

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



UANL

**EVALUACIÓN DEL ESTADO SECRETOR DE LOS
ANTÍGENOS ABH EN SALIVA EN DONADORES DE
BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**

Por:

Dra. María Alejandra Castro Auza

**COMO REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO
DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA**

Diciembre, 2025



UANL

Aprobación por el comité de tesis:

**EVALUACIÓN DEL ESTADO SECRETOR DE LOS ANTÍGENOS ABH EN
SALIVA EN DONADORES DE BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"**

Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay

Director de Tesis

Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc

**Coordinador de Enseñanza en Posgrado del Departamento de Patología
Clínica**

Dr. Sergio Ayala De La Cruz

Coordinador de Investigación del Departamento de Patología Clínica

Dr. Jorge Martín Llaca Díaz

Jefe del Departamento de Patología Clínica

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado



UANL

Declaración de los lugares en donde se desarrolló el trabajo:

**EVALUACIÓN DEL ESTADO SECRETOR DE LOS ANTÍGENOS ABH EN
SALIVA EN DONADORES DE BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"**

Este trabajo fue realizado en el Banco de Sangre, del Departamento de Patología Clínica, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la dirección del Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay.

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay
Director de Tesis

Tabla de Contenidos

Agradecimientos	i
Dedicatoria	ii
Lista de Abreviaturas	iii
Lista de Tablas	iv
Lista de Gráficos	v
Resumen	vi
Abstract	vii
I. Introducción	1
II. Antecedentes y marco teórico	2
Formación de antígenos eritrocitarios A, B y H.....	2
Antígeno H	3
Antígenos A y B.....	4
Estado secretor de antígenos ABH	4
Determinación de antígenos ABO y Rh en sangre	5
Determinación de grupo directo	5
Determinación de antígenos ABH en saliva y del estado secretor.....	6
Inhibición de la hemaglutinación	6
III. Justificación	7
IV. Hipótesis	8
Hipótesis Nula	8
Hipótesis Alternativa	8
V. Objetivos	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
VI. Material y métodos	8
Diseño del estudio.....	8

Población del estudio	9
Cálculo del tamaño de la muestra	9
Criterios de inclusión	10
Criterios de exclusión	10
Criterios de eliminación	10
Procedimientos	11
Análisis estadístico.....	12
Aspectos éticos	13
Mecanismos de confidencialidad.....	14
Mecanismos de obtención de consentimiento informado	14
VII. Resultados.....	14
VIII. Discusión.....	17
IX. Conclusiones.....	21
X. Referencias.....	22
XI. Anexos	26
Anexo 1: Tabla de variables	26
Anexo 2: Cronograma de actividades.....	28

Agradecimientos

Agradezco profundamente al Departamento de Patología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, por brindarme el espacio, los recursos y la guía necesarios para el desarrollo de este proyecto.

Expreso mi sincero reconocimiento al Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay, por su dirección, acompañamiento y compromiso constante durante cada etapa de esta investigación. Su experiencia y orientación fueron fundamentales para la culminación de este trabajo.

Agradezco también al Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc, Dr. Sergio Ayala de la Cruz, Dr. Jorge Martín Llaca Díaz, quienes con su conocimiento, disposición y apoyo contribuyeron de manera significativa al fortalecimiento metodológico y científico de este estudio.

De igual manera, extendiendo mi gratitud a los químicos y técnicos del Banco de Sangre, por su colaboración en la recolección de muestras, y por facilitar el trabajo diario necesario para llevar a cabo esta investigación.

Y por último también agradezco a Nadia Barrón y a la Dra. Iriaria Flores, cuyo apoyo, y generosidad contribuyeron a concluir este proyecto.

Dedicatoria

Dedico este trabajo con todo mi amor y gratitud a mi familia.

A mis padres María Luisa y Marcelo, por su ejemplo, su fortaleza y su apoyo incondicional. Gracias por enseñarme a perseverar, por creer en mí incluso en los momentos más difíciles y por acompañarme con paciencia y cariño en cada paso de mi formación.

A mi novio Nigel, por su comprensión, su paciencia y su apoyo constante. Gracias por caminar a mi lado, por celebrar mis avances y por sostenerme en los momentos de cansancio.

A mi cuñado Nathanael y mis hermanas Claudia y Daniela, por su compañía, sus palabras de aliento y por recordarme siempre que los logros compartidos tienen un valor aún mayor. A mis sobrinos Luna y Noah, cuya alegría y espontaneidad iluminaron mis días y me dieron motivos para seguir adelante con entusiasmo. A mis tías Claudia y Marcela, y mis abuelos Marina y Freddy, por su cariño, sus consejos y por estar presentes con apoyo sincero cuando más lo necesité.

Y a mis compañeros Winston, Salvador, Gabriela e Iriria, por compartir este proceso, por su solidaridad y por hacer más llevaderas las jornadas de estudio y trabajo.

A todos ustedes, con profundo cariño, dedico este logro.

Lista de Abreviaturas

EDTA	Ácido Etilendiaminotetraacético
FUT1	Fucosiltransferasa 1
FUT2	Fucosiltransferasa 2
ISBT	International Society of Blood Transfusion
NOM	Norma Oficial Mexicana

Lista de Tablas

Tabla 1: Características demográficas e inmunohematológicas de los donadores según estado secretor	15
--	----

Lista de Gráficos

Gráfico 1: DISTRIBUCIÓN DEL ESTADO SECRETOR POR GRUPO SANGUÍNEO .. 16

Resumen

Introducción: La medicina transfusional en el noreste de México requiere herramientas que fortalezcan la precisión diagnóstica, especialmente cuando existen limitaciones técnicas.

Antecedentes: El estado secretor de antígenos ABH, presente en alrededor del 80% de la población, es útil para resolver discrepancias ABO y complementar la tipificación sanguínea. El sistema ABO y el gen FUT2 determinan la presencia de antígenos en secreciones, detectable mediante inhibición de la hemaglutinación.

Objetivo: Evaluar el estado secretor en donadores del Banco de Sangre del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo en 2025, recolectando saliva posterior a la donación y confirmando ABO y Rh mediante tipificación directa e inversa. Se aplicó estadística descriptiva y se evaluó concordancia con el índice Kappa.

Resultados: Se estudiaron 248 donadores: 196 (79%) fueron secretores, proporción prácticamente idéntica al valor esperado del 80%, y 52 (21%) no secretores. El grupo O fue el más frecuente, y A1 y O concentraron más secretores, mientras que B y AB mostraron más no secretores. El 95.2% fue Rh positivo, sin diferencias entre grupos. La concordancia entre tipificación sanguínea y salival fue perfecta ($\kappa = 1.00$), sin discrepancias.

Conclusiones: Los resultados confirman que la prevalencia local coincide con la referencia internacional del 80%, y que la inhibición de la hemaglutinación es un método confiable y accesible para corroborar el grupo ABO. Se reafirma la independencia entre el estado secretor y el sistema Rh, aportando información epidemiológica útil y respaldando el uso de saliva como herramienta complementaria en bancos de sangre.

Abstract

Introduction: Transfusion medicine in northeastern Mexico requires tools that strengthen diagnostic accuracy, especially when technical limitations exist.

Background: The secretory status of ABH antigens, present in approximately 80% of the population, is useful for resolving ABO discrepancies and complementing blood typing. The ABO system and the FUT2 gene determine the presence of antigens in secretions, detectable by hemagglutination inhibition.

Objective: To evaluate the secretory status in donors at the Blood Bank of the "Dr. José Eleuterio González" University Hospital.

Materials and methods: A prospective study was conducted in 2025, collecting saliva after donation and confirming ABO and Rh typing through direct and reverse typing. Descriptive statistics were applied, and agreement was assessed using the Kappa index. Results: 248 donors were studied: 196 (79%) were secretors, a proportion virtually identical to the expected value of 80%, and 52 (21%) were non-secretors. Blood group O was the most frequent, with A1 and O having the highest concentration of secretors, while B and AB showed the highest concentration of non-secretors. 95.2% were Rh positive, with no differences between groups. The agreement between blood and saliva typing was perfect ($\kappa = 1.00$), with no discrepancies.

Conclusions: The results confirm that the local prevalence coincides with the international reference of 80%, and that hemagglutination inhibition is a reliable and accessible method for confirming ABO blood grouping. The independence between secretor status and the Rh system is reaffirmed, providing useful epidemiological information and supporting the use of saliva as a complementary tool in blood banks.

EVALUACIÓN DEL ESTADO SECRETOR DE LOS ANTÍGENOS ABH EN SALIVA EN DONADORES DE BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”

I. Introducción

En los últimos años, la medicina transfusional ha enfrentado el reto de garantizar una mayor seguridad en la compatibilidad sanguínea, especialmente en regiones donde la demanda de sangre aumenta y los recursos diagnósticos avanzados no siempre están disponibles. En el noreste de México, y particularmente en instituciones públicas como el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, los bancos de sangre atienden a una población diversa, con alta movilidad y con variaciones genéticas que pueden influir en la expresión de antígenos sanguíneos. Estas condiciones hacen necesario fortalecer los métodos de tipificación y comprender mejor las características inmunohematológicas de los donadores locales.

Dentro de este contexto, el estado secretor de antígenos ABH ha cobrado relevancia como una herramienta complementaria para resolver discrepancias ABO, identificar subgrupos débiles y mejorar la precisión diagnóstica en situaciones donde la tipificación convencional puede ser insuficiente. Sin embargo, en la región existe poca información sobre la prevalencia de secretores y no secretores, lo que limita la capacidad de los bancos de sangre para anticipar variaciones fenotípicas y optimizar sus procesos. Además, la literatura señala que el estado secretor puede influir en la respuesta inmunológica y en la susceptibilidad a ciertas enfermedades, lo que añade un componente clínico de interés para la población local.

Este estudio contribuye al conocimiento regional al ofrecer datos actualizados sobre la prevalencia del estado secretor en donadores del noreste de México, fortaleciendo la base epidemiológica necesaria para mejorar la práctica transfusional. Asimismo, demuestra la utilidad del método de inhibición de la

hemaglutinación como una técnica accesible, reproducible y aplicable en bancos de sangre con recursos limitados. Al integrar esta información, la investigación no solo amplía la comprensión científica sobre la expresión de antígenos ABH en la población local, sino que también aporta una herramienta tecnológica y metodológica que puede mejorar la seguridad transfusional y apoyar la toma de decisiones clínicas en la región.

II. Antecedentes y marco teórico

Los grupos sanguíneos se determinan principalmente por la combinación de antígenos presentes en la superficie de los eritrocitos. Los sistemas más relevantes son el sistema ABO y el sistema Rh. (1)

Actualmente, la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (ISBT por sus siglas en inglés) reconoce 33 sistemas de grupos sanguíneos, que comprenden más de 300 antígenos. Entre ellos, el sistema ABO sigue siendo el más importante debido a que los anticuerpos anti-A y anti-B adquieren relevancia clínica a partir de los seis meses de edad, apareciendo de forma natural. El antígeno H es el precursor fundamental de los antígenos del sistema ABO. (2)

Autores(3,4) en Latinoamérica reportan que aproximadamente el 80% de la población ese considera secretora, similar a la población de Estados Unidos descrita por Harmening (5) ya que estos individuos han heredado al menos un alelo funcional del gen secretor (SeSe o Sese). En estudios poblacionales, Rodríguez (6) identificó una prevalencia de no secretores de hasta 5% en el Perú, mientras que Avinash (2) determinó que el 86.6% de la población en la India presenta el estado secretor.

Formación de antígenos eritrocitarios A, B y H

Los antígenos ABH comienzan a expresarse en etapas tempranas del desarrollo fetal, aunque su cantidad no aumenta significativamente durante la gestación. En los recién nacidos, los eritrocitos presentan entre el 25% y el 50% de los sitios antigénicos que se encuentran en los eritrocitos de los adultos. Su formación está

regulada por la interacción de genes ubicados en tres *loci* diferentes: *ABO*, *HH* y *SE*. Estos genes no codifican directamente los antígenos, sino que producen glicosiltransferasas específicas, responsables de añadir azúcares a un precursor común, el paraglobósido o glicano, a partir del cual se generan los antígenos A, B y H. (7,8)

El gen *H* (*FUT1*), ubicado en un cromosoma distinto al del sistema ABO, regula la expresión del antígeno H en los eritrocitos. Por otro lado, la expresión de antígenos ABO en secreciones corporales depende de la herencia del gen secretor (*SE* o *FUT2*), el cual permite la presencia de estos antígenos en saliva, lágrimas, sudor, leche, semen, secreciones vaginales, bilis y jugo gástrico. (5,7)

Los antígenos A, B y H comparten una estructura básica compuesta por una cadena de oligosacáridos unida a una proteína o a una molécula lipídica. Esta cadena incluye cuatro azúcares, que pueden disponerse de forma lineal o ramificada. Dependiendo de la unión de los azúcares terminales D-galactosa y N-acetilglucosamina, se forman dos tipos de cadenas (5,7):

- Cadenas tipo 1, con un enlace $\beta 1 \rightarrow 3$, predominantes en secreciones y fluidos corporales.
 - Cadenas tipo 2, con un enlace $\beta 1 \rightarrow 4$, asociadas principalmente a glucoproteínas y glicolípidos en las membranas de los eritrocitos, aunque algunas también pueden encontrarse en secreciones y fluidos corporales.
- (7)

Antígeno H

Los genes relacionados con la síntesis de antígenos eritrocitarios codifican enzimas específicas. En el caso del antígeno H, su formación depende de dos fucosiltransferasas (*FUT1* y *FUT2*). La enzima α_2 -fucosiltransferasa 1 (*FUT1*, también conocida como *H*) añade L-fucosa a la galactosa terminal de las cadenas de oligosacáridos tipo 2 en los eritrocitos, dando lugar al antígeno H (7) Este

antígeno es esencial para la expresión de los grupos sanguíneos A y B, ya que actúa como precursor de ambos (1,8)

Antígenos A y B

El control genético de los antígenos A y B está determinado por el locus *ABO*, ubicado en el cromosoma 9. Este locus presenta tres alelos principales: *A*, *B* y *O*. Los alelos *A* y *B* codifican glicosiltransferasas que modifican el antígeno H mediante la adición de azúcares inmunodominantes:

- El alelo *A*, transfiere N-acetilgalactosamina, confiriendo la especificidad del grupo A.
- El alelo *B* transfiere D-galactosa, determinando el grupo B.
- El alelo *O* no codifica una enzima funcional, por lo que los eritrocitos del grupo O carecen de antígenos A y B y presentan una mayor cantidad de antígeno H sin modificar. (3,7)

Estado secretor de antígenos ABH

Los individuos pueden clasificarse como secretores o no secretores según su capacidad para liberar antígenos ABH en fluidos corporales. Este rasgo está determinado por el gen *FUT2*, ubicado en el cromosoma 19 el cual regula la producción de antígenos solubles.

Las personas con al menos un alelo funcional (*SeSe* o *Sese*) producen antígenos ABH en secreciones, representando aproximadamente el 80% de la población. En contraste, los individuos *sese* (no secretores), que constituyen el 20% restante, no expresan antígenos ABH en sus fluidos debido a la ausencia de una fucosiltransferasa funcional. (7–9)

El estado secretor tiene aplicaciones clínicas en múltiples áreas:

1. Determinación del grupo sanguíneo y resolución de discrepancias.

La presencia de antígenos ABH en saliva es útil en casos de subgrupos A débiles o fenotipos raros como el Bombay y el Para-Bombay, facilitando su confirmación en pruebas de laboratorio. También contribuye a la

resolución de discrepancias entre la tipificación directa (eritrocitaria) e inversa (plasmática). (7,10)

2. Compatibilidad transfusional y protección frente a reacciones hemolíticas. Los secretores pueden presentar menor riesgo de reacciones hemolíticas en transfusiones masivas, ya que los antígenos solubles en plasma pueden neutralizar parcialmente los isoanticuerpos. Se ha observado que, en situaciones de trauma y transfusión masiva, el uso de plasma del grupo A en pacientes de otros grupos puede ser mejor tolerado en individuos secretores debido a este mecanismo. (7,11–13)
3. Impacto en la salud y enfermedades asociadas.

La saliva de los secretores contiene carbohidratos adicionales en la mucina, que pueden inhibir la adhesión bacteriana y reducir el riesgo de infecciones orales. Los no secretores tienen mayor predisposición a enfermedades como caries dental, úlceras gástricas por *Helicobacter pylori* y cáncer esofágico (9) En el trasplante renal, los pacientes que reciben un injerto de un donante secretor homocigoto muestran una mejor función renal postrasplante en comparación con aquellos que reciben un órgano de un donante no secretor (14,15)

Determinación de antígenos ABO y Rh en sangre

La determinación del grupo ABO implica la identificación de los antígenos A y B en los eritrocitos (tipificación directa o de eritrocitos) y la detección de isoaglutininas anti-A y anti-B en el plasma (tipificación plasmática o inversa) (16) Ambas pruebas son esenciales en la evaluación de donantes, ya que una confirma el resultado de la otra.

Determinación de grupo directo

La determinación de grupo sanguíneo ABO y Rh en sangre mediante técnica de tubo convencional se basa en la reacción de los eritrocitos del donador con antisueros comerciales anti-A, anti-B, anti-AB y anti-D, en una relación 1:1. Para

ello, se prepara una suspensión de eritrocitos lavados al 3-5% en solución salina. (10)

En cuatro tubos se coloca una gota de los antisueros mencionados. Luego, se añade una gota de la suspensión de eritrocitos a cada tubo, se centrifuga y se observa la presencia o ausencia de aglutinación. (10,17)

Determinación de grupo sanguíneo inverso

La tipificación inversa se fundamenta en la detección de anticuerpos en el plasma o suero del donador mediante su reacción con eritrocitos de grupos sanguíneos conocidos. (8,10)

Para esta técnica, se utilizan cuatro tubos (A₁, A₂, B y O). En cada uno se agregan dos gotas del suero o plasma del donador y una gota de una suspensión al 3-5% de células conocidas (A₁, A₂, B y O). Posteriormente, se centrifuga y se observa la presencia o ausencia de aglutinación. (16,17)

Determinación de antígenos ABH en saliva y del estado secretor

Inhibición de la hemaglutinación

Esta prueba se basa en la reacción de los antisueros con los antígenos presentes en la saliva previamente tratada enzimáticamente (18,19). Si el individuo es secretor, los antígenos en la saliva neutralizan los anticuerpos del antisuero, impidiendo la aglutinación de eritrocitos conocidos añadidos posteriormente. En este caso, la ausencia de aglutinación indica un resultado positivo para el estado secretor. (6,18)

Por el contrario, en individuos no secretores, la saliva no contiene antígenos, por lo que los anticuerpos del antisuero permanecen libres y reaccionan con los eritrocitos añadidos, generando aglutinación. En este caso, la presencia de aglutinación indica un resultado negativo para el estado secretor. (18)

Los individuos secretores liberan antígenos ABH en sus secreciones de acuerdo con su grupo sanguíneo. El grupo O secreta únicamente el antígeno H, mientras

que los grupos A y B secretan, además del antígeno H, sus respectivos antígenos A y B. (15)

III. Justificación

La determinación del estado secretor de antígenos ABH en saliva es un procedimiento potencialmente útil en bancos de sangre. Sin embargo, en nuestro medio, no se cuenta con datos sobre su prevalencia, lo que hace relevante su estudio.

Los antígenos ABH son elementos clave del sistema de grupos sanguíneos, y su presencia en fluidos corporales, como la saliva, puede tener implicaciones importantes en la seguridad y compatibilidad de transfusional. Su evaluación ofrece diversos beneficios:

- Mejora en la compatibilidad transfusional: El estado secretor puede influir en la expresión de antígenos ABH en distintos tejidos y fluidos. Su detección podría optimizar la identificación de incompatibilidades sanguíneas que no se evidencian en pruebas convencionales, permitiendo personalizar transfusiones y mejorar la seguridad de los receptores.
- Prevención de reacciones adversas: Los donantes secretores pueden tener un menor riesgo de desarrollar reacciones inmunológicas durante la transfusión, lo que podría reducir complicaciones en pacientes vulnerables.
- Avances en la inmunohematología y métodos diagnósticos: La detección de antígenos ABH en saliva proporciona una herramienta adicional para comprender su distribución y expresión en el organismo, facilitando investigaciones en inmunohematología. Además, la tipificación sanguínea mediante saliva es un método menos invasivo, práctico para su aplicación en entornos hospitalarios y campañas de donación ambulatorias.

IV. Hipótesis

Hipótesis Nula

La prevalencia del estado secretor de antígenos ABH en saliva es igual al 80% de la población en donadores del banco de sangre. (5)

H0: Prevalencia = 80%

Hipótesis Alternativa

La prevalencia del estado secretor de antígenos ABH en saliva es distinto al 80% de la población en donadores del banco de sangre.

HA: Prevalencia \neq 80%

V. Objetivos

Objetivo general

Evaluar el estado secretor de los antígenos ABH en saliva en donadores del banco de sangre del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de los antígenos ABH en la saliva de donadores del banco de sangre del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” utilizando el método de inhibición de la hemaglutinación.
- Comparar los resultados del método de determinación del grupo sanguíneo ABO con técnica en tubo y en sangre, con los del método de inhibición de la hemaglutinación en saliva.
- Relacionar el estado secretor de los antígenos sanguíneos ABH en saliva con la determinación del grupo sanguíneo Rh en sangre.

VI. Material y métodos

Diseño del estudio

Prospectivo, observacional y descriptivo

Población del estudio

Donadores del Banco de Sangre del Hospital “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el periodo comprendido de 1 de julio de 2025 a 31 de octubre de 2025.

Cálculo del tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de muestra se utilizó la fórmula de estimación de muestra en una población infinita mostrada en la ecuación 1 (Ec. 1):

$$(Ec. 1) \quad N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

Donde,

N = tamaño de la muestra que se requiere.

$p = 0.8$ (proporción de donadores secretores de antígenos ABH en saliva).

$q = 1 - p = 0.2$ (donadores que no son secretores de antígenos ABH en saliva).

$\delta = 0.05$ (precisión o margen de error).

$Z\alpha = 1.96$ (distancia de la media del valor de significación propuesto).

Se utilizó un margen de error del 5% (0.05) ya que es un estándar comúnmente aceptado en estudios de prevalencia poblacional. Este valor proporciona un equilibrio adecuado entre precisión y tamaño de muestra, permitiendo obtener estimaciones confiables sin incrementar de manera excesiva los requerimientos del estudio. Además, el intervalo de confianza del 95% asociado a este margen de error garantiza que los resultados reflejen con alta probabilidad la verdadera prevalencia en la población de estudio.

Cálculo:

$$N = \frac{(1.96)^2(0.8)(0.2)}{0.05^2}$$

$$N = \frac{(3.8416)(0.8)(0.2)}{0.0025}$$

$$N = 245.8624$$

Criterios de inclusión

Donadores que fueron seleccionados en el banco de sangre con los criterios de aceptación formulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-253.SAA1-2012, para disposición de la sangre humana y sus componentes, con fines terapéuticos en su punto 6, y la Guía Nacional de Criterios para la Selección de Donantes de Sangre y sus Componentes Sanguíneos para el Uso Terapéutico emitida por el Centro Nacional de la transfusión Sanguínea, versión 3.0 emitida el 23 de julio de 2024.

- Sexo masculino y femenino.
- Aceptación y firma de consentimiento informado.
- Aceptación de proporcionar muestra de saliva.

Criterios de exclusión

- Individuos que no concluyeron su proceso de donación sanguínea.
- Personas que hayan consumido productos de tabaco en las últimas 48 horas antes de la toma de muestra.
- Personas que hayan realizado aseo bucal en los últimos 30 minutos antes de la toma de muestra.
- Personas que hayan ingerido alimentos de cualquier tipo (excepto agua) en los últimos 30 minutos antes de la toma de muestra.

Criterios de eliminación

- Donadores en los que no se pudo realizar correcta toma de muestra de saliva.
- Individuos rechazados para donación sanguínea.

Procedimientos

Todo el proceso de donación, desde la entrevista inicial hasta la recolección de la sangre donada, se llevó a cabo conforme a los protocolos establecidos para la donación sanguínea del banco de sangre del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Esto incluye la tipificación directa e inversa del grupo sanguíneo del donante, utilizando una muestra de sangre anticoagulada con EDTA. Los datos del grupo sanguíneo, edad, sexo y las demás variables del donante se obtuvieron del sistema electrónico interno del banco de sangre, generando una base de datos en las fechas establecidas.

Una vez que se finalizó la donación de sangre, se procedió a la recolección de la muestra de saliva de manera pasiva, previo consentimiento informado del donante. Para ello, se procedió de la siguiente manera: el donador mantenía la boca cerrada y permitía la acumulación natural de saliva en la cavidad oral, evitando movimientos de succión o escupir activamente. Posteriormente, la muestra fue depositada en un frasco estéril mediante la inclinación de la cabeza y la apertura controlada de la boca, permitiendo que la saliva fluya sin contaminación. (20,21)

El procesamiento de la muestra se describe a continuación:

1. Recuperación y centrifugación inicial: La muestra fue recuperada con una pipeta Pasteur y transferida a un tubo de vidrio. Se centrifugaron 2-3 mL de saliva durante 10 minutos a 3500 rpm, y se recogió el sobrenadante.
2. Inactivación enzimática: La saliva tratada se calentó en baño maría hasta alcanzar ebullición durante 10 minutos.
3. Segunda centrifugación: Se centrifugó nuevamente por 10 minutos a 3500 rpm, y el sobrenadante fue transferido a un tubo limpio.
4. Dilución: Se preparó una dilución 1:4 de la saliva tratada con solución salina al 0.9%. (20)

La determinación del estado secretor por método de inhibición de la hemaglutinación se realizó de la siguiente manera:

1. Se rotularon tres tubos como A, B y H.
2. Se colocaron 2 gotas de saliva tratada en cada tubo.
3. Se añadieron 2 gotas de antisuero diluido (anti-A en 1:200, y anti-B en 1:75) y lectina H en los tubos correspondientes.
4. Se mezclaron e incubaron durante 15 minutos a temperatura ambiente.
5. Se agregó una gota de eritrocitos A₁, B y O en los tubos respectivos.
6. Se centrifugó por 30 segundos a 3400 rpm y se procedió a la lectura e interpretación de los resultados. (20)

Las muestras se procesaron preferentemente el mismo día de su recolección. En caso de almacenamiento, fueron transferidas a un tubo de vidrio cerrado herméticamente y conservadas en refrigeración a 2 – 4 °C hasta su procesamiento en el banco de sangre por un máximo de 48 horas. Al finalizar el procesamiento de estas fueron desechadas adecuadamente en contenedores de residuos peligrosos biológico-infecciosos.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva: Las variables categóricas fueron expresadas en números totales y porcentajes, las variables numéricas se expresaron en medias, mediana, RIC y desviación estándar.

Estadística inferencial: Se utilizó prueba binomial para contrastar la prevalencia entre individuos secretores contra el valor teórico de 80%. La comparación de edad entre secretores y no secretores se realizó con la prueba U de Mann-Withney. Las variables categóricas se compararon con prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. La concordancia entre determinación de grupo ABO en sangre y en saliva se evaluó con el índice Kappa de Cohen.

Se empleo software Rstudio, 2023.9.1.494, R versión 4.04.5 (2021-03-31) y Microsoft Excel versión Windows 11.

Aspectos éticos

Este proyecto de estudio se basó en los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada en la 52ª Asamblea General en Edimburgo, Escocia, en el año 2000, donde se especifica que la investigación debe basarse en un conocimiento exhaustivo del ámbito científico. Para ello, se realizó una revisión profunda de la literatura y bibliografía, lo que permitió desarrollar los antecedentes y la metodología de este proyecto.

La clasificación de riesgo de este proyecto corresponde a RIESGO 1 de acuerdo al "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud", Título Segundo, Capítulo Primero, Artículo 17, Fracción II, debido a que no implica intervenciones directas sobre los donantes. En este proyecto, se limitó al proceso de donación sanguínea, cumpliendo con la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, que regula la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos y a la recolección de muestra de saliva mediante la dispensación de la misma en un frasco. El grupo sanguíneo fue determinado de la muestra sanguínea por hemaglutinación en tubo como habitualmente se realiza posterior a una donación sanguínea y la determinación de antígenos fue realizada mediante inhibición de hemaglutinación en tubo a partir de la muestra de saliva proporcionada por el donador.

Asimismo, el proyecto respeta las Normas Institucionales en Materia de Investigación Científica, debido a que se somete a una evaluación y registro antes de su ejecución. Toda la información obtenida de los expedientes clínicos del sistema de banco de sangre fue tratada bajo estrictas normas de confidencialidad.

Finalmente, el proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Mecanismos de confidencialidad

Para garantizar la protección de los datos de los donantes, se asignó un número secuencial exclusivo para cada uno, el cual se vinculó únicamente al número proporcionado por el sistema del Banco de Sangre a la unidad de sangre extraída. Las variables necesarias se obtuvieron del sistema del Banco de Sangre, sin utilizar en ningún caso el nombre del donante ni ningún otro identificador que pueda revelar su identidad.

Los resultados obtenidos fueron entregados al donante si así lo deseaba, en un periodo de 1 semana a partir de su donación sanguínea.

Mecanismos de obtención de consentimiento informado

El consentimiento informado se obtuvo después de la entrevista para la donación sanguínea en presencia de 2 testigos, si el donante era considerado apto, se le explicaba detalladamente en qué consiste el estudio y se le entregaba el formulario para la lectura de este. Si estaba interesado, se le pedía que lo firme. En caso de que no esté interesado, se le aclararaba que su decisión no afectaría el proceso de donación.

VII. Resultados

Se analizaron 248 donadores del Banco de Sangre del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” (Tabla 1), de los cuales 196 (79%) fueron clasificados como secretores y 52 (21%) como no secretores de antígenos ABH en saliva mediante el método de inhibición de la hemaglutinación. Al evaluar la hipótesis planteada, se observó que la proporción obtenida (79%) no difirió de manera significativa del valor teórico. El análisis estadístico confirmó que no se rechaza la hipótesis nula (IC95%: 73.3–83.8%; $p = 0.76$, prueba binomial frente a una prevalencia esperada del 80%), lo que indica que la frecuencia de secretores en esta muestra es consistente con lo reportado en la literatura internacional.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E INMUNOHEMATOLÓGICAS DE LOS DONADORES SEGÚN ESTADO SECRETOR

	Secretor (n=196)	No Secretor (n=52)	Total (n=248)
Edad, años (Mediana y RIC)	24 (20 - 35)	24 (19 - 33)	24 (20 - 34)
Sexo			
Femenino	78 (31.4%)	21 (8.4%)	99 (39.8%)
Masculino	118 (47.6%)	31 (12.6%)	149 (60.2%)
Grupo Directo ABO			
A1	40 (16.1%)	3 (1.2%)	43 (17.3%)
A1B	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.6%)
A2	13 (5.3%)	0 (0.0%)	13 (5.3%)
A2B	0 (0.0%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
B	5 (2.0%)	17 (6.9%)	22 (8.9%)
O	136 (54.8%)	29 (11.7%)	165 (66.5%)
Grupo Rh			
Positivo	188 (75.8%)	48 (19.4%)	236 (95.2%)
Negativo	8 (3.2%)	4 (1.6%)	12 (4.8%)

RIC, rango intercuartil.

La población estudiada estuvo conformada por adultos jóvenes en su mayoría, con una edad promedio similar entre ambos grupos: 28.67 ± 11.13 años en los secretores y 27.83 ± 10.98 (media y desvío estándar) años en los no secretores. Esta homogeneidad en la edad refleja la composición habitual de los donadores del banco de sangre, quienes suelen ser personas jóvenes y en buen estado de salud.

En cuanto al sexo, las mujeres representaron el 39.8% de la población total, con 78 (78.7%) de ellas pertenecientes al grupo de secretores y 21 (21.3%) al de no

secretores. Los hombres constituyeron el 60.2% del total, con 118 (79.1%) secretores y 31 (20.9%) no secretores.

La distribución de los grupos sanguíneos mostró patrones interesantes. El grupo O fue el más frecuente, representando el 66.5% de los donadores, seguido de A1 (17.3%), B (8.9%), A2 (5.3%), A1B (1.6%) y A2B (0.4%). Al analizar la relación entre el grupo ABO y el estado secretor, se observó que los grupos A1 y O concentraron la mayor proporción de individuos secretores, mientras que los grupos B y AB (Gráfico 1) mostraron una frecuencia notablemente mayor de no secretores. Este hallazgo coincide con estudios previos que han documentado variaciones en la prevalencia del estado secretor según el grupo ABO, lo que resalta la importancia biológica de la interacción entre el sistema ABO y la actividad del gen FUT2.

La tipificación inversa mostró una distribución idéntica a la tipificación directa, lo que confirma la consistencia de los resultados y la adecuada calidad de las pruebas realizadas. En relación con el sistema Rh, se observó que la gran mayoría de los donadores fueron Rh positivos (95.2%), con una distribución proporcional entre los grupos de secretores (95.9%) y no secretores (92.3%).

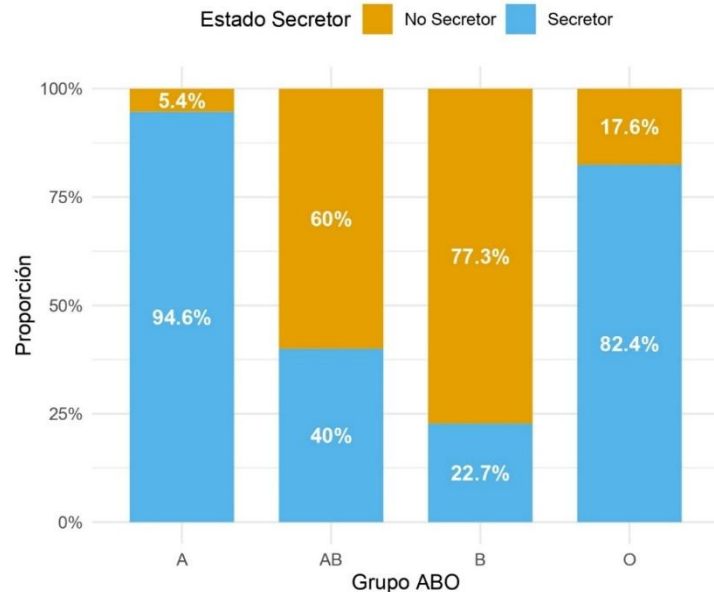


GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN DEL ESTADO SECRETOR POR GRUPO SANGUÍNEO

Esta similitud en la frecuencia del antígeno D entre ambos grupos sugiere que no existe una asociación significativa entre el estado secretor y el sistema Rh, lo cual fue confirmado estadísticamente mediante la prueba exacta de Fisher ($p = 0.28$).

Se evaluó la concordancia entre el grupo ABO determinado por tipificación indirecta en sangre y la expresión de antígenos ABH en saliva mediante el método de inhibición de la hemaglutinación. Los resultados mostraron una correspondencia exacta entre ambos métodos en todos los casos analizados. Se encontró concordancia perfecta entre la tipificación ABO en sangre y la determinación salival de antígenos ABH ($\kappa = 1.00$), lo que indica una concordancia perfecta entre ambos métodos. Este resultado fue confirmado por el Kappa ponderado, que también mostró un valor de 1.00, evidenciando que no hubo discrepancias en la asignación de grupo ABO entre sangre y saliva en los individuos secretores.

VIII. Discusión

Estos hallazgos confirman que la mayoría de los individuos expresan antígenos ABH en sus secreciones, con prevalencias cercanas al 80%, valor que coincide con lo reportado internacionalmente para diversas poblaciones (8,22). Se refuerza, entonces, la noción de que el fenotipo secretor es dominante en la población general y que su distribución se mantiene relativamente estable entre distintos grupos étnicos y geográficos. Además, no se identificaron diferencias significativas en la distribución del estado secretor según la edad o el sexo, lo cual concuerda con lo descrito previamente (2,5) y respalda que estas variables no influyen sustancialmente en la función de la fucosiltransferasa codificada por el gen FUT2.

Los resultados de este estudio permiten profundizar en la comprensión del estado secretor de antígenos ABH en saliva en donadores del noreste de México, así como su relación con la tipificación sanguínea convencional. Esta concordancia sugiere que la población local comparte patrones genéticos similares a los

reportados en otras regiones del mundo, lo cual aporta solidez epidemiológica a los hallazgos. De igual forma, la prevalencia de no secretores (21%) coincide con lo esperado para un fenotipo recesivo dependiente de mutaciones inactivadoras del gen FUT2, entre ellas la variante G428A, una de las más comunes a nivel mundial (23).

Al analizar la relación entre el grupo sanguíneo ABO y el estado secretor, se observó una asociación estadísticamente significativa para nuestra población. Los grupos A y O concentraron la mayor proporción de individuos secretores, mientras que los grupos B y AB mostraron frecuencias relativamente más altas de no secretores. Este hallazgo contrasta con lo reportado en estudios previos en distintas poblaciones, donde el grupo B suele presentar una alta frecuencia de secretores (6). Como Saboor et al. (2014) en Karachi encontraron que el 79.5% de los individuos del grupo B eran secretores, siendo este el grupo con mayor proporción de secreción de antígenos ABH (15). De manera similar, en el estudio de Thulasiram et al. (2024) en donadores voluntarios del sur de India, el grupo B mostró un 75% de secretores, mientras que el grupo AB alcanzó incluso el 100% de secreción (12). En pacientes pakistaníes con síntomas gastroduodenales, Ansari et al. (2015) también observaron que los grupos A y B tenían mayor frecuencia de secreción, mientras que los grupos O y AB concentraban más no secretores (9).

La discrepancia de estos estudios comparados con nuestros resultados, donde el grupo B aparece con una proporción elevada de no secretores, puede explicarse por factores inmunohematológicos y técnicos. En particular, la avidéz diferencial del antígeno B y la existencia de subgrupos débiles (Bx, B3, Bel) generan patrones de aglutinación inconsistentes y presencia variable de antígeno B en saliva y suero. Estos subgrupos pueden producir falsos negativos en la determinación del estado secretor, especialmente cuando se utilizan métodos convencionales de hemaglutinación. La preparación de eluatos se ha descrito

como una estrategia útil para detectar antígenos B débiles, ya que potencia la reactividad en casos donde el suero completo no muestra aglutinación (24).

La correlación con datos de densidad antigénica refuerza esta interpretación: los eritrocitos del grupo B presentan alrededor de 0.75×10^6 sitios por célula, cifra menor que la de A1 ($0.81-1.17 \times 10^6$) y muy inferior al antígeno H en grupo O (1.7×10^6). En recién nacidos, la densidad de sitios B disminuye aún más ($0.2-0.32 \times 10^6$), lo que explica la menor avidéz relativa y la variabilidad en la capacidad de aglutinación. Esta menor densidad antigénica podría contribuir a la subestimación del estado secretor en individuos del grupo B, particularmente en estudios con técnicas convencionales (24). Sin embargo, la técnica de inhibición de la hemaglutinación demostró ser confiable y accesible en nuestro contexto, coincidiendo con lo descrito por Harmening (2005) y Lakade (2016), quienes destacan su utilidad en bancos de sangre con recursos limitados (5,18). La interpretación de resultados en subgrupos B débiles requiere precaución, ya que puede explicar las diferencias observadas respecto a la literatura internacional.

La concordancia entre la tipificación sanguínea en sangre y la determinación salival evaluada mediante el índice Kappa de Cohen fue perfecta, lo que respalda la fiabilidad del método de inhibición de la hemaglutinación como estrategia alternativa para la determinación del grupo ABO cuando no se dispone de una muestra sanguínea. Esto es especialmente relevante en casos de subgrupos A débiles, fenotipos raros como Bombay o Para-Bombay, o situaciones donde la muestra sanguínea presenta limitaciones, tal como lo señalan Harmening (5), Howard (7) y Wasnik (10). Además, este resultado también indica que el procedimiento se realizó adecuadamente y que la calidad técnica de las pruebas salivales fue adecuada para revelar el fenotipo secretor en cada participante.

En contraste, con el sistema Rh, no se observaron diferencias significativas entre secretores y no secretores, lo cual coincide con la evidencia de que el gen FUT2 actúa de manera independiente al locus ABO y al sistema Rh (3,7). Esto confirma

que la expresión de antígenos en saliva depende exclusivamente de la herencia del gen secretor y no del fenotipo eritrocitario.

Limitantes del estudio

Este estudio presenta limitaciones importantes que deben considerarse. La muestra se obtuvo de un solo centro de donación, lo que podría no representar completamente a la población general. Además, la determinación del estado secretor se basó únicamente en métodos fenotípicos, sin confirmación molecular del gen FUT2, lo que hubiera permitido identificar variantes alélicas específicas o mutaciones asociadas a fenotipos débiles o no secretores. Si bien adecuado para estudios poblacionales, podría tener menor sensibilidad en casos con títulos muy bajos de antígenos en saliva. Tampoco se evaluaron otras posibles variables asociadas al estado secretor, como antecedentes clínicos, etnicidad o factores ambientales.

Por otro lado, la posible variabilidad preanalítica inherente a la recolección y manejo de la saliva, ya que factores como la calidad de la muestra, el tiempo de almacenamiento y la técnica de recolección pueden influir en la concentración de antígenos solubles y, en consecuencia, en la precisión de la determinación fenotípica. Asimismo, el diseño descriptivo del estudio no permite establecer asociaciones causales ni explorar factores clínicos relacionados con el estado secretor, lo que restringe el alcance interpretativo de los resultados.

Futuras investigaciones podrían incorporar análisis genéticos de FUT2 y FUT1, incluir poblaciones más amplias y diversas, y explorar la relación entre el estado secretor y marcadores clínicos o infecciosos específicos. Asimismo, sería de utilidad evaluar la concordancia entre métodos serológicos y moleculares, así como estudiar el papel del fenotipo secretor en patologías infecciosas o inmunológicas prevalentes en la región.

Fortalezas del estudio

A pesar de las limitaciones identificadas, este estudio presenta fortalezas que consolidan su aporte científico. En primer lugar, representa la primera aproximación local a la prevalencia del estado secretor en donadores del noreste de México, proporcionando datos inéditos y relevantes para la región. Sus resultados tienen una aplicabilidad clínica inmediata, ya que pueden ser utilizados por el Banco de Sangre para mejorar la resolución de discrepancias ABO y fortalecer la seguridad transfusional. La metodología utilizada, basada en la inhibición de la hemaglutinación, destaca por ser accesible, reproducible y viable en centros con recursos limitados, lo que facilita su implementación en distintos entornos hospitalarios

En conjunto, estas fortalezas refuerzan la importancia del estado secretor como herramienta complementaria en la práctica transfusional y subrayan el valor de continuar explorando su impacto en la salud y en la variabilidad inmunohematológica de la población.

IX. Conclusiones

En este estudio, el 79% de los participantes mostró el fenotipo secretor de antígenos ABH en saliva, una proporción consistente con lo reportado en otras poblaciones. Además, se identificó una asociación significativa entre el grupo sanguíneo ABO y el estado secretor, destacando una mayor frecuencia de secretores en los grupos A y O y una mayor proporción de no secretores en los grupos B y AB.

La tipificación salival mostró una concordancia perfecta con la tipificación sanguínea en los individuos secretores, lo que confirma la utilidad del método de inhibición de la hemaglutinación como alternativa viable para determinar el grupo ABO cuando no se dispone de muestra sanguínea. No se encontró relación entre el estado secretor y el factor Rh (D).

En conjunto, estos resultados contribuyen a la caracterización del fenotipo secretor en la población estudiada y respaldan la aplicación de la tipificación salival como herramienta complementaria en el estudio del sistema ABO. Futuras investigaciones podrían integrar análisis moleculares y muestras más amplias para profundizar en la variabilidad del estado secretor.

X. Referencias

1. Li HY, Guo K. Blood Group Testing [Internet]. Vol. 9, Frontiers in Medicine. Frontiers Media S.A.; 2022. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8873177/>
2. Tejasvi MLA, Bukkya JL, Rao PR, Bhayya H. Evaluation of the Secretor Status of ABO Blood Group Antigens in Saliva using Absorption Inhibition Method. Glob Med Genet [Internet]. marzo de 2021;08(01):019–23. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7964258/>
3. Valdez V, Moreno A, Racca A, García Borrás S, Racca L, Cotorruelo C, et al. Estudio de las variantes alélicas del gen FUT2 en una población de Rosario, Santa Fe. Revista Argentina de Transfusión [Internet]. 2010;XXXVI:225–31. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en.%20Acesso/lil-673556>
4. León AR, Marín RA, Bonilla J, Chacón G. Distribución de los fenotipos y genotipos del sistema secretor en la población de Costa Rica [Internet]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v15n1-2/art7.pdf>
5. Harmening D. Modern Blood Banking & Transfusion Practices. Sixth Edition. Fratantoro C, editor. United States of America: Davis Company; 2012.

6. Rodríguez L, Murillo A, Rúa J, Bernal C, Contreras E, Quispe J, et al. Assessment of secretor status in Peruvian university students. 2017;
7. Howard PR. Basic & applied concepts of blood banking and transfusion practices. Elsevier; 2021.
8. García C. Sistema de grupo sanguíneo ABO. Medicina & Laboratorio: Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco [Internet]. 2009;15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl097-8c.pdf>
9. Ansari SA, Khan A, Khan TA, Raza Y, Syed SA, Akhtar SS, et al. Correlation of ABH blood group antigens secretion with helicobacter pylori infection in Pakistani patients. Tropical Medicine and International Health [Internet]. el 1 de enero de 2015;20(1):115–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25322664/>
10. Wasnik M, Lahare S, Tejaswani P. Blood Group Discrepancy in a Whole Blood Donor With Weak AB. Cureus [Internet]. el 23 de junio de 2023; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37489182/>
11. Krog GR, Lorenzen H, Clausen FB, Dziegiel MH. Secretor status of blood group O mothers is associated with development of ABO haemolytic disease in the newborn. Vox Sang. el 1 de mayo de 2023;118(5):402–6.
12. Thulasiram N, Kulkarni RG, Sahoo D. Assessment of ABH secretor status among voluntary blood donors in a tertiary care hospital of South India. Asian J Transfus Sci. el 6 de febrero de 2024;
13. Sikora J, Gregory J, George A, Clayton S, Zou B, Robinson M, et al. Soluble antigens in plasma allow mismatched transfusion without hemolysis. Transfusion (Paris). el 1 de abril de 2018;58(4):1006–11.

14. Drexler B, Holbro A, Sigle J, Gassner C, Frey BM, Schaub S, et al. Impact of donor ABH-secretor status in ABO-mismatched living donor kidney transplantation. *Transfusion (Paris)*. el 1 de septiembre de 2016;56(9):2355–61.
15. Saboor M, Ullah A, Qamar K, Mir A, Moinuddin. Frequency of ABH secretors and non secretors: A cross sectional study in Karachi. *Pak J Med Sci [Internet]*. 2014;30(1):189–93. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3955570/>
16. Shahshahani HJ, Hayati A. Blood Group Discrepancies at a Regional Blood Center [Internet]. Vol. 14, *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research Original Article IJHOSCR*. 2020. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7167605/>
17. Whitlock S. *Inmunohematology for Medical Laboratory Technicians*. United States of America: Delmar Centage Learning; 2010.
18. Lakade L, Velani PR. Determination of ABO Blood Groups and Rh Typing from Dry Salivary Samples. *Int J Clin Pediatr Dent [Internet]*. abril de 2018;11(2):100–4. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6034045/>
19. American Association of Blood Banks. *Manual Técnico*. 18va. Edición. 2018.
20. Gorostieta A, Tavira MaL, Portillo L, Castillo R, García J. *Manual de Técnicas de Inmunohematología*. Segunda Edición. LABORATORIOS LICON ; 2017.
21. Bellagambi FG, Lomonaco T, Salvo P, Vivaldi F, Hangouët M, Ghimenti S, et al. Saliva sampling: Methods and devices. An overview. Vol. 124, *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*. Elsevier B.V.; 2020.

22. Ensinck MA, Valles M, Lebensohn N, Cotorruelo C, Biondi C. Expression of the FUT2 gene and CD44 marker in patients with oral lesions. *Inmunologia*. 2013;32(4):123–8.
23. Lin HY, Lai HH, Elaine Chen YF, Chao HC, Tsai CN, Chang YJ, et al. Clinical significance of the fucosyltransferase 2 (FUT2) secretor status in children hospitalized with acute gastroenteritis in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*. el 1 de enero de 2021;120(1):212–6.
24. Klein H, Anstee D. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11th. Edition. Blackwell Publishing; 2005.

XI. Anexos

Anexo 1: Tabla de variables

Nombre de la Variable	Tipo de la Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala	Fuentes de Información
Edad	Independiente	El período de tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento presente.	Número de años vividos del paciente desde la fecha de su nacimiento hasta el día del registro de los datos.	Numérica discreta	Sistema electrónico de banco de sangre
Sexo	Independiente	Características físicas, orgánicas y biológicas que diferencian a los humanos.	Características anatómicas y fisiológicas que clasifican a un individuo masculino o femenino.	Categórica binaria	Sistema electrónico de banco de sangre
Grupo Sanguíneo ABO directo	Independiente	Determinación de la presencia de antígenos ABO en los eritrocitos.	Hemaglutinación y/o su ausencia de eritrocitos del donante con reactivos	Categórica Nominal	Sistema electrónico de banco de sangre

			anti-A, anti-B, y anti-H en sangre.		
Grupo Sanguíneo ABO inverso	Independiente	Determinación de la presencia de anticuerpos anti-A, anti-B en el plasma.	Hemaglutinación y/o su ausencia de plasma del donante con células A1, A2, B y O.	Categórica nominal	Sistema electrónico de banco de sangre
Grupo Sanguíneo Rh	Independiente	Determinación de la presencia o ausencia de antígeno D.	Hemaglutinación o su ausencia de eritrocitos con reactivos anti-D en sangre.	Categórica binaria	Sistema electrónico de banco de sangre
Estado secretor ABH en saliva	Dependiente	Determinación de antígeno ABH saliva.	Hemaglutinación y/o su ausencia de reactivos anti-A, anti-B, y anti-H en saliva	Categórica binaria	Técnica por método de inhibición de la hemaglutinación

Anexo 1: Cronograma de actividades

	Marzo 2025	Abril 2025	Mayo 2025	Junio 2025	Julio 2025	Agosto 2025	Septiembre 2025	Octubre 2025	Noviembre 2025	Diciembre 2025	Enero 2026
Escritura Protocolo	X	X									
Registro Protocolo		X									
Corrección Protocolo		X	X	X	X						
Toma de Muestras					X	X	X	X	X		
Procesamiento De muestras					X	X	X	X	X		
Escritura de								X	X		

Tesis

Corrección de

Tesis

Entrega de

Tesis

Defensa de

Tesis

								X	X	
									X	
										X