

## Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes voluntarios de sangre

*Frequency of Rh system phenotypes in voluntary blood donors*

*Frequência de fenótipos do sistema Rh em doadores de sangue voluntários*

► Rosa F. Chiriboga-Ponce<sup>1a</sup>

---

<sup>1</sup> Máster en Medicina Transfusional y terapias celulares avanzadas.

Máster en Salud Pública.

Docente Agregado. Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE).

Directora de la Unidad de Referencia para Bancos de Sangre - Programa de Evaluación Externa del Desempeño.

<sup>a</sup> Centro de Investigación para la Salud en América Latina-Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Calle Pambahacienda y San Pedro, Campus Nayón – Quito, Ecuador.

Hemocentro de Cruz Roja Ecuatoriana. Ulpiano Becerra S/N y Geovanny Calles. Quito, Avenida Capitán Geovanny Calles, Quito, Ecuador.

### Resumen

El sistema Rh es altamente polimórfico y está relacionado con la producción de aloanticuerpos y la enfermedad hemolítica del recién nacido. Los antígenos codificados por los genes RHD y RHCE forman el fenotipo Rh que es característico en cada población. Las variantes RHCE no han sido identificadas en la población ecuatoriana y así constituyen un riesgo de aloinmunización durante el embarazo o en transfusiones de componentes sanguíneos incompatibles. Prueba de ello es el estudio realizado en Ecuador que determinó una aloinmunización del 0,27%. Los anticuerpos con mayor frecuencia pertenecían al sistema Rh, resultados que motivaron la realización del presente estudio. Se analizaron un total de 1.298 muestras de donantes de sangre provenientes de 22 provincias ecuatorianas. Para la fenotipificación se utilizaron antisueros comerciales de la casa BIORAD y células de fenotipo conocido para el control de calidad interno, y se identificaron 20 fenotipos del sistema Rh distribuidos de forma heterogénea en las 22 provincias; el más frecuente fue Rz/R0. En donantes con fenotipo D débil el más común fue el R2/r, mientras que en los donantes Rh(D) negativo fue el fenotipo r/r. Estos datos demuestran la variedad de fenotipos en la población ecuatoriana y por ende la necesidad de su detección oportuna.

**Palabras clave:** aloinmunización \* fenotipos \* sistema Rh \* antígeno D \* variantes de D \* D débil \* antígeno d parcial VI \* donantes de sangre

### Abstract

The Rh system is highly polymorphic. It is related to the production of allo-antibodies and the hemolytic disease of the newborn. The antigens encoded by the RHD and RHCE genes form the Rh that is characteristic for each population. The RHCE variants have not been identified in the Ecuadorian population, constituting a risk of alloimmunization during pregnancy or in transfusions of incompatible blood components. Proof of this is the study carried out in Ecuador that determined an alloimmunization of 0.27% and the antibodies, more frequently belonged to the Rh system, results that

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

*motivated the realization of the present study. A total of 1298 samples from blood donors from 22 Ecuadorian provinces were analyzed. For the phenotyping, commercial antisera from the BIORAD house were used and cells of known phenotype for internal quality control. Identifying 20 phenotypes of the Rh system distributed heterogeneously in the 22 provinces, the most frequent was Rz/RO. In donors with weak D phenotype the most common was R2/r; whereas in Rh(D) negative donors was the r/r phenotype, these data demonstrate the variety of phenotypes in the Ecuadorian population and therefore the need for their timely detection.*

**Key words:** *alloimmunization \* phenotypes \* Rh system \* D antigen \* variants of D \* weak D \* partial d antigen VI \* blood donors*

## Resumo

*O sistema Rh é altamente polimórfico e está relacionado com a produção de aloanticorpos e a doença hemolítica do recém-nascido. Os antígenos codificados pelos genes RHD e RHCE formam o fenótipo de Rh, que é característico para cada população. As variantes de RHCE não foram identificados na população equatoriana constituindo um risco de aloimunização durante a gravidez ou em transfusões de componentes sanguíneos incompatíveis. Prova disso é o estudo realizado no Equador que determinou aloimunização de 0,27%. Os anticorpos com maior frequência pertenciam ao sistema Rh, resultados que motivaram a realização do presente estudo. Um total de 1298 amostras de doadores de sangue de 22 estados equatorianos foram analisadas. Utilizou-se para a fenotipificação anti-soros comerciais BIORAD e células de fenótipo conhecido para controle de qualidade interno, identificando-se 20 fenótipos do sistema Rh heterogeneamente distribuídos nos 22 estados. O mais frequente foi Rz/RO. Em doadores com fenótipo D fraco, o mais comum foi o R2/r; ao passo que nos doadores Rh (D) negativo foi o fenótipo r/r. Esses dados demonstram a variedade de fenótipos na população do Equador, e portanto a necessidade da detecção precoce dos mesmos.*

**Palavras-chave:** *aloimunização \* fenótipos \* sistema Rh \* antígeno D \* Variantes D \* D fraco \* antígeno d parcial VI \* doadores de sangue*

## Introducción

En Ecuador existen alrededor de 120 servicios de medicina transfusional, 20 bancos de sangre, y un hemocentro (1) que realizan pruebas pretransfusionales utilizando metodologías manual, semiautomatizada y automatizada. De esta manera cumplen con la normativa del Ministerio de Salud Pública del país que menciona en el artículo 5 que *“el Ministerio de Salud Pública establecerá normas y procedimientos para la donación, fraccionamiento, estudios serológicos (tamizaje), pruebas pretransfusionales para la obtención de sangre segura...”* (2). Sin embargo, no está reglamentado qué tipo de pruebas deben ser incluidas en una tipificación sanguínea, de tal manera que la mayoría de los servicios de medicina transfusional realizan pruebas de grupo sanguíneo para el sistema ABO, factor Rh e identificación del fenotipo CDE en individuos tipificados como Rh(D) negativo pero no así en las personas tipificadas como Rh(D) positivo. A pesar de conocer que el sistema Rh es uno de los más complejos y polimórficos no se ha incluido esta prueba para todos los donantes de sangre. Por esta razón y para alertar al sistema de bancos de sangre y servicios de medicina transfusional se realiza la presente investigación como un aporte para la creación de nuevas normativas en la tipificación sanguínea. El sistema Rh es uno de los sistemas de grupos sanguí-

neos de mayor significancia en medicina transfusional debido a la capacidad antigénica que posee y al polimorfismo, que incluye 52 antígenos (3). Estudios de la estructura genómica del sistema Rh determinaron su complejidad, pues se identificaron más de 200 alelos polimórficos, todos considerados de importancia clínica y la principal causa de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN) (3). En el estudio realizado por Baptista-González se determinó que el haplotipo heredado con mayor frecuencia fue el CDe (R1) en individuos Rh(D) positivos y cde (r) en las personas Rh(D) negativo (4). Sin embargo, no son las únicas combinaciones identificadas dado que existe una gama de posibilidades capaces de producir la estimulación de aloanticuerpos al contacto con antígenos extraños ya sea durante el embarazo o en una transfusión sanguínea incompatible (4). La severidad con que puede presentarse una reacción pos transfusional está ligada a la concentración del anticuerpo que se produce debido al número de contactos que éste tenga con el antígeno correspondiente (3). Después del antígeno “D” los antígenos C, c, E y e, son los de mayor importancia en reacciones transfusionales debido a que los individuos que carecen de estos antígenos y reciben una estimulación a través de una transfusión sanguínea incompatible desarrollan anticuerpos inmunes que ocasionan reacciones hemolíti-

cas (3). Existen también reportes de enfermedad hemolítica del recién nacido ocasionada por la presencia de aloanticuerpos contra este sistema y no únicamente por la presencia del anticuerpo anti-D, por lo que resulta indispensable la implementación de un esquema de seguimiento a mujeres Rh(D) positivo que les permita conocer su fenotipo y establecer estrategias de prevención (5). Adicionalmente es importante conocer qué fenotipo es frecuente en la población de donantes tanto Rh(D) negativo como Rh(D) positivo para establecer una base de datos que solucione la búsqueda de sangre compatible y la aloinmunización en pacientes que debido a su patología requieren transfusiones sanguíneas constantes.

## Materiales y Métodos

*Condiciones éticas:* Se solicitaron los permisos respectivos a las autoridades del Hemocentro de Cruz Roja y Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISeAl) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Los donantes voluntarios de sangre al llenar la encuesta de donación firmaron un consentimiento informado, en el que se autorizaba la realización de “todos los exámenes necesarios” antes de que se utilizaran los hemocomponentes (Número FOS.10). Durante la realización del estudio no se mantuvo contacto directo con los donantes de sangre ni acceso a los datos de identificación.

*Tipo de estudio:* descriptivo transversal, realizado en el período entre mayo y julio de 2016. El cálculo de la muestra se realizó utilizando la fórmula de población finita con un grado de confianza del 95% y un error alfa del 5%, con una población total de donantes de sangre de 270.000 para el año 2015. Se analizaron 1.298 muestras de donantes de sangre aceptados de acuerdo con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (7) y elegidos al azar.

*Obtención de muestras:* se utilizaron los tubos pilotos con EDTA que se mantenían en el área de *triage* del Hemocentro. Para la elección de las muestras se utilizó muestreo aleatorio simple mediante el cálculo basado en la aplicación de una fórmula en el programa informático Excel versión 2014.

*Fase preanalítica:* se siguieron las normas de aceptación de muestras sanguíneas para tipificación sanguínea del Manual técnico de la Asociación Americana de Bancos de Sangre, 2012 (5).

*Preparación de la solución de eritrocitos:* se utilizaron muestras de sangre que cumplían con los requisitos establecidos: no presentar hemólisis ni coágulos. Se realizó una dilución al 1% en la solución de baja fuerza iónica para preparar suspensiones de eritrocitos (DG

LISS®) (10 uL de sangre EDTA + 1.000 uL de solución de LISS).

*Control de Calidad:* Las pruebas utilizadas tienen el principio de reacción antígeno anticuerpo. Para garantizar la calidad de los análisis se realizaron controles de calidad a todos los reactivos, examinándose la avidez, la potencia, especificidad y el aspecto general de los reactivos siguiendo los lineamientos establecidos por el Manual técnico de la Asociación Americana de Bancos de Sangre, 2012. Además, se utilizaron células comerciales de fenotipos conocidos, las que fueron colocadas como control interno en cada grupo de pruebas de ensayo. Para el control de calidad de las tarjetas de gel se siguieron los criterios del fabricante observándose los parámetros de: integridad del gel, aspecto físico (color y textura).

*Determinación del factor Rh:* Se utilizaron pruebas semiautomatizadas en gel para la determinación de grupo sanguíneo directo e indirecto, sistema ABO y Rh utilizando la tarjeta: Perfil A-B-AB-DVI-Kell, Ctl-N/A1-N/B: Referencia: 210347.

*Confirmación de antígeno D:* se realizó la prueba de antiglobulina humana (Coombs) a todos los donantes tipificados como Rh(D) negativo para su confirmación. Tarjeta (AHG) Ref. 210319.

*Fenotipos del sistema Rh (CDE):* se utilizó la prueba en tubo para la fenotipificación del sistema Rh mediante el uso del reactivo de BIORAD antiseros anti-E, anti-C, anti-c y anti-e.

*Rastreo de anticuerpos irregulares:* se utilizó la metodología semiautomatizada en gel (AHG) Ref. 210319.

*Análisis estadístico:* mediante el *software* informático IBM SPSS Statistics versión 22.0 se realizó el análisis descriptivo de los datos obtenidos y para la relación entre variables independientes se utilizó el análisis de Chi-cuadrado.

## Resultados

*Distribución de la muestra de estudio:* Se analizaron un total de 1.298 muestras de donantes voluntarios de sangre que procedían de 22 provincias ecuatorianas. Las provincias con mayor cantidad de donantes fueron: Pichincha 400 (30,8%); Guayas 239 (18,4%) y Manabí 137 (10,6%) (Fig. 1).

*Tipificación sanguínea:* 73% de donantes de sangre fueron tipificados como Rh(D) positivo, 22% Rh(D) negativo y el 5% fueron confirmados con el fenotipo Rh(D) débil positivo.

*Determinación del fenotipo del sistema Rh:* se identificó que existen 20 fenotipos diferentes del sistema Rh de

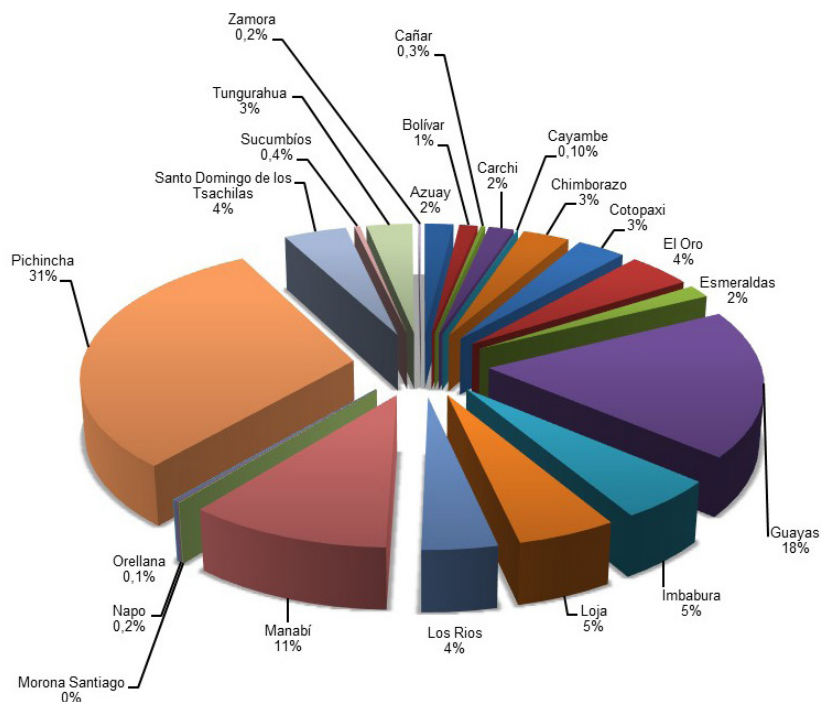


Figura 1. Distribución porcentual de la población de estudio.

los cuales el fenotipo  $Rz/R0$  (CDE/cDe) (22,80%) es el más frecuente entre los donantes de sangre ecuatorianos seguido del  $R1/R1$  (CDe/CDe) (20,57%) y el  $R1/R0$  (CDe/cDe) (11,33%). También se identificó la presencia del fenotipo  $r/r$  en un 16% de los casos. Los fenotipos menos frecuentes fueron:  $R1/R2$ ,  $RzR2$ ,  $r''/r''$  y  $ry/r'$  (Fig. 2). De los donantes confirmados como Rh(D) débil positivo se estableció que el fenotipo más común era el  $R2/r$  (cDE/cde) (41%), seguido del  $R1/r$  (CDe/cde) (34%) y  $R0/r$  (cDe/cde) (16%), identificándose un 9% de donantes con fenotipo  $Rz/r$  (CDE).

tos hallazgos y siguiendo la teoría de Muñiz-Díaz para la determinación fenotípica de los tipos de Rh(D) débil se identificó la existencia del 34% del D débil tipo 1; 42% del tipo 2 y el 16% del tipo 4.1. (3). En relación con donantes tipificados como Rh(D) negativo el fenotipo más frecuente fue el  $r/r$  (cde/cde) seguido por el  $r'/r$  (Cde/cde) y  $r''/r$  (cde/cde) (Fig. 3).

*Distribución de los fenotipos del sistema Rh en las provincias ecuatorianas:* se determinó que existe una distribución heterogénea de los fenotipos del sistema Rh en las pro-

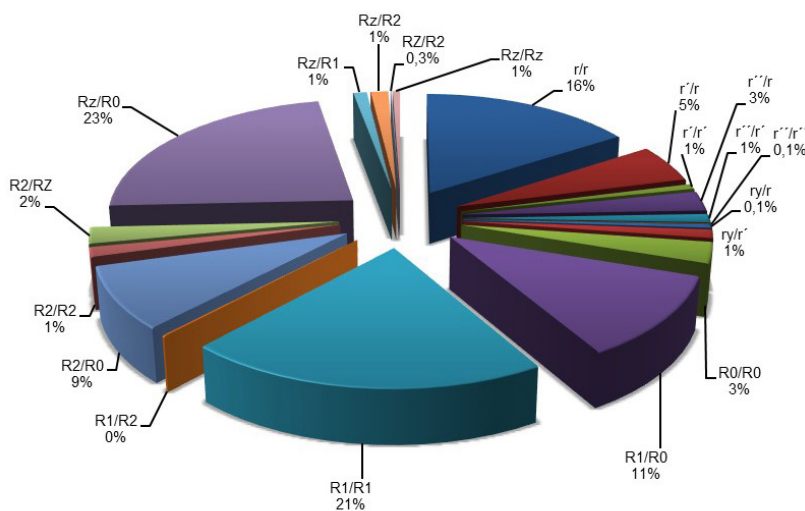


Figura 2. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes voluntarios de sangre.



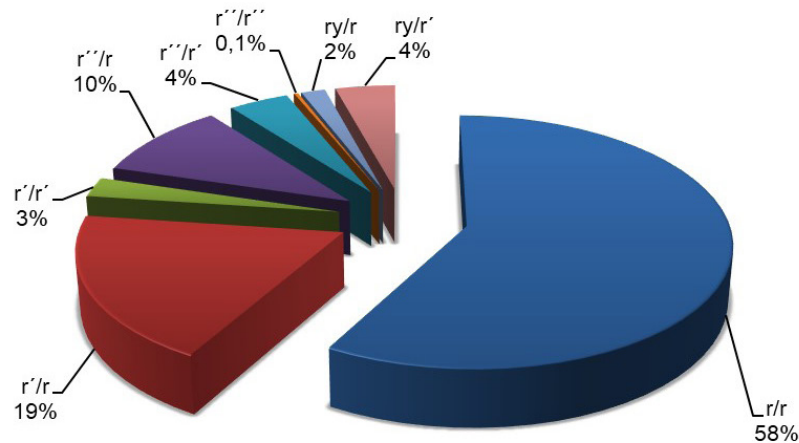


Figura 3. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh en donantes tipificados Rh(D) negativo.

vincias ecuatorianas. A pesar de que el fenotipo Rz/R0 fue el más frecuente no se lo encontró en 4 de las 22 provincias, dato que confirma la necesidad de implementar esta fenotipificación RhCDE, especialmente ante la proyección actual de centralización en Hemocentros para la producción y distribución de hemocomponentes a los servicios de salud de cada región (Tabla I).

**Fenotipos CDE/cde.** La relación entre fenotipos CDE/cde con el factor Rh fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). El análisis de la frecuencia de los antígenos (C,E,c,e) y sus combinaciones determinó que CcEe fue la de mayor prevalencia (23,3%), seguida de la Ce (21,6%), Cce (16,3%) y la cEe (11,1%), siendo la combinación CE la menos frecuente en la población ecuatoriana. La existencia de esta composición de antígenos sugiere la presencia del fenotipo D débil (DEL).

**Determinación de aloinmunización en la población de donantes de sangre.** se identificó la presencia del aloanticuerpo anti-D en donantes de sangre tipificados como Rh(D) negativo. Adicionalmente se encontraron aloanticuerpos dobles: (anti-D, anti-C), (anti-D, anti-E), (anti-D, anti-Jka), estableciéndose de esta manera la existencia de una aloinmunización en los donantes de sangre.

## Discusión y Conclusiones

Ecuador se caracteriza por ser un país multiétnico y pluricultural por lo que el conocimiento de los fenotipos eritrocitarios es clínicamente importante para un mejor manejo transfusional. La distribución de los fenotipos del sistema Rh en este estudio fue heterogénea en las 22 provincias ecuatorianas aspecto a considerarse ante la centralización de los procesos de fraccionamiento, obtención y distribución de hemocomponentes (1). La investigación de Sarkar *et al*, coincide en que el es-

tablecimiento de la frecuencia de los antígenos Rh es un apoyo en la medicina transfusional, especialmente cuando se requiere elegir componentes sanguíneos para pacientes aloinmunizados (8). Otro aspecto analizado fue la prevalencia del antígeno D estableciéndose que existe un mayor porcentaje de donantes Rh(D) positivo (73%) frente a los D negativo (22%). También se identificó que el 5% de donantes presentaba el fenotipo D débil. Un estudio en Ecuador determinó en 2015 una prevalencia de 1,79 a 2,28% de donantes D débiles (8), menor al porcentaje encontrado en este estudio; en investigaciones realizadas en población caucásica se ha encontrado una prevalencia de D débil 0,2-1,0%, en contraste con otras poblaciones como la africana que es de 1,55% (9). Estos datos ponen de manifiesto que las frecuencias y prevalencias de los antígenos eritrocitarios son propios de cada población y etnia y esto es lo que impulsa a la creación de nuevas políticas y protocolos en medicina transfusional ya que la distinción entre las variantes del antígeno D (débil o parcial) es crucial en el momento de una transfusión sanguínea (10).

El análisis de los fenotipos del sistema Rh mostró que existen 20 fenotipos Rh-Hr diferentes en los donantes de sangre ecuatorianos siendo los más frecuentes: Rz/R0 (CDE/cDe); R1/R1 (CDe/CDe) y R1/R0 (CDe/cDe), el estudio realizado en Texas determinó que los fenotipos R1/R1,  $r''/r''$  y Ro/r son característicos de hispanos, caucásicos e individuos de etnia negra respectivamente, mientras que el fenotipo R1/R1 está presente en los Rh(D) positivo en un 0,21%, datos similares a los obtenidos en esta investigación (11). En la India se identificó al fenotipo R1/R1 como el más frecuente 43,4% del total de la población mientras que el fenotipo R1/r fue predominante en la raza blanca y el R0/r en la raza negra datos similares a otros estudios (12). En contraste en Alemania, Inglaterra y China es común el fenotipo R2 (CDe) mientras que en Nigeria la población

Tabla 1. Distribución de fenotipos del sistema Rh de acuerdo con la procedencia del donante.

Provincia	Fenotipos del Sistema Rh																			Total	
	r/r	r'/r	r'/r'	r''/r	r''/r'	r''/r''	ry/r	ry/r'	R0/R0	R1/R0	R1/R1	R1/R2	R2/R0	R2/R2	R2/RZ	Rz/R0	Rz/R1	Rz/R2	Rz/Rz		
Azuay	0	2	0	0	2	0	0	1	1	2	8	0	2	1	0	4	1	1	0	0	25
Bolívar	2	0	1	0	1	0	0	2	0	0	3	0	4	1	1	1	0	0	0	0	16
Cañar	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Carchi	3	2	0	1	1	0	0	1	2	1	5	0	3	0	0	3	0	0	0	0	22
Cayambe	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Chimborazo	2	0	0	1	0	0	1	0	0	1	12	0	5	0	2	13	0	3	0	1	41
Cotopaxi	1	0	1	2	0	0	0	0	0	2	8	0	2	3	0	19	1	2	1	1	43
El Oro	1	1	0	2	1	0	0	0	0	11	14	1	4	0	1	20	1	0	0	0	57
Esmeraldas	2	5	1	1	0	0	0	0	3	3	2	0	2	0	1	1	0	0	0	0	21
Guayas	28	11	2	6	1	0	1	2	15	33	46	0	27	4	2	55	2	3	0	1	239
Imbabura	11	4	0	1	1	1	0	1	0	5	17	0	5	1	1	13	1	3	0	2	67
Loja	12	5	0	3	0	0	0	0	1	10	6	0	5	1	1	19	2	2	0	0	67
Los Ríos	17	3	0	1	1	0	0	0	2	6	4	1	1	1	2	11	1	0	0	0	51
Manabí	18	4	1	0	0	0	2	0	6	25	25	0	18	0	2	35	0	1	0	0	137
Morona Santiago	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Napo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
Orellana	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Pichincha	80	25	2	17	5	0	2	7	4	36	90	0	29	4	12	80	3	2	0	2	400
Santo Domingo de los Tsachilas	18	1	0	0	1	0	0	1	1	4	13	0	2	1	3	9	1	0	0	0	55
Sucumbíos	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5
Tungurahua	6	0	1	0	1	0	0	0	1	6	12	0	2	0	1	10	0	0	0	0	40
Zamora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Total	206	67	9	35	15	1	6	15	37	147	267	2	111	17	29	296	13	17	1	7	1298

presenta el fenotipo R0 (Dce) siendo el menos común el Rz/Rz CDE que también fue escaso en los donantes ecuatorianos (13). Estos datos demuestran la variabilidad de los fenotipos en la población de acuerdo con la etnia, lo que debe ser tomado en consideración para las normativas de tipificación sanguínea en un país. En relación con el fenotipo más común en donantes Rh(D) negativo fue el r/r al igual que en el estudio realizado en los donantes de sangre de la India, así también el fenotipo menos común fue el r'/r' (3%) similar a los datos encontrados en esta investigación (12). De igual manera el estudio realizado por Gajjar *et al*, determinaron que el fenotipo más común en donantes de sangre tipificados como Rh(D) negativo fue r/r (14). También se observó la presencia de antígenos C y E en donantes tipificados como Rh(D) negativo, sugestivo de la existencia del fenotipo D débil conocido como DEL, ha-

llazgo que promueve la realización de nuevos estudios investigativos (3). El fenotipo Rh(D) y la presencia de los fenotipos (CDE) mantienen una relación estadísticamente significativa debido a los patrones de herencia de los alelos del gen RHD y RHCE los que pueden ser en bloque o separados, dependiendo del denominado "efecto de posición" que cambia la expresión fenotípica "cis" atracción y "trans" repulsión (3). En este estudio también se estableció la frecuencia de los antígenos del sistema Rh identificándose que la combinación CcEe fue la más común seguido del Ce; ce; Cce y cEe y el de menor frecuencia el CE (13). También se determinó la existencia de aloinmunización en donantes Rh(D) negativos en mayor frecuencia en el género femenino; esto puede deberse a varios factores de riesgo como: embarazo, abortos y transfusiones incompatibles. Se ha estimado que entre 30 y 85% de las personas tipificadas

como Rh(D) negativo han recibido en algún momento transfusiones incompatibles ocasionando aloinmunizaciones innecesarias (15). Datos similares se obtuvieron en la investigación realizada por Karafin M *et al*, que identificaron una aloinmunización más frecuente en mujeres que en varones, y en pacientes tipificados como Rh(D) negativo un porcentaje de 2,82% (16). La investigación realizada por Al-Dighaishi en 2016 menciona la importancia del conocimiento de la prevalencia del antígeno Rh(D) negativo especialmente en mujeres, como una estrategia para prevención de inmunización en el embarazo. Adicionalmente permite a los gobiernos desarrollar nuevos programas de tamizaje (17). Cabe destacar que la enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-D ha disminuido en los últimos 10 años, sin embargo, la incidencia de casos por otros anticuerpos como anti-c y anti-E va en aumento (18).

Finalmente, la descripción de los fenotipos del sistema Rh (CDE) constituye una ayuda para identificar los antígenos eritrocitarios presentes en los individuos portadores de las variantes del antígeno D (débil o parciales) así: D débil 1 y 3 se relacionan con el fenotipo CDe(R1); el 2 y 5 con el fenotipo cDe(R2) y por último los tipos 4.1 y 4.2 con el fenotipo cDe(R0) (3). Esto permite predecir la existencia de variantes del antígeno D (11), por lo que se convierte en una necesidad de ser incluido en el tipaje sanguíneo de los bancos de sangre, así como la inclusión de nuevas metodologías para una tipificación sanguínea extensiva.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Hemocentro de Cruz Roja por la colaboración prestada para la realización de este estudio y al Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Crónicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

El proyecto fue financiado por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

#### CORRESPONDENCIA

Máster ROSA CHIRIBOGA PONCE

Centro de investigación para la Salud en América Latina (CISeAL)

Avenida 12 de Octubre y Roca

Planta Baja-Ext 1271-1680

QUITO, Ecuador

## Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud Pública: Fortalecimiento del Ministerio de Salud Pública. Informe del Programa Nacional de Sangre. Modelo Zonificado de Sangre; 2013.
2. Reglamento de la Ley Orgánica de Salud, Quito-Ecuador en el Registro Oficial, Función Ejecutiva Decretos: 1395-2008: Capítulo II - De la sangre, sus componentes y derivados. Art 5, Año II, Jueves 30 de octubre de 2008 - N°457.
3. Muñoz-Díaz E, Cotorruelo C, Noguez N. Sistema Rh. En: Córtes Buelvas A, Muñoz-Díaz E, León de Gonzá-

4. lez G. Inmunohematología básica y aplicada 2<sup>nd</sup> ed. Santiago de Cali: Feriva, 2014. p. 103-20.
4. Baptista-González HA. El sistema Rh, una mirada a fondo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 3-8
5. Al-Dughaiishi T, Al-Rubkhi IS, Al-Duhli M, Al-Harrasi Y, Gowri V. Alloimmunization due to red cell antibodies in Rhesus positive Omani Pregnant Women: Maternal and Perinatal outcome. Asian J Transfus Sci 2015; 9 (2): 150-4.
6. American Association of Blood Banks. Manual Técnico de la AABB. S Chaou, C Westhoff. El sistema Rh. EE.UU., 2012; Capítulo 13: 453-60.
7. Organización Panamericana de la Salud. Elegibilidad para la donación de sangre. Washington, D.C, 2009.
8. Sarkar RS, Philip J, Mallhi RS, Yadav P. Proportion of Rh phenotypes in voluntary blood donors. Med J Armed Forces India 2013 Oct; 69 (4): 330-4.
9. Xhetani M, Seferi I, Férec C, Zoraqi G, Fichou Y. Distribution of Rhesus blood group antigens and weak D alleles in the population of Albania. Blood Transfus 2014 Oct; 12 (4): 565-9.
10. Alcaraz JL. Investigación en el trabajo diario de inmunohematología. Fenotipos eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos. Gac Méd Mex 2007; 143(2): 23-7.
11. Aranda LI, Smith LA, Jones S, Beddard R. Red cell antigen prevalence predicted by molecular testing in ethnic groups of South Texas blood donors. Immunohematology 2015; 31 (4): 166-73.
12. Gundrajukuppam DK, Vijaya SBK, Rajendran A, Sarella JD. Prevalence of principal Rh blood group antigens in blood donors at the blood bank of a tertiary care hospital in Southern India. J Clin Diagn Res 2016 May; 10 (5): EC07-10.
13. EL-Wahhab Skaik YA. The Rh allele frequencies in Gaza city in Palestine. Asian J Transfus Sci 2011; 5 (2): 150-2.
14. Gajjar M, Patel T, Bhatnagar N, Patel K, Shah M, Prajapati A. Partial phenotyping in voluntary blood donors of Gujarat State. Asian J Transfus Sci 2016; 10 (1): 67-70.
15. Aburto Almonacid A, Anabalón Soto P, Celis Morales M, Ramírez Muñoz V. Recomendaciones para la clasificación sanguínea RhD. Instituto de Salud Pública-Chile 2012; 1-8.
16. Karafin M, Westlake R, Hauser R, Tormey C, Norris P, Roubinian N, *et al*. Risk factors for red blood cell alloimmunization in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS-III) database. British J Haematol 2018; 5-8.
17. Al-Dughaiishi T, Al-Rubkhi IS, Al-Duhli M, Al-Harrasi Y, Gowri V. Alloimmunization due to red cell antibodies in Rhesus positive Omani Pregnant Women: Maternal and Perinatal outcome. Asian J Transfus Sci 2015; 9 (2): 150-4.
18. Farnault L, Garcia-Meric P, Cortey A, Arnaud F. Fetomaternal anti-RH3, -4 (anti-E and anti-c) rhesus isoimmunization: a case report. Arch Pediatr 2011 Feb; 18 (2) 176-82.

**Recibido: 12 de abril de 2018**

**Aceptado: 12 de julio de 2018**