

## Enfermedades relacionadas con el grupo sanguíneo ABO

Diseases related to the ABO blood group

Catalina Muñoz-Vahos<sup>\*§</sup>, Elizabeth García-Jiménez<sup>\*</sup>, María Isabel Villa-Palacio<sup>†</sup>

### RESUMEN

#### INTRODUCCIÓN

El Sistema de Grupo Sanguíneo es el conjunto de antígenos codificados por genes que se encuentran en un locus o en varios y siguen un comportamiento mendeliano. Este sistema es el más importante desde el punto de vista inmunohematológico y está compuesto por los antígenos A, B, AB y O. Estudiar estos antígenos es de gran importancia para las transfusiones de sangre y los trasplantes. Se han planteado hipótesis que relacionan el sistema sanguíneo ABO con diferentes enfermedades como: malaria, cáncer de ovario, enfermedades gástricas, entre otras; siendo este último aspecto el tema a tratar en el presente trabajo.

#### OBJETIVO

El objetivo principal de este trabajo fue recolectar información que permitiera determinar enfermedades relacionadas con el grupo sanguíneo ABO, información que podría ser de gran utilidad para el planteamiento de nuevas hipótesis y la formulación de preguntas de investigación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos *PubMed*, *Scielo*, *Science Direct* y *Bireme* usando como descriptores, tanto en inglés como español: *ABO Blood-Group System*, *Gastric Cancer Stomach Neoplasms*, *Peptic Ulcer*, *Gastritis*, *Ovarian Diseases*, *Helicobacter pylori*, *Enfermedad de Von Willebrand*, *Urinary Infection*, *Escherichia coli*.

#### RESULTADOS

La frecuencia de los grupos sanguíneos varía entre poblaciones. Se ha planteado la relación del grupo sanguíneo con algunas enfermedades, entre las que encontramos el cáncer gástrico y el cáncer de ovario con una relación mayor con personas del grupo A; las personas del grupo B con blenorragia; enfermedad de von Willebrand y úlcera péptica con las personas del grupo O, y las del grupo AB con Trombosis Venosa y Dengue.

#### CONCLUSIÓN

El grupo sanguíneo ABO puede ser un factor asociado a la presentación de patologías, pero la relación no se estableció claramente en ninguno de los estudios, pues no cuentan con evidencia suficiente que lo soporte, por lo que se sugiere realizar investigaciones que le puedan dar validez a las hipótesis en que se basa dicha relación.

#### PALABRAS CLAVES

Grupo sanguíneo ABO, enfermedad.

<sup>\*</sup>Estudiantes de Microbiología y Bionálisis, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. <sup>†</sup>Profesora Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. <sup>§</sup>Autor para correspondencia: Dgna1 77ª No. 73-53 B1 11 Apto 401 Robledo, Medellín (Antioquia). Teléfono 314-6230213; <sup>§</sup>Contacto: [katamaquiavel@gmail.com](mailto:katamaquiavel@gmail.com)  
Recepción: 04-16-2013. Aceptación: 12-04-2013.

## ABSTRACT

### INTRODUCTION

The blood group system is the set of antigens encoded by genes that are in one or several locus, which follow a Mendelian behavior. ABO blood group is the most important from the immunohematological point of view, which consists of four blood types: A, B, AB and O. The study of the ABO blood groups is of great importance to determine the hereditary characteristics of each group, blood transfusions, transplants, confirmation of paternity tests and populations studies, among others. Thus, hypotheses have been raised relating to the ABO blood system with several diseases such as malaria, multiple sclerosis, ovarian cancer, and gastric diseases, among others; being the latter aspect the subject to be discussed in this paper.

### OBJECTIVE

The main objective of this work was to collect information that would identify the diseases related with the ABO blood group, information that could be useful to propose new hypotheses and the formulation of research questions.

### MATERIALS AND METHODS

A literature search was performed using the PubMed, SciELO, Science Direct and Bireme databases with the following descriptors: ABO Blood-Group System, Stomach Neoplasms Gastric Cancer, Peptic Ulcer, Gastritis, Ovarian Diseases, *Helicobacter pylori*, Von Willebrand Disease, Urinary Infection, *Escherichia coli*, Malaria, multiple sclerosis, ABO blood group, gastric cancer, ovarian cancer.

### RESULTS

The frequency of blood groups varies between populations, and some of them are universal. These blood groups have been related with various diseases, e.g. the A antigen has been highly related with the development of gastric and ovarian cancer, *Helicobacter pylori* infection, malaria and multiple sclerosis, while group B with gonorrhoea; the group O with the Von Willebrand disease and peptic ulcer, and group AB with venous thrombosis and Dengue.

### CONCLUSIONS

The ABO blood group may be an associated factor with the clinical presentation of the pathologies described in this review; however, this association was not clearly stated in any of the studies mainly because they do not have enough evidence to support it. Thus, it is necessary to perform more investigations in order to validate the assumptions underlying these associations.

### KEY WORDS

ABO Blood-Group, diseases.

## INTRODUCCIÓN

El sistema de grupo sanguíneo ABO fue descubierto por Karl Landsteiner hace más de 100 años y hasta ahora sigue siendo el más importante desde el punto de vista inmunohematológico.<sup>1</sup> Este sistema está compuesto por los antígenos A y B,<sup>2</sup> los cuales están determinados genéticamente, son de naturaleza hidrato de carbono y su frecuencia varían según el desarrollo de un organismo, la raza y la ubicación geográfica; de igual forma, estas características podrían ser consideradas como factores protectores o de riesgo para el desarrollo de alguna patología.<sup>3</sup> El estudio de los grupos sanguíneos es de gran importancia en las transfusiones de sangre, los trasplantes, la confirmación de pruebas de paternidad, el estudio de poblaciones<sup>1</sup> y en la relación que tienen estos grupos con el desarrollo de determinada enfermedad. Las enfermedades relacionadas con el grupo sanguíneo ABO que se analizarán principalmente en este estudio son: cáncer de ovario<sup>4</sup> y cáncer gástrico<sup>5</sup> con el antígeno A; úlcera péptica, enfermedad asociada con las personas de grupo O<sup>6</sup> al igual que la infección por *Helicobacter pylori*.<sup>1</sup> Otras enfermedades relacionadas con el grupo ABO son: la gastritis, enfermedad de von Willebrand, infecciones urinarias por *Escherichia coli*, malaria y esclerosis múltiple.

El objetivo principal de este trabajo es recolectar información que permita determinar las enfermedades que se han mencionado en relación con el grupo sanguíneo ABO, información que podrá ser de gran utilidad para el planteamiento de nuevas hipótesis y la creación de preguntas de investigación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Revisión narrativa de la literatura.

### PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Artículos de investigación publicados en *Scielo*, *PubMed*, *ScienceDirect*, *Bireme*. Se realizó una búsqueda exhaustiva empleando como descriptores *Grupo Sanguíneo ABO* y *enfermedad*, *Grupo Sanguíneo ABO* y *patología*, y sus equivalentes en inglés y portugués, cada término fue validado por el vocabulario médico Decs.

### RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Partiendo de los resultados de las búsquedas realizadas en las fuentes, se acordó que la selección de los artículos cumpliera al menos con uno de los siguientes criterios: artículos originales o resúmenes de artículo original, idioma inglés, español o portugués, el título o resumen con las palabras claves, información de Grupo sanguíneo ABO y enfermedades relacionadas con éste.

Para esta selección no se consideró excluyente el lugar de publicación ni el año, dado que la mayoría de las publicaciones del tema no son recientes. Se excluyeron los artículos clasificados como artículos de reflexión y cartas al editor. Además se contó con una persona capacitada en el tema para la revisión exhaustiva de los artículos seleccionados y usados en el presente artículo.

#### ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

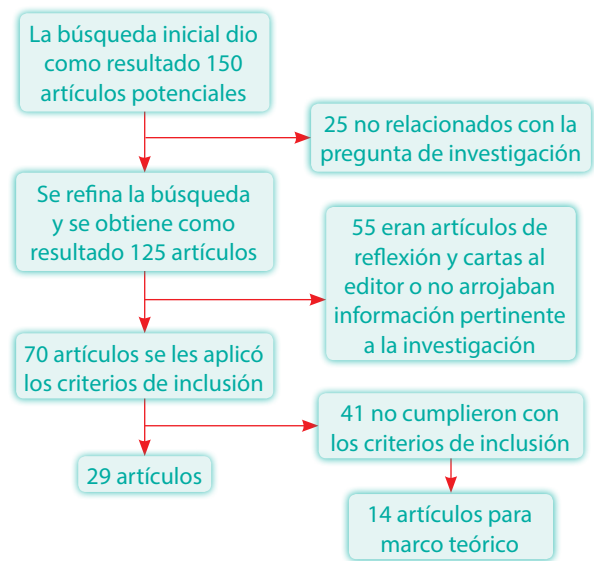
Los artículos elegidos se revisaron en texto completo y fueron analizados por dos revisores, se extrajo de cada artículo información sobre generalidades de la enfermedad y la relación con el grupo sanguíneo ABO reportada por los autores basándose en los hallazgos del estudio.

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio según el Artículo 11 del Decreto 2164 de 1992 y la Ley 10 de 1990, es considerando como una "Investigación sin riesgo", ya que es un proyecto que trabajará con información secundaria, por lo que no se modificarán las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de una población.

## RESULTADOS

Al finalizar la búsqueda con los descriptores mencionados, se refinó la exploración a *Sistema de grupo sanguíneo ABO* y (*cáncer gástrico, úlcera péptica, gastritis, Helicobacter pylori, cáncer de ovario, enfermedad de von Willebrand, infecciones urinarias, esclerosis múltiple, malaria, dengue, diabetes tipo II, trombosis venosa y blenorragia*), dado que estas son las enfermedades más mencionadas en la literatura. Y, en última instancia, se delimitó la búsqueda a la patología y el grupo sanguíneo asociado. En la **Figura 1** se describe el proceso que se llevó a cabo para la selección final de los artículos analizados.



**Figura 1.** Diagrama de flujo que muestra los resultados de la búsqueda. Los resultados iniciales proporcionaron un total de 150 artículos potenciales, de los cuales 25 no estaban relacionados con la pregunta de investigación, quedando 125 artículos de los que 55 eran cartas al editor, artículos de reflexión, o no arrojaban información pertinente a la investigación, se le aplicaron los criterios de inclusión a 70 artículos, de los cuales 29 cumplieron con los criterios y fueron usados para el tema de investigación y 41 artículos no cumplieron con los requisitos de inclusión, de estos últimos se seleccionaron 14 artículos para el marco teórico. Basados en los artículos seleccionados, se extrae información general y particular referente al tema, es decir, enfermedades y grupo sanguíneo ABO.

El Sistema de Grupo Sanguíneo es el más importante desde el punto de vista inmunohematológico, fue descubierto por Karl Landsteiner en 1900 al combinar muestras de sangre y observar patrones de aglutinación en las células sanguíneas; está compuesto por los antígenos A y B.<sup>1</sup>

La formación de glucolípidos y glucoproteínas son los implicados de inducir una respuesta antigénica<sup>2</sup> y constituyen el grupo sanguíneo. Los epítopes del sistema ABO son residuos terminales encontrados en los carbohidratos presentes en las superficies celulares y en las secreciones que son biosintetizadas por glucosiltransferasas específicas, codificadas por los genes ABO, éste locus está localizado en el brazo largo del cromosoma 9<sup>7</sup> y su frecuencia varía según el desarrollo del organismo, la raza y la ubicación geográfica; factores que estarán implicados en la susceptibilidad a alguna patología.<sup>3</sup> En la membrana de los eritrocitos, se encuentra un carbohidrato llamado sustancia H, esta es una molécula que está compuesta por: galactosa, glucosa, fucosa y N-acetilglucosamina; puede presentar una serie de modificaciones que podrían clasificar a un individuo de grupo A o B, pero si esta no sufre alguna alteración, el individuo pertenecerá al grupo O. Estas modificaciones contarán con la transferencia de determinado azúcar, en donde el antígeno A presentará N-acetilglucosamina unida a la sustancia H, mientras que el antígeno B presentará D-galactosa unida a esta sustancia.<sup>8,9</sup> El O/H es un hidrato de carbono producido por la acción de la enzima L-2-fucosiltransferasa codificada en el locus FUT1 del cromosoma 19 en la posición q13.3 y es por lo tanto independiente de locus ABO.<sup>7</sup> El sistema ABO produce anticuerpos naturales en aquellos individuos que no poseen el antígeno correspondiente, permitiendo la determinación del grupo sanguíneo. Este es un proceso de inmunización que tendría su explicación por el consumo de alimentos y/o por el ingreso de microorganismos (como bacterias) que al entrar en contacto con el organismo humano y presentarse como antígenos inician un proceso de producción de anticuerpos.<sup>9</sup>

Entre los principales grupos sanguíneos encontramos A, AB, B y O, con subgrupos y/o variantes, en los que los más comunes son los subgrupos A y B. Conocer la frecuencia del grupo sanguíneo ABO es indispensable para instituciones como los bancos de sangre y organismos encargados de la recolección o distribución de los componentes sanguíneos a los

diferentes servicios de transfusión.<sup>10</sup> De acuerdo a la ubicación geográfica la frecuencia de cada grupo es variable, por ejemplo:

**Grupo A:** Europa 36%-53% - América (EEUU, Canadá) 10%-15% - Colombia 31%.

**Grupo B:** Europa 15%-25% - América 2%-27% - Colombia 20%.

**Grupo AB:** Europa 3%-10% - América 1%-5% - Colombia 1%-3%.

**Grupo O:** Europa occidental 60%-70% - América (EEUU, Canadá) 70%-90% - Colombia 79%.<sup>11</sup>

El estudio del sistema ABO tiene múltiples fines en medicina y en otras disciplinas, ya sea para la realización de trasplantes, en la confirmación de pruebas de paternidad, y hace algún tiempo fue muy utilizado en medicina legal,<sup>9</sup> también en la prevención de enfermedades, pues se ha planteado que los antígenos de este grupo se pueden encontrar relacionados con diferentes patologías.

Se presenta una recopilación de información de la literatura médica de las enfermedades que pueden tener una relación con el grupo sanguíneo ABO.

#### CÁNCER GÁSTRICO

El término cáncer gástrico hace referencia a los adenocarcinomas “tumores malignos” del estómago, los cuales pueden surgir de células de recubrimiento, serosas o musculares que se caracterizan por estar en grupos, aisladas de las demás células del organismo, cambiando su tamaño y forma, para iniciar una proliferación descontrolada.<sup>5</sup> Este cáncer es el más frecuente en la población humana,<sup>12</sup> siendo ligeramente más común en hombres<sup>13</sup> y presentándose como la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial.<sup>14</sup> En Colombia representa la primera causa de mortalidad por cáncer ocasionando alrededor de 6.000 muertes anuales.<sup>15</sup> Esta neoplasia se puede confundir con otras patologías gástricas que no son consideradas como malignas, ya que se presentan signos y síntomas no patognomónicos, como: dolor abdominal, náuseas y vómito.<sup>16</sup>

La ingesta de ciertos alimentos como los ahumados y la sal, son factores influyentes para la formación de esta patología. Así mismo, el género masculino,

la raza negra, el estrato socioeconómico bajo, la infección por *Helicobacter pylori*, la anemia perniciosa y la herencia, son factores que también influyen en la formación de este carcinoma. Por último, se ha asociado el cáncer gástrico con el grupo sanguíneo A; dicha relación se mencionó por primera vez por *Aird et al., 1953*<sup>17</sup> y desde entonces se ha venido mencionando en varios estudios, pero los resultados siempre han mostrado algunas inconsistencias. Sin embargo, un estudio realizado en Bucaramanga en el año 2006<sup>18</sup> evidenció que el grupo sanguíneo A tiene una asociación con la aparición de cáncer gástrico al hallar que el 43,79% de los pacientes del estudio correspondía al grupo A y el 56,21% a los demás grupos, mostrando un incremento significativo del riesgo para sufrir cáncer gástrico, por lo que tomaron el grupo sanguíneo como una variable desencadenante de la patología. Este hallazgo es apoyado en un estudio realizado por *Wang et al., 2012*,<sup>19</sup> en el cual, se realizaron varios análisis para intentar explicar de forma clara y consistente esta relación, por medio de estos análisis obtuvieron que existe un mayor riesgo de padecer cáncer gástrico en personas con grupo sanguíneo A (OR: 1,1-1,5) en comparación con los demás grupos, por ejemplo, aquellos que presentaban el grupo O (OR: 0,8-0,9) mostraron un riesgo mucho más reducido de desarrollar esta enfermedad. Esto se explicaría en la presencia de ácidos libres en el estómago de las personas del grupo O y por su alto contenido de pepsinógeno plasmático, en comparación con aquellas personas con grupo A que lo presentan disminuido, este al ser un factor importante en la digestión hará que se presente un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Así mismo, las personas con anemia perniciosa, tendrán un mayor riesgo para presentar cáncer de estómago, y al ser las personas del grupo A las más propensas para esta anemia, la susceptibilidad por este cáncer será mayor.<sup>19</sup>

### ÚLCERA PÉPTICA

Es la alteración de la mucosa de alguna parte del aparato digestivo que este expuesta a la secreción de ácidos biliares, ácido clorhídrico y pepsina, los cuales son factores agresivos que atacan la submucosa del estómago. Es una enfermedad frecuente, un 10% de la población presenta síntomas a lo largo de su vida y un 25% de este porcentaje puede presentar complicaciones graves.<sup>6</sup> Los síntomas que se presentan en esta enfermedad son generalmente molestias localizadas

en el epigastrio, náuseas y vómito, también se pueden presentar complicaciones, como hemorragias, perforaciones y fístulas.<sup>20</sup> Se han reportado factores que influyen para desencadenar una úlcera péptica, como el consumo de ácido acetilsalicílico y de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), tabaco, esteroides, alcohol, pepsina, complicaciones como hemorragias y/o perforaciones, isquemia e infección por *Helicobacter pylori*, en donde el 1% de las personas infectadas con esta bacteria desarrollan esta patología gástrica.<sup>6</sup> También se ha encontrado una frecuencia de esta enfermedad en relación con el grupo sanguíneo O,<sup>21</sup> por ejemplo en el año 1966 un estudio realizado por *Merikas et al.*,<sup>22</sup> reportó la incidencia de Grupo O en la población griega con úlcera péptica y existen dos teorías que podrían explicarlo, la primera menciona que las personas que presentan este grupo sanguíneo y además no tienen hipersecreción ácida poseen una capa protectora de moco deficiente a nivel gástrico, esto se evidencia por la formación de glucopolipéptidos de cadena más corta que en los grupos sanguíneos A y B. La segunda teoría se basa en que estas personas tienen un aumento en la cantidad de receptores para la bacteria *Helicobacter pylori* y esto sería un factor predisponente para desarrollar la enfermedad.<sup>23</sup>

### INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

La bacteria *Helicobacter pylori* tiene forma de espiral o en S, se encuentra en el moco que recubre la mucosa del estómago, deteriora el tejido estomacal y duodenal, causa dolor, inflamación, formación de úlceras y altera el correcto funcionamiento del estómago.<sup>24</sup> La prevalencia de las infecciones por esta bacteria en Colombia es una de las más altas, en Medellín el 61% de los niños y entre el 77% y el 92% de los adultos están infectados, tasas de infección que son muy similares a las informadas en la mayoría de los países latinoamericanos, en donde el nivel socioeconómico se ha relacionado con la prevalencia de esta enfermedad, ya que la falta de salubridad es un factor que puede aumentar la probabilidad de padecer dicha patología. También se ha definido que existe una relación con el grupo O, ya que esta bacteria usa como mecanismo para producir la infección la acción de sustancias como, proteasa, ureasa, fosfolipasa, flagelina y hemaglutininas para la colonización y adherencia a la mucosa del estómago con ayuda de receptores o ligandos bacterianos.<sup>25</sup> Se plantea que la bacteria presenta su anclaje sobre azúcares tipo fucosa

pertencientes a este grupo, permitiéndole realizar una fijación más eficiente de estos organismos a diferencia de los demás grupos que no poseen este azúcar.<sup>3</sup> Otros autores han encontrado que... “Las investigaciones actuales se centran en factores de adherencia bacteriana, que mediados por el epitelio pueden contribuir a la patogenicidad. Recientemente se ha descubierto un factor de adherencia bacteriana “BabA” (Blood group antigen binding Adhesin) con blanco en el antígeno sanguíneo Lewis b presentes de manera predominante en los grupos sanguíneos A y O, pudiendo así activar directamente la entrega de los factores bacterianos VacA o CagA, produciendo daño directo en el epitelio gástrico o a través de reacciones inflamatorias o auto-inmunes.” (Carlos Bermúdez, et al., 2006).<sup>18</sup>

### CÁNCER DE OVARIO

Es una neoplasia común y es considerada la cuarta causa de muerte.<sup>26</sup> Se puede desarrollar por origen genético, dieta rica en grasas, menarquia precoz, menopausia tardía, abortos espontáneos y la formación y/o antecedentes de otros tipos de carcinomas.<sup>4</sup>

El gen ABO codifica para la glucosiltransferasa, y esta enzima permite también la formación de los antígenos de este grupo sanguíneo al catalizar la transferencia de azúcares a la sustancia H; su expresión se puede dar en diferentes células, por ejemplo, en los eritrocitos, en el epitelio gastrointestinal y en el epitelio ovárico; al presentarse una variación en los antígenos de las células cancerígenas se producirá una alteración en la glucosiltransferasa, la cual es muy importante por su función inmunológica contra la MUC1,<sup>27</sup> ya que al ser esta glucoproteína un patrón que favorece el infiltrado inflamatorio que se observa en la formación de tumores;<sup>28</sup> esta enzima inhibiría la carcinogénesis en el ovario; por consiguiente al presentarse una alteración en esta enzima, existirá una mayor susceptibilidad para la presentación de esta enfermedad. Esta hipótesis explica la relación del grupo sanguíneo ABO y el cáncer de ovario, apoyando el estudio realizado por Gates et al., 2011,<sup>27</sup> en donde informan que, al realizar este tipo de estudios, se debe tener en cuenta otros factores importantes que contribuyen a la presentación de esta enfermedad como la edad de la mujer y su Índice de Masa Corporal, y por esto se han presentado estudios sobre este tema que arrojan resultados que difieren al respecto, por ejemplo, Henderson et al., 1993<sup>26</sup> realizó un estudio en el que se determinó que las personas que tienen grupo sanguíneo A presentan una mayor susceptibilidad para padecer esta enfermedad, contrario

al encontrado por Gates et al., 2011<sup>27</sup> que sugieren un mayor riesgo de las personas con grupo B de padecer dicha patología. Debido a este tipo de contradicciones existentes entre estudios, lo más recomendable es realizar estudios adicionales sobre este tema que tengan en cuenta otras variables.

### ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW)

Es un grave trastorno congénito hemorrágico descubierto por Erik Von Willebrand en 1926 caracterizado por la deficiencia de Factor de Von Willebrand (FVW). El FVW sirve de transportador para el cofactor procoagulante FVIII; de acuerdo a la deficiencia de estos factores la EVW se puede clasificar en tres tipos: la de tipo 1 que se caracteriza por una deficiencia cuantitativa parcial y una cualitativa normal; EVW de tipo 2 por una deficiencia cualitativa causada por un FVW funcionalmente anormal; y EVW tipo 3, en la que existe una ausencia virtual de la proteína del FVW.<sup>29</sup>

En su mayoría los casos de la EVW se dan por antecedentes familiares pero existen otros factores desencadenantes para esta patología, tales como el estrés, las hormonas y el grupo sanguíneo ABO, el cual se encuentra relacionado con las concentraciones del FVW en el plasma,<sup>29,30</sup> ya que en estudios anteriores como el realizado por Shima et al., 1995 describen que las personas con niveles más bajos de FVW son aquellas que pertenecen al grupo O,<sup>30,31</sup> lo que permitiría presentar como hipótesis que las personas de grupo O pueden presentar más fácilmente una deficiencia por el FVW en comparación con los demás grupos, y por ende, serán las personas con mayor riesgo de presentar la EVW.

### MALARIA

Es una enfermedad tropical producida por un parásito del género *Plasmodium*, y es transmitida por la picadura de un mosquito del género *Anopheles*. Los factores como el clima y la humedad influyen en la presentación de esta enfermedad, ya que de acuerdo a estos factores se presentará con mayor frecuencia o no, la presencia del vector de una especie de *Plasmodium*, en determinado sitio.<sup>32</sup>

Así mismo, al visualizar la distribución de las anemias (hereditaria, falciforme y la talasemia) en un sitio, se podrá “observar” el estado y la presencia de malaria, en donde desde el punto de vista genético, si una persona presenta HbS heredado por ambos padres presentará anemia falciforme, pero si una persona

hereda un gen HbS y un gen HbA (normal) del otro padre, existirá cierta protección frente a la malaria.<sup>33</sup>

Se ha observado que existe un mayor riesgo de padecer malaria severa si una persona presenta el grupo sanguíneo A, mientras que aquellas con el grupo O tendrán cierta resistencia frente a esta; esto se puede afirmar con el estudio presentado por *Chung et al., 2005*,<sup>34</sup> en el que usaron líneas de parásitos con capacidad de invadir varios grupos sanguíneos, tales como, el grupo A, A1, A2, B y O; y lo que se observó fue una mayor preferencia del parásito por invadir A1, debido a que los eritrocitos A1 presentan un alto contenido de oligosacáridos que permiten una mejor unión entre el eritrocito y el parásito. Aunque se ha podido mostrar esta aparente relación entre el antígeno A y la malaria, también es cierto que se debe en gran medida, a las características del sitio que potencien el desarrollo del parásito y a la distribución geográfica de los diferentes grupos.<sup>35,36</sup>

#### ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

Es una enfermedad desmielinizante crónica que produce problemas neurológicos. Existe la EM benigna, que es aquella donde el paciente no presenta síntomas de la enfermedad durante los primeros 15 años, y la EM maligna en donde el paciente presenta las lesiones (discapacidad) más prontamente.<sup>37</sup>

Para determinar la prevalencia de esta enfermedad se tienen en cuenta diferentes variables como edad, sexo, raza, etnia y zona geográfica<sup>38</sup> y para considerar su causa se pueden tener en cuenta varios factores autoinmunes que inducen una cascada de fenómenos que producen lesiones en la mielina.<sup>37</sup> Se ha observado que existe cierta frecuencia en aquellas personas con EM al presentar grupo sanguíneo A, esto lo evidenciaron en el estudio de *Pérez-Ruiz et al., 2011*,<sup>38</sup> cuyo objetivo fue “determinar la frecuencia de la distribución de los grupos sanguíneos en los pacientes con EM y en la población sana de la provincia Cienfuegos” y obtuvieron que teniendo en cuenta todas las variables mencionadas (raza, sexo, etc.) el grupo sanguíneo que predominó entre la población enferma (personas con EM) fue el grupo A, además era más frecuente que estas personas fueran mujeres de raza blanca.

#### OTRAS ENFERMEDADES

Se encontró información sobre otras enfermedades como diabetes tipo II y el grupo sanguíneo ABO, infección por *Vibrio cholerae* asociada al grupo O, dengue

y trombosis venosa a los antígenos A y B, e infecciones urinarias y blenorragia al antígeno B; en la búsqueda se halló un artículo para cada enfermedad, por lo que de cada una se extrajo los resultados epidemiológicamente más relevantes.

Finalmente se presenta una tabla que hace referencia a los estudios anteriormente mencionados, la metodología del estudio realizado y los principales hallazgos de este (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

Se determinaron las enfermedades que han sido reportadas con alguna relación al grupo sanguíneo ABO, las mencionadas en el estudio son las que se han citado con mayor frecuencia: cáncer gástrico, cáncer de ovario y malaria, para las personas que presentan el antígeno A; respecto a cáncer gástrico se observó según *Aird et al., 1953*,<sup>17</sup> *Wang et al., 2012*,<sup>19</sup> y *Bermúdez C, Insuasty J, Gamarra G., 2006*,<sup>18</sup> que la frecuencia de pacientes con esta neoplasia y el antígeno, se puede explicar por la baja producción de pepsinógeno plasmático y ácidos libres, pero dicha asociación se hace inicialmente buscando la frecuencia de pacientes que presenten la enfermedad y el antígeno, y en estos encontraron hallazgos epidemiológicamente significativos en los tres estudios de casos y controles.

En la búsqueda de cáncer de ovario y el grupo ABO se encontró ciertas inconsistencias entre los autores y el tema, por ejemplo, *Henderson et al., 1993*<sup>26</sup> realizó un estudio en el que se determinó que las personas que tienen antígeno A presentan una mayor susceptibilidad para padecer esta enfermedad, contrario a lo que informa *Gates et al., 2011*<sup>27</sup> quien sugiere que existe un mayor riesgo en las personas con antígeno B. El mecanismo que explica la relación entre la patología y el grupo es muy general, ya que se basa en la disminución de funcionalidad de la glucotransferasa que es la enzima que cataliza la transferencia de azúcares a la sustancia H para formar los antígenos sanguíneos, y que además regula a MUC-1 quien se encarga de favorecer el infiltrado inflamatorio en los tumores, por lo que encontrar una relación para un grupo sanguíneo específico requiere nuevas investigaciones que abarquen estudios estadísticos, moleculares y epidemiológicos.

En el análisis de la asociación entre malaria y antígeno A, encontramos a *Chung et al., 2005*,<sup>34</sup> quienes

obtuvieron en sus resultados, que el parásito presentaba cierta afinidad por invadir el antígeno A1, por su alto contenido de oligosacáridos que permitían una mejor unión del parásito.

Por otro lado, se encontró que las personas que no poseen antígenos sanguíneos A y B, es decir, las de grupo O son más susceptibles a la enfermedad de

von Willebrand, úlcera péptica<sup>1</sup>, diabetes tipo II,<sup>39</sup> enfermedad diarreica aguda causada por *Vibrio cholerae*<sup>36</sup> y la infección por *Helicobacter pylori*. En los estudios realizados para determinar estas asociaciones, encontramos información para úlcera péptica en dos estudios; uno realizado en 1966 por Merikas y sus colaboradores,<sup>22</sup> quienes sugirieron, basándose en los resultados

**Tabla 1.** Estudios que refieren la relación entre grupo sanguíneo ABO y diversas enfermedades.

Título y autor	Tipo de estudio	Resultados
A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. Aird et al., 1953.	Casos y controles.	<b>En Inglaterra, n=1406</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupos sanguíneo A (46,4%):</b> más frecuente en pacientes con cáncer gástrico.</li> <li>• <b>Grupo sanguíneo O (42,9%):</b> menos frecuente en pacientes con cáncer gástrico.</li> </ul>
Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). Bermúdez C, Insuasty J, Gamara G., 2006.	Casos y controles.	<b>153 historias clínicas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 43,79% correspondía al grupo A.</li> <li>• 56,21% correspondía a los otros grupos.</li> </ul>
ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. Wang et al., 2012.	Meta-análisis, casos y controles.	<b>n=1045</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo sanguíneo A (OR 1,1-1,5):</b> mayor riesgo de presentar cáncer gástrico.</li> <li>• <b>Grupo sanguíneo O (OR 0,8-0,9):</b> menor riesgo de presentar cáncer gástrico.</li> </ul>
Distribution of ABO blood groups in patients with ulcer disease. Merikas y colaboradores, 1966.	Casos y controles.	<b>N= 2197</b> La incidencia de Grupo O en la población griega es de 40,74%. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 45,74%, pacientes con úlcera.</li> <li>• 50,05%, pacientes con hemorragia.</li> </ul> <b>Sugieren:</b> mayor incidencia de Grupo O en los pacientes con esta enfermedad.
Distribución de los grupos sanguíneos ABO en los pacientes con úlcera péptica. Gonzales y colaboradores, 1997.	Descriptivo y retrospectivo.	<b>Perú</b> <b>En 100 pacientes:</b> 73% grupo sanguíneo O: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 78% pacientes con úlcera péptica.</li> <li>• 85% pacientes con úlcera duodenal.</li> </ul>
Ovarian Cancer and ABO Blood Groups. Jane Henderson, Valerie Seagroatt, Michael Goldacre, 1993.	Casos y controles.	<b>1.261 Mujeres con patología:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 379 para grupo O.</li> <li>• 440 para grupo A.</li> <li>• 442 pertenecían a los otros grupos.</li> </ul>
ABO blood group and incidence of epithelial ovarian cancer. Gates MA., 2011.	Estudio prospectivo.	<b>49.153 mujeres:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 234 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer ovárico incidental durante 10 años de seguimiento.</li> <li>• Asociación positiva para el antígeno B.</li> </ul>
ABO blood group genotype and plasma von Willebrand factor in normal individuals. Shima M, et al., 1995.	Casos y controles.	<b>330 plasmas de individuos normales con diferentes genotipos ABO.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Individuos del grupo O, presentan niveles más bajos de FVW y FVIII.</li> </ul>



obtenidos en su estudio de casos y controles en una población griega, que el grupo O se presentaba con mayor frecuencia en los pacientes con esta enfermedad. En otro estudio, realizado por *Gonzales y colaboradores en 1997*,<sup>23</sup> se plantearon dos teorías; una basada en la deficiente capa protectora de moco y, adicional, una hiposecreción ácida en las personas con este grupo sanguíneo, producirá con mayor facilidad el desarrollo de la enfermedad; la otra teoría es basada en el aumento de receptores para la bacteria *Helicobacter pylori* desencadenando la misma consecuencia. La infección por esta bacteria, es considerada un factor etiológico influyente de la úlcera péptica y la gastritis, se ha creado una fuerte discusión sobre la posible relación entre esta infección y los grupos sanguíneos, y se ha demostrado que las personas que presentan antígeno B y AB son las menos propensas a padecer la infección por este microorganismo, mientras que aquellas personas con grupo O sí presentan una relación significativa,<sup>1</sup> esto se pudo evidenciar en el estudio realizado por *González-Ordóñez AJ.*<sup>3</sup> en el 2005, titulado “Grupo sanguíneo y enfermedad”, en el que plantean dicha relación refiriéndose a la teoría en la que el antígeno Lewis b es el receptor de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica y este antígeno se encuentra presente en personas con antígeno A y grupo O, además la bacteria presenta su anclaje sobre azúcares de grupo fucosilados pertenecientes al grupo O, permitiéndole realizar una fijación más eficiente en estos organismos, ya que los demás grupos no presentan este azúcar;<sup>3</sup> también *Carlos Bermúdez* presenta en el 2006<sup>21</sup> una explicación guiada hacia el factor de adherencia bacteriano “BabA”, el cual tiene por blanco el antígeno Lewis b que al entrar en contacto con el microorganismo se activará directamente la entrega de los factores bacterianos VacA o CagA, produciendo un daño directo en el epitelio gástrico o a través de reacciones inflamatorias o autoinmunes.

Para la enfermedad de von Willebrand, *Shima et al.*, informaron en 1995<sup>31</sup> que las personas con niveles más bajos de FVW son aquellas que pertenecen al grupo O,<sup>30,31</sup> por lo que al presentar una deficiencia de este factor, las hace la población más vulnerable para la EVW.

En la enfermedad diarreica aguda causada por *Vibrio cholerae* se analizó un estudio realizado por *Vidal et al.*, 1991<sup>36</sup> de casos y controles en el que encontraron que la prevalencia de grupo sanguíneo O entre los 136 pacientes con coprocultivo positivo fue de 94,9% mientras que en los 544 controles fue de

79,2%; encontraron un riesgo relativo estimado de 4.832 (IC95= 2.196, 10.628) de presentar diarrea aguda severa por *V. cholerae* entre las personas con grupo sanguíneo O ( $p < 0.00002$ ). Queda por descubrir la base fisiopatológica de esta asociación y el impacto que puede tener en las poblaciones con alta prevalencia del grupo sanguíneo O.

Para diabetes tipo II no se encontró información que explicara la asociación con el grupo sanguíneo ABO, bien sea porque no se puede establecer relación con un determinado grupo o porque no se han publicado estudios que la apoyen; esto puede indicar un vacío en el conocimiento o falta de pruebas por parte de las investigaciones para relacionar la patología con otro factor asociado, como lo puede ser los grupos sanguíneos.

Personas con antígeno B podrían desarrollar Bleonorragia, se halló un estudio hecho por *Miller JJ et al.*, 1977<sup>40</sup> en el que indican que dependiendo del grupo sanguíneo ABO, esta enfermedad puede afectar los títulos de isohemaglutininas en comparación con los de las personas no infectadas, concluyendo que en pacientes con gonorrea, había una frecuencia significativamente mayor de los individuos del grupo B sobre aquellos con el antígeno A, AB, o grupo O, también se asoció este antígeno con las infecciones urinarias, ya que según *González Ordóñez AJ.*, 2005<sup>3</sup> existe similitud entre los azúcares del grupo B y los sacáridos de la membrana de *E. coli*, lo que se puede plantear como un factor predisponente para desarrollar infecciones urinarias, con una reacción inmune similar a la producida por la bacteria.

Se ha asociado los antígenos AB con trombosis venosa y dengue; en donde en la primera, se encontró un estudio de casos y controles realizado por *Zacca Pena et al.*, 1984<sup>41</sup> y para la segunda se halló un estudio de cohortes por *Kalayanarooj S et al.*, 2007<sup>42</sup> en el que encontraron relación en la frecuencia de los pacientes infectados por el virus dengue y los antígenos AB, para esto se basaron en que el anticuerpo que reconoce los hidratos de carbono de los grupos sanguíneos es principalmente IgM natural. Varias proteínas virales de dengue son glicosiladas, y, en particular anticuerpos IgM son producidos en pacientes con infección por dengue virus, por lo que se ha demostrado que se da una reacción de forma cruzada con las células hospedadoras y los carbohidratos de los antígenos A y B.

En conclusión, el grupo sanguíneo ABO puede ser un factor asociado a la presentación de patologías, pero la relación no se estableció claramente en nin-

guno de los estudios, pues no cuentan con evidencia suficiente que lo soporte, por lo que se sugiere realizar investigaciones que le puedan dar validez a la/s hipótesis en que se basa dicha relación.

Es importante que se realicen estudios de frecuencias de los grupos sanguíneos en las poblaciones y su prevalencia en las enfermedades, y se podrían plantear más investigaciones guiadas a explicar dicha relación.

Un limitante hallado en el estudio fue la poca información suministrada que describieran los mecanismos moleculares del grupo sanguíneo ABO en todas las enfermedades, ya que en la mayoría de los estudios analizados fue tomada la relación entre estos más epidemiológica que experimentalmente, pero se le da la validez a dichos estudios basados en que el estudio de las frecuencias es el inicio del estudio molecular.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos la ausencia de conflicto de intereses o responsabilidades compartidas.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos a nuestra asesora María Isabel Villa Palacio (MSc). Agradecemos también a los docentes: Ángel González Marín (PhD), Jaiberth Cardona Arias (MSc), Luz Marina Jaramillo (MSc) y al estudiante José David Pérez Cardona. De igual forma, agradecemos a nuestros amigos y familiares por su apoyo y a la Escuela de Microbiología y Bioanálisis de la Universidad de Antioquia por el soporte académico.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Arbeláez García CA.** Sistema de grupo sanguíneo ABO. MED&LAB. 2009 Jul; 15: 329-47.
2. **Grinspan Korper S.** Grupos sanguíneos ABO y Rh. Rev Med Hond. 1983 Sep; 51(3): 103-14.
3. **González Ordóñez AJ.** Grupos sanguíneos y enfermedad. Medicina Clínica. 2005 Sep; 125(10): 382-8.
4. **Ortega JAM.** Cáncer de ovario. Radiobiología: Revista electrónica. 2001; 1(1): 4-6.
5. **Corona Bautista A, Arana Reyes JC.** Cáncer gástrico. E-journal. unam [Internet]. 2009 May 10 [cited 2012 Dec 5];47(005). Available from: <http://www.medigrafix.com/pdfs/facmed/un-2004/un045f.pdf>
6. **Ferrer López I, Herrerías Gutiérrez JM, Faus Dáder MJ, Pérez Pozo JM.** Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica [Internet]. Universidad de Granada; 2004 [cited 2012 Dec 2]. Available from: [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ULCERA.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ULCERA.pdf)
7. **Batissoco AC, Novaretti MCZ.** Molecular aspects of ABO blood group system. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2003 Mar; 25(1): 47-58.
8. **Matta Camacho NE.** Immune system and genetics: a different approach to the diversity of antibodies. Acta biol. Colomb. 2011 Dec; 16(3): 177-88.
9. **López, Ana BGI, Meritxell.** Bases de la fisiología [Internet]. Editorial Tebar; 2007. Available from: <http://books.google.com.co/books?id=GpNkL8SiYW8C&pg=PA132&dq=sistema+sanguineo+AB&hl=es-419&sa=X&ei=LFO7UNuvEIT68gSjsoH4AQ&ved=0CCwQ6AEwAA#v=onepage&q=sistema%20sanguineo%20AB&f=false>
10. **Pérez Escobar R, Betancur Ceballos C, López Mendoza AC, Saavedra Perea JI, Ríos Osorio LA.** Frecuencia de los principales grupos sanguíneos del sistema ABO y el factor Rh en seis municipios del área rural del departamento de Antioquia y el Atrato Medio, Colombia, 2005. Hechos Microbiol. 2010; 1(2): 27-33.
11. **Carmona Fonseca J.** Frequency of the ABO and Rh blood groups in worker population from Valle de Aburra and the near east of Antioquia, Colombia; Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del Valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia). Acta Med Colomb. 2006 Mar; 31(1): 20-30.
12. **Ministerio de Salud de Chile.** Guía clínica cáncer gástrico. Serie guías clínicas minsal [Internet]. 2006. Available from: [http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/Guia\\_GES\\_sobre\\_cancer\\_gastrico20062.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/Guia_GES_sobre_cancer_gastrico20062.pdf)
13. **Heriberto Medina.** Cáncer gástrico. Rev Gastroenterol Mex. 2011; 76: 88-91.
14. **Elia Martínez Moreno SMF.** Cáncer gástrico en un hospital español: Hospital general de Segovia (2005-2008). Gastroenterol Hepatol. [Internet]. 35. Available from: <http://www.elsevier.es/es/revistas/gastroenterologia-hepatologia-14/cancer-gastrico-un-hospital-esp%C3%B1ol-hospital-general-90166179-originales-2012>
15. **Moros M, Jurado C, Mora H, Wilches G, Escobar R, González G, et al.** Estrategia de intervención al cáncer gástrico en el Norte de Santander. Rev Col Gastroenterol. 2004 Mar; 19(1): 9-12.
16. **Mario Rey Ferro HLM.** Guías de manejo en cirugías. Cáncer gástrico [Internet]. 2009. Available from: <http://www.ascocirugia.org/guiasCirugia/cancer%20gastrico.pdf>
17. **Aird I, Bentall HH, Roberts JAF.** Relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. Br Med J. 1953 Apr 11; 1(4814): 799-801.

18. **Bermúdez C, Insuasty J, Gamarra G.** Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). *Acta Med Colomb.* 2006; (4): 400-10.
19. **Wang Z, Liu L, Ji J, Zhang J, Yan M, Zhang J, et al.** ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2012 Oct 17; 13(10): 13308-21.
20. **Ana García Herola JTB.** Úlcera gástrica y duodenal. Guía de actuación clínica en A.P. [Internet]. Available from: <http://www.san.gva.es/docs/dac/guiasap035ulcera.pdf>
21. **Mattos LC de, Cintra JR, Sanches FE, Silva R de CMA da, Ruiz MA, Moreira HW.** Lewis, secretor and non-secretor phenotypes in patients infected or uninfected by the *Helicobacter pylori* bacillus. *Sao Paulo Medical Journal.* 2002 Mar; 120(2): 55-8.
22. **M.d GM, M.d PC, M.d EP.** Distribution of ABO blood groups in patients with ulcer disease. *Digest Dis Sci.* 1966 Oct 1; 11(10): 790-5.
23. **Gonzales Flores P, Monge Salgado E.** Distribución de los grupos sanguíneos ABO en los pacientes con úlcera péptica; ABO blood group distribution in patients with peptic ulcer disease. *An. Fac. Med. (Perú).* 1997; 58(3): 189-91.
24. **Germán Campuzano Maya.** *Helicobacter pylori.* De la gastritis al cáncer gástrico [Internet]. EDIMECO S.A.; Available from: [http://www.hematologico.com/ws/images/pdf\\_educacion/helicobacter\\_pylori.pdf](http://www.hematologico.com/ws/images/pdf_educacion/helicobacter_pylori.pdf)
25. **Pajares García JM.** Infección por *Helicobacter pylori*. *Rev. Clin Esp* [Internet]. 2002;202(2). Available from: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/65/65v202n02a13026913pdf001.pdf>
26. **Henderson J, Seagroatt V, Goldacre M.** Ovarian cancer and ABO blood groups. *J Epidemiol Community Health.* 1993 Aug 1;47(4):287-9.
27. **Gates MA, Wolpin BM, Cramer DW, Hankinson SE, Tworoger SS.** ABO blood group and incidence of epithelial ovarian cancer. *International Journal of Cancer.* 2011; 128(2):482-6.
28. **Atzin Méndez JA, Saldaña Villa AK, Bernal D, Vázquez ME, Serrato Pérez A, Gorocica Rosete P.** Expresión de MUC1 hipoglicosilada en adenocarcinoma pulmonar y sus metástasis. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2009 Oct; 22(4): 295-303.
29. **Paula D, James JR.** Enfermedad de von Willebrand. *Med Clin (Barc).* 111: 377-92.
30. **Sousa NC, Anicchino-Bizzacchi JM, Locatelli MF, Castro V, Barjas-Castro ML.** The relationship between ABO groups and subgroups, Factor VIII and von Willebrand Factor. *Haematologica.* 2007 Feb 1; 92(2): 236-9.
31. **Shima M, Fujimura Y, Nishiyama T, Tsujiuchi T, Narita N, Matsui T, et al.** ABO blood group genotype and plasma von Willebrand factor in normal individuals. *Vox Sang.* 1995; 68(4): 236-40.
32. **Ramal C, Magallanes J, Vásquez J, Carey M.** Variabilidad climática y transmisión de malaria en Loreto, Perú: 1995-2007. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública.* 2009 Mar; 26(1): 9-14.
33. **Anstee DJ.** The relationship between blood groups and disease. *Blood* [Internet]. 2010 Mar 22 [cited 2012 Dec 13]; Available from: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/early/2010/03/22/blood-2010-01-261859>
34. **Chung WY, Gardiner DL, Hyland C, Gatton M, Kemp DJ, Trenholme KR.** Enhanced invasion of blood group A1 erythrocytes by *Plasmodium falciparum*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 2005 Nov; 144(1): 128-30.
35. **Cserti CM, Dzik WH.** The ABO blood group system and *Plasmodium falciparum* malaria. *Blood.* 2007 Oct 1; 110(7): 2250-8.
36. **Vidal J, Yi A, Salinas E, Adachi R, Valdez H.** Relación entre grupo sanguíneo ABO y enfermedad diarreica aguda severa causada por *Vibrio cholerae*; Relationship of ABO blood groups and severe acute diarrhea by cholera. *Rev. méd. hered.* 1991 Sep; 2(3): 108-11.
37. **Blanco Y, Graus F, Saiz A.** Evolución clínica de la resonancia magnética y de las bandas oligoclonales en los pacientes con esclerosis múltiple receptores de un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. *Rev Esp de Esclerosis Múltiple* [Internet]. 2005 Nov;1. Available from: [http://revistaesclerosis.es/pdf/v1\\_0\\_noviembre2005.pdf](http://revistaesclerosis.es/pdf/v1_0_noviembre2005.pdf)
38. **Pérez-Ruiz L, Ramos-Cedeño AM, Bobillo-López H, Fernández-Águila JD.** Grupos sanguíneos ABO, RhD y esclerosis múltiple. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2011 Jun; 27(2): 244-51.
39. **Qi L, Cornelis MC, Kraft P, Jensen M, Dam RM van, Sun Q, et al.** Genetic variants in ABO blood group region, plasma soluble E-selectin levels, and risk of type 2 diabetes. *Hum. Mol. Genet.* [Internet]. 2010 Feb 10 [cited 2012 Dec 21]; Available from: <http://hmg.oxfordjournals.org/content/early/2010/02/10/hmg.ddq057>
40. **Miler JJ, Novotny P, Walker PD, Harris JR, MacLennan IP.** *Neisseria gonorrhoeae* and ABO isohemagglutinins. *Infect. Immun.* 1977 Mar; 15(3): 713-9.
41. **Zacca Pena E, Quinones Castro M, Martínez Grinan MA, Ramos Fuentes CL, Vecino Martínez C.** Trombosis venosa y ABO.; Venous thrombosis and ABO. *Rev. Cuba. Med.* 1984; 23(6): 623-9.
42. **Kalayanarooj S, Gibbons RV, Vaughn D, Green S, Nisalak A, Jarman RG, et al.** Blood group AB is associated with increased risk for severe dengue disease in secondary infections. *J. Infect. Dis.* 2007 Apr 1; 195(7): 1014-7.