia absoluta en la tipificación de ABO fue de 3 donantes del grupo A_{sub} , 3 del grupo A_1 , 3 del grupo A_1 , 3 del grupo A_1 , 3 del grupo A_2 , 3 del grupo A_3 , 3 del grupo A_3 , 3 del grupo A_3 , 4 del grupo A_3 , 8 del grupo A_3 , 9 del grupo A_3 ,

Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas de la tipificación ABO en los donantes

		Frecuencia	Frecuencia	Porcentaje	
		absoluta	relativa	válido	Porcentaje acumulado
	A _{sub}	3	6,4%	6,4%	6,4%
	A_1	3	6,4%	6,4%	12,8%
	В	3	6,4%	6,4%	19,1%
Válido	O	37	78,7%	78,7%	97,9%
	A_1B	1	2,1%	2,1%	100,0%
	Total	47	100,0%	100,0%	

4.1.1.3 Edad (en rangos).

Las edades se dividieron en cuatro rangos: donantes menores de 20 años, de 20 a 40 años, de 40 a 60 años y mayores de 60 años. Los donantes menores de 20 años presentaron una frecuencia relativa de 2.13%; los de 20 a 40 años, 63.83%; y los de 40 a 60 años, 34.04%. No se encontraron resultados correspondientes a mayores de 60 años. (Figura 3)

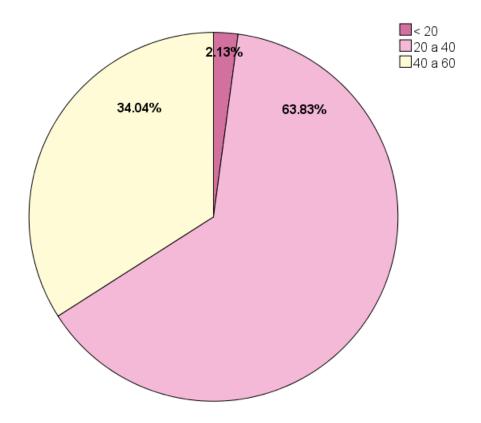


Figura 3. Frecuencias relativas de las edades (en rangos) de los donantes.

Los donantes menores de 20 años obtuvieron una frecuencia absoluta de 1; los de 20 a 40 años, 30; y los de 40 a 60 años, 16. No se encontraron resultados correspondientes a mayores de 60 años. (Tabla 3)

Tabla 3. Frecuencias absolutas y relativas de las edades (en rangos) de los donantes

		Frecuencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje
		absoluta	relativa	válido	acumulado
	< 20	1	2,13%	2,13%	2,13%
Válid	20 a 40	30	63,83%	63,83%	65.96%
О	40 a 60	16	34,04%	34,04%	100,0%
	Total	47	100,0%	100,0%	
	20 a 40 40 a 60	16	63,83% 34,04%	63,83% 34,04%	65.96%

4.1.1.4 Sexo.

La frecuencia relativa del sexo femenino en donantes fue de 72.3 % y al sexo masculino le corresponde la frecuencia relativa de 27.7%. (Figura 4)

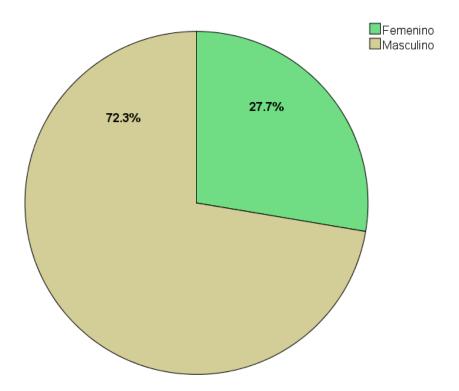


Figura 4. Frecuencias relativas del sexo de los donantes.

La frecuencia absoluta del sexo femenino en donantes fue de 13 personas y la del sexo masculino fue de 34 personas. (Tabla 4)

Tabla 4. Frecuencias absolutas y relativas del sexo de los donantes

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
	Femenino	13	27,7	27,7	27,7
Válido	Masculino	34	72,3	72,3	100,0
	Total	47	100,0	100,0	

4.1.2 Tablas cruzadas de variables.

4.1.2.1 Fenotipo Rh vs Tipificación ABO.

Las frecuencias absolutas del fenotipo ce en los donantes de grupo A_{sub} fue de 3; en los donantes del grupo A_1 , 2; en los donantes del grupo A_1 , 2; en los donantes del grupo A_1 , 2; en los donantes del grupo A_1 , 1. No se encontraron donantes del grupo A_{sub} con fenotipo ce. (Figura 5)

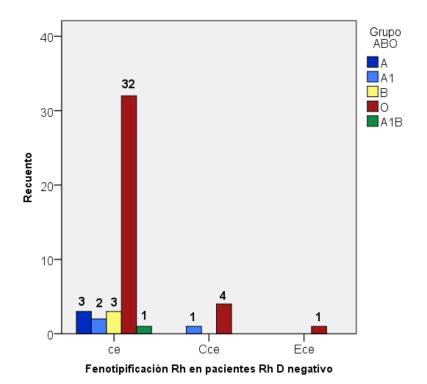


Figura 5. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los donantes.

La frecuencia absoluta del fenotipo Cce en los donantes del grupo A₁ fue de 1 y en donantes del grupo O fue de 4. No se encontraron donantes que tipificaran dentro de otro grupo sanguíneo del sistema ABO y que además tuvieran este fenotipo de Rhesus. (Figura 5)

La frecuencia absoluta del fenotipo Ece en los donantes del grupo O fue de 1. No se encontraron donantes que tipificaran dentro de otro grupo sanguíneo del sistema ABO y que además tuvieran este fenotipo de Rhesus. (Figura 5)

El fenotipo ce en los donantes obtuvo frecuencias relativas de 100% en el grupo sanguíneo A_{sub} , 66.7% en el grupo sanguíneo A_1 , 100% en el grupo B, 86.5% en el grupo O y 100% en el grupo A_1B . No se encontraron donantes del grupo $A_{sub}B$ con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 5)

Tabla 5. Frecuencias relativas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los donantes

		Grupo ABO						
			A_{sub}	A_1	В	O	A_1B	Total
Fenotipificación	ce	Frecuencias relativas	100,0%	66,7%	100,0%	86,5%	100,0%	87,23%
de Rh en donantes Rh D	Cce	Frecuencias relativas	0,0%	33,3%	0,0%	10,8%	0,0%	10,64%
negativo	Ece	Frecuencias relativas	0,0%	0,0%	0,0%	2,7%	0,0%	2,13%
		Recuento	3	3	3	37	1	47
Total		Frecuencias relativas	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

4.1.2.2 Fenotipificación Rh vs Edad (en rangos).

Las frecuencias absolutas del fenotipo ce fueron: 1 en los donantes menores de 20 años, 24 en los donantes entre 20 y 40 años, y 16 en los donantes entre 40 y 60 años. No se encontraron donantes mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Figura 6)

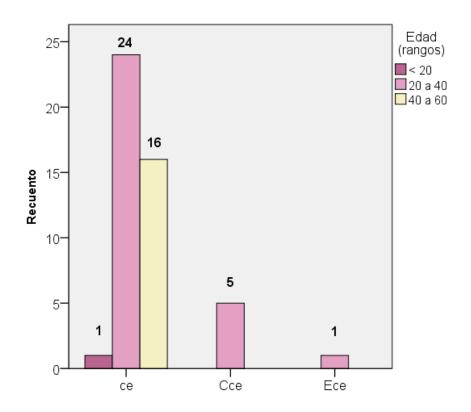


Figura 6. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los donantes.

Las frecuencias absolutas para el fenotipo Cce fueron: 5 en los donantes de 20 a 40 años. No se encontraron donantes menores de 20 años, de 40 a 60 años, ni mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Figura 6)

Las frecuencias absolutas para el fenotipo Ece fueron: 1 en los donantes de 20 a 40 años. No se encontraron donantes menores de 20 años, de 40 a 60 años, ni mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Figura 6)

Para el fenotipo ce se estimaron frecuencias relativas de 100% en donantes menores de 20 años, 80 % en donantes de 20 a 40 años y 100% en donantes de 40 a 60 años. No se encontraron donantes mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 6)

Para el fenotipo Cce se estimaron frecuencias relativas de 16.7% en donantes de 20 a 40 años. No se encontraron donantes menores de 20 años, donantes entre 40 y 60 años, ni mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 6)

Para el fenotipo Ece se hallaron frecuencias relativas de 3.3% en donantes de 20 a 40 años. No se encontraron donantes menores de 20 años, donantes entre 40 y 60 años, ni mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 6)

Tabla 6

Frecuencias relativas de la fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los donantes

		Edad (rangos)					
			< 20	20 a 40	40 a 60	Total	
Fenotipificación de Rh	ce	Frecuencias relativas	100,0%	80,0%	100,0%	87,23%	
en donantes Rh D	Cce	Frecuencias relativas	0,0%	16,7%	0,0%	10,64%	
negativo	Ece	Frecuencias relativas	0,0%	3,3%	0,0%	2,13%	
Total		Recuento	1	30	16	47	
Totai	Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

4.1.2.3 Fenotipificación Rh vs Sexo.

Para el fenotipo ce se obtuvo una frecuencia absoluta de 13 donantes de sexo femenino y 28 de sexo masculino. (Figura 7)

Para el fenotipo Cce se obtuvo una frecuencia absoluta de 5 donantes de sexo masculino.

No se encontraron donantes de sexo femenino con este fenotipo de Rhesus. (Figura 7)

Para el fenotipo Ece se obtuvo una frecuencia absoluta de 1 donantes de sexo masculino.

No se encontraron donantes de sexo femenino con este fenotipo de Rhesus. (Figura 7)

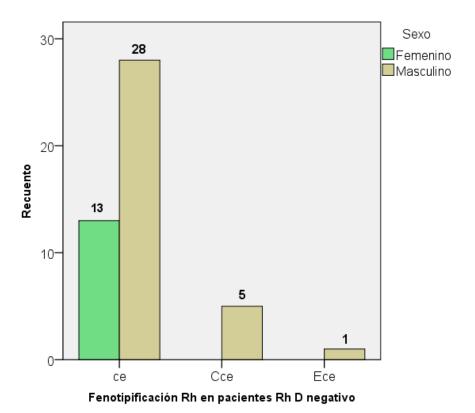


Figura 7. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los donantes.

El fenotipo ce tuvo una frecuencia relativa de 92.4% en personas de sexo femenino y 90.6% en personas de sexo masculino. (Tabla 7)

El fenotipo Cce tuvo una frecuencia relativa de 3% en personas de sexo femenino y 7.5% en personas de sexo masculino. (Tabla 7)

El fenotipo Ece tuvo una frecuencia de 4.5% en personas de sexo femenino y 1.9% en personas de sexo masculino. (Tabla 7)

Tabla 7.

Frecuencias relativas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los donantes

			Se	exo	
			Femenino	Masculino	Total
Fenotipificación de Rh en	ce	% dentro de Sexo	100,0%	82,4%	87,23%
1	Cce	% dentro de Sexo	0,0%	14,7%	10,64%
donantes Rh D negativo	Ece	% dentro de Sexo	0,0%	2,9%	2,13%
Total		Recuento	13	34	47
Total		% dentro de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

4.2 Resultados en pacientes

La muestra en pacientes fue de 88 personas a las que corresponden los resultados a continuación.

4.2.1 Frecuencias de cada variable.

4.2.1.1 Fenotipo Rh.

Las frecuencias relativas de los fenotipos de Rhesus en pacientes fueron: ce un 87.5%, Cce 10.2% y Ece 2.3%. (Figura 8)

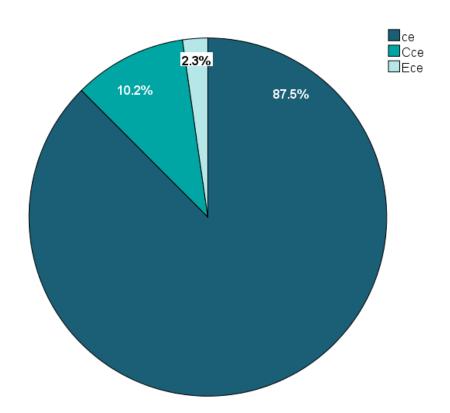


Figura 8. Frecuencias relativas de los fenotipos Rhesus en pacientes.

Las frecuencias absolutas de los fenotipos ce, Cce y Ece en pacientes fueron de 77, 9 y 2, respectivamente. (Tabla 8)

Tabla 8. Frecuencias absolutas y relativas del Fenotipo Rhesus en los pacientes

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
	ce	77	87,5%	87,5%	87,5%
Válido	Cce	9	10,2%	10,2%	97,7%
vanuo	Ece	2	2,3%	2,3%	100,0%
	Total	88	100,0%	100,0%	

4.2.1.2. Tipificación ABO.

Las frecuencias relativas de la tipificación de ABO en pacientes obtuvieron porcentajes de 10.2% para el grupo A_{sub} , 20.5% para el grupo A_1 , 12.5% para el grupo B, 55.7% para el grupo O y 1.1% para el grupo A_1B . No se encontraron pacientes del grupo $A_{sub}B$. (Figura 9)

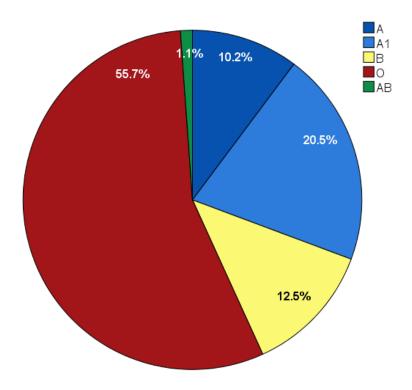


Figura 9. Frecuencias relativas de la fenotipificación ABO en pacientes.

La frecuencia absoluta en la tipificación de ABO fue de 9 pacientes del grupo A_{sub} , 18 del grupo A_1 , 11 del grupo B, 49 del grupo O y 1 para el grupo A_1B . No se encontraron pacientes del grupo $A_{sub}B$. (Tabla 9)

Tabla 9. Frecuencias absolutas y relativas de la tipificación ABO en los pacientes

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
	A_{sub}	9	10,2%	10,2%	10,2%
	A1	18	20,5%	20,5%	30,7%
Válido	В	11	12,5%	12,5%	43,2%
v ando	Ο	49	55,7%	55,7%	98,9%
	$A_{sub}B$	1	1,1%	1,1%	100,0%
	Total	88	100,0%	100,0%	

4.2.1.3. *Edad (en rangos)*.

Las edades se dividieron en cuatro rangos: pacientes menores de 20 años, de 20 a 40 años, de 40 a 60 años y mayores de 60 años. Los pacientes menores de 20 años presentaron una frecuencia relativa de 22.7%; entre 20 y 40 años, 48.9%; entre 40 a 60 años, 6.8%; y los mayores de 60 años, 21.6%. (Figura 10)

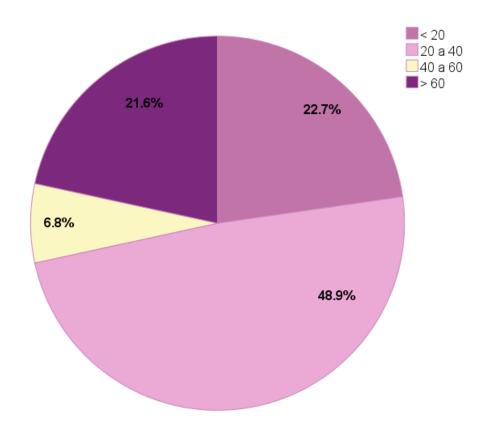


Figura 10. Frecuencias relativas de las edades (en rangos) de los pacientes.

Los pacientes menores de 20 años obtuvieron una frecuencia absoluta de 20; los de 20 a 40 años, 43; y los de 40 y 60 años, 6; y los mayores de 60 años, 19. (Tabla 10)

Tabla 10. Frecuencias absolutas y relativas de las edades (en rangos) de los pacientes

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
	< 20	20	22,7%	22,7%	22,7%
Válid	20 a 40	43	48,9%	48,9%	71,6%
	40 a 60	6	6,8%	6,8%	78,4%
0	> 60	19	21,6%	21,6%	100,0%
	Total	88	100,0%	100,0%	

4.2.1.4. Sexo.

La frecuencia relativa del sexo femenino en pacientes fue de 67% y al sexo masculino le corresponde la frecuencia relativa de 33%. (Figura 11)

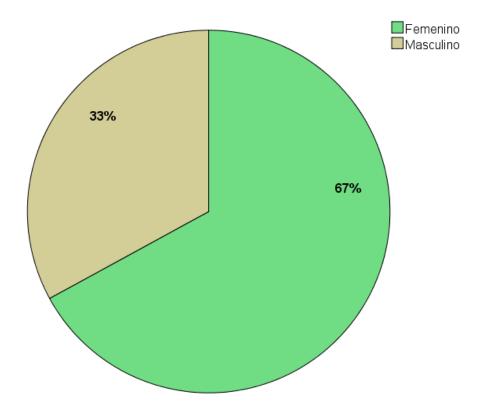


Figura 11. Frecuencias relativas del sexo de los donantes.

La frecuencia absoluta del sexo femenino en pacientes fue de 59 personas y la del sexo masculino fue de 29 personas. (Tabla 11)

Tabla 11. Frecuencias absolutas y relativas del sexo de los pacientes

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
	Femenino	59	67,0%	67,0%	67,0%
Válido	Masculino	29	33,0%	33,0%	100,0%
	Total	88	100,0%	100,0%	

4.2.2. Tablas cruzadas de variables.

4.2.2.1. Fenotipificación Rh vs Tipificación ABO.

Las frecuencias absolutas del fenotipo ce en los pacientes de grupo A_{sub} fue de 7; en los pacientes del grupo A_1 , 18; en los pacientes del grupo B, 11; en los pacientes del grupo A_1 , 20; y en los pacientes del grupo $A_{sub}B$, 1. No se encontraron pacientes del grupo A_1B con fenotipo ce. (Figura 12)

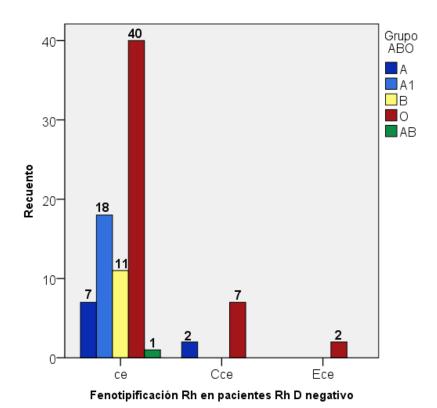


Figura 12. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los pacientes.

La frecuencia absoluta del fenotipo Cce en los pacientes del grupo A_{sub} fue de 2 y en pacientes del grupo O fue de 7. No se encontraron pacientes que tipificaran dentro de otro grupo sanguíneo del sistema ABO y que además tuvieran este fenotipo de Rhesus. (Figura 12)

La frecuencia absoluta del fenotipo Ece en los pacientes del grupo O fue de 2. No se encontraron pacientes que tipificaran dentro de otro grupo sanguíneo del sistema ABO y que además tuvieran este fenotipo de Rhesus. (Figura 12)

El fenotipo ce en los pacientes obtuvo frecuencias relativas de 77.8% en el grupo sanguíneo A_{sub} , 100% en el grupo sanguíneo A_1 , 100% en el grupo B, 81.6% en el grupo O y 100% en el grupo $A_{sub}B$. No se encontraron pacientes del grupo A_1B con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 12)

El fenotipo Cce obtuvo frecuencias relativas de 22.2% en pacientes A_{sub} y de 14.3% en los pacientes del grupo O. No se encontraron pacientes de los grupos A_1 , B, A_1B o $A_{sub}B$ con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 12)

El fenotipo Ece obtuvo una frecuencia relativa de 4.1% en los pacientes del grupo O. No se encontraron pacientes de los grupos A_{sub} , A_1 , B, A_1B o $A_{sub}B$ con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 12)

Tabla 12. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y la tipificación ABO en los pacientes

				G	rupo AB	O		
			A_{sub}	A_1	В	O	$A_{sub}B \\$	Total
Emptinificación	ce	Frecuencia relativa	77,8%	100,0%	100,0%	81,6%	100,0%	87,5%
Fenotipificación Rh en pacientes Rh D negativo	Cce	Frecuencia relativa	22,2%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	10,2%
	Ece	Frecuencia relativa	0,0%	0,0%	0,0%	4,1%	0,0%	2,3%
		Recuento	9	18	11	49	1	88
Total		% dentro de Grupo ABO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

4.2.2.2. Fenotipificación Rh vs Edad (en rangos).

Las frecuencias absolutas del fenotipo ce fueron: 17 en los pacientes menores de 20 años, 38 en los pacientes entre 20 y 40 años, 4 en los pacientes entre 40 y 60 años, y 18 en los pacientes mayores de 60 años. (Figura 13)

Las frecuencias absolutas para el fenotipo Cce fueron: 2 en los pacientes menores de 20 años, 5 en los pacientes entre 20 y 40 años, 1 en los pacientes entre 40 y 60 años, y 1 en los pacientes mayores de 60 años. (Figura 13)

Las frecuencias absolutas para el fenotipo Ece fueron: 1 en los pacientes menores de 20 años y 1 en pacientes de 40 a 60 años. No se encontraron pacientes de 20 a 40 años ni mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Figura 13)

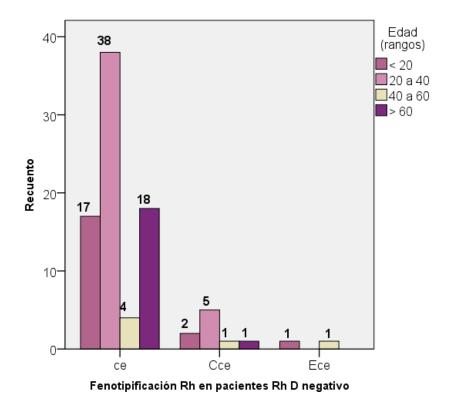


Figura 13. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los pacientes.

Para el fenotipo ce se estimaron frecuencias relativas de 85% en pacientes menores de 20 años, 88.4% en pacientes de 20 a 40 años, 66.7% en pacientes de 40 a 60 años y 94.7% en pacientes mayores de 60 años. (Tabla 13)

Para el fenotipo Cce se estimaron frecuencias relativas de 10% en pacientes menores de 20 años, 11.6% en pacientes de 20 a 40 años, 16.7% en pacientes de 40 a 60 años y 5.3% en pacientes mayores de 60 años. (Tabla 13)

Para el fenotipo Ece se estimaron frecuencias relativas de 5% en pacientes menores de 20 años y 16.7% en pacientes de 40 a 60 años. No se encontraron pacientes de 20 a 40 años, ni mayores de 60 años con este fenotipo de Rhesus. (Tabla 13)

Tabla 13.

Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y las edades (en rangos) de los pacientes

				Edad (1	rangos)		_
			< 20	20 a 40	40 a 60	> 60	Total
Fanatinificación	ce	Frecuencia relativa	85,0%	88,4%	66,7%	94,7%	87,5%
Fenotipificación Rh en pacientes Rh	Cce	Frecuencia relativa	10,0%	11,6%	16,7%	5,3%	10,2%
D negativo	Ece	Frecuencia relativa	5,0%	0,0%	16,7%	0,0%	2,3%
		Recuento	20	43	6	19	88
Total		Frecuencia relativa	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

4.2.2.3. Fenotipificación Rh vs Sexo.

Para el fenotipo ce se obtuvo una frecuencia absoluta de 52 pacientes de sexo femenino y 25 de sexo masculino. (Figura 14)

Para el fenotipo Cce se obtuvo una frecuencia absoluta de 6 pacientes de sexo femenino y 3 de sexo masculino. (Figura 14)

Para el fenotipo Ece se obtuvo una frecuencia absoluta de 1 pacientes de sexo femenino y 1 de sexo masculino. (Figura 14)

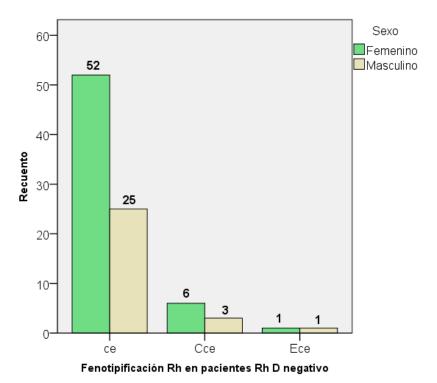


Figura 14. Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los pacientes.

El fenotipo ce tuvo una frecuencia relativa de 88.1% en pacientes de sexo femenino y 86.20% en pacientes de sexo masculino. (Tabla 14)

El fenotipo Cce tuvo una frecuencia relativa de 10.2% en pacientes de sexo femenino y 10.35% en pacientes de sexo masculino. (Tabla 14)

El fenotipo Ece tuvo una frecuencia de 1.7% en pacientes de sexo femenino y 3.45% en pacientes de sexo masculino. (Tabla 14)

Tabla 14.

Frecuencias absolutas de la Fenotipificación Rh y el sexo de los pacientes

			Se	exo	
			Femenino	Masculino	Total
	22	% dentro de	88,1%	96 200/	97.50/
	ce	Sexo	00,170	86,20%	87,5%
Fenotipificación Rh en	Cce	% dentro de	10.20/	10.250/	10.20/
pacientes Rh D negativo		Sexo	10,2%	10,35%	10,2%
		% dentro de	1.70/	4.7 2.	• • • •
	Ece	Sexo	1,7%	3,45%	2,3%
		Recuento	59	29	88
Total		% dentro de	100.00/	100.00/	100,0
		Sexo	100,0%	100,0%	%

Capítulo V: Discusión de resultados

Como objetivo principal se trazó describir la frecuencia de los fenotipos del sistema Rh en donantes y pacientes con antígeno D negativo que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de julio a diciembre de 2018. Los resultados de las frecuencias de fenotipos Rh en donantes Rh(D) negativo de esta investigación fueron 87.2% para ce, 10.6% para Cce y 2.1% para Ece, los cuales muestran valores similares a los trabajos revisados de los investigadores Bortolotto et al. (2011), Navarrete y Segura (2012), Vásquez y col. (2015), Gundrajukuppam y col. (2016) y El Housse y col. (2018).

Los resultados de la frecuencia de fenotipos Rh en pacientes Rh(D) negativo de esta investigación fueron 87.5% para ce, 10.2% para Cce y 2.3% para Ece, los cuales muestran valores cercanos a los trabajos revisados de los investigadores Baptista y col. (2010), quienes obtuvieron 82.8% para ce, 11.6% para Cce y 3.2% para Ece, pero además encontró otros dos fenotipos que en esta investigación no se encontraron (CcEe y CcEE).

El primer objetivo específico de esta investigación fue describir el fenotipo más frecuente en donantes y pacientes Rh(D) negativo. El fenotipo de Rh más frecuente fue ce tanto en donantes como pacientes, con 87.2% y 87.5% respectivamente. Consultando estudios nacionales, se encontró que Reynafarje (1957), Quesada (1967), quien hizo su investigación en el mismo hospital, y Olivera (2017) hallaron resultados que guardan relación con los de esta tesis, ya que también describieron al fenotipo ce como el más frecuente. Cabe destacar que estos autores solo encontraron un fenotipo de Rh en población peruana, mientras que en el presente estudio se describieron tres configuraciones diferentes.

Los resultados del fenotipo más frecuente (tanto en donantes como pacientes) de este trabajo también coinciden con los de los trabajos de autores extranjeros como Valenzuela et al. (1985) de Chile, Marín et al. (1986) de Costa Rica, Tagny et al. (2009) de Camerún,

Thakral et al. (2010) de India, Baptista et al. (2010) de México, Bortolotto et al. (2011) de Brasil, Navarrete y Segura (2012) de Costa Rica, Mohamed y Muna (2013) de Islas Maldivas, Xhetani et al. (2014) de Albania, Kahar y Patel (2014) de India, Vásquez et al. (2015) de Cuba, Gundrajukuppam et al. (2016) del sur de India y El Housse et al. (2018) de Marruecos.

El segundo objetivo específico de esta tesis fue determinar el fenotipo menos frecuente en donantes y pacientes Rh(D) negativo. En ambas poblaciones el fenotipo menos frecuente fue el mismo: Ece con 2.1% en donantes y 2.3% en pacientes. Estos resultados coinciden con los trabajos extranjeros de Marín et al. (1986), Thakral et al. (2010), Xhetani et al. (2014), Kahar y Patel (2014). Por otro lado, en otros estudios, este mismo fenotipo es más frecuente, tal es el caso del trabajo descrito por el investigador Baptista y col. (2010), quien obtuvo una frecuencia de 3.2% ubicándolo así en el tercer puesto de los fenotipos más frecuentes de su investigación, en la cual encontró cinco fenotipos; en el estudio de Navarrete y Segura (2012) este fenotipo se encontró en una frecuencia de 1.2% siendo, también, el tercer fenotipo más frecuente de los cinco fenotipos que estos autores describieron; en el trabajo de Gundrajukuppam et al. (2016) este fenotipo también ocupó el tercer lugar de cinco con una frecuencia de 5.09%; finalmente, en el trabajo de El Housse et al. (2018) este fenotipo se encontró con una frecuencia de 1.91%, colocándolo en el tercer puesto de los más frecuentes, siendo cuatro los fenotipos que estos autores describieron.

El tercer objetivo específico de esta investigación fue describir la distribución de los fenotipos de Rh en relación al sistema ABO, la edad y el sexo de donantes y pacientes. La distribución del fenotipo ce en relación al sistema ABO en donantes obtuvo los siguientes resultados: el grupo A_{sub}, el grupo B y el grupo A₁B obtuvieron 100% de frecuencia cada uno, seguidos por el O con 86.5% y finalmente el A₁ con 66.7%, cifras que muestran valores

cercanos con los del trabajo de los investigadores Navarrete y Segura (2012), pues sus donantes de tipo O tuvieron una frecuencia de 91.82%, los de tipo A_{sub} tuvieron 90.74% y los B, 96.67%. También se encontró similitud en los resultados de los investigadores Thakral y col. (2010), quienes describieron donantes de tipo O que fenotipificaron ce en un 87.8%.

La distribución del fenotipo ce en relación con el sistema ABO en pacientes obtuvo los siguientes resultados: el grupo A_{sub} obtuvo 77.8% de frecuencia, el grupo A₁, B y A_{sub}B con 100% cada uno, y finalmente el O con 81.6%, cifras que discrepan de los resultados de los investigadores Makroo et al. (2016), pues ellos obtuvieron un 91.7% de pacientes del grupo A_{sub} y 85.7% del grupo B con fenotipo ce.

Las distribuciones de los fenotipos Cce y Ece en relación con el sistema ABO en donantes fueron las menos frecuentes: El fenotipo Cce solo estuvo presente en el grupo A₁ (33.3%) y O (10.8%), mientras que el Ece solo estuvo presente en el grupo O (2.7%). Estos resultados no coinciden con los de los investigadores Navarrete y Segura (2012), ya que ellos encontraron donantes del tipo A_{sub} con el fenotipo Cce en una frecuencia de 7.41%, del tipo B en 3.33% y del tipo O en 5.66%; además, de encontrar también donantes del tipo A_{sub} con fenotipo Ece (1.85%). La única frecuencia que es similar en este trabajo a la de los resultados de los investigadores Navarrete y Segura (2012) es la del fenotipo Ece con respecto al tipo de sangre O (1.26%).

Las distribuciones de los fenotipos Cce y Ece en relación con el grupo ABO en pacientes fueron las menos frecuentes: El fenotipo Cce se encontró dentro del grupo A_{sub} con una frecuencia de 22.2% y en grupo O con 14.3%, mientras que el fenotipo Ece solo se encontró en pacientes del grupo O con 4.1%. Estos resultados discrepan con los de los investigadores Makroo et al. (2016), ya que ellos encontraron pacientes del grupo A_{sub} con fenotipo Cce en un 8.3% y del grupo B en un 14.3%.

La relación entre el antígeno Rh(D) negativo con el sistema ABO más frecuente de los donantes de esta investigación fue el O con 78.7%, resultado que muestra valores cercanos a los de los investigadores Navarrete y Segura (2012), quienes obtuvieron una frecuencia de 63.35% y no coincide con el de los investigadores Tagny et al. (2009), quienes obtuvieron una frecuencia de 50%.

En los pacientes de esta investigación, el sistema ABO en relación con el antígeno Rh(D) negativo más frecuente fue el O con 55.7%, resultado que no coincide con el de los investigadores Tagny et al. (2009), quien obtuvo 38.7%.

El sistema ABO en relación con el antígeno Rh(D) negativo menos frecuente de los donantes de esta investigación fue el A₁B con 2.1%, cifra que no está relacionada con ninguno de los estudios precedentes, ya que ninguno tipificó donantes con grupo A₁B.

En los pacientes de esta investigación, el sistema ABO en relación con el antígeno Rh(D) negativo menos frecuente fue el A_{sub}B con 1.1%, resultado que es similar al del trabajo de los investigadores Tagny et al. (2009), quien obtuvo 3.2%.

Las distribuciones de los fenotipos de Rh en relación con la edad (en rangos) de los donantes fueron las siguientes: El fenotipo ce se encontró con una frecuencia de 80% en donantes de 20 a 40 años y de 100% en donantes menores de 20 años y de 40 a 60 años. El fenotipo Cce se encontró con una frecuencia de 16.7% solo en donantes de 20 a 40 años. El fenotipo Ece se encontró con una frecuencia de 3.3% solo en donantes de 20 a 40 años. No se evidenciaron antecedentes que relacionaran la distribución de frecuencias de los fenotipos de Rh en relación con la edad de los donantes.

Las distribuciones de los fenotipos de Rh en relación con la edad (en rangos) de los pacientes fueron las siguientes: El fenotipo ce se encontró con una frecuencia de 85% en los pacientes menores de 20 años, de 88.4% en pacientes de 20 a 40 años, de 66.7% en pacientes

de 40 a 60 años y de 94.7% en pacientes mayores de 60 años. El fenotipo Cce se encontró con una frecuencia de 10% en pacientes menores de 20 años, de 11.6% de 20 a 40 años, de 16.7% de 40 a 60 años y de 5.3% en pacientes mayores de 60 años. El fenotipo Ece se encontró con una frecuencia de 5% en pacientes menores de 20 años y 16.7% en pacientes de 40 a 60 años. No se evidenciaron antecedentes que relacionaran la distribución de frecuencias de los fenotipos de Rh en relación con la edad de los pacientes.

La distribución de los fenotipos de Rh en relación con el sexo de los donantes fue la siguiente: el fenotipo ce se halló en el 100% de mujeres donantes y en el 82.4% de hombres donantes. El fenotipo Cce solo se halló en hombres donantes (14.7%). El fenotipo Ece solo estuvo presente en hombres donantes (2.9%). No se hallaron antecedentes que relacionaran la distribución de frecuencias de los fenotipos de Rh en relación con el sexo de los donantes.

La distribución de los fenotipos de Rh en relación con el sexo de los pacientes fue la siguiente: el fenotipo ce se halló en el 88.1% de mujeres pacientes y en el 86.2 % de hombres pacientes. El fenotipo Cce se halló el 10.2% de mujeres pacientes y el 10.35% de hombres pacientes. El fenotipo Ece se halló en 1.7% en mujeres pacientes y 3.45% en hombres pacientes. No se hallaron antecedentes que relacionaran la distribución de frecuencias de los fenotipos de Rh en relación con el sexo de los pacientes.

La edad (en rangos) más frecuente de los donantes y pacientes Rh(D) negativo de esta investigación fue de 20 a 40 años. No se evidencian antecedentes de descripciones de distribuciones de edades relacionados con la ausencia de antígeno Rh(D) en donantes y/o pacientes.

La frecuencia de donantes masculinos Rh(D) negativo en este estudio fue de 72.3% y 27.7% en mujeres. No se hallaron antecedentes de descripciones de distribuciones del sexo relacionado con la ausencia de antígeno Rh(D) en donantes.

La frecuencia de pacientes masculinos Rh(D) negativo en este estudio fue de 33% y 67% en mujeres, cifras que no están relacionadas con los hallazgos de Valenzuela et al. (1985), ya que en ese estudio encontraron 53.3% de hombres y 46.7% de mujeres Rh(D) negativo.

Como se puede constatar en los resultados, el grupo O en donantes Rh(D) negativo es el grupo ABO más frecuente y el que presenta fenotipos de Rh más variados. Teniendo en cuenta que al grupo O se le considera el donante universal porque no cuenta con antígeno A_{sub} y/o B en la superficie de sus hematíes, y que la población Rh(D) negativo es la más vulnerable de nuestro país debido a su escasez, podría resultar peligroso transfusionalmente que los pacientes (receptores) Rh(D) negativo diferentes de O (A_{sub} , B, A_1B o $A_{sub}B$) reciban este tipo de sangre sin fenotipificar los antígenos de Rh diferentes de D. Como resultado estos pacientes podrían enfrentarse a un factor de riesgo transfusional importante como lo es la aloinmunización, siendo esto muchísimo más riesgoso en personas con enfermedades cuyo tratamiento son las transfusiones consecutivas y en mujeres de edad fértil que desean tener hijos.

Capítulo VI: Conclusiones

- Las frecuencias de fenotipos descritas en donantes fueron: 87.23% ce, 10.64% Cce y 2.13% Ece.
- Las frecuencias de fenotipos descritas en pacientes fueron: 87.5% ce, 10.2% Cce y 2.3% Ece.
- El fenotipo más frecuente en donantes y pacientes fue el ce (87.23% y 87.5%, respectivamente).
- El fenotipo menos frecuente en donantes y pacientes fue el Ece (2.13% y 2.3%, respectivamente).
- El grupo ABO más frecuente en relación con los fenotipos de Rh en donantes fue el O con 86.5% en el fenotipo ce, 10.8% en Cce y 2.7% en Ece.
- Los grupos ABO menos frecuentes en relación con los fenotipos de Rh en donantes fueron el A_{sub}, A₁B y B, ya que solo se encontraron relacionados con el fenotipo ce (al 100% cada uno).
- El grupo ABO más frecuente en relación con los fenotipos de Rh en pacientes fue el O con 81.6% en el fenotipo ce, 14.3% en Cce y 4.1% en Ece.
- Los grupos ABO menos frecuentes en relación con los fenotipos de Rh en pacientes fueron el A_1 , B y $A_{sub}B$, ya que solo se encontraron relacionados con el fenotipo ce (al 100% cada uno).
- La edad (en rangos) más frecuente en relación con los fenotipos de Rh en donantes fue de 20 a 40 años, pues se le halló relacionada con las tres configuraciones de fenotipos Rh de la investigación (80% en ce, 16.7% en Cce y 3.3% en Ece).

- Las edades (en rangos) menos frecuentes en relación con los fenotipos de Rh en donantes fueron los menores de 20 años y los de 40 a 60 años, pues se les halló relacionadas solo con el fenotipo ce en un 100% cada una.
- Las edades (en rangos) más frecuente en relación con los fenotipos de Rh en pacientes fueron los menores de 20 años y los de 40 a 60 años, ya que se les halló relacionadas con las tres configuraciones de fenotipos Rh de la investigación (La primera: 85% en ce, 10% en Cce y 5% en Ece. La segunda: 66.7% en ce, 16.7% en Cce y Ece cada uno).
- Las edades (en rangos) menos frecuentes en relación con los fenotipos de Rh en pacientes fueron los de 20 a 40 años y los mayores de 60 años, pues se les halló relacionadas con dos de las tres configuraciones de fenotipos de Rh de la investigación (La primera: 88.4% en ce y 11.6% en Cce. La segunda: 94.7% en ce y 5.3% en Cce).
- El sexo más frecuente en relación con los fenotipos de Rh en donantes fue el masculino, ya que se le halló relacionado con las tres configuraciones de Rh de la investigación (82.4% en ce, 14.7% en Cce y 2.9% en Ece).
- El sexo menos frecuente en relación con los fenotipos de Rh en donantes fue el femenino, ya que se le halló relacionado solo con el fenotipo ce en un 100%.
- El sexo más frecuente en relación con los fenotipos de Rh en pacientes fue tanto el masculino como el femenino, ya que se les halló relacionados con las tres configuraciones de Rh de la investigación (Femenino: 88.1% en ce, 10.2% en Cce y 1.7% en Ece. Masculino: 86.2% en ce, 10.35% en Cce y 3.45% en Ece).

Capítulo VII: Recomendaciones

No se han encontrado trabajos locales que se enfoquen exclusivamente en los fenotipos de Rh de pacientes y/o donantes sin antígeno Rh(D), por lo que se recomienda hacer más estudios de este tipo y con mayor tiempo de recolección para poder encontrar otros fenotipos de Rh en esta población vulnerable.

Asimismo, sería importante realizar estudios de los fenotipos de Rh en poblaciones como la pediátrica oncológica, las mujeres multíparas en edad fértil, pacientes con enfermedades hematológicas hereditarias y otras poblaciones vulnerables que necesiten de varias transfusiones o se vean expuestas a aloinmunizaciones.

Finalmente, se recomienda salvaguardar a los pacientes Rh(D) negativo de futuras aloinmunizaciones, realizándoles una adecuada fenotipificación Rh tanto al paquete globular que se les vaya a transfundir como a los mismos pacientes previo a la transfusión, además de las pruebas de compatibilidad estandarizadas.

Capítulo VIII: Referencias

- Arce, M., Thompson, E., Wagner, S., Coyne, K., Ferdman, B., y Lublin, D. (1993).
 Molecular cloning of RhD cDNA derived from a gene present in RhD- positive, but not RhD-negative individuals. *Blood*, 82(2), pp.651-655. Accessed Recuperado de http://www.bloodjournal.org/content/82/2/651
- Avent, N., Martin, P., Armstrong, S., Liu, W., Finning, K., Maddocks, D., y Urbaniak, S. J. (1997). Evidence of Genetic Diversity Underlying Rh D–, Weak D (Du), and Partial D Phenotypes as Determined by Multiplex Polymerase Chain Reaction Analysis of the RHD Gene. *Blood*, 89(7), 2568-2577. Recuperado de http://www.bloodjournal.org/content/89/7/2568.
- Baptista, H., Rosenfeld, F., Trueba, R., Reyes, E., y Jiménez-Zamudio, L. (2010).

 Identificación de la caja RH híbrida en el fenotipo Rh negativo de sujetos del valle de México. *Gaceta Médica de México*, 146(1), pp.19-23. Recuperado de https://www.anmm.org.mx/bgmm/2010/1/2010-146-1-19-23.pdf
- Bortolotto, A. N., Mikalauscas, M., Murari, A. L., Rubin, S., y Paz da Silva, J. E. (2011).

 Frequência do sistema Rh e Kell nos doadores do hemocentro de Santa Maria RS.

 Saúde (Santa Maria), 37(2), pp.49-56. doi: 10.5902/223658343025
- Chérif-Zahar, B., Bloy, C., Le Van Kim, C., Blanchard, D., Bailly, P., Hermand, P.,... Colin, Y. (1990). Molecular cloning and protein structure of a human blood group Rh polypeptide. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(16), pp.6243-7. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC54509/
- Colin, Y., Cherif-Zahar, B., Le Van Kim, C., Raynal, V., Van Huffel, V., y Cartron, J. (1991). Genetic basis of the RhD-positive and RhD-negative blood group

- polymorphism as determined by Southern analysis. *Blood*, 78(10), pp.2747-2752. Recuperado de http://www.bloodjournal.org/content/78/10/2747
- El Housse, H., el Wafi, M., Ouabdelmoumene, Z., Zarati, F., Alid, R., Nourichafi, N.,... Habti, N. (2018). Comprehensive phenotypic and molecular investigation of RhD and RhCE variants in Moroccan blood donors. *Blood transfusion*. doi: 10.2450/2018.0153-18
- Fisk, R., y Foord, A. (1942). Observations on the Rh agglutinogen of human blood. *American Journal of Clinical Pathology*, 12(11), pp.545-52. doi: 10.1093/ajcp/12.11.545
- Fung, M. (Ed). (2014). *AABB technical manual*. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks.
- Gundrajukuppam, D., Vijaya, S., Rajendran, A., y Sarella, J. (2016). 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: JCDR*, 10(5), pp.EC07–EC10. doi: 10.7860/JCDR/2016/16621.7726
- Kahar, M., y Patel, R. (2014). 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*, 8(1), pp.51-5. doi: 10.4103/0973-6247.126693
- Landsteiner, K., y Wiener, A. (1941). Studies on the agglutinogen (Rh) in human blood reacting with anti-rhesus sera and with human isoantibodies. *The Journal of Experimental Medicine*, 74(4), pp.309–320. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2135190/pdf/309.pdf
- Le van Kim, C., Mouro, I., Chérif-Zahar, B., Raynal, V., Cherrier, C., Cartron, J. P., y Colin, Y. (1992). Molecular cloning and primary structure of the human blood group RhD polypeptide. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of*

- America, 89(22), pp.10925-9. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC50455/
- Levine, P., y Stetson, R. (1939). An Unusual Case of Intra-group Agglutination. *The Journal of American Medical Association*, 251(10), pp.1316–1317. doi: 10.1001/jama.1984.03340340056028
- Makroo, R., Agrawal, S., y Chowdhry, M. (2016). Rh and Kell Phenotype Matched Blood

 Versus Randomly Selected and Conventionally Cross Matched Blood on Incidence of

 Alloimmunization. *Indian journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*, 33(2), pp.264-270.

 doi: 10.1007/s12288-016-0704-9
- Marín, R. A., Solano, E. M., y Espinoza, M. (1986). Distribución de fenotipos y genotipos del sistema Rh-Hr en la población de Costa Rica. Revista Costarricense de Ciencias Médicas, 7(1), pp.59-63. Recuperado de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481999000100008
- Perú. Ministerio de Salud del Perú. (2004). Sistema de Gestión de la Calidad del PRONAHEBAS: Manual de Calidad. Recuperado de ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2004/614-2004.pdf
- Mohamed, S., y Muna, I. (2013). Characterisation of Rh and Other Blood Group Systems

 Amongst the Maldivian Blood Donors. *Medical Journal of Malaysia*, 68(5), pp.393396. Recuperado de http://www.e-mjm.org/2013/v68n5/blood-group-antigens.pdf
- Navarrete, R., y Segura, D. (2012). 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*, 69(601), pp.143-147. Recuperado de http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v7n1/art9.pdf
- Olivera, O. (2017). Frecuencia de antígenos del sistema Rh (Fenotipo de Nomenclatura Fisher Race) en donantes de sangre que acuden al servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale EsSalud Huancayo en el periodo de enero a julio del 2015 (Tesis de pregrado). Universidad Peruana Los Andes, Huancayo Perú.
- Organización Mundial de la Salud. (2001). *Uso clínico de la sangre: Manual de bolsillo*.

 Recuperado de http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16539s/s16539s.pdf
- Quesada, N. (1967). Determinación de los sistemas ABO y Rh-Hr en 350 mestizos internados en el Hospital Dos De Mayo. *Anales de la Facultad de Medicina*, 50 (3-4), pp.491-499. doi: 10.15381/anales.v50i3-4.5542
- Reynafarje, C. (1957). El factor Rh y otros grupos sanguíneos en los indios peruanos. *Anales de la Facultad de Medicina*, 40(3), pp.573-584. doi: 10.15381/anales.v40i3.10774
- Rouillac, C., Gane, P., Cartron, J., Le Pennec, P., Cartron, J., y Colin, Y. (1996). Molecular basis of the altered antigenic expression of RhD in weak D(Du) and RhC/e in RN phenotypes. *Blood*, 87(11), 4853-4861. Recuperado de http://www.bloodjournal.org/content/87/11/4853.
- Saboori, A., Smith, B., y Agre, P. (1988). Polymorphism in the M(r) 32,000 Rh protein purified from Rh(D)-positive and -negative erythrocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 85(11), pp.4042-4045. doi: 10.1073/pnas.85.11.4042

- Shao, C., Maas, J., Su, Y., Köhler, M., y Legler, T. (2002). Molecular background of Rh D-positive, D-negative, D_{el} and weak D phenotypes in Chinese. *Vox Sanguinis*, 83(2), pp.156-161. doi:10.1046/j.1423-0410.2002.00192.x
- Sun, C., Chou, C., Lai, N., y Wang, W. (1998). RHD Gene Polymorphisms among RhD-Negative Chinese in Taiwan. *Vox Sanguis*, 75(1), pp.52-57. doi: 10.1046/j.1423-0410.1998.7510052.x
- Tagny, C. T., Fongué, V. F., y Mbanya, D. (2009). The erythrocyte phenotype in ABO and Rh blood groups in blood donors and blood recipients in a hospital setting of Cameroon: Adapting supply to demand. *Revue medicale de Bruxelles*, 30(3), pp.159-62. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/26705180_The_erythrocyte_phenotype_in_ABO_and_Rh_blood_groups_in_blood_donors_and_blood_recipients_in_a_hospital_setting_of_Cameroon_Adapting_supply_to_demand
- Thakral, B., Saluja, K., Sharma, R., y Marwaha, N. (2010). Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. *Transfusion and Apheresis Science*, (43)1, pp.17-22. doi: https://doi.org/10.1016/j.transci.2010.05.006
- Valenzuela, C., Harb, Z., y Acuna, M. (1985). Distorsiones Segregacionales de los Sistemas ABO y Rh Según el Sexo en Escolares del Área Norte de Santiago. *Revista chilena de pediatría*, 56(2), pp.73-75. doi: 10.4067/S0370-41061985000200001
- Vásquez, M., Castillo, D., Pavez, Y., Maldonado, M., y Mena, A. (2015). Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia*, 31(2), pp.160-171. Recuperado de

- https://www.researchgate.net/publication/317518209_Frecuencia_de_antigenos_del_s istema_sanguineo_Rh_y_del_sistema_Kell_en_donantes_de_sangre
- Wagner, F., Frohmajer, A., Ladewig, B., Eicher, N., Lonicer, C., Müller, T.,...Flegel, W. (2000). Weak D alleles express distinct phenotypes. *Blood*, *95*(8), pp.2699-2708. Recuperado de http://www.bloodjournal.org/content/95/8/2699
- Wagner, F., Gassner, C., Müller, T., Schönitzer, D., Schunter, F., y Flegel, W. (1999).

 Molecular Basis of Weak D Phenotypes. *Blood*, *93*(1), pp.385-393. Recuperado de http://www.bloodjournal.org/content/93/1/385
- Wagner, F., Ladewig, B., y Flegel, W. (2003), The RHCE allele ceRT: D epitope 6 expression does not require D-specific amino acids. *Transfusion*, 43(9), pp.1248-1254. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00495.x
- Xhetani, M., Seferi, I., Férec, C., Zoraqi, G., y Fichou, Y. (2014). Distribution of Rhesus blood group antigens and weak D alleles in the population of Albania. *Blood Transfusion*, 12(4), pp.565–569. doi: 10.2450/2014.0240-13

Capítulo IX: Anexos

Anexo 1Datos recolectados de julio a diciembre de 2018

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0001	Neg.	A	F.	20 a 40ā	Paciente	ce
0002	Neg.	0	F	40 a 60a	Donaute	ce
0003	Neg.	0	F	20 a 40ā	Paciente	ce
0004	Neg.	0	F	40 a 60ā	Donaute	Ce
0005	Neg.	0 .	F	20 a 40ā	Paciente	ce
0006	Neg.	0	F	40.a 60ā	Paciente	ce
0007	Neg.	0	M	<20ā	Paciente	Cce
0008	Nee.	A	M	420ā	Paciente	ce
0009	Nes.	0	F	20a40ā	Pariente	ce
0010	Neg.	Aq	M	>60ā	Paciente	ce
0011	Neg.	0	F	40a60ā	Donaute	ce
0012	Nee.	0	F	200400	Paciente	ce
0013	Neg.	0	M	<20ā	Paciente	ce
0014	Nee.	0	F	20a40ā	Paciente	Cce
0015	Nog.	0	M	40 a 60 a	Paciente	Cce
0016	Nes.	A	F	760ā	Paciente	ce
0017	Nes.	0	M	20 a 40 a	Dinaute	ce
0018	Nos.	0	F	200400	Paciente	ce
0019	Nee.	0	F	20a40ā	Paciente	ce
0020	Neg.	0	M	20 a 40 a	Paciente	ce
0021	Nee.	0	f	20 α 40 α	Paciente	Cce
0022	Neg.	Aı	F	20a40ā	Paciente	ce
0023	Nee.	As	F	20a40ā	Paciente	ce
0024	Neg.	A	F	420ā	Paciente	ce
0025	Neg.	A	F	20a 40ā	Paciente	ce
0026	Nos.	0	M	20 0402	Donaute	Ce
0000	100	0	F	760ā	Paciente	ce

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0028	Neq.	0	М	20 a40ā	Donaute	ce
0029	Neg.	Aı	M	420ā	Paciente	ce
0030	Neg.	0	F	<20ā	Paciente	Ece
0031	Neg.	0	F	760ā	Paciente	ce
0032	Neg.	0 .	M	40 a60ā	Paciente	ce
0033	Neg.	A	F	<20ā	Paciente	Cce
0034	Neg.	0	F	20a40a	Donaute	ce
0035	Neg.	0	M	>60ā	Paciente	ce
0036	Nes.	A ₁	F	200400	Paciente	ce
0037	Na.	0	F	420ā	Paciente	ce
0038	Nee.	0	M	40a60ā	Donaute	Ce
0039	Neg.	0	M	20a40ā	Donaute	Ce
0040	Neg.	0	M	20a40ā	Donaute	ce
0041	Neg.	В	M	40a60ā	Paciente	ce
0042	Nex.	0	F	20 a 40ā	Donavite	ce
0043	Nec.	В	F	200400	Paciente	ce
0044	Neg.	0	M	760a	Paciente	ce
0045	Nee.	0	F	20 a 40 ā	Paciente	ce
0046	Neg.	0	М	200400	Dinaute	ce
0047	Nee.	0	F	20040a	Dineute	ce
0048	Nee.	. 0	F	400600	Donaute	ce
0049	Nex-	A	M	20a40ā	Donaute	ce
0050	Neg.	0	F	40a60ā	Donaute	ce
0051	Nec.	0	F	760ā	Paciente	ce
0052	Nee.	An	M	<20ā	Paciente	ce
0053	Neg.	An	M	760ā	Paciente	ce
0054	Nee	A	M	>60ā	Paciente	ce

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0.055	Neg.	AB	M	760ā	Paciente	ce
0056	Neg.	A	M	20 a 40 ā	Donaute	ce
0057	Neg.	0	M	200400	Donaute	ce
0028	Neg.	0	M	<20ā	Paciente	ce
0059	Nog.	B	M	40 a60ā	Donaute	ce
0060	Nea	Α .	F	20 a40ā	Paciente	Cce
0061	Nog.	0	M	40a60ā	Donaute	ce
0062	Neg.	0	F	20 a 40 a	Paciente	ce
0063	Neg.	0	F	20 a 40 a	Paciente	ce
0064	Neg.	Aı	M	20 a 40ā	Donaute	Cce
0065	Neg.	A	M	760ā	Pariente	ce
0066	Nee.	0	M	20 a 40 a	Donaute	ce
0067	Neg.	AIB	F	20 a 40 ā	Donaute	Ce
0008	Neg.	An	F	20 a 40 ā	Paciente	ce
0069	Neg.	A	F	<20ā	Paciente	ce
0070	Nel.	0	F	20 a 40 a	Paciente	ce
0091	Ner.	0	F	20 a 40 a	Paciente	ce
0072	Neg.	B	M	760ā	Paciente	ce
0073	Nee	0	P	< 20ā	Paciente	ce
0074	Neg-	AI	M	260ā	Paciente	ce
0075	Neg.	0	M	40 a 60 ā	Dinaute	ce
0076	Neg.	0	F	20 040 0	Paciente	ce
0077	Neg.	0	F	40 a 60 a	Paciente	ce
0078	Neg.	0	M	20 0400	Draute	ce
0079	Neg.	0	F	400600	Donaute	ce
0080	Nee.	0	M	20a40a	Donaute	ce
0981	Noo	0	M	20 240 2	Donaute	Cro

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0082	Neg.	0	M	40 a 60 a	Paciente	Ece
0083	Neg.	A	F	20a40ā	Paciente	ce
0084	Neg.	0	M	20 a 40 ā	Dinaute	Cce
0085	Nee.	0	M	<20ā	Donaute	ce
0086	Neg.	0	M	400600	Dinaute	ce
0087	Nes.	В .	M	20 a 40 a	Donauto	ce
0088	Neg.	A1	F	20 a 40 ā	Paciente	ce
0089	Neg.	A1	M	20 a 40 a	Donaute	ce
0090	Nes.	0	F	202402	Paciente	ce
0091	Nes.	0	M	20 a 40 ā	Pariente	ce
0092	Neg.	0	P	20 a40ā	Paciente	ce
0093	Neg.	В	F	20a40ā	Paciente	ce
0094	Neq.	0	F	20 a 40 a	Paciente	Cce
0095	Nee.	A ₁	F	20 a 40 a	Paciente	ce
0096	Neg.	0	F	20 2402	Paciente	ce
0097	Ne.	0	F	£ 20ā	Paciente	ce
0098	Nee.	0	M	760ā	Paciente	Cce
0999	Nee.	0	F	40 a 60 a	Donauto	ce
0 100	Nee.	0	M	<20ā	Paciente	ce
0 101	Nee.	0	M	20 a 40ā	Donaute	ce
0102	Nee.	0	F	< 20ā	Paciente	ce
0103	Neg.	9	M	202400	Donaute	ce
0104	Nex.	Aı	F	< 20ā	Pariente	Ce
0105	Nee.	В	M	20 a 40 ā	Paciente	ce
0186	Ner.	0	F	20 a 40 a	Pariente	Ce
0107	Nei	0	M	40060ā	Dinaute	ce
OARR	Nee.	0	F	760ā	Pariente	ce

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0109	Neg.	0	M	20 a40ā	Donaute.	ce
0110	Nej.	0	F	>60ā	Pariente	ce
0111.	Neg.	В	F	<20ā	Paciente	ce
0112	Neg,	0	F	20 a 40 ā	Pociente	ce
0113	Neg.	8	. F	<20ā	Paciente	ce
0114	Neg.	0	F	20 a 40 a	Donaute	ce
0115	Neg.	В	M	2200	Paciente	ce
0116	Neg.	0	F	200400	Paciente	ce
0113	Neg.	A ₁	М	420ā	Paciente	ce
0118	Neg.	0	M	20 a 40 a	Donaute	Cce
0119	Neg.	0	M	400600	Donaute	ce
0120	Neg.	В	F	760ā	Paciente	ce
0121	Nee.	0	F	20 a 40 ā	Paciente	ce
0122	Nee	0	F	20 a 40 ā	Paciente	Cce
0123	Neg.	A ₁	+	20 a 40 a	Donaute	ce
0124	Neg.	Aı	M	760ā	Paciente	ce
0125	Nee.	0	F	20 a 40 à	Paciente	Ce
0126	Noj.	0	F	200400	Paciente	ce
0127	Neg.	A ₁	M	20a40ā	Paciente	ce
012,8	Neo.	0	M	< 20ā	Paciente	Ce
0129	Neg.	0	F	20a40ā	Paciente	Ce
0130	Neg.	0	M	40a60ā	Dinaute	Cl
01.31	Nog.	0	+	20 a40ā	Paciente	ce
0132	Neg.	0	F	<200	Paciente	ce
0133	Neg.	0	F	<200ā	Parente	Ce
0134	Neg.	0	F	20a40ā	Dinaute	ce
0135	Nee.	0	M	20 a 40 a	Donaute	ce

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0136	Neg.	0	F	760ā	Pariente	Ece
0137	Nej.	0 .	M	< 20ā	Paciente	ce
0138	Nes.	В	F	400000	Paciente	ce
0139	Nee.	0	F	400600	Paciente	ce
0140	Neg.	0	M	20a40ā	Dinaute	ce
0141	Nee	0	M	20 a 40 a	Donaute	Ece
0142	Neg.	0	M	<20ā	Paciente	ce
0143	Nog.	A	F	20 a 40 a	Pavente	ce
0144	Neg.	B	M	40a60ā	Driante	ce
0145	Neg.	0	М	220ā	Paciente	Ce
0146	Neg.	0	F	4200	Paciente	ce
0147	Neg.	A	F	202404	Donaute	ce
0148	Nug.	0	M	200400	Dinaute	Coe
0149	Neg.	0	M	7600	Paciente	ce
0150	Neg.	0	M	400600	Paciente	ce
0151	Nee.	0	1 . 7	760ā	Paciente	ce
0152	Nex.	Aı	1	<20ā	Paciente	ce
0153	Nej.	0	M	20a40ā	Paciente	ce
0154	Nog.	A	F	20a40ā	Paciente	Ce
0155	Neg.	A	F	20 a 40 a	Paciente	ce
0156	Neg.	0	F	202400	Paciente	ce
0157	Neg.	0	M	202402	Dinaute	ce
0158	Neg.	0	F	40a60ā	Paciente	Ce
0 189	N.ol.	0	F	20a40ā	Paciente	ce
0160	Na.	0	M	< 20ā	Paciente	ce
0161	Neg.	0	F	20a40ā	Dinauto	ce
0162	No	0	M	200400	Dimento	Q.

Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	Fenotipo de Rh
0163	Nog.	0	M	<20ā	Paciente	oe
0164	Noj:	0	F	(20ā	Paciente	ce
0165	Neg,	A ₁	F	20040ā	Paciente	ce
0166	Neg.	8	P	20a40a	Paciente	ce
0167	Nee.	0 •	M	400600	Donaute	ce
0168	Neg.	0	M	760a	Paciente	ce
	,					

Anexo 2

						Fenotipo
Código	Rh	ABO	Sexo	Edad	Diagnóstico	de Rh
0001		A		< 20		CE
0002		A_1	Femenino	20 a 40	Donantes	Ce
0003		В				cE
	Negativo			años		
0004	Negativo	О		40 a 60		ce
0005		AB	Masculino	años	Paciente	Cce
0001				> 60		
0006		A_1B		años		Ece

Instrumento de recolección de datos elaborado por la autora.

Anexo 3

Lectura de grados de aglutinación elaborado por la marca Ortho Clinical Diagnostics.

