



Artículo original | Inmunoematología

Diversidad fenotípica del sistema Rh en donantes costarricenses: Evidencia de mezcla trihíbrida y análisis comparativo internacional

Juan Manuel Zamora Zamora¹

AFILIACIONES: ¹Laboratorio Clínico, Banco de Sangre, Hospital Nacional de Niños

RESUMEN. El sistema Rh presenta una notable variabilidad genética asociada al mestizaje racial. En Costa Rica, la población exhibe un patrón de mestizaje trihíbrido: caucásico, amerindio y africano que influye en la distribución de los fenotipos Rh. Este estudio analizó la diversidad fenotípica y antigénica del sistema Rh en 300 donantes costarricenses atendidos en los meses de setiembre y octubre del 2024, comparándola con otras poblaciones. Se determinaron los antígenos C, c, E y e mediante el uso de cassettes ORTHO BioVue®, y se calculó la frecuencia fenotípica correspondiente. El antígeno más frecuente fue e (95,5 %), seguido por c (77,49 %), C (71,06 %) y E (37,3 %). Los fenotipos predominantes fueron R1r (24,83 %), R1R2 (23,49 %) y R1R1 (20,81 %). La presencia del fenotipo R0r (5,37 %) sugiere una contribución genética africana. Las comparaciones internacionales revelaron diferencias significativas ($p < 0,001$), lo que indica que la distribución del sistema Rh en Costa Rica refleja un patrón genético único, consistente con el mestizaje trihíbrido y con implicaciones relevantes para la medicina transfusional.

PALABRAS CLAVE. Sistema Rh, diversidad fenotípica, haplotipos, Costa Rica, mezcla trihíbrida, antígenos eritrocitarios.

ABSTRACT. The Rh system exhibits notable genetic variability associated with racial admixture. In Costa Rica, the population displays a tri-hybrid admixture pattern: Caucasian, Amerindian, and African, which influences the distribution of Rh phenotypes. This study analyzed the phenotypic and antigenic diversity of the Rh system in 300 Costa Rican donors attended during September and October 2024, comparing it with other populations. The antigens C, c, E, and e were determined using ORTHO BioVue® cassettes, and the corresponding phenotypic frequencies were calculated. The most frequent antigen was e (95.5%), followed by c (77.49%), C (71.06%), and E (37.3%). The predominant phenotypes were R1r (24.83%), R1R2 (23.49%), and R1R1 (20.81%). The presence of the R0r phenotype (5.37%) suggests an African genetic contribution. International comparisons revealed significant differences ($p < 0.001$), indicating that the distribution of the Rh system in Costa Rica reflects a unique genetic pattern, consistent with tri-hybrid admixture and with relevant implications for transfusion medicine.

KEYWORDS. Rh system, phenotypic diversity, haplotypes, Costa Rica, tri-hybrid admixture, red cell antigens.

Dirección para correspondencia,
dirigida a:
Juan Manuel Zamora Zamora
jmzamorz@ccss.sa.cr

Recibido: 16 de junio 2025
Aceptado: 21 de octubre 2025
Publicado: 30 de octubre 2025

INTRODUCCIÓN. El sistema Rh presenta marcados patrones de distribución geográfica. El fenotipo ancestral cDe (R0) se originó en África, por lo tanto, es más frecuente en población negroide (mayor al 60%) que en la población asiática, europea o mesoamericana. Posteriormente, un evento de recombinación recíproca entre el exón 2 del gen RHD hacia el alelo ce del gen RHCE formó el Haplotipo CDe (R1), frecuente en población asiática y mesoamericana y finalmente una mutación puntual en el alelo ce generó el haplotipo cDE (R2) mucho más frecuente en Mesoamérica que en el resto de las poblaciones (Baptista et al, 2009).

Las estimaciones genéticas de mezcla racial en Costa Rica establecen que el promedio nacional muestra un fuerte componente global de genes de origen caucásico ($61,04\% \pm 5,31$), seguido por el aporte amerindio ($29,91\% \pm 4,56$) y de genes africanos ($9,05\% \pm 2,84$) (Morera y Barrantes, 1995).

Estudios de ADN mitocondrial indican que los indígenas americanos provienen de una reserva genética común dominante de más de una migración asiática (Gusareva et al., 2025). El aporte de genes asiáticos en la población nativa, la afluencia de genes europeos durante la colonia y la llegada de población africana constituyen un rasgo genético único caracterizado por un mestizaje trihíbrido.

En Costa Rica hay pocos estudios previos de frecuencia antigénica y fenotípica del sistema Rh. Entre ellos, podemos mencionar un estudio en el cantón de Nicoya, Guanacaste en 1981 por Rodríguez y Villegas, un segundo estudio en 1986 por Marín y colaboradores y más recientemente, un estudio multicéntrico publicado por Quirós y colaboradores en el año 2020.

En este estudio se analizó la distribución antigénica y fenotípica del sistema Rh en una población de 300 donantes de sangre y se comparó con las frecuencias descritas por los estudios supra citados. También se comparó las frecuencias antigénicas y fenotípicas con las frecuencias reportadas para cuatro poblaciones diferentes. Los fenotipos fueron indicados utilizando la designación de Fischer y Race (DCcEe) y Wiener (R1R2).

MATERIALES Y MÉTODOS. Se analizó muestra de 300 donantes costarricenses atendidos en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños. Las muestras fueron obtenidas por venopunción en tubos con EDTA como anticoagulante.

Cada muestra de sangre fue analizada para determinar grupo Rh y fenotipo CcEe siguiendo la metodología descrita para los Cassettes de ORTHO BioVue®System.

Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva para calcular frecuencias absolutas y relativas de los antígenos y fenotipos del sistema Rh.

Para evaluar diferencias entre las frecuencias observadas en la población costarricense y las reportadas en estudios previos, se aplicó la prueba de chi cuadrado (χ^2), dado que se trata de variables categóricas y se buscó determinar la independencia entre distribuciones. Se consideró un nivel de significancia del 5 % ($p \leq 0,05$), correspondiente a un intervalo de confianza del 95 %.

Todos los análisis se realizaron utilizando el software IBM SPSS Statistics versión 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.)

Tanto el procesamiento de las muestras, como el uso de la información personal de los donantes se realizó siguiendo los lineamientos institucionales establecidos en el consentimiento informado contenido en el formulario de entrevista a donantes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. Se analizó muestras de 300 donantes costarricenses atendidos en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños en los meses de setiembre y octubre del 2024.

Se determinó la frecuencia de los antígenos C,c,E,e, del sistema Rh. Los resultados porcentuales para cada antígeno se muestran en la figura 1.

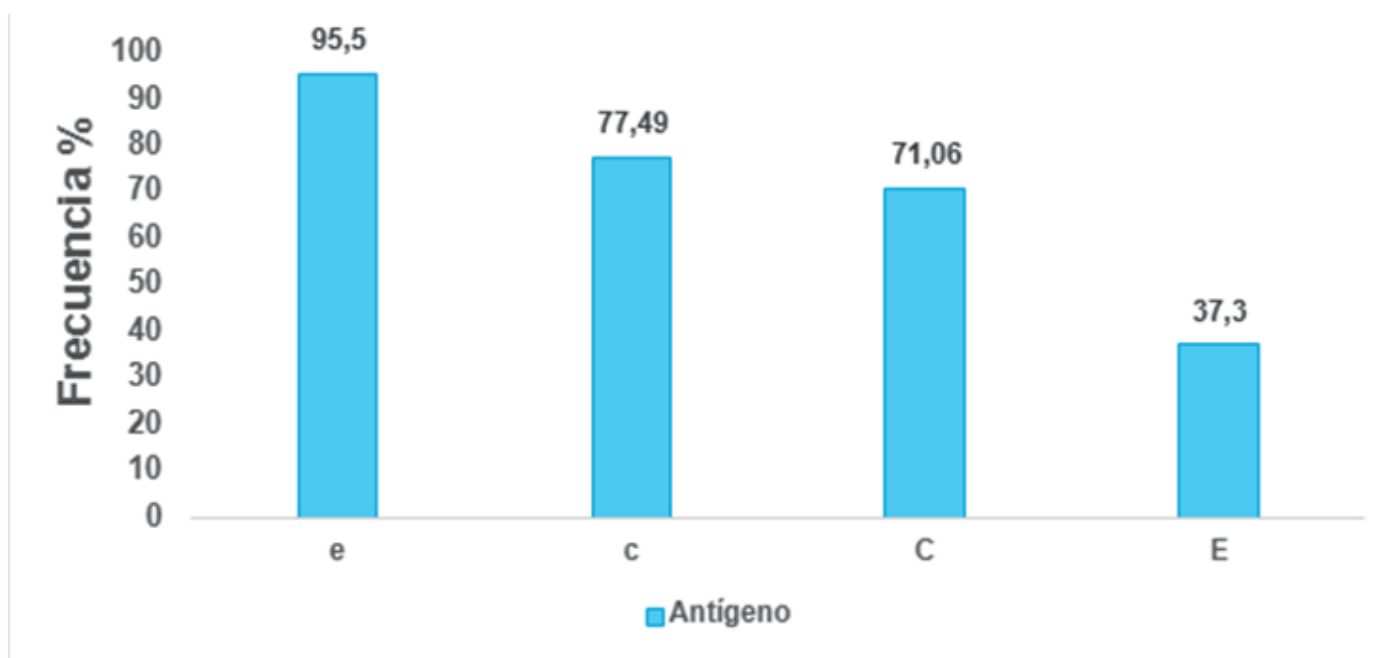


Figura 1. Frecuencia de antígenos del sistema Rh en donantes de sangre del Hospital Nacional de Niños (2024)

El antígeno más frecuente en la población de donantes estudiada fue el e con una frecuencia del 95.5% seguido por el c, presente en el 77.49%, el C con un 71.6 % y el antígeno de menor frecuencia fue el E con un 37.3%.

Los resultados obtenidos en este estudio fueron comparados con publicaciones previas realizadas en Costa Rica.

Los resultados comparativos se observan tabla 1.

Antígeno	Frecuencia			
	Estudio Actual	Quirós et al.	Marín et al	Rodríguez et al
e	95,5	94,4	94,4	93,5
c	77,49	80,5	79,6	79
C	71,06	67,8	66,8	67
E	37,3	41,4	43,6	39,5
n	300	148580	1155	200
Valor p		0,575	0,396	0,918

Tabla 1 : Frecuencias de Antígenos del Sistema Rh en donantes atendidos en el Banco de Sangre del Hospital de Niños: Evaluación estadística entre cuatro estudios nacionales. Fuente: elaboración propia, modificado de Owaidah y col. *** el autor no indicó decimales**

Las diferencias observadas entre estudios no son estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Los resultados obtenidos en el estudio actual muestran una distribución de antígenos Rh (C, c, E, e) altamente consistente con las frecuencias históricas reportadas por Marín et al. (1986), Quirós et al. y Rodríguez et al., lo que indica estabilidad poblacional en la expresión de estos antígenos a lo largo del tiempo.

También, se comparó la frecuencia de cada antígeno con los datos de cuatro poblaciones distintas.

Los resultados se observan en la siguiente tabla

Antígeno	Este estudio	India	Caucásicos	Africanos	Chinos
C	71,06	85	68	27	89
c	77,49	53	80	98	58
E	37,3	18	29	22	51
e	95,5	98	98	98	92

Tabla 2 : Frecuencia de antígenos Rh (C, c, E, e) en donantes de sangre: comparación con poblaciones internacionales Fuente: elaboración propia, modificado de Owaidah y col. *** el autor no indicó decimales**

Las frecuencias obtenidas para los antígenos del sistema Rh en la población analizada difieren significativamente de las reportadas en poblaciones de India, África y China. En contraste, los datos muestran mayor semejanza con las frecuencias descritas para poblaciones caucásicas, excepto en el caso del antígeno E, cuya prevalencia fue notablemente superior (37.3%). Este hallazgo coincide con lo reportado por Baptista et al., quienes describen una mayor prevalencia de los haplotipos R₂ y R_z en poblaciones mesoamericanas, lo que podría explicar la elevada frecuencia del antígeno E en nuestra muestra.

Un aspecto relevante es la alta frecuencia de los antígenos e y c en poblaciones africanas, lo cual refuerza, desde el punto de vista antropogenético, el origen africano del haplotipo ancestral R0. Este haplotipo se caracteriza por la combinación Dce, considerada la más antigua dentro del sistema Rh, y su predominio en África ha sido ampliamente documentado (Daniels.,2022) La persistencia de este patrón en poblaciones afrodescendientes y su baja frecuencia en poblaciones caucásicas y asiáticas respalda la hipótesis de que la diversidad del sistema Rh está estrechamente vinculada a procesos migratorios y adaptativos en la evolución humana.

También se determinó la frecuencia fenotípica

Los resultados se observan en la figura 2.

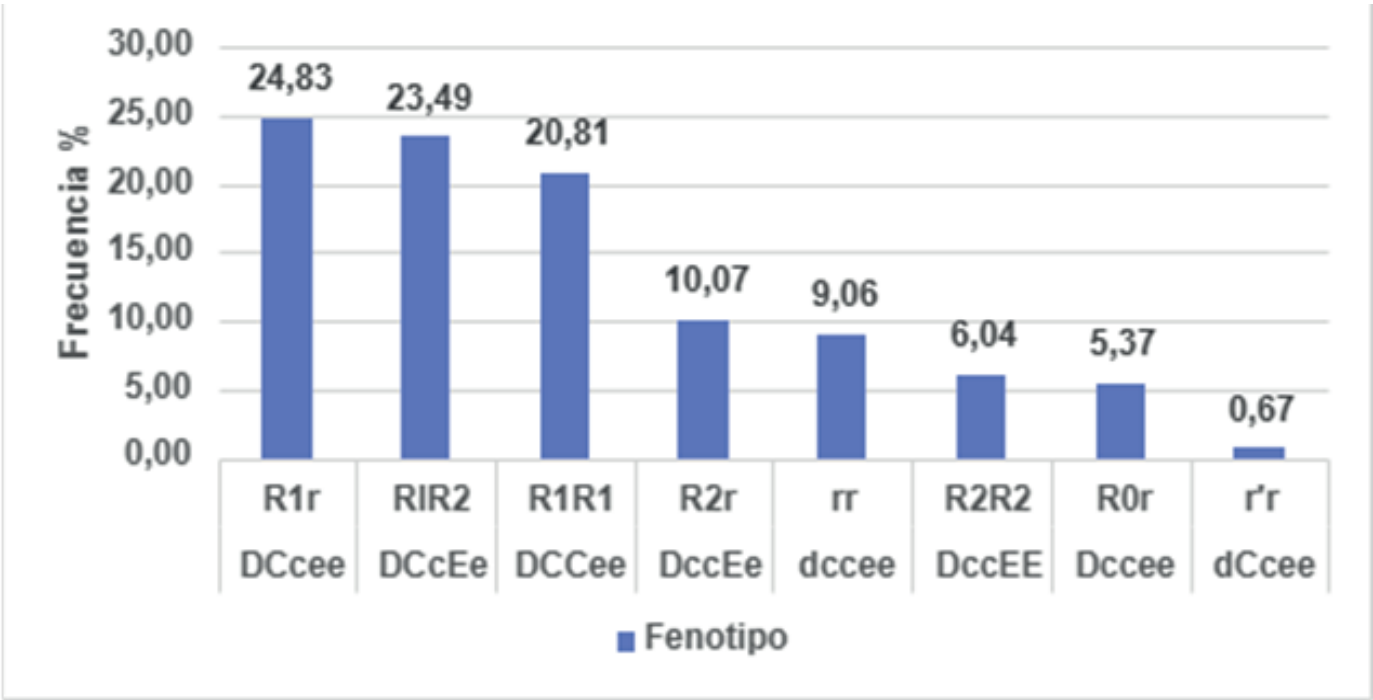


Figura 2. . Frecuencia fenotípica del sistema Rh en donantes de sangre. Hospital Nacional de Niños (2024).

Los resultados muestran tres fenotipos con una frecuencia muy similar. El genotipo con la frecuencia más alta fue el DCcee (designación de Fisher y Race) R1r (designación de Wiener) con un 24.83%. El segundo fenotipo que se encontró con mayor porcentaje fue el DCcEe (R1R2), (23.49%) Y finalmente, el genotipo DCCee (R1R1) presente en el 20.81%.

El fenotipo DccEe (R2r) y dccee (rr) presentaron frecuencias similares, 10.07% y 9.06%, respectivamente. De igual manera, para los fenotipos DccEE (R2R2) y Dccee (R0r) se obtuvo resultados similares, 6.04% y 5.37%.

En el presente estudio, se identificó una frecuencia del 0.7 % para el fenotipo dCcee (r'r) entre los donantes Rh negativos. Este hallazgo concuerda con la baja prevalencia reportada por Rodríguez y colaboradores en 1986, quienes documentaron una frecuencia de 0.5 % para dicho fenotipo.

La frecuencia fenotípica obtenida en este estudio se comparó con los obtenidos por Marín y colaboradores y Rodríguez y colaboradores.

Los resultados comparativos se observan en la figura 3.

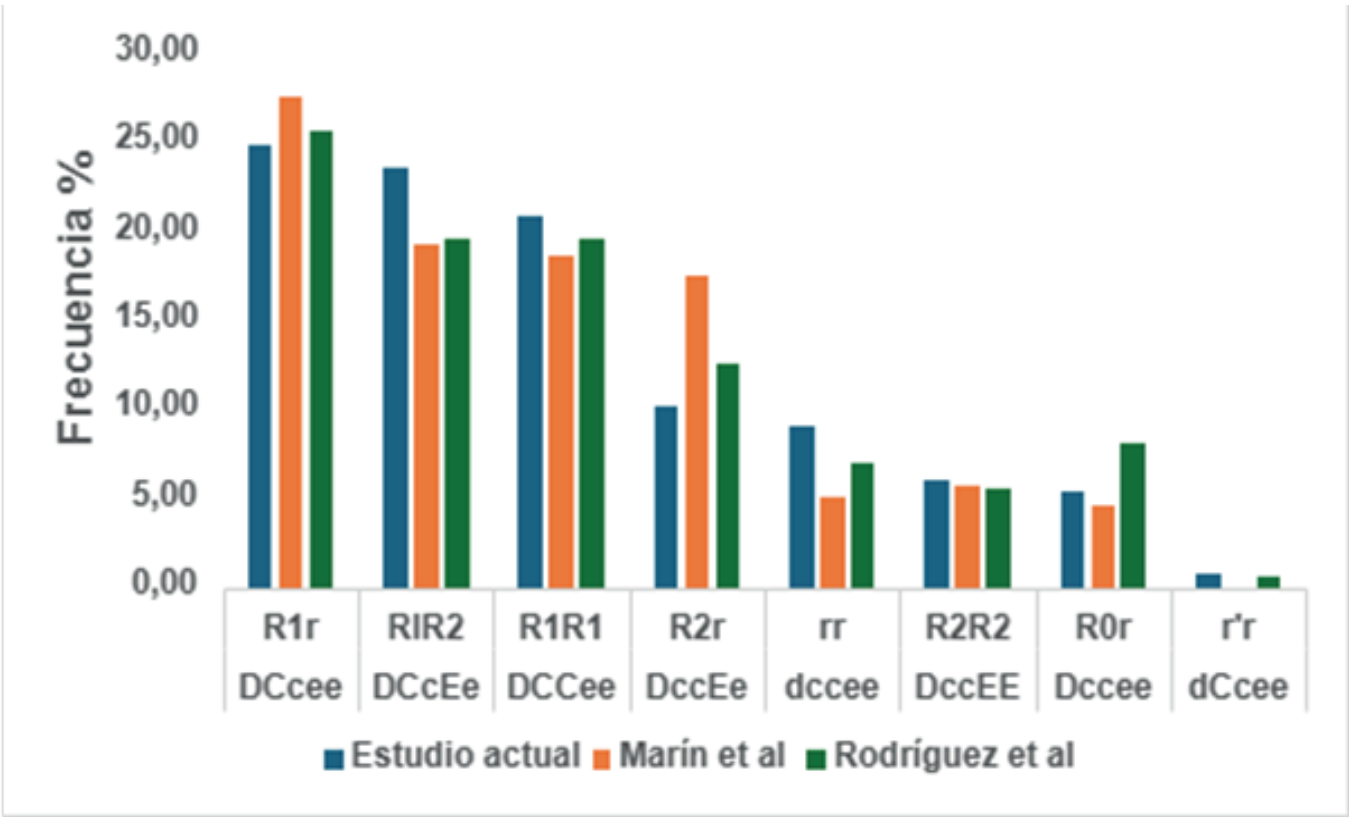


Figura 3. Comparación de la frecuencia fenotípica del sistema Rh en donantes de sangre y diferentes estudios nacionales

Se realizó una prueba de Chi cuadrado con el objetivo de comparar las distribuciones de los genotipos Rh entre los datos obtenidos en este estudio y los reportados en dos publicaciones previas. El análisis arrojó un valor de p mayor a 0.05, lo que indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones comparadas. Por lo tanto, las variaciones observadas podrían atribuirse al azar o al tamaño de la muestra utilizada.

Igualmente, se comparó la frecuencia fenotípica con las frecuencias reportadas en cuatro poblaciones distintas.

Los resultados comparativos se observan en la tabla 3.

Fenotipo (Fischer)*	Fenotipo (Wiener)**	Este Estudio %	India %	Caucásicos Ristovska et al %	AfricanosNgassaki-Yoka et al %	Chinos %
DCCee	R1R1	20,67	45	23,7	0,1	42
DCcEe	R1R2	23.67	8	13,7	1,5	39
DCcee	R1r	25.0	30	32,7	13,5	8
DccEE	R2R2	10,07	1	1,9	0,7	7
DccEe	R2r	6,04	9	9,7	15,3	4
Dccee	R0r	5,37	1	1,2	66,5	0
dccee	rr	9,06	6	15,1	1,5	0
dCcee	r´r	0,67	0	1,28	0,8	0
n		300	1240	28946	4744	1412
Valor p			p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Tabla 3. Análisis Estadístico de la Variabilidad del Sistema Rh en Donantes Costarricenses: Comparación con grupos étnicos Internacionales Usando Prueba de Chi-Cuadrado. Fuente: elaboración propia, modificado de Owaidah y col. * designación de Fischer y Race **designación de Wiener

Los resultados obtenidos indican que las frecuencias genotípicas observadas en la población costarricense difieren significativamente de las reportadas en otras poblaciones internacionales. Esta variabilidad refleja una estructura genética única, producto de una mezcla trihíbrida compuesta por componentes caucásicos, amerindios y africanos (Quintana Aguilar, 2024; Rique Pérez, 2022).

Estudios de ADN mitocondrial respaldan esta diversidad, señalando que los indígenas americanos comparten una reserva genética común derivada de múltiples migraciones asiáticas (Gusareva et al., 2025).

La distribución de ciertos genotipos varía según la etnicidad y la región geográfica (Fonseca, 2025). Eventos históricos como la migración de esclavos africanos durante la colonia y la llegada de afrocaribeños en el siglo XIX contribuyeron significativamente al mestizaje en Costa Rica. La elevada frecuencia del fenotipo R0r, comparada con otras poblaciones, refuerza esta influencia genética africana.

Además, la prevalencia del fenotipo R0r muestra una correlación con otros marcadores genéticos de origen africano, como el alelo FY*0 (Duffy nulo), cuya frecuencia se encuentra entre el 5 % y el 20 % en las regiones costeras del Atlántico y el Caribe (Pérez-García et al., 2021), y el genotipo HbAS (portador de hemoglobina S), presente en una proporción que oscila entre el 5 % y el 25 % en el Caribe y América Central (Svarch & Machín García, 2020).

Este estudio proporciona evidencia actualizada sobre la distribución antigénica y fenotípica del sistema Rh en donantes costarricenses. La alta prevalencia del antígeno e (95,5%), seguida por c (77,49%), C (71,06%) y E (37,3%), coincide con investigaciones previas realizadas en Costa Rica, lo que sugiere estabilidad en la distribución del sistema Rh en la población durante las últimas tres décadas (Marín et al., 1986; Quirós et al., 2020).

En cuanto a los fenotipos encontrados, se observó una predominancia del fenotipo R1r (24,83 %), seguido de R1R2 (23,49 %) y R1R1 (20,81 %). Estos hallazgos reflejan la significativa contribución genética de origen europeo en la población, en concordancia con las estimaciones de mezcla genética que reportan un predominio caucásico complementado por componentes amerindios y africanos (Morera & Barrantes, 1995).

La identificación de fenotipos como R0r, con una frecuencia del 5,37 %, también corrobora la influencia africana en la constitución genética costarricense, aspecto particularmente relevante en el contexto transfusional pediátrico debido a asociación entre el fenotipo R0r y las variantes DAU de expresión débil del antígeno D y la drepanocitosis. En un estudio en afrodescendientes, De Moura Neto, Cerqueira, Santos, Lyra y Goncalves (2017) reportaron una alta frecuencia del alelo DAU y aloimmunización anti-D en pacientes brasileños con anemia falciforme. El 39% de los pacientes expresó el fenotipo R0r.

El análisis comparativo con poblaciones de India, África, caucásica y China reveló diferencias significativas ($p < 0,001$), lo que refuerza el carácter genéticamente distintivo de la población mesoamericana. Esta singularidad se manifiesta no solo en la frecuencia antigénica, sino también en la distribución de haplotipos, según lo documentado por Baptista et al. (2009).

En resumen, el estudio no solo aporta datos actualizados sobre la distribución antigénica y fenotípica del sistema Rh en Costa Rica, sino que subraya su importancia en el contexto de la antropología genética y la medicina transfusional. Futuros estudios que incluyan otras regiones del país y que integren análisis moleculares podrían enriquecer aún más el entendimiento de la diversidad genética y sus implicaciones clínicas e inmunohematológicas.

Además, los resultados respaldan la pertinencia de implementar pruebas moleculares de genotipación en pacientes con fenotipo R0r y enfermedades hematológicas. Estos análisis permitirían detectar variantes débiles del antígeno D asociadas a ancestría africana y prevenir la aloimmunización anti-D, aspecto de gran relevancia en pacientes femeninas.

Finalmente, el estudio contribuye al conocimiento de la diversidad genética en Costa Rica y establece una base comparativa útil para futuras investigaciones en inmunohematología y genética poblacional.

BIBLIOGRAFÍA

- Baptista, A., Rosefeld, F., & Trueba, R. (2009). Sistema Rh como marcador evolutivo. *Asociación Mexicana de Medicina Transfusional*, A.C., 2(1), 11–19.
- Daniels, G. (2022). *Human Blood Groups* (4th ed.). Wiley-Blackwell
- De Moura Neto, J. P., Cerqueira, B. A. V., Santos, W. V. B., Lyra, I. M., & Goncalves, M. S. (2017). The DAU Allele and Anti-D Alloimmunization Present With High Frequency in Brazilian Sickle Cell Disease Patients. *Journal of hematology*, 6(4), 73–80. <https://doi.org/10.14740/jh316w>
- Fonseca, M. (2025). Primer caso de genotipificación del gen RhD en el Hospital Nacional de Niños Dr Carlos Sáenz Herrera. *Revista del Colegio de Microbiólogos de Costa Rica*, 30.
- González-Oliver, A., Garfias-Morales, E., Bravo-López, M. J., & De La Cruz-Laina, M. I. (2024). *Genetic relationships between Mesoamerican ancient populations and neighboring regions*. *Human Biology*, 93(4), 221–246.
- Gusareva, E. S., Kim, H. L., & colaboradores. (2025). From North Asia to South America: Tracing the longest human migration through genomic sequencing. *Science*, 388, eadk5081.
- Marín, R., Solano, E., & Espinoza, M. (1986). Distribución de fenotipos y genotipos del sistema Rh-Hr en la población de Costa Rica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 7(1), 59–63.
- Morera, B., & Barrantes, R. (1995). Genes e historia: El mestizaje en Costa Rica. *Revista de Historia*, 32, 43–64.
- Mufarrege, N. D. (2020). Estudio de la variabilidad genética y fenotípica del sistema Rh: Implicancia en medicina transfusional. *Universidad Nacional de Rosario*.
- Ngassaki-Yoka, C.-D., Ntsame Ndong, J. M., & Bisseye, C. (2018). ABO, Rhesus blood groups and transfusion-transmitted infections among blood donors in Gabon. *Sudan Journal of Medical Sciences*, 13(1).
- Owaidah, Y., Naffa, N., Alumran, A., & Alzahrani, F. (2020). Phenotype frequencies of major blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) among blood donors in the Eastern Region of Saudi Arabia. *Journal of Blood Medicine*, 11, 59–65.
- Pérez-García, A. M., Hernández, C. L., Sánchez-Martínez, L. J., & Calderón, R. (2021). Antropología, genética y epidemiología del grupo sanguíneo eritrocitario Duffy: Un enfoque multidisciplinar. *Revista Española de Antropología Física*, 43, 56–74.
- Quintana Aguilar, P. A. (2024). Frecuencia fenotípica del sistema Rh y Kell K1 en donantes de sangre del Hospital Nacional Sergio E. Bernal. *Universidad Peruana Cayetano Heredia*.
- Quirós, I., Rodríguez, M., Valerín, A., Campbell, D., & Zumbado, G. (2020). Frecuencias de grupos sanguíneos de interés clínico en donantes y pacientes de Costa Rica. *Revista Cubana de Hematología*, 36(2), e1104.
- Rique Pérez, R. M. (2022). Tipificación y frecuencia de antígenos eritrocitarios del sistema Rh y Kell en donantes de sangre. *Universidad Peruana Cayetano Heredia*.
- Ristovska, E., Bojadjeva, T. M., Velkova, E., Dimceva, A. H., Todorovski, B., Tashkovska, M., Rastvorceva, R. G., & Bosevski, M. (2022). Rare blood groups in ABO, Rh, Kell systems: Biological and clinical significance. *Prilozi*, 43(2), 77–87.
- Rodríguez, S., & Villegas, J. (1981). Genotipos del sistema Rh-Hr e incidencia de los grupos sanguíneos ABO en una muestra de la población del cantón de Nicoya. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 2, 69–72.
- Silva-Zolezzi, I., Hidalgo-Miranda, A., Estrada-Gil, J., et al. (2023). Análisis de la diversidad genómica en poblaciones mestizas mexicanas para medicina genómica. *Instituto Nacional de Medicina Genómica*.
- Svarch, E., & Machín García, S. A. (2020). Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. *Revista Cubana de Hematología*, 36(2), e1112.