

Relación entre grupos sanguíneos y SARS-CoV-2

Relationship between Blood Groups and SARS-CoV-2

Luz María Trujillo^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-4285-5771>

Salima Valenzuela³ <https://orcid.org/0000-0001-7605-5663>

Astrid von Oetinger^{4,5*} <https://orcid.org/0000-0001-9949-9507>

¹Universidad de Las Américas, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Kinesiología. Santiago, Chile.

²Universidad Diego Portales, Facultad de Salud y Odontología, Escuela de Kinesiología. Santiago, Chile.

³Centro Médico y Dental RedSalud, Unidad de Kinesiología Ambulatoria. Maipú, Santiago, Chile.

⁴Universidad San Sebastián, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Kinesiología. Santiago, Chile.

⁵Universidad Mayor, Facultad de Ciencias, Dirección de Postgrado. Santiago, Chile.

*Autor para la correspondencia: astridvon@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La asociación entre los distintos grupos sanguíneos y la susceptibilidad en el contagio, severidad y mortalidad por COVID-19, es una temática en desarrollo, que ha llevado a varios investigadores a considerarla relevante en los últimos meses.

Objetivo: Analizar la evidencia disponible de la la relación entre los grupos sanguíneos y el SARS-CoV-2 en la población adulta.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de estudios publicados en buscadores científicos: PubMed, Cochrane, Science direct, Medline, OMS COVID-19. Se identificaron dieciséis estudios, los cuales se analizaron y completaron utilizando

la plataforma COVIDENCE®. Se incluyeron para el análisis final ocho artículos para un total de 8 622 pacientes.

Conclusiones: Se demuestra una asociación fuerte entre el grupo sanguíneo A y la probabilidad de presentar COVID-19, siendo la sangre tipo O, la menos susceptible. La asociación con la severidad y mortalidad por dicha enfermedad no se encuentra clara, por lo que faltan más estudios que abarquen este tema.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; grupos sanguíneos ABO; coronavirus; susceptibilidad.

ABSTRACT

Introduction: The association between the different blood groups and the susceptibility in contagion, severity and mortality by COVID-19, is a topic in development and that has lead several researchers to analyze in recent months.

Objective: to analyze the available evidence on this topic in the adult population.

Methods: A systematic review of published studies in scientific search engines was carried out: PubMed, Cochrane, Science direct, Medline, WHO COVID-19. Sixteen studies were identified, which were analyzed and completed using the COVIDENCE® platform. Eight articles for a total of 8 622 patients were included for the final analysis.

Conclusions: A strong association between blood group A and the probability of presenting COVID-19 is demonstrated, with type O blood being the least susceptible, however. The association with the severity and mortality from this disease is not clear, so there is a lack of more studies than cover this topic.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; ABO blood groups; coronavirus; susceptibility.

Recibido: 09/09/2020

Aprobado: 25/10/2020

Introducción

Después de varios meses del inicio de la mayor pandemia evidenciada, provocada por el virus SARS-CoV-2, que causa la enfermedad COVID-19, a pesar de que mes a mes se realizan nuevos descubrimientos sobre mecanismos de contagio, afectaciones multisistémicas, mejores tratamientos, mutaciones virales, etc.,

aún falta información sobre el virus y sus implicaciones.⁽¹⁾ Dentro de las nuevas asociaciones que se han planteado está el cómo los diferentes grupos sanguíneos pueden afectar en mayor o menor medida la severidad y mortalidad por esta enfermedad.^(2,3)

Respecto a los grupos sanguíneos y su clasificación internacional ABO, son cuatro los grupos sanguíneos descritos: grupo A, grupo B, grupo O y grupo AB. A nivel mundial, la mayor prevalencia es la del grupo O, grupo que han planteado algunos investigadores como el que presenta menor cantidad de complicaciones y contagio frente al COVID-19, con una mortalidad inferior.⁽⁴⁾

A pesar de que el grupo O es el que alcanza a nivel mundial mayor porcentaje de presentación, la distribución de este grupo varía de continente a continente y de país a país. En América Latina el grupo O muestra valores mayores del 70 % en países como Chile y Perú, en cambio este porcentaje es solo cercano al 35 % en España e Italia y vemos países como Finlandia donde solo el 28 % de la población presenta este grupo.^(5,6)

Por otro lado, se ha planteado que el grupo sanguíneo asociado a mayor contagio (hasta del 45 % y más), además de mayor gravedad y mortalidad por COVID-19 es el grupo A, grupo que tiene poca presencia en países de América Latina, con apenas 17 % en Chile y 26 % en Colombia, teniendo porcentajes cercanos al 40 % en Portugal, Suecia, Turquía, Noruega, Japón, Italia, España y Francia.^(5,6) ¿Pudiesen ser los grupos sanguíneos una variable determinante de la tasa de mortalidad en países como Italia y España? ¿Pudiesen asociarse las altas tasas del grupo sanguíneo O presentes en países sudamericanos, con las bajas tasas de mortalidad por número de contagios que se han informado?

El objetivo es analizar la evidencia disponible de la relación entre grupos sanguíneos y Sars-Cov-2 en la población adulta.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática, que incluyó las publicaciones científicas con los siguientes términos MeSH: SARS-CoV-2, COVID-19, ABO blood Groups, Coronavirus, Susceptibility. Se tuvieron en cuenta artículos de revisión sistemática, artículos controlados randomizados, ensayos clínicos controlados y estudios observacionales, serie de casos y reporte de caso. Los artículos incluidos en la revisión fueron publicados entre diciembre de 2019 y julio de 2020, considerando los estudios realizados en población adulta. Los buscadores científicos utilizados fueron: PubMed, Cochrane, Science direct, Medline, Buscador OMS COVID-19. Los artículos de revisión bibliográfica y opinión de expertos no fueron incluidos.

La revisión sistemática fue realizada siguiendo la declaración PRISMA® (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*) y ejecutado a través de la plataforma COVIDENCE®. Se realizó la evaluación de sesgo de los estudios por dos revisores de forma independiente y todos los conflictos fueron resueltos entre los investigadores por consenso.

De los 16 artículos identificados en la búsqueda bibliográfica, tres se eliminaron por estar duplicados, dos quedaron excluidos en la fase de revisión de títulos y abstracts; de los 11 artículos restantes, tres quedaron excluidos en la fase de revisión *full text* por diseño de estudio. Los ocho artículos restantes se utilizaron para la obtención de datos, análisis de resultados y fueron sometidos a evaluación de calidad. El número total de pacientes incluidos fue de 8 622.

Análisis y síntesis de la información

Los resultados de los ocho artículos permitió identificar en seis de ellos que la sangre tipo A es la más común dentro de los pacientes COVID-19 analizados, presentando mayor susceptibilidad a ser contagiados con el virus. En los mismos estudios también se informa que el grupo O, sería el grupo con el menor riesgo de contagio y generaría un rol protector frente al virus SARS-CoV-2.^(7,8,9,10,11,12) *Ellinghaus* y otros, además explican la existencia de un *locus* cromosómico, que está involucrado en la susceptibilidad a la COVID-19; informan la presencia de dicho alelo con una frecuencia significativamente mayor en aquellos pacientes sometidos a ventilación mecánica en comparación con aquellos que solo recibieron oxigenoterapia complementaria.⁽⁸⁾

Llama la atención que en el estudio de *Leaf* y otros, los datos informados sobre pacientes ingresados en centros de salud de Estados Unidos, escapan a la tendencia de los otros estudios. En este estudio se informa que el 46,7 % de los pacientes COVID-19 positivos, poseen sangre del grupo O y el 32,7 % del grupo A. No obstante a lo anterior, los autores señalan que el grupo sanguíneo A podría ser un factor de riesgo en pacientes blancos en estado crítico y el grupo O podría ser un factor protector.⁽¹³⁾ Respecto a la asociación entre grupos sanguíneos y mortalidad, solo se describió en cuatro estudios, los cuales informan que no existe asociación estadísticamente significativa entre estas variables.^(9,12,13,14)

Las principales características de los artículos incluidos se resumen en el cuadro.

Cuadro - Principales características de los artículos incluidos

Autor-país	Sujetos	COVID-19	Principales resultados
Zhao ⁽⁷⁾ China, 2020	1 775	PCR	Pacientes grupo A: 37,75 %. Mayor riesgo de contagio OR: 1,21; IC: 85 %; p= 0,027. Mayor riesgo de muerte OR: 1482; IC: 95%; p= 0,008. Pacientes grupo O: 25,8 %. Menor riesgo de contagio OR: 0,67; IC: 95 %; p< 0,001. Menor riesgo de muerte OR: 0,660; IC: 95%; p= 0,014.
Ellinghaus ⁽⁸⁾ Italia-España, 2020	885 Italia 775 España	PCR	Mayor riesgo de contagio en el grupo A (OR: 1,45; IC 95%; p= 1,48 × 10 ⁻⁴). Menor riesgo de contagio, efecto protector en el grupo O, vs. los otros grupos sanguíneos (OR: 0,65; IC 95%; p= 1,06 × 10 ⁻⁵).
Li ⁽⁹⁾ China, 2020	265	PCR	Proporción de infectados con grupo sanguíneo A fue significativamente mayor que el control (39,3% vs. 32,3 %; p= 0,017). Pacientes infectados con sangre grupo O significativamente menor que el control (25,7 % vs. 33,8 %; p< 0,01). Mayor riesgo de hospitalización en el grupo A. Sin asociación significativa respecto a la mortalidad.
Wu ⁽¹⁰⁾ China, 2020	187 COVID-19 1 991 Grupo control	PCR	Grupo A (36,90 %), tipo B (33,69 %) y tipo O (21,92 %), entre pacientes. Mayor cantidad de pacientes con sangre tipo A (36,90 % vs. 27,47 %; p= 0,006).
Göker ⁽¹¹⁾ Turquía, 2020	186 COVID-19 1 881 Grupo control	PCR	Sangre tipo A fue la más frecuente (57 % vs. grupo control 38; p< 0,001; OR: 2,1), seguido del grupo O (24,8 % vs. grupo control 37,2 %, p= 0,001; OR: 1,8) en pacientes COVID-19(+). La relación entre grupo sanguíneo y características clínicas no es significativa (p> 0,05).
Zietz ⁽¹²⁾ EE UU, 2020	1 559	PCR 887 (-) 682 (+)	Mayor probabilidad de contagio grupo sanguíneo tipo A (OR 1,338; IC 95% [1,072-1,672]; p= 0,009). Menor probabilidad de contagio grupo sanguíneo tipo O (OR 0,804; IC 95% [0,654-0,987]; p= 0,036) y grupo AB (OR 0,561; IC 95% [0,315-0,969]; p= 0,033). Sin asociación significativa de los grupos sanguíneos con la mortalidad.
Leaf ⁽¹³⁾ EE UU, 2020	2 033	PCR	La tasa de mortalidad fue similar en los fenotipos ABO en todas las categorías de raza/etnia. La sangre tipo A podría ser un factor de riesgo en pacientes blancos en estado crítico y la sangre tipo O podría ser un factor protector.
Garratty ⁽¹⁴⁾ EE UU, 2020	957	PCR	Sin diferencias significativas entre grupos sanguíneos ABO y riesgo de mortalidad por COVID-19.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa, OR: *odds ratio*, IC intervalo de confianza.

De los artículos analizados en este estudio se muestra asociación y mayor susceptibilidad de contraer COVID-19 en los pacientes con sangre tipo A, en los que al parecer y acorde a lo informado la sangre tipo O sería un factor protector contra el contagio y severidad de esta enfermedad. La asociación de los grupos sanguíneos ABO y riesgo de contagio por virus ya se había estudiado antes con resultados similares, es así como vemos el caso del estudio presentado el año 2005 por Cheng y otros, respecto a la asociación entre el SARS-CoV-1 y los grupos

sanguíneos, en el cual concluyó que el grupo O era menos susceptible al contagio.⁽¹⁵⁾ Esto concuerda con lo evidenciado en otras enfermedades como hepatitis y sífilis, donde en el año 2017 *Batool* y otros informaron al grupo sanguíneo A como más susceptible al contagio y al O menos susceptible.⁽¹⁶⁾ *O'sullivan* y otros, por otra parte, informan que los pacientes con grupo sanguíneo O presentan menores tasas de trombosis y enfermedades cardiovasculares, refieren que esto es debido en parte a un elevado clearance del factor von Willebrand y a una función alterada en las glicosiltransferasas. Concluyen que por esto en los pacientes COVID-19 se podrían observar menores tasas de trombosis microvasculares y disfunción endotelial cuando poseen este grupo sanguíneo.⁽¹⁷⁾

Respecto a otros factores que pudieran alterar los resultados como la edad, sexo y comorbilidades, tenemos que *Zhao* y otros mostraron que no había diferencias en la distribución de los grupos sanguíneos por sexo o edad, lo cual reafirma que no son condicionantes que pudieran alterar los resultados.⁽⁷⁾ *Ziet* y otros llegaron a la misma conclusión respecto a la edad y el sexo, y añaden que las afecciones o factores de riesgo previos de los pacientes tampoco explica la distribución de los grupos sanguíneos.⁽¹²⁾ Es relevante mencionar lo planteado por *Ziet* y otros con respecto al factor RH, pues demostraron que las asociaciones descritas entre grupo sanguíneo y COVID-19 solo se cumplían cuando los pacientes tenían factor RH (+). Es decir, las personas A+ presentaban mayor riesgo y personas O (+) menor riesgo,⁽¹²⁾ lo que difiere de lo informado por *Leaf* y otros que no encontraron diferencias al comparar los factores RH.⁽¹³⁾ Esta condicionante no se encuentra descrita en los demás estudios analizados, y es importante mencionar que como el factor RH (-) tiene una representación mucho menor en la población, genera mayor dificultad a la hora de comparar asociaciones y requiere de más estudios para poder concluir si es o no determinante en el riesgo de contagio de COVID-19.

No podemos dejar de mencionar que en países como Estados Unidos y también en Chile, Colombia y Perú, el inicio de la propagación del virus fue en la clase social más acomodada con posibilidades de viajes al extranjero. Sin embargo, al transcurrir los meses el incremento de los contagios se difundió a los estratos sociales más bajos, con gran presencia en población migrante, latinos y afroamericanos, poblaciones asociadas a sectores más vulnerables, con menos acceso a correctas medidas higiénicas y sin posibilidades de confinamiento sociales efectivos.⁽¹⁸⁾ Estas poblaciones muestran, por factores étnicos, mayor presencia del grupo sanguíneo tipo O y puede generar resultados ambiguos a la hora de determinar probabilidad de contagio, como en el estudio de *Garraty* y otros que no mostró asociación entre los grupos sanguíneos y la COVID-19.⁽¹⁴⁾ Por lo anteriormente expuesto, cabe considerar la distribución étnica para lograr informar resultados fidedignos y realizar un análisis cauteloso de estos dado que existe una gran variación, subjetividad y sesgo en el informe los casos de esta población.

Conclusiones

Los estudios analizados muestran la asociación entre los grupos sanguíneos ABO y la susceptibilidad de contagio por COVID-19; señalan al grupo A como el de mayor riesgo y al grupo O como el de menor riesgo; sin embargo, respecto a la severidad en la presentación de la enfermedad y mortalidad de esta, los resultados no son definitivos. Faltan más estudios que puedan asociar estas variables, considerando los factores étnicos asociados a los grupos sanguíneo y, la alta tasa de contagios en poblaciones más vulnerables y así disponer de información certera que nos entregue resultados más concluyentes.

Referencias bibliográficas

1. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. China CDC Weekly. 2020;2(8):113-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.46234/ccdcw2020.032>
2. Gérard C, Maggipinto G, Minon JM. COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint. Br J Haematol. 2020;26(16884):1-2.
3. Dzik S, Eliason K, Morris EB, Kaufman RM, North CM. COVID-19 and ABO blood groups. Transfusion. 2020;15946:1-5.
4. Wei XY, Jing D, Jia B, Li Q, Zhou XQ, Gong MF, et al. Characteristics of in peripheral blood of 70 hospitalized patients and 8 diarrhea patients with COVID-19. Int J Med Sci. 2020;17(9):1142-6. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.45743>
5. Blood Type Frequencies by Country including the Rh Factor. 2020 [acceso: 03/06/2020]. Disponible en: <http://www.rhesusnegative.net/themission/bloodtypefrequencies/>
6. Racial and ethnic distribution of ABO blood types. 2020 [acceso: 03/06/2020]. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20100304222457/http://www.bloodbook.com/world-abo.html>
7. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. Medrxiv. 2020;ID 20031096:1-18.
8. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. N Engl J Med. Jun 2020;ID 2020283:1-13. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020283>

9. Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol.* 2020;190(1):24-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.16797>
10. Wu Y, Feng Z, Li P, Yu Q. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. *Clin Chim Acta.* 2020;509:220-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.026>
11. Göker H, Aladağ Karakulak E, Demiroğlu H, Ayaz Ceylan ÇM, Büyükaşık Y, Inkaya AÇ, et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Turk J Med Sci.* 2020 Jun;50:679-83. DOI: <https://doi.org/10.3906/sag-2005-395>
12. Zietz M, Tatonetti NP. Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *medRxiv* 2020;ID 20058073:1-17. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20058073>
13. Leaf RK, Al-Samkari H, Brenner SK, Gupta S, Leaf DE. ABO Phenotype and Death in Critically Ill Patients with COVID-19. *Br J Haematol.* 2020;198:1-11. DOI: [10.1111/bjh.16984](https://doi.org/10.1111/bjh.16984)
14. Garratty G, Glynn SA, McEntire R. ABO and Rh (D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. *Transfusion.* 2004;44:703-6.
15. Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PK, Ng MH, et al. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2005;293:1450-1.
16. Batool Z, Durrani SH, Tariq S. Association Of Abo And Rh Blood Group Types To Hepatitis B, Hepatitis C, Hiv And Syphilis Infection, A Five Year' Experience In Healthy Blood Donors In A Tertiary Care Hospital. *J Ayub Med College, Abbottabad JAMC.* 2017;29:90-2.
17. O'Sullivan JM, Ward S, Fogarty H, O'Donnell JS. More on 'Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia'. *Br J Haematol.* 2020;190(1):27-8.
18. Figueiredo J. COVID-19, fundamental causes, social class and territory. *Trabajo, Educación y Salud.* 2020;18(3):1-7.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Luz María Trujillo: Concepción y diseño del trabajo, recolección de resultados, redacción del manuscrito, aprobación de la versión final.

Salima Valenzuela: Recolección de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.

Astrid von Oetinger: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, aprobación de la versión final.