



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**TIPIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE ANTÍGENOS
ERITROCITARIOS DEL SISTEMA Rh y Kell EN DONANTES DE
SANGRE EN EL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES,
DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2022**

**TYPIFICATION AND FREQUENCY OF ERYTHROCYTE
ANTIGENS OF THE RH AND KELL SYSTEM IN BLOOD
DONORS AT THE NATIONAL HOSPITAL SERGIO E.
BERNALES, FROM JULY TO DECEMBER FROM 2022**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA
Y BANCO DE SANGRE**

AUTORA:

Rina Melba Rique Pérez

ASESOR:

Juan José Montañez Mejía

LIMA – PERÚ

2022

ASESOR:

Lic. Tecnólogo Médico Juan José Montañez Mejía

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9893-8467>

DEDICATORIA

A Dios por su amor infinito para conmigo. A mi madre que ha sido mi inspiración, y ejemplo para salir adelante, y a no darme por vencida. A mi esposo Alexis por ser mi pilar de apoyo, por su amor y aliento permanente. A mis hijos Alexis Jacob, Diego Aarón y Axel Mateo porque son mi motor y motivo, y cumpliendo yo mi objetivo espero ser su motivación de ellos para salir adelante, para que con la guía de Dios puedan ser personas de bien y que siempre busquen superarse.

AGRADECIMIENTO

A Dios por brindarme la fortaleza y guiarme en la vida. A la Universidad Cayetano Heredia por los conocimientos y oportunidad de culminar la especialidad. A mi asesor el Lic. Montañez Mejía Juan José por sus orientaciones. A los catedráticos de la Universidad Cayetano Heredia, por permitir mi formación continua

Tabla de contenidos

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	1
3. OBJETIVOS	4
3.1. Objetivo principal	4
3.1. Objetivos específicos	4
4. MATERIAL Y MÉTODOS	5
4.1. Diseño del estudio	5
4.2. Población y lugar de estudio	5
4.2.1. Criterios de inclusión	5
4.2.2. Criterios de exclusión	6
4.3. Muestra y muestreo	6
4.4. Operacionalización de variables	6
4.5. Procedimientos y técnicas	8
4.6. Aspectos éticos	8
4.7. Análisis de datos	9
5. PRESUPUESTO	10
6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	11
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12

1. RESUMEN

Realizar una correcta caracterización y tipificación sanguínea de los antígenos del sistema Rh y Kell es de gran relevancia clínica puesto que el elevado nivel de inmunogenicidad de los antígenos frecuentemente se asocia a reacciones hemolíticas transfusionales e incluso a muerte. De acuerdo a múltiples estudios, la frecuencia y distribución de antígenos del sistema Rh y Kell es variable y está afectada por características propias de la población. Por tanto, es necesario poder crear una línea base de información que permita crear un referente poblacional para un determinado Hospital con el propósito de posteriormente tomar decisiones basadas en evidencia para la evaluación frecuente y habitual de antígenos altamente inmunogénicos. De esta forma, se logrará optimizar la seguridad transfusional. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de antígenos del sistema Rh (C, c, E, y e) y Kell en donantes de sangre que asistieron al Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB) durante julio a diciembre del 2022. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de periodo de tiempo dado que la información será recolectada desde julio a diciembre del 2022, y con un enfoque de análisis secundario. El estudio propone analizar todos los datos recolectados de forma rutinaria para evaluar posteriormente la distribución de antígenos. Los datos serán analizados en Stata v15, y además se explorará la relación de la distribución de antígenos de acuerdo a características del donante.

Palabra clave: Fenotipo, Sistema Rh, Sistema Kell.

2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La tipificación de antígenos eritrocitarios en donantes de sangre y en grupo poblacionales de riesgo; como embarazadas y pacientes politransfundidos, es de vital importancia dada la alta probabilidad de la inmunización y desarrollo de reacciones adversas (1). La transfusión sanguínea salva vidas y es el tratamiento de elección para el cuidado del paciente con deficiencias de algún componente sanguíneo, no obstante, existe un riesgo variable de reacción transfusional, de sensibilización, e incluso de muerte (1,2).

Las pruebas de compatibilidad pre-transfusionales tienen como objetivo prevenir reacciones adversas por sensibilización (1,3). De forma frecuente, las pruebas incluyen; clasificación ABO, rastreo de anticuerpos irregulares y prueba inversa del grupo sanguíneo, así como la tipificación del Rh y Kell en tarjetas gel. La caracterización del sistema Rh es de gran relevancia debido a la producción de aloanticuerpos asociados a reacciones hemolíticas severas dado que sus antígenos son altamente inmunogénicos (2).

El sistema Rh está conformado por más de 49 antígenos, entre los que se encuentran; D,C,c,E,e. Estos antígenos son capaces de inducir la producción de aloanticuerpos. El antígeno K del sistema de clasificación Kell es incluso el más inmunogénico después del antígeno D, no obstante, su frecuencia en la población es baja (2,3). El anticuerpo con mayor prevalencia es el anti-D a nivel poblacional, y la frecuencia de anti-Kell, anti-c, anti E y anti-C es variable de acuerdo a cada población (4). El sistema Kell es el tercer sistema más inmunogénico, luego de ABO y Rh, y se encuentra formado por múltiples antígenos (4,5). Los anticuerpos generados contra estos antígenos generan una hemólisis de tipo extravascular y son de aparición tardía (2,4). En tal sentido, dada la necesidad de transfundir hemocomponentes y disminuir el riesgo de reacciones transfusionales, la detección y caracterización de antígenos del sistema Rh y Kell es de relevancia para la medicina y seguridad transfusional (6).

En el 2017, en Talca Chile, se determinó la frecuencia de sistemas sanguíneos de importancia clínica utilizando el método en tubo para grupo sanguíneo ABO, Rh y Kell. En un total de 310 muestras, los grupos sanguíneos O+ (57%), el A+ (31%) y el B+ (7%) fueron los más frecuentes. En referencia al sistema Kell, K+ k+ correspondió al 3% y K-k+ correspondió a la población restante (4).

En el mismo año, en el Hemocentro Alfonso Zurek Meza se determinó la distribución de los fenotipos de los sistemas Rh y Kell en un total de 160 donantes. Los fenotipos CDE65 (40 %), CDE35 (21,9 %), CDE29 (18,1 %), CDE16 (19%), CDE14 (8,8 %), y CDE2 (1,3%) fueron los más frecuentes. El fenotipo Kell fue encontrado en un 5% de la población estudiada (3). Los resultados evidenciaron una gran heterogeneidad, por lo cual, se debería fenotipificar de forma rutinaria como medida de prevención para reducir la aloinmunización en los receptores (7). Un estudio similar publicado el mismo año realizado en 12033 donantes de sangre, sugirió que la frecuencia del fenotipo Kell fue menor al 5% (8), siendo este porcentaje similar al observado en el Hemocentro Alfonso Zurek Meza. En un estudio diferente, la frecuencia de antígeno Kell fue del 4.8% en una muestra de 383 donantes (9). Sin embargo, la evidencia sugiere que la distribución de otros antígenos podría jugar un rol importante, tales como; K Cellano, Kpa y Kpb a la hora de analizar casos de reacciones transfusionales (9).

En el 2012, un grupo de investigadores colombianos evaluaron la distribución de antígenos del sistema ABO y Rh en 1678 donantes. El 62,9% perteneció al grupo O, y se encontró mayor proporción de Rh positivo frente al negativo (94,9 vs 5,1) (10). No obstante, los investigadores no estudiaron la presencia de otros antígenos, los cuales podrían jugar un rol importante en la ocurrencia de reacciones. En el mismo año, un grupo de investigadores de Guatemala describieron la frecuencia de los antígenos CcEe, del sistema Rh y del antígeno Kell en donantes de sangre que asistieron a dos hospitales (11). En este último estudio, un total de 13790 registros de donantes fueron analizados. La frecuencia de antígenos C, c, E, y e del sistema Rh fue de 76.5, 72.9, 52.9 y 90.4% respectivamente, y únicamente 332 donantes fueron portadores del antígeno K (2.40%) (11).

Recientemente se caracterizaron antígenos del sistema Rh utilizando la hemaglutinación en microplaca en un total de 850 donantes de sangre (12). El fenotipo eDC estuvo presente en el 29.1% de los donantes, mientras que el eDcC en un 1.7%, y el eDc en el 0.9%. Los autores sugirieron que, la presencia de dichos antígenos en proporciones variables podría representar riesgo de sensibilización en transfusión o embarazo dado que los antígenos c y E son considerados como los más inmunógenos del sistema (12).

En Perú, en el 2017, un estudio realizado en Huancayo con una población de 176 donantes determinó que el 19.3% tuvo el fenotipo cE, 35.8% el CcEe, 27.3% el Ce y el 0.6% el ce (13). Por tanto, los autores concluyeron que el fenotipado es un paso muy importante para mejorar la seguridad de los pacientes que reciben transfusiones. La correcta detección de aloanticuerpos y la adecuada tipificación de antígenos en los donantes de sangre es parte determinante en el proceso y obtención de derivados sanguíneos, dado que una correcta detección garantizar con mayor probabilidad la no ocurrencia de reacciones transfusionales (14-16). Por tanto, sin importar la zona geográfica o la distribución de los fenotipos a nivel poblacional, el estudio de antígenos y su caracterización es de vital importancia en los servicios de transfusión.

El reconocimiento del sistema Rh ocurrió en 1939 y 1940 cuando dos grupos de científicos, contribuyeron con hallazgos valiosos. Por un lado, Levine y Stetson en 1939, reportaron la muerte de un feto posterior a la transfusión de sangre incompatible a la madre (17). El suero de la paciente aglutinaba los eritrocitos del 80% de las personas de grupo O con las cuales se realizó compatibilidad. Al interpretar las observaciones, se demostró que, el anticuerpo responsable estaba dirigido contra un antígeno diferente a los del sistema ABO, MNS y P, los cuales ya se conocían en aquellos tiempos. Además, postularon que la presencia del anticuerpo en el suero de la mujer se debía a una sensibilización por un antígeno que ella no poseía, que el antígeno se encontraba en los eritrocitos fetales y que había sido heredado del padre (18). A mediados de 1950, se describió los antígenos C, c, E, y e. Los individuos Rh negativos pueden desarrollar anticuerpos para algunos de ellos en casos de exposición por embarazo o transfusiones sanguíneas (4, 9,15).

El sistema Kell fue propuesto en 1946, luego de reportar un caso de enfermedad hemolítica causada por la presencia del antígeno K en eritrocitos de un recién nacido (12,19). Desde ese momento, múltiples reportes sobre el antígeno Kell han sido publicados a nivel global, los cuales sugieren que la presencia de este antígeno es muy heterogénea a nivel poblacional (17,19, 20).

Es claro que una buena práctica de los servicios de transfusión es el fenotipado de las unidades de sangre con el propósito de reducir el riesgo de reacciones adversas (20-22). El fenotipado frecuente está generalmente limitado al sistema ABO y antígeno D del sistema Rh, y en algunos casos, a la exploración de otros antígenos de importancia clínica.

No obstante, la caracterización de antígenos C, c, E y e del sistema Rh, y Kell no siempre es una actividad rutinaria. Esta falta de estudio se traduce en un vacío científico que limita el conocimiento de frecuencia y podría asociarse a riesgos incrementados para reacciones adversas post-transfusionales. De forma local, la evidencia científica es escasa, por tanto, se desconoce cuál sería la distribución de los antígenos a nivel poblacional y en donantes que acuden a los bancos de sangre. Debido a la importancia de la inmunogenicidad del sistema Rh y Kell es que se plantea la siguiente pregunta de investigación científica; *¿Cuál es la frecuencia de donantes de sangre con antígenos eritrocitarios del sistema Rh (C, c, E, y e) y Kell que asistieron al Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB) durante julio a diciembre del 2022?*

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

- Determinar la frecuencia de antígenos del sistema Rh (C, c, E, y e) y Kell en donantes de sangre que asistieron al Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB) durante julio a diciembre del 2022

3.1. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de antígenos del sistema Rh (C, c, E, y e) en donantes de sangre que asistieron al HNSEB durante julio a diciembre del 2022 según sexo, edad y lugar de nacimiento
- Determinar la frecuencia de antígenos del sistema Kell en donantes de sangre que asistieron al HNSEB durante julio a diciembre del 2022 según sexo, edad y lugar de nacimiento
- Explorar diferencia de frecuencias para los antígenos del sistema Rh (C, c, E, y e) y Kell según sexo, edad y lugar de nacimiento

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, de periodo de tiempo dado que la información será recolectada desde julio a diciembre del 2022, y con un enfoque de análisis secundario.

4.2. Población y lugar de estudio

El estudio será realizado en el HNSEB el cual se encuentra ubicado en el distrito de Comas, en la provincia y departamento de Lima. El Hospital está categorizado como nivel 3-1, y brinda atención altamente especializada a los residentes del norte de la ciudad de Lima. Dada la ubicación del centro médico, la población atendida con mayor frecuencia tiende a ser migrantes de diversas provincias del Perú, por lo cual, su representatividad podría ser mayor en comparación a otros hospitales de la ciudad de Lima.

La población de estudio propuesta para este estudio está conformada por todos los donantes registrados del banco de sangre del HNSEB. Históricamente, antes de la pandemia declarada en el 2020, en promedio se recibían un total de 3200 donantes de forma anual. Este estudio se sustenta en lo establecido por el Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre (PRONAHEBAS) (23).

4.2.1. Criterios de inclusión

- Registro de donantes de sangre con 18 años y con tamizaje completo de antígenos de interés propuestos por el estudio
- Registro de donantes calificados como aptos para donación de acuerdo a los lineamientos del PRONAHEBAS (23)
- Registro de donantes que cumpla con los criterios de calidad establecidos por el PRONAHEBAS (23)

4.2.2. Criterios de exclusión

- Registros de donantes con antecedentes de haber recibido transfusión sanguínea en los últimos seis meses.

4.3. Muestra y muestreo

Dado que este proyecto propone realizar un análisis secundario de datos de los registros de los donantes, consideramos que realizar un muestreo podría asociarse al no registro o sub-registro sesgado de fenotipos previamente reportados como menores al 1% (2, 4, 13, 17-20). Por tanto, se incluirá el total de registros que, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, estén disponibles para todo el periodo de estudio propuesto. De esta forma, se asegura el máximo de variabilidad disponible captado por el Banco de Sangre.

4.4. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable, y escala de medición
Sexo	Característica biológica definida por su condición física	Característica definida de acuerdo al registro del donante de sangre y definido por su biología. La información será recolectada de la ficha del postulante	Varón, Mujer	Categorica, dicotómica, nominal

Edad	Tiempo cronológico de vida transcurrido desde el nacimiento	Registro de la edad de acuerdo a la fecha de nacimiento y fecha de atención. La información será recolectada de la ficha del postulante	Años	Numérica, continua, de razón
Lugar de nacimiento	Lugar de nacimiento autoreportado o documento en el documento de identidad según número de ubigeo	Lugar de nacimiento registrado en la ficha del postulante	Costa, sierra, selva	Categórica, politómica, nominal
Fenotipo Rh	Característica antigénica del componente Rh expresado en la membrana del glóbulo rojo	Antígeno detectado por una técnica serológica que permite caracterizar el tipo de antígeno Rh. Los resultados serán obtenidos de los registros del laboratorio	D, C, E, c, e	Categórica, politómica, nominal
Fenotipo Kell	Característica antigénica del componente Kell expresado en la membrana del glóbulo rojo	Antígeno detectado por una técnica serológica que permite caracterizar el tipo de antígeno Kell. Los resultados serán obtenidos de los registros del laboratorio	K, k	Categórica, dicotómica, nominal

4.5. Procedimientos y técnicas

Las pruebas para evaluar la presencia de los antígenos del sistema Rh y Kell en la superficie de los eritrocitos, se realizan de forma rutinaria con el uso de tarjetas en gel. Esta metodología, ampliamente utilizada y validada incluso en grupos de riesgo con distribución infrecuente de antígenos del sistema Rh y Kell, y es además frecuentemente utilizada a nivel global y en múltiples estudios recientemente publicados (24-27). La técnica se fundamenta en que; los glóbulos rojos al 5%, en solución de buffer fosfato salino Liss (Grifols), cada microtubo de la tarjeta se unen a reactivos comerciales contenidos en la tarjeta. Luego de agregar la suspensión, la tarjeta se lleva a centrifugación de acuerdo a las recomendaciones por el fabricante. La lectura e interpretación de la tarjeta se da de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los resultados son registrados en el laboratorio y posteriormente digitalizados.

Dado que este estudio propone realizar un análisis secundario de datos de los registros, no será necesario realizar experimentos adicionales, ni tampoco cambiar el flujo de trabajo rutinario del HNSEB. Por el contrario, se propone analizar los datos con fines investigativos para desarrollar una línea basal de referencia que permita tomar decisiones informadas a futuro.

4.6. Aspectos éticos

El proyecto antes de ejecutarse será registrado, evaluado y aprobado por la Facultad de Medicina y el Comité Institucional de Ética de Universidad Peruana Cayetano Heredia. Posteriormente, será presentado al Banco de Sangre y servicios/oficinas según corresponda para el registro, evaluación y aprobación ética y administrativa en el HNSEB.

Dado que se propone un análisis secundario de datos, no será necesario recolectar información que permita identificar a los donantes, ni necesidad de recolectar información no necesaria para el estudio. En ese sentido, no habrá vulneración ética ni forma de cómo revelar la identidad de los donantes registrados. Los investigadores suscritos en este proyecto serán los únicos encargados y responsables de manejar la información.

4.7. Análisis de datos

Se utilizará fuentes de información secundaria; fichas del donante, ficha de información de los resultados del área de inmunohematología, o cualquier otra fuente aprobada para la extracción de la información. La información relacionada a las variables de interés será extraída y digitalizada en una base de datos. El análisis descriptivo se expresará en tablas resumiendo frecuencias absolutas y relativas. La variable edad será resumida de acuerdo a la mejor medida de tendencia central y dispersión, así como también resumida de forma categórica utilizando cuartiles. El análisis exploratorio bivariado será realizado mediante pruebas de hipótesis fundamentadas en la prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y con una prueba paramétrica o no paramétrica, según corresponda de acuerdo a la evaluación de supuestos, para la variable edad de forma numérica y variables categóricas. Todos los análisis serán ejecutados en Stata v15, y considerando un valor de p menor a 0.05 como significativo

5. PRESUPUESTO

Este proyecto será autofinanciado por el investigador.

TIPO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	HONORARIOS	TOTAL
Recurso humano	Investigador	1	Ad honore	0
	Asesor metodológico	1	Ad honore	0
	Asesor temático	1	Ad honore	0
	Digitador	1	800	800
	Estadístico	1	1000	1000
Recurso material	Material de laboratorio complementario para las pruebas	3000	60	0
	Movilidad	30 x Investigador	30	450
	Fotocopias	4000	0.1	400
	Tinta de impresora	12	15	180
	Hojas	10000	20	200
	Material de escritorio	10	0.5	5
	Crédito para llamadas	3 meses por investigador	110	330
Total				3,365

6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Meses											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Registro y aprobación del proyecto de investigación por la Facultad de Medicina Alberto Hurtado - UPCH	X											
Registro y aprobación del proyecto de investigación por el Comité Institucional de Ética - UPCH		X										
Registro y aprobación del proyecto de investigación por el HNSEB			X									
Recolección de datos				X	X	X	X	X	X			
Digitalización y análisis de datos										X		
Elaboración y presentación a los asesores del proyecto para su revisión final											X	X

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chargoy V, Azcona C, Ramírez R. Prevalencia del antígeno Kell (K+) en muestras obtenidas en un banco de sangre. *Rev. Hematol Mex.* 2016; 17 (2): 114 – 122.
2. Villa M, Pérez R, Cardona J. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia: *Hechos Microbiológicos.* 2012; 3(2); 17 – 24.
3. Parslow. T, Stites. D, Terr. A., e Imboden. J. *Inmunología básica y clínica.* México: Editorial El Manual Moderno. 2006. p 50-80, 289-293. 915pp.
4. Acevedo N, Toro C. Frecuencia de sistemas sanguíneos de importancia clínica en población de la ciudad de Talca. Chile 2017. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/1797117>
5. Agarwal N, Thapliyal RM, Chatterjee K. Blood group phenotype frequencies in blood donors from a tertiary care hospital in north India. *Blood Res* 201;48:51-54.
6. Baltodano K, Jarquín R, Reyna E, Carillo M. Frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos ABO y RHESU(D) en estudiantes de la carrera de microbiología del Instituto Politécnico de la salud Luis Felipe Moncada UNAN-Managua, en el período Abril - octubre 2014. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/10525>
7. Ministerio de Salud del Perú Resolución Ministerial N° 241-2018/MINSA NT N° 016 — MINSa / DGSP — V.01 Sistema de Gestión de la Calidad del Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre (PRONAHEBAS) "Formatos y Registros".2018LOS
8. Reyes M, Martínez I. Prevalencia de fenotipos del sistema Rh y sistema Kell en donantes de Cartagena. Disponible en: <http://bibliotecadigital.usb.edu.co/handle/10819/5660>
9. Tobón D. Frecuencia de fenotipos Rh-negativos, kell positivos y variantes D débiles en los donantes del banco de sangre de cruz roja colombiana seccional Antioquia. En línea. [Tesis de Licenciatura]. Colombia: Institución Universitaria Mayor de Antioquia; 2017. Disponible en: https://www.colmayor.edu.co/wp-content/uploads/2019/10/254_frecuencia_de_fenotipos_rh_xjhtp.pdf
10. Granda S. Detección del sistema Kell en donantes de sangre que acuden al Hemocentro de la cruz Roja Ecuatoriana - durante el periodo de junio - diciembre, 2014. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12073>

11. Cruz Bermúdez, Harold Fabián, Moreno Collazo, Jorge Enrique, Forero, Sandra Erika, Caracterización de donantes voluntarios de sangre por grupo sanguíneo A B O y Rh que asistieron a un banco de sangre de la ciudad de Tunja- Colombia. Archivos de Medicina (Col) [Internet]. 2012; 12(2):185-189.
12. Alvarado V, Dubon M, Paz M, Hernández J. Tipificación de antígenos eritrocitarios del sistema Rh y Kell en donadores de sangre que asistieron a dos hospitales de la ciudad de Guatemala en el año 2009 y 2010. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1019.pdf>
13. Herrera M. Determinación de la frecuencia de antígenos del sistema Rh, aplicando el método de hemaglutinación en microplaca en donantes del banco de sangre efectivos del Banco de Sangre de referencia de Cochabamba de Octubre a noviembre del año 2010. Disponible en: <http://atlas.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/136>
14. Olivera O. Frecuencia de antígenos del sistema Rh en donantes de sangre que acuden al servicio de Hemoterapia y Banco de sangre del Hospital Ramiro Priale – Essalud Huancayo en el periodo de enero a julio del 2015. Disponible en: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/160>
15. Peralta Z, Estrada C, Gonzales Y. Importancia de los anticuerpos irregulares en medicina transfusional, Managua 2015. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1037/1/61304.pdf>
16. El sistema Rh, AABB. Manual técnico 18va Edición. Asociación Argentina de hemoterapia e inmunohematología; Buenos Aires. Argentina 2018
17. Dueñas V. 2003. El Banco de Sangre (2a ed.). Colombia: Editorial Universidad del Valle. pp. 59-67, 283.
18. Linares J. Inmunohematología y transfusión – principios y procedimientos. Caracas. Venezuela. 1986
19. Navarrete R, Segura D. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh-Hr en donantes Rh negativos en el hospital San Vicente de Paúl. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2012; LXIX (601): 143 – 147.
20. Vera M, Alvarado M, Dubón M. tipificación de antígenos eritrocitarios del sistema Rh y kell en donadores de sangre que asistieron a dos hospitales. Guatemala. 2012. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015;31(2):160-171

21. Medrano M, Rivas J, Sucre W. Determinación de transfusiones sanguíneas con fenotipos del sistema RH incompatibles, analizados mediante pruebas inmunohematológicas en receptores y unidades de sangre transfundidas, remitidas por el banco de sangre Fausto Castello de la Cruz Roja Provincial de Napo durante el período Enero a junio del 2012. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4650>
22. Anhuamán I, Sullca Z. Fenotipos del sistema Rh en donantes y su importancia en la prueba de compatibilidad sanguínea en pacientes del HNDAC. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/5325/Tesis_57343.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. Vásquez M, Castillo D, Pavez Y, Maldonado M, Mena A. Frecuencia de fenotipos del sistema Rh y sistema Kell en donantes de sangre, Maule - Chile. *Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia*. 2015; 31(2).
24. Sawierucha J, Posset M, Hähnel V, Johnson CL, Hutchinson JA, Ahrens N. Comparison of two column agglutination tests for red blood cell antibody testing. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0210099. Published 2018 Dec 31.
25. Pahuja S, Jain S, Nain M, Goel R, Sehgal S, Jain M. Assessment of rhesus and kell blood group antigens, phenotypes, and their allelic frequencies in North Indian blood donors. *Asian J Transfus Sci*. 2020; 14(2):137-141.
26. Blomme S, De Maertelaere E, Verhoye E. A comparison of three column agglutination tests for red blood cell alloantibody identification. *BMC Res Notes*. 2020 Mar 4;13(1):129
27. Eipl K, Nakabiito C, Bwogi K, Motevalli M, Roots A, Blagg L, Jackson JB. Seroprevalence of unexpected red blood cell antibodies among pregnant women in Uganda. *Immunohematology*. 2012; 28(4):115-7.