



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA



Facultad de Ciencias Químicas

**“FRECUENCIA DE FENOTIPO DE LOS SISTEMAS
SANGUÍNEOS Rh Y KIDD EN PACIENTES Y
DONADORES ATENDIDOS POR EL CENTRO
ESTATAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE LOS
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA.”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICO
FÁRMACOBIOLOGO**

**PRESENTA:
pQ.F.B. OSCAR RAFAEL MÉNDEZ
CASTAÑEDA**

**DIRECTOR:
M.C. JORGE ALFREDO CALZADA MARTINEZ**

**ASESOR:
M. C. RAFAEL MUÑOZ BEDOLLA**

Septiembre 2018

INDICE

	Paginas
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Marco teórico	3
4. Planteamiento del Problema	18
5. Justificación	19
6. Objetivos	20
7. Diseño de investigación	21
8. Material y reactivos	22
9. Metodología	22
10. Diagrama de trabajo	24
11. Resultados	25
12. Discusión de resultados	46
13. Conclusión	56
14. Bibliografía	57
15. Anexos	61

Índice de abreviaturas

ISBT:	Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea
GR:	Glóbulos Rojos
EHRN:	Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido
RHT:	Reacción Hemolítica Transfusional
AHAI:	Anemias Hemolíticas Autoinmunes
Rh AG:	Glicoproteína asociada a RH
ICAM-4:	Glicoproteína LW
IAP:	Integrina asociada a la proteína
GPB:	Glicoforina B
n:	numero
%:	Porcentaje

Resumen

El Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del estado de Puebla es un organismo público que trabaja a la par con los servicios de salud, teniendo como objetivo la autosuficiencia de los productos sanguíneos y de garantizar la seguridad del donador y receptor bajo la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, en ella se establece la determinación de los antígenos A, B y D de los sistemas sanguíneos ABO y Rh (D), así como también la prueba de compatibilidad para garantizar la seguridad transfusional evitando la aparición de un evento adverso, no obstante, existen 17 sistemas antigénicos de importancia clínica, los cuales no se realiza una determinación de antígenos que eviten riesgos en el receptor al destinar la unidad más idónea.

El presente estudio busca determinar la frecuencia de los antígenos D, C, c, E, e, Jk^a y Jk^b de los sistemas Rh y Kidd en donadores y pacientes atendidos por el Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de los servicios de salud del estado de Puebla.

Se recolectaron un total de 500 muestras, pero únicamente se analizaron 302 muestras para el estudio por criterios de inclusión y exclusión, en donde la mayor expresión de antígenos Rh (D+) en un 97% y un 3% Rh (D-), en el caso de los antígenos C, c, E y e, la frecuencia más alta es el antígeno e con 91.05% y el poco frecuente es E con 54.96%. Al establecer la frecuencia de fenotipos del sistema sanguíneo Kidd se encontró mayor frecuencia Jk(a+b+) (45.0%), seguido de Jk(a-b+) (30.1%), Jk(a+b-) (24.5%), Jk(a-b-) (0.4%).

De acuerdo a los porcentajes obtenidos de incompatibilidad existe un gran riesgo de inmunosensibilización al 32% contra el sistema Rh (CE) y un 42% contra el sistema Kidd. Actualmente el incremento de riesgo de sensibilización está en aumento para el sistema Rh (CE) y Kidd, este problema se reflejará en la asignación de unidades compatibles, aumento incompatibilidad, rastreo de anticuerpos irregulares y aumento económico por costos.

Introducción

La medicina transfusional es una disciplina importante dentro del área de la salud que tiene por objeto el restablecimiento y la conservación de componentes sanguíneos en el organismo humano apoyada de múltiples métodos, instrumentos y técnicas (terapéutica transfusional), su aplicación ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de pacientes. Se ha demostrado que el uso de guías en la práctica transfusional favorece el buen uso de derivados sanguíneos y disminuye el número de unidades transfundidas innecesarias; promueve la transfusión del hemocomponente más apropiado mejorando el servicio al paciente (Salazar, 2003). La disponibilidad de la sangre y sus componentes es un asunto de orden público e interés nacional por ser un bien irremplazable cuya única fuente de obtención es el ser humano, por lo tanto, debe emplearse con raciocinio y humanidad al considerarse un manejo de alto riesgo (Malangon, 2007).

En México la Secretaría de Salud a nivel nacional emitió la “Guía para el uso clínico de la sangre” donde se indican definiciones, procedimientos para la toma y conservación de sangre y derivados, así como también el manejo y reacciones pos-transfusionales (Córdova, 2007).

Marco teórico

Composición de la sangre

La sangre es un tejido conjuntivo especializado que funciona como medio de transporte (gases y nutrientes), de regulación (hormonas) y de protección, está conformada en general por plasma en un 55% y diversas células sanguíneas en un 45%, estas células son Glóbulos Rojos (GR) los cuales se encargan del transporte de gases; leucocitos que cumplen la función de protección ante cuerpos extraños; y las plaquetas que son fragmentos celulares involucradas en el proceso de coagulación. Por otro lado, el plasma está compuesto por agua, proteínas y otros solutos como hormonas y electrolitos (Malagón, 2007; Geoff, 2013; Grispan, 1983).

Grupo sanguíneo y clasificación

El establecimiento del grupo sanguíneo se basa en la presencia o ausencia de los diversos antígenos presentes en la superficie de la membrana eritrocitaria, sin embargo, pueden también encontrarse en fluidos u otros tejidos (Geoff, 2013; Grispan, 1983). En la actualidad, la Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea (ISBT) ha reconocido más de 600 antígenos eritrocitarios; esta elevada cifra creó la necesidad de establecer una clasificación o nomenclatura estandarizada. En 1980 este comité crea la terminología de los antígenos de la superficie del GR donde se describe que cada antígeno es denominado con un nombre y un símbolo, así mismo creando una nomenclatura de base genética que permita la denominación unificada mediante sistemas, series y colecciones (Dean, 2005; Geoff, 2013).

Jean Baptiste Denis (1667) se le adjudica el primer reporte de transfusión sanguínea de oveja a un humano teniendo un resultado fatal; ocasionando el abandono de esta práctica hasta el siglo XIX cuando James Blundell (1818) mejora las técnicas y el empleo de instrumental para la transfusión en mujeres con hemorragias postparto; se le atribuye la primera transfusión de sangre humana reportada. El inicio

de la era moderna de la transfusión fue hasta finales del siglo XIX cuando Landsteiner (1900) describe el sistema ABO. En 1914 se introduce el uso del citrato como medio de conservación evitando así la coagulación y John Lundy (1934) establece los elementos y la generación del primer banco de sangre con la finalidad de dotar rápidamente las demandas de hemoderivados en los servicios de cirugía en la Clínica Mayo en Minnesota, E.U.A (Pliego, Lenin y Flores, 2012; Avent y Reid, 2017).

Sistemas, series y colecciones.

La clasificación de los antígenos eritrocitarios se divide en: sistemas, series y colecciones.

- Los sistemas consisten en uno o más antígenos que comparten características en común como su estructura química, la localización en la membrana, control por el mismo gen o genes estrechamente relacionados con escasa o nula recombinación entre ellos
- Las colecciones contienen los antígenos que tienen alguna relación bioquímica, serológica o genética, pero sin cumplir cabalmente las condiciones de un sistema
- Las series corresponden a los antígenos que no reúnen los requisitos anteriores se clasifican en series de baja incidencia con <1 % (serie 700) y de alta incidencia con >99 % (serie 900) (Radillo, 2006)

Sistema Sanguíneo Rh

Levine y Stetson (1939) hallan un anticuerpo en una mujer que dio a luz un feto muerto el cual aglutinaba los GR de su esposo y de la misma forma los GR del 80 % de la población compatible del sistema ABO; este anticuerpo fue descrito tiempo después por Landsteiner y Wiener (1940) cuando experimentalmente inyectaron hematíes de *Macaco Rhesus* (*Macaca mulatta*) a un cobayo (*Guinea pigs/ Cavia porcellus*); el conejo desarrollo un anticuerpo que aglutinaba los GR del mono y de

igual manera aglutinaba los GR del 85 % de la población caucásica de Nueva York proponiendo como nombre “Sistema Rh”. (Baptista, 2005). Posteriormente se utilizó el suero del animal como anti-Rh teniendo un heteroanticuerpo anti-LW y un aloanticuerpo anti-D (Avent y Reid, 2017)

El sistema sanguíneo Rh tiene un alto poder inmunogénico e importancia clínica debido a sus diversos antígenos los cuales tiene un papel importante en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN), en las Reacciones Hemolíticas Transfusionales (RHT) y en algunas Anemias Hemolíticas Autoinmunes (AHAI). (Baptista, 2005; Montalvo, 2007).

Nomenclatura: Sistema Sanguíneo Rh

La nomenclatura de los genes y proteínas del sistema Rh se relacionó con la teoría vigente en su tiempo sobre la herencia de este sistema, adicionalmente la ISBT agregó la terminación numérica para los antígenos del Rh basándose en la nomenclatura descrita por Rosenfield (Baptista, 2004). Los antígenos comunes: D, C y E fueron escritos originalmente en orden alfabético (CDE) pero más tarde el orden fue cambiado a DCE cuando se reconoció que los antígenos C y E se heredan en bloque; marcando así una diferencia en el enfoque que se tenía acerca de la herencia de estos genes descrita a continuación.

- **Nomenclatura Fisher-Race.** Hay tres locus estrechamente vinculados cada uno con un conjunto primario de genes alélicos (D y d, C y c, E y e). Estos tres locus rara vez son heredados como un complejo. Por lo tanto, los antígenos Rh se denominan C, D, E, c, d y e. Éstos se pueden ensamblar en ocho maneras diferentes Cde, cde, cDE, cDe, CDE, cdE, DdE y Cde. (Muhammad et al., 2000)

- **Nomenclatura de Wiener.** Se basa en la creencia de que los antígenos Rh eran los productos de un solo gen codificante a un "aglutinógeno" compuesto de múltiples "factores sanguíneos". Los nombres dados a cada uno de los cinco antígenos Rh principales fueron Rh₀, Rh', Rh'', hr' y hr''. Wiener prevé un antígeno complejo (Muhammad et al., 2000; Connie, 2007)
- **Nomenclatura de Rosenfield.** Propone una terminología numérica de los antígenos Rh para eliminar ciertas dificultades en la clasificación utilizando la nomenclatura de Fisher-Race o Wiener. Los antígenos están numerados en orden cronológico de descubrimiento (Scott, 2004; Muhammad et al., 2000; Westhoff, 2007)

Ficher/Race					Wiener Rh-Hr					Rosenfield/ISBT							
CDe					R1					RH 1, 2, 5							
Cde					R					RH 4, 5							
DcE					R2					RH 1, 3, 4							
CDe					R0					RH 3, 4							
DcE					r''					RH 3, 4							
Cde					r'					RH 2, 5							
CDE					Rz					RH 1, 2, 3							
CdE					Ry					RH 2, 3							
*Propuesta numérica de la ISBT para los antígenos de los sistemas Rh (004)																	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	17	18	19	20	21	22
D	C	E	c	e	f	Ce	Cw	CX	V	Ew	G	Hr0	Hr	Hrs	VS	CG	CE

Tabla 1. Nomenclaturas para la terminología del sistema Rh. Tomado y modificado de Revista Médica del Instituto Mexicano Seguro Social 2005 (Baptista, 2005) * Los antígenos 13-16 son considerados antígenos obsoletos

Antígeno D

Décadas después Patricia Tippett en 1986 basada en un análisis de datos serológicos propuso una modificación de la teoría de Fisher-Race con sólo dos locus Rh estructurales "D" y "CE" que codifican el antígeno D y los antígenos C, c, E y e,

donde la expresión de estos últimos 4 antígenos no es la misma para cada individuo debido a que puede carecer de la expresión de algún antígeno; generando así una serie de combinaciones misma que fue confirmada por la clonación de ambos genes por Colín (1990), revelando la presencia de ambos genes en individuos RhD positivo mientras los individuos RhD negativo sólo se observó la presencia del gen RhCE (Scott, 2004). Reafirmandose que es uno de los sistemas sanguíneos con un alto polimorfismo a causa de estar formado por aproximadamente 92 antígenos (Baptista, 2005. Montalvo, 2007).

Un individuo Rh positivo o Rh negativo se refiere a la presencia o ausencia del antígeno D en la membrana del GR respectivamente. Mientras la mayoría de los Rh negativos tienen una delección del gen RhD, en otras poblaciones (japoneses y africanos) el fenotipo D-negativo contiene un gen RhD normal y la falta de expresión de este antígeno (Scott, 2004, Avent y Reid, 2017, Reid, 2008). Además, puede presentar diferentes epítomos provocando variables antigénicas de tipo cuantitativas y cualitativas que dan origen a los fenotipos D débil y D parcial respectivamente. (Scott, 2004).

- **Fenotipo D débil.** Conocido como Du es el más importante en la Inmunohematología, al ser débil no es fácil rastrearlo, pero conserva su alta capacidad antigénica. si una persona Rh (-) inmunizada recibe sangre D débil + quien sigue siendo Rh (+) pero creyendo que es Rh (-) puede tener una reacción hemolítica o anafiláctica. El fenotipo Rh D débil presenta una mutación en el gen que codifica al antígeno Rh D (+) (Denomme, Wagner, Fernandez, Li y Flegel, 2005)

- **Fenotipo D parcial.** El fenotipo de los individuos a quienes les faltan ciertos epítomos del antígeno D se les conoce como fenotipo D parcial debido a

mutaciones dentro del gen que codifica al antígeno Rh D, este puede llegar a producir anticuerpos contra los epítomos faltantes por medio de una transfusión sanguínea o embarazo. Los fenotipos D parcial van del 1 al 7, el tipo de D parcial (D_{VI}) es el más importante clínicamente hablando debido al gran número de casos severos de EHRN. (Denomme et al., 2005)

Antígenos CcEe

Los antígenos C, c, E, y e son producto de alelos y los individuos negativos para algunos de ellos pueden desarrollar anticuerpos si son expuestos al antígeno a través de transfusiones sanguíneas o embarazos. (Wagner y Flegel, 2004) Los polimorfismos de RhC/c y RhE/e son causados por sustituciones de nucleótidos en el gen RHCE. Donde el polimorfismo de C y c se debe a que existen 6 sustituciones de nucleótidos que causan el cambio de 4 aminoácidos (Cys16Trp, Ile60Leu, Ser68Asn, Ser103Pro). En el caso de los antígenos E y e se debe a un cambio de un aminoácido (Pro226Ala) (Figura 2) (Avent y Reid, 2017; Baptista, 2004).

El complejo de Rh

La expresión del antígeno Rh en la superficie de los GR está mediada por la presencia o ausencia de la proteína RhAG. Las proteínas Rh(D), Rh(CE) y Rh(AG) tienen una similitud debido a su secuencia homóloga de aminoácidos de aproximadamente del 40%; esto indica una relación ancestral y en su conjunto se conocen como la “Familia de proteínas Rh”. Los análisis de perfiles de hidrofobicidad e inmunoquímicos demuestran que las proteínas RhD, RhCE y RhAG tienen 12 regiones transmembrana con los extremos N-terminal y C-terminal orientadas al citoplasma (Avent y Reid, 2017; Muhammad et al., 2000).

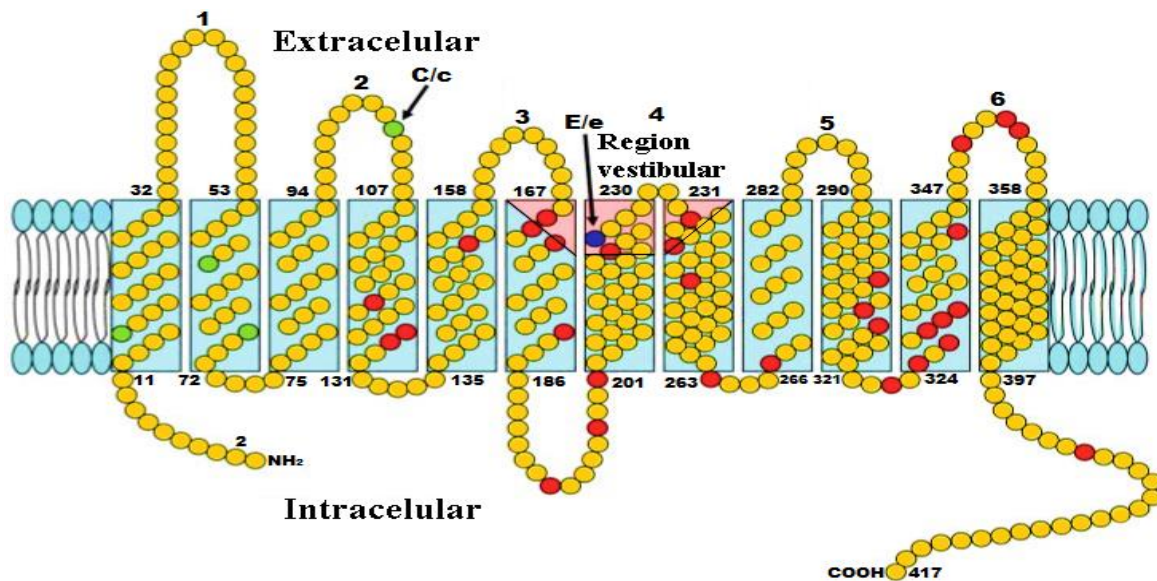


Figura 1: Topología de los polipéptidos Rh(D) y Rh(CE) en la membrana de los GR mostrando 12 dominios que abarcan la membrana, N-terminales y C-terminales citoplasmáticos y la región vestibular extracelular propuesta (rosa). Los círculos amarillos representan los residuos de aminoácidos de Rh(D) y Rh(CE) que son los mismos y los círculos rojos donde pueden diferir; los de color verde y azul representan las posiciones de los polimorfismos Cc y Ee, Tomado y modificado de Geoff Daniels; Human Blood Groups 2013

Familia de proteínas Rh

Las proteínas del sistema Rh se dividen en proteínas principales como es Rh(D), Rh(CE), Rh(AG) y las proteínas accesorias. Las proteínas accesorias son un conjunto de proteínas que cumplen una función con el sistema Rh y así mismo aportan características estructurales: (Anexo 1).

- Glicoproteína asociada a RH (Rh AG)
- Glicoproteína LW (ICAM-4)
- Integrina asociada a la proteína. (IAP)
- Glicoforina B (GPB)
- Glicoproteína Fy

Antígeno G

El antígeno G es un conjunto de proteínas Rh"D", Rh"C" y Rh"AG", los hematíes D_{VI} cE (D_{VI} tipo I) anticipan un RhD híbrido RhCE-RhD, el antígeno G no fue tipificado

por 1 de 2 antisueros anti-G monoclonal. Por lo tanto, se sospecha que el antígeno G es dependiente de la conformación y no depende únicamente del segundo dominio externo de las proteínas Rh “C” o Rh”D”. (Avent y Reid, 2017)

Antígeno F

El antígeno F es un conjunto de proteínas Rh(D), Rh(CE), Rh(AG). La conformación de este complejo antigénico genera un anti-F y es muy similar al antígeno G donde es dependiente de la conformación y no depende únicamente de un segundo dominio externo de las proteínas Rh “E” o Rh “D”. (Avent y Reid, 2017). Los primeros estudios sobre la frecuencia fenotípica se basaron en la evaluación de al menos dos generaciones de familias completas; Aunque este tipo de estudios no se ha aplicado nuevamente; este análisis se ha extendido a donadores de sangre del valle de México estimándose la probabilidad de cigocidad (Anexo 2). (Baptista, 2005)

Sistema Sanguíneo ABO

El sistema sanguíneo ABO fue descubierto en 1900 por el científico austríaco Karl Landsteiner encontrando tres tipos de sangre (A, B y O). En 1902 De Castello y Adriano Sturli descubrieron el cuarto tipo sanguíneo (AB) (Hosoi, 2008; Grispan, 1983). El grupo sanguíneo ABO está determinado por la presencia o ausencia de los antígenos A y B en la superficie de los GR, de manera que el grupo A contiene antígenos A en los GR y anticuerpos anti-B en el suero, el grupo B tiene antígenos B y anticuerpos anti-A, para el caso del grupo AB contiene ambos antígenos A y B, pero sin anticuerpos y para el grupo O no tiene antígenos, pero contiene anticuerpos anti-A y anti-B. Este sistema es importante en el trasplante de células, tejidos y órganos; debido a que sus antígenos están presentes en superficies de otros tipos de células; epidermis, bazo, endotelio, mucosas gástricas y secreciones de saliva denominándose “grupo histo-sanguíneo” (Delores, 2004; Arbelaez, 2009)

Sistema Kidd (Jk)

En 1951 se encontró la paciente Sra. Kidd quien desarrollo anticuerpos desconocidos durante su embarazo; estos anticuerpos materno tenían especificidad directa contra algún antígeno de los GR presente en su feto lo que causo una EHRN para el producto (Dean, 2005; Lawicki, 2016) La proteína recibió el nombre de Jk^a o Jk(a+b-) y fue el primer antígeno que se descubrió del sistema Kidd, desde entonces se han encontrado otro antígeno, Jk^b o Jk(a-b+) por Gertrude (1953) y en 1959 se encontró el primer ejemplo del fenotipo nulo Jk o Jk (a-b-) por J. Pinkerton. (Geoff, 2013; Dean, 2005; Lawicki, 2016)

Los antígenos Jk^a y Jk^b son heredados como los productos de alelos co-dominantes. La expresión de los antígenos Jk^a y/o Jk^b se determina por un polimorfismo de nucleótido único dentro del gen SLC14A1 (Gen HUT 11 cromosoma 18) que confiere una única diferencia de aminoácidos entre alelos, donde Jk^b tiene una Adenina en el nucleótido 838 que genera el cambio del aminoácido asparagina280 y para Jk^a un nucleótido de guanina generando el cambio a un aspartato en la misma posición. Esta diferencia de aminoácidos se localiza en el cuarto bucle extracelular de la proteína Jk. Los dos antígenos son responsables de los 4 fenotipos: Jk (a+b-), Jk (a-b+), Jk (a+b+) Jk (a-b-). (Geoff, 2013; Lawicki, 2016)

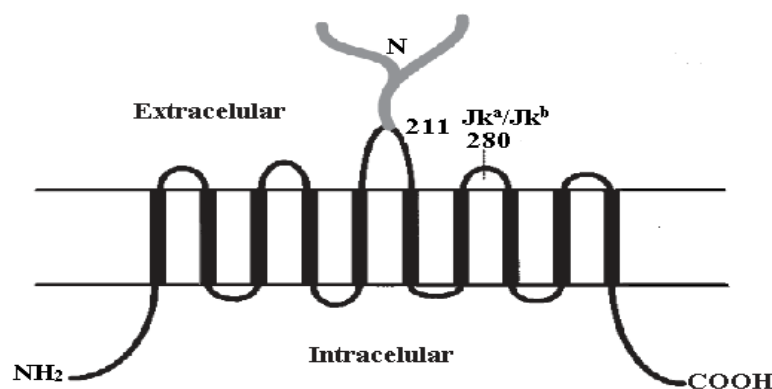


Figura 3: Glicoproteína de Kidd en la membrana de los GR mostrando 10 dominios que abarcan la membrana, N terminales y C-terminales citoplasmáticos, el N-glicano único en el tercer bucle extracelular y la posición del polimorfismo Jk^a / Jk^b en el cuarto Bucle extracelular. Tomado de Geoff D., Human Blood Groups 2da edición.

El fenotipo Kidd nulo o Jk (a-b-) fue descrito cuando una mujer filipina de ascendencia china y española con dos hijos enfermó de ictericia después de una transfusión sanguínea. Su suero reaccionó con todas las células excepto las suyas posteriormente se realizó una adsorción con su suero y células Jk (a+b-) dejando cierta actividad para las células Jk (a-b+) pero la adsorción con células Jk (a-b+) eliminó todos los anticuerpos. Los eluatos de las células adsorbentes reaccionaron con células Jk (a+b-) y Jk (a-b+). El suero de la mujer contenía una mezcla del primer ejemplo reportado de anti-Jk3 o anti-Jk. El fenotipo nulo es debido a 2 situaciones: la primera es la presencia homocigota del alelo Jk y la segunda por un dominante inhibidor Jk (In Jk). Las personas con In (Jk) no producen anti-Jk3 y la presencia de antígenos Jk puede ser detectada por absorción y elución. (Geoff, 2013; Dean, 2005; Pinkerton et al., 1959)

La glicoproteína Kidd (Jk) es un transportador de urea, se ha encontrado que la urea atraviesa la membrana aproximadamente 1.000 veces más lentamente en células Jk (a-b-). El antígeno Kidd se expresa en el riñón promoviendo la concentración de urea en la orina (Lawicki, 2016; Race, 1951). Las células Jk (a-b-) carecen de un transportador funcional de urea y por lo tanto no absorben urea rápidamente resistiendo la lisis, sin embargo, estos GR eventualmente lisan porque hay un intercambio lento de urea a través de la membrana celular. (Dean, 2005; Olives et al., 1995). Los antígenos y anticuerpos Jk son importantes en la medicina transfusional ya que han sido incriminados en los casos de EHRN y anti-Jka puede causar graves y fatales RHT, este tipo de anticuerpos Kidd a menudo son difíciles de detectar lo que los convierte en un peligro durante las transfusiones. (Osaro et al., 2014)

Otros Sistemas Antigénicos

Debido a la existencia del polimorfismo estructural en la membrana eritrocitaria con respecto a la expresión inmunológica existen más sistemas antigénicos, los de

importancia para la histocompatibilidad se muestran en la tabla 2. estos sistemas antigénicos son clasificados y seleccionados por la ISBT.

Tabla 2. Clasificación de los sistemas antigénicos por la ISBT

ISBT N°	Nombre del Sistema	Símbolo ISBT	Estructura	Función
1	ABO	ABO	Oligosacárido	Parte del Glicocáliz
2	MNS	MNS	Sialoglicoproteína	Complemento de Regulación, receptor
3	P	P1	Oligosacárido	Parte del Glicocáliz
4	Rh	RH	Proteína	Similaridad con el transporte NH ₄ de la familia Mep / Amt
5	Lutheran	LU	Glicoproteína	Receptor de Laminina
6	Kell	KEL	Glicoproteína	Endopeptidasa neutra fijadora de Zinc
7	Lewis	LE	Oligosacárido	Parte del Glicocáliz
8	Duffy	FY	Glicoproteína	Receptor de Quimiocina
9	Kidd	JK	Glicoproteína	Transportador de urea
10	Diego	DI	Glicoproteína	Intercambiador de aniones
11	Yt	YT	Glicoproteína unida a GPI	Acetilcolinesterasa
12	Xg	XG	Glicoproteína	Desconocido
13	Scianna	SC	Glicoproteína	Desconocido
14	Dombrock	DO	Glicoproteína unida a GPI	Desconocido
15	Colton	CO	Glicoproteína	Canal de agua
16	Landsteiner-Weiner	LW	Glicoproteína	Ligando de integrinas (CD11/CD18)
17	Chido/Rodgers	CH/RG	Proteína	Componente del complemento C4
18	H	H	Glicoproteína y Glicolípido	Parte del Glicocáliz
19	Kx	XK	Proteína Multipaso	Intercambiador de aniones
20	Gerbich	GE	Glicoproteína	Parte de la membrana

ISBT N°	Nombre del Sistema	Símbolo ISBT	Estructura	Función
21	Cromer	CROM	Glicoproteína unida a GPI	Inhibir la formación de la convertasa C3
22	Knops	KN	Glicoproteína	Regulador de C3b/C4b
23	Indian	IN	Glicoproteína	Receptor de Hialuronato y otros ligandos
24	Ok	OK	Glucoproteína	Receptor
25	Raph	RAPH	Glicoproteína	Desconocido
26	John Milton Hagen	JMH	Glicoproteína unida a GPI	Regulador (semaforina/SEMA7A)
27	I	I	Oligosacárido	Glicosiltransferasa
28	Globoside	GLOB	Glucosfingolípido	Desconocido
29	Gill	GIL	Acuagliceroporina (tetramero proteico)	Canal de agua (urea y glicerol) acuaporina3

Tomada y modificada de Eiji H Biological and clinical aspects of ABO blood group system (2008)

Sistema MNSs

Es un sistema sanguíneo basado en dos genes (Glicoforina A y Glicoforina B), actualmente dentro de su clasificación posee 46 antígenos, pero los cinco más importantes se llaman M, N, S, s y U. (Dean L. 2005) El sistema puede ser considerado como dos grupos separados: el primer grupo por antígenos M, N y el segundo grupo por S, sin embargo, todos ellos se encuentran juntos en el cromosoma 4 y se heredan como un solo haplotipo (Geoff, 2013; Marín y León, 1996). Estos antígenos fueron un descubrimiento más antiguo conocidos después del sistema ABO, fueron descritos por Karl Landsteiner y Philip Levine en 1927. Los anticuerpos anti-M y anti-N son generalmente IgM y raramente se asocian con reacciones por transfusión. (Race, 1951)

Sistema Lutheran

El sistema Lutheran fue descrito en 1946 por Callender y Race; se compone de un par de genes alelomorfos Lu^a y Lu^b . Los individuos $Lu(a-b-)$ pueden ser resultado de una doble dosis de genes Lu que da lugar al llamado fenotipo recesivo $Lu(a-b-)$. (Race R. 1951) Los anticuerpos anti-Lutheran son muy poco frecuentes, pero han sido encontrados como responsables de RHT y EHRN. (Geoff, 2013)

Sistema Kell

El sistema sanguíneo Kell fue descubierto en 1946. El primer antígeno en ser descrito es el Kell (K) el cual fue identificado con la técnica de la anti globulina. El segundo en ser descrito fue el antígeno antagónico de K nombrado Cellano (k) (Race, 1951). Desde entonces se han descubierto un total de 25 antígenos de Kell y se expresan en diferentes frecuencias en diversas poblaciones. El sistema de Kell tiene un fenotipo nulo raro (fenotipo Ko) en el cual los GR carecen de todos los antígenos de Kell, los individuos con este fenotipo producen anti-Ku; Anti-Ku es capaz de causar una reacción transfusional leve a severa. (Dean, 2005)

Sistema Duffy

Este sistema fue descubierto en 1950. Su nombre proviene de un paciente con hemofilia quien recibió múltiples transfusiones y fue productor de anticuerpos anti-Fy^a. Un año después fue descubierto el anticuerpo anti-Fy^b en una mujer múltipara. Los demás antígenos del sistema Duffy (Fy3, Fy4, Fy5 y Fy6) fueron descubiertos 20 años después. De todos estos únicamente el Fy3 parece ser clínicamente significativo. (Jens, E.; Pagliarini, T. And Novaretti, M., 2005) Existen cuatro fenotipos principales en el sistema Duffy: Fy(a+b-), Fy(a+b+), Fy(a-b+) y Fy(a-b-). El fenotipo nulo Fy(a-b-) es raro entre asiáticos y caucásicas, pero es más común raza negra (Geoff, 2013; Parslow, Stittes, Terr y Imboden, 2006).

Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN)

La EHRN es causada por el anticuerpo IgG materno que cruza la placenta uniéndose a los antígenos sanguíneos del feto generando la destrucción prematura de los GR provocando anemia, liberación de hemoglobina e ictericia. Al rededor del 50% de los casos de aloinmunización materna es por antígeno D, el resto es principalmente debido a la incompatibilidad de K, C, C / G, E, Fy y antígenos de baja incidencia de sistemas de grupos sanguíneos MNS, y Diego. (Malagón, 2007)

Las técnicas empleadas para identificar grupos sanguíneos son la detección de reacciones basadas en la hemaglutinación de los GR que resulta de la fijación de los anticuerpos a los antígenos que están sobre su membrana celular, formando una red que mantiene unidas a las células. En algunas técnicas los anticuerpos cierran los espacios entre células adyacentes generando agregados (aglutinación); en otras se fijan a los antígenos de los GR, pero no los logran agregar y para inducir la aglutinación visible y medir la reacción se requiere un paso adicional agregando un anti anti-anticuerpo (prueba de anti globulina humana). (Sandoval, 2010; Arbelaez, 2009). Los anticuerpos IgM son grandes y exhiben 10 puntos de combinación antigénica, pueden producir aglutinación de los GR de manera directa, sin embargo, los anticuerpos IgG no aglutinan los GR de forma directa, solo recubren y sensibilizan.

Antígeno

Es aquella sustancia que al introducirse en el organismo induce en este una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos.

Anticuerpo

También conocidos como inmunoglobulinas, (Ig_) son proteínas producidas por el sistema inmunitario y son de tipo gamma globulina, se clasifican según su peso molecular y estructura:

IgA, IgD, IgE, IgM e IgG las 2 últimas e Ig A están asociadas a EHRN y RHT.

Existen diferentes factores que afectan la reacción antígeno-anticuerpo estas se describen a continuación en la tabla. 3.

Tabla 3. Factores que afectan las reacciones antígeno-anticuerpo		
	<u>IgM</u>	<u>IgG</u>
Temperatura	Reacción optima a bajas temperaturas, entre 4 °C y 25 °C	Reacción optima a 37 °C
pH	El pH óptimo de la mayoría de los anticuerpos de los grupos sanguíneos es de 6.5 a 7.5.	
Fuerza iónica	La carga negativa de los GR deriva de ácido neuraminico de la membrana y esta fuerza repulsora se le conoce como potencial zeta y para reducir esta fuerza iónica e incrementar la velocidad de reacción Ag-Ac se usa solución LISS	
Antigüedad del suero y GR	Las reacciones más óptimas se obtienen cuando se utilizan suero y GR frescos.	
Proporción anticuerpos y antígenos	Para tener una óptima sensibilidad de la prueba se considera la adición de suero y suspensión de GR del 2% - 5% en una proporción 2:1 (suero: GR).	
Tiempo de incubación	Las reacciones Ag-Ac tienen un tiempo óptimo de incubación que favorece la unión y esto depende del medio donde se encuentra dicha reacción.	

Planteamiento del problema

Dentro de la Medicina Transfusional y los Bancos de Sangre la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos establece los criterios con el fin de garantizar autosuficiencia, cobertura universal, la seguridad de la sangre y sus componentes, para la coordinación de los servicios de transfusión del país. Actualmente está ampliamente estandarizada la seguridad del hemoderivado a transfundir para evitar riesgos de infección por agentes patógenos, sin embargo, esta seguridad es mermada durante la transfusión debido a que es realizada una prueba de compatibilidad en el laboratorio que exige la determinación del grupo sanguíneo del sistema ABO y el antígeno D del sistema Rh en donadores y receptores. Realizar la determinación de estos sistemas antigénicos y de la prueba de compatibilidad suele garantizar la no aparición de un evento adverso de reacción transfusional tardía o temprana por incompatibilidad a cualquier antígeno del mismo u otro sistema sanguíneo durante ese periodo de tiempo, sin embargo, diferencia de carga antigénica del donante y receptor, suele generar un problema latente de sensibilización en un tiempo posterior por la aparición de anticuerpos específicos contra algún sistema antigénico carente, generando dificultades para la asignación de unidades compatibles en siguientes eventos transfusionales.

Justificación

La transfusión de derivados de la sangre es una medida terapéutica que puede salvar la vida del paciente que la recibe. Existen algunos riesgos importantes entre estos se encuentra el desarrollo de una reacción transfusional que se caracteriza por una activación del sistema inmune del receptor y el rechazo del componente transfundido, dicha reacción puede incluso provocar su muerte. Otro caso importante es la EHRN que se caracteriza por ser un trastorno en el que una madre produce anticuerpos durante el embarazo que atacan los GR de su propio feto. Por lo tanto, para una transfusión la determinación de los antígenos eritrocitarios en donadores de sangre es importante debido a que al no estar presentes en el receptor se tiene como consecuencia la producción de anticuerpos hacia los mismos causando una reacción adversa en pacientes.

Debido a que el presente estudio buscaba determinar la frecuencia de los antígenos de los sistemas Rh y Kidd en donadores y pacientes atendidos por el Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de los servicios de salud del estado de Puebla, los resultados obtenidos permitirán realizar investigaciones posteriores que busquen profundizar el conocimiento de la epidemiología de estos antígenos en las distintas regiones del país así como relacionar la frecuencia de los mismos con los distintos grupos étnicos que habitan en cada región, que corren riesgo de sensibilización y reacciones por transfusión de algún componente sanguíneo por los diferentes sistemas antigénicos. Por esta razón, se hace necesaria la determinación adicional de los antígenos del sistema Rh (C, c, E y e), y el sistema Kidd (Jk^a y Jk^b) en donadores y receptores con el objetivo de prevenir la sensibilización con desarrollo de anticuerpos irregulares circulantes en pacientes que dificulten la asignación de hemoderivados por incompatibilidad.

Objetivos

Objetivo General

- Evaluar la frecuencia fenotípica de los sistemas sanguíneos Rh y Kidd en pacientes y donadores atendidos por el Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de los servicios de salud del estado de Puebla

Objetivos específicos

1. Estimar la frecuencia de los probables genotipos de los sistemas sanguíneos Rh y Kidd en pacientes y donadores atendidos por CETS
2. Identificar la frecuencia de los haplotipos del sistema sanguíneo Rh en donadores y pacientes atendidos en el CETS
3. Calcular la frecuencia de cigocidad y la prevalencia de homo/heterocigotos del sistema Rh (CE)
4. Valorar la compatibilidad antigénica entre donador y receptor de las solicitudes de transfusión en el CETS

Diseño de la investigación:

Tipo de estudio:

Descriptivo, Observacional, Transversal.

Universo de trabajo:

Se analizarán la presencia o ausencia de los antígenos D, C, E, c, e, Jk^a y Jk^b a las muestras de sangre de pacientes y donadores atendidos por el Centro Estatal de Transfusión Sanguinea de los servicios de salud del Estado de Puebla.

Criterios de inclusión:

Grupos de muestras de Pacientes provenientes de los servicios de salud y muestras de sangre de donaciones asignadas a cada receptor.

Criterios exclusión:

Muestras de donadores con parentesco familiar directo (hermanos) así como también muestras de pacientes de evento transfusional repetitivo.

Método estadístico

Descriptivo estadístico paramétrico por medio de frecuencias.

Materiales y reactivos

- Tubos de ensayo
- Pipetas automáticas 10µl, 50µl y 1000 µl
- Puntas desechables para pipetas automáticas
- Solución Salina Isotónica (SSI)
- Solución tampón pH 7
- Centrifuga para tubos SEROFUGE
- Centrifuga para tarjetas DG gel Dianafuge
- Anti - Rh (D)
- Tarjetas DG Gel Rh (CE) Pheno
- Reactivo Jk^a monoclonal IgM
- Reactivo Jk^b monoclonal IgM
- GR de fenotipo Kidd conocidos (control)
- GR de fenotipo CcEe conocidos (control)

Metodología

Se preparó dos suspensiones de eritrocitos del 1 % y al 3% en solución salina isotónica 0.9% NaCl (SSI) de cada muestra para el análisis de los sistemas antigénicos Rh(D), Rh(CE), ABO y KIDD. El reconocimiento de la expresión de los antígenos D, C, E, c, e, A, B, Jka y Jkb se realizó por el método de hemaglutinación mediante el uso de hemoclasificadores comerciales (anticuerpos monoespecíficos o poliespecíficos) para cada antígeno deseado. La presencia o ausencia de uno o múltiples antígenos de un mismo sistema determinara el grupo sanguíneo (fenotipo sanguíneo).

Análisis de Sistema Rh (D y CE)

Técnica en micro placa de gel. Para realizar la detección de los antígenos **C, E, c y e** se rotula una micro placa de gel **DG GEL® RH PHENO grifols**, se adiciona 10 uL de suspensión eritrocitos al 5% a la cámara de reacción de la serie de micro columnas por cada muestra a analizar, centrifugar a 1100 RPM durante 9 minutos. Para la lectura de resultados se examina macroscópicamente la presencia o ausencia

de aglutinación de acuerdo a la interpretación del inserto. La reacción positiva (aglutinación) indica la expresión del antígeno correspondiente sobre la membrana de los eritrocitos, la reacción negativa (sin aglutinación) indica la ausencia del antígeno correspondiente sobre la membrana de los eritrocitos en estudio

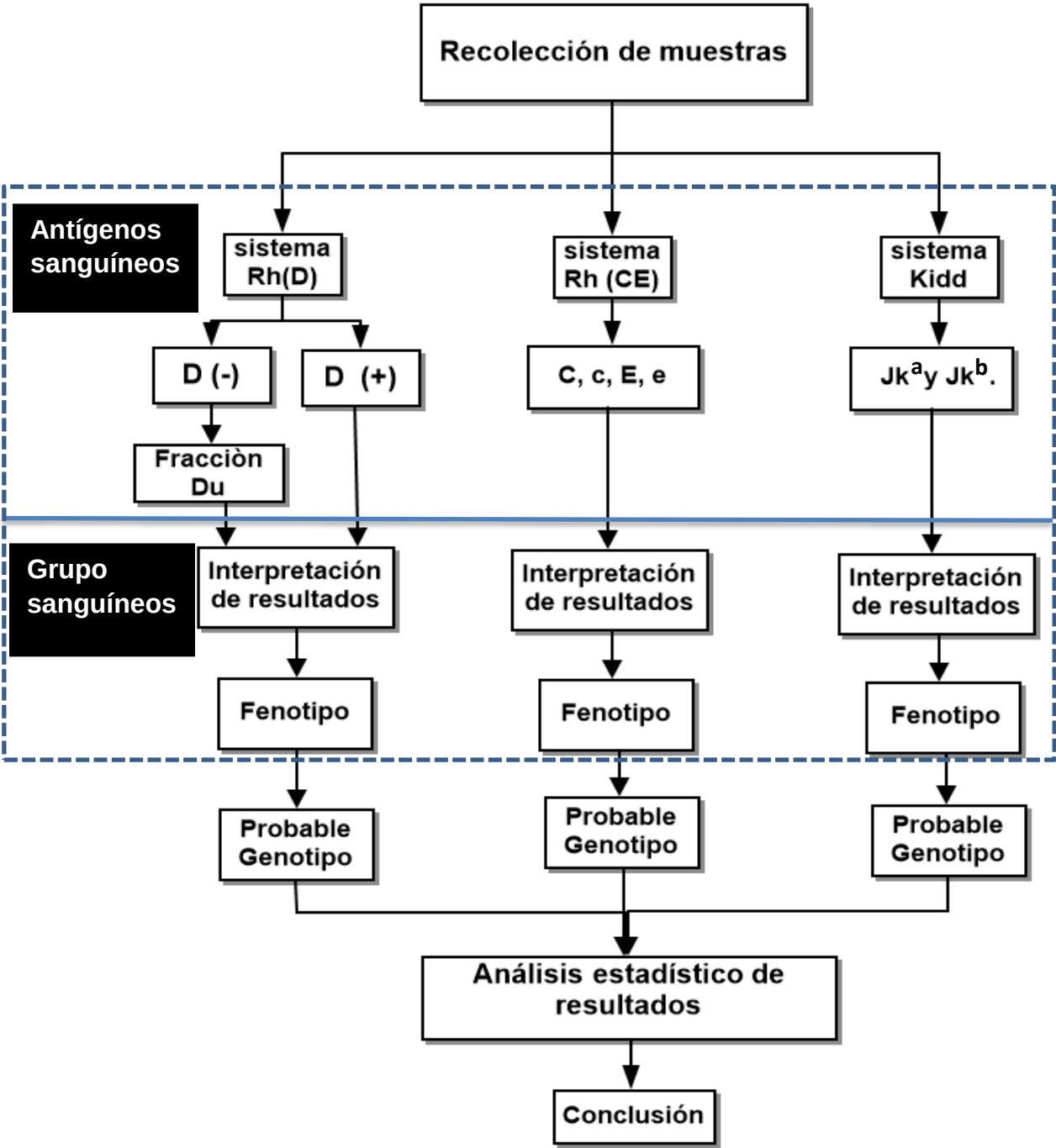
Análisis de Sistema KIDD (A, B)

Para realizar la detección de los antígenos **Jka** y **Jkb** se rotularon una serie de 2 tubos para cada antígeno de interés depositando 50 uL de **Novaclonne** hemoclasificador específico para los antígenos señalados respectivamente, se adiciona 50 uL de suspensión eritrocitos al 3% a la serie de tubos por cada muestra a analizar, mezclar suavemente e incubar a temperatura ambiente 15 a 30 °C durante 15 min, centrifugar a 3500 RPM durante 15 segundos. Para la lectura de resultados se agita suavemente los tubos con un movimiento radial de la muñeca para desprender los eritrocitos y examinar macroscópicamente la presencia o ausencia de aglutinación. La reacción positiva (aglutinación) indica la expresión del antígeno correspondiente sobre la membrana de los eritrocitos, la reacción negativa (sin aglutinación) indica la ausencia del antígeno correspondiente sobre la membrana de los eritrocitos en estudio.

Análisis de Sistema ABO (A, B)

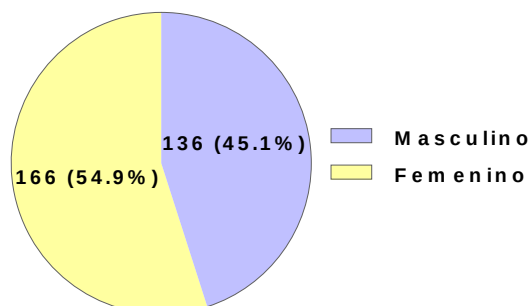
Para realizar la detección de los antígenos **A** y **B** se rotularon una serie de 2 tubos para cada antígeno de interés depositando 50 uL de **Novaclonne** hemoclasificador específico para los antígenos señalados respectivamente, se adiciona 50 uL de suspensión eritrocitos al 3% a la serie de tubos por cada muestra a analizar, mezclar suavemente, centrifugar a 3500 RPM durante 10 segundos. Para la lectura de resultados se agita suavemente los tubos con un movimiento radial de la muñeca para desprender los eritrocitos y examinar macroscópicamente la presencia o ausencia de aglutinación. La reacción positiva (aglutinación) indica la expresión del antígeno correspondiente sobre la membrana de los eritrocitos, la reacción negativa (sin aglutinación) indica la ausencia del antígeno correspondiente sobre la membrana de los eritrocitos en estudio.

Diagrama de trabajo



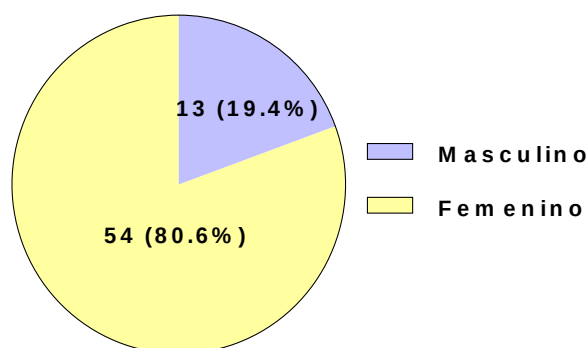
Resultados

Gráfica 1. Frecuencia de genero del total de muestras analizadas.



La **gráfica 1** determina el número (n) y porcentaje (%) de la frecuencia de genero de 302 muestras provenientes del centro estatal de la transfusión sanguínea que fueron analizadas durante el estudio, cada una de las muestras estudiadas proviene de residentes del estado de Puebla, 166 muestras de ellas que representan el 54.9 % son femeninas y las 136 muestras restantes constituyen el 45.1% de origen masculino.

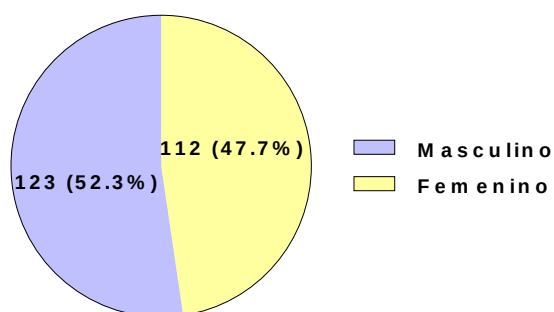
Gráfica 2. Frecuencia por genero de muestras de receptores.



En la **gráfica 2** se observa frecuencia mediante la variable del genero de las muestras analizadas de 67 pacientes de servicio de oncología y ginecología con evento transfusional en centro estatal de la transfusión sanguínea durante el presente

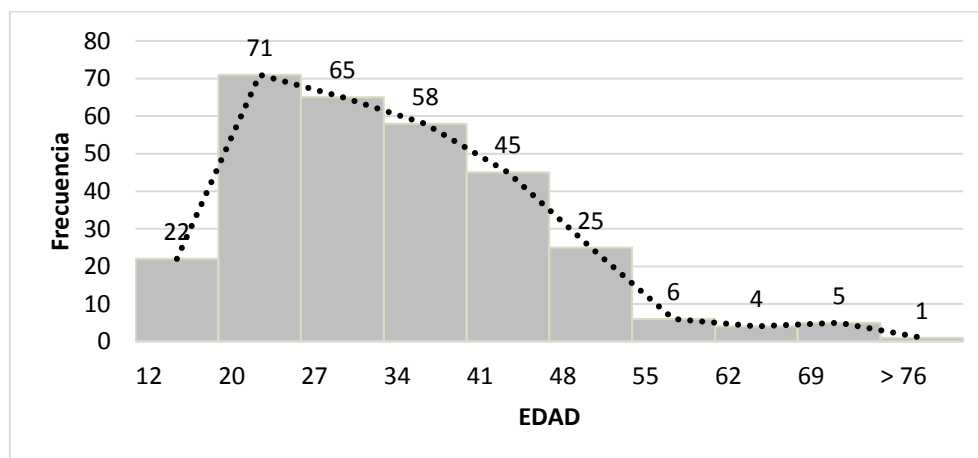
estudio; donde, 13 muestras que representan el 19.4% son masculinos y 55 muestras correspondientes al 80.6% son femeninos.

Gráfica 3. Frecuencia por genero de muestras de donadores.



En la **gráfica 3** se observa frecuencia mediante la variable del genero de las muestras analizadas de 235 donadores en centro estatal de la transfusión sanguínea durante el presente estudio; donde 123 muestras que representan el 52.3% son masculinos y 112 muestras correspondientes al 47.7% son femeninos.

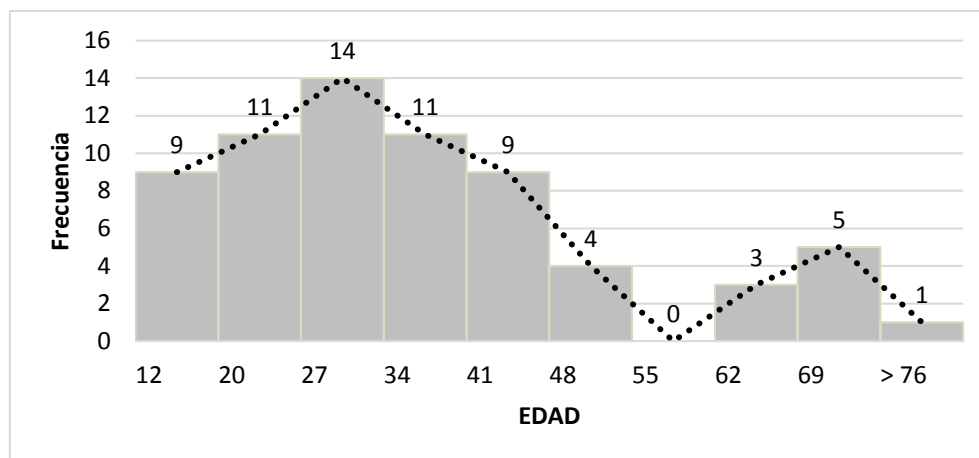
Gráfica 4. Frecuencia de edades del total de muestras analizadas.



En la **gráfica 4** se observa el rango de edades de 302 muestras analizadas en el centro estatal de la transfusión sanguínea durante el reciente estudio; donde el

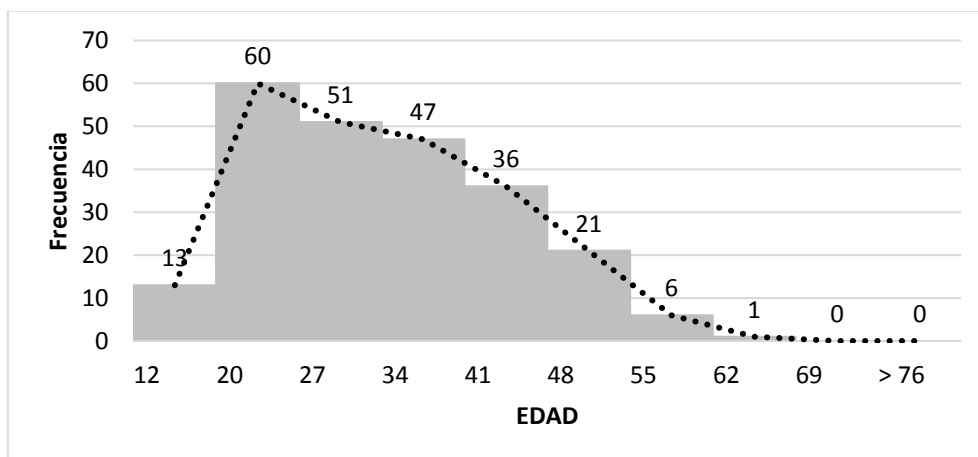
rango más frecuente es entre los 20 a 26 años de edad, se observa una disminución de frecuencias en los siguientes rangos de edades.

Gráfica 5. Frecuencia de edad en pacientes transfundidos.



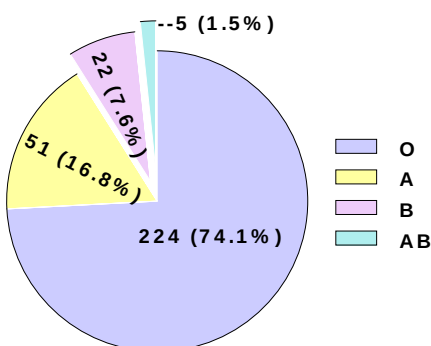
En la **gráfica 5** evidencia el rango de edades de pacientes con evento transfusional atendido en el centro estatal de la transfusión sanguínea durante el actual estudio; donde el rango de edad más frecuente se encuentra entre los 27 y 31 años, se aprecia a partir del primer rango (12 a 19 años) como la frecuencia va en incremento y después de los 31 años de edad desciende hasta un rango de 55 a 62 años en el cual no existe frecuencia reportada, después incrementa de forma sutil en un rango de 62 a 68 años para volver a descender después de los 76 años de edad.

Gráfica 6. Frecuencia de edad en Donadores



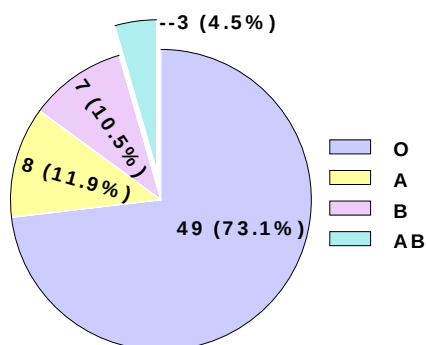
En la **gráfica 6** se observa el rango de edades de donadores atendidos por el centro estatal de la transfusión sanguínea en el presente estudio; donde el rango de edad más frecuente se encuentra en el rango de 20 a 26 años, esta frecuencia disminuye en los siguientes rangos establecidos, esto puede deberse a que los donadores más jóvenes tienen más probabilidades de realizar una donación.

Gráfica 7. Frecuencia de antígenos del sistema ABO en el total de muestras analizadas



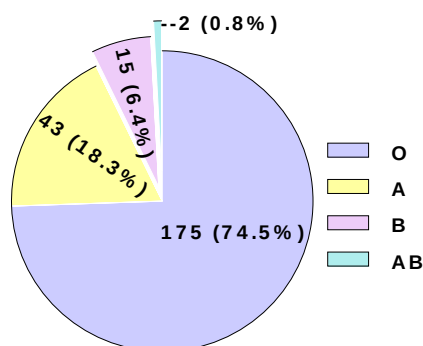
La **gráfica 7** determina la frecuencia de antígenos del sistema ABO de 302 muestras analizadas por el centro estatal de transfusión sanguínea en este estudio; dentro de los datos evaluados se tiene una mayor frecuencia con 224 muestras fenotipo O que representan el 74.1%, 51 muestras fenotipo A que constituyen el 16.8%, 22 muestras fenotipo B que figuran el 7.6% y para el fenotipo AB con 5 muestras con el 1.5%.

Gráfica 8. Frecuencia de antígenos del sistema ABO en pacientes.



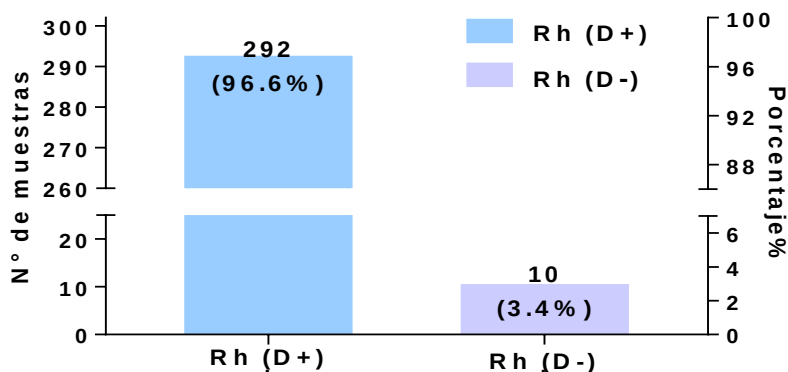
La **gráfica 8** determina la frecuencia de antígenos del sistema ABO en pacientes atendidos por el centro estatal de transfusión sanguínea en este estudio; dentro de los datos evaluados se tiene una mayor frecuencia con 50 muestras fenotipo O que representan el 73.1%, 8 fenotipo A que constituyen el 11.9%, 7 muestras fenotipo B que figuran el 10.5% y el fenotipo AB con 3 muestras con el 4.5%.

Gráfica 9. Frecuencia de antígenos del sistema ABO en donadores.



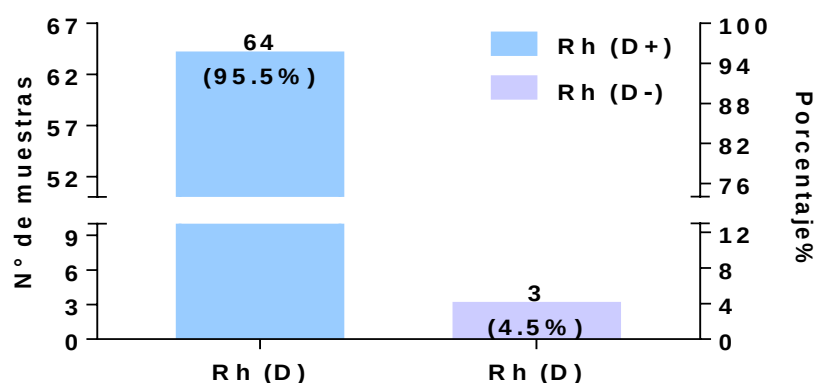
La **gráfica 9** determina frecuencia de antígenos del sistema ABO en donadores atendidos por el centro estatal de transfusión sanguínea en este estudio; dentro de los datos evaluados se tiene una mayor frecuencia con 175 muestras fenotipo O que representan el 74.5%, 43 fenotipo A que constituyen el 18.3%, 15 muestras fenotipo B que figuran el 6.4% y el fenotipo AB con 2 muestras con el 0.8%.

Gráfica 10. Frecuencia del antígeno D en el total de muestras analizadas.



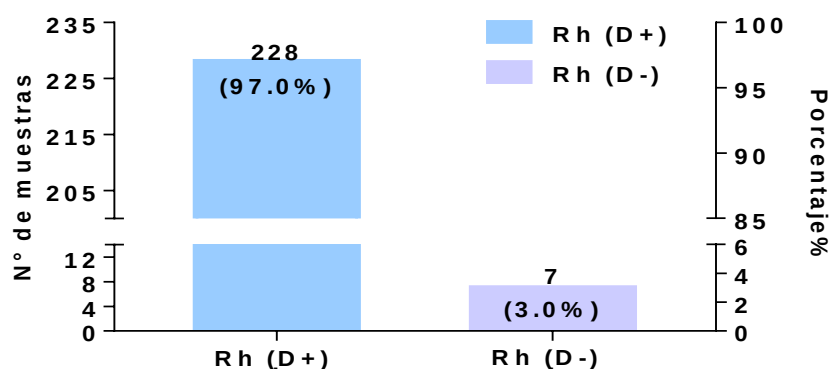
La **gráfica 10** valora la frecuencia del antígeno D en las 302 muestras analizadas por el centro estatal de transfusión sanguínea en este estudio; dentro de los datos evaluados se tiene una mayor frecuencia con 292 muestras D + que representan el 96.6% y las 10 muestras restantes son D - que constituyen el 3.4%.

Gráfica 11. Frecuencia del antígeno D en pacientes transfundidos.



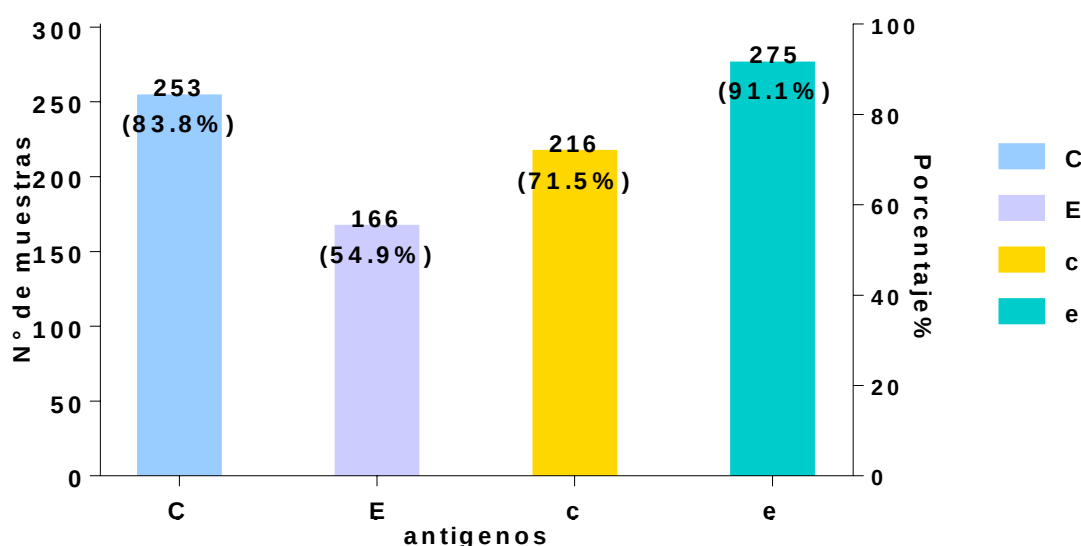
La **gráfica 11** determina la frecuencia del antígeno D en pacientes atendidos por el centro estatal de transfusión sanguínea en este estudio; dentro de los datos evaluados se tiene una mayor frecuencia con 64 muestras D + que representan el 95.5% y las 3 muestras restantes son D - que constituyen el 4.5%.

Gráfica 12. Frecuencia del antígeno D en Donadores.



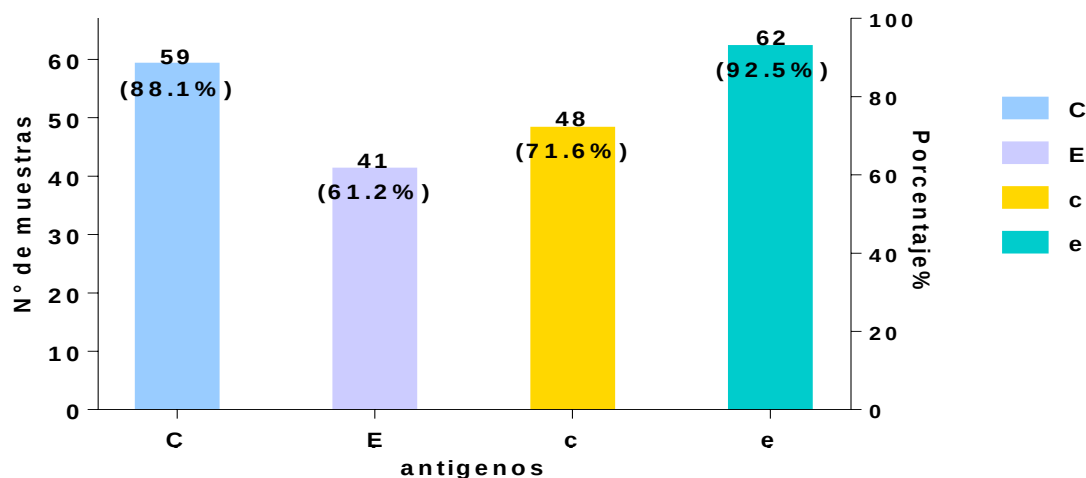
La **gráfica 12** valora la frecuencia del antígeno D en donadores atendidos por el centro estatal de transfusión sanguínea en este estudio; dentro de los datos evaluados se tiene una mayor frecuencia con 228 muestras D + que representan el 97.0% y las 7 muestras restantes son D - que constituyen el 3.0%.

Gráfica 13. Frecuencia de antígenos Rh (CE) en el total de muestras analizadas.



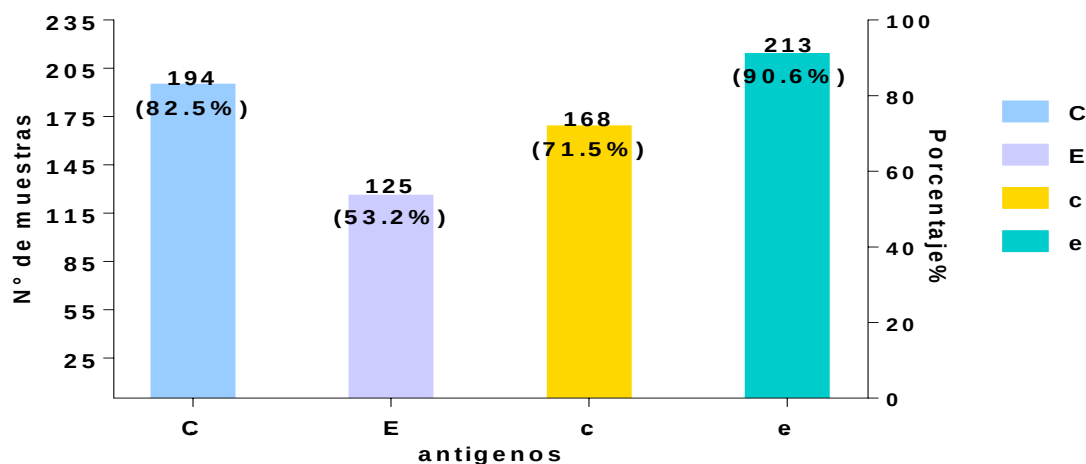
La **gráfica 13** estipula la frecuencia de los antígenos Rh (CE) en el total de muestras evaluadas en actual estudio; estas muestras se valoraron para conocer la incidencia de cada uno de los antígenos del sistema Rh (CE) donde se encuentran 253 muestras que representan el 83.8%, 166 muestras que constituyen el 54.9%, 216 muestras que caracterizan el 71.5% y 275 muestras incorporan el 91.1%; los porcentajes fueron producto del total de muestras analizadas para cada uno de los 4 antígenos Rh (CE) y se observa que el antígeno e es el más común a diferencia del antígeno E.

Gráfica 14. Frecuencia de antígenos Rh (CE) en pacientes transfundidos.



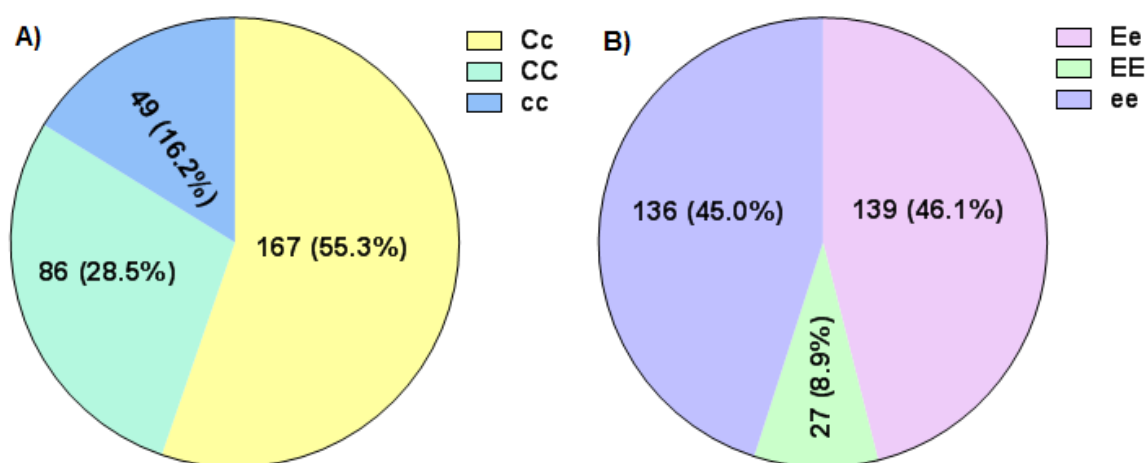
La **gráfica 14** incorpora la frecuencia de los antígenos Rh (CE) en pacientes evaluados en el presente estudio; estas muestras se valoraron para conocer la incidencia de cada uno de los antígenos del sistema Rh (CE) donde se encuentran 59 muestras que representan el 88.1%, 41 muestras que constituyen el 61.2%, 48 muestras que caracterizan el 71.6% y 62 muestras incorporan el 92.5%; los porcentajes fueron producto del total de pacientes analizados para cada uno de los 4 antígenos Rh (CE) y se observa que el antígeno e es el más común a diferencia del antígeno E.

Gráfica 15. Frecuencia de antígenos Rh (CE) en donadores.



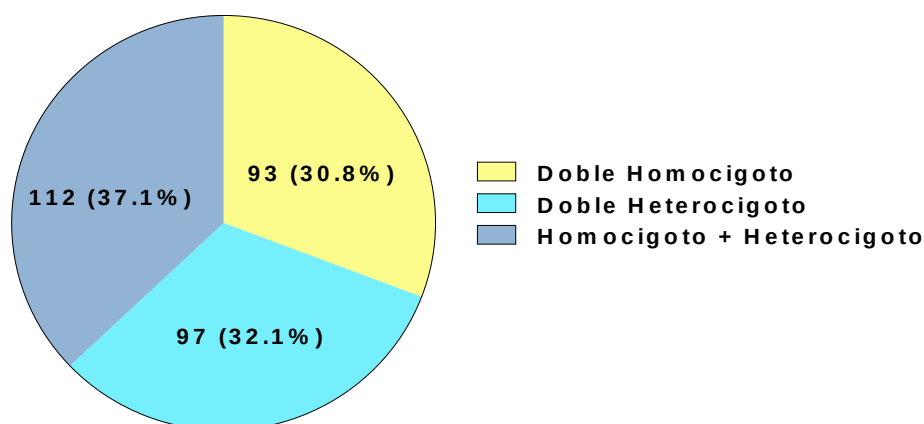
La frecuencia de los antígenos Rh (CE) en donadores evaluados en el presente estudio está representada por la **gráfica 15**; estas muestras se valoraron para conocer la incidencia de cada uno de los antígenos del sistema Rh (CE) donde se encuentran 194 muestras que representan el 82.5%, 125 muestras que constituyen el 53.2%, 168 muestras que caracterizan el 71.5% y 213 muestras incorporan el 90.6%

Gráfica 16. Frecuencia de cigocidad expresada por la combinación de antígenos Rh (CE) en el total de muestras analizadas.



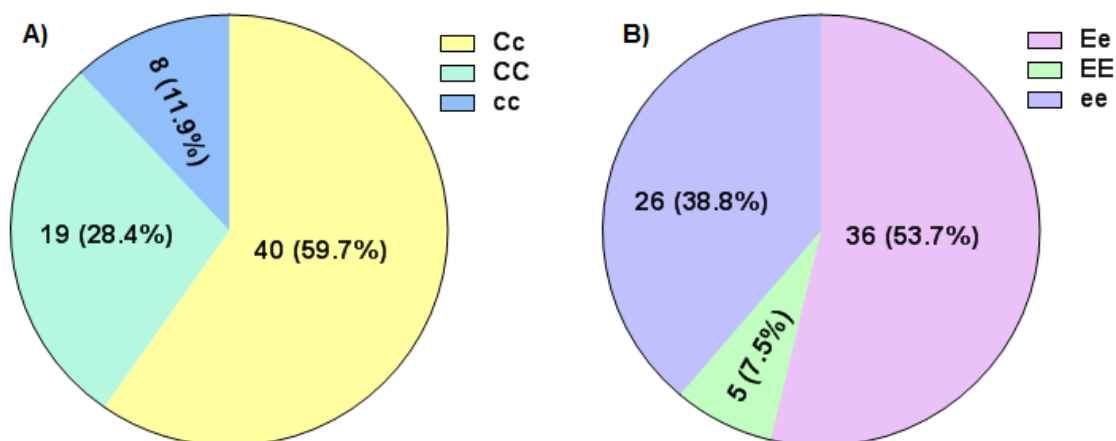
La **gráfica 16** incorpora la frecuencia de los cigotos Rh (CE) en 302 muestras evaluadas por el centro estatal de la transfusión sanguínea, se encuentran dividido por una gráfica A) donde constituye los cigotos para los antígenos C/c, expresando con 167 muestras al cigoto Cc que constituye el 55.3%, 86 muestras cigoto CC que representa el 28.5%, 49 muestras cigoto cc que constituye el 16.2%; para la gráfica B) donde conforma los cigotos E/e, con la expresión de 139 muestras a cigoto Ee que consta del 46.1%, 27 muestras cigoto EE que se compone del 8.9% y 136 muestras cigoto ee que consta del 45.0%.

Gráfica 17. Frecuencia de combinaciones de cigocidad expresada por antígenos Rh (CE) en el total de muestras analizadas.



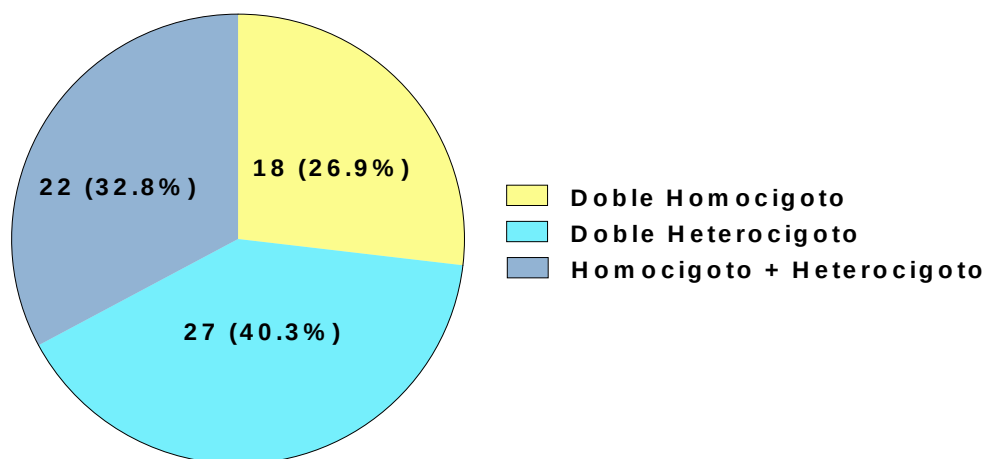
La **gráfica 17** incluye la frecuencia de combinaciones expresadas en cigotos de acuerdo a los antígenos Rh (CE); el presente estudio analizó 302 muestras por el centro estatal de la transfusión sanguínea, en el cual 93 que constan el 30.8% son doble homocigoto, estos pueden ser CCEE, CCee, ccEE y ccee; 97 muestras que conforman el 32.1% son doble heterocigoto, donde solo puede ser CcEe y las 112 muestras restantes que constituyen el 37.1% es la combinación un homocigoto y un heterocigoto, estos son CcEE, CCEe, Ccee y ccEe.

Gráfica 18. Frecuencia de cigocidad expresada por la combinación de antígenos Rh (CE) en pacientes transfundidos.



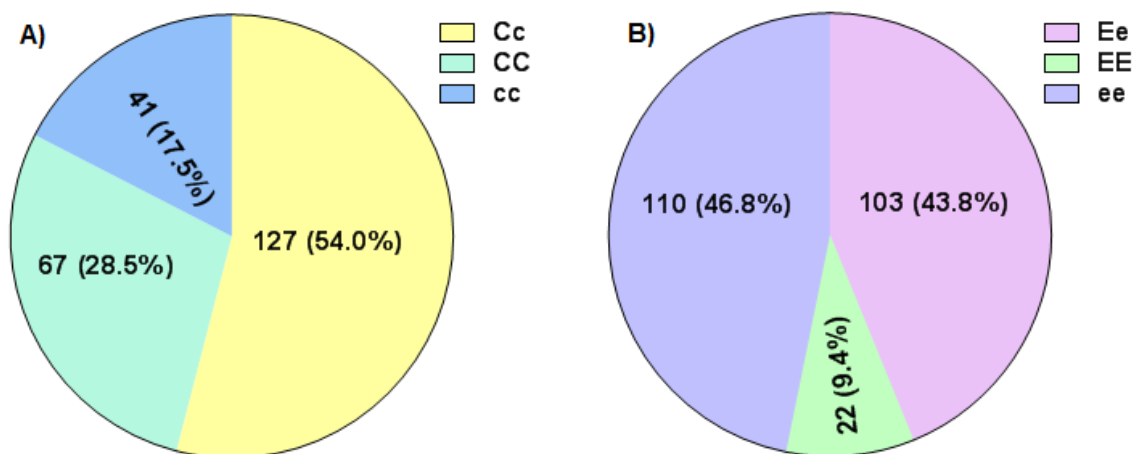
La **gráfica 18** integra la frecuencia de los cigotos Rh (CE) en pacientes transfundidos por el centro estatal de la transfusión sanguínea; gráfica A) donde constituye los cigotos para los antígenos C/c, expresando con 40 muestras al cigoto Cc que constituye el 59.7%, 19 muestras cigoto CC que representa el 28.4%, 8 muestras cigoto cc que constituye el 11.9%; para la gráfica B) donde conforma los cigotos E/e, con la expresión de 36 muestras a cigoto Ee que consta del 53.7%, 5 muestras cigoto EE que se compone del 7.5% y 26 muestras cigoto ee que consta del 38.8%.

Gráfica 19. Frecuencia de combinaciones de cigocidad expresada por antígenos Rh (CE) en pacientes transfundidos.



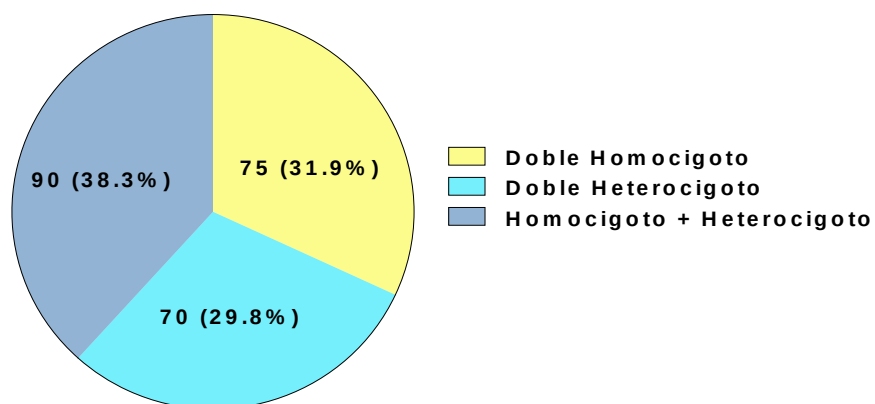
La **gráfica 19** evalúa la frecuencia por combinaciones expresadas en cigotos de acuerdo a los antígenos Rh (CE); estas muestras son de pacientes analizados el centro estatal de la transfusión sanguínea, en el cual 18 que constan el 26.9% son doble homocigoto estos pueden ser CCEE, CCee, ccEE y ccee; 27 muestras que conforman el 40.3% son doble heterocigoto donde solo puede ser CcEe y las 22 muestras restantes que constituyen el 32.8% es la combinación un homocigoto y un heterocigoto, estos son CcEE, CCEe, Ccee y ccEe.

Gráfica 20 Frecuencia de cigocidad expresada por la combinación de antígenos Rh (CE) en donadores.



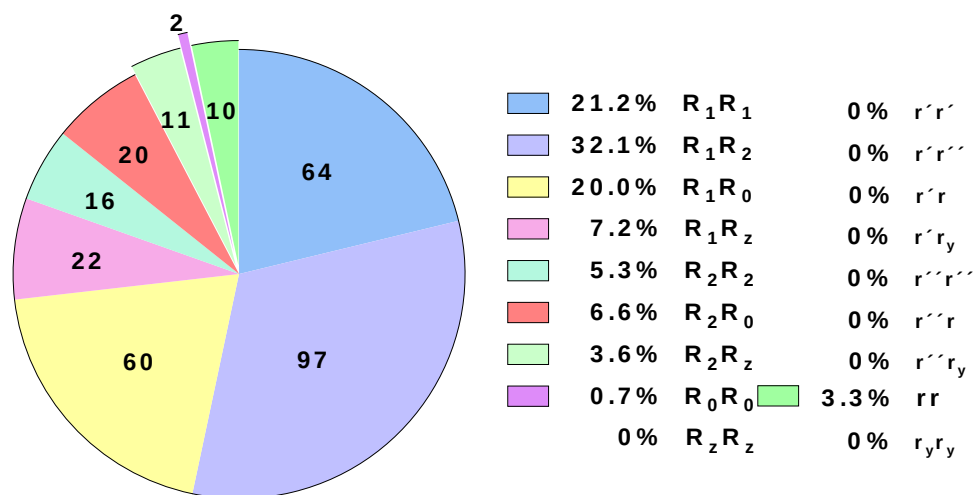
La **gráfica 20** adjunta la frecuencia de los cigotos Rh (CE) de donadores atendidos por el centro estatal de la transfusión sanguínea; gráfica A) donde constituye los cigotos para los antígenos C/c, expresando con 127 muestras al cigoto Cc que constituye el 54.0%, 67 muestras cigoto CC que representa el 28.5%, 41 muestras cigoto cc que constituye el 17.5%; para la gráfica B) donde conforma los cigotos E/e, con la expresión de 103 muestras a cigoto Ee que consta del 43.8%, 22 muestras cigoto EE que se compone del 9.4% y 110 muestras cigoto ee que consta del 46.8%.

Gráfica 21 Frecuencia de combinaciones de cigocidad expresada por antígenos Rh (CE) en donadores.



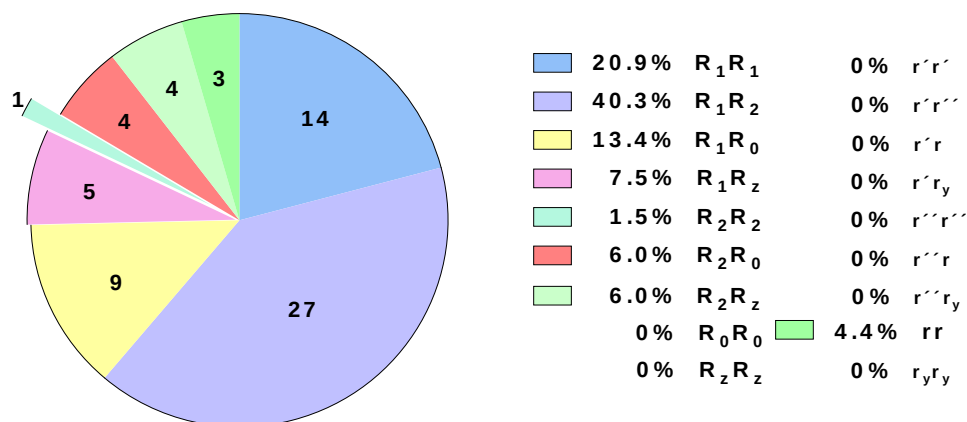
La **gráfica 21** representa la frecuencia de combinaciones expresadas en cigotos de acuerdo a los antígenos Rh(CE); estas muestras son de donadores analizados el centro estatal de la transfusión sanguínea, en el cual 75 que constan el 31.9% son doble homocigoto estos pueden ser CCEE, CCee, ccEE y ccee; 70 muestras que conforman el 29.8% son doble heterocigoto donde solo puede ser CcEe y las 90 muestras restantes que constituyen el 38.3% es la combinación un homocigoto y un heterocigoto, estos son CcEE, CCEe, Ccee y ccEe.

Gráfica 22: Frecuencia de fenotipos Rh (CE) en el total de muestras analizadas.



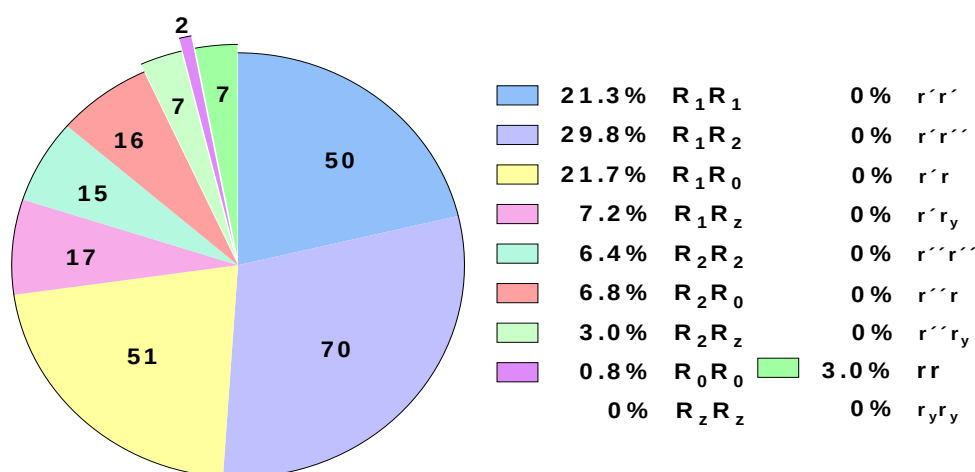
La **gráfica 22** constituye la frecuencia fenotípica expresada por los antígenos RH (CE) en las muestras analizadas por el centro estatal de transfusión sanguínea; de acuerdo a los valores analizamos tenemos que 64 muestras son fenotipo R_1R_1 (CCDee) que representan el 21.2%, 97 muestras R_1R_2 (CcDEe) el 32.1%, 60 muestras R_1R_0 (CcDee) el 20.0%, 22 muestras R_1R_z (CCDEe) el 7.2%, 16 muestras R_2R_2 (ccDEE) el 5.3%, 20 muestras R_2R_0 (ccDEe) el 6.6%, 11 muestras R_2R_z (CcDEE) el 3.6%, 2 muestras R_0R_0 (ccDee) el 0.7% y 10 muestras rr (ccdee) el 3.3%, el resto de fenotipos R_zR_z , $r'r'$, $r'r''$, $r'r$, $r'r_y$, $r''r''$, $r''r$, $r''r_y$, r_yr_y no se encontró frecuencia alguna representando el 0%.

Gráfica 23: Frecuencia de fenotipos Rh (CE) en pacientes transfundidos.



La **gráfica 23** constituye el porcentaje (%) y el número (n) de la frecuencia fenotípica expresada por los antígenos RH (CE) en las muestras de pacientes analizados por el centro estatal de trasfusión sanguínea; de acuerdo a los valores analizamos tenemos que 14 muestras son fenotipo R_1R_1 (CCDee) que representan el 20.9%, 27 muestras R_1R_2 (CcDEe) el 40.3%, 9 muestras R_1R_0 (CcDee) el 13.4%, 5 muestras R_1R_z (CCDEe) el 7.5%, 1 muestra R_2R_2 (ccDEE) el 1.5%, 4 muestras R_2R_0 (ccDEe) el 6.0%, 4 muestras R_2R_z (CcDEE) el 6.0% y 3 muestras rr (ccdee) el 4.4%, el resto de fenotipos $R_0R_0, R_zR_z, r'r', r'r'', r'r, r'ry, r''r'', r'r, r'ry, ryry$ no se encontró frecuencia alguna representando el 0%.

Gráfica 24: Frecuencia de fenotipos Rh (CE) en donadores.



La **gráfica 24** constituye la frecuencia fenotípica expresada por los antígenos RH (CE) en las muestras de donadores analizados por el centro estatal de trasfusión sanguínea; de acuerdo a los valores analizamos tenemos que 50 muestras son fenotipo R₁R₁ (CCDee) que representan el 21.3% 70 muestras R₁R₂ (CcDEe) el 29.8%, 51 muestras R₁R₀ (CcDee) el 21.7%, 17 muestras R₁R_z (CCDEe) el 7.2%, 15 muestras R₂R₂ (ccDEE) el 6.4%, 16 muestras R₂R₀ (ccDEe) el 6.8%, 7 muestras R₂R_z (CcDEE) el 3.0%, 2 muestras R₀R₀ (ccDee) el 0.8% y 7 muestras rr (ccdee) el 3.0%, el resto de fenotipos R_zR_z, r' r', r' r'', r' r, r' ry, r'' r'', r'' r, r'' ry, ry ry no se encontró frecuencia alguna representando el 0%.

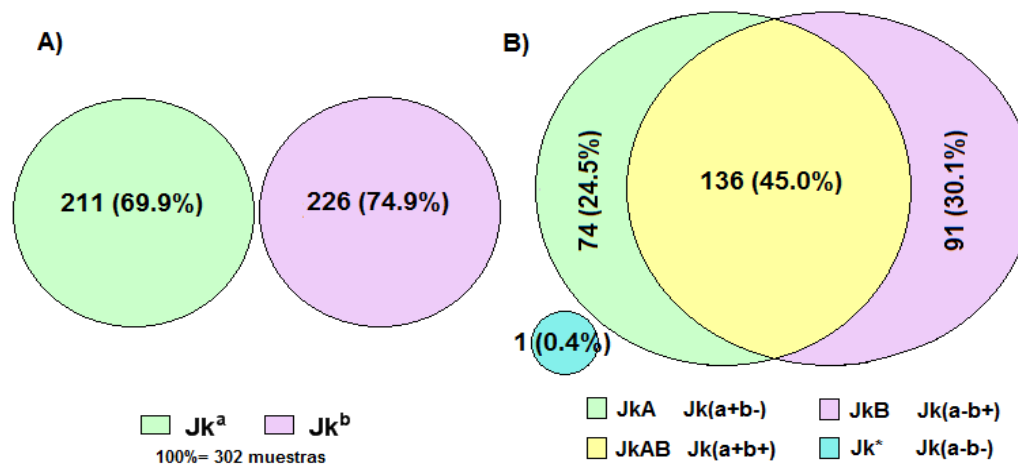
Tabla 4: Porcentajes y frecuencias de los fenotipos y genotipos del sistema Rh (CE) del total de muestra analizadas.

Fenotipo	Genotipos probables Rh (D)	Pacientes		Donadores	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
CCDee	CDe/CDe	14	20.9	50	21.3
	CDe/Cde				
CcDEe	CDe/cDE	27	40.3	70	29.8
	CDe/cdE				
	cDE/Cde				
	CDE/cde				
	CDE/cDe				
	cDe/CdE				
CcDee	CDe/cde	9	13.4	51	21.70
	cDe/CDe				
	cDe/Cde				
CCDEe	CDE/Cde	5	7.5	17	7.2
	CDE/Cde				
	CDe/CdE				
ccDEE	cDE/cDE	1	1.5	15	6.4
	cDE/cdE				
ccDEe	cDE/cde	4	6.0	16	6.8
	cDE/cDe				
	cDe/cDE				
	cDe/cdE				
CcDEE	CDE/cDE	4	6.0	7	3.0
	CDE/cdE				
	cDE/CdE				

Fenotipo	Genotipos probables Rh (D)	Pacientes		Donadores	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
ccDee	cDe/cde	0	0.0	2	0.8
	cDe/cDe				
CCDEE	CDE/CDE	0	0.0	0	0.0
	CDE/CdE				
CCdee	Cde/Cde	0	0.0	0	0.0
CcdEe	Cde/cdE	0	0.0	0	0.0
	CdE/cde				
Ccdee	Cde/cde	0	0.0	0	0.0
CCdEe	CdE/Cde	0	0.0	0	0.0
ccdEE	cdE/cdE	0	0.0	0	0.0
ccdEe	cdE/cde	0	0.0	0	0.0
CcdEE	CdE/cdE	0	0.0	0	0.0
ccdee	cd/cde	3	4.4	7	3.0
CCdEE	CdE/CdE	0	0.0	0	0.0

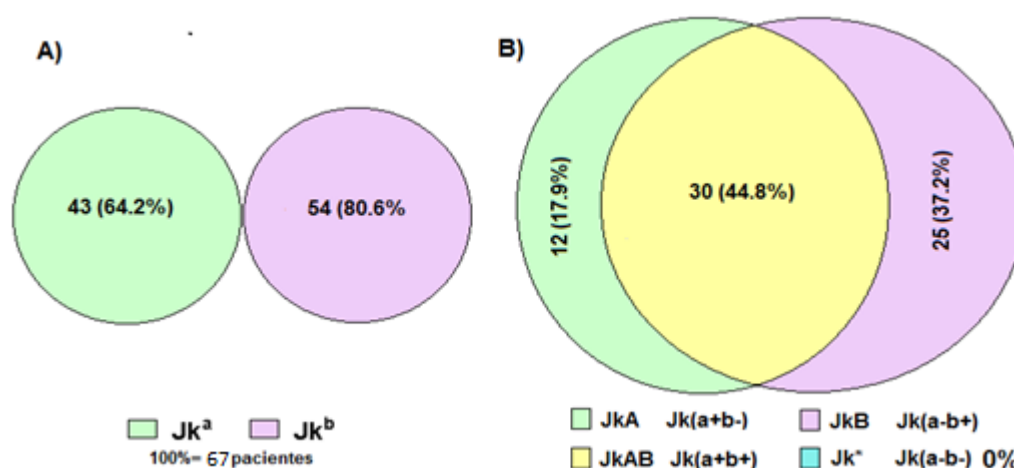
La **tabla 4** se observan los probables genotipos que existen para cada fenotipo también la tabla representa en porcentaje (%) y número (n) las frecuencias de genotipo, la tabla permite comparar los valores de y donadores de cada fenotipo con sus probables genotipos.

Gráfica 25: Frecuencia de expresión de antígenos y fenotipos Kidd del total de muestras analizadas.



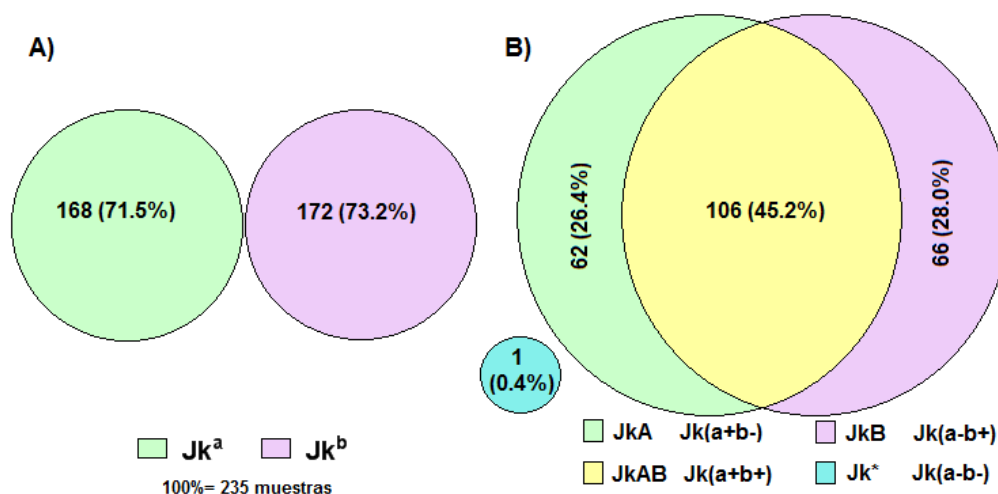
La **gráfica 25** se divide en 2, A) que representa la expresión de los antígenos Jk^a y Jk^b del total de muestras analizadas por el centro estatal de transfusión sanguínea, teniendo 211 muestras con antígeno Jk^a que representa el 69.9%, 226 muestras con antígeno Jk^b que constituye el 74.9%, estos porcentajes no se suman debido a que cada antígeno se expresa distinto entre sí. B) que representa la expresión de fenotipos Kidd, 74 muestras que representan el 24.5% son JkA , 91 muestras que constituyen el 30.1% son JkB , 136 muestras que representan el 45.0% son $JkAB$ y el resto de las muestras representa el 0.4% son Jk^* .

Gráfica 26: Frecuencia de expresión de antígenos y fenotipos Kidd de pacientes transfundidos.



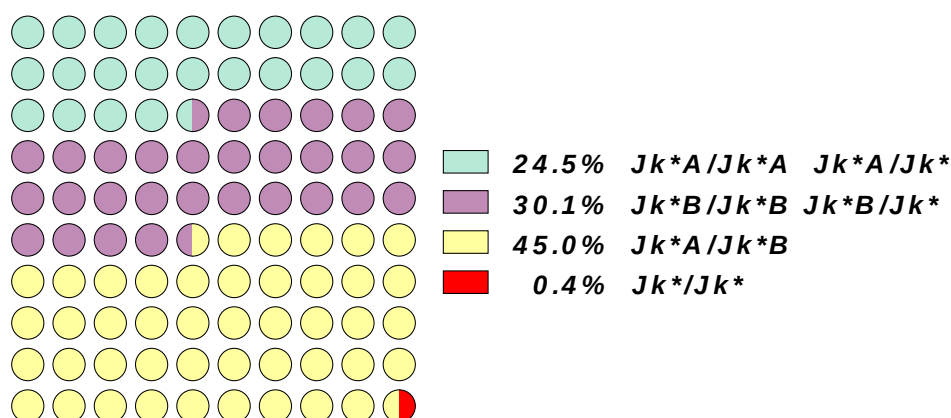
La **gráfica 26** se divide en 2, A) que representa la expresión de los antígenos Jk^a y Jk^b de pacientes analizados por el centro estatal de transfusión sanguínea, teniendo 43 muestras con antígeno Jk^a que representa el 64.2%, 54 muestras con antígeno Jk^b que constituye el 80.6%, estos porcentajes no se suman debido a que cada antígeno se expresa distinto entre sí. B) que representa la expresión de fenotipos Kidd, 12 muestras que representan el 17.9% son JkA , 25 muestras que constituyen el 37.2% son JkB , 30 muestras que representan el 44.8%.

Gráfica 27: Frecuencia de expresión de antígenos y fenotipos Kidd de donadores.



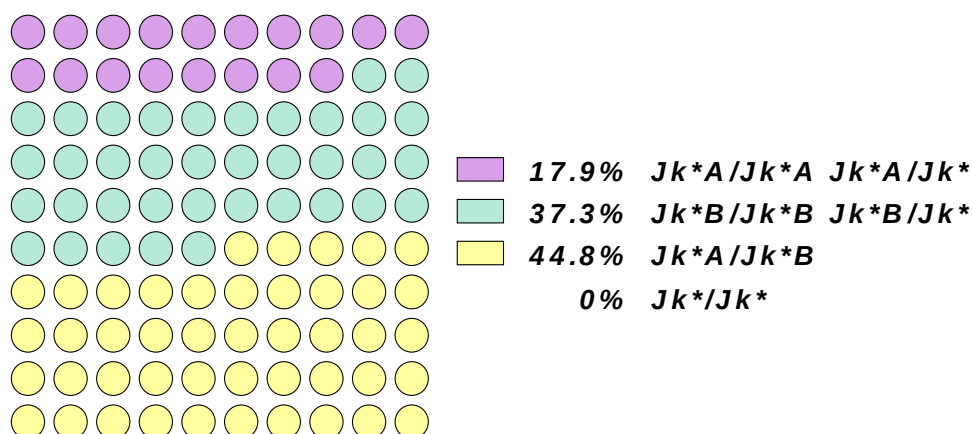
La **gráfica 27** se divide en 2, A) que representa la expresión de los antígenos Jk^a y Jk^b de donadores analizados por el centro estatal de transfusión sanguínea, teniendo 168 muestras con antígeno Jk^a que representa el 71.5%, 172 muestras con antígeno Jk^b que constituye el 73.2%, estos porcentajes no se suman debido a que cada antígeno se expresa distinto entre sí. B) que representa la expresión de fenotipos Kidd, 62 muestras que representan el 26.4% son JkA , 66 muestras que constituyen el 28.0% son JkB , 106 muestras que representan el 45.2% son $JkAB$ y el resto de muestras representa el 0.4% son Jk^* .

Gráfica 28: Frecuencias de genotipos del sistema sanguíneo Kidd del total de muestras analizadas.



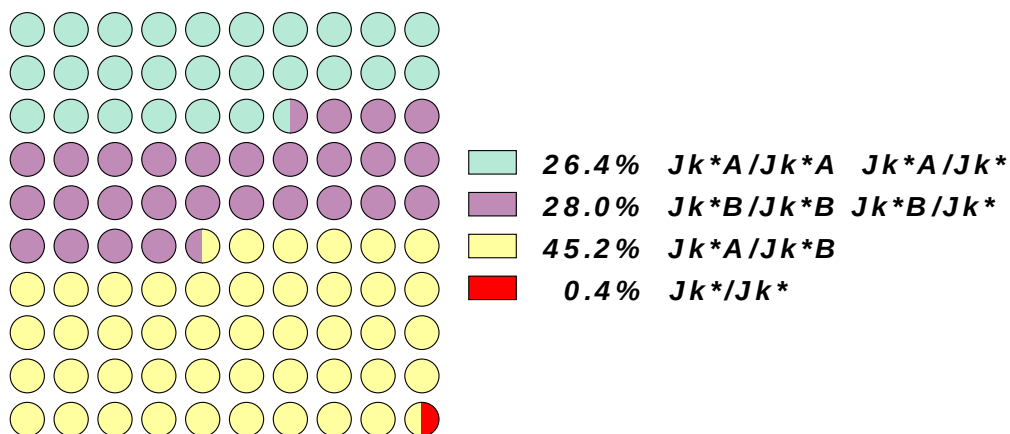
La **gráfica 28** indica los probables Kidd del total de muestras analizadas por el centro estatal de la transfusión sanguínea; se tiene que el 24.5% son Jk*A/Jk*A – Jk*A/Jk*, el 30.1% son Jk*B/Jk*B – Jk*B/Jk*, el 45.0% Jk*A/Jk*B y el 0.4% Jk*/Jk*.

Gráfica 29: Frecuencias de genotipos del sistema sanguíneo Kidd en pacientes transfundidos.



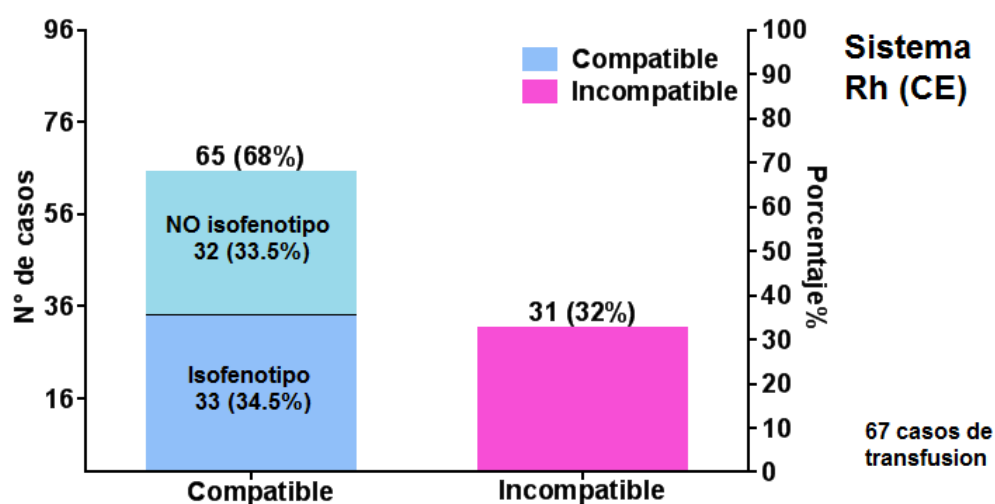
La **gráfica 29** incluye los probables Kidd de pacientes transfundidos atendidos por el centro estatal de la transfusión sanguínea; se tiene que el 17.9% son Jk*A/Jk*A – Jk*A/Jk*, el 37.3% son Jk*B/Jk*B – Jk*B/Jk*, el 44.8% Jk*A/Jk*B

Gráfica 30: Frecuencias de genotipos del sistema sanguíneo Kidd en donadores.



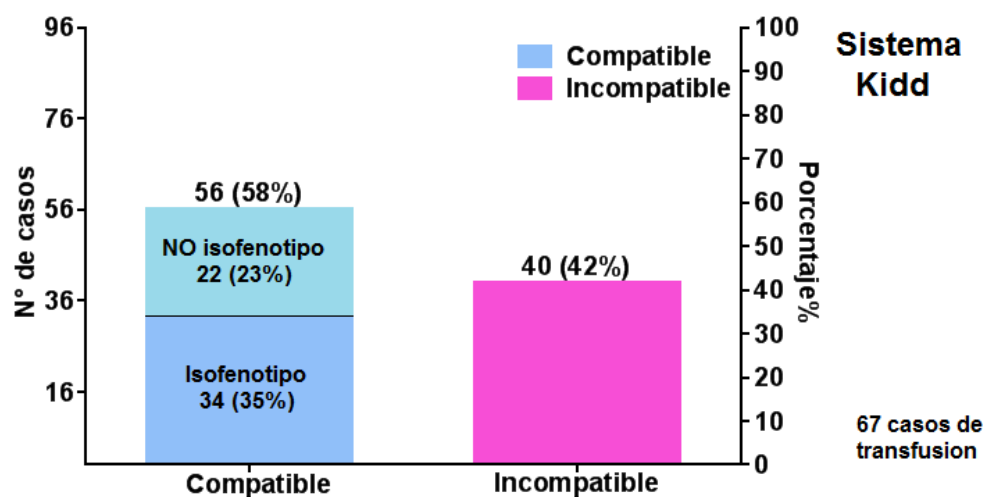
La **gráfica 28** representa el porcentaje (%) de acuerdo a los probables Kidd de donadores atendidos por el centro estatal de la transfusión sanguínea; se tiene que el 26.4% son $Jk^*A/Jk^*A - Jk^*A/Jk^*$, el 28.0% son $Jk^*B/Jk^*B - Jk^*B/Jk^*$, el 45.2% Jk^*A/Jk^*B y el 0.4% Jk^*/Jk^* .

Gráfica 31: Frecuencia de compatibilidad del sistema Rh (CE).



La **gráfica 31** representa el porcentaje (%) de compatibilidad que existe en el número de casos analizados por el centro estatal de la transfusión sanguínea de las unidades que otorgo para transfundirse, en el sistema Rh (CE) de acuerdo a los datos obtenidos hay 65 muestras con el 68% donde las unidades transfundidas son compatibles, este porcentaje se divide en unidades compatibles por isofenotipo con 33 muestras que constituyen el 34.5 % el resto 32 muestras compatibles no isofenotipo que representa el 33.5 %; 31 muestras que representan el 32 % no son compatibles.

Gráfica 32: Frecuencia de compatibilidad del sistema Kidd.



La **gráfica 31** representa el porcentaje (%) de compatibilidad que existe en el número de casos analizados por el centro estatal de la transfusión sanguínea de las unidades que otorgo para transfundirse, con respecto al sistema Kidd de los datos obtenidos, hay 56 muestras que representa el 58% donde las unidades transfundidas son compatibles, este porcentaje se divide en unidades compatibles por isofenotipo con 34 muestras que constituyen el 35 % el resto 22 muestras compatibles no isofenotipo que representa el 23 %; 40 muestras que representan el 42% no son compatibles.

Discusión de resultados

Con el propósito principal de tener un sistema de muestreo adecuado para eventos biológicos se determinó un tamaño de muestra representativa de la población estudiada mediante el siguiente cálculo:

Donde;

z es el puntaje z

ε es el margen de error

n es el tamaño de la población

p es la proporción de la población

$$n = \frac{z^2 \times p \times (1-p)}{\varepsilon^2}$$

Una revisión de los registros de los últimos 4 años constata una media anual de 21019 donaciones de sangre, mediante el empleo matemático se realizó la siguiente tabla con el fin de determinar el alcance y representatividad de los resultados obtenidos.

Nivel de confidencialidad	Intervalo de confianza 6%	Intervalo de confianza 8%	Intervalo de confianza 10%
80%	114	64	41
90%	188	106	68
95%	264	150	96
98%	371	210	135
99%	453	257	166
99.9%	726	415	268
99.99%	1001	575	372

Para este trabajo se recolectaron 500 muestras, tomando los criterios de inclusión y exclusión se analizaron un total de 302 muestras, las cuales de acuerdo a la formula estadística con un nivel de confidencialidad del 99% y un intervalo de confianza del 8% es superado.

Los resultados obtenidos del análisis de 302 muestras muestran un mayor porcentaje del género femenino con el 54.9% (166) y el 45.1% (136) hombres (**gráfica 1**), el estudio comprende el análisis de 67 pacientes (29%) y 235 donadores (71%). Se establece la frecuencia de géneros para pacientes teniendo el resultado mostrado en la **gráfica 2** donde el 80.6% corresponde al género femenino y el 19.4% al masculino, observando una mayor número de transfusiones en mujeres, para el caso de los donadores existe una mayor prevalencia por parte del género masculino con el 52.3% y el restante 47.7% por el género femenino (**gráfica 3**) lo que nos indica que dentro de la población estudiada el género que más dona sangre son los hombres, esto se debe en muchos casos a que las mujeres son mayormente rechazadas por no cumplir los criterios establecidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, donde en el apartado 6 establece las características que debe cumplir un donador para su selección, las características más principales por la cual el género femenino es rechazado para una donación son: talla, peso, no estar embarazadas o lactando, infecciones recientes, y principalmente un acuerdo nacional de resultados de laboratorio para cumplir con un valor mínimo de 12.5 g/dL de Hemoglobina (Hb).

En el estudio presente se analizó el rango de edades del total de muestras teniendo el rango más común esta entre los 20 a 26 años de edad (**gráfica 4**) disminuyendo esta frecuencia aumentando la edad de la población estudiada esto puede se debe a que existen 2 poblaciones dentro de estos datos; la primera de acuerdo a la **gráfica 5** se representa las frecuencias de edad en pacientes donde se observa una frecuencia de edad entre los 27 y 33 años más común con respecto a los demás rangos establecidos esto se debe a que la mayor cantidad de pacientes son del género femenino y a que uno de los principales motivos de transfusión puede relacionarse al incremento de problemas ginecobstetricos a temprana edad; la segunda población está basada en todos los donadores valorados, de acuerdo a la **gráfica 6** el rango más frecuente se encuentra entre los 20 a 26 años de edad y se

debe a que la población adulta más joven tiene menos problemas de salud que condicionan la donación de sangre.

En la actualidad se han realizado diferentes estudios en todo el mundo para conocer la distribución antigénica de su población o región, así como en México Alcaraz, J. (2007) observo en mayor predominio el grupo O, seguido del grupo A, con una menor frecuencia los grupos B y AB en México (Alcaraz, J. 2007). Al comparar los resultados descritos por Alcaraz, J. de acuerdo a la tipificación de grupos del sistema ABO encontramos que existe una similitud en la prevalencia del grupo O, A, B y AB descritos en la siguiente tabla (**Tabla 5**) donde se aprecia los valores de los donadores y pacientes de este estudio contra los datos de donadores y pacientes del estudio realizado por Alcaraz, J. (2007) que reflejan un análisis de datos de los estados unidos mexicanos.

Grupo	Presente estudio		Alcaraz J. 2007	
	Pacientes	Donadores	Pacientes	Donadores
O	73.2%	74.5%	65.82%	72.02%
A	11.9%	18.3%	24.56%	19.75%
B	10.4%	6.4%	8.03%	7.01%
AB	4.5%	0.8%	1.76%	1.22%

Tabla 5: Frecuencia por grupo del sistema ABO en pacientes y donadores. La tabla compara los valores de las frecuencias de 2 estudios diferentes con respecto a las frecuencias de grupos ABO.

Para el caso del sistema Rh (D) Alcaraz, J. 2007 realizo un estudio acerca de las frecuencias encontradas en la rutina diaria de inmunohematología para fenotipos eritrocitarios en el Laboratorio del Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México, reportando el mayor porcentaje para el grupo Rh positivo con un 98% y el restante para el grupo con ausencia de antígeno D (Rh negativos) 2%, de 5000 muestras fenotipadas del 2003 al 2007 De acuerdo a los resultados obtenidos se tiene que el 96.6% son Rh Positivos y el 3.4% Rh negativos

en el total de 302 muestras analizadas (**gráfica 10**), para pacientes hay un 95.5% Rh positivos y un 4.5% Rh negativos (**gráfica 11**), para donadores el 97.0% es Rh positivo, mientras que el 3.0% es Rh negativo (**gráfica 12**).

Aunque el estudio de Rh (D) nos da un panorama acerca del procedimiento de transfusión de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 el estudio abarca a los antígenos (C, c, E, e) que son importantes en la medicina transfusional, mostrando una frecuencia para el antígeno C 83.8%, E 54.9%, c 71.5% y 91.1% para el antígeno e, estas frecuencias son derivadas de las 302 muestras analizadas (**gráfica 13**) donde se muestra un comportamiento diferente en pacientes donde el antígeno C se encuentra con una frecuencia de 88.1%, E 61.2%, c 71.6% y e 92.5% (**gráfica 14**), en donadores los antígenos; C 82.5%, E 53.2%, c 71.5% y e 90.6% (**gráfica 15**), esto recalca que el antígeno más frecuente en el grupo de muestras analizadas es el antígeno e y con menor frecuencia el E.

La expresión antigénica del sistema Rh (CE) es importante ya que nos da un panorama de la frecuencia de cada antígeno, pero también es importante conocer cómo se expresan estos antígenos en cigotos, ya sea, homocigotos o heterocigotos. Su importancia radica en la probabilidad que existe de sensibilización de pacientes en la población generando reacciones transfusionales del tipo hemolítico.

antígenos	cigotos	Total de muestras	Pacientes	Donadores
C/c	Cc	55.3%	59.7%	54.0%
	CC	28.5%	28.4%	28.5%
	cc	16.2%	11.9%	17.5%
E/e	Ee	46.1%	53.7%	43.8%
	EE	8.9%	7.5%	9.4%
	ee	45.0%	38.8%	46.8%

Tabla 6: Tabla de frecuencias de cada antígeno con su respectivo cigoto en el total de muestras, pacientes y donadores.

En la tabla anterior se puede apreciar como en los 3 casos el cigoto más frecuente de los antígenos C/c es Cc y el menos frecuente cc, en el suceso de los antígenos E/e, los cigotos Ee y ee tiene una pequeña semejanza entre ambos representando cerca del 90 % de la población con respecto a la frecuencia, contando con el cigoto EE como el de menor frecuencia.

Permitiendo conocer la frecuencia de cada cigoto del sistema Rh (CE) nos puede dar un panorama como se encuentra la frecuencia de homocigosidad y heterocigosidad de cada uno de estos.

	Total de muestras	Pacientes	Donadores
Doble Homocigoto (CCEE, CCee, ccEE y ccee)	30.8%	26.9%	31.9%
Doble Heterocigoto (CcEe)	32.1%	40.3%	29.8%
Homocigoto + Heterocigoto (CcEE, Ccee, CCEe ccEe)	37.1%	32.8%	38.3%

Tabla 7: en esta tabla se muestra la frecuencia de homocigotos y heterocigotos de los antígenos C, c, E, e.

La tabla anterior demuestra que el 40.30% (CcEe) de los pacientes puede recibir cualquier unidad sin presentar alguna sensibilización. Sin embargo; el 26.87 % tiene una mayor probabilidad de sensibilización por presentar doble homocigosidad y solo expresar 2 antígenos, el restante 32.83% presenta probabilidad de sensibilización, pero solo por un antígeno.

Este estudio también permitió conocer la distribución fenotípica para el sistema Rh (CE) y distintos genotipos en las muestras analizadas en los servicios de salud del estado de Puebla con otros estudios.

		Presente estudio	Baptista, H. (2005)
Fenotipo	Genotipos probables Rh D+	Frecuencia %	Frecuencia %
CCDee	CDe/CDe	21.2	19.80
	CDe/Cde		
CcDEe	CDe/cDE	32.1	17.79
	CDe/cdE		
	cDE/Cde		
	CDE/cde		
	CDE/cDe		
	cDe/CdE		
CcDee	CDe/cde	20.0	23.25
	cDe/CDe		
	cDe/Cde		
CCDEe	CDE/Cde	7.2	3.77
	CDE/Cde		
	CDe/CdE		
ccDEE	cDE/cDE	5.3	3.99
	cDE/cdE		
ccDEe	cDE/cde	6.6	10.43
	cDE/cDe		
	cDe/cDE		
	cDe/cdE		
CcDEE	CDE/cDE	3.6	1.38
	CDE/cdE		
	cDE/CdE		
ccDee	cDe/cde	0.7	2.44
	cDe/cDe		
CCDEE	CDE/CDE	0.0	0.12
	CDE/CdE		

Tabla 8: Tabla comparativa de frecuencias de fenotipos del sistema Rh (CE).

La tabla compara los porcentajes (%) entre los resultados de las 302 muestras y los datos obtenidos por Baptista, H. (2005).

De acuerdo a Baptista, H (2005) la frecuencia fenotípica más común es R1R0 (CcDee) 23.25 % a comparación de los resultados obtenidos donde la expresión de R1R2 (CcDEe) 32 % es la más frecuente, aunque los resultados sean diferentes y no guarden similitud entre estos es debido a que Baptista realizo un estudio con un número mayor de muestras analizadas dentro de la población mestiza mexicana.

		Presente estudio		Alcaraz, J. (2007)	
		Donadores	Pacientes	Donadores	Pacientes
Fenotipo	Genotipos probables Rh (D)	%	%	%	%
CCDee	CDe/CDe	21.3	20.9	26.40	31.69
	CDe/Cde				
CcDEe	CDe/cDE	29.8	40.3	26.07	28.03
	CDe/cdE				
	cDE/Cde				
	CDE/cde				
	CDE/cDe				
	cDe/CdE				
CcDee	CDe/cde	21.7	13.4	17.73	10.51
	cDe/CDe				
	cDe/Cde				
CCDEe	CDE/Cde	7.2	7.5	3.79	5.41
	CDE/Cde				
	CDe/CdE				
ccDEE	cDE/cDE	6.4	1.5	6.93	7.80
	cDE/cdE				
ccDEe	cDE/cde	6.8	6.0	7.50	8.76
	cDE/cDe				
	cDe/cDE				
	cDe/cdE				
CcDEE	CDE/cDE	3.0	6.0	3.80	1.27
	CDE/cdE				
	cDE/CdE				
ccDee	cDe/cde	0.8	0.0	1.56	1.27
	cDe/cDe				
CCDEE	CDE/CDE	0.0	0.0	2.30	0.00
	CDE/CdE				
CCdee	Cde/Cde	0.0	0.0	0.16	0.16
CcdEe	Cde/cdE	0.0	0.0	0.30	0.00
	CdE/cde				
Ccdee	Cde/cde	0.0	0.0	0.16	0.32
CCdEe	CdE/Cde	0.0	0.0	0.00	0.00
ccdEE	cdE/cdE	0.0	0.0	0.00	0.00
ccdEe	cdE/cde	0.0	0.0	0.00	0.00
CcdEE	CdE/cdE	0.0	0.0	0.00	0.00
ccdee	cde/cde	3.0	4.4	2.64	4.30
CCdEE	CdE/CdE	0.0	0.0	0.00	0.00

Tabla 9: Tabla comparativa de frecuencia de Genotipos del sistema Rh (CE).

La tabla compara los porcentajes (%) entre los resultados de las 302 muestras y los datos obtenidos por Baptista, H. (2005).

En la anterior tabla (9) se puede observar los datos analizados por Alcaraz, J. (2007) para donadores y pacientes, comparando con los resultados obtenidos se aprecia una diferencia en cada frecuencia de fenotipos registrados, aunque exista diferencia nos da una percepción acerca de las frecuencias fenotípicas evaluadas por el Laboratorio del Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, una región del país con condiciones muy diferentes al estado de Puebla debido a la gran diversidad de mezclas poblacionales.

En relación de la frecuencia de antígenos Kidd (**grafica 25 parte A**) se hallaron 69.9% de Jk^a, 74.9% de Jk^b, a partir de la presencia de estos antígenos se obtuvieron las siguientes frecuencias de fenotipos Kidd (**grafica 25 parte B**), Jka o Jk(a+b-) 24.5%, Jkb o Jk(a-b+) 30.1%, Jkab o Jk(a+b+) 45.0% y Jk* o Jk(a-b-) 0.4%.

	Presente estudio		Alcaraz, J. (2007)	
	Donadores	Pacientes	Donadores	Pacientes
Jka	26.4%	17.9%	25.19%	23.64
Jkb	28.0%	44.8%	18.02%	27.55
Jkab	45.2%	37.2%	56.78	48.81
Jk*	0.4%	0%	0%	0%

Tabla 10: Tabla comparativa de frecuencias de fenotipos del sistema Kidd. La tabla compara los porcentajes (%) entre los resultados de las 302 muestras y los datos obtenidos por Alcaraz, J. (2007).

De acuerdo a Alcaraz, J. (2007) estos antígenos del sistema Kidd son potencialmente peligrosos en la transfusión sanguínea, al comparar los resultados de ambos estudios se puede observar que el fenotipo más frecuente es Jkab (más del 45 % en ambos estudios), de los cuales no se sensibilizaran ante una transfusión sanguínea, pero el resto de fenotipos Jka y Jkb en un promedio del 50 %, tienen riesgo de sensibilizarse por transfusión sanguínea al no tener alguno de los 2 antígenos Kidd.

Se estableció los diferentes fenotipos de acuerdo con la expresión de los antígenos Kidd, se pudo obtener los genotipos más probables para cada un fenotipo, se muestra en la **gráfica 28**, contando con los genotipos Jk^*A/Jk^*A Jk^*A/Jk^* para el fenotipo Jka con 24.5%, genotipos Jk^*B/Jk^*B Jk^*B/Jk^* para el fenotipo Jkb con 30.1%, el genotipo Jk^*A/Jk^*B del fenotipo Jkab 45.0%, y el genotipo Jk^*/Jk^* del fenotipo Jk* con 0.4%. Para el caso de los pacientes tenemos que para Jka: Jk^*A/Jk^*A Jk^*A/Jk^* 17.9%, Jkb: Jk^*B/Jk^*B Jk^*B/Jk^* 37.3%, Jkab: Jk^*A/Jk^*B 44.8% (**gráfica 29**); y para donadores para Jka: Jk^*A/Jk^*A Jk^*A/Jk^* 26.4%, Jkb: Jk^*B/Jk^*B Jk^*B/Jk^* 28.0%, Jkab: Jk^*A/Jk^*B 45.2% y Jk*: Jk^*/Jk^* 0.4% (**gráfica 30**).

Con la expresión de los antígenos que componen los sistemas ABO, Rh (D), Rh (CE) y Kidd se establece el análisis de compatibilidad transfusional por isofenotipos con el objetivo de tener un panorama de inmunosensibilización cuando se realiza una transfusión de diferentes isofenotipos del sistema Rh (CE) y Kidd. Como se observa en la **gráfica 31** para el sistema Rh(CE) se encontró que el 68% de las unidades transfundidas son aceptables/compatibles, de este mismo porcentaje se deriva que el 33.5% es aceptable no isofenotipo Rh (CE) y el 34.5% es aceptable isofenotipo Rh (CE) y el 32% es incompatible por sistema Rh (CE), sin embargo en base a lo establecido por la NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos apartado 11, establece que el 100% de las unidades transfundidas son compatibles, dando una serie de opciones de transfusión de hemocomponente para la transfusión de concentrado de eritrocitos compatibles en los sistemas ABO y Rh(D) en adultos y niños mayores de 4 meses con un orden de referencia para unidades a transfundir por grupo. En el caso del sistema sanguíneo Kidd (**grafica 32**) obtuvimos mediante el análisis de resultados un porcentaje de compatibilidad de 58% (23% aceptable no isofenotipo y 35% aceptable isofenotipo) y 42% en incompatibilidad de fenotipos. Existen ciertas complicaciones que se pueden presentar en una transfusión, como lo es una Aloinmunizacion que es la respuesta inmunológica por el contacto con antígenos extraños o desconocidos, pero para los servicios de transfusión es más difícil encontrar

unidades con fenotipos idénticos en pacientes politransfundidos, aumentando en mayor porcentaje el riesgo de reacciones transfusionales como puede ser ERT o EHRN, así como dificultad para asignar unidad compatible y aumento en costos económicos.(Villa M, 2011),

Conclusión

1. El muestreo matemático aleatorio al azar determino un análisis de 302 muestras, donde la porción mayor fue de género femenino tanto para receptores (81%) y donadores (52%).

2. El análisis de la frecuencia antigénica del sistema ABO determino la proporción mayor para el grupo sanguíneo O positivo (74%) que correspondiente con estudios realizados en México en otras zonas geográficas.

3. En el sistema Rh (D) existe una prevalencia marcada del 97% sobre la expresión del antígeno D en la población estudiada que corresponde con los datos de la estadística nacional.

4. El análisis del sistema Rh (CE) para los 4 antígenos C, c, E y e demostró una alta frecuencia de expresión de estos en la población analizada (C; 83.77%. c; 71.52%. E; 54.96%. e; 91.05%) datos significativamente diferente de otras zonas geográficas del país, sin embargo; solo 32.1% presenta una doble heterocigacidad (C,c,E,e) población capaz de recibir cualquier unidad bajo este sistema sanguíneo y un aunque el restante 67.9% está en riesgo de ser sensibilidad el 30.8% de estos son doble homocigoto lo que significa un alto riesgo de sensibilización por la carencia de 2 de los 4 antígenos .

5. El análisis del sistema Kidd para los antígenos Jk^a y Jk^b evidencio alta expresión de estos dentro de la población analizada (Jk^a; 69.9%. Jk^b; 74.9%), mientras que la determinación por grupo sanguíneo de este sistema demostró una proporción para Jk(a+b+) de 45.0% muy diferente de la estadística nacional, y aunque cerca de la mitad de la población de estudio posee los dos antígenos kidd el 54% de la población tiene uno o el otro antígeno kidd.

6. La compatibilidad sanguínea de los productos entregados fue del 100% dado los criterios de la NOM-253 SSA1-2012 que hace obligatorio solo el análisis de los antígenos (A, B, D) del sistema ABO y Rh (D); sin embargo, el análisis de los antígenos (C, c, E, e) del sistema Rh (CE) demostró una fracción del 32% de incompatibilidad y riesgo de sensibilización en los eventos transfusionales, así como del 42% de riesgo para los antígenos (Jka y Jkb) del sistema Kidd.

Bibliografía

- Aguilar, A. (2004). Antecedentes de la medicina transfusional. Gaceta Médica, México., Volumen 140, Suplemento N° 3.
- Alcaraz, J. (2007). Investigación en el trabajo diario de inmunohematología. Fenotipos eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos. Gaceta Médica, México Volumen.143 Suplemento 2.
- Arbeláez, C. (2009). Fundamentos de genética e inmunología para bancos de sangre y medicina transfusional. Medicina & Laboratorio, Volumen 15, Números 1-2
- Arbeláez, C. (2009). Sistema de grupo sanguíneo ABO. Medicina & Laboratorio, Volumen 15, Números 7-8.
- Avent, N. y Reid, M. (2017). The Rh blood group system: a review. Bloodjournal, Volumen 95, Numero 2.
- Baptista González, Héctor Alfredo (2004). Actualidades en el sistema Rh-Hr. Gaceta Médica México, Volumen 140, Suplemento N° 3.
- Baptista, H. (2005). El sistema Rh una mirada a fondo. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, volumen 43, Suppl. 1:3 - 8.
- Baptista, H. y Col. (2009). Sistema Rh como marcador Evolutivo. Revista Mexicana de Medicina Transfusional, Volumen 2, páginas 11-19.
- Bloy C. y Col. (1989). Properties of The Blood Group Lw Glycoprotein and Preliminary Comparison with Rh Proteins. Molecular Immunology, Vol. 26, No. II, pp. 1013-1019.
- Córdova, J. (2007-2012). Programa De Acción Específico Transfusión Sanguínea, Primera edición, pág. 57.
- Dahr, W. y Col (1987). Characterization of the Ss sialoglycoprotein and its antigens in Rhnull erythrocytes. - PubMed - NCBI, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3099864>
- Dean, L. (2005). Blood Groups and Red Cell Antigens. Bethesda (MD), National Center for Biotechnology Information (US), last updated 2005, página 86.
- Delores, M. (2004). Immunohematology. Journal of Blood Group Serology and Education, Volume 20, Number 3.

- Denomme, G.; Wagner, F.; Fernandez, B.; Li, W. and Flegel, W. (2005). Partial D, weak D types, and novel RHD alleles among 33,864 multiethnic patients: implications for anti-D alloimmunization and prevention. *Transfusion*, 45: 1554–1560. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.00586.x
- Geoff, D. (2013). *Human Blood Groups*. Editorial Blackwell Science, Second Edition, pág. 544.
- González, A. (2006). *Sistema ABO: Medicina transfusional*. México, D.F. Editorial Prado, paginas .97-98.
- Grispan, S. (1983). Grupos Sanguíneos Abo y Rh. *Revista Médica de Honduras*, Volumen 51, paginas 103-114
- Hosoi, E. (2008). Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*, Vol. 55, N° 3-4, paginas 174-182.
- Jens, E.; Pagliarini, T. And Novaretti, M. (2005). Sistema de grupo sanguíneo Duffy: biología e práctica transfusional. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*, vol.27, n.2, pp.110-119. ISSN 1516-8484. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842005000200011>
- Lawicki, S. (2016). The Kidd (JK) Blood Group System. *Transfusion Medicine Reviews*, Volume 31, Issue 3, Pages 165–172, doi.org/10.1016/j.tmr.2016.10.003
- Malagón, A. (enero 2007). Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaría de Salud, Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A.C., tercera edición., pág. 172.
- Marín, R. y León, R. (1996). Distribución de los Fenotipos y Genotipos del Sistema MNSs en la Población de Costa Rica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. 1 7-4:24-30
- Montalvo, C. (2007). *Tejido Sanguíneo y Hematopoyesis*. UNAM. Facultad de Medicina, 45 páginas.
- Muhammad, T. y Col. (2000). Du Phenotype a Review. *JAMC*, Volumen 12, N° 3.
- Olives B. y col. (1995). Kidd Blood Group and Urea Transport Function of Human Erythrocytes are Carried by Same Protein. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol 270, N° 26. 10.1074/jbc.270.26.15607.

- Osaro E y Col (2014). Kidd blood group phenotypes among pregnant women in Sokoto North Western Nigeria, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Volume 7, Supplement 1, Paginas S111-S115.
- Parslow, P.; Stittes, I.; Terr, B.; Imboden. (2003). *Inmunología Básica y Clínica*. 10th ed. México: El Manual Moderno, paginas 50-80, 289-293, 915.
- Pinkerton, F.; Mermoud, L.; Liles, B.; Jack, J. and Noades, J. (1959), The Phenotype Jk(a-b-) in the Kidd Blood Group System. *Vox Sanguinis*, 4: 155–160. doi:10.1111/j.1423-0410.1959.tb04031.x
- Pliego, R; Lenin, C. y Flores, G. (febrero 2012). Evolución de la transfusión sanguínea. *Revista de la Facultad de Medicina México (UNAM)*, volumen 55 N°1, pág. 42.
- Race, R. (1951). *Los 8 Sistemas de Grupos Sanguíneos y sus Aplicaciones Prácticas*. Medical Research Council Blood Group Research Unit, Lister Institute. London, S. W. I., Volumen XXIX, N° 7, pag. 453-480.
- Reid, M. y Col. (2008). The Rh Antigen D: A Review for Clinicians. *Blood News*. Unite Blood Services, pág. 2.
- Salazar, M. (2003). Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*, volumen 13, (2/3).
- Sandoval, C. (2010). Frecuencia de antígenos eritrocitarios del sistema ABO y RH (d), en la etnia Weenhayek o Matacos, asentada en el Chaco boliviano. *Revista de Energía Química y Física*, Vol.1 No.1 60-95, paginas 60-93.
- Scott, M. (2004), ES05.01. The complexities of the Rh system. *Vox Sanguinis*, 87: 58–62. doi:10.1111/j.1741-6892.2004.00431.x
- Villa, M, Pérez, R. (2011). Aloimmunización en pacientes dependientes de transfusión de glóbulos rojos: revisión sistemática. *Hechos Microbiol*. Vol. 2 No. 1; pp. 63-69
- 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), 160-171

Wagner F. y Flegel W. (2004). Review: the molecular basis of the Rh blood group phenotypes. *Immunohematology*, Volumen 20, Number 1,

Westhoff, C. (2007), The Rh blood group system in review: A new face for the next decade. *Transfusion*, 44: 1663–1673. doi:10.1111/j.0041-1132.2004. 04237.x

ANEXOS

Anexo 1: Familia de proteínas Rh de acuerdo a su función e importancia en el sistema Rh

Proteína	Función	Importancia en sistema Rh
Glicoproteína asociada a RH (Rh AG)	Proteína transportadora de amoniaco	La presencia de RhAG en la membrana de los GR es un requisito para la expresión de antígenos Rh, s u mutación genera el Rh nulo. (Geoff, 2013; Baptista et al., 2009)
Glicoproteína LW (ICAM-4)	Proteína con homología a moléculas de adhesión (ICAM) Ligando para integrinas $\beta 2$	Los Antígenos LW son más abundantes en sujetos D-positivos. Se interpreta que es posible que la glicoproteína LW interacciona preferentemente con el Rh D, en comparación con RhCE (Geoff, 2013; Bloy et al., 1989)
Integrina asociada a la proteína. (IAP)	Unión a integrinas $\beta 3$, trombospodina	Puede estar implicado en el transporte de calcio; La cantidad de IAP esta reducida en las membranas de GR de Rh _{null} y D-. (Baptista et al., 2009)
Glicoforina B (GPB)	Sialoglicoproteína de membrana de tipo I	El complejo de Rh parece ayudar a la expresión, pero no es esencial para la inserción correcta de ésta a la membrana del glóbulo rojo. La interacción de RhAG y GPB es necesaria para la plena expresión del antígeno U y en menor medid S y s. (Baptista et al, 2009; Dahr et al., 1987)
Glicoproteína Fy	Receptor de antígeno Duffy para quimiocinas (DARC)	Posee asociación con el complejo de Rh, misma que se muestra a través de los sujetos portadores del antígeno Fy5, y que está ausente en los sujetos Fy(a-b-) y RBC Rhnull. (Geoff, 2013; Baptista et al., 2009)

Anexo 2: Distribución comparativa de la condición de cigocidad en población mestiza mexicana

Fenotipo	Genotipo	Sajones	Negros	México	Cigocidad probable
CcDee	CDe/cde	30.83(1)	8.8 (2)	23.25(1)	Heterocigoto
	cDe/CDe	1.49 (2)	15 0)	4.15 (2)	Homocigoto
	cDe/Cde	0.0181 (3)	1.8 (3)	0.097 (3)	Heterocigoto
CCDee	CDe/CDe	16.28 (1)	2.9 (1)	19.8 (1)	Homocigoto
	CDe/Cde	0.3947 (2)	0.7 (2)	0.921 (2)	Heterocigoto
CcDEe	CDe/cDE	13.4797(1)		17.79(1)	Homocigoto
	CDe/cdE	0.2381(2)	0.1 (3)	0.106(5)	Heterocigoto
	cDE/Cde	0.1633 (3)	0.4 (2)	0.414 (3)	Heterocigoto
	CDE/cde	0.0627 (4)		1.805 (2)	Heterocigoto
	CDE/cDe	0.0030 (5)	3.7 (1)	0.323 (4)	Homocigoto
	cDe/CdE	0 (6)		0 (6)	Heterocigoto
ccDEe	cDE/cde	12.76 (1)	5.7 (2)	10.43 (1)	Heterocigoto
	cDE/cDe	0.0196 (2)		1.86 (2)	Homocigoto
	cDe/cDE	0.0110 (3)	9.7 (1)		Homocigoto
	cDe/cdE	0 (4)		0.017 (3)	Heterocigoto
ccDEE	cDE/cDE	2.78(1)	1.20)	3.990)	Homocigoto
	cDE/cdE	0.09 (2)	0.1 (2)	0.073 (2)	Heterocigoto
ccDee	cDe/cde	1.41 (1)	22.9 (1)	2.44 (1)	Heterocigoto
	cDe/cDe	0.034 (2)	19.4 (2)	0.218(2)	Homocigoto
CcDEE	CDE/cDE	0.0274 (1)		1.381(1)	Homocigoto
	CDE/cdE	0.0005 (2)		0.013(2)	Heterocigoto
	cDE/CdE	0(3)		0.002(3)	Heterocigoto
CCDEe	CDE/CDe	0.0662 (1)		3.77(1)	Homocigoto
	CDE/Cde	0.0008 (2)		0.036(2)	Heterocigoto
	CDe/CdE	0 (3)		0.002(0)	Heterocigoto
CCDEE	CDE/CDE	0.0001 (1)		0.119(1)	Homocigoto
	CDE/CdE	0 (2)		0 (2)	Heterocigoto

(Lugar que ocupa la probabilidad en distintas poblaciones)

Tomado y modificado de Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 3-8