



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

IMPORTANCIA CLÍNICA Y METODOLOGÍAS PARA EL ESTUDIO DEL
ANTÍGENO C PARCIAL

CLINICAL IMPORTANCE AND METHODOLOGIES FOR THE STUDY OF
PARTIAL C ANTIGEN

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

AUTOR

JOSE JOHAO CAYO CASTILLO

ASESOR

JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Lic. JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-9893-8467

Fecha de aprobación: 26 de setiembre de 2025.

Calificación: Aprobado.

DEDICATORIA

Al ser que pronto llegara a iluminar mis días. Que este trabajo sea testimonio del amor y el esfuerzo que pongo en construir un mejor futuro para ti, aun antes de conocerte.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento al Lic. Edwin Antonio Cuaresma Cuadros, colega y amigo, por su constante disposición para compartir sus conocimientos y su experiencia profesional que fueron fundamentales para culminar con éxito este trabajo académico.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

El egresado:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CAYO CASTILLO JOSE JOHAO

Pertenciente al programa de la **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**, autor del trabajo titulado: **IMPORTANCIA CLÍNICA Y METODOLOGÍAS PARA EL ESTUDIO DEL ANTÍGENO C PARCIAL** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE** bajo la modalidad de **TRABAJO ACADÉMICO**.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA	MEDICINA	ASESOR

Declaro que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hago constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **14%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3375823563**; fecha de entrega: **16-10-2025**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 16 de Octubre de 2025**

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

DOCENTE DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE
JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA
TECNÓLOGO MÉDICO
CTMP: 5797

Firma del asesor

N° DNI: 10598692

ORCID: 0000-0001-9893-8467



TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	3
III. OBJETIVOS	5
IV. CUERPO.....	6
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: La tipificación sanguínea constituye un procedimiento esencial en la medicina transfusional y en la práctica clínica general, ya que garantiza la adecuada compatibilidad entre donantes y receptores. Dentro de este proceso, el antígeno C parcial adquiere relevancia debido a que su presencia puede generar interpretaciones erróneas en las pruebas serológicas, con el consiguiente riesgo de transfusiones incompatibles. **Objetivos:** El presente trabajo monográfico tiene como finalidad aportar conocimientos sobre la importancia clínica del estudio del antígeno C parcial y de las diferentes metodologías de estudio a nuestro alcance.

Métodos: Se realizó una revisión monográfica de literatura científica relacionada con el antígeno C parcial, abarcando conceptos básicos de inmunohematología, la descripción de metodologías serológicas y moleculares utilizadas en su detección, así como las implicancias clínicas reportadas en la selección de unidades de sangre.

Resultados: La revisión muestra que la presencia del antígeno C parcial puede ocasionar que individuos tipificados inicialmente como C positivos desarrollen anticuerpos anti-C tras una exposición transfusional. Las metodologías avanzadas, como la tipificación molecular, permiten identificar con mayor precisión estas variantes y reducir el riesgo de incompatibilidades. **Conclusión:** El estudio y correcta identificación del antígeno C parcial resulta fundamental para garantizar la seguridad transfusional. La incorporación de métodos de tipificación más sensibles, junto con la selección rigurosa de donantes compatibles, contribuye a mejorar la eficacia y seguridad en los procedimientos transfusionales.

Palabras claves: Antígeno C parcial, métodos de estudio, seguridad transfusional.

ABSTRACT

Introduction: Blood typing is an essential procedure in transfusion medicine and general clinical practice, as it ensures adequate compatibility between donors and recipients. Within this process, the partial C antigen acquires relevance because its presence can lead to erroneous interpretations in serological tests, with the consequent risk of incompatible transfusions. **Objectives:** The purpose of this monograph is to provide knowledge on the clinical importance of studying the partial C antigen and the different study methodologies available. **Methods:** A monograph review of the scientific literature related to the partial C antigen was conducted, covering basic concepts of immunohematology, a description of serological and molecular methodologies used in its detection, as well as the reported clinical implications for blood unit selection. **Results:** The review shows that the presence of the partial C antigen can cause individuals initially typed as C positive to develop anti-C antibodies after transfusion exposure. Advanced methodologies, such as molecular typing, allow for more precise identification of these variants and reduce the risk of incompatibilities. **Conclusion:** The study and correct identification of partial C antigen is essential to ensure transfusion safety. The incorporation of more sensitive typing methods, along with rigorous selection of compatible donors, contributes to improving the efficacy and safety of transfusion procedures.

Keywords: Partial C antigen, study methods, transfusion safety.

I. INTRODUCCIÓN

La tipificación sanguínea es un procedimiento fundamental en la medicina transfusional y en la atención médica en general. Se utiliza para determinar los grupos sanguíneos de los individuos y garantizar la compatibilidad adecuada entre donantes y receptores de sangre y productos sanguíneos.(1) Dentro de la tipificación sanguínea, el sistema de grupos sanguíneos Rh (factor Rh) desempeña un papel crucial, y la detección precisa de variantes del antígeno C es de suma importancia.

El antígeno C, junto con otros antígenos del sistema Rh, como D, E, c, y e, contribuye a definir el perfil antigénico de los glóbulos rojos y es esencial en la determinación de la compatibilidad sanguínea. La presencia de variantes como el antígeno C débil o la ausencia completa del antígeno C puede afectar la selección de donantes de sangre y la seguridad de las transfusiones.(2)

La importancia del antígeno C parcial radica en su detección precisa para evitar posibles complicaciones durante las transfusiones de sangre. Los individuos con antígeno C parcial pueden tener una reactividad reducida en las pruebas de tipificación sanguínea para el antígeno C, lo que podría llevar a interpretaciones incorrectas o subestimaciones de la presencia del antígeno.(3) Por otro lado, la ausencia completa del antígeno C (C-) puede requerir una selección específica de donantes de sangre para evitar reacciones adversas en receptores que poseen el antígeno C.(4)

Existen varios métodos de estudio utilizados para detectar y caracterizar variantes del antígeno C, incluyendo: Pruebas serológicas, métodos de aglutinación y técnicas de biología molecular.(5) La detección precisa de variantes del antígeno C

es esencial para garantizar la compatibilidad sanguínea y la seguridad de las transfusiones. Los avances en los métodos de estudio y la comprensión de la importancia clínica del antígeno C débil continúan siendo áreas de interés y desarrollo en el campo de la medicina transfusional y la hematología.(6)

II. JUSTIFICACIÓN

La caracterización y estudio del antígeno C parcial constituyen una línea de investigación de gran relevancia dentro de la inmunohematología y la medicina transfusional. La identificación precisa de variantes del sistema Rh, particularmente del antígeno C, es determinante para reducir riesgos de incompatibilidad sanguínea y prevenir reacciones adversas en pacientes transfundidos. (ANEXO 4) La existencia de variantes parciales o débiles puede generar resultados ambiguos en las pruebas serológicas convencionales, comprometiendo la seguridad transfusional y la calidad de la atención médica.

A nivel internacional, numerosos estudios han demostrado que la falta de detección oportuna de variantes parciales del antígeno C incrementa la probabilidad de formación de aloanticuerpos clínicamente significativos. En países con sistemas de salud más desarrollados, el empleo de técnicas moleculares y plataformas de alta sensibilidad ha permitido avanzar en la identificación de estas variantes, optimizando la selección de componentes sanguíneos y elevando los estándares de seguridad transfusional. En este escenario, el estudio del antígeno C parcial se ha consolidado como un campo de investigación prioritario para fortalecer los protocolos diagnósticos y garantizar la calidad en la medicina transfusional.

En el Perú, la medicina transfusional enfrenta el desafío de ampliar la caracterización de los antígenos eritrocitarios más allá de la tipificación básica del sistema ABO y RhD. Aunque en diversos hospitales y bancos de sangre se emplean métodos serológicos convencionales, el análisis de variantes parciales del antígeno C es aún limitado, lo que dificulta el reconocimiento oportuno de casos clínicamente relevantes. Esta situación se ve agravada por la diversidad genética de

la población peruana, producto de procesos de mestizaje, que puede favorecer la presencia de fenotipos poco comunes.

En este marco, el presente estudio se justifica en la necesidad de aportar conocimiento científico sobre el antígeno C parcial, teniendo como fin el mejorar la seguridad transfusional, optimizar la selección de componentes sanguíneos y promover la implementación de nuevas herramientas diagnósticas.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la importancia clínica del estudio del antígeno C parcial del sistema Rh, analizando su impacto en la seguridad transfusional y revisando las principales metodologías serológicas y moleculares disponibles para su detección en el banco de sangre.

IV. CUERPO

CAPITULO I: ANTÍGENO C PARCIAL

Los antígenos Rh parciales son variantes de los antígenos Rh normales que se encuentran en la superficie de los glóbulos rojos. Se caracterizan por una expresión reducida o anormal de estos antígenos.(2,7)

Se caracterizan por tener menor presencia de antígenos Rh en la superficie de sus glóbulos rojos que las personas con antígenos Rh normales. La cantidad de antígenos Rh puede variar de persona a persona.(8)

El antígeno Rh parcial es una condición hereditaria. La mayoría de las personas con antígeno Rh parcial lo heredan de uno o ambos padres. En algunos casos, el antígeno Rh parcial puede ser causado por mutaciones genéticas espontáneas.(9)

El antígeno C parcial es una variante del antígeno C del sistema de grupos sanguíneos Rh, es uno de los antígenos principales del sistema Rh y es determinante en la clasificación de los grupos sanguíneos humanos. (10)

Cuando se habla de Antígeno C parcial, se hace referencia a una forma modificada o alterada del antígeno C. Esta variante puede presentarse de varias maneras, como una disminución en la expresión del antígeno C en la membrana de los glóbulos rojos o una estructura alterada del antígeno que resulta en una reacción inmunológica diferente.(11)

La presencia del antígeno C parcial puede tener implicaciones clínicas, especialmente en transfusiones sanguíneas y en el embarazo, ya que puede desencadenar reacciones inmunológicas si una persona con esta variante recibe sangre que contiene el antígeno C completo. Además, el antígeno C parcial

puede estar asociado con ciertas enfermedades hematológicas y trastornos del sistema inmunológico.(4)

PRESENTACIONES DE ANTÍGENO C PARCIAL

- **Antígeno C débil:**

Se refiere a una forma de antígeno C que se presenta con una intensidad reducida en la superficie de los glóbulos rojos. Aunque los individuos con antígeno C débil pueden mostrar una reactividad positiva en pruebas de tipificación sanguínea para el antígeno C, la intensidad de la reacción puede ser más débil que en individuos con antígeno C completo. La presencia de antígeno C débil está determinada por variantes genéticas en el gen RHCE, que codifica la proteína RhCE, uno de los componentes del sistema Rh. Es el tipo más común de antígeno C parcial.(12)

- **Antígeno C ausente:**

Se refiere a la falta completa de expresión del antígeno C en la membrana de los glóbulos rojos. En individuos con antígeno C ausente, las pruebas de tipificación sanguínea para el antígeno C darán resultados negativos. Esta ausencia de antígeno C también está determinada por variantes genéticas en el gen RHCE. Las personas con C ausente no tienen antígeno C detectable en la superficie de sus glóbulos rojos.(12)

FACTORES INFLUYENTES EXPRESIÓN

La expresión del antígeno C parcial puede verse afectada por el envejecimiento, los eritrocitos pueden experimentar cambios en la integridad

de su membrana celular. Esto puede afectar la forma en que los antígenos se presentan en la superficie de los glóbulos rojos y cómo son reconocidos por el sistema inmunológico. Los cambios en la composición lipídica y proteica de la membrana pueden influir en la exposición y la disponibilidad de antígenos. La expresión del antígeno C parcial puede disminuir con la edad.(13)

Algunas enfermedades hematológicas, como la anemia de células falciformes o la talasemia, pueden afectar la expresión del antígeno C parcial.(14)

PREVALENCIA

La frecuencia del antígeno C débil y del antígeno C ausente varía según la población y la región geográfica. Estas variantes del sistema de grupos sanguíneos Rh (factor Rh) son menos comunes que las formas completas del antígeno C (C⁺).

La frecuencia del antígeno C débil y del antígeno C ausente se ha estudiado en diferentes poblaciones y se ha encontrado que puede ser muy variable. Por ejemplo, en algunas poblaciones europeas, la frecuencia de antígeno C débil puede ser del orden del 1 al 2%, mientras que en otras poblaciones puede ser mucho más baja. Por otro lado, la ausencia completa del antígeno C (C⁻) es aún más rara y se encuentra en una proporción mucho menor de la población, generalmente menos del 1%.

Es importante tener en cuenta que la frecuencia de estas variantes puede verse influenciada por factores genéticos, étnicos y geográficos, así como por la historia evolutiva y las migraciones de las poblaciones. Por lo tanto, la

frecuencia del antígeno C débil y del antígeno C ausente puede variar considerablemente entre diferentes grupos étnicos y regiones del mundo.

Los estudios de frecuencia de antígeno C débil y antígeno C ausente son importantes para comprender la diversidad genética de las poblaciones y para ayudar en la selección de donantes de sangre compatibles en la medicina transfusional.

CAPITULO II : IMPORTANCIA CLÍNICA

La importancia clínica del Antígeno C parcial radica principalmente en su relevancia en la medicina transfusional, el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hematológicas, así como su implicación en complicaciones obstétricas y la investigación en inmunología y genética. Los principales casos en donde se puede evidenciar su importancia son los siguientes:

RESPUESTA INMUNE A LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE:

La respuesta inmune a la transfusión de sangre, también conocida como reacción transfusional, es una respuesta del sistema inmunológico del receptor a los componentes de la sangre transfundida. Puede ocurrir cuando los glóbulos rojos, plaquetas, plasma u otros componentes de la sangre del donante no son compatibles con los del receptor, desencadenando una serie de respuestas inmunológicas que pueden variar en gravedad.

Las personas con antígeno C parcial pueden desarrollar anticuerpos contra el antígeno C normal si reciben una transfusión de sangre de alguien que es Rh C positivo. Estos anticuerpos pueden causar una reacción hemolítica transfusional, que es una condición potencialmente mortal.(15)

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO (EHFN):

La Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN), también conocida como enfermedad hemolítica del neonato, es un trastorno médico que afecta a los recién nacidos, generalmente como resultado de una incompatibilidad sanguínea entre la madre y el feto. Esta condición se produce cuando los glóbulos rojos del feto son

destruidos por los anticuerpos maternos, lo que puede llevar a anemia, ictericia y, en casos graves, daño cerebral e incluso la muerte del bebé.

La EHRN suele ser consecuencia de la incompatibilidad sanguínea Rh o de grupos sanguíneos ABO entre la madre y el feto. En la mayoría de los casos, la madre es Rh negativo y el feto es Rh positivo. Durante el embarazo o el parto, los glóbulos rojos del feto pueden ingresar al torrente sanguíneo de la madre, lo que desencadena una respuesta inmune en la madre para producir anticuerpos contra los glóbulos rojos del feto, conocidos como anticuerpos anti-Rh. Estos anticuerpos pueden cruzar la placenta y atacar los glóbulos rojos del feto, causando hemólisis o destrucción de los glóbulos rojos fetales.

Las mujeres Rh C negativas que están embarazadas de un feto Rh C positivo pueden desarrollar anticuerpos contra el antígeno C. Estos anticuerpos pueden atravesar la placenta y atacar los glóbulos rojos del feto, lo que puede provocar la EHFN. La EHFN puede causar anemia, ictericia e incluso la muerte en el feto o el recién nacido.

Los síntomas de la EHRN pueden variar desde leves hasta graves, dependiendo de la cantidad de glóbulos rojos destruidos. Los signos comunes incluyen ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos), anemia (niveles bajos de glóbulos rojos) y agrandamiento del bazo. En casos más graves, la EHRN puede provocar daño cerebral, ictericia grave, insuficiencia cardíaca e incluso la muerte fetal. (16)

LA ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES (ECF)

La enfermedad de células falciformes (ECF) es un trastorno genético hereditario de los glóbulos rojos. Se caracteriza por la presencia de una hemoglobina anormal,

llamada hemoglobina S, que hace que los glóbulos rojos adopten una forma alargada y puntiaguda similar a una hoz o media luna en lugar de su forma usual redondeada. Esta forma anormal dificulta la circulación sanguínea, lo que puede provocar obstrucción de los vasos sanguíneos y daño en varios órganos y tejidos del cuerpo.

La enfermedad de células falciformes es causada por una mutación en el gen que codifica la hemoglobina, transmitida de forma autosómica recesiva, lo que significa que un individuo debe heredar una copia del gen mutado de cada progenitor para desarrollar la enfermedad. Las personas que heredan una sola copia del gen mutado son portadoras de la enfermedad, pero generalmente no muestran síntomas. (17)

Los síntomas y la gravedad de la enfermedad pueden variar ampliamente entre los individuos afectados, pero los síntomas comunes incluyen dolor intenso (llamado crisis de dolor), ictericia, fatiga, palidez, infecciones frecuentes, hinchazón de manos y pies, y retraso en el crecimiento en niños. Además, la ECF puede causar complicaciones graves como accidentes cerebrovasculares, daño renal, úlceras en las piernas, daño en los órganos, problemas de visión y fallo orgánico.

Las personas con ECF y antígeno C parcial tienen un mayor riesgo de desarrollar anticuerpos contra el antígeno C normal después de recibir una transfusión de sangre de alguien que es Rh C positivo.

La presencia de anticuerpos anti-C puede dificultar la búsqueda de sangre compatible para transfusiones, lo que puede ser un problema grave para los pacientes con ECF que requieren transfusiones frecuentes.(18)

CAPITULO III : METODOLOGÍAS DE ESTUDIO

TÉCNICAS SEROLOGICAS

Las técnicas serológicas para el estudio del antígeno C en los glóbulos rojos implican la detección de la presencia o ausencia del antígeno C mediante la reacción de muestras de sangre con sueros que contienen anticuerpos específicos contra el antígeno C. Algunas de las técnicas serológicas más comunes incluyen:

AGLUTINACIÓN EN TUBO O EN PLACA:

En esta técnica, se mezcla la muestra de sangre del paciente con una serie de sueros que contienen anticuerpos anti-C. Si los glóbulos rojos del paciente contienen el antígeno C en su superficie, se producirá la aglutinación (agrupamiento) de los glóbulos rojos con los anticuerpos anti-C presentes en el suero, lo que resultará en la formación de un precipitado visible. Esta aglutinación indica un resultado positivo para la presencia del antígeno C.(19)

COLUMNA DE GEL:

Esta técnica utiliza un gel o una tarjeta impregnada con anticuerpos específicos contra el antígeno C. La sangre del paciente se coloca en la columna de gel o se aplica a la tarjeta y, si los glóbulos rojos contienen el antígeno C, se aglutinarán cuando entren en contacto con los anticuerpos anti-C presentes en el gel o la tarjeta. La aglutinación resultante puede ser observada visualmente.(20)

ENSAYO DE CITOMETRÍA DE FLUJO:

En este método, los glóbulos rojos se tiñen con un fluorocromo fluorescente y se analizan utilizando un citómetro de flujo. Los glóbulos rojos que contienen el antígeno C se detectan mediante la fluorescencia emitida por el fluorocromo específico, lo que permite una evaluación cuantitativa y cualitativa de la expresión del antígeno C en los glóbulos rojos.(21)

TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

La detección de variantes del antígeno C, incluyendo el antígeno C parcial, mediante técnicas de biología molecular implica la identificación de mutaciones específicas en el gen RHCE, que codifica la proteína RhCE y determina la expresión de antígeno C en los glóbulos rojos.

CAPITULO IV: INVESTIGACIONES EN CURSO

La identificación precisa de variantes del sistema Rh, en particular del antígeno C parcial, ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas que combinan serología avanzada, biología molecular y bioinformática. A continuación, se contextualizan las principales técnicas en uso y en desarrollo que han demostrado utilidad en el campo de la inmunohematología y que poseen relevancia directa para la práctica en bancos de sangre.

TIPIFICACIÓN MOLECULAR — GENOTIPIFICACIÓN

Las técnicas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) constituyen la primera línea de estudios moleculares en inmunohematología. Su aplicación permite analizar secuencias específicas del gen RHCE, identificando mutaciones o conversiones génicas responsables de variantes parciales del antígeno C. (ANEXO 1) Asimismo, los arrays de SNP posibilitan el estudio simultáneo de múltiples polimorfismos, aumentando la capacidad de detección en comparación con los métodos tradicionales. En el contexto de bancos de sangre, estas metodologías son especialmente relevantes para confirmar variantes en donantes y receptores con resultados serológicos dudosos.(24)

En un estudio reciente realizado en Brasil, Leite y colaboradores en “*RHCE and Kell genotyping and alloimmunization profile in patients with sickle cell disease in the Federal District of Brazil*” (2024) analizaron a 77 pacientes mediante genotipificación de los sistemas RHCE y Kell, comparando sus hallazgos con la fenotipificación serológica clásica. Encontraron discrepancias en un 11,68 % de los casos al evaluar el antígeno C/c, algunas de ellas asociadas con aloinmunización

clínica. Este trabajo resaltó la importancia de incorporar técnicas moleculares en la práctica transfusional, ya que la serología por sí sola puede conducir a interpretaciones erróneas en poblaciones con elevada carga transfusional.(25)

SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

En los últimos años, la bioinformática se ha consolidado como un pilar fundamental en el estudio de variantes eritrocitarias del sistema Rh, especialmente en aquellas de difícil caracterización serológica, como el antígeno C parcial. A diferencia de las pruebas convencionales de aglutinación o incluso de la genotipificación dirigida por PCR, la bioinformática permite procesar grandes volúmenes de datos genómicos y detectar con alta precisión alelos raros, híbridos y mutaciones responsables de expresiones antigénicas parciales.(26)

Desde el ámbito de la innovación bioinformática, Chang et al. (2020) desarrollaron el estudio *“A novel algorithm comprehensively characterizes human RH genes using whole-genome sequencing data”*, en el cual se presentó el algoritmo RHtyper. Aplicado a datos de secuenciación de genoma completo (WGS), este sistema alcanzó una concordancia del 98,3 % con la serología histórica y permitió identificar híbridos complejos del gen RHCE, relacionados con expresiones parciales del antígeno C. La conclusión principal fue que los algoritmos basados en datos genómicos representan una herramienta altamente precisa para complementar y superar las limitaciones de la serología.(6)

MICROFLUÍDICA Y PLATAFORMAS TIPO “LAB-ON-A-CHIP”

En la última década, las tecnologías de microfluídica y las plataformas denominadas lab-on-a-chip han emergido como alternativas innovadoras en el campo de la inmunohematología. Estas herramientas miniaturizan y automatizan procesos que tradicionalmente requieren equipos voluminosos y largos tiempos de análisis, permitiendo la manipulación de pequeñas cantidades de fluidos en canales microscópicos. Su aplicación en bancos de sangre y laboratorios de tipificación sanguínea ha abierto la posibilidad de realizar pruebas más rápidas, sensibles y portátiles, lo que resulta particularmente relevante en la detección de variantes eritrocitarias complejas como el antígeno C parcial.(27)

El estudio “*Microfluidic chip designs and their application for E antigen typing on red blood cells*” (2025), de Maraming et al., evaluó tres diseños de chips microfluídicos (tipo F, Tesla en J y tipo “8”) en muestras de glóbulos rojos positivas y negativas para el antígeno E. El diseño tipo “8” mostró la mejor eficiencia, generando una aglutinación más intensa y clara que facilitó la diferenciación de las muestras. Los autores concluyen que esta plataforma es una herramienta viable para tipificación rápida y precisa, con potencial de adaptación a otros antígenos del sistema Rh.(28)

MONOCYTE MONOLAYER ASSAY (MMA)

Técnica funcional utilizada en inmunohematología para evaluar la significancia clínica de los anticuerpos eritrocitarios. A diferencia de las pruebas serológicas convencionales, que se limitan a detectar la presencia de anticuerpos, el MMA determina si estos son capaces de inducir fagocitosis de hematíes sensibilizados por

parte de monocitos humanos. Este aspecto es de particular importancia en bancos de sangre, donde la correcta valoración del riesgo transfusional es fundamental para la selección segura de unidades compatibles.(29)

El artículo titulado “*The monocyte monolayer assay, an in vitro method for prediction of in vivo survival of transfused incompatible red blood cells: a review*” (2023) una revisión sobre el uso del Monocyte Monolayer Assay (MMA) como técnica funcional en inmunohematología. El método se basa en exponer monocitos humanos a glóbulos rojos recubiertos con anticuerpos IgG para evaluar el grado de fagocitosis, lo que permite estimar la relevancia clínica de los anticuerpos eritrocitarios. La revisión abarca estudios y experiencias clínicas acumuladas durante casi cuatro décadas en Estados Unidos, centradas en pacientes con aloanticuerpos y en situaciones donde es difícil disponer de unidades compatibles en bancos de sangre. Los resultados reportados muestran que el MMA es altamente confiable para diferenciar entre anticuerpos clínicamente significativos, capaces de inducir hemólisis in vivo, y aquellos sin impacto clínico relevante. Los autores concluyen que, aunque no se encuentra disponible en todos los bancos de sangre, el MMA constituye una herramienta valiosa para optimizar la selección de unidades, mejorar la seguridad transfusional y apoyar decisiones clínicas en casos complejos, incluyendo aquellos relacionados con variantes del sistema Rh como el antígeno C parcial.(30)

MÉTODO CLÁSICO COMBINADO

En el caso del antígeno C parcial, la combinación de ambos métodos es crucial: el tubo ayuda a detectar expresiones débiles que podrían pasar inadvertidas, y el gel

mejora la discriminación visual de reacciones dudosas. De esta forma, el uso conjunto de técnicas serológicas clásicas y mejoradas constituye la primera línea en la identificación de variantes Rh, antes de recurrir a metodologías moleculares de confirmación. (ANEXO 2)

El estudio “*Assessing reagents and techniques for identifying RhCE variants in routine serological testing*” (2025), de Paula Vendrame y colaboradores, analizó 53 muestras con reactividad atípica mediante técnicas de tubo, gel y microplaca, complementadas con citometría de flujo y análisis molecular. Se encontró que la técnica en **tubo** detectó más variantes débiles del sistema RhCE (63–77%) frente a gel (14%) y microplaca (35%), siendo además más eficaz en donantes afrodescendientes. Los autores concluyeron que el método en tubo sigue siendo esencial para la detección de variantes parciales o débiles, como las que involucran el antígeno C, y que debe complementarse con estudios moleculares para prevenir aloinmunización y reforzar la seguridad transfusional.(5)

V. CONCLUSIONES

- La investigación sobre el antígeno C parcial constituye un campo prioritario en inmunohematología, ya que su adecuada caracterización permitirá una tipificación sanguínea más precisa y reducirá el riesgo de reacciones transfusionales adversas.
- El estudio detallado de las variantes del sistema Rh, incluido el antígeno C parcial, favorece la optimización de la compatibilidad entre donante y receptor, lo que se traduce en mayor seguridad transfusional y mejores resultados clínicos.
- Las investigaciones futuras sobre el antígeno C parcial pueden generar avances en el desarrollo de reactivos serológicos y moleculares más específicos, contribuyendo a un diagnóstico más exacto y a la identificación temprana de pacientes en riesgo.
- La integración de técnicas moleculares en los bancos de sangre permitirá complementar el método serológico clásico mejorado, facilitando la detección de variantes complejas y fortaleciendo las políticas de hemovigilancia.
- El conocimiento creciente del antígeno C parcial y su impacto clínico tiene el potencial de mejorar la atención de pacientes con enfermedades hematológicas o con antecedentes de aloimmunización, promoviendo una práctica transfusional más segura, personalizada y eficiente.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romanos-Sirakis EC, Desai D. ABO Blood Group System. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 4 de septiembre de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580518/>
2. Pedini P, Filosa L, Bichel N, Picard C, Silvy M, Chiaroni J, et al. Five-Years Review of RHCE Alleles Detected after Weak and/or Discrepant C Results in Southern France. *Genes*. 14 de junio de 2022;13(6):1058.
3. Castilho L. Applying molecular immunohematology discoveries to daily transfusion practice. *Rev Bras Hematol E Hemoter*. 2012;34(3):184-5.
4. Sippert E, Arnoni CP, Rios M. Impact of RHCE variability and complexity in transfusion medicine: a narrative review. *Ann Blood* [Internet]. 30 de marzo de 2023 [citado 5 de marzo de 2024];8(0). Disponible en: <https://aob.amegroups.org/article/view/6946>
5. de Paula Vendrame TA, Arnoni CP, Devides GF, Silva NM, Cortez AJP, Roche Moreira Latini F, et al. Assessing reagents and techniques for identifying RhCE variants in routine serological testing. *Vox Sang*. marzo de 2025;120(3):301-9.
6. Chang TC, Hauptfear KM, Yu J, Rampersaud E, Sheehan VA, Flanagan JM, et al. A novel algorithm comprehensively characterizes human RH genes using whole-genome sequencing data. *Blood Adv*. 11 de septiembre de 2020;4(18):4347-57.

7. Nadarajan VS. Serological analysis of Rh antigens: how far can we go? *Ann Blood* [Internet]. 30 de diciembre de 2023 [citado 5 de marzo de 2024];8(0). Disponible en: <https://aob.amegroups.org/article/view/8453>
8. Brar RK, Shaiji PS, Sehgal S. Testing for weak D Antigen: Spectrum and its applied role in rhesus-negative transfusions in Andaman and Nicobar Islands. *Tzu Chi Med J*. junio de 2020;32(2):167.
9. Silva TCS, Cruz BR, Costa SS, Chiba AK x AK, Barros MMO, Langhi DM, et al. RHD and RHCE molecular analysis in weak D blood donors and in patients with Rh antibodies against their own corresponding Rh antigen. *Blood Transfus*. 13 de julio de 2020;295-303.
10. Moon J, Bryan E. Difficulties in Managing a Sickle Cell Patient with a Variant C Antigen and Multiple Alloantibodies Including Anti-Dombrock a. *Blood*. 8 de diciembre de 2017;130:4933.
11. How to avoid the problem of erythrocyte alloimmunization in sickle cell disease - PMC [Internet]. [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8877235/>
12. Keller MA. RH genetic variation and the impact for typing and personalized transfusion strategies: a narrative review. *Ann Blood* [Internet]. 30 de junio de 2023 [citado 7 de marzo de 2024];8(0). Disponible en: <https://aob.amegroups.org/article/view/7265>
13. Daniels G. *Human Blood Groups*. John Wiley & Sons; 2008. 572 p.

14. Professional Education [Internet]. [citado 7 de marzo de 2024]. Rh system: anti-Cw. Disponible en: <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/best-practices/serological-best-practices/rh-system-anti-cw>
15. Educational Case: Partial D Phenotype and Role of RhoGAM - Maryam Asif, Fatima Aldarweesh, 2020 [Internet]. [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2374289520934088?icid=int.sj-full-text.citing-articles.93>
16. Case report: Severe haemolytic disease of a newborn with variant D mimicking blocked-D phenomenon - PMC [Internet]. [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6936407/>
17. RHCE and Kell genotyping and alloimmunization profile in patients with sickle cell disease in the Federal District of Brazil | Hematology, Transfusion and Cell Therapy [Internet]. [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.htct.com.br/en-rhce-kell-genotyping-alloimmunization-profile-articulo-S2531137923001049>
18. Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease | Haematologica [Internet]. [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.haematologica.org/article/view/haematol.2020.270546>
19. Wah ST, Chi SN, Kyaing KK, Khin AA, Aung T. Serological Detection of Rh-Del Phenotype among Rh-Negative Blood Donors at National Blood Center, Yangon, Myanmar. Adv Hematol [Internet]. 2020 [citado 7 de marzo de 2024];2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7049430/>

20. González NAO, Avilés EJS, Chiriboga-Ponce RF. Sistema Rh-Hr y variantes del antígeno D en tres poblaciones afroecuatorianas del Valle del Chota. *Acta Bioquím Clín Latinoam*.
21. Gallegos Barrera CE, Chiriboga-Ponce RF. Prevalencia del antígeno D “débil” y su clasificación fenotípica en donantes voluntarios de sangre. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam*. marzo de 2020;54(1):55-60.
22. Escamilla-Guerrero G, García-Rosales JC. Genotipificación y sus aplicaciones, una mirada hacia el futuro. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(Suppl 1):S37-45.
23. Quirino MG, Colli CM, Macedo LC, Sell AM, Visentainer JEL. Methods for blood group antigens detection: cost-effectiveness analysis of phenotyping and genotyping. *Hematol Transfus Cell Ther*. enero de 2019;41(1):44-9.
24. Kappler-Gratias S, Auxerre C, Dubeaux I, Beolet M, Ripaux M, Le Pennec PY, et al. Systematic RH genotyping and variant identification in French donors of African origin. *Blood Transfus*. enero de 2014;12(Suppl 1):s264-72.
25. Leite LE, da Silva FG, Kashima S, Rodrigues ES, Haddad R. RHCE and Kell genotyping and alloimmunization profile in patients with sickle cell disease in the Federal District of Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024;46(3):261-7.
26. Matosinho CGR, Silva CGR, Martins ML, Silva-Malta MCF. Next Generation Sequencing of Red Blood Cell Antigens in Transfusion Medicine: Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev*. 1 de enero de 2024;38(1):150776.

27. Jayachandran A, Parween S, Asthana A, Kar S. Microfluidics-Based Blood Typing Devices: An In-Depth Overview. *ACS Appl Bio Mater.* 15 de enero de 2024;7(1):59-79.
28. Maraming P, Shean Aye NN, Panyakakaew P, Tippayawat P, Daduang S, Choowongkomon K, et al. Microfluidic chip designs and their application for E antigen typing on red blood cells. *RSC Adv.* 19 de febrero de 2025;15(8):6077-88.
29. El-Sayed HAN, Abdollah MRA, Raafat SN, Ragab D. Monocyte monolayer assay in pre-transfusion testing: A magic key in transfusing patients with recurrent bad cross-match due to alloimmunization. *J Immunol Methods.* mayo de 2021;492:112968.
30. Nance SJT. The monocyte monolayer assay, an in vitro method for prediction of in vivo survival of transfused incompatible red blood cells: a review. *Immunohematology.* 1 de junio de 2023;39(2):61-9.

ANEXOS

FIGURA 1. Revisión molecular de alelos RHCE que producen antígenos parciales y débiles. (Extraído de Wagner, 2004).

Mechanism	Example	"Parent allele"	Mutation	Antigens lost	Antigens expressed
Gene conversion	<i>E category II</i> ⁸⁰	<i>cE</i>	Ce-D(2-3)-ce		
	$\overline{\text{R}}^{\text{N}}$ ⁹⁰	<i>Ce</i>	<i>RHCE-D(4)-CE</i>	Rh46	Rh32
		<i>Ce</i>	<i>RHCE-D(3 partial-4)-CE</i>		
	<i>R₀^{Har}</i> ³¹	<i>ce*</i>	<i>RHCE-D(5)-CE</i>		Rh33, Rh50
	<i>CeVA</i> ⁹¹	<i>Ce</i>	<i>RHCE-D(5)-CE</i>		Rh33, Rh50
Missense mutation (exofacial)	<i>C^x</i> ⁹²	<i>Ce</i>	A36T	MAR	C ^x
	<i>C^w</i> ⁹²	<i>Ce</i>	Q41R	MAR	C ^w
	<i>RH-26</i> ⁹⁵	<i>ce</i>	G96S	Rh26	
	<i>CeMA</i>	<i>Ce</i>	R114W		(Har*)
	<i>E cat V = EHK</i> ²⁸	<i>cE</i>	R154T	E epitopes	
	<i>ceRT</i> ³²	<i>ce</i>	R154T		D epitope 6
	<i>E cat I</i> ⁸⁹	<i>E</i>	M167K	E epitopes	
	<i>E cat III</i> ⁸⁹	<i>E</i>	Q233E, M238V	E epitopes	
Missense mutation (non-exofacial)	<i>E cat IV</i> ⁸⁹	<i>E</i>	R201T	E epitopes ?	
	<i>VS</i> ⁷⁰	<i>ce(W16C)†</i>	L245V		VS
In-frame-deletion	<i>e^l</i> ⁹⁵		Del 229	Very weak e	

* RBC samples harboring this allele react with human serum Har. It is unknown whether the target antigen of this serum is identical to a known low-frequency antigen of the Rh blood group

† *ce(W16C)* indicates *ce* allele encoding cysteine at codon 16. This allele is generally associated with a *Dce* haplotype⁶⁹ and encodes a weakened e antigen.⁹⁴ Most "African" *RHCE* alleles derive from this allele.

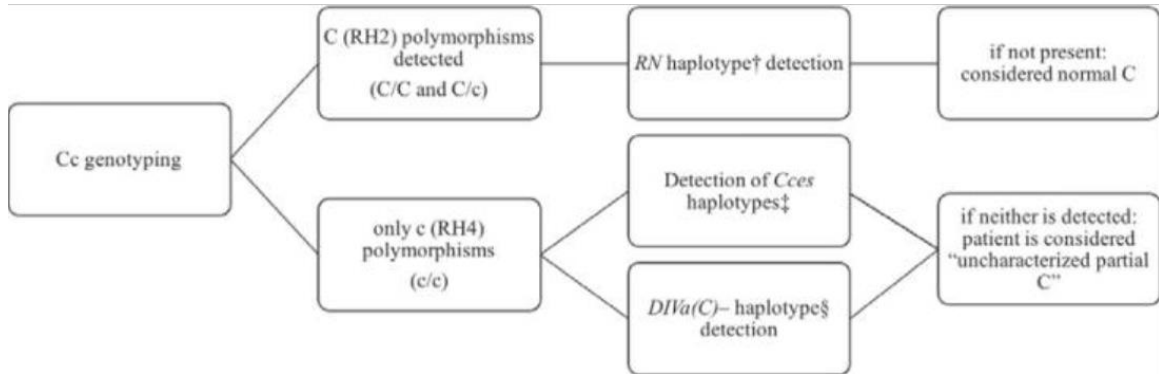
Fuente: Review: the molecular basis of the Rh blood group phenotypes. Wagner et al, 2004.

TABLA 1. Comparativa entre genotipificación y serología en la detección de variantes del sistema Rh (Adaptado de Keller, 2024).

CRITERIO	GENOTIPIFICACIÓN	SEROLOGÍA
Principio	Análisis del ADN para identificar alelos y mutaciones del gen RHCE/RHD.	Detección de antígenos en la superficie de los glóbulos rojos mediante aglutinación.
Capacidad para detectar variantes parciales	Alta resolución, permite identificar variantes raras y parciales.	Puede pasar por alto epítomos débiles o parciales, generando falsos negativos.
Sensibilidad y especificidad	Muy alta, identifica incluso mutaciones silenciosas o cambios mínimos en el gen.	Alta en condiciones estándar, pero limitada en variantes complejas o expresiones débiles.
Tiempo de ejecución	Requiere más tiempo (horas a días).	Rápido (minutos a pocas horas).
Reproducibilidad	Muy alta, independiente del operador.	Varía según técnica del operador.
Aplicabilidad	Ideal en casos complejos.	Adecuado para rutina y cribado inicial.
Limitaciones	Costo elevado, necesidad de equipos especializados y bioinformática.	No siempre permite diferenciar variantes raras; depende de disponibilidad de reactivos.
Recomendación actual	Complementariedad con la serología para confirmar variantes y resolver discrepancias.	Apoyarse en genotipificación cuando existan dudas o casos complejos.

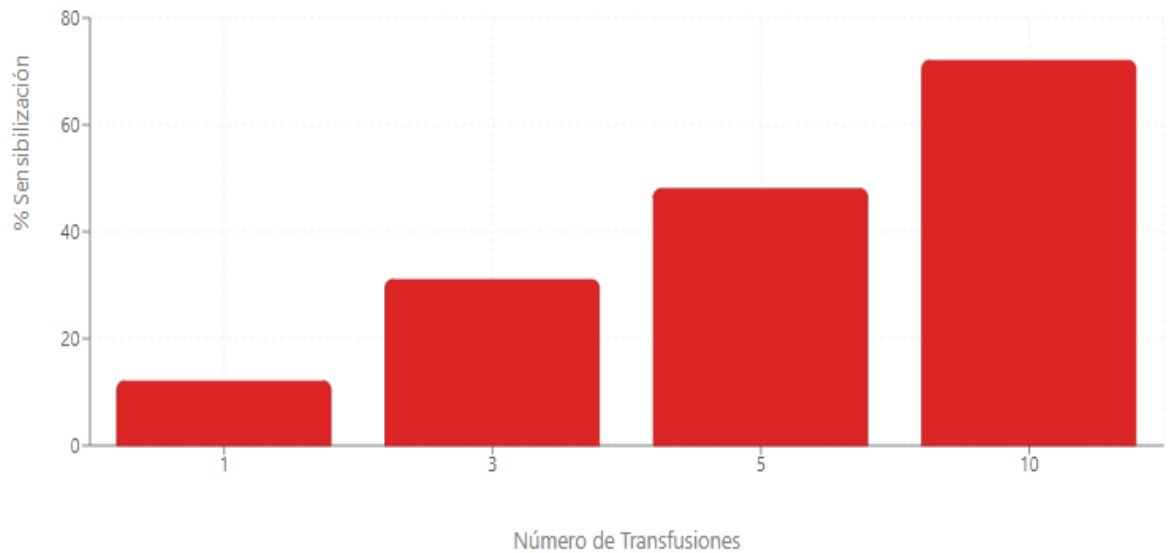
Fuente: Challenges with assigning RH alleles and accurately predicting phenotypes using commercially-available genotyping kits. Keller,2024.

FLUJOGRAMA 1. Flujo de genotipado para detectar antígenos RH2 / C parcial
(Extraído de Floch et al, 2018).



FUENTE: Genotyping in Sickle Cell Disease Patients: The French Strategy. Floch et al, 2018.

FIGURA 2. Riesgo acumulativo de sensibilización anti-C en pacientes con antígeno C parcial según número de transfusiones.



FUENTE: Elaboración Propia.

El gráfico muestra el riesgo acumulativo de aloinmunización según el número de transfusiones en pacientes con variantes parciales de C: 12% (1 transfusión), 31% (3 transfusiones), 48% (5 transfusiones) y 72% (10 transfusiones). Se evidencia una progresión exponencial del riesgo, con alta inmunogenicidad desde la primera exposición transfusional.

Datos compilados de múltiples estudios científicos sobre aloinmunización en pacientes (Blood Advances 2021, Haematologica 2021, Blood 2012).