



ANTÍGENOS DEL SISTEMA ABO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA COVID-19 EN UN ÁREA DE SALUD DEL MUNICIPIO BAYAMO

Autores: Lic. Elio Felipe Cruz Manzano¹, Dr. Juan Manuel Hernández González², Dr. Yandy Quintana Ladrón de Guevara³, Lic. Ramón Luis Fonseca González⁴, Dr. Ariel Sarduy Rodríguez⁵, Dra. María Rosario Milanés Ojea⁶, Dra. Karina Díaz Suárez⁷

¹Lic en Química-Biología. Master en Bioquímica. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo

²Dr. en Medicina. Residente de 3er año en Anatomía Humana. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo

³Dr. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI. Diplomado en Terapia Intensiva. Verticalizado en Medicina Interna. Policlínico "Cmtd. Pedro Sottto Alba"

⁵Lic. en Educación Especialidad Matemática. Máster en Educación Superior. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo

⁶Dr. en Medicina. Especialista de Segundo Grado en MGI y de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo

⁷Dra. en Medicina. Master en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo

⁸Dra. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI y Laboratorio Clínico. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes"

Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo

Autor para correspondencia: M. Sc. Lic. Elio Felipe Cruz Manzano. eliocruz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: se han descrito una plétora de síntomas/signos que indican claramente que la COVID-19 es una enfermedad compleja, y un número creciente de reportes han sugerido que el grupo sanguíneo ABO está relacionado con el riesgo a desarrollar la enfermedad. **Objetivo:** determinar la asociación entre los fenotipos sanguíneos del

sistema ABO, las manifestaciones clínicas de la Covid-19 y factores socio-demográficos asociados en individuos Covid-19 positivos en el área de salud del Policlínico Cmdt. Pedro Sotto Alba del municipio Bayamo. **Método:** se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, que incluyó a 123 pacientes que cumplieron con la definición operacional de caso confirmado de COVID-19. Para la recolección de la información testimonial, se aplicó un cuestionario a través de una entrevista, el mismo recogió datos generales, antecedentes patológicos personales, síntomas y signos presentados. Se determinó el grupo sanguíneo del sistema ABO. Los sujetos fueron clasificados según el número de síntomas/signos, el predominio de síntomas/signos respiratorios o no y se dividieron además en 4 grupos de edades. **Resultados:** la frecuencia del fenotipo A entre los sujetos del estudio fue ligeramente superior a la del fenotipo O. El fenotipo B fue el menos representado, del AB no hubo ninguno. La edad media de los pacientes del estudio fue de 37,1 años. El mayor número de pacientes se encontró en el grupo etario de 19-40 años. Hubo un predominio de enfermos del sexo femenino. Los fenotipos A, B y O se distribuyeron casi por igual en todos los grupos etarios. La cefalea se presentó con mayor frecuencia, la fiebre fue el segundo signo predominante, la pérdida del olfato y el malestar general se presentaron en casi el 50% de los pacientes, pero la frecuencia de la anosmia estuvo por encima los grupos de 41-60 y de 19-40. La mayoría de los síntomas/signos se presentaron en el grupo de 61-79 años, pero las frecuencias en el mismo fueron en casi la totalidad menores que en los restantes grupos. La media de las edades del grupo de los enfermos multi-sintomáticos fue significativamente superior a la del grupo de los asintomáticos y escaso-sintomáticos. Se encontró asociación significativa entre los grupos sanguíneos y los grupos de estudio según el número de síntomas/signos presentados, así como, entre el grupo B y no B. **Conclusiones:** se concluye que en este estudio la frecuencia de Covid-19 positivos del fenotipo A fue superior a la de los fenotipos O y B, que los grupos sanguíneos del sistema ABO se asociaron con los grupos según los síntomas/signos de la enfermedad, predominando los individuos de los fenotipos no B en relación con los del fenotipo B en el grupo de los multi-sintomáticos, pero también fue mayor la frecuencia de los individuos de los fenotipos no B, en el grupo con predominio de síntomas respiratorios.

Palabras claves: COVID-19; SARS-CoV-2; grupos sanguíneos ABO; síntomas/signos

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) también conocida como enfermedad por nuevo coronavirus es causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La enfermedad se identificó por primera vez el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en la China central y se expandió rápidamente por el mundo, lo que hizo que la Organización Mundial de la Salud la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional el 30 de enero de 2020, y como una pandemia el 11 de marzo de ese mismo año.¹

Los primeros casos se reportaron en Cuba el 11 de marzo del 2020.² En la provincia Granma el primer caso autóctono se reportó el 29 de marzo, coincidentemente del municipio Bayamo.³ El 3 de enero del 2021 fue confirmado el primer caso perteneciente al área de salud del Policlínico Docente "Cmdt. Pedro Sotto Alba" del mencionado municipio.

El espectro clínico de SARS-CoV-2 varía de formas asintomáticas o escaso-sintomáticas a condiciones clínicas caracterizadas por insuficiencia respiratoria o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que necesita ventilación mecánica y soporte en la UCI con manifestaciones sistémicas como sepsis, choque séptico, fallo múltiple de órganos y muerte.^{4,5}

Los factores de riesgo para las enfermedades infecciosas dependen tanto del huésped, del patógeno, como del medio ambiente. Se han descrito factores asociados a la severidad y peor pronóstico en la infección por SARS-CoV-2, como la edad, la presencia de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o la hipertensión arterial (HTA) y las que comprometen el sistema inmune.⁶ De lo informado se deduce la importancia del estudio de factores demográficos, clínicos y genéticos que permitan la identificación de personas con mayor riesgo de adquirir la infección y sufrir manifestaciones graves de la enfermedad.

Un número creciente de reportes en la literatura han sugerido que el grupo sanguíneo ABO está relacionado con el riesgo a desarrollar la COVID-19, coincidiendo en que personas con sangre del grupo A muestran el mayor riesgo, mientras que personas con sangre del grupo O el menor.⁷⁻⁹

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de la exposición directa o indirecta del tracto respiratorio. Tiene tropismo para el tracto respiratorio, dada la alta expresión de ACE2, su receptor de entrada en múltiples tipos de células epiteliales de la vía aérea, incluidas las células del epitelio alveolar tipo II en el parénquima pulmonar, por medio de su proteína spike (S).¹⁰

Deleers M., et al.¹¹ han informado que los epítomos H, A o B pueden estar presentes en la proteína S viral de acuerdo con el repertorio de glicosiltransferasa de las células. Por tanto, es de esperar que los viriones infecciosos auténticos producidos por las células epiteliales respiratorias también porten los antígenos en todos los individuos del fenotipo "secretor". En consecuencia, las partículas virales del SARS-CoV-2 transmitidas en situaciones incompatibles ABO podrían ser neutralizadas por los anticuerpos anti-A y anti-B. Como las personas del grupo sanguíneo O poseen ambos tipos de anticuerpos, podrían beneficiarse de una mejor protección que las personas de los grupos sanguíneos A o B que poseen solo uno de estos tipos de anticuerpos e incluso más que las personas del grupo sanguíneo AB que no tienen ninguno de ellos.

Se han descrito una plétora de síntomas que indican claramente que la COVID-19 es una enfermedad compleja, que de ninguna manera consiste sólo en una infección respiratoria. Muchos síntomas son inespecíficos, de modo que el diagnóstico diferencial abarca una amplia gama de infecciones, enfermedades respiratorias y de otro tipo. Sin embargo, se pueden distinguir diferentes grupos en COVID- 19. El grupo de síntomas más común abarca el sistema respiratorio: tos, esputo, dificultad para respirar y fiebre. Otros grupos abarcan los síntomas musculoesqueléticos (mialgia, dolor de articulaciones, dolor de cabeza y fatiga), los síntomas entéricos (dolor abdominal, vómitos y diarrea) y, con menos frecuencia, un grupo mucocutáneo.¹²

No existen estudios de la frecuencia de los grupos sanguíneos del Sistema ABO en el área de salud del Policlínico "Cmdt. Pedro Sotto Alba" del municipio de Bayamo y dada la observación del fuerte predominio de formas leves de la Covid-19 en esta área de salud, se realizó esta investigación con el objetivo de determinar la frecuencia de grupos sanguíneos entre los pacientes con la Covid-19 y la asociación de estos con las manifestaciones clínicas de la enfermedad y otros factores socio-demográficos importantes en el área de salud mencionada.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, que incluyó a 123 pacientes que cumplieron con la definición operacional de caso confirmado de COVID-19 de un total de 216 pacientes del área de salud del Policlínico "Cmdt. Pedro Sotto Alba" del municipio Bayamo que contrajeron la enfermedad entre el 3 de enero y el 6 de agosto de 2021. La muestra quedó definida a partir de los siguientes criterios: pacientes recuperados, con alta epidemiológica (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real [PCR-RT: siglas del inglés revertpolymerase chain reaction real time] negativo a SARS-CoV-2, 14 días después del alta clínica), que aceptaron participar en la investigación y que el cuestionario estuviera completo, incluyendo el resultado de la determinación del fenotipo sanguíneo del sistema ABO. Se excluyó a los menores de un año.

Para la recolección de la información testimonial, se aplicó un cuestionario a través de una entrevista, previo consentimiento informado. Las variables analizadas fueron las siguientes:

- Datos generales: Consultorio Médico de Familia al cual pertenecen, edad, sexo, color de la piel, escolaridad, estado civil.
- Antecedentes patológicos personales: diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas, hipercolesterolemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasia, asma, antecedentes de infecciones respiratorias, faringitis crónica, cáncer, hepatopatías, gastritis crónica.

- Síntomas y signos presentes durante la enfermedad: fiebre, tos seca, congestión nasal, rinorrea, estornudo, expectoración, dificultad respiratoria, neumonía, dolor de garganta, pérdida del olfato, malestar general, artromialgia, dolor lumbar, decaimiento, cefalea, pérdida del gusto, dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, dolor retroocular, ardor ocular, manifestaciones neurológicas e infección urinaria.
- El Grupo sanguíneo del sistema ABO, los cuales se determinaron por metodología de aglutinación en porta objetos utilizando los hemo-clasificadores correspondientes. (Hemo-CIM SC anti-A, anti-B, y anti-AB).

Los sujetos confirmados como enfermos fueron clasificados según 3 criterios:

Según el número de síntomas/signos clínicos, en pacientes asintomáticos y escasos sintomáticos y los multi-sintomáticos. Se consideraron asintomáticos los casos en los que la infección por SARS-CoV-2 cursó sin síntomas, ni signos clínicos. Los escasosintomáticos fueron considerados los que presentaron hasta el 10% de los síntomas/signos clínicos del total de los presentados por los pacientes de la muestra y los multi-sintomáticos, los que presentaron más del 10% de los síntomas/signos clínicos. Para ello se tuvo en cuenta las guías clínicas con información basada en la evidencia científica disponible e informada por expertos.^{13, 14}

Se clasificaron según los tipos de síntomas/signos clínicos, en enfermos que presentaron más del 50% de síntomas/signos respiratorios y el resto fueron de otros sistemas orgánicos, y los que presentaron el 50% o menos de los síntomas/signos respiratorios y el resto de otros sistemas orgánicos. Para ello también se tuvo en cuenta la información disponible y consensuada acerca de la clasificación de los síntomas/signos de la Covid-19.^{1, 4,10}

Finalmente se clasificaron según la presencia de comorbilidades, en un grupo de pacientes sin comorbilidades y en el otro grupo se incluyeron los pacientes con comorbilidades, que se analizaron en este trabajo.

Se analizó la asociación entre las características demográficas, y los grupos sanguíneo del sistema ABO y los grupos por número de síntomas y signos, y entre los grupos sanguíneos del sistema ABO y los grupos según predominio o no de síntomas/signos clínicos respiratorios. Además se analizó la relación entre la frecuencia de las comorbilidades para los grupos según el número de síntomas/signos presentados por los enfermos de Covid-19.

Para el análisis de la asociación entre los antígenos del grupo sanguíneo ABO, se analizaron las diferencias en las frecuencias entre los portadores de los diferentes antígenos sanguíneos y se compararon con las de aquellos sin el antígeno, de tal manera

que las comparaciones se realizaron en tres grupos: los individuos con antígenos A versus no-A, B versus no-B y O versus no-O.

Para la expresión de los datos se utilizó la estadística descriptiva, indicándose los resultados de las variables como las medias \pm desviación estándar, y en frecuencias absolutas y porcentos en dependencia de si la variable era cuantitativa o cualitativa. Las asociaciones categóricas fueron evaluadas con el uso de la prueba de chi-cuadrada. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 23.0

RESULTADOS

La COVID-19 tiene características clínicas variadas, que van desde casos asintomáticos, sintomatología leve, afectación moderada (neumonía) hasta casos graves, que se manifiestan con un el SDRA, que conlleva una elevada mortalidad.

El área de salud del Policlínico "Cmdt Pedro Sotto Alba" acumulaba hasta el 8 de agosto del presente año, 216 pacientes confirmados con la Covid-19. La gran mayoría de los casos desarrollaron formas leves de la enfermedad. En los últimos días ha crecido el interés por el rol potencial y la utilidad del sistema sanguíneo ABO en la pandemia de la Covid-19.

La frecuencia del fenotipo A fue ligeramente superior (41.5%) a la del fenotipo O (39%). El fenotipo B fue el menos representado (19.5%) y no hubo ninguno con el fenotipo AB. En todos los casos se repartieron por igual según el sexo (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO según sexo, en pacientes confirmados con la COVID-19 en el área de salud del Policlínico "Cmdt. Pedro Sotto Alba" del municipio Bayamo. Enero 2021 a agosto 2021.

Grupo sanguíneo	Sexo Femenino		Sexo masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
A	28	41.8	23	41.1	51	41.5
B	13	19.4	11	19.6	24	19.5
O	26	38.8	22	39.3	48	39.0
Total	67	100.0	56	100.0	123	100.0

La edad media de los pacientes del estudio fue de 37,1 años. El mayor número de pacientes confirmados se encontró en el grupo etario de 19-40 años, seguido del grupo de 41-60. En la muestra hubo un predominio de enfermos del sexo femenino, pero predominaron los del sexo masculino en los grupos de edades de 1-18 y de 19-40. El porcentaje de enfermos con fenotipo A y O fue muy semejante en casi todos los grupos de edades, excepto el fenotipo A que fue superior en el grupo de 61-79 años, mientras que el O fue inferior en este grupo. Los del fenotipo B se distribuyeron casi por igual en todos los grupos etarios (Tabla 2).

Tabla 2. Características demográficas y grupo sanguíneo ABO en pacientes confirmados con la COVID-19 en el área de salud del Policlínico "Cmtd. Pedro Sotto Alba" del municipio Bayamo. Enero 2021 a agosto 2021.

Característica o Grupo sanguíneo	Total		1-18 años		19-40 años		41-60 años		61-79 años	
	Media	DS	N	%	N	%	N	%	N	%
Edad	37.1	18.1	22	17.9	51	41.4	38	30.9	12	9.8
Grupo sanguíneo	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A	51	41.5	8	36.4	21	41.2	15	39.5	7	58.3
B	24	19.5	4	18.2	11	21.6	7	18.4	2	16.7
O	48	39.0	10	45.4	19	37.2	16	42.1	3	25.0
Total	123	100	22	100	51	100	38	100	12	100

Dentro de los síntomas y signos, la cefalea se presentó con mayor frecuencia, con predominio sobre otros síntomas en el grupo de 19-40, y por encima del 50% en el grupo de 41-60. La fiebre fue el segundo signo predominante en la muestra, no obstante, a que predominó sobre otros solo en el grupo de 1-18 años, sin embargo, el porcentaje de pacientes con este signo fue muy elevado en los grupos de 19-40 y 41-60 años. La pérdida del olfato y el malestar general se presentaron en casi el 50% de los pacientes, pero la frecuencia de la anosmia estuvo por encima de este porcentaje en los grupos de 41-60 y de 19-40, siendo en este último muy elevado también el malestar general. Es interesante que aunque la mayoría de los síntomas/signos se presentaron en el grupo de

61-79 años, las frecuencias en el mismo fueron en casi la totalidad menores que en los restantes grupos (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de los síntomas/signos clínicos en los pacientes confirmados con la COVID-19 en el área de salud del Policlínico "Cmdt. Pedro Sotto Alba" del municipio Bayamo según síntomas/signos clínicos y grupos etarios. Enero 2021 a agosto 2021.

Síntomas/signos	1-18 años N=22		19-40 años N=51		41-60 años N=38		61-79 años N=12		Total N=123	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Fiebre	10	45.5	32	62.7	20	52.6	4	33.3	66	53.7
Tos seca	2	9.1	20	39.2	16	42.1	2	16.7	40	32.5
Congestión nasal	3	13.6	19	37.3	12	31.6	1	8.3	35	28.5
Rinorrea	3	13.6	15	29.4	8	21.1	1	8.3	27	22.0
Estornudo	3	13.6	4	7.8	4	10.5	2	16.7	13	10.6
Dolor de garganta	5	22.7	6	11.8	14	36.8	1	8.3	26	21.1
Pérdida del olfato	7	31.8	27	52.9	23	60.5	3	25.0	60	48.8
Malestar general	7	31,8	31	60.8	17	44.7	6	50.0	61	49.6
Artromialgia	2	9.1	6	11.8	7	18.4	3	25.0	18	14.6
Cefalea	8	36.4	35	68.6	22	57,9	5	41.7	70	56.6
Dolor lumbar	2	9.1	11	21,6	10	26.3	1	8.3	24	19.5
Pérdida del gusto	6	27.3	24	47.1	17	44.7	3	25.0	50	40.7
Diarrea	1	4.5	4	7.8	9	23.7	1	8.3	15	12.2
Dolor retro-ocular	5	22.7	6	11.8	6	15.8	0	0.0	17	13.8

La forma de abordar el problema de esta investigación no ha sido la tónica en los trabajos revisados sobre Covid-19, pero puede aportar o afirmar elementos importantes sobre las características de la enfermedad. La media de las edades del grupo de los

enfermos multi-sintomáticos fue significativamente superior a la media de las edades del grupo de los asintomáticos y escaso-sintomáticos. Se encontró asociación marginalmente significativa según el sexo y los grupos de estudio antes mencionados. El por ciento de féminas multi-sintomáticas fue superior al de las asintomáticas y escaso-sintomáticas (Tabla 4).

Se encontró también una asociación significativa entre los grupos sanguíneos del sistema ABO y los grupos de estudio según el número de síntomas/signos presentados. El análisis de las diferencias entre los antígenos sanguíneos y aquellos sin el antígeno arrojó que existe en la muestra una asociación significativa entre los fenotipos B y no B y el número de síntomas/signos. Es interesante que hubo un menor porcentaje de multi-sintomáticos (28.8%) y de asintomáticos y escaso-sintomáticos (4%) dentro de los que portan antígenos B. Es también muy superior el porcentaje de individuos con fenotipos no B dentro de los multi-sintomáticos y asintomáticos y escaso-sintomáticos (Tabla 4).

Tabla 4. Características demográficas y grupo sanguíneo ABO en pacientes confirmados con la COVID-19 en el área de salud del Policlínico "Cmtd. Pedro Sotto Alba" del municipio Bayamo, según grupo por número de síntomas y signos. Enero 2021 a agosto 2021.

Característica o Grupo sanguíneo	Total		Asintomáticos y escaso sintomáticos		Multi- sintomáticos		F	p
	Media (DS) (min-máx)		Media (DS) (min-máx)		Media (DS) (min-máx)			
Edad	37.1± 18.1 (1-82)		34.7± 22.1 (1-82)		38.6± 15.0 (11-76)		2.168	0,002
Sexo	No	%	No	%	No	%	χ ²	p
Femenino	67	54.5	22	44.0	45	61.6		
Masculino	56	45.5	28	56.0	28	38.4		
Grupo sanguíneo	No	%	No	%	No	%	χ ²	p
A	51	41.5	22	44.0	29	39.7		

B	24	19.0	4	8.0	20	27.4		
O	48	39.0	24	48.0	24	32.9		
Grupos estudio	No	%	No	%	No	%	χ^2	p
A	52	42.3	22	44.0	30	41.1	0.103	0.749
No A	71	57.7	28	56.0	43	58.9		
B	25	20.3	4	8.0	21	28.8	7.903	0.005
No B	98	79.7	46	92.0	52	71.2		
O	48	39.0	24	48.0	24	32.9	2,852	0.091
No O	75	61.0	26	52.0	49	67.1		

Es también novedoso el análisis según grupos de acuerdo al predominio de síntomas/signos respiratorios o no. Al respecto, no se encontró asociación significativa entre los grupos sanguíneos del sistema ABO en general y los grupos de estudio, pero si existe una asociación marginalmente significativa entre los fenotipos B y no B y los grupos de estudio mencionados anteriormente. Resultó también menor el por ciento de pacientes con fenotipo B, tanto en el grupo con predominio de síntomas/signos respiratorios, como no respiratorios. Resultó igualmente alto el por ciento de individuos con fenotipos no B dentro del grupo con predominio de síntomas/signos respiratorios y no respiratorios (Tabla 5).

Tabla 5. Grupo sanguíneo ABO en pacientes confirmados con la COVID-19 en el área de salud del Policlínico "Cmdt. Pedro Sotto Alba" del municipio Bayamo, según tipos de síntomas/signos clínicos predominantes. Enero 2021 a agosto 2021.

Grupo sanguíneo o grupos de estudio	Total N=123		Predominio de síntomas/signos respiratorios N=56		Predominio de síntomas/signos no respiratorios N=67		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
A	51	41.5	26	46.4	25	37.3	3.312	0.191
B	24	19.5	7	12.5	17	25.4		

O	48	39.0	23	41.1	25	37.3		
A	52	42.3	26	46.4	26	38.8	0.726	0.394
No A	71	57.7	30	53.6	41	61.2		
B	25	20.3	7	12.5	18	26.9	3.887	0.049
No B	98	79.7	49	87.5	49	73.1		
O	48	39.0	23	41.1	25	37.3	0.181	0.405
No O	75	61.0	33	58.9	42	62.7		

DISCUSIÓN

La COVID-19 en el área de salud del Policlínico "Cmtd. Pedro Sotro Alba" del municipio Bayamo se ha caracterizado hasta el 8 de agosto de 2021 por el desarrollo de formas leves de la enfermedad. Varios estudios han incursionado en la utilidad potencial de los grupos sanguíneos del sistema ABO en la susceptibilidad a la enfermedad y el desarrollo de formas graves de la misma hasta la posibilidad de un desenlace fatal.^{5-9,11} El objetivo de este trabajo no fue el de emitir conclusiones sobre la susceptibilidad o protección de los individuos con determinado grupo sanguíneo a la Covid-19, o al desarrollo de formas graves o a un desenlace fatal, ni su diseño lo permite. En este estudio se discute la asociación entre los grupos sanguíneos del sistema ABO y las manifestaciones clínicas de la enfermedad, desde la óptica de los síntomas/signos de la enfermedad, en cuanto al número y al predominio de los síntomas/signos respiratorios o no, y su relación con otras variables de interés epidemiológico.

En el país existen las estadísticas que nos aproximan al conocimiento de la composición de la población cubana por grupos sanguíneos, las cuales reflejan que el 49,03 por ciento de los cubanos tiene sangre tipo O, el 36,28 tipo A, mientras que solo el 11,20 por ciento es B y el 3,09 AB.¹⁵ En la muestra de esta investigación hubo un ligero predominio del fenotipo A sobre el O, pero con porcentajes semejantes a los informados para la población cubana. El fenotipo B fue el menos representado, tal como reflejan las estadísticas, en tanto no hubo ningún paciente con el fenotipo AB. La distribución de los fenotipos según sexo fue semejante.

La edad media en la muestra fue inferior a la informada en otros estudios.^{2, 9} Sin embargo, en cuanto al predominio por grupos etarios, los resultados de este estudio concuerdan con los informados en el estudio realizado en La Habana,² aunque no

coincidentes con los grupos etarios definidos en el estudio realizado en Santiago de Cuba, si coinciden con las edades más representadas.¹⁶ Hay coincidencia también al respecto con lo informado en el estudio realizado en el Hospital de la Universidad de Chile.¹⁷ Los resultados de este estudio coinciden con el realizado en Pinar del Río, en cuanto a que el grupo de edad mayor de 60 años presentó el menor número de enfermos, pero no coincidimos en que la distribución por grupos en general es igual. ¹⁸

Las frecuencias de las manifestaciones clínicas encontradas en este trabajo son similares a las reportadas por otras publicaciones.^{2, 6, 16-18} Es importante destacar que los trastornos olfatorios y gustativos son síntomas prevalentes en pacientes con otros tipos de manifestaciones respiratorias, fundamentalmente en los grupos de edades de 19-40 y 41-60 años, por lo que son reconocidos por la comunidad científica como síntomas importantes de la infección por COVID-19

Si bien los casos graves pueden presentarse a cualquier edad, según datos publicados, la edad avanzada se han asociado con un mayor riesgo de evolucionar con un Covid grave e incluso con mayor mortalidad.¹⁹ A pesar de que la media de la edad en este estudio resultó significativamente más elevada en el grupo de individuos multi-sintomáticos, es cierto que no fue elevada. En el estudio realizado en La Habana se encontró que la edad fue más elevada entre los individuos con formas más graves de la enfermedad.² Como hemos apuntado, en nuestro estudio no podemos hablar de formas menos o más graves de la enfermedad según los grupos formados, aunque de alguna manera existe alguna relación entre el estado al menos de los enfermos escaso-sintomáticos y los multi-sintomáticos, y en este sentido, es de destacar la coincidencia.

En cuanto al sexo, a nivel internacional se publican resultados disímiles. En el estudio realizado en La Habana se afirma que la epidemia en Cuba no ha marcado diferencias de género respecto al riesgo de enfermar, ² sin embargo, en este mismo trabajo predominaron las mujeres, y se informa que hasta el 30 de julio del 2020, según las estadísticas del Ministerio de Salud Pública, había un ligero predominio de pacientes del sexo femenino al igual que en este trabajo. No obstante, en otros trabajos se ha informado un predominio de enfermos del sexo masculino, ¹⁶⁻¹⁹ Puede que el mayor número de féminas en este estudio se deba a una mayor disposición a participar en el mismo.

El sexo, en nuestro trabajo se asoció de manera marginalmente significativa con los grupos de estudio según el número de síntomas/signos de Covid-19. En este sentido el mayor porcentaje de multi-sintomáticos se encontró en los enfermos del sexo femenino. Tales resultados, están relacionados con el predominio de los enfermos del sexo femenino y concuerdan con lo informado en el estudio realizado en Santiago de Cuba, ¹⁶ donde predominaron los enfermos femeninos dentro de los casos de cuidado, considerando que es la categoría de todos nuestros casos. Por otra parte, es de señalar en este sentido, la

mayor sinceridad de las féminas. Ahmet Nalbant y col.,²⁰ no encontraron diferencias significativas en términos de sexo entre los casos Covid-19 positivos y negativos.

Un número creciente de trabajos originales y de revisión informan que el grupo sanguíneo ABO está relacionado con el riesgo a desarrollar la COVID-19, coincidiendo en que personas con sangre del grupo A muestran el mayor riesgo, mientras que personas con sangre del grupo O el menor o al menos que el fenotipo O resulta protector.^{2,5-7,9,10}

La asociación estadísticamente significativa encontrada en este estudio entre los fenotipos sanguíneos y los grupos de estudio según el número de síntomas/signos de la enfermedad es un resultado un tanto nuevo, por el diseño de este estudio, y si bien no podemos compararlo del todo con otros trabajos, si podemos enriquecer los resultados de los mismos, y un tanto aportar nuevos elementos sobre el problema. Este resultado concuerda de manera general con lo que se han venido informando en los trabajos citados anteriormente. Al respecto es de destacar que en nuestro trabajo la asociación estadísticamente significativa entre los fenotipos B y no B y los grupos de estudio según el número de síntomas/signos no se puede separar del hecho de que el elevado por ciento de multi-sintomáticos no B, incluye a los individuos de los fenotipos A y O, y el porcentaje de los enfermos con fenotipo O multi-sintomáticos fue inferior a los del fenotipo A.

Por el contrario a lo informado, Ahmet Nalbant y col.,²⁰ no encontraron una asociación significativa entre los casos Covid positivos y negativos en término de los grupos sanguíneos, aunque, de acuerdo con su diseño, que separa los casos positivos por grupos de edades los pacientes con el tipo de sangre O y aquellos en los grupos de edad de 31-40, 41-50, 51-60 años tenían 4.1, 13, 4 y 4 veces más probabilidades de dar positivo en la prueba de Covid-19 respectivamente. Estos autores defienden sus resultados comparándolos con otros que presentan fisuras en sus diseños. Según sus resultados y los de trabajos citados por ellos,^{21, 22} no soportan la recomendación de que los individuos del grupo sanguíneo A deben extremar las medidas de protección para reducir el riesgo de infección. Sugieren además que las personas con grupo sanguíneo O no deben subestimar este virus y deben tomar precauciones para evitar el riesgo de infección. Al respecto coincidimos con estos autores, en tanto, en nuestro estudio el número de casos positivos con el grupo sanguíneo A y O fue muy semejante, aunque con sus diferencias en cuanto a la presentación en el número de los síntomas/signos.

Resulta interesante el hecho de que aunque marginalmente significativa exista asociación entre los fenotipos B y no B y los grupos de estudio según el predominio de síntomas/signos respiratorios o no. El SARS-CoV-2 es un virus respiratorio, y el hecho de que exista un predominio de síntomas/signos respiratorios en los fenotipos no B a predominio del fenotipo A puede ser un elemento a favor de que este fenotipo sea más susceptible a la infección con el virus. Los antígenos de los histo-grupo sanguíneos, incluidos los antígenos ABH, son sintetizados por muchos tipos de células epiteliales, incluidas las de los tractos respiratorio y digestivo, que se sabe emiten grandes

cantidades de partículas virales.⁷ Partículas virales que pueden portar los antígenos en todos los individuos del fenotipo "secretor" y en consecuencia, al ser transmitidas en situaciones incompatibles ABO podrían ser neutralizadas por los anticuerpos anti-A y anti-B.¹² En contra se señala que los individuos del grupo B también tienen anticuerpos anti-A y, sin embargo, no se aprecia una menor frecuencia de este grupo sanguíneo entre los enfermos en comparación con la frecuencia en las poblaciones de origen.

Deleers M., et al.¹² niveles de aglutinación significativamente inferiores de anticuerpos IgM anti-A + anti-B en pacientes con grupo sanguíneo O, y niveles bajos de anticuerpos anti-B y anti-A, en pacientes con grupos sanguíneos A y B, comparados con controles, sugiriendo que los niveles de anticuerpos ABO son significativamente inferiores en los pacientes Covid-19 positivos en comparación con los controles, por lo que los paciente con bajos niveles de anticuerpos ABO tiene un riesgo mayor de ser infestados, concluyendo que los anticuerpos ABO naturales podrían contribuir a reducir la transmisión del virus SARS-CoV-2, siempre que sus niveles sean suficientemente altos.

CONCLUSIONES

Se concluye que en este estudio la frecuencia de Covid-19 positivos del fenotipo A fue superior a la de los fenotipos O y B, que los grupos sanguíneos del sistema ABO se asociaron con los grupos según los síntomas/signos de la enfermedad, predominando los individuos de los fenotipos no B en relación con los del fenotipo B en el grupo de los multi-sintomáticos, pero también fue mayor la frecuencia de los individuos de los fenotipos no B, en el grupo con predominio de síntomas respiratorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 27 de agosto 2021]; 19(2):e_3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
2. Roblejo Balbuena H., Benítez Cordero Y., Álvarez Gavilán Y., Bravo Ramírez M., Pereira Roche N., et. al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes cubanos residentes en La Habana afectados por la COVID-19. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto 2021]; 40(4):e_1566. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1566/899>
3. Dashboard Cuba: Covid19. [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto 2021]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/12-meses-de-covid19/>

4. Romo DKJ, Saucedo REG, Hinojosa MS, Mercado RJY, Uc RJE, Ochoa GE et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020; 33 (s1): s10-s32. <https://dx.doi.org/10.35366/96668>
5. Fernández-Botrán R. Asociación del grupo sanguíneo ABO con susceptibilidad a COVID-19. *Ciencia, Tecnología y Salud.* [Internet]. 2020 [citado 27 de agosto 2021]; 7(3): e_6356. Disponible en: <file:///C:/Users/ELIOVI~1/AppData/Local/Temp/987-Texto%20del%20art%C3%ADculo-3896-2-10-20210127.pdf>
6. Peña García1 Yoenny, Suárez Padilla, Arruebarrena Blanco Annia. Caracterización de casos positivos y sospechosos de COVID-19 con comorbilidades. *Revista Finlay.* [Internet]. 2020 [citado 2021 Sep 30]; 10(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/858>
7. Yujia Zhang, Rachael Garner, Sana Salehi, Marianna La Rocca, Dominique Duncan. Association between ABO blood types and coronavirus disease 2019 (COVID-19), genetic associations, and underlying molecular mechanisms: a literature review of 23 studies. *Annals of Hematology.* [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto 2021]; 100: e_1132. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00277-021-04489-w.pdf>
8. Le Pendu, J., Breiman, A.; Rocher, J.; Dion, M.; Ruvoën-Clouet, N. ABO Blood Types and COVID-19: Spurious, Anecdotal, or Truly Important Relationships? A Reasoned Review of Available Data. *Viruses.* [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto 2021]; 13: 160. Disponible en: <file:///C:/Users/ELIOVI~1/AppData/Local/Temp/viruses-13-00160-v2.pdf>
9. Qian Fan, † Wei Zhang †, Bo Li †, De-Jia Li, Jian Zhang and Fang Zhao. Association Between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* . [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto 2021]; 10: 404. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00404/full>
10. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* [Internet]. 2020 [citado 28 de agosto 2021]; 10: 404. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3.pdf>
11. Deleers, M., Breiman, A., Daubie, V., Maggetto, C., Barreau, I., Besse, T., Clémenceau, B., Ruvoën-Clouet N., Fils J.F., Maillart E., et al. Covid-19 and blood groups: ABO antibody levels may also matter. *Int. J. Infect. Dis.* [Internet]. 2020 [citado 28 de agosto 2021]; 104: 242-249 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220325492#!>

12. Bernd Sebastian Kamps, Christian Hoffmann. COVID Reference. www.COVIDReference.com. Edición 2021.6
13. Government of Canada. Coronavirus disease (COVID-19). COVID-19 signs, symptoms and severity of disease: A clinician guide. Last updated: June 17, 2021. [citado 28 de agosto 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/guidance-documents/signs-symptoms-severity.html>
14. NIH. COVID-19 Treatment Guidelines. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection: Guidelines Archive. Last Updated: April 21, 2021. [citado 30 de agosto 2021]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
15. Juventud Rebelde. La herencia roja: Periódico Juventud Rebelde 1 de Ago 2009: Sección
16. Ferrer Castro Jacno Erik, Sánchez Hernández Ernesto, Poulout Mendoza Abel, del Río Caballero Germán y Figueredo Sánchez Daicy Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN. Internet]. 2020 [citado 28 de septiembre 2021]; 24(3): e_473. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n3/1029-3019-san-24-03-473.pdf>
17. Simian M María Elvira, Cifuentes D. Marcela. Caracterización epidemiológica de pacientes con Covid-19 en el Hospital Clínico Universidad de Chile. Rev Hosp Clín Univ Chile. [Internet]. 2020 [citado 28 de septiembre 2021]; 31: 103-8. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/177128/Caracterizacion-epidemiologica.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Cuello-Carballo Martha Beatriz, Díaz-Alfonso Humbelina, Cruz-Quesada Juan Eloy Carbó-Rodríguez Heidy Liana, Dopico-Ravelo Daniesky. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes confirmados con la COVID-19 en Pinar del Río. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. [Internet]. 2020 [citado 28 de septiembre 2021]; 24(5): e4581. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v24n5/1561-3194-rpr-24-05-e4581.pdf>
19. Silva-Ayarza Ignacio, Vivienne C Bachelet. Lo que sabemos y no sabemos sobre SARS-CoV-2 y COVID-19. Medwave. [Internet]. 2021 [citado 30 de septiembre 2021]; 21(4): e8198. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/8198.act>

20. Ahmet Nalbant, Ayhan Aydın, Selçuk Yaylacı, Tezcan Kaya, Charlotte Lynn Wermeulen, Hakan Cinemre. Association of ABO blood group and age with COVID-19 positive test. Rev Assoc Med Bras. [Internet]. 2021 [citado 30 de septiembre 2021]; 67(Suppl 1):46-50. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/xwTPKHmxVhZBQWTLh8vJqzt/?format=pdf&lang=en>
21. Dzik S, Eliason K, Morris EB, Kaufman RM, North CM. COVID-19 and ABO blood groups. Transfusion. [Internet]. 2020 [citado 30 de septiembre 2021]; 60(8):1883-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/trf.15946>
22. Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. Brit J Haematol. [Internet]. 2020 [citado 30 de septiembre 2021]; 190(1): 24-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC726>