



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, UNAN-MANAGUA

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD

“LUIS FELIPE MONCADA”

DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO**

Tema:

Importancia de las pruebas de laboratorio clínico en el diagnóstico de pacientes con la enfermedad por Coronavirus de 2019 (COVID-19).

Sub-Tema:

Asociación entre el grupo sanguíneo ABO y Rh con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2.

Autores:

- Br. Ana Jesarela Vega Aburto
- Br. Leyda Mariana Flores Espinoza

Tutora: MSc. Kenia Lizeth García Rosales

Enero 2022, Managua, Nicaragua.

DEDICATORIA

A Dios.

Por darnos la sabiduría y fortaleza para culminar esta etapa académica, a pesar de las adversidades que se presentaron en nuestros caminos él estuvo a nuestro lado sosteniéndonos en cada paso.

A nuestras familias.

Por su apoyo incondicional en todo momento, por sus sacrificios, por sus consejos y la motivación constante que nos han permitido ser unas personas de bien.

Autoras.

AGRADECIMIENTO

A Dios por el don de la vida, y oportunidades que nos ha brindado para seguir adelante.

A nuestras familias (padres y hermanos) por motivarnos a seguir siempre adelante, por ese apoyo incondicional y ser inspiración en nuestras vidas. Con mucho esfuerzo y sacrificio han hecho posible culminar exitosamente nuestra carrera.

A nuestros docentes y alma mater UNAN-Managua por ese aporte invaluable en nuestra formación profesional.

A nuestra Tutora MSc. Kenia García Rosales por sus conocimientos, dedicación y apoyo brindado.

A todos ellos, nuestros más sinceros agradecimientos.

Autoras.

Managua, 12 de enero del 2022

Valoración del tutor

El presente seminario de graduación con el subtema “*Asociación entre el grupo sanguíneo ABO y Rh con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2*”, contiene información científica actualizada, siendo un valioso aporte bibliográfico sobre esta temática de gran importancia para la salud pública.

Por lo antes expuesto, a través de la presente y en calidad de tutora, hago constar que el documento presentado por *Bra. Ana Jesarela Vega Aburto* y *Bra. Leyda Mariana Flores Espinoza*, reúne los requerimientos establecidos para ser presentado ante el comité de evaluación del Departamento de Bioanálisis Clínico del Instituto Politécnico de la Salud, POLISAL, UNAN-Managua.

MSc. Kenia Lizeth García Rosales

Departamento de Bioanálisis Clínico

Tutora

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación es analizar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y Rh con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, además se documentan los estudios realizados sobre la asociación entre grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19 y se presenta la frecuencia del grupo sanguíneo ABO y Rh en pacientes diagnosticados con COVID-19. El estudio es de carácter documental descriptivo, dicha información fue obtenida a través de la consulta a bases de datos científicas, páginas web y artículos.

De acuerdo con la frecuencia del grupo sanguíneo y Rh según los estudios realizados en pacientes con COVID-19, destacan que en América la mayoría de los pacientes diagnosticados con COVID-19 son del grupo O con un porcentaje equivalente a un 66%, en Europa del grupo A con un 48%, y en Asia del grupo O en un 35%, en relación con el sistema Rh, el de mayor frecuencia es el Rh positivo.

Según los estudios existe una posible relación entre el grupo sanguíneo y la predisposición a la COVID-19, debido a que la herencia de los antígenos ABO está asociada con una predisposición a ciertas enfermedades o al riesgo de infección, dando como resultado una estrecha relación entre la susceptibilidad del sistema ABO y COVID-19, debido a que el SARS-CoV-2 se replica en células epiteliales de vías respiratorias y digestivas con capacidad de sintetizar los epítomos de hidratos de carbono de ABO, por lo que la proteína S de los viriones podía unirse a epítomos de hidratos de carbono A o B, resultando el grupo O como protector a la infección por SARS-CoV-2. En cuanto al Rh está asociada con muy pocas enfermedades en comparación con sistema ABO y sugieren más investigaciones un mayor número de casos para aclarar los efectos de los tipos de sangre ABO y Rh con la susceptibilidad a la COVID-19.

ÍNDICE

I.	Introducción	1
II.	Justificación.....	2
III.	Objetivos.....	3
IV.	Desarrollo del subtema	4
4.1.	Sistema ABO	4
4.1.1.	Genética y herencia	5
4.1.2.	Antígenos del sistema ABO	7
4.1.2.1.	Estructura de los antígenos del sistema ABO.....	8
4.1.2.2.	Biosíntesis de los antígenos ABO	9
4.1.2.3.	Antígeno H	10
4.1.3.	Subgrupos de A, B y AB.....	10
4.1.3.1.	Subgrupos de A	11
4.1.3.2.	Subgrupos de B.....	11
4.1.3.3.	Subgrupos de AB.....	11
4.1.4.	Respuesta inmune de antígenos ABO.	12
4.1.5.	Anticuerpos del sistema ABO	13
4.1.5.1.	Reactividad de los anticuerpos Anti-A, Anti-B y Anti-AB.....	14
4.1.6.	Importancia clínica del sistema sanguíneo ABO	14
4.2.	Sistema Rhesus	14
4.2.1.	Genética y herencia	15
4.2.2.	Antígenos del sistema Rhesus.....	16
4.2.3.	Anticuerpos del sistema Rhesus	16
4.2.4.	Fenotipo y genotipo del sistema Rhesus	16
4.3.	Pruebas para tipificación del sistema ABO y Rh.....	17
4.3.1.	Tipificación del sistema ABO.....	17
4.3.2.	Interpretación de la prueba directa o globular y la prueba inversa o sérica	18
4.3.3.	Tipificación del sistema Rhesus.....	19
4.3.4.	Interpretación de la tipificación del sistema Rhesus	19
4.4.	Coronavirus tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave.....	19
4.4.1	Etiología de SARS-CoV-2	19
4.4.2.	Estructura de SARS-CoV-2	20

4.4.3. Replicación de SARS-CoV-2.....	21
4.4.4. Patogénesis de SARS-CoV-2.....	21
4.4.5. Fisiopatología de SARS-CoV-2.....	22
4.5. Relación genética del grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19	23
4.6. Mecanismos potenciales de susceptibilidad asociados al grupo sanguíneo ABO y COVID-19	24
4.7 Estudios realizados sobre la asociación entre grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19 a nivel mundial.....	27
4.8. Frecuencia del grupo sanguíneo ABO y Rh en pacientes diagnosticados con COVID-19.	33
4.9 Asociación del grupo sanguíneo ABO y Rh con la infección por SARS-CoV-2 y severidad de la enfermedad.....	36
V. Diseño metodológico.....	40
5.1 Tipo de estudio.....	40
5.2 Área de estudio	40
5.3 Universo.....	40
5.4 Muestra	40
5.5 Recolección de la información	40
5.6 Instrumento de la información	41
5.7 Presentación de la información.....	41
VI. Conclusiones.....	42
VII. Referencias bibliográficas	43

I. Introducción

El sistema de grupos sanguíneos ABO y Rh son el conjunto de antígenos codificados por genes los cuales se encuentran en un locus o en varios y siguen un comportamiento mendeliano. Existen cuatro tipos de grupos sanguíneos, los cuales se clasifican según los antígenos presentes en la superficie de los eritrocitos: A (con Ag-A), B (con Ag-B), O (sin ningún antígeno y todas las aglutininas o anticuerpos) y AB (con los Ags A y B y sin ninguna aglutinina) y el principal antígeno Rh es el D, el cual determina el fenotipo en Rh positivo o Negativo. Estos sistemas son lo más importante desde el punto de vista inmunohematológico.

Los antígenos del Sistema ABO se han asociado con susceptibilidad a diferentes enfermedades e infecciones, se asocia a patologías tales como; carcinoma de pulmón, mama, útero, páncreas, próstata y laringe, en coagulopatías se establece la relación con niveles cuantitativos del factor Von Willebran con agentes etiológicos como *Helicobacter pylori* por la función que cumple en la adherencia de la bacteria a la mucosa gástrica, cepas de *Vibrio cholerae* y *Escherichia coli*, parásitos como; *Ascararis lumbricoides* y *Plasmodium falciparum*, por su capacidad de absorber antígenos eritrocitarios y evadir así la respuesta inmune del hospedero. Virus y hongos se asocian a los grupos sanguíneos debido a moléculas específicas que forman parte de sus estructuras, las cuales permiten adherirse a células específicas del huésped, porque actúan como ligando para antígenos de los grupos sanguíneos, los cuales se encuentran en forma abundante en la superficie de las células del organismo. En cuanto al factor Rh, este determina la resistencia a la enfermedad. (Muñoz, García, & Villa, 2012)

Con la emergencia sanitaria causada por la enfermedad por Coronavirus (COVID-19), se han realizado estudios a nivel mundial los cuales plantean que personas con determinado grupo sanguíneo presentan susceptibilidad a la infección por SARS-COV-2, basándose en la evaluación de una proteína en la superficie del virus, llamado dominio de unión al receptor o RBD que se adhiere a las células del huésped. Estos estudios son de importancia ya que crean una pauta a la comprensión más profunda de la asociación de grupo sanguíneo ABO y Rh con susceptibilidad a COVID-19.

II. Justificación

Durante estos últimos años todos los países del mundo han sufrido la devastadora presencia de la pandemia a causa de la infección COVID-19 provocada por el virus SARS-CoV-2. Según datos de la OMS se calcula que alrededor de 4 millones de personas a nivel mundial han perdido la vida y unos 184,8 millones han contraído la infección. (Garzón, 2021) Razón por la que el sector salud se ha visto a la tarea de intensificar las jornadas de búsqueda en detección a mecanismos potenciales involucrados, personas en estado de susceptibilidad, así como rápidas medidas de prevención o solución que permitan evitar un riesgo o mayor daño por parte de la enfermedad.

De acuerdo con distintos estudios realizados a nivel inmunohematológico se ha dado a conocer sobre una asociación entre los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rh, frecuencia del tipo sanguíneo con mayor prevalencia, la posible susceptibilidad a contraer la infección de forma grave, sus distintas alteraciones provocadas a nivel orgánico y severidad relacionadas al COVID-19.

Por lo tanto, la presente investigación tiene como objetivo analizar la asociación de grupo sanguíneo ABO y Rh con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, a partir de estudios realizados en algunos países de América, Europa y Asia, de acuerdo con información obtenida de bases de datos científicas tales como: Scielo, Elsevier, Mediographic, PubMed y Google Academic. Es un tema de gran importancia ya que permitirá ofrecer una amplia variedad de ideas en cuanto a seguimiento y diagnóstico de dicha infección, considerando la posible asociación. Algunos autores refieren a esta prueba en conjunto con las demás como un posible marcador biológico de susceptibilidad, además, al ser una prueba de carácter sencillo y económico en comparación a la RTq-PCR beneficiaria de alguna manera la detección temprana, respaldo y precisión de diagnóstico. Cabe mencionar que, además, dicha investigación proporcionará información actualizada a estudiantes o personal de salud brindando nuevas pautas en futuras investigaciones, que permitan el mejoramiento en la atención de los pacientes con COVID-19 en Nicaragua.

III. Objetivos

Objetivo general

Analizar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y Rh con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2.

Objetivos específicos

- 1) Documentar los estudios realizados sobre la asociación entre grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19 a nivel mundial.
- 2) Presentar la frecuencia del grupo sanguíneo ABO y Rh en pacientes diagnosticados con COVID-19 a partir de investigaciones documentadas.
- 3) Discutir la asociación del grupo sanguíneo ABO y Rh con la infección por SARS-CoV-2 y severidad de la enfermedad.

IV. Desarrollo del subtema

4.1. Sistema ABO

Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes o no en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. (Sistema ABO, 2012)

El sistema ABO fue descubierto por Karl Landsteiner en 1901, convirtiéndolo en el primer grupo sanguíneo conocido; su nombre proviene de los tres tipos de grupos que se identifican: los grupos A, grupo B, grupo AB y grupo O, de acuerdo con la presencia o ausencia de antígenos reactivos en la superficie de los glóbulos rojos y los correspondientes anticuerpos contra estos antígenos. (Grispan, 1983)

En total se han reconocido más de 300 antígenos que pueden estar, o no estar, en la superficie de los glóbulos rojos y que son los que marcan los grupos sanguíneos, de los cuales 270 están agrupados en 33 grupos sanguíneos, pero las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor Rh. (Los grupos sanguíneos mayoritarios: el ABO y el Rh, 2016)

Los antígenos ABO son de naturaleza oligosacárida, lo que implica que el gen ABO, tiene tamaño de 18kb y tiene 17 exones y codifica proteínas con actividad enzimática del tipo glicosil transferasa. Lo que adiciona residuos de azúcar sobre sustrato precursor, cadena tetrasacárida llamado paraglóbosido. (Sepulveda, 2019)

El científico austriaco de acuerdo con las combinaciones realizadas en sus estudios dedujo que, el grupo sanguíneo A contiene glóbulos rojos con el antígeno A. Pero además, el grupo A porta un anticuerpo llamado isoaglutinina anti-B. En el caso del grupo B, los glóbulos rojos tienen el antígeno B y el anticuerpo isoaglutinina anti-A. Landsteiner se dio cuenta, además, de que el grupo AB contiene ambos antígenos, A y B pero no anticuerpos

anti-A y anti-B y que el grupo O no contiene antígeno A ni antígeno B, aunque sí posee los anticuerpos anti-A y anti-B.

Por todo ello, Landsteiner concluyó que los anticuerpos sólo son activos contra antígenos extraños. Es decir, que los antígenos A sólo se activan cuando entran en contacto con antígenos B.

Por este motivo los grupos sanguíneos A y B no son compatibles, y en cambio el grupo AB es el denominado receptor universal ya que puede recibir sangre de todos los grupos y O es el denominado donante universal porque no tiene antígenos que se activen en contacto con otros. (Sistema ABO, 2012)

4.1.1. Genética y herencia

Hay tres genes que controlan la expresión de los antígenos ABO. El gen H ubicado en el cromosoma 19 codifica para la producción de una enzima transferasa (transferasa H), que une una molécula de L-fucosa a la galactosa terminal (Gal) de un precursor común (sustancia precursora). Existe una sustancia precursora (SP), una glicoproteína, la cual en presencia del gen H produce la sustancia H (gen H produce una enzima transferasa que añade un azúcar a la SP convirtiéndola la sustancia H). Unido a los lípidos o proteínas de membrana del eritrocito, dando origen al antígeno H, el cual es anterior en la formación de los antígenos de los grupos sanguíneos ABO. La sustancia H en presencia del gen A, B o AB es convertida en antígenos A, B o AB genes producen enzimas terminales que añade el azúcar a la sustancia H y produce antígenos correspondientes. Si no existe el gen A, B, o AB no hay conversión y se forma el antígeno H (O). (Flores, Gutierrez, & Meneses, 2015)

Los individuos que son homocigóticos para el gen nulo (h/h) no producen antígeno H y desarrollan anticuerpos anti-H; por lo tanto, estas personas aparte de no producir el antígeno H, tampoco producen los antígenos A o B y su suero contiene anti-A, anti-B y anti-H. Este fenotipo se conoce como el fenotipo Bombay.

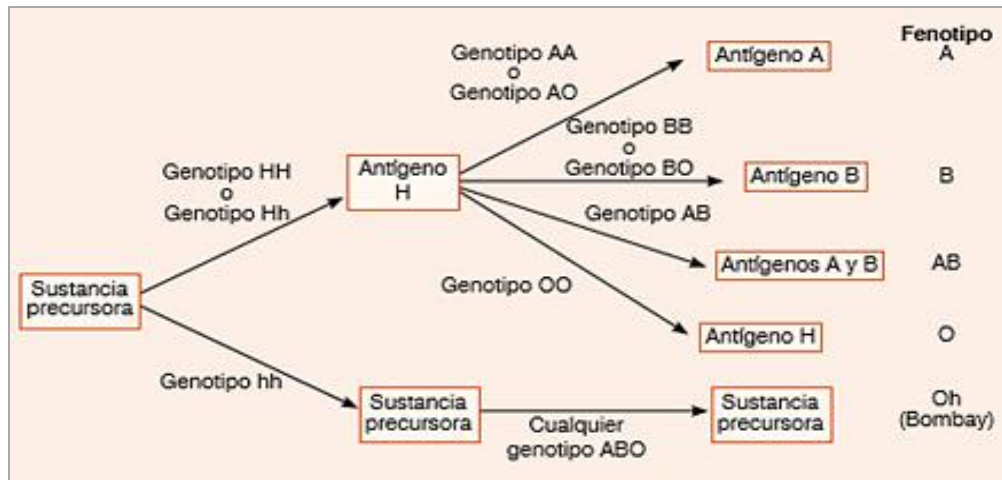


Figura 1. Desarrollo de los antígenos del sistema ABO.

Fuente: (García 2009)

El gen ABO, ubicado en el cromosoma 9, posee tres alelos que son el A, el B y el O que varían de acuerdo con las sustituciones de nucleótidos, los cuales determinan la especificidad de las enzimas para las cuales codifican. El alelo A codifica para la enzima transferasa A que cataliza la adición de N-acetilgalactosamina (GalNAc) al antígeno H, generándose así el antígeno A. El alelo B codifica para la enzima transferasa B que cataliza la adición de D- galactosa (Gal) al antígeno H, generándose el antígeno B. El alelo O solo difiere del alelo A en la dirección de un nucleótido (guanina G en la posición 261), lo que tiene como consecuencia un cambio en el marco de lectura y la producción de una proteína sin actividad de transferasas. Los antígenos principales del sistema del ABO son A, B y O, y los alelos son A1, B1 y O1. (Arbeláez, 2009)

Los individuos que tienen alelos idénticos en un locus específico en ambos cromosomas se denominan homocigotos para el alelo (por ejemplo, A1/A1). Los alelos A1 y B1, son dominantes sobre el alelo O1, lo que quiere decir que, si tenemos un individuo que ha heredado un alelo O1 y un alelo A1, su genotipo será A1/O1 y su fenotipo será "tipo de sangre A". Sólo se puede presentar el tipo de sangre O si el individuo es homocigótico, es decir, con un genotipo del tipo O1/O1.

En el estado heterocigoto, sin embargo, los alelos A1 e B1, son codominantes entre sí, eso quiere decir que, de un individuo heterocigoto, que presente tanto el alelo A1 como el alelo B1, expresará ambas características, lo que daría origen a un tipo de sangre AB. Los alelos presentes en el locus en cada cromosoma no son idénticos (por ejemplo A1/O1 o A1/B1). (Khan Academy, 2022)

Cuando se heredan dos alelos silenciosos o amórficos, el resultado es un fenotipo nulo o “menos-menos”. Existen fenotipos nulos en la mayoría de los sistemas de grupos sanguíneos humanos. Los ejemplos más comunes son las personas de grupos sanguíneos O. (García, 2009)

4.1.2. Antígenos del sistema ABO

Los antígenos de los grupos sanguíneos pueden ser proteínas o glicoproteínas estructurales de membrana del eritrocito.

Los antígenos del sistema ABO se detectan sobre los eritrocitos entre la quinta y sexta semana del embrión y no se desarrollan completamente hasta después del nacimiento. Durante el crecimiento se van adicionando los azúcares terminales sobre la cadena de oligosacáridos en la membrana de los eritrocitos, dando origen a cada uno de los antígenos de forma específica. Entre los 2 y 4 años de edad, los antígenos A y B están completamente desarrollados y permanecen constantes durante toda la vida. (Arbeláez, 2009)

Los antígenos de los eritrocitos se pueden expresar exclusivamente en los eritrocitos (como en el caso de los antígenos Rh) o simultáneamente en otras células sanguíneas (como el antígeno P1) y en los tejidos (antígenos ABO). Los antígenos ABO están presentes en todos los tejidos excepto el sistema nervioso central, de donde se deduce la importancia de dicho sistema en transfusión de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y trasplantes de tejidos, también se encuentran presentes en las secreciones, como polisacáridos solubles. El polisacárido presente en las secreciones es químicamente idéntico al presente en los glóbulos rojos. (Grispan, 1983)

4.1.2.1. Estructura de los antígenos del sistema ABO

A diferencia de otros sistemas de grupo sanguíneo en que los genes codifican directamente para los correspondientes antígenos, en este sistema los genes A y B codifican para unas enzimas que van a catalizar la reacción que permite la unión de determinados carbohidratos a precursores glicoproteicos o glicolipídicos para configurar la estructura antigénica propia de lo que conocemos como antígenos A y B.

Los antígenos del sistema ABO están compuestos por azúcares que protruyen de la membrana de la superficie de los eritrocitos, unidos a un componente denominado ceramida, el cual se encuentra en la membrana de los eritrocitos. Una serie de cuatro azúcares o sustancias precursoras, se le unen otros azúcares que le dan la especificidad a cada antígeno ABO. (Arbeláez, 2009)

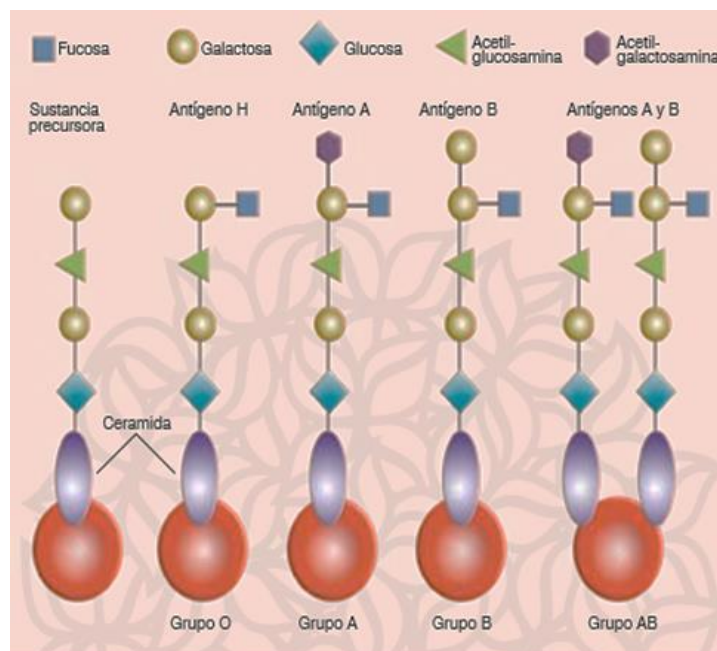


Figura 3. Estructura de los antígenos del sistema ABO.

Fuente: (Arbeláez, 2009)

4.1.2.2. Biosíntesis de los antígenos ABO

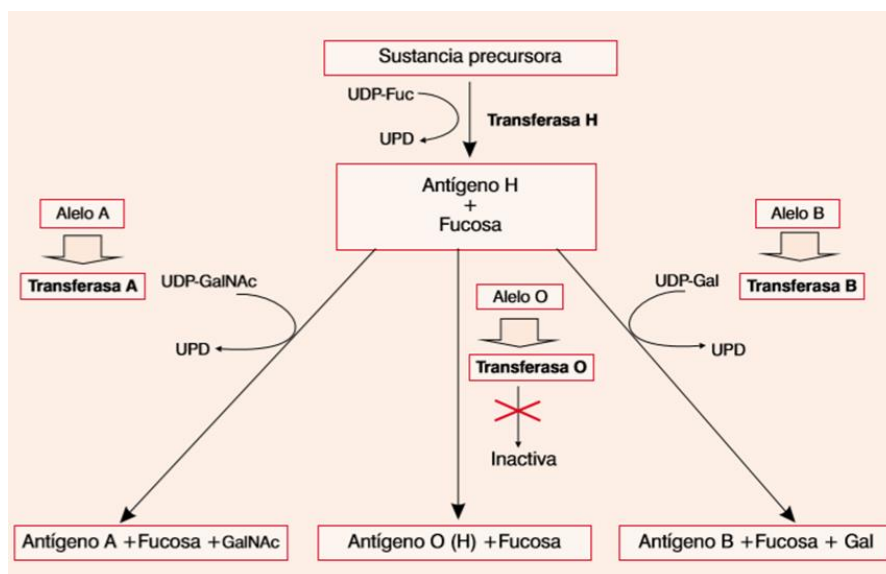


Figura 2. Expresión de los genes ABO. Convenciones: Fuc: L-fucosa; Gal: D-galactosa; GalNAc: N-acetilgalactosamina.

Fuente: (Arbeláez, 2009)

La adición de una L - fucosa a la galactosa terminal (Gal) de un precursor común (sustancia precursora) unidos a los lípidos o proteínas de membrana, por la enzima $\alpha 1, 2$ fucosiltransferasa (transferasa H), dando origen al antígeno H. Formándose posteriormente los determinantes para los antígenos A y B por la acción de las enzimas transferasas que catalizan la adición de los azúcares específicos, para grupo A la transferasa A y para el grupo B la transferasa B formando de esa manera los antígenos. En el caso del grupo O se produce una transferasa O que es inactiva, quedando el antígeno H. Las personas que sintetizan únicamente el antígeno A tendrán el grupo A, las que sintetizan únicamente el antígeno B tendrán el grupo sanguíneo B, los que producen ambos antígenos A y B tendrán el grupo AB. (Cortéz, 2014)

4.1.2.3. Antígeno H

El antígeno H es el precursor sobre el que actúan las enzimas, productos de los genes A y B, fijando un nivel de azúcar determinado que le confiere la especificidad antigénica final, A o B. El gen H es dominante y de muy alta frecuencia. Como H es un precursor de A y B, las personas de los grupos sanguíneos A, B y AB menos tienen menos H que las personas O.

Las personas de fenotipo Bombay son individuos muy raros, que son homocigóticos hh, y no pueden producir sustancia H. Se comportan como el grupo O, aunque hayan heredado los genes A o B. Producen anticuerpos anti-A, anti-B y anti-H, que aglutinan hematíes A, B, AB y O, por lo que solo pueden recibir sangre de otro individuo de fenotipo Bombay. (Fenotipo de Bombay, 2020)

4.1.3. Subgrupos de A, B y AB

Los subgrupos son fenotipos ABO que difieren en cuanto al aspecto cuantitativo, o sea en la cantidad de antígeno presente en los eritrocitos y en la saliva de los secretores, basada en la intensidad de reacción antígeno con el antisuero correspondiente. Los principales grupos sanguíneos son el A, B, AB y el O (H), dentro de estos tipos existen subgrupos o fenotipos que se presentan de manera débil, en relación con los principales tipos de sangre, estos fenotipos con frecuencia se presentan en el grupo A, B y AB, se hallan con mayor frecuencia y tienen más relevancia clínica los de A, que los de B.

Para diferenciar serológicamente dichos subgrupos podemos utilizar varios procedimientos: Al utilizar lectinas se definen los subgrupos: A1 y A2: con el extracto de *Dolichos biflorus* se aglutinan los eritrocitos A1, pero no los de A2; y el anti-H, proveniente de la semilla *Ulex europeus*, aglutina los eritrocitos que tienen antígeno H (cuanto menor la cantidad de antígenos A, mayor es la cantidad de sustancia H) y reacciones con los antisueros Anti-A y Anti-AB. (Nieto, 2016)

4.1.3.1. Subgrupos de A

Los dos principales subgrupos de A son A₁ y A₂. La mayoría (80%) de la población a la que conocemos como "grupo A" son A₁ y con menos frecuencia A₂ (18-19%) ya que la transferasa A₁ es más eficiente que la transferasa A₂ en convertir la sustancia H al antígeno A y muy rara vez otros subgrupos de A, dando como resultado en cuanto a la intensidad de antígenos la siguiente orden: A₁, A₂, A₃, A_x, A_{end}, A_m, A_{el}. A su vez los anticuerpos A pueden ser Anti-A₁, Anti A₂, y anti-A común.

Los genes A₁ y A₂ determinan diferentes transferasas que median diferencias tanto cualitativas como cuantitativas entre los fenotipos A₁ y A₂. Las distinciones serológicas entre A₁ y A₂ se realizan con los reactivos anti-A₁ y anti-H. Aproximadamente el 80% de las personas de grupo sanguíneo A o grupo sanguíneo AB tienen eritrocitos que son aglutinados por anti-A₁, por lo tanto los hematíes son clasificados como A₁ y A₁B pero no los hematíes A₂ y A₂B, el reactivo anti-H aglutina los eritrocitos A₂ y A₂B y no reconoce a los hematíes A₁ y A₁B por lo tanto el restante 20% cuyas células son aglutinadas por anti- A pero no por anti-A₁ son A₂ o A₂B. Cabe mencionar que los eritrocitos de las personas A₁ y A₂ reaccionan fuertemente con el reactivo anti-A en las pruebas de aglutinación directa. (Flores et al., 2015)

4.1.3.2. Subgrupos de B

De igual manera, los subtipos del grupo sanguíneo B, son clasificados por la cantidad de antígeno B, y la cantidad de antígeno B disminuye en el orden B, B₃, B_x, B_m, B_{el}.

4.1.3.3. Subgrupos de AB

El grupo sanguíneo AB se clasifica en 9 subgrupos (A_xB, A₁B_x, A_mB, A₁B_m, A_{el}B, A₁B_{el}, cisA₂B₃ y cisA₂B, cisA₁B₃. De acuerdo con la cantidad de antígeno A o B. (Arbeláez, 2009)

Subgrupos	Reactivos				Suero vs hematíes					
	anti-A	anti-B	anti-AB	anti-H	anti-A ₁	A ₁	A ₂	B	O	saliva
A ₁	4+	0	4+	0	4+	0	0	4+	0	A, H
A _{int}	4+	0	4+	3+	2+	0	0	4+	0	A, H
A ₂	4+	0	4+	2+	0	*	0	4+	0	A ₂ H
A ₃	2+	0	2+	3+	0	*	0	4+	0	A ₃ H
A _m	0/+	0	0/+	4+	0	0	0	4+	0	A _m H
A _x	0/+	0	1+	4+	0	2+/0	0	4+	0	H
A _{ext}	0	0	0	4+	0	2+/0	0	4+	0	H
B	0	4+	4+	0		4+	4+	0	0	B, H
B ₃	0	1+	2+	4+		4+	4+	0	0	B, H
B _m	0	0	0/+	4+		4+	4+	0	0	B, H
B _x	0	0/+	0/+	4+		4+	4+	0	0	H

Tabla 1. Reacciones serológicas en los subgrupos de A y B del sistema ABO

Fuente: (Flores et al., 2015)

4.1.4. Respuesta inmune de antígenos ABO.

Un antígeno induce la formación de un anticuerpo específico, el cual es capaz de combinarse con el antígeno. La porción que se une fuertemente con el anticuerpo es el determinante inmunodominante. Los determinantes antigénicos pueden ser polipéptidos y polisacáridos lineares o también pueden ser proteínas.

Los anticuerpos que definen los antígenos de los grupos sanguíneos se dividen en tres grupos: aloanticuerpos, autoanticuerpos y anticuerpos heterólogos. Los aloanticuerpos pueden ser naturales o inmunes, estimulados por transfusión o por embarazo. Los autoanticuerpos reaccionan con antígenos de la misma persona que formó el anticuerpo y generalmente se dirigen contra antígenos de alta frecuencia. Los anticuerpos heterólogos contra los eritrocitos humanos se originan de otras especies.

En el suero de una persona normal, encontramos anticuerpos de grupo sanguíneo ABO, en tanto que el suero del cordón umbilical o del recién nacido revela concentraciones mínimas o nulas de anticuerpos de ese tipo. No obstante, si examinamos el suero del lactante 12 a 20 semanas más tarde, observamos títulos moderados. Estos anticuerpos aparecen sin

inmunización obvia del bebé con antígenos de grupo sanguíneo A o B. Por lo tanto, se consideran naturales; es decir, que surgen en ausencia de un estímulo antigénico conocido. Como ya se mencionó, los anticuerpos se sintetizan como resultado del ingreso de un antígeno, de modo que el término “natural” podría causar confusión. Entonces, estos anticuerpos “naturales” se deben a antígenos que entran al organismo y promueven la respuesta adecuada, casi siempre de tipo IgM. Los anticuerpos inmunes de grupo sanguíneo suelen ser IgG y se producen en presencia de anticuerpos eritrocitarios extraños. Este evento puede tener lugar como consecuencia de una transfusión de sangre o en caso de embarazo, por el paso de sangre fetal a la circulación materna. (García, 2009)

4.1.5. Anticuerpos del sistema ABO

Un anticuerpo es el producto de la respuesta inmune que reacciona con el antígeno correspondiente en forma observable. Los anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig) son proteínas plasmáticas que se ubican en la fracción de las gammaglobulinas.

Los anticuerpos frente a los antígenos del sistema ABO, aparecen en los primeros 3-6 meses de vida, tras contacto con sustancias que muestran una estructura similar a los antígenos ABH, y lo hacen de forma “natural”. Generalmente son una combinación de moléculas IgM e IgG que fijan el complemento. (Castro, Valencia, & Rebollo, 2007)

La mayoría de los anticuerpos anti-A y anti- B presentes en el cordón umbilical son de origen materno, adquiridos por la transferencia placentaria de IgG materna; anti-A y anti-B en el suero de recién nacidos. La producción se incrementa alcanzando el nivel de adultos entre los 5 y 10 años de edad y disminuyendo posteriormente en adultos de edad avanzada. Las personas ancianas tienen niveles menores de anti-A y anti- B que los adultos jóvenes.

4.1.5.1. Reactividad de los anticuerpos Anti-A, Anti-B y Anti-AB

Los anticuerpos ABO son una mezcla de IgM e IgG; sin embargo, los anticuerpos anti-A y anti-B de las personas con grupos sanguíneos A y B son predominantes del tipo IgM, en tanto que las personas con grupo sanguíneo O son de tipo IgG predominante. Debido a que la IgG atraviesa la placenta y la IgM no, los niños de grupo sanguíneo A o B, de madres O presentan un mayor riesgo a desarrollar EHR que niños de madres A o B.

Algunas veces los anticuerpos anti-A y anti-B se encuentran como autoanticuerpos. Seudoanticuerpos anti-A y anti-B se pueden encontrar en personas A, B, AB que han recibido trasplante de médula ósea o de órgano sólido de grupo O.

El suero de personas O pueden contener además de los anticuerpos anti-A y anti-B, anticuerpos anti-AB, los cuales no se pueden separar por procesos de adsorción diferencial.

4.1.6. Importancia clínica del sistema sanguíneo ABO

Los antígenos y anticuerpos que hacen parte del sistema sanguíneo ABO juegan un papel importante no solo en las reacciones transfusionales, sino en la susceptibilidad a infecciones por parásitos (*Plasmodium falciparum*), virus, bacterias y algunas enfermedades como la artritis reumatoide y enfermedad de von Willebrand, asociadas con alteraciones en la expresión de antígenos en la membrana de eritrocitos. (Arbeláez, 2009)

4.2. Sistema Rhesus

Su origen se encuentra en 1940, cuando Karl Landsteiner junto con Alexander Wiener, descubrieron un antígeno en los hematíes al que bautizaron como factor Rh, al haber sido hallado en el suero de conejos inmunizados con sangre procedente de un mono de la India de la especie *Macacus Rhesus*.

El factor Rh, es una proteína integral de la membrana de los glóbulos rojos, por lo tanto, los eritrocitos humanos son clasificados como Rh positivo o Rh negativo dependiendo de la presencia o ausencia del antígeno Rh en la membrana de estos. (Sistema Rhesus, 2019)

4.2.1. Genética y herencia

La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de dos genes, de los cuales uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la proteína transportadora de antígeno “C” o “c”, de “E” y “e”. Las personas Rh positivas poseen genes Rh D, que codifica la especificidad de la proteína transportadora de C y E. Mientras el Rh negativo tiene únicamente un gen RhCE. El 45% de los individuos Rh positivos es homocigoto al factor D y el 55% restante es heterocigoto por haber heredado un factor D positivo y otro negativo de sus progenitores. (Baptista, 2005)

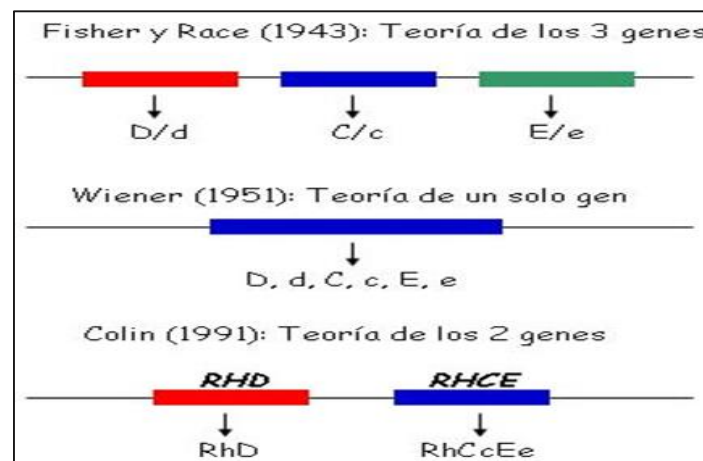


Figura 4: Genética del sistema Rh. Teoría de Fisher y Race: el sistema Rh parece estar compuesto por 3 genes, cada uno con dos alelos cuyos productos parecen ser los antígenos D/d, C/c y E/e. Teoría de Wiener: la herencia del sistema Rh podría depender de un solo gen con múltiples alelos. Cada gen produciría un antígeno sobre el cual podrían identificarse varios factores: D, d, C, c, E, e. Teoría de Colin: el locus del sistema Rh está compuesto por dos genes que dan origen a dos proteínas: RhD, que expresa los epitopes D, y RhCcEe, que expresa los epitopes C, c, E, e.

Fuente: (Cotorruelo, 2021)

4.2.2. Antígenos del sistema Rhesus

Se han identificado más de 45 antígenos del sistema Rh, pero de todos ellos apenas cinco son frecuentes, estos son: D, C, E, d, c.

El sistema Rh está compuesto por tres genes, cada uno con dos alelos. Los antígenos del sistema Rh son transportado por una familia de proteínas de transmembrana hidrofóbicas, no glicosiladas de 30.32 kD. Estos antígenos están ausentes en los individuos con el fenotipo poco habitual Rh nulo. Las proteínas del sistema Rh (RhD y no RhD), exhiben una identidad de 92%. Los genes RHD y RHCE se organizan en grupos en la posición 1p36-p34 (cromosoma 1, brazo corto, región 2, banda 4, sub-banda 4, sub-banda, 1 hasta banda 6). (Cotorruelo, 2021)

4.2.3. Anticuerpos del sistema Rhesus

La mayoría de los anticuerpos Rh son de clase IgG, por lo tanto, actúan a 37°C, pueden atravesar la placenta, no fijan complemento y son detectados con antiglobulina. Son principalmente de la subclase IgG1 e IgG3. Se forman por inmunización previa, ya que sea por transfusiones o embarazos, pueden permanecer en el plasma por muchos años y aunque desaparezcan un estímulo posterior pueden incrementar su título en niveles superiores a los que le precedieron. (Vilcapoma & Ogany, 2017)

4.2.4. Fenotipo y genotipo del sistema Rhesus

Los fenotipos Rh expresan los antígenos que están presentes en el eritrocito, estos antígenos son producidos de dos en dos por los diferentes haplotipos, los productos de estos genes pueden ser homocigotos (D, D; C, C; E, E) o heterocigotos (D, d; c, C; e, E). El gen RHce codifica los productos c y e, el gen RHCE codifica los productos C y e, el gen RhcE codifica los productos c y E; y el gen RHCE codifica los productos C y E que son excepcionales. Las combinaciones de estos genes originan para los sujetos Rh positivos CCDEE, CCDEe, CCDee, CcDEE, CcDEe, CcDee, ccDEE, ccDEe y ccDee, para los sujetos con Rh negativo CCdEE, CCdEe, CCDee, CcdEE, CcdEe, Ccdee, ccdEE, ccdEe y ccdee.

Las reglas elementales para establecer el genotipo a partir del fenotipo son determinar inicialmente los cinco antígenos C, c, D, E, e y establecer si el fenotipo es Rh positivo o negativo. Si es Rh negativo, se acepta que es homocigoto para dd. En ausencia de C, se anota c en cada cromosoma (c/c), si es CC se coloca C en cada cromosoma (C/C) y si tiene C y c se coloca C en el primer cromosoma y c en el segundo cromosoma (C/c). Se inscribe la D en el mismo cromosoma donde esta C, por ejemplo, heterocigoto Cc se anotará CD/cd. (Flores et al., 2015)

4.3. Pruebas para tipificación del sistema ABO y Rh.

4.3.1. Tipificación del sistema ABO

La clasificación del grupo sanguíneo está determinada por la presencia o ausencia de los aglutinógenos en el eritrocito y las aglutininas en el suero. Para la identificación del grupo sanguíneo ABO se deben hacer dos investigaciones consecutivas: la prueba globular, la cual es la determinación de los aglutinógenos eritrocitos con antisueros o aglutininas conocidas (determina los antígenos A y/o B), la segunda es la prueba sérica y es la identificación de las aglutininas utilizando glóbulos rojos con antisueros conocidos (determina los anticuerpos anti A y/o B presentes en el suero), por lo tanto, las pruebas globulares y las inversas se complementan y la una confirma la otra.

Los reactivos anti-A y anti-B aglutinan la mayoría de los glóbulos rojos positivos por contacto directo, aun sin centrifugación. Los anticuerpos anti-A y anti-B en el suero de algunas personas suelen ser demasiado débiles como para aglutinar los eritrocitos sin centrifugación o incubación prolongada, por lo tanto, las pruebas serológicas deben realizarse por un método eficiente el cual detecte hasta los anticuerpos débiles. (Magaña, 2012)

4.3.2. Interpretación de la prueba directa o globular y la prueba inversa o sérica

Prueba Globular:

- Aglutinación en A y AB: presencia de Ag A, la persona es de grupo A.
- Aglutinación en B y AB: presencia de Ag B, la persona es de grupo B.
- Aglutinación en A, B y AB: presencia de Ag A y Ag B, la persona es de grupo AB.
- Ausencia de aglutinación en A, B y AB: la persona no posee Ags A ni B, por lo tanto, se clasifica como O.

Prueba Inversa:

- Presencia de aglutinación en A: indica que la persona tiene anticuerpos anti-A, es del grupo B.
- Presencia de aglutinación en B: indica que la persona tiene anticuerpos anti-B es del grupo A.
- Presencia de aglutinación en A y en B: Indica que la persona tiene anticuerpos anti-A y anti-B, es del grupo O.
- Ausencia de aglutinación en A y en B: Indica que la persona no tiene anticuerpos anti-A ni anti-B, es del grupo AB. (Nieto, 2016)

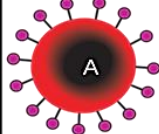
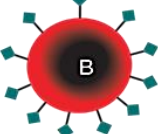
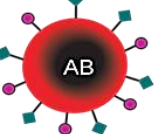
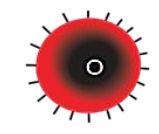


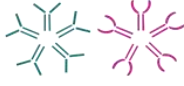



	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	 Anti-B	 Anti-A	Ninguno	 Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	 Antígeno A	 Antígeno B	 Antígenos A y B	Ninguno

Figura 5. Antígenos del grupo sanguíneo ABO presentes en los glóbulos rojos y anticuerpos IgM presentes en el suero

Fuente: (Barbecho & Pinargote, 2016)

4.3.3. Tipificación del sistema Rhesus

El factor R es un antígeno que se encuentra en la membrana del eritrocito el cual reacciona con su Anticuerpo correspondiente que se encuentra en el suero anti-D que contiene la aglutinina correspondiente al factor Rho, llamado también anti-Rho, anticuerpos que se detectan, son del tipo de la IgG que poseen la capacidad de cruzar la barrera placentaria por su bajo peso molecular, iniciando por tanto la enfermedad. La presencia del factor Rho se pone de manifiesto mediante una reacción antígeno-anticuerpo y se observa por aglutinación y hemólisis.

4.3.4. Interpretación de la tipificación del sistema Rhesus

- Aglutinación en D: presencia de Ag D, la persona es Rh D positivo.
- Ausencia de aglutinación en D: la persona no posee Ag D, se confirma sus resultados, utilizando la técnica de determinación del D Débil.
- El Rh control siempre debe producir una reacción de aglutinación negativa, si resulta positivo, la prueba no es válida. (Aburto, 2018)

4.4. Coronavirus tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave

4.4.1 Etiología de SARS-CoV-2

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) se descubrió en muestras de lavado broncoalveolar tomadas de grupos de pacientes que presentaron neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), en diciembre de 2019.

Los coronavirus constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en «corona» observada en la microscopia electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan la apariencia. Pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae. (Amador, Anzaldo, Carreto, Pavon, & Garcia, 2020)

4.4.2. Estructura de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica, su genoma viral tiene aproximadamente de 27-32 kb³ y codifica proteínas estructurales y no estructurales. (Amador, Anzaldo, Carreto, Pavon, & Garcia, 2020).

El SARS-CoV-2 es un beta coronavirus envuelto, conteniendo un ARN de cadena sencilla, no segmentado, en sentido positivo, Se les llama coronavirus por la corona de puntas que se observa alrededor del virus en imágenes de microscopía electrónica. Estas puntas corresponden a las glicoproteínas espiga S, distribuidas en toda la superficie viral. Dos tercios del ARN viral, ubicados principalmente en el marco de lectura abierto 1a/1b, codifican 16 proteínas no estructuradas, que interfieren con la respuesta inmune innata del hospedero.

La parte restante del genoma del virus codifica cuatro proteínas estructurales esenciales, incluida la glicoproteína espiga S, responsable de la unión y fusión del virus con las membranas celulares; la proteína de membrana (M), responsable del transporte transmembrana de nutrientes, liberación de la partícula viral y eventual formación de su envoltura; las proteínas de nucleocápside (N) y las proteínas de envoltura. (Oliva, 2020)

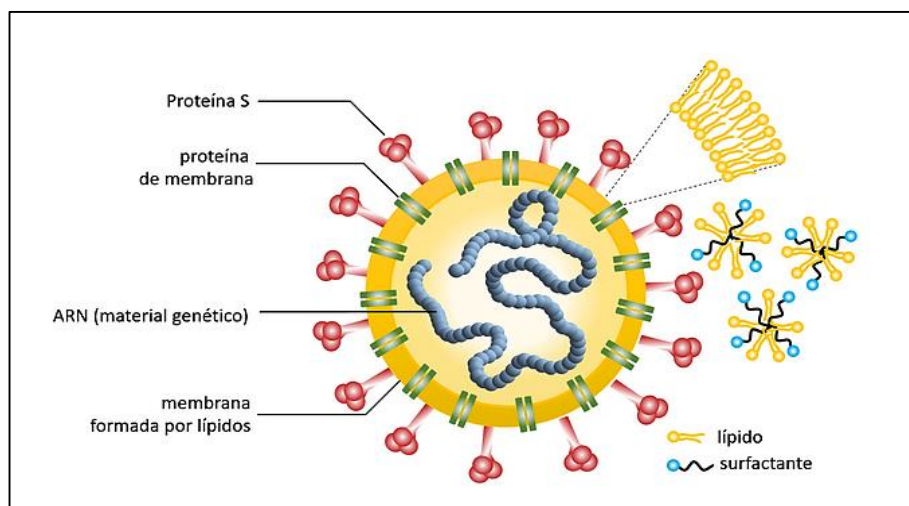


Figura 6. Esquema de la estructura de un coronavirus.

Fuente: (Martinez, 2020)

4.4.3. Replicación de SARS-CoV-2

Una vez que el virus ha ingresado a la célula huésped, este inicia el proceso de replicación; el genoma del virus contiene un gran gen replicasa que dará lugar a proteínas no estructurales (Nsps). El gen replicasa codifica dos marcos de lectura abiertos (ORF), rep1a y rep1b, que se traducen en dos poliproteínas (pp1a y pp1ab); estos polipéptidos son procesados por dos proteasas virales: la proteasa tipo 3C (3CLpro) y la proteasa tipo papaína. La escisión produce 15 o 16 Nsps virales que se ensamblan en un gran complejo unido a membrana y exhiben múltiples actividades enzimáticas.

El genoma de ARN de cadena positiva se usa como plantilla para producir la cadena negativa. Las enzimas codificadas por el gen replicasa usan el ARN negativo como plantilla para desarrollar segmentos de ARN mensajero (ARNm) superpuestos que se traducen en las proteínas estructurales.

Durante el proceso de replicación dentro del huésped humano, la proteína N del virus se une al genoma, mientras que la proteína M se asocia con las membranas del retículo endoplásmico. Posteriormente el ARN mensajero y las proteínas de nucleocápside se combinan para formar los viriones. Las partículas virales se dirigen al complejo intermediario retículo endoplásmico - aparato de Golgi y desde este compartimiento las vesículas que contienen los viriones se dirigen a fusionarse con la membrana plasmática, armando así las partículas virales completas que al ser liberadas pasan a infectar nuevas células. (Arandia & Antezana, 2020)

4.4.4. Patogénesis de SARS-CoV-2

El virus puede acceder al tracto respiratorio a través de las membranas mucosas, especialmente la nasal, orofaríngea y laríngea, y luego ingresar a los pulmones por continuidad. Posteriormente, ingresa a la sangre desde los pulmones causando viremia, y así, adquiere acceso y ataca a todos los órganos que expresan ECA220. ECA2, el receptor identificado como puerta de entrada para SARS-CoV-2, es una enzima adherida a la membrana celular de células ubicadas en el cerebro, corazón, arterias, endotelio respiratorio, pulmones, específicamente en sus células alveolares tipo II, hígado, intestinos, riñones y testículos. Su función principal es reducir la presión arterial al catalizar la escisión de

angiotensina II (un péptido vasoconstrictor) en angiotensina 1–7 (un vasodilatador). (Quispe, 2020)

4.4.5. Fisiopatología de SARS-CoV-2

La fisiopatología se asemeja a la de otras infecciones por coronavirus. Sin embargo, la evidencia emergente indica que el COVID-19 presenta características fisiopatológicas distintivas que la diferencian de la insuficiencia respiratoria de otros orígenes.

El SARS-CoV-2 se adhiere al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en las células huésped objetivo, seguido de la internalización y replicación del virus. Los receptores de la ECA2 se expresan en gran medida en las células del tracto respiratorio superior e inferior, pero también se expresan en las células del miocardio, las células epiteliales renales, los enterocitos y las células endoteliales de múltiples órganos, lo que puede explicar las manifestaciones extrapulmonares asociadas a la enfermedad.

El virus utiliza la proteasa transmembrana serina 2 del huésped (TMPRSS2) para el cebado de la proteína viral y la fusión de las membranas de las células virales y del huésped.

La proteína de pico del SARSCoV-2 desempeña un papel fundamental en el reconocimiento del receptor ACE2 y en el proceso de fusión de la membrana celular. Una característica estructural única del dominio de unión al receptor de la glicoproteína de pico confiere una afinidad de unión potencialmente mayor para la ACE2 en las células huésped en comparación con el SARS-CoV-1. Este sitio de clivaje tipo furina no parece existir en otros coronavirus. La energía de unión entre la proteína de pico y la ACE2 fue la más alta para los seres humanos de todas las especies probadas en un estudio, lo que sugiere que la proteína de pico ha evolucionado de forma única para unirse a las células humanas que expresan ACE2 e infectarlas. Las nuevas evidencias sugieren que la proteína de pico, por sí sola, puede dañar las células endoteliales al regular a la baja la ECA2 y, en consecuencia, inhibir la función mitocondrial, las variantes del SARS-CoV-2 pueden ser más transmisibles, al menos en parte, debido a una mayor afinidad de unión de la proteína de pico al receptor ACE2. (British Medical Journal, 2021)

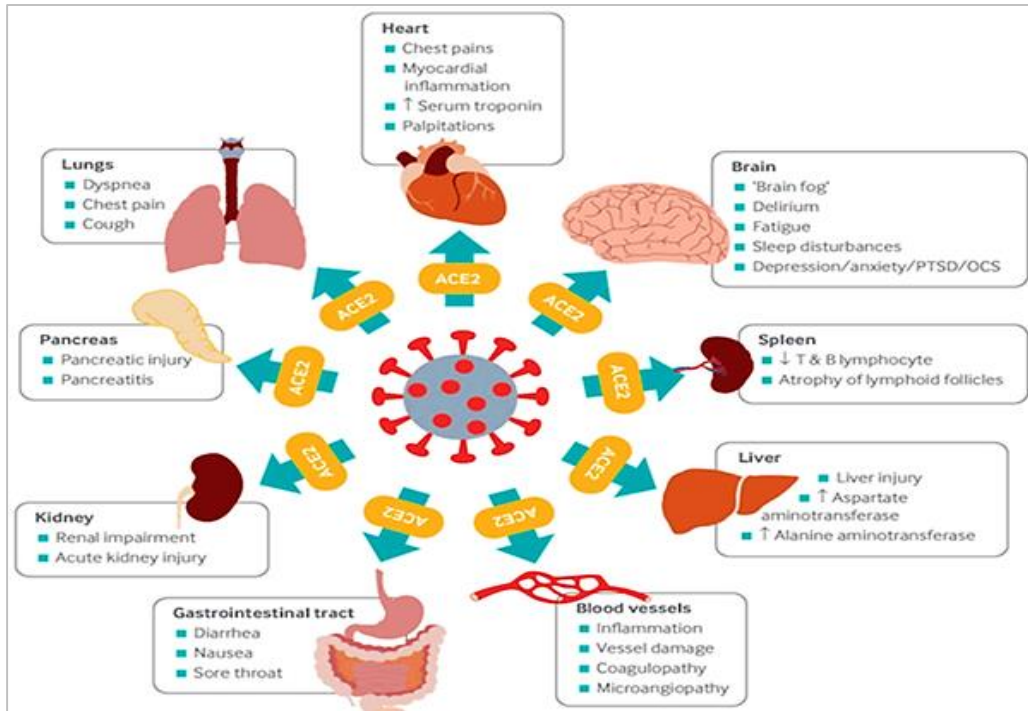


Figura 7. Complicaciones multiorgánicas de COVID-19. El virus SARS-CoV-2 consigue entrar en las células de múltiples órganos a través del receptor ACE2

Fuente: (British Medical Journal, 2021)

4.5. Relación genética del grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19

Un estudio realizado por (Fernández-Bostrán 2020) determinó la asociación del grupo sanguíneo ABO con susceptibilidad a COVID-19. Este estudio, empleó la técnica conocida como “Estudio de Asociación del Genoma Completo, que es una metodología que analiza variaciones en todo el genoma humano con el objetivo de encontrar asociaciones (polimorfismos) con alguna enfermedad específica. El estudio en cuestión involucró a 1,980 pacientes con infección severa por SARS-CoV-2 en siete hospitales en Italia y España y grupos control de ambos países.

Los autores encontraron asociaciones significativas, con dos loci, 3p21.31 y 9q34.2, el segundo de los cuales corresponde al grupo sanguíneo ABO. En la cohorte estudiada, el grupo sanguíneo A demostró tener un riesgo mayor que otros grupos, mientras que el grupo O demostró tener un efecto protector comparado con los otros resultados. Con respecto al

locus 3p21.31, éste incluye a los genes SLC6A20, LZT-FL1, FYC01, CCR9, CXCR6 y XCR1.

Aunque se desconocen los mecanismos potenciales que pudiesen explicar el efecto de estos genes en la infección por COVID-19, es interesante que el SLC6A20 codifica una proteína transportadora de sodio prolina que interactúa con la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2), el receptor del SARS-CoV-2. Además, los tres últimos genes codifican receptores de quimiocinas, que pudiesen estar involucradas en la respuesta inmunológica contra el virus.

4.6. Mecanismos potenciales de susceptibilidad asociados al grupo sanguíneo ABO y COVID-19

Los antígenos del sistema ABO se han asociado con la susceptibilidad a diferentes enfermedades e infecciones causadas por distintos microorganismos, también se han demostrado variaciones cuantitativas en la expresión de los antígenos del sistema ABO en tejidos neoplásicos y enfermedades hematopoyéticas.

Aunque los resultados sobre la asociación de los grupos sanguíneos ABO y la susceptibilidad a COVID-19 son obviamente nuevos, las asociaciones entre grupos sanguíneos y distintas enfermedades han sido estudiadas desde principios del siglo pasado. La asociación de distintos grupos sanguíneos con la resistencia o susceptibilidad a varios patógenos y riesgo de otras enfermedades ha quedado establecida, no sólo para antígenos del grupo ABO, sino para muchos otros sistemas de grupos sanguíneos. Los antígenos de grupos sanguíneos, carbohidratos por lo general, son casi siempre el resultado de cambios genéticos, ocasionados por inserciones, eliminaciones, polimorfismos de nucleótido simple en un gen único. Sin embargo, a través de la historia, distintos patógenos han actuado como presión selectiva, influenciando la expresión de grupos sanguíneos en varias poblaciones.

Los antígenos de grupos sanguíneos pueden ser utilizados como receptores por una variedad de virus, bacterias y parásitos o ser imitados por otros. Además, muchos antígenos de grupos sanguíneos toman parte en interacciones a nivel de adhesión celular, incluyendo eritrocitos, leucocitos, plaquetas y células endoteliales. Es importante resaltar que los

antígenos de grupos sanguíneos no son sólo expresados por eritrocitos, sino también por todas esas otras células, en varios tejidos y aún en proteínas plasmáticas y fluidos corporales.

Teniendo en cuenta que varios patógenos se disfrazan imitando nuestros propios antígenos para evadir detección y destrucción por el sistema inmune, por ejemplo, si un patógeno expresara antígenos similares al tipo de sangre A, las personas con tipo B u O tendrían anticuerpos contra los antígenos tipo A y por lo tanto, serían menos susceptibles. En contraste, los individuos con sangre tipo A o AB, que carecen de anticuerpos anti-A, sufrirían de una mayor susceptibilidad. (Botrán, 2020)

Grupo A	Carcinoma de glándulas salivares estómago, colon, recto, ovario, útero, cérvix y vejiga. Púrpura trombocitopénica idiopática, Trombosis coronaria Trombosis por anticonceptivos orales Giardiasis y meningitis por meningococo
Grupo B	Infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> .
Grupo O	Úlceras astricas y duodenales Artritis reumatoide Enfermedad de von Willebrand Enfermedad tiroidea, paratiroidea y colera
No Secretores	Úlceras duodenales Espondiloartropatia Mayor susceptibilidad a infecciones por <i>Candida albicans</i> , <i>Neisseria meningiditis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Haemophilus influenzae</i>

Tabla 2. Fenotipos del sistema ABO asociados con diferentes enfermedades

Fuente: (Arbeláez, 2009)

En Italia, año 2020 se llevó a cabo estudio cuyo propósito investigativo fue determinar su hipótesis basada en que el grupo sanguíneo distinto de O podría ser un desencadenante de disfunción endotelial, a través de la sobreinflamación y la promoción de un estado protrombótico en pacientes hipertensos con covid-19. En realidad, aunque se sabe que la hipertensión desencadena una disfunción endotelial y un estado protrombótico, actualmente no hay datos disponibles que exploren la asociación del grupo ABO con el estado inflamatorio / trombótico en pacientes hipertensos con diagnóstico de covid-19. Por lo tanto, el estudio se vio a la tarea de investigar el estado inflamatorio / trombótico y los resultados clínicos como lesión cardíaca y muerte en hipertensos de pacientes en estudio con covid-19, comparando grupos sanguíneos O versus no O.

Dando como resultado que los pacientes que no eran O tenían valores más altos de índices protrombóticos y una mayor tasa de lesión cardíaca y muerte. Demostrado previamente que el tipo de sangre ABO influye en la hemostasia aumentando los niveles sanguíneos de FvW y FVIII, así como por variaciones genéticas y sobreinflamación, que pueden conducir a trombosis independientemente del factor VIII. En particular, el grupo sanguíneo distinto de O puede influir en los factores de riesgo tradicionales de episodios trombóticos arteriales o venosos.

La disfunción endotelial en pacientes hipertensos puede causar daño cardíaco y accidente cerebrovascular a través de tromboembolismo. Por tanto, estos eventos podrían ser la base del peor pronóstico en pacientes con hipertensión y covid-19. Concluyendo que la infección por covid-19 podría afectar la función de las células endoteliales y provocar complicaciones trombóticas. (Sardu et al, 2020)

Al igual que el SARS-CoV-1, el SARS-CoV-2 causa principalmente enfermedades respiratorias y las partículas virales infecciosas se sintetizan principalmente en las células epiteliales del tracto respiratorio superior. Estas células pueden expresar los antígenos ABH dependiendo del estado secretor del hospedador controlado por polimorfismos en eIFUT2. Se espera entonces que las partículas virales producidas por individuos secretores A o B estén marcadas con epítomos de carbohidratos A o B, respectivamente. Esto llevó a la hipótesis de que las isohemaglutininas anti-A y / o anti-B naturales podrían desempeñar un papel protector

contra el SARS-CoV y que los anticuerpos anti-A podrían bloquear específicamente la interacción entre la glucoproteína pico (S) del SARS-CoV-1 y su objetivo, el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Dado que el SARS-CoV-1 y el SARS-CoV-2 utilizan el mismo receptor y exhiben sitios de glicosilación similares en la glicoproteína S de su envoltura se puede esperar que los anticuerpos anti-A y posiblemente, por extensión, anti-B tengan efectos similares contra el SARS-CoV-2, lo que conduce a la atenuación del virus. Alternativamente, la opsonización de partículas virales por anticuerpos anti-A o anti-B podría tener consecuencias inmunológicas, similares a las observadas con los anticuerpos anti- α Gal relacionados con el grupo sanguíneo B en el caso de varios otros virus que expresan el epítipo de glucano α Gal análogo. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de que, cuando están presentes niveles suficientes de títulos de anticuerpos anti-A y / o anti-B, podrían ofrecer algún grado de protección a las personas con grupos sanguíneos O, A y B contra la transmisión del SRAS. CoV-2 de individuos secretores incompatibles ABO infectados. (Deleers et al, 2021)

4.7 Estudios realizados sobre la asociación entre grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19 a nivel mundial.

Para la realización de esta investigación se analizaron un total de 11 artículos obtenidos a partir de bases de datos científicas, cabe mencionar que dichos estudios fueron correspondientes a tres países de América, dos de Europa y seis de Asia.

Estos estudios realizaron la prueba de PCR para SARS-CoV-2 y también la prueba de tipificación de grupo sanguíneo ABO, de estos, seis aplicaron la prueba de determinación de factor Rh en base al objetivo de determinar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO, Rh y COVID-19.



Figura 8. Distribución de estudios disponibles en la web sobre sistema ABO y Rh en pacientes con Covid-19 por continente.

Fuente: Mapa realizado por las Autoras a partir de los artículos documentados.

En la tabla 2, se muestran los resultados más importantes obtenidos a partir de los artículos, indicando el número de muestras analizadas, se detalla el tipo de paciente, si estos presentaban comorbilidades además de ser positivos para SARS-CoV-2. De igual forma, la media o rango de edad de los pacientes estudiados, el sexo más frecuente y el porcentaje de pacientes por grupo ABO y Rh, así como el porcentaje de mortalidad.

Tabla 2. Datos de estudios a nivel mundial sobre sistema ABO y COVID-19.

Lugar de estudio	Estados Unidos	México	Ecuador	España	Turquía	Arabia Saudita	India	China	China	China	Irán
Muestra	13,051	73	112	225	397	404	383	2,153	1,888	187	397
Tipo de muestra	Px COVID-19 positivo	Px COVID-19 positivo	px COVID-19 positivo	px COVID-19 positivo	Px COVID-19 positivo con comorbilidades (DM,HTA,ERC)	Px COVID-19 positivo con comorbilidades (DM,HTA,ERC)	Px COVID-19 positivo	Px COVID-19 positivo con comorbilidad (DM,HTA,ERC)	Px COVID-19 positivo	Px COVID-19 positivo con comorbilidad (ERC)	Px COVID-19 positivo
Edad	37-72	44	35-39	71	47	40	>45	>60	>60	≥40	59
Sexo	F (62%)	M (82%)	M (41%)	M (64%)	F (56%)	M(62%)	M (70%)	M(53%)	M (55%)	M (52%)	M (64%)
A	33%	25%	13%	44%	51%	25%	27%	38%	38%	37%	40%
B	16%	7%	6%	8%	14%	10%	38%	26%	26%	34%	22%
AB	4%	0%	0%	4%	5%	2%	10%	10%	10%	7%	9%
O	47%	69%	81%	43%	30%	62%	25%	26%	26%	22%	28%
Rh +	91%	97%	99%	S.D	89%	S.D	95%	S.D	S.D	S.D	90%
Rh -	9%	3%	1%	S.D	11%	S.D	5%	S.D	S.D	S.D	10%
Mortalidad	3%	4%	S.D	16%	7%	S.D	S.D	S.D	S.D	S.D	S.D
Referencia	(Zietz, Zucker, & Tatonetti, 2020)	(Torres et al., 2021)	(Baque, Jalca, & Alcocer, 2021)	(Marcos et al., 2020)	(Yaylacı et al, 2020)	(Badedi et al., 2021)	(Garg et al., 2021)	(Li et al., 2020)	(Zhao et al., 2020)	(Wu, Feng, Li, & Yu, 2020)	(Abdollahi, Mahmoudi, Mehrtash, Jafarzadeh, & Salehi, 2020)

SD: sin datos SC: sin comorbilidad MD: Diabetes Mellitus HTA: Hipertensión arterial ERC: Enfermedad renal crónica Px: paciente

En Ecuador realizó un estudio, el cual fue llevado a cabo en adultos con o sin antecedentes de coronavirus, pertenecientes al cantón de Jipijapa de la provincia de Manabí, hasta el 09 de agosto del 2020, el universo a estudiar estuvo constituido por 333 casos confirmados con infección por SARS-COV-2 donde tomaron como muestra 112, de los cuales la edad media estuvo entre el intervalo de 35 – 39 años de edad, predominando el sexo masculino en un 51%. (Baque et al., 2021)

Otro estudio realizado en México, incluyeron a 73 pacientes positivos para COVID-19, los cuales recibieron atención en el hospital Central Militar. Para analizar el riesgo de padecer la infección por SARS-COV-2, hicieron comparación con un grupo control clínicamente sano, los pacientes en estudio fueron agrupados de acuerdo con la gravedad de la enfermedad con sintomatología leve y casos graves, la edad media de las personas en estudio fue de 73 años de edad, con predominio del sexo masculino (82,2%). (Torres et al., 2021)

Estados unidos presenta un estudio en el cual analizaron un total de 13,051 pacientes a los cuales se les realizó la prueba del SARS-COV-2 con sangre conocida en el sistema hospitalario New York Presbiteriano, para evaluar la asociación entre tipos sanguíneo ABO y Rh e infección y muerte. La edad media de los pacientes estuvo comprendida en un intervalo de 32-72 años, siendo el sexo femenino mayormente afectado en un 61.5%. (Zietz et al., 2020)

En España realizaron un estudio en pacientes con SARS-COV-2 positivo, seleccionando una muestra de 225 pacientes, los cuales estaban entre la edad media de 71 años, destacando el sexo masculino (64%). (Marcos et al., 2020)

Otro estudio realizado en Turquía entre el 19 de marzo y el 19 de abril de 2022, analizaron un total de 397 de pacientes con COVID-19 y con comorbilidades tales como Diabetes mellitus, Hipertensión y enfermedad renal crónica, de estos el 56% eran mujeres, con una edad media de 47 años. (Yaylacı et al., 2020)

En el caso del continente Asiático se analizaron tres artículos para China, uno para la India, uno para Arabia Saudita y otro en Irán.

El primer estudio de China describe la asociación de los grupos sanguíneos ABO y el riesgo de neumonía por SARS- CoV-2 en pacientes en tres hospitales de Wuhan, Hospital Central de Wuhan, Wuhan Jinyintan y el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, se tomó en cuenta la cantidad de 3,694 personas para controles sanos en Wuhan y una muestra conformada por un total de 2,153 pacientes con resultados de PCR para SARS-Cov-2 positivos, hay que tomar en cuenta que el estudio realizó una distribución inicial con los pacientes (265) del Hospital Central de Wuhan y al final una integración en cuanto a la información y análisis de datos de los tres hospitales (2,153), determinando que conforme a la edad se obtuvo una media entre el rango de edad de pacientes mayores a los 60 años, de acuerdo al tipo de paciente se tomó en cuenta la incidencia de las comorbilidades, entre ellas estuvieron la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y hepatitis, mayor porcentaje referente al sexo fue atribuido al género masculino en un 53%. (Li, et al., 2020)

El siguiente estudio analizó la relación entre el grupo sanguíneo ABO y la susceptibilidad a COVID19, el estudio se realizó comparando la distribución de los grupos sanguíneos de una muestra de 1,888 pacientes con COVID – 19 confirmados de tres hospitales en Wuhan y Shenzhen frente a una muestra control de 3694 individuos, de acuerdo con la obtención de los datos se determinó que la media de edad se encontró entre el rango mayor a los 60 años de edad, en cuanto al sexo se obtuvo una mayor prevalencia en el género masculino con un 55%. (Zhao et al., 2020)

De igual manera se llevó a cabo un estudio donde se analizaron las diferencias y características clínicas en cuanto a la distribución del grupo sanguíneo ABO entre 187 pacientes con COVID-19 atendidos entre el 20 de enero de 2020 y el 5 de marzo de 2020 en el Primer Hospital de Changsha, China versus el grupo control conformado por 1991 personas. Las historias clínicas de los 187 pacientes con COVID-19 se dividieron en 4 grupos, A, B, O y AB, según los diferentes grupos sanguíneos ABO, se analizaron las condiciones generales y las características clínicas y se comparó con la distribución del grupo sanguíneo ABO del grupo de control. En base a los resultados obtenidos a través del análisis de los pacientes COVID- 19 positivo se determinó que la edad media se presentó entre el

rango mayor o igual a los 40 años de edad, en cuanto al tipo de paciente el estudio tomo en cuenta como factor de riesgo la incidencia de las enfermedades crónicas, en relación entre la distribución del grupo sanguíneo ABO y las características clínicas de los pacientes con COVID-19, con respecto al sexo el género masculino represento en un 52% el sexo más frecuente. (Wu et al., 2020)

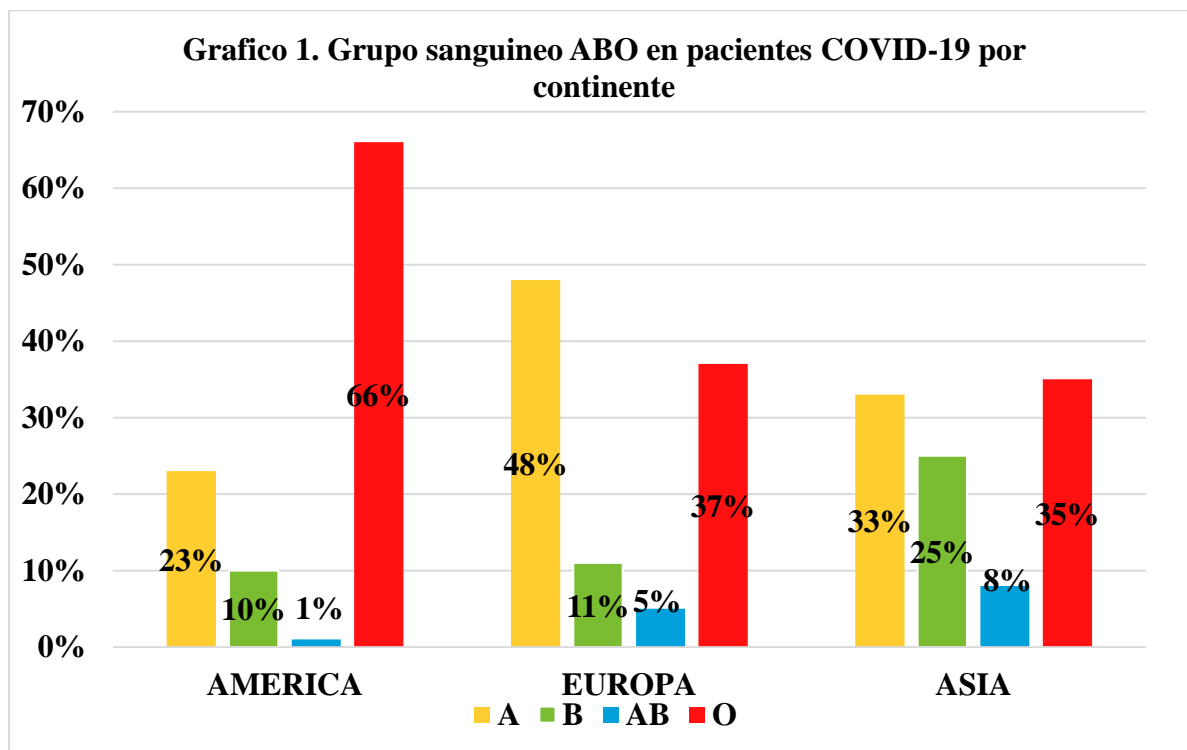
En India, se analizaron los registros médicos de 383 pacientes con COVID-19 del Rajiv Gandhi Super Specialty Hospital (RGSSH), en el periodo de julio- Octubre 2020, los sujetos del estudio se dividieron en tres grupos según la gravedad de la infección como pacientes infectados graves, moderados y leves. Los datos de las historias clínicas se segregaron según la distribución por género y edad, el 82% de los pacientes tenían más de 45 años con predominio del sexo masculino con el 70%. Además, se verificaron los registros de los pacientes para su tipo de grupo sanguíneo ABO. (Garg et al., 2021)

En Jazan, Arabia Saudita entre el 1 al 31 de julio 2020 se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo, dicho estudio evaluó la proporción de grupos sanguíneos ABO y las características clínicas obtenidas de una base de datos de sistema de red de vigilancia electrónica de salud de una muestra conformada por 404 pacientes sauditas con COVID- 19 positivo, cabe destacar que 46 (11%) de los pacientes infectados estaban asintomáticos y 357 (88%) presentaron síntomas, entre los datos recopilados que se tomaron en cuenta se determinó una edad media de los participantes fue entre los 40 años de edad (determinado de un rango de edad entre los 18 – 81 años), el sexo con mayor predominio fue el género masculino en un 62%, en el caso de las comorbilidades incluyeron enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus (19.6%) y obesidad (23.8%), entre los síntomas clínicos de COVID-19 incluyeron fiebre, tos y dificultad para respirar. (Badedi et al., 2021)

Por otro lado, en Teherán, Irán, a principios del año 2020 se llevó a cabo una investigación cuyo propósito de estudio fue determinar la posible asociación de vulnerabilidad del coronavirus SARS-CoV-2 con los tipos de sangre ABO / Rh en la población iraní, los controles normales estuvieron constituidos por 500 personas, la muestra estuvo conformada por un total de 397 personas con diagnóstico positivo para COVID-19 e ingresadas en el Complejo Hospitalario Imam Khomeini de Teherán, durante marzo del 2020, con posterior recolección de datos demográficos a través de expedientes y realización de

determinación de grupo sanguíneo ABO y Rh, dando como resultado que los pacientes en estudio tenían una edad media de 59 años de edad, demostraron que los hombres fueron el género con mayor número de prevalencia representado el 64%. (Abdollahi et al., 2020)

4.8. Frecuencia del grupo sanguíneo ABO y Rh en pacientes diagnosticados con COVID-19.



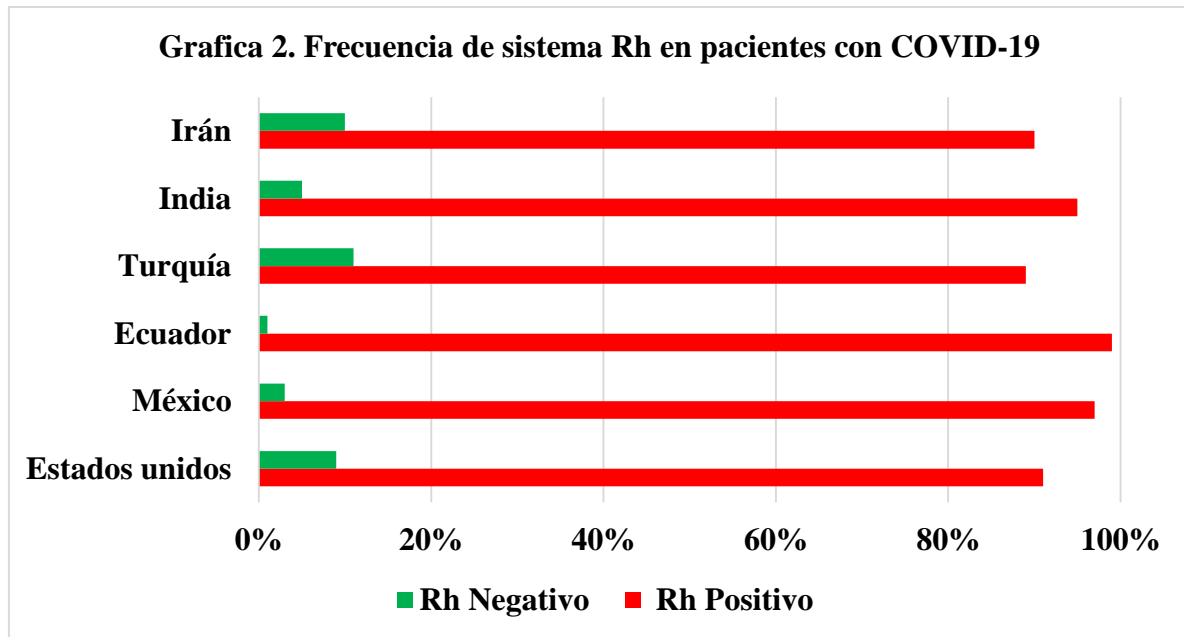
Fuente: Resultados de estudios documentados.

Haciendo comparación entre todos los estudios documentados se encontró que hubo una relación en cuanto a la frecuencia del grupo sanguíneo ABO entre los países de cada continente en estudio, de estos países se sacó una media por cada tipo de grupo sanguíneo ABO para obtener la frecuencia de cada grupo sanguíneo por continente.

En América el grupo sanguíneo ABO con mayor frecuencia es el grupo O con un porcentaje equivalente a un 66%, seguido del grupo A con un 23%, grupo B en un 10% y con el de menor frecuencia el AB con un 1%.

En Europa el grupo sanguíneo de mayor frecuencia es el A con un 48%, seguido del grupo O con 37%, grupo B en un 11% y de menor frecuencia el AB con un 5%.

Asia reflejó que el grupo de mayor frecuencia es el grupo O en un 35%, seguido del grupo A con un 33%, B en un 25% y finalmente el grupo AB un 8%.



Fuente: Resultados de estudio documentados

Con respecto al sistema Rh de los 11 artículos en estudio, 6 tomaron en cuenta la frecuencia de estos.

Reflejando que el Rh con mayor frecuencia es el Rh positivo y el de menor el Rh negativo.

En base a información estadística se tiene presente que diferentes factores genéticos juegan un papel en la determinación del tipo de sangre de un individuo, país, región y continente. Tomando en cuenta que dichas poblaciones se han mantenido tanto cerradas como abiertas a lo largo de los siglos y han tenido una relación unas y otras, por lo que ha habido mestizaje de sangre.

El grupo A representa hoy en día menos de la mitad de la población mundial, pero siendo el tipo más frecuente en la población europea, entre estos los escandinavos y los aborígenes australianos. El grupo B pertenece muy especialmente a la población asiática siendo poco frecuente en Europa y bastante raro en toda América y Oceanía. El grupo O es compartido por más de la mitad de toda la población, con mayor incidencia en los indígenas de Centro y Sudamérica, el grupo AB se encuentra en menor proporción de la población, surgiendo de la unión de caucásicos que aportaron el alelo A y asiáticos con el grupo B. A nivel mundial la gran mayoría de personas son Rh positivo siendo este más frecuente que el Rh negativo.

Asia

Aunque O+ sigue siendo el tipo de sangre más común en Asia, el tipo de sangre B también es relativamente común. Casi el 20% de la población de China tiene este tipo de sangre, y también es bastante común en India y otros países de Asia Central.

Comparativamente, en algunos países de Asia occidental como Armenia y Azerbaiyán, la población con tipo de sangre A + supera a cualquier otra.

En Oriente Medio, más del 41% de la población muestra el grupo sanguíneo O +, siendo el Líbano el único país con una fuerte población de grupos sanguíneos O y A.

América

El tipo de sangre O es el más común a nivel mundial y es portado por casi el 70% de los sudamericanos. También es el tipo de sangre más común en Canadá y Estados Unidos.

Casi la mitad de las personas en los países del Caribe tienen el tipo de sangre O +, aunque Jamaica tiene B + como el grupo sanguíneo más común.

África

O+ es el grupo sanguíneo más común entre los países africanos. En países como Ghana, Libia, Congo y Egipto existen más personas con grupos sanguíneos O- que AB +.

Europa

El grupo sanguíneo A es común en Europa. Casi el 40% de Dinamarca, Noruega, Austria y Ucrania tienen este tipo de sangre.

Oceanía

O + y A + son los tipos de sangre dominantes en los países oceánicos, y solo Fiji tiene una población sustancial de tipos de sangre B +. (El mapa que demuestra la desigual distribución de los grupos sanguíneos en el mundo, 2021)

4.9 Asociación del grupo sanguíneo ABO y Rh con la infección por SARS-CoV-2 y severidad de la enfermedad.

La rápida propagación mundial del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 ha puesto a prueba la atención médica y el uso de recursos rutinarios y nuevos, haciendo que la identificación y la priorización de las personas con un mayor riesgo sea un desafío. Un número creciente de reportes en la literatura han sugerido que el grupo sanguíneo ABO y Rh está relacionado con el riesgo a COVID-19. Las numerosas asociaciones entre las condiciones, el tipo de sangre y COVID-19 proporcionan razones para creer que puede existir una verdadera relación entre el tipo de sangre, la morbilidad y la mortalidad debido a la infección. Una de las mayores dificultades que presenta la infección por SARS-CoV-2 es su gran variación en presentación clínica, que puede ir desde casos asintomáticos hasta síndromes de distrés respiratorio agudo, fallo múltiple de órganos y muerte. De aquí la importancia del estudio de factores demográficos, clínicos y genéticos que permitan la identificación de mecanismos potenciales involucrados, personas con mayor riesgo de adquirir la infección y sufrir manifestaciones graves de la enfermedad proporcionando así medidas de protección lo antes posible.

En Ecuador en base a los resultados obtenidos del estudio realizado, explican que no se evidenció asociación entre los factores predisponentes como edad, sexo, tipo sanguíneo, utilización de medidas de bioseguridad y estrato social con la infección por SARS-COV-2. Concluyendo, que existen otros factores dependientes del huésped involucrados en el

desarrollo de la enfermedad tales como el estado inmune, nutricional, actividad laboral, que condicionan o favorecen el desarrollo de esta. (Baque et al., 2021)

A diferencia del estudio realizado en México los autores analizaron que el fenotipo A proporciona un riesgo de padecer la COVID-19. Esta investigación incluyo a un grupo de pacientes con sintomatología leve, al compararlo con los pacientes con COVID-19 grave no se demostró asociación entre los antígenos del sistema ABO y la gravedad de la enfermedad, ni con la probabilidad de la intubación o el ingreso a la UTI, pero si en la mortalidad para la COVID-19 representando el 4% del total de pacientes en estudio. (Torres et al., 2021)

De igual manera en el estudio realizado en Estados Unidos los autores encontraron evidencia de asociaciones entre los grupos sanguíneos ABO y Rh y COVID-19, encontraron una prevalencia de infección moderadamente aumentada entre los tipos de sangre no O y entre los individuos Rh positivos. Aumentó el riesgo de intubación entre los tipos AB y B, y disminuyó entre los tipos A y Rh negativos. El riesgo de muerte aumentó ligeramente entre los individuos de tipo AB atribuyéndose al 3%, y disminuyó entre los tipos A, B y tipos Rh negativos. (Zietz et al., 2020)

En el análisis del estudio realizado en España, se encontró que el grupo menos prevalente entre los pacientes con COVID-19 ingresados y con menor incidencia de ingreso en la UCI es el O, observando mayor incidencia de infección por SARS-CoV-2 entre los grupos AB y B, además presentan la tasa de mortalidad del 16%, atribuido a complicaciones trombóticas que presentaron los fallecidos. Los autores llegaron a la conclusión, que es posible que exista una relación entre el grupo sanguíneo y la predisposición a la infección por SARS-CoV-2 y a sus complicaciones. (Marcos et al., 2020)

Por otro lado, los autores del estudio realizado en Turquía analizaron las tasas de ingreso y mortalidad en UCI según ABO y grupo sanguíneo Rh de los pacientes, presentando una tasa de mortalidad del 7%, atribuido a pacientes graves que fueron ingresados a UCI. Estos concluyeron, que los pacientes con grupo sanguíneo A pueden tener un mayor riesgo de infección por COVID-19 y los pacientes Rh + pueden mostrar malos resultados ya que tienen un mayor riesgo de ingreso en la UCI. (Yaylacı et al., 2020)

Así mismo los autores de los tres estudios realizados en China informan un vínculo entre la susceptibilidad a COVID-19 y el grupo sanguíneo ABO, demostrando que podría ser un biomarcador diferenciador, las personas con el grupo sanguíneo A tienen un mayor riesgo, mientras que las personas con el grupo sanguíneo O tienen un menor riesgo de infección por SARS-Cov-2 y gravedad. (Li et al., 2020; Zhao et al., 2020; Wu et al., 2020)

En el estudio de la India los pacientes graves tenían la mayor frecuencia de aparición de los grupos sanguíneos A (+) y B (+), debido a estos hallazgos clínicos los autores concluyeron que el grupo sanguíneo O podría ser protector para la infección por SARS-COV-2, mientras que los grupos sanguíneos A y B podrían tener una mayor susceptibilidad. (Garg et al., 2021)

Los autores del estudio de Arabia Saudita en su análisis encontraron que la sangre tipo O representaba la proporción más alta en los pacientes con COVID-19 en estudio, ya que es el grupo sanguíneo más común en los sauditas demostrando que no se encontró una asociación entre el grupo sanguíneo y gravedad de COVID-19 y no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, demostraron que la vejez y en especial la diabetes fue el factor más predictivo de gravedad ya que afecta significativamente los resultados clínicos y el ingreso hospitalario. (Badedi et al., 2021)

Y por último en el estudio de Irán, los autores concluyen que la vulnerabilidad a la infección por COVID-19 era mayor entre los iraníes con un grupo histo-sanguíneo A y menor en aquellos con un grupo histo-sanguíneo O. El fenotipo del grupo sanguíneo Rh no fue estadísticamente significativo para determinar la vulnerabilidad de un paciente. (Abdollahi et al., 2020)

Estos estudios sugieren más investigaciones multicéntricas con un mayor número de casos para aclarar los efectos de los tipos de sangre ABO y Rh en el pronóstico.

Al comparar los resultados de todos los estudios analizados, confirman que existe una posible participación del sistema ABO en la susceptibilidad de padecer infección por SARS-CoV-2 y en la mortalidad por la COVID-19, dado que existen posibles mecanismos biológicos que puedan explicar esta asociación. (Torres et al., 2021)

En el modelo celular, la ACE2 es una entrada para el virus en la célula huésped. La adhesión dependiente de la proteína de pico / ACE2 a las líneas celulares que expresan ACE2 fue inhibida específicamente por anticuerpos anti-A humanos naturales o monoclonales. Por lo tanto, en individuos con tipos de sangre que no son A, los anticuerpos anti-A pueden desempeñar un papel protector en la infección por SARS-CoV-2 debido a sus efectos inhibidores. Además, A, B, y los grupos sanguíneos AB son dianas preferenciales en comparación con el grupo sanguíneo O porque poseen enzimas determinantes del fenotipo A / B que facilitan un mayor contacto molecular viral; sin embargo, el grupo sanguíneo O carece de estas enzimas y solo se une al virus mediante la formación de un antígeno híbrido de tipo H. (Botrán, 2020)

Los fenotipos Rh (D) (tipos sanguíneos Rh positivos y negativos) están asociados con muy pocas enfermedades en comparación con sistema ABO. Al igual que ABO el tipo Rh es importante para la compatibilidad de tipos y la inmunidad, por ejemplo, la enfermedad hemolítica del recién nacido es una preocupación cuando Rh es incompatible con la madre y la descendencia, otros estudios han encontrado evidencia de que los individuos Rh están protegidos contra los efectos de la toxoplasmosis latente. (Zietz et al., 2020)

V. Diseño metodológico

5.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio documental, enfocado al tema de asociación del grupo sanguíneo ABO y Rh con susceptibilidad a COVID-19, donde dicha información fue obtenida a través de la consulta a bases de datos científicas, páginas web y artículos.

Según análisis y alcance de la información obtenida, la investigación es de tipo descriptivo y explorativo.

5.2 Área de estudio

El área de estudio fue, inmunohematología, debido a que los estudios realizados en continentes como América, Europa y Asia realizaron la tipificación del grupo sanguíneo ABO y Rh en pacientes con COVID-19.

5.3 Universo

El universo estuvo conformado por 14 artículos, los cuales hacen referencia al tema.

5.4 Muestra

La muestra estuvo conformada por 11 estudios que corresponden al 79% del universo, estos estudios se realizaron en Ecuador, México, Estados Unidos, España, Turquía, China, Irán, Arabia Saudita y la India.

5.5 Recolección de la información

La recolección de la información se hizo a través de análisis de fuentes primarias y secundarias como artículos de revistas científicas tales como: Scielo, Scopus y Medigraphic, así como también monografías, seminarios y libros relacionados al tema en estudio.

5.6 Instrumento de la información

Como instrumento de la información se realizó un bosquejo para el desarrollo del subtema en base a los objetivos con el propósito de realizar la investigación y análisis de la información.

5.7 Presentación de la información

La información será procesada con la ayuda de Microsoft Office Word 2016 para la redacción, edición y entrega del trabajo y Microsoft Office PowerPoint 2016 para la elaboración de las diapositivas y su presentación final.

5.8 Ética y confidencialidad de datos

En base al tipo de estudio no se hizo uso de alguna técnica de recolección o intervención que pueda afectar de alguna manera tanto, la integridad física como psicológica de alguna persona y ética en cuanto a las normas de investigación.

VI. Conclusiones

1. Se lograron documentar un total de 11 estudios sobre la asociación entre sistema ABO, Rh y susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 obtenidos a partir de bases de datos científicas, estos estudios corresponden a tres países de América, dos de Europa y seis de Asia.
2. En cuanto a la frecuencia del grupo sanguíneo ABO y Rh a partir de investigaciones documentadas se encontró que en América la mayoría de los pacientes diagnosticados con COVID-19 son del grupo sanguíneo O con un porcentaje equivalente a un 66%, en Europa del grupo A con un 48%, y en Asia del grupo O en un 35%, en relación con el sistema Rh, el de mayor frecuencia es el Rh positivo.
3. De acuerdo con la susceptibilidad del sistema ABO a la infección por SARS-CoV-2 los estudios concluyen que existe una probable asociación genética, en los individuos con tipos de sangre O ó B los anticuerpos anti-A pueden desempeñar un papel protector debido a sus efectos inhibidores, existen otros factores predisponentes que pueden favorecer en el desarrollo de la infección, los fenotipos Rh están asociados con muy pocas enfermedades en comparación con sistema ABO y sugieren más investigaciones multicéntricas con un mayor número de casos para aclarar los efectos de los tipos de sangre ABO, Rh con la susceptibilidad al COVID-19.

VII. Referencias bibliográficas

- Abdollahi, A., Mahmoudi, M., Mehrtash, V., Jafarzadeh, B., & Salehi, M. (2020). La Asociación de Vulnerabilidad del Nuevo Coronavirus SARS-CoV-2 con Tipos de sangre ABO / Rh. *Revista Iraní de Patología*, 156-160.
- Aburto, A. (2 de Febrero de 2018). *RECOMENDACIONES PARA LA CLASIFICACIÓN SANGUÍNEA RHD*. Obtenido de Instituto de Salud Pública de Chile: [https://www.ispch.cl/sites/default/files/RECOMENDACIONES PARA LA CLASIFICACIÓN SANGUINEA RhD.pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/RECOMENDACIONES_PARA_LA_CLASIFICACION_SANGUINEA_RhD.pdf)
- Amador, I., Anzaldo, J., Carreto, L., Pavon, G., & Garcia, A. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, s5-s9.
- Arandia, J., & Antezana, G. (2020). SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gaceta Medica Bolivariana*, 170-178.
- Arbeláez, C. (2009). Sistema de grupo sanguíneo ABO. *Medicina y Laboratorio*, 329-347.
- Badedi, M., Alnami, A., Darraj, H., Alrajhi, A., Mutawwam, D., Somaily, M., . . . Majrabi, Y. (2021). Características clínicas y grupos sanguíneos ABO en pacientes con COVID-19, Arabia Saudita. *Medicina*, 1-6.
- Baptista, H. (2005). El sistema Rh, una mirada a fondo. *Revista Medica del Instituto Mexicano de Seguro Social*, 3-8.
- Baque, K., Jalca, M., & Alcocer, S. (2021). Medidas preventivas y grupo sanguíneo como factores predisponentes para coronavirus (SARS-COV-2) en adultos de 20 a 64 años del cantón Jipijapa. *Polo del Conocimiento*, 116-131.
- Barbecho, C., & Pinargote, E. (2016). SISTEMA ABO Y SUBGRUPOS A1 EN PACIENTES DEL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO CUENCA- 2016. (*PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A LA*

OBTENCION DEL TITULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLINICO).
UNIVERSIDAD DE CUENCA, CUENCA.

Botrán, R. (2020). Asociación del grupo sanguíneo ABO con susceptibilidad a COVID-19. *Ciencia, Tecnología y Salud*, 325-332.

British Medical Journal. (16 de Diciembre de 2021). *Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19)*. Obtenido de British Medical Journal: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000201>

Castro, B., Valencia, C., & Rebollo, S. (Diciembre de 2007). *DOCUMENTO MARCO PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EXTERNO EN INMUNOHEMATOLOGIA PARA SERVICIOS DE SANGRE*. Obtenido de Alcaldía Mayor de Bogota D.C, Secretaria de salud : <http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Documentos%20Red%20Sangre/DOCUMENTO%20MARCO%20PROGRAMA%20CONTROL%20CALIDAD%20EXTERNO%20IH.pdf>

Cortéz, A. (2014). Nomenclatura y clasificación de los grupos sanguíneos eritrocitarios. Grupos ABO, H, Lewis y antígenos relacionados. En E. Muñiz, & L. G. Gonzalez, *Inmunohematología-básica y aplicada, 1era edición* (págs. 85-101). Santiago de Cali: Impresora Feriva S.A.

Cotorruelo, C. (7 de Junio de 2021). *GENETICA MOLECULAR DEL SISTEMA RH. IMPORTANCIA CLINICA*. Obtenido de Sociedad Iberoamericana de Informacion Científica: <https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/68689>

Deleers, M., Breiman, A., Daubie, V., Carine, M., Barreau, I., Besse, T., . . . Van der Linden, P. (2021). Covid-19 y grupos sanguíneos: los niveles de anticuerpos ABO también pueden ser importantes. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas*, 242-249.

El mapa que demuestra la desigual distribución de los grupos sanguíneos en el mundo. (26 de Noviembre de 2021). Obtenido de 20 minutos :

<https://www.20minutos.es/noticia/4897778/0/mapa-demuestra-desigual-distribucion-grupos-sanguineos-mundo/?autoref=true>

Fenotipo de Bombay. (2020). Obtenido de Clínica Universidad de Navarra:
<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/fenotipo-bombay>

Fernández-Bostrán, R. (15 de octubre de 2020). *Ciencia, Tecnología y Salud*. Obtenido de Ciencia, Tecnología y Salud:
<https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/download/987/713/3896>

Flores, L., Gutierrez, D., & Meneses, D. (2015). Aplicación de los diagnósticos de la Inmunohematología en Banco de Sangre. (*SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOANALISIS CLINICO*). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Managua.

García, C. (2009). Fundamentos de genética e inmunología para bancos de sangre y medicina transfusional. *Medicina & Laboratorio*, 37-68.

Garg, I., Srivastava, S., Dogra, V., Bargotyia, M., Bhattar, S., Gupta, U., . . . Ganju, L. (2021). Asociación potencial de COVID-19 y grupo sanguíneo ABO: un estudio indio. *Patogenia Microbiana*, 1-7.

Garzón, L. (08 de julio de 2021). *France 24*. Obtenido de France 24:
<https://www.france24.com/es/europa/20210707-covid19-oms-cuatro-millones-muertos>

Gonzalez, H. A. (2005). *Revista medica del IMSS*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051b.pdf>

Grispan, S. (1983). GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y Rh. *Revista Médica de Honduras*, 104-114.

Khan Academy. (2022). *Grupos sanguíneos y herencia*. Obtenido de Khan Academy:
<https://es.khanacademy.org/science/biologia-pe-pre-u/x512768f0ece18a57:continuidad-de-especies-genetica/x512768f0ece18a57:herencia-sanguinea/a/grupos-sanguineos-y-herencia>

- Li, J., Wang, X., Chen, J., Cai, Y., Deng, A., & Yang, M. (2020). Asociación entre grupos sanguíneos ABO y riesgo de neumonía por SARS-CoV-2. *British Journal of Haematology*, 24-27.
- Los grupos sanguíneos mayoritarios: el ABO y el Rh.* (2016). Obtenido de Banc de sang i Teixits: <https://www.bancsang.net/blog/es/los-grupos-sanguineos-mayoritarios-el-abo-y-el-rh/>
- Magaña, G. (2012). *Manual de Practicas Clinicas, Hematologia.*
- Marcos, S., Antelo, M., Galbete, A., Etayo, M., Ongay, E., & García, J. (2020). Infección y trombosis asociada a la COVID-19: posible papel del grupo sanguíneo ABO. *Medicina Clínica*, 340-343.
- Martinez, J. (25 de Marzo de 2020). *Moléculas contra el coronavirus.* Obtenido de El país: <https://elpais.com/ciencia/2020-03-25/moleculas-contr-el-coronavirus.html>
- Muñoz, C., García, E., & Villa, M. (2012). Enfermedades relacionadas con el grupo sanguíneo ABO. *Hechos Microbiol*, 59-69.
- Nieto, A. (2016). Detección, análisis y resolución de discrepancias en el grupo sanguineo ABO. *Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguro Social*, 31-37.
- Oliva, J. (2020). SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta*, 23-30.
- Quispe, B. G. (2020). COVID-19: Aspectos virológicos y patogenesis. *Revista Científica Medica.*
- Sardu, C., Marfella, R., Maggi, P., Messina, V., Cirillo, P., Codella, V., . . . Santulli, G. P. (2020). Implicaciones del grupo sanguíneo ABO en pacientes hipertensos con covid-19. *BMC Desordenes Cardiovasculares*, 1-10.
- Sepulveda, S. (2019). CARACTERIZACION FENOTIPICA DE SISTEMAS ABO, RH Y Kell DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE EN CHILE Y SU IMPACTO EN MEDICINA TRANSFUSIONAL. (MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MEDICA). UNIVERSIDAD DE TALCA, TALCA.

Sistema ABO. (Abril de 2012). Obtenido de BLOODBANKSANDBEYOND:
<https://bloodbanksandbeyond.wordpress.com/sistema-abo/>

Sistema Rhesus. (3 de Diciembre de 2019). Obtenido de EcuRed:
https://www.ecured.cu/index.php?title=Sistema_de_Rhesus&oldid=3540851

Torres, C., García, A., Cesar, C., Morales, I., Muñoz, C., Cid, B., . . . José, C. (2021). Antígenos del sistema sanguíneo ABO como factor de riesgo para la gravedad de la infección por SARS-CoV-2. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 181-187.

Vilcapoma, O., & Ogany, C. (2017). Frecuencia de antígenos del sistema Rh (fenotipo DCe–nomenclatura a Fisher– RACE) en donantes de sangre que acuden al servicio de hemoterapia y banco de sangre del hospital nacional Ramiro Priale Priale–ESSALUD Huancayo en el periodo de enero a julio 2015. (*Tesis para optar al título de licenciado tecnólogo médico*). UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES, Huancayo.

Wu, Y., Feng, Z., Li, P., & Yu, Q. (2020). Relación entre la distribución de grupos sanguíneos ABO y las características clínicas en pacientes con COVID-19. *Clinica Chimica Acta*, 220-223.

Yaylacı, S., Dheir, H., İşsever, K., Genc, A., Şenocak, D., Kocayigit, H., . . . Koroglu, M. (2020). El efecto de los antígenos de los grupos sanguíneos abo y rh sobre el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad en pacientes con infección por COVID-19. *Revista Médica de Asociación Medica Brasileña* , 86-90.

Zhao, J., Yang, Y., Huang, H., Li, D., Gu, D., Lu, X., . . . Wang, P. (2020). Relación entre el grupo sanguíneo ABO y la susceptibilidad a COVID-19. *medRxiv* , 1-18.

Zietz, M., Zucker, J., & Tatonetti, N. (2020). Probando la asociación entre el tipo de sangre y COVID-19 infección, intubación y muerte. *medRxiv*, 1-27.