



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“FRECUENCIA DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA
RHESUS (C, c, E, e) Y DEL SISTEMA KELL (K1) EN
DONANTES DEL GRUPO O RH POSITIVO DEL BANCO DE
SANGRE DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY
DURANTE EL PERIODO ENERO – MARZO 2018”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Bach. ROMELIA SUJEY CASIMIRO REYES

**ASESOR:
Mg. WILDER ADAMIR REYES ALFARO**

TRUJILLO – PERÚ

2018

HOJA DE APROBACIÓN

Bach. ROMELIA SUJEY CASIMIRO REYES

“FRECUENCIA DE LOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA RHEBUS (C, c, E, e) Y DEL SISTEMA KELL (K1) EN DONANTES DEL GRUPO O RH POSITIVO DEL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY DURANTE EL PERIODO ENERO – MARZO 2018”

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

TRUJILLO – PERÚ

2018

Se dedica este trabajo a:

A Dios

Por darme salud, fortaleza para lograr mis objetivos, por ser mí sustento, porque en ti todas las cosas son posibles.

A mi madre Clementina

Por estar conmigo en aquellos momentos en que el estudio y el trabajo ocuparon mi tiempo y esfuerzo, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada por su amor infinito.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis a:

La Universidad Alas Peruanas, Escuela de Tecnología Médica por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar mi carrera, así como también a los diferentes docentes que compartieron sus conocimientos.

A mi Asesor de tesis el Mg. Wilder Reyes por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico y orientarme durante todo el desarrollo de la tesis.

Al Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Servicio de Banco de Sangre y Hemoterapia, sede de mi rotación, donde tengo las mejores experiencias y la calidad de profesionales que contribuyeron a mi formación profesional.

Y para finalizar, también agradezco a todos los que fueron mis compañeros de clases durante todos los ciclos universitarios.

No hay secretos para el éxito. Este se alcanza preparándose, trabajando arduamente y aprendiendo del fracaso. (COLIN P.)”

RESUMEN

Las transfusiones sanguíneas se han convertido en una terapia salvadora en la mayoría de los casos e indispensable en el manejo de casos complejos, aun así con el avance tecnológico no deja de existir un riesgo potencial, persistiendo el peligro de reacciones hemolíticas, contaminación bacteriana, disturbios electrolíticos y reacciones inmunológicas tardías. La ampliación en la tipificación de los antígenos de cada sistema existente se ha hecho necesaria con la finalidad de reducir riesgos Inmunoematológicos o reacciones adversas.

La investigación corresponde a un estudio de tipo retrospectivo de corte transversal y diseño observacional para determinar la frecuencia de los Antígenos del sistema Rhesus y del sistema Kell (particularmente del Antígeno K1, es poco común pero altamente inmunógeno), así mismo se ha determinado la frecuencia de los antígenos según la nomenclatura DCE asociados a género en donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo del 2018. La investigación se realizó 242 donantes de los cuales fueron 161 varones y 81 mujeres, ambos del grupo O positivo. Las pruebas inmunológicas usadas para la determinación de los Antígenos del sistema Rh y K1 fueron mediante las tarjetas Id-Card gel y los datos obtenidos almacenados en una ficha de recolección de datos.

Este estudio permite establecer de acuerdo al análisis estadístico de la distribución de frecuencias fenotípicas, el fenotipo con mayor frecuencia en donantes en estudio fue el “e” con 88.4% (214 donantes), seguido “C” con 80.6% (195 donantes), “c” con 71.5% (173 donantes), “E” con 61.2% (148 donantes) y para K1 0.8% (2 donantes). El fenotipo DCE con mayor frecuencia en ambos géneros fue CcEe; el fenotipo K1 se presentó en 1.2% para mujeres (1 donante) y 0.6% para varones (1 donante).

Palabras Clave: Fenotipos Rh, Fenotipos Kell, Antígenos, donante.

ABSTRACT

Blood transfusions have become a lifesaving therapy in most cases and essential in the management of complex cases, even with technological progress there is still a potential risk, persisting the danger of hemolytic reactions, bacterial contamination, disturbances Electrolytic and late immunological reactions. The expansion in the typing of the antigens of each existing system has become necessary in order to reduce immunohaematological risks or adverse reactions.

The research corresponds to a cross-section retrospective study and an observational design to determine the frequency of the Rhesus system and Kell system antigens (particularly the K1 antigen, it is rare but highly immunogenic), as well as the frequency of antigens according to the DCE nomenclature associated with gender in donors who attended the Blood Bank of Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the period January - March 2018. The research was carried out 242 donors of which were 161 men and 81 women, both of whom were group O positive. The immunological tests used for the determination of Antigens of the Rh and K1 system were by means of the Id-Card gel cards and the data obtained stored in a data collection card.

This study allows to establish according to the statistical analysis of the distribution of phenotypic frequencies, the phenotype most frequently in donors under study was the "e" with 88.4% (214 donors), followed by "C" with 80.6% (195 donors), "C" with 71.5% (173 donors), "E" with 61.2% (148 donors) and for K1 0.8% (2 donors). The DCE phenotype with greater frequency in both genders was CcEe; the K1 phenotype was presented in 1.2% for women (1 donor) and 0.6% for men (1 donor).

Keywords: Rh phenotypes, Kell phenotypes, Antigens, donor.

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 01.	
Topografía de las proteínas del sistema Rh en la membrana eritrocitaria	21
Figura 02.	
Organización del locus Rh y sus respectivos polipéptidos	23
Figura 03.	
Tarjeta en gel específico para la Fenotipificación del Rh y Kell	31
Figura 04.	
Reacción en distintos grados de aglutinación en la tarjeta gel de ID-Cards	32
Figura 05.	
Distribución Porcentual de los Ag Rh y K1	41
Figura 06.	
Distribución Fenotípica DCE según el Género de los Donantes	43
Figura 07.	
Frecuencia de Antígeno K1 para cada Genero de los Donantes	44
Figura 08	
Distribución K1 positivo para cada Fenotipo	45

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 01.	
Reacción con Anti D, C, c, E, e y sus Fenotipos DCE	26
Tabla 02.	
Antígenos del sistema sanguíneo Kell	28
Tabla 03.	
Distribución Porcentual de los Ags Rh – K1	41
Tabla 04.	
Distribución Fenotípica DCE según el Género	42
Tabla 05.	
Frecuencia del Ag K1 según el Género	44
Tabla 06.	
Distribución K1 positivo para cada Fenotipo DCE	45

ÍNDICE

CARÀTULA	I
HOJA DE APROBACIÒN	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
EPIGRAFE	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABLAS	IX
INTODUCCIÒN	XII
1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÒN	
1.1. Planteamiento del problema	14
1.2. Formulaciòn del Problema	16
1.2.1. Problema Principal	16
1.2.2. Problemas Secundario	16
1.3. Objetivos	16
1.3.1. Objetivo General	16
1.3.2. Objetivos Especificos	17
1.4. Justificaciòn	17
2. MARCO TEÒRICO	
2.1. Bases Teòricas	19
2.1.1. Principios Inmunoematològicos	19
2.1.2. Grupos Sanguíneos	19
2.1.2.1. Sistema Rh	20
2.1.2.2. Sistema Kell	27
2.1.3. Ensayos Inmunoematològicos	29
2.1.3.1. Anticuerpos Monoclonales	30
2.1.3.2. Determinaciòn de Fenotipos Rh-K1 mediante Tarjetas Gel	30
2.2. Antecedentes	33
3. METODOLOGÌA	
3.1. Tipo de Investigaciòn	36
3.2. Diseño de Investigaciòn	36
3.3. Poblaciòn y Muestra de la Investigaciòn	36
3.3.1. Poblaciòn	36
3.3.2. Muestra	36
3.4. Variables, Dimensiones e Indicadores	38
3.5. Técnicas e Instrumentos de Recolecciòn de Datos	39
3.6. Método de Análisis de Datos	39
4. RESULTADOS ESTADÌSTICOS	
4.1. Resultados	41
4.2. Discusiones de resultados	46
4.3. Conclusiones	48
4.4. Recomendaciones	48

REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS	50
ANEXOS	53
Ficha de Recolección de Datos	53

INTRODUCCIÒN

La Inmunohematología estudia los procesos inmunitarios en relación con los elementos sanguíneos y otras células del organismo, y las posibles complicaciones inmunológicas en las que estén comprometidos. Es una disciplina fundamental para las pruebas de compatibilidad entre donante y receptor en la transfusión de hemocomponentes. Los glóbulos rojos (GR) son el hemocomponente mas transfundido, en la membrana del eritrocito se encuentran diversos antígenos eritrocitarios correspondiente a alguno de los 33 sistemas sanguíneos.

El sistema ABO fue el primer sistema descubierto y el más importante para la transfusión sanguínea, la compatibilidad ABO es la base de la transfusión donde descansan todas las demás pruebas pre transfusionales. El sistema Rh es uno de los sistemas de mayor polimorfismo, tiene elevado poder inmunogénico por sus antígenos, tiene el segundo lugar en importancia clínica en la Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal, Reacciones Hemolíticas Transfusionales y en algunas Anemias Hemolíticas Autoinmunes. Está formado por algo más de 44 antígenos, es el más grande de los 30 sistemas según la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre, siendo los más importantes y denominados los 5 antígenos mayores del sistema: D, C, c, E y e. Existen también algunas variantes como el antígeno D débil, que se expresa en forma débil pero aun así pertenece a Rh positivo.

El sistema sanguíneo Kell está constituido por alrededor de 35 antígenos, entre ellos los más importantes son: Kell (K o K1) y Cellano (k o K2), otros anticuerpos son importantes en términos clínicos. Los antígenos de este sistema son altamente inmunogénicos, por lo que ocupan el tercer lugar en importancia

clínica. El anti-K (K1) puede causar graves complicaciones transfusionales, generan una hemólisis de tipo extravascular y son de aparición tardía.

Durante una transfusión existe la posibilidad de que haya incompatibilidad con alguno de los otros antígenos del sistema Rh, con los antígenos principales del sistema Kell, o con antígenos de otros sistemas, asociado al número de transfusiones recibidas por el paciente, se podría inducir, en primera instancia, una aloinmunización a mediano plazo, es decir, la formación de anticuerpos específicos contra los antígenos que están ausentes en el receptor.

En los últimos años se ha implantado en los Bancos de Sangre medidas preventivas para facilitar la entrega de hemocomponentes y garantizar la seguridad transfusional, ampliando la variedad de antígenos a compatibilizar teniendo en cuenta los antígenos mayores del sistema Rh y el antígeno Kell.

Entre las técnicas para la determinación de los antígenos expresados en la superficie de los eritrocitos, tenemos al método en tubo y como método semi automatizado el de las tarjetas gel. En éste trabajo se opta por la técnica de tarjetas gel, útil sobre todo en Bancos de Sangre de gran demanda en la que el tiempo es valioso y adquiere importancia debido a las ventajas que presenta frente a los métodos convencionales, siendo una muy buena alternativa para procesar gran número de muestras y garantizando una mayor sensibilidad por la equivalencia de antígenos presentes con relación al antisuero.

Debido a la importancia que confiere la producción de aloinmunizaciones esta investigación busca determinar la frecuencia fenotípica de los antígenos mayores del sistema RH excepto el antígeno D, y del antígeno principal del sistema Kell a unidades de sangre provenientes de donantes O positivo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema

En el mundo se recolectan alrededor de 112,5 millones de unidades de sangre, más de la mitad de ellas en los países de altos ingresos, donde vive el 19% de la población mundial.¹ Si bien es cierto la transfusión sanguínea de cualquier hemocomponente es de vital importancia para salvaguardar la vida del paciente, conlleva también un alto riesgo de complicaciones por la introducción de un tejido extraño para el receptor, por lo que pueden presentarse una serie de efectos adversos inmediatos o tardíos producidos por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos.²

En el Perú se hace mucho énfasis en la donación voluntaria de sangre, pues es uno de los primeros filtros para asegurar la fiabilidad sanguínea, los donantes pasan por una rigurosa selección, con el fin de garantizar la seguridad y la pureza del producto, sin embargo existe un tema que muchos establecimientos de Banco de Sangre pasan por alto, la Fenotipificación, detección de antígenos de los sistemas sanguíneos más inmunógenos como el Rh (D, C, c, E, e) y Kell (K, k), las transfusiones sanguíneas, con fenotipos distintos a los antígenos del receptor, pueden causar sensibilización en el paciente y no ser reconocido si el paciente no necesita una nueva transfusión sanguínea a lo largo de su vida, por lo que las consecuencias pueden ser fatales.

En la región la Libertad hay muchos centros hospitalarios y clínicas que cuentan con Banco de Sangre acreditados para realizar la terapia transfusional, la gran mayoría lo hacen no considerando la tipificación de antígenos del sistema Rh y Kell que son los más inmunógenos, orientándose convencionalmente por la compatibilidad de isogrupo y pruebas cruzadas; y aquellos establecimientos que

realizan los procedimientos de Fenotipificación los hacen por ciertos periodos hasta donde su presupuesto institucional alcance. Cabe mencionar que la normativa de identificación de Antígenos Rh y Kell se encuentra establecida como parte de las pruebas pre-transfusionales por el Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS) en la guía de Procedimientos Operativos Estandarizados.

Debido al interés clínico que presenta los antígenos del sistema Rh (D, C, c, E, e) y el sistema Kell, particularmente el primer antígeno K1, poco frecuente y de gran inmunogenicidad, se propuso investigar la frecuencia de los antígenos en estudio con la que suelen presentarse en donantes del Banco de Sangre del HBVLE considerando que podría ser una de las causas de aloinmunización al momento de transfundir a un receptor esas unidades extraídas.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema principal

PP ¿Cuál es la frecuencia de los Antígenos del sistema Rhesus (C, c, E, e) y del sistema Kell (Antígeno K1), en donantes de grupo O positivo del Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo del 20178?

1.2.2. Problemas Secundarios

PS1. ¿Cuál es la frecuencia de los Antígenos del sistema Rhesus C, c, E, e (Nomenclatura DCe) según el género, utilizando la técnica de tarjetas gel en donantes de grupo O positivo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018?

PS2. ¿Cuál es la frecuencia del Antígeno K1 del sistema Kell según el género, utilizando la técnica de tarjetas gel en donantes de grupo O positivo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018?

PS3. ¿Cuál es la frecuencia del Antígeno K1 del sistema Kell correspondiente a los Antígenos del Sistema Rhesus (Nomenclatura DCe), utilizando la técnica de tarjetas gel en donantes de grupo O positivo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018?

1.3. Objetivo de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

OG. Determinar la frecuencia de los antígenos C, c, E, e del sistema Rhesus y Kell (Antígeno K1), mediante la tipificación sanguínea en donantes de grupo O positivo del Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018.

1.3.2. Objetivo Específico

OE1. Determinar la frecuencia de los antígenos del sistema Rh (Nomenclatura DCe) según el género, utilizando la técnica de tarjetas gel a los donantes de grupo O positivo del Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018.

OE2. Determinar la frecuencia del Antígeno K1 del sistema Kell según el género, utilizando la técnica de tarjetas gel a los donantes de grupo O positivo del Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018

OE3. Determinar la frecuencia del Antígeno K1 del sistema Kell correspondiente a los fenotipos del Sistema Rhesus (Nomenclatura DCe), utilizando la técnica de tarjetas gel a los donantes de grupo O positivo del Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero – Marzo 2018

1.4. Justificación e Importancia de la Investigación

Los sistemas sanguíneos considerados más importantes son el sistema ABO, el sistema Rhesus y el sistema Kell, son los más complejos y polimórficos de la membrana del eritrocito.

El gran interés clínico de estudiar los sistemas Rh y Kell, es debido a que sus antígenos son sumamente inmunogénicos, los 5 principales del Rh (E, e, D, C, c) y los 2 principales del Kell (K, k), para el Rh existen aproximadamente 44 antígenos de los cuales el de mayor poder sensibilizante es el D, le siguen en capacidad inmunogénica por orden decreciente el c, E, e y el C. ³

Después de los anticuerpos ABO y Rh, los anti-K son los más comunes en el banco de sangre, generalmente son IgG. El Anti-K está relacionado con accidentes

transfusionales: anemia hemolítica autoinmune y la enfermedad hemolítica del recién nacido. Son alelos codominantes ya que las personas pueden inmunizarse frente a esos antígenos del sistema Kell y por tanto, se forman aloanticuerpos. ²

Una reacción hemolítica transfusional puede prevenirse y es responsabilidad del banco de sangre desarrollar los procedimientos técnicos necesarios para prevenirlos. En algunas ocasiones la reacción hemolítica puede pasar inadvertida para el médico porque el paciente acusa una sintomatología moderada, en estos casos, mayormente se trata de reacciones tardías.

La detección e identificación de antígenos Rh y Kell está validado por Pronehebas y lo indica dentro del estudio de las pruebas Pre transfusionales; Son reconocidos in vitro mediante distintos métodos Inmunohematológicos, esto garantiza la remisión de componentes sanguíneos con el mismo isofenotipo entre el donante y el receptor.

Este sistema estratégico está diseñado para fortalecer la seguridad transfusional, por lo tanto, nuestra responsabilidad es proteger la integridad del sistema inmune de los receptores de hemocomponentes.

2. MARCO TEÒRICO

2.1. Bases Teóricas

2.1.1. Principios Inmunohematológicos

La inmunología como ciencia abarca un amplio campo médico y para definirlo se han producido diversos conceptos que van “desde la resistencia a las infecciones” hasta la “capacidad del organismo para identificar y reaccionar contra antígenos o tejidos extraños”. Inicialmente fue desarrollada por los bacteriólogos, luego se extendió a otros campos de la medicina, siendo adoptada y aplicada por los investigadores en sus diferentes áreas de trabajo. Así nació la Inmunohematología cuando Landesteiner descubrió los antígenos y anticuerpos que integran los grupos sanguíneos del sistema ABO.⁴

En la Inmunohematología se aplican los principios básicos inmunológicos para el estudio de los antígenos presentes en los elementos formes de la sangre y su comportamiento serológicos; Así mismo estudia los desórdenes hematológicos relacionados con el estadio inmune del individuo.⁴

Dentro de este campo se le ha dado un gran impulso al estudio de los grupos sanguíneos y sus anticuerpos, conduciendo a que la transfusión sanguínea se convierta en un procedimiento más seguro y salvador de vidas. Por otro lado ha permitido conocer la fisiopatología y mejorar el tratamiento de ciertas enfermedades con base inmunológica, como son la enfermedad hemolítica del recién nacido y los procesos de autoinmunidad contra glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas.⁵

2.1.2. Grupos Sanguíneos

Los grupos sanguíneos son aloantígenos transmitidos hereditariamente bajo control genético. Para los diferentes sistemas, que incluyen genes (alelos)

dominantes, codominantes y recesivos, se conocen más de 600 antígenos en la superficie del glóbulo rojo. La interacción de un enorme número de locus y alelos implica una alta posibilidad de recombinación y expresión. ⁴

Cada antígeno se controla por un gen, los determinantes antigénicos de un grupo sanguíneo se producen de manera directa (para proteínas) e indirectas (para carbohidratos). La determinación del grupo sanguíneo es una práctica habitual e indispensable para la transfusión de hemocomponentes, se detecta un antígeno específico en la superficie del eritrocito, haciendo reaccionar eritrocitos con un suero en el cual se conoce la presencia de anticuerpos reactivos con este antígeno, estas pruebas definen el fenotipo. ⁶

2.1.2.1. Sistema Rhesus

Representa otro sistema polimórfico de antígenos de eritrocitos que no está químicamente caracterizado. En 1940 Landesteiner y Wiener realizaron investigaciones en el sentido que si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un anticuerpo que, después de su absorción, aglutinaban los eritrocitos de un 85% aproximadamente, de personas norteamericanas de raza blanca.⁷ Designaron a este anticuerpo anti-Rh (Rhesus) y el antígeno que era detectado recibió el nombre de antígeno Rh. Poco antes de esto Levine y Stetson habían encontrado un anticuerpo en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que luego de recibir una transfusión de sangre del grupo O de su marido presento una reacción. Más tarde la paciente dio a luz un feto muerto, por tal razón estos autores sugirieron que la madre había sido inmunizada, desarrollando anticuerpos contra un antígeno del cual ella carecía pero que estaba presente en los glóbulos rojos del feto, a su vez heredado del

padre. Cuando la paciente fue transfundida con la sangre de su esposo, el anticuerpo reaccionó con dicho antígeno causando la reacción hemolítica. ^{7,8}

El descubrimiento del factor Rh ha significado un aporte inmenso de la Inmunohematología a la medicina clínica, pues permitió conocer y prevenir muchas reacciones hemolíticas transfusionales. Asimismo, permitió conocer la etiopatogenia y desarrollar la profilaxis de la enfermedad hemolítica del recién nacido. ⁴

❖ Bioquímica de los Antígenos del Sistema Rh ⁹

Los antígenos del sistema Rh se localizan sobre 2 proteínas que se expresan en la membrana de los eritrocitos: RhD (CD240D) y RhCE (CD240CE), la primera lleva al antígeno D (Rh1) y la segunda a los antígenos C, E, c y e (Rh2 al Rh5) en diferentes combinaciones (CE, Ce, Ce y ce). Ambas proteínas RhD y RhCE son hidrofóbicas y cada una con un peso molecular de 30 a 32 HD, compuestas por 417 aminoácidos de los cuales 35 son distintos (8.5% de divergencia). Contienen 6 loops extracelular (responsables de rpta. inmune), 12 residuos transmembrana y 7 segmentos intracelulares. Las regiones N-terminal y C-terminal son intracelulares.

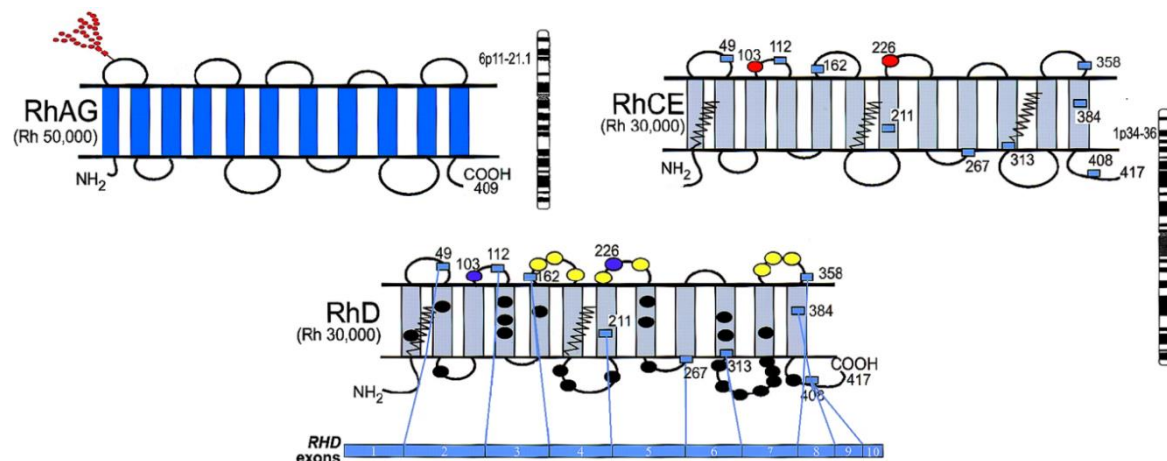


Figura 1: Topografía de las proteínas del sistema Rh en la membrana eritrocitaria.

Fuente: American Association of Bloods Bank

Las proteínas del sistema Rh forman un conjugado con la glicoproteína asociada al factor Rh (RhAG). La expresión en la membrana del Rh depende del

estado funcional de la glicoproteína RhAG, las mutaciones en esta proteína pueden originar fenotipos raros como Rh nulo, en el cual no hay expresión de ningún antígeno del sistema Rh. La proteína RhAG además de estar asociada a la expresión del sistema Rh, también forma parte de un canal de membrana que transporta el dióxido de carbono y el amonio a través de la membrana de glóbulos rojos.

❖ **Genética de los Antígenos Rh** ^{7,9}

Varias han sido las teorías con respecto a los genes que controlan el sistema Rh, tenemos a Fisher y Rice (1943) que postularon la existencia de 3 genes, luego en 1951 esta Wiener quien postulaba la existencia de un solo gen, Tippett en 1986 establece dos genes del Rh, RHD y RHCE, explicando el polimorfismo Rh positivo/ Rh negativo. Debido a sus discrepancias básicas, cada una empleó una terminología diferente para describir los antígenos anticuerpos del sistema. Una larga discusión desencadenó dichas terminologías y el resultado final, ha sido que mucha gente usa hoy una combinación de ambas.

El locus Rh está compuesto por estos dos genes estructurales y adyacentes denominados RhD y RhCE que codifican dos proteínas de transmembrana del eritrocito, RhD y RhCE respectivamente. Están localizados en el brazo corto del cromosoma 1.

Estos genes están formados por 10 exones cada uno y presentan un alto grado de homología (93.8%). Cada secuencia genómica tiene una extensión de 60.000 pares de bases (pb). La mayor diferencia está en el intrón 4 en el que el RhD tiene una delección en 600 pb, en relación al gen RhCE. Los genes tienen orientación opuesta, se enfrentan entre sí por todos sus extremos.

Se encuentran distanciados por aproximadamente 30.000 pb. El gen SMP1 se interpola entre ambos genes; Este gen no está relacionado con el gen RhD ni RhCE, más bien corresponde a una región conservada a lo largo de la evolución, el gen RhCE está más próximo al gen SMP1 por lo que representa la posición ancestral.

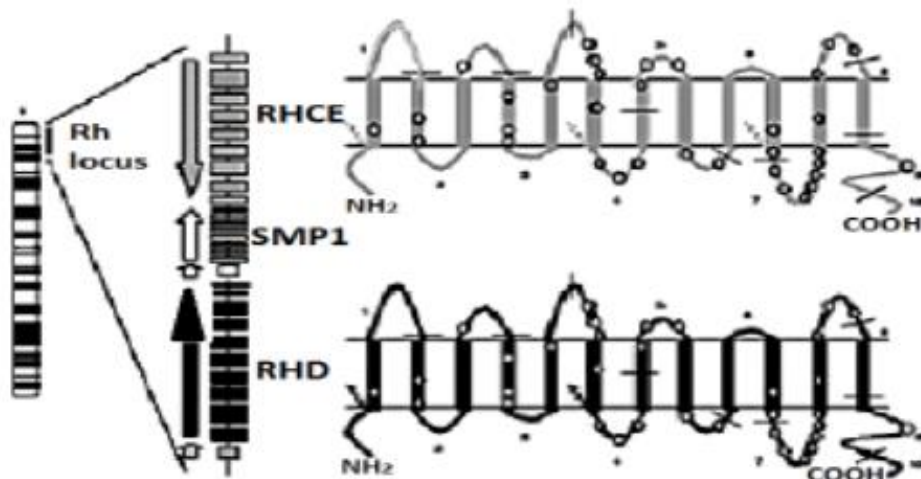


Figura 2: Organización del locus Rh y sus respectivos polipéptidos

Fuente: American Association of Bloods Bank

a. Antígeno D

Con ciertas excepciones la presencia del antígeno D, se debe a la presencia de aminoácidos específicos en cualquiera de los loops extracelular; 3, 4 o 6 de la proteína RhD, codificados en los exones 4, 5 y 7 del gen RhD. Solo en estos segmentos existen diferencias entre las proteínas RhD y RhCE. La falta de este antígeno puede ser ocasionado por la ausencia de funcionalidad de la proteína RhD, o por la ausencia de formas anormales de tal proteína que no expresa el antígeno D. La causa más frecuente de la ausencia de una proteína funcional es la eliminación total del gen RhD.^{9,10}

b. Antígenos c y E

Estos dos antígenos están fuertemente ligados con la presencia de un aminoácido específico en la proteína Rh: el antígeno “c” esta designado por la prolantina en la posición 103 del loop 2, codifica en el exón 2. El antígeno “E” esta designado por la prolantina en la posición 226 del loop 4, codificada en el exón 5. ^{9,10}

c. Antígenos e y C ¹⁰

Sus bases moleculares son un poco más dificultosas, dado que el aminoácido característico de estos alelos de la proteína RhCE y también está presente en la proteína RhD. El antígeno “e” está relacionado a la presencia de alanina en posición 226 ubicadas en el loop 4, codificada por el exón 5, la cual también se halla en la proteína RhD.

La característica de los alelos que expresan el antígeno C es la presencia del exón 2 que también se encuentra en el gen RhD. Lo cual refleja una alta homología entre los dos genes. Además una cisteína debe estar presente en la posición 16, codificada por el exón 1.

❖ Determinación del Antígeno del sistema Rh D ^{8,11}

La presencia del antígeno D está determinada por el gen D que tiene como alelo hipotético al gen d. El gen d se considera un gen deforme por lo que no se ha podido señalar la existencia de un antígeno d ni un anticuerpo anti-d.

Una diferencia fundamental con el sistema ABO es cuando este antígeno no se encuentra en la membrana del eritrocito, en el suero o plasma de la persona no aparecen anticuerpos anti-D en forma natural.

Para que los anticuerpos anti-D se formen, el individuo D negativo debe ser expuesto a hematíes D positivos por medio de una transfusión de sangre o de un embarazo; los anticuerpos que se forman debido a esta isoinmunización son generalmente de la clase IgG.

En la actualidad, cuando hablamos de Rh positivo y Rh negativo nos estamos refiriendo a la presencia o ausencia del antígeno D en la membrana del glóbulo rojo respectivamente.

Se debe tener en cuenta que el antígeno D puede presentar variantes débiles, por ello las células que no muestran aglutinación directa con los antisueros comerciales anti-D no deben ser clasificadas como Rh negativo hasta que se realicen pruebas complementarias para determinar la presencia del antígeno D débilmente expresado. A estas formas de expresión débil del antígeno D es lo que se conoce como “D-débil” o Du.

❖ **Determinación de antígenos del sistema Rh (C, c, E, e)** ^{8,11}

El desarrollo de técnicas más sensibles para las pruebas de compatibilidad, para la investigación de las reacciones hemolíticas y de ictericia neonatal, permitieron el descubrimiento de una variedad de anticuerpos que identificaron a sus correspondientes antígenos de los cuales mostraron estar en asociación con el Antígeno D. En esta forma, a mediados de la década del 40, cuatro antígenos adicionales se habían identificado y reconocido como pertenecientes al actualmente denominado sistema Rh, ellos son: C, c, E, e.

Estos antígenos conjuntamente con el antígeno D y sus anticuerpos, son los responsables del 99% de los problemas clínicos, aquellos individuos negativos para alguno de ellos pueden desarrollar anticuerpos si son expuestos al antígeno a través de transfusiones o embarazos.

Básicamente, existen en el comercio antisueros específicos para cada antígeno, lo que simplifica su determinación reduciendo el riesgo de aloinmunización post-transfusional.

❖ **Determinación del Fenotipo del Sistema Rh** ^{8,11}

La determinación de los antígenos presentes en los glóbulos rojos de una persona es lo que se conoce como fenotipo. Cuando se determina el fenotipo, la ausencia de un antígeno debe corresponder a la presencia del alelo interno, el cual estará en doble dosis (homocigoto). En cambio si ambos están presentes se refieren como heterocigotos (con excepción del antígeno D).

Reacciones con Anti-					Fenotipo
<i>D</i>	<i>C</i>	<i>c</i>	<i>E</i>	<i>e</i>	<i>DCE</i>
+	+	+	0	+	Dccee
+	+	0	0	+	DCCee
+	0	+	+	+	DccEe
+	0	+	+	0	DccEE
+	+	+	+	+	DCcEe
+	0	+	0	+	Dccee
+	+	+	+	0	DCcEE
+	+	0	+	+	DCCEe

Tabla 01, Reacción con Anti D, C, c, E, e y sus Fenotipos DCE

Fuente: Inmunohematología y Transfusión. Linares J.

❖ Anticuerpos Anti - Rh

Los anticuerpos anti-Rh son el resultado de la inmunización mediante la transfusión o el embarazo.

El antígeno D es considerado el inmunógeno más potente, seguido por c y E, por tal motivo el anticuerpo anti-D ha sido el más frecuentemente encontrado. Tan pronto se produjo su descubrimiento, se estableció como obligatoria la determinación del antígeno D en las pruebas pre transfusionales y la transfusión con sangre Rh negativo para personas Rh negativo. En mujeres Rh negativo, la inmunización durante el embarazo por el antígeno D ha disminuido en la escala mundial a partir del uso rutinario de la inmunoglobulina anti-Rh, pero en cambio,

persisten otros anticuerpos dentro del sistema Rh que pueden encontrarse con alguna frecuencia. ⁴

Los anticuerpos anti-c y el anti-E suelen presentar efecto de dosis, es decir, que su reacción es más fuerte con hematíes homocigotos (cc y EE) que para hematíes con antígenos heterocigotos (Cc y Ee) otros anticuerpos como el auto anticuerpo anti-e suele ser el que se relaciona en la mayor parte de los casos de anemias hemolíticas auto-inmunes. ¹²

Ciertos anticuerpos anti-Rh pueden comportarse como aglutininas de reacción en salina (clase IgM), pero la gran mayoría es IgG y reaccionan mejor en medios de alta proteína, en antiglobulina humana o en sistemas enzimáticos. No fijan complemento. ^{9,10}

2.1.2.2. Sistema Kell

El sistema Kell está formado por aproximadamente 35 antígenos, los dos principales son: el Kell (K) y el Cellano (k), el primero fue descubierto en 1946 por Coombs, Mourant y Race. El grupo Kell fue nombrado después de la primera paciente descrita con los anticuerpos a K1, una mujer embarazada llamada la señora Kellacher en 1945. La señora Cellano era además una mujer embarazada con los anticuerpos descritos primero (K2).

Este sistema también presenta un fenotipo nulo (Ko), el cual fue descrito en 1957 por Chown. También existe el fenotipo McLeod descrito en 1961 por Allen y colaboradores, en el cual los antígenos Kell se expresan muy débilmente y está relacionado con la enfermedad Granulomatosa Crónica, en la cual la función bactericida de los granulocitos esta alterada, ya que pueden fagocitar los microorganismos pero no los pueden destruir. ^{8,13}

NUMERICA	ALFABETICA	INCIDENCIA RELATIVA
K1	K	Baja
K2	k	Alta
K3	Kp ^a	Baja
K4	Kp ^b	Alta
K5	Ku	Alta
K6	Js ^a	Baja
K7	Js ^b	Alta
K10	Ul ^a	Baja
K11	COte	Alta
K12	Boc	Alta
K13	K13	Alta
K14	San	Alta
K16	k-simil	Alta
K17	Wk ^a	Baja
K18	Kell 18	Alta
K19	Sub	Alta
K20	Km	Alta
K21	Kp ^c	Baja
K22	Kell 22	Alta
K23	Kell 23	Baja
K24	Cls	Baja
K26	Tou	Alta
K27	Raz	Baja
K28	Vong	Alta
K29	Kalt	Alta
K30	Ktim	Alta
K31	Kyor	Baja
K32	Kuci	Alta
K33	Kant	Alta
K34	Kash	Alta
K35	Kelp	Alta
K8 (Kw), K9 (Kl) y K15 (Kx) son obsoletos AABB1990		

Tabla 02. Antígenos del sistema sanguíneo Kell

Fuente: Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT)

❖ Bioquímica de los Antígenos del sistema Kell

Los sistemas Kell y Kx se interrelacionan, debido a que la proteína Kell donde se ubican los antígenos Kell y la proteína XK donde se ubica el antígeno único Kx, se encuentran unidas en forma covalente por un puente disulfuro. Los puentes S-S (disulfúricos) son importantes para mantener la integridad de los antígenos, por lo tanto son sensibles al tratamiento con agentes reductores. Los Ag Kell se encuentran en una glicoproteína de membrana de 93 kD. El sistema Kell una proteína de membrana con un dominio N-terminal intracelular y otro terminal-C

extracelular, la proteína XK tiene 50.9 kD y es propuesta como proteína de transporte.¹³

❖ **Genética de los Antígenos Kell**^{13, 17}

Gen Kell: Autosómico es un complejo genético con al menos 5 sub-locus. Ubicado en el cromosoma 7q33; los antígenos suelen expresarse en forma de alelos por ejemplo K1 y K2 (Kell -Cellano).

Gen XK: Ligado al sexo. Ubicado en el brazo corto Xp21. Tiene 2 alelos XK1 y XKo. El primero codifica al Ag Kx y el segundo no produce Kx dando como resultado el fenotipo McLeod.

❖ **Antígeno Kell (K1)**

Este antígeno demanda consideración especial dentro del sistema, porque el anticuerpo anti-Kell es uno de los más frecuentes encontrados en la rutina del banco de sangre. Ello se debe a su inmunogenicidad, por lo que es considerado como el segundo en potencia después del antígeno D, es decir cuando individuos K - son expuestos al antígeno ya sea por transfusiones o embarazo, tienen grandes posibilidades de ser inmunizados. Favorablemente, la frecuencia del antígeno Kell es baja en la población por lo que las donaciones de sangre rara vez tienen el antígeno positivo y el receptor Kell negativo tiene pocas posibilidades de ser transfundido con un Kell positivo.⁴

2.1.3. Ensayos Inmunoematológicos

El termino Inmunoematologia se refiere a las reacciones inmunoematológicas de los antígenos y los anticuerpos que reaccionan a nivel de las membranas celulares y que afectan todos los componentes de la sangre. Para seleccionar la sangre de donadores que estén libres de antígenos eritrocitarios específicos, se utiliza técnicas comerciales con anticuerpos monoclonales que

contienen anticuerpos eritrocitarios conocidos para probar que la sangre del donador está libre del antígeno, para confirmar la ausencia de una reacción antígeno-anticuerpo, el suero del receptor se prueba en contra de las células sanguíneas del donador. ⁵

2.1.3.1. Anticuerpos Monoclonales

Los reactivos de tipificación monoclonales son una poderosa herramienta y están siendo usados cada vez con mayor insistencia para la Fenotipificación antigénica de los glóbulos rojos en lugar de los reactivos policlonales. Los anticuerpos monoclonales difieren de los anticuerpos convencionales en tres características:

- a) Especificidad: reaccionan con un único determinante antigénico
- b) Pureza: todo, no solamente una fracción del contenido proteico sérico es inmunoglobulina.
- c) Reproducibilidad: se espera la misma especificidad y afinidad para cada subcultivo proveniente del único clon.

Los anticuerpos monoclonales del anti-D, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e son derivados de humanos no así los anticuerpos monoclonales para la tipificación ABO son derivados de animales murinos. ¹²

2.1.3.2. Determinación del Fenotipo Rh y Kell mediante Tarjetas Gel ¹⁴

El principio del método se basa en la exclusión en base al tamaño de los elementos reactantes que tiene lugar en el seno de una matriz inmunológicamente inerte. La tarjeta incorpora dentro de la columna de gel el reactivo conteniendo: un anticuerpo específico, NaCl o suero antiglobulina humana.

Los hematíes sensibilizados reaccionan con el antisuero específico durante la centrifugación dejando los líquidos reactantes (incluyendo cualquier globulina no fijada) en la cámara de reacción.

La tarjeta en gel de ID-cards es un soporte de plástico constituido por 6 microtubos. Cada microtubo está formado por una columna una cámara de dispensación/incubación.

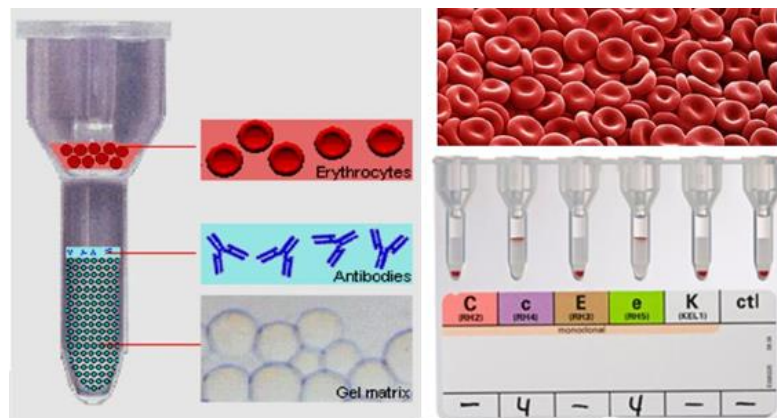


Figura 3. Tarjeta en gel específico para la Fenotipificación del Rh y Kell

Fuente: Manual de procedimientos BIO-RAD

Cada columna contiene microesferas de dextranos polimerizados en un medio amortiguado que actúan como filtro. Los dextranos se encuentran mezclados en un reactivo que contiene anticuerpos específicos en un amortiguador estos a su vez se encuentran incorporados a la solución de gel actúan como medio de reacción y los eritrocitos agregados aglutinan al contacto con los anticuerpos.

Mediante la centrifugación los hematíes aglutinados son atrapados de acuerdo a su tamaño y distribuidos en la superficie o dentro de la columna de gel; siendo así que los hematíes no aglutinados descienden hasta el fondo del microtubo.

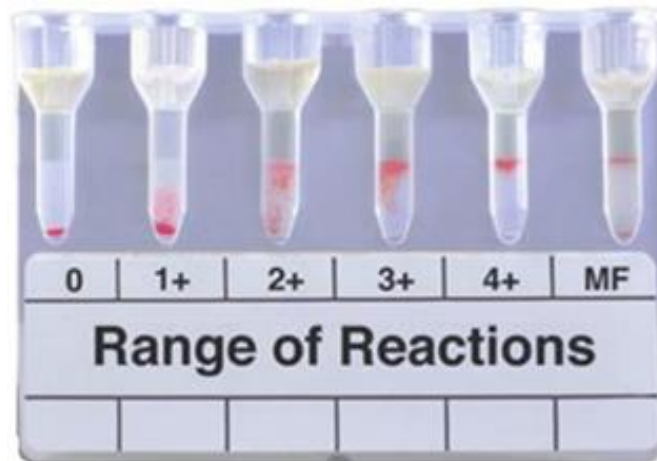


Figura 4. Reacción en distintos grados de aglutinación en la tarjeta gel de ID-Cards.

Fuente: Manual de procedimientos BIO-RAD

Los diferentes microtubos se identifican mediante la etiqueta frontal de la tarjeta.

- Microtubos C: anti-C monoclonal (anticuerpos IgM de origen Humano)
- Microtubo c: anti-c monoclonal (anticuerpos IgM de origen Humano)
- Microtubo E: anti-E monoclonal (anticuerpos IgM de origen Humano)
- Microtubo e: anti-e monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM de origen Humano)

Las muestras de sangre requeridas para el procedimiento deben ser de reciente extracción, debe evitarse usar muestras hemolizadas, con coágulos o contaminadas; En caso fuera necesario se puede usar muestras de hasta 48 horas después de su extracción conservadas entre 2.8 °C.

2.2. Antecedentes de la Investigación

2.2.1. Antecedentes Internacionales

Herrera, M. en el año 2011 realizó una investigación sobre: Determinación de la Frecuencia de Antígenos del sistema Rh, aplicando el método de hemaglutinación en microplaca en donantes efectivos del Banco de Sangre de Cochabamba - Bolivia. En la que determinaron la frecuencia de 11 fenotipos. El fenotipo DcE con 30.59% es el de mayor frecuencia en la población en estudio, teniendo menor expresión DcEe con 0.71%. De acuerdo al fenotipo DCe se encuentran en una frecuencia de 29.06% de las cuales 29.54% son del sexo femenino y 28.69% del sexo masculino. Los fenotipos DCce con 1.65% y Dce con 0.94% ¹⁵

Rivas, J. en el año 2014 realizó una investigación sobre: Determinación de transfusiones sanguíneas con fenotipos del sistema Rh incompatibles, analizados mediante pruebas inmunohematológicas en receptores y unidades de sangre transfundidas, remitidas por el banco de sangre Fausto Castello de la cruz roja provincial de Napo - Ecuador. Concluyendo que el Antígeno con mayor frecuencia fue el “e” con 90.3%, luego “C” con 84.5%, “c” con 59.9% y finalmente “E” con 50.7%. Los fenotipos Rh con mayor frecuencia encontrados en los receptores y donantes de sangre correspondieron al fenotipo CDe con el 39.6% y CcDEe con 36.7%, similar hallados en los otros estudios. ¹⁶

Chargoy, V.; Azcona C.; Ramírez A. en el año 2015 realizaron una investigación sobre: Prevalencia del Antígeno Kell en muestras obtenidas donantes del Banco de Sangre del Hospital Regional Presidente Juárez de Oaxaca - México. En la que determinaron que el fenotipo más común cuando el antígeno D estaba presente fue CcEe. Se reportó una prevalencia del antígeno K⁺ de 2% con

predominio femenino. En cuanto a la distribución por región, los donantes que tuvieron antígeno K+ fueron originarios de las regiones del Istmo, Mixteca, Sierra Sur y Valles Centrales. ¹⁷

Tobón, D. en el año 2017 realizó una investigación sobre: “Frecuencia de Fenotipos Rh – Negativos, Kell Positivos y variantes D débiles en los donantes del Banco de Sangre de Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia. En la que concluyo que el fenotipo más frecuente en Rh negativos fue ccee en un 88.8%, seguido de Ccee en un 6.02% y en menor frecuencia los fenotipos CCee con 0.5% y ccEE con 0.4%. La expresión del Antígeno Kell en los donantes evaluados representa a 4.38% y mayormente encontrada en el fenotipo ccee. ¹⁸

Navarrete C. en el año 2010 desarrollaron la investigación: Frecuencia de Fenotipos del sistema Rh-Hr en donantes Rh negativos en el Hospital San Vicente de Paul - Colombia. El estudio se realizó para determinar la frecuencia de fenotipos del sistema Rh-Hr, específicamente a todos los donantes con Rh negativo. El fenotipo más común en Rh negativos es ccee con 92.4%, luego está el fenotipo Ccee con 5.6%, ccEe con 1.2%, en menor frecuencia los fenotipos ccEE y CCee ambos con 0.4. ¹⁹

2.2.2. Antecedentes Nacionales

Olivera, O. en el año 2017 realizó una investigación sobre: “Frecuencia de Antígenos del sistema Rh (Fenotipo DCe nomenclatura Fisher-Race) en donantes que acuden al servicio de hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Nacional Ramiro Priale – EsSalud Huancayo”. Demostrando que la frecuencia fenotípica en escala se presenta así: fenotipo DccEe 35.8%, fenotipo DCe 27.3%, fenotipo DcE

19.3%, fenotipo DCce 7.4%, fenotipo DcEe 4.5%, fenotipo DCEe 2.8% y el fenotipo DCcE 2.3%. Según el género del fenotipo DCe el 68.75% son varones y 31.25% son mujeres. Estableció que la frecuencia de distribución del fenotipo DCe según la procedencia geográfica de la región Junín, el 70.83% son de Huancayo, 6.25% son de Satipo y Concepción, 4.17% de Jauja y Chupaca, 2.08% San Jerónimo de Tunan, La Oroya, Pichanaki, y San Martín de Pangoa.²⁰

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Investigación

Según la planificación respecto a la recolección de datos la investigación es retrospectiva de corte transversal. El nivel de la investigación es Descriptivo, observacional.

3.2. Diseño de la Investigación

Es correspondiente a un estudio no Experimental.

3.3. Población y Muestra de la Investigación

3.3.1. Población

La población estuvo constituida por los donantes efectivos de grupo O positivo, varones y mujeres cuyo rango etario esta entre 18 – 55 años, que cumplieron con todos los requisitos y pruebas de tamizaje solicitados para ser atendidos en el servicio de Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo Enero 2018 – Marzo 2018.

3.3.2. Muestra

Debido a que se trató de una población finita, el estudio se realizó en toda la población conformada por 242 donantes del grupo O positivo.

3.3.3. Criterios de Inclusión

Para el presente trabajo de investigación se incluyó aquellos donantes aptos del grupo O Rh positivos que acudieron al servicio de Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde el 01 de Enero hasta el 31 de Marzo del 2018.

3.3.4. Criterios de exclusión

- Donantes del grupo A+, B+, AB+, A-, B-, O-.
- Donantes que no aprobaron la entrevista, examen físico y pruebas de tamizaje realizado por el profesional de salud.

3.4. Variables, Dimensiones e Indicadores

	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala De Medición
Variable Independiente					
Donantes del Grupo O +	Individuo que según su grupo ABO se halla en su plasma sanguíneo Anti-A y Anti-B, según su grupo Rh en sus eritrocitos hay presencia del Antígeno "D"	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-A - Anti-B - Ag. "D" 	Tipificación sanguínea por Sistema ABO y RH	<ul style="list-style-type: none"> - Hombre - Mujer 	Nominal
Variables Dependientes					
Antígenos del Sistema Kell	Proteínas integrales que se expresan en la superficie del eritrocito.	Antígenos del sistema Kell: K1, K2, K3, etc.	<ul style="list-style-type: none"> - Tarjetas Gel - En tubo - En microplaca 	<ul style="list-style-type: none"> - Aglutinación - No Aglutinación 	Nominal
Antígenos del Sistema Rh	Proteínas integrales que se expresan en la superficie del eritrocito.	Antígenos del sistema RH: D, C, c, E, e, etc.	<ul style="list-style-type: none"> - Tarjetas Gel - En tubo - En microplaca 	<ul style="list-style-type: none"> - Aglutinación - No Aglutinación 	Nominal

3.5. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

3.5.1. Técnicas

Para el proyecto de investigación los datos se obtuvieron del cuaderno de registros de donantes del banco de sangre del hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el año 2018.

3.5.2. Instrumentos

Para la recolección de análisis se utilizó una ficha, la cual fue rellena con los datos personales del donante especificando: N° de Lote, Fenotipos hallados y Genero (ANEXO 01).

3.5.3. Procedimientos

A. Selección de Donantes a Fenotipar, se buscó aquellos donantes de grupo O positivo en el cuaderno de donantes, se anotó el género.

B. Recolección de Datos sobre muestras sanguíneas obtenidas, las muestras fueron procesadas de la siguiente manera:

- Se obtuvo una muestra de sangre anticoaguladas con EDTA del donante en el momento de la extracción.
- La muestra se empleó para confirmar el grupo sanguíneo del donante usando Anti-a, Anti-b y Anti-D, y para realizar la Fenotipificación Rh y Kell mediante el método de tarjetas Gel.
- Los datos obtenidos fueron llenados en la fichas y de esta manera se obtuvo las tablas y gráficos.

3.6. Método de Análisis de Datos

El procesamiento de la información fue acorde a cada uno de los objetivos propuestos, para lo cual se planteó lo siguiente: un esquema de trabajo en el cual

incluyo la búsqueda de la información, el bosquejo del subtema, registros de datos y análisis de la información. La información recolectada es correspondiente al periodo Enero 2018 – Marzo 2018, recolectado de donantes de grupo O positivo voluntarios y por reposición que asistieron a donar al Banco de Sangre del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, estos datos fueron operacionalizados y procesados a través de tablas, se utilizó el programa Microsoft Office 2010 para la elaboración de gráficos. Para el análisis de datos se hará uso del programa estadístico SPSS de IBM versión 22.0.

4. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. Resultados

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CINCO ANTÍGENOS PRINCIPALES DEL SISTEMA Rh Y DEL ANTÍGENO K1 EN DONANTES “O” POSITIVO

Tabla N° 03. Distribución Porcentual de los Ag Rh – K1

ANTÍGENOS	C		c		E		e		K1	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ausencia	47	19.4%	69	28.5%	94	38.8%	28	11.6%	240	99.2%
Presencia	195	80.6%	173	71.5%	148	61.2%	214	88.4%	2	0.8%
TOTAL	242	100.0%	242	100.0%	242	100.0%	242	100.0%	242	100.0%

La tabla N° 03 nos presenta la frecuencia porcentual de cada uno de los antígenos en estudio (C, c, E, e, K1) en un total de 242 donantes; el Ag “C” se encuentra presente en 80.6% y ausente en 19.4%, el Ag “c” presente en 71.5% y ausente en 28.5%, el Ag “E” presente en 61.2% y ausente en 38.8%, el Ag “e” presente en 88.4% y ausente en 11.6%, finalmente el Ag K1 presente en 0.8% de la muestra.

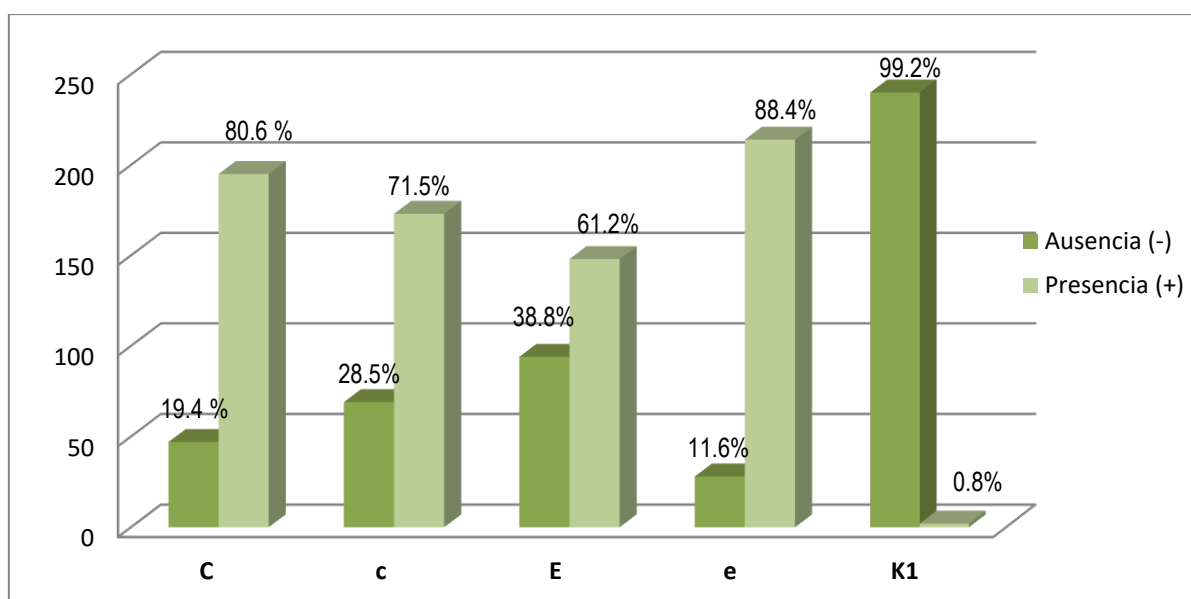


Figura N° 05. Distribución Porcentual de los Ag Rh y K1

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 05

**DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA FENOTÍPICA Rh (NOMENCLATURA DCE)
SEGÚN EL GÈNERO EN DONANTES “O” POSITIVO**

Tabla Nº 04. Distribución Fenotípica DCE según el Género

FENOTIPO	TOTAL		GENERO	
	Nº	%	FEMENINO Nº (%)	MASCULINO Nº (%)
Ccee	30	12.4%	9 (30%)	21 (70%)
CCee	61	25.2%	19 (31%)	42 (69%)
ccEe	18	7.4%	6 (33%)	12 (67%)
ccEE	26	10.8%	10 (38%)	16 (62%)
CcEe	94	38.9%	33 (35%)	61 (65%)
ccee	3	1.2%	1 (33%)	2 (67%)
CcEE	2	0.8%	0 (0%)	2 (100%)
CCEe	8	3.3%	3 (38%)	5 (62%)
TOTAL	242	100.0%	81 (33%)	161 (67%)

La tabla Nº 04 nos muestra la frecuencia con la que se presentan los fenotipos Rh en unidades sanguíneas de donantes “O” positivo, el primer fenotipo con mayor frecuencia es CcEe con 94 donantes, de los cuales el sexo femenino lo represento con 35% y el sexo masculino con 65%; el segundo lugar lo ocupa el fenotipo CCee con 61 donantes, donde el género femenino obtuvo 31% y el género masculino 69%, el tercer lugar está el fenotipo Ccee con 30 donantes, del cual el género femenino ocupa 30% y el masculino 70%; el cuarto lugar está el fenotipo ccEE con 26 donantes, de los cuales el 38% son mujeres y el 62% son varones; en quinto lugar está el fenotipo ccEe con 18 donantes; 33% mujeres y 67% varones; y de menor frecuencia están los fenotipos CCEe con 8 donantes, ccee con 3 donantes y CcEE con 2 donantes.

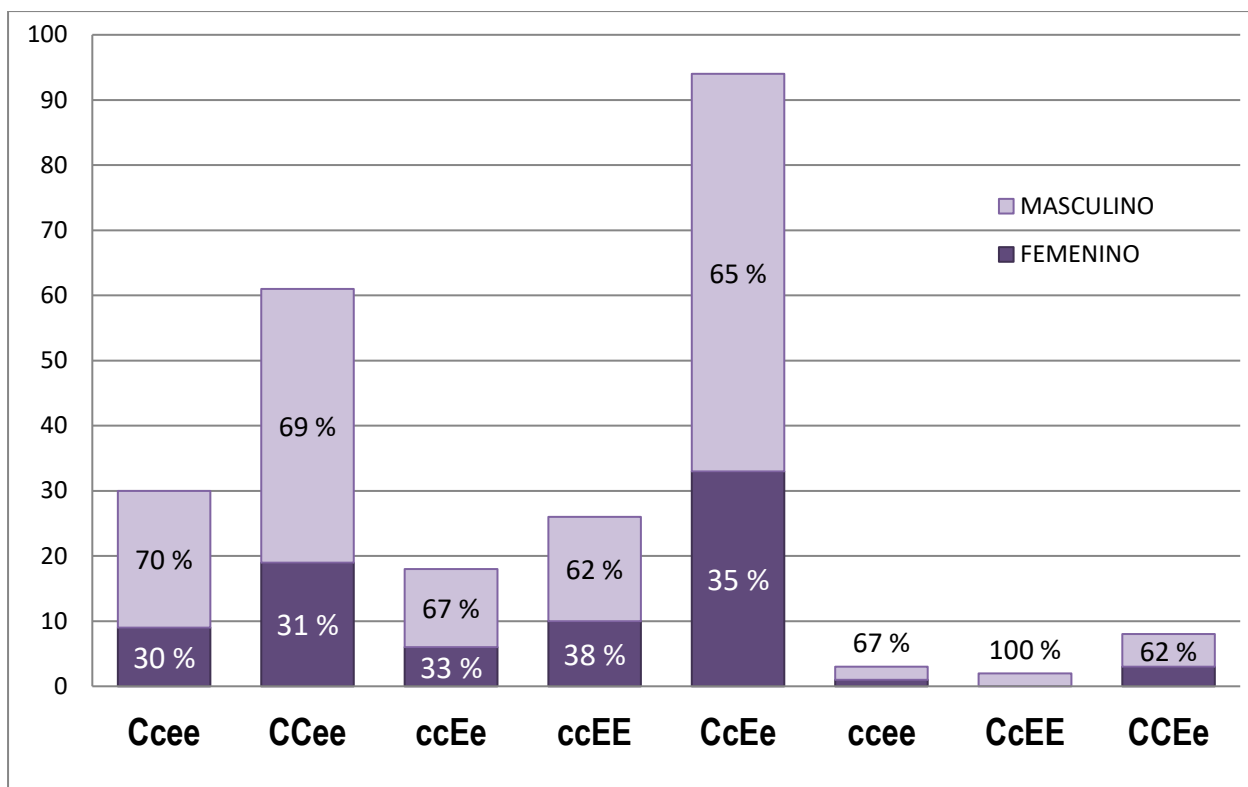


Figura N° 06. Distribución Fenotípica DCE según el Género de los Donantes

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 06

DISTRIBUCIÓN DEL ANTÍGENO K1 DEL SISTEMA KELL SEGÚN EL GÉNERO EN DONANTES "O" POSITIVO

Tabla N° 05. Frecuencia del Ag K1 según el Género

Género	K1			
	Femenino		Masculino	
	Nº	%	Nº	%
Presente	1	1.2%	1	0.6
Ausente	80	98.8%	160	99.40%
TOTAL	81	100.0%	161	100.00%

La tabla N° 05 nos describe la existencia de un caso con presencia del fenotipo K1 para el género femenino representado por el 1.2% de 81 donantes mujeres; de igual manera el hallazgo de 1 un caso con presencia del fenotipo K1 para el género masculino representado por el 0.6% de 161 donantes varones.

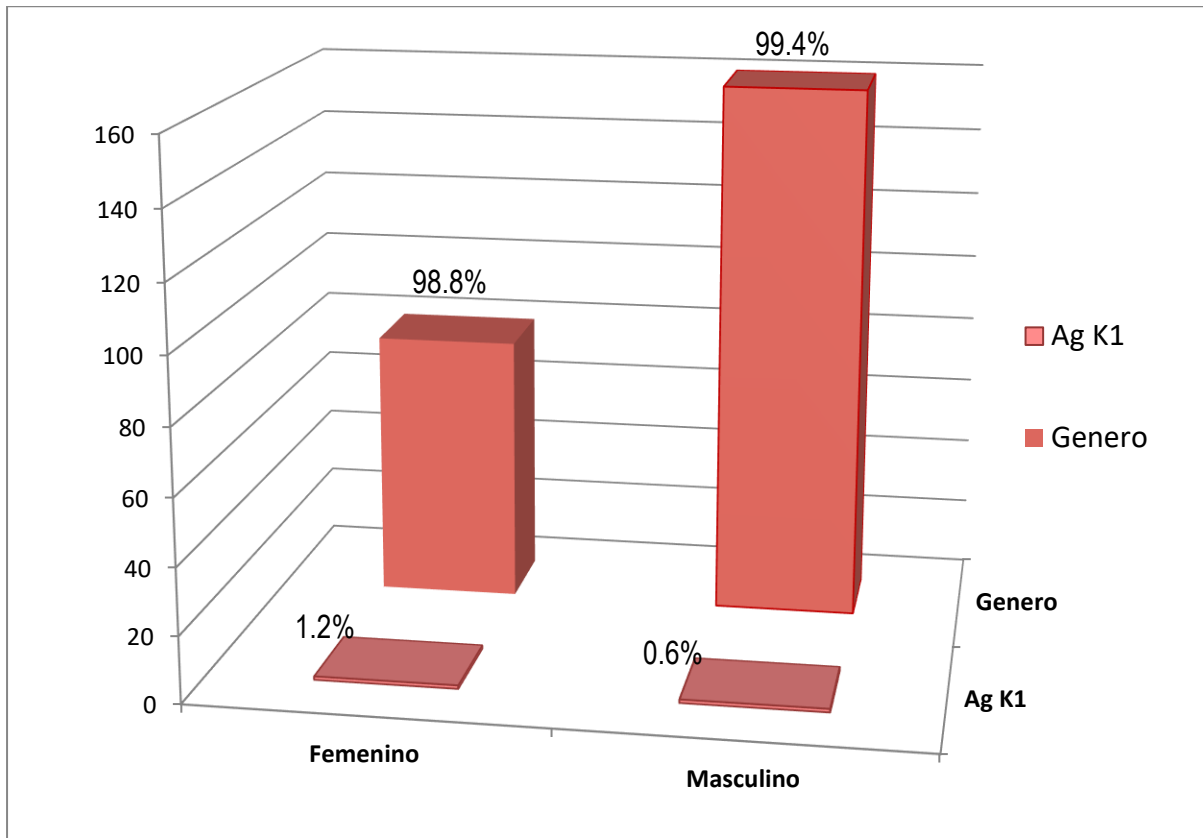


Figura N° 07. Frecuencia de Antígeno K1 para cada Género de los Donantes

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 07

DISTRIBUCIÓN DEL ANTÍGENO K1 CORRESPONDIENTE A LOS FENOTIPOS

DCE DEL SISTEMA RHESUS EN DONANTES "O" POSITIVO

Tabla N° 06. Distribución K1 positivo para cada Fenotipo DCE				
	FENOTIPOS Rh		K1	
	Nº	%	Nº	%
Ccee	30	12.4%	1	0.4%
CCee	61	25.2%	0	-
ccEe	18	7.4%	1	0.4%
ccEE	26	10.8%	0	-
CcEe	94	38.9%	0	-
ccee	3	1.2%	0	-
CcEE	2	0.8%	0	-
CCEe	8	3.3%	0	-
TOTAL	242	100.00%	2	0.8%

La tabla N° 06 nos presenta la distribución del Antígeno K1 hallados respecto a los fenotipos DCE, se encontró 2 casos con presencia del Antígeno K1 correspondiente al Fenotipo Ccee y ccEe. La Frecuencia del Antígeno K1 respecto a la población total en estudio fue de 0.8%

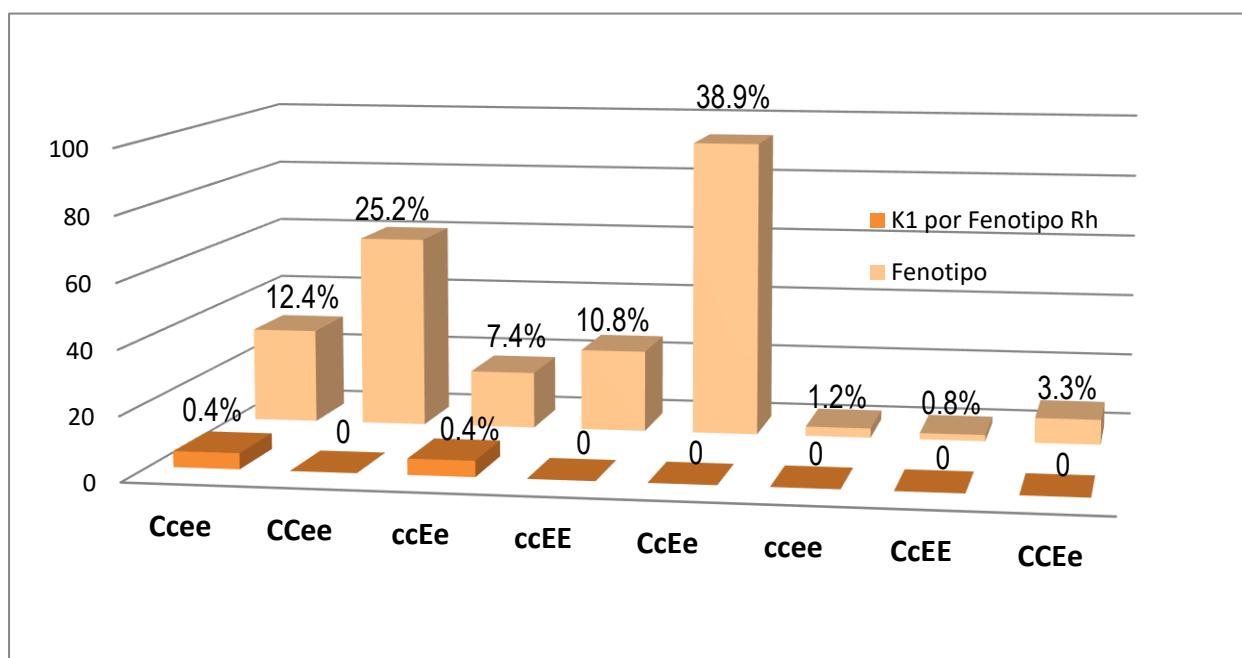


Figura N° 08. Distribución de K1 para cada Fenotipo

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 08

4.2. Discusión

La presente investigación ha permitido conocer con qué frecuencia se presentan los antígenos principales del sistema Rh y el antígeno K1 del sistema Kell en los donantes de Grupo O positivo del Banco de Sangre del HBVLE de Trujillo. En nuestro país existen escasamente estudios que aborden este tema, lo que nos permite relacionar esta población con otras de distintos Países.

En la población de donantes O positivos estudiados se obtuvo que el fenotipo más hallado en los donantes fue el “C” el representando el 80.6%, “c” 71.5%, “E” 61.2%, “e” 88.4%; estas frecuencias mantienen similitud a excepción del antígeno “e” respecto a lo mencionado por Rivas, J en el año 2014 en Ecuador, ya que en su estudio concluye que el antígeno “e” 90.3% fue el más hallado, seguido de “C” con 84.5%, “c” con 59.9% y finalmente “E” con 50.7%. En este caso se observa que el antígeno “e” en los donantes del HBVLE es el menos frecuente, mientras que en el Banco de sangre de Ecuador ocupa el primer lugar de frecuencia, los demás antígenos en orden secuencial C, c, E se encuentran en distribuciones similares en ambas investigaciones.

Chargoy V. y col. en México determinaron una prevalencia del 2% del Fenotipo K1 en su población con predominio femenino, muy similar a lo hallado en nuestra investigación en la que el índice de frecuencia del antígeno K1 es 0.8% y también se presenta predominio para el sexo femenino equivalente a 1.2% respecto al género masculino con 0.6%.

Según los fenotipos por nomenclatura DCE, en nuestra investigación se encontró que el fenotipo más usual fue el CcEe con 38.9%, en segundo lugar el fenotipo CCee con 25.2%, datos que se asemeja a lo encontrado por Chargoy en el

año 2015 en México en la que también reporta al fenotipo CcEe como el más común en donantes Rh positivos. Otros estudios como el realizado por Herrera, M en 2011 en Bolivia indican que los fenotipos más frecuentes fueron ccEE 30.59% y CCee 29.06%. Rivas, V. en el 2014 en Ecuador obtuvo algo semejante evidenciando a los fenotipos CCee 39.6% y CcEe 36.7% como los más comunes dentro de su estudio; Relacionando estos estudios se puede observar que se mantiene el mismo predominio de los fenotipos con alguna ligera variación en los porcentajes de acuerdo a nuestro estudio.

Los autores Tobón, D. y Navarrete, C. quienes investigaron independientemente en Colombia en el 2017 y 2010 respectivamente, optaron por una población Rh negativa donde ambos obtuvieron con mayor frecuencia a los fenotipos ccee y Ccee, datos que difieren de los encontrados en el presente estudio ya que se trabajó con donantes Rh positivos.

Por otro lado el fenotipo menos frecuente que encontramos fue el CcEE con 0.8% también es similar a lo encontrado por Olivera, O. el año pasado en Huancayo donde concluyo que el fenotipo con menor prevalencia fue CcEE con 2.3% en donantes Rh positivos.

En nuestra investigación el fenotipo CCee tuvo una frecuencia de 25.2% en los donantes del HBVLE, del cual hubo predominio masculino representado por el 69% y para el sexo femenino con 31%, frecuencias similares reporto Olivera, O. el año pasado en Huancayo quien obtuvo 27.3% para el mismo fenotipo, de este el 68.75% son varones y 31.25% son mujeres, hallándose de igual manera en ambas investigaciones predominio masculino para el fenotipo CCee.

4.3. Conclusiones

1. La frecuencia de los antígenos C, c, E, e y K1 en donantes de grupo O positivo del Banco de sangre del HBVLE, Enero – Marzo 2018 fue 80.6% para el fenotipo “C”, 71.5% para el fenotipo “c”, 61.2% para el fenotipo “E”, 88.4% para el fenotipo “e” y 0.8% para K1.
2. Se demostró la frecuencia de distribución de los 8 fenotipos DCE respecto al género que fueron hallados en donantes O positivo del Banco de Sangre del HBVL, en la que el fenotipo más usual fue CcEe con 38.9% donde hay predominio del género masculino con 65%, en orden decreciente se encuentran los fenotipos CCee, Ccee, ccEE, ccEe, CCEe, ccee, CcEE, todos con predominio para el género masculino. Por otro lado según el género de la población que asistió a donar, un 33% corresponden a mujeres y 67% a varones.
3. La frecuencia del Antígeno K1 respecto al género de los donantes O positivo del Banco de Sangre del HBVLE fue de 1.2% para el género femenino y 0.6% para el género masculino.

4.4. Recomendaciones

- Debido a la importancia que implica la tipificación de los antígenos más inmunógenos, debe cumplirse estrictamente con la normativa de PRONAHEBAS en la que establece la determinación de fenotipos Rh y Kell como parte de las pruebas pre transfusionales.
- Se recomienda extender el número de Antígenos Fenotipados de manera rutinaria tanto al paciente como a las unidades de sangre a transfundir; definitivamente no es rentable para las instituciones pero garantiza el éxito

terapéutico de la transfusión sanguínea y disminuye riesgos post transfusionales.

- Crear un registro con todos los donantes voluntarios reiterativos y fenotipados, de tal manera que se pueda proveer unidades de sangre compatibles, especialmente en pacientes que necesitan transfusiones de manera periódica o en mujeres de edad fértil.
- Se recomienda que a futuro se realice la investigación con mayor cantidad de población y con la inclusión de donantes de todos los grupos sanguíneos, además del seguimiento a aquellos pacientes transfundidos sin Fenotipificación para valorar la producción o no producción de Anticuerpos que puedan sensibilizar al paciente.
- La presente investigación esta accesible para posteriores estudios sobre Fenotipos Rh y Kell.

1. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Disponibilidad y Seguridad de la Sangre a Nivel Mundial. [Fecha de Acceso 14 de Mayo de 2018]. Disponible en la URL: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>
2. Mollison P.L. Transfusión de Sangre en Medicina Clínica. España: Reverte; 1987.p.237.
3. Vásquez M. et. al. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [En línea]. 2015 [Fecha de Acceso 23 de Abril de 2018]; 31(2):160-171. Disponible en la URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200007
4. Linares Gori J. Inmunohematología y Transfusión: Principios Procedimientos. Venezuela: Cromotip; 1986.
5. Beutler E.; Lichtman M.; Coller B.; Kipps T.; Seligsohn U. Hematología de Williams. 6° ed. España: Marbán; 2007.
6. Neil D.; Marion E. The Rh Blood Group System: A review. American Society of Hematology. [En línea]. 2000 [Fecha de Acceso 17 de Marzo de 2018] 95:375-387. Disponible en la URL: <http://www.bloodjournal.org/content/95/2/375>
7. Baptista González H. El sistema Rh, una mirada a fondo. Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social. 2005; 43(1):3-8.
8. Vásquez M, Maldonado M. Sistemas sanguíneos eritrocitarios de importancia clínica. Talca: Universidad de Talca; 2013.p.110.
9. Banacerraf, B., Unanue, E.R. Inmunología. 2ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.; 1984.
10. Quesada Velásquez N. Determinación de los Sistemas ABO y Rh- Hr. [En línea]. 1967 [Fecha de Acceso 23 de Abril de 2018] Disponible en la URL: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/download/5542/4805>

11. Dueñas Víctor H. El Banco de Sangre. 2ª ed. Colombia: Universidad del valle. (2003). ISBN 9586702103. Disponible en la URL:
<https://books.google.com.pe/books?isbn=9586702103>
12. Aristizabal J.; Torres J. Transfusiones en pacientes con pruebas de compatibilidad positivas y en aquellos con anemia hemolítica autoinmune. Revista Iatreia. 2007; 20(4):379-87.
13. Vásquez R.; Castillo D.; Pavez Y.; Maldonado M.; Mena A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de Sangre. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia 2015; 31(2):160-171.
14. Golffed J. Manual de Microtecnica de Aglutinación en Gel: Fundamentos y Técnicas Básicas. 1º ed. Uruguay: Saiden S.A.; 2014.
15. Herrera Rivera M. Determinación de la Frecuencia de antígenos del Sistema Rh aplicando el método de Hemaglutinación. En Línea [Tesis Magistral]. Bolivia: Universidad Mayor de San Simón; 2011. URL disponible en:
<http://atlas.umss.edu.bo:8080/.../DETERMINACIÓN%20DE%20LA%20FREC>
16. Rivas Viteri J, Sucre Monserrate W. Determinación de Transfusiones sanguíneas con Fenotipos del Sistema Rh incompatibles. En línea. [Tesis Magistral]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2014. Disponible URL en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4650/1/T-UCE-0006-13.pdf>
17. Chargoy V.; Azcona C.; Ramírez A. Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. Revista de Hematología. 2016; 17(2):114-122.
18. Tobón Valencia D. Frecuencia de Fenotipos Rh-Negativos, Kell Positivos y Variantes D débiles en los donantes del Banco de Sangre de Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia. En línea. [Tesis de Licenciatura]. Colombia: Institución Universitaria Mayor de Antioquia; 2017. Disponible URL en:
http://www.colmayor.edu.co/archivos/254_frecuencia_de_fenotipos_rh_xjh_tp.pdf
19. Navarrete C., Segura U. Frecuencia de Fenotipos del sistema Rh-Hr. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. [En línea]. 2012 [Fecha de Acceso 20 de Abril de 2018]; LXIX (601): 143-147. Disponible URL en:
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/601/art9.pdf>.

20. Olivera O. Frecuencia de Antígenos del sistema Rh en donantes de sangre que acuden al servicio de hemoterapia y banco de sangre del Hospital Nacional Ramiro Priale. En línea. [Tesis de Licenciatura]. Perú: Universidad Peruana los Andes; 2017. Disponible URL en: http://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/UPLA/160/Ogany_Olivera_Tesis_Titulo_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y

ANEXO 02

EXTRACCIÓN A DONANTES



ANEXO 03

PROCESO DE FENOTIPIFICACIÓN

