



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA**

**ESTUDIO PROSPECTIVO PARA EVALUAR LA ASOCIACIÓN QUE EXISTE ENTRE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS Y FENOTIPOS (ANTÍGENOS) DE LOS ERITROCITOS CON EL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA**

## **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**ELISA CASTILLO ALONSO**

DIRECTOR DE TESIS: DR. GABRIEL BARRAGÁN IBÁÑEZ

ASESOR METODOLÓGICO: M. EN C. SERGIO GARCÍA MÉNDEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX. MX. JUNIO, 2023.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

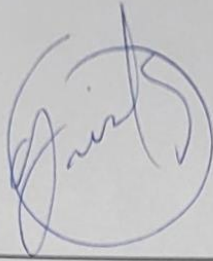


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

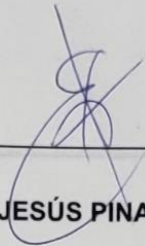
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

**MTRA. GRISEL ZARAGOZA CANSECO**  
**ENCARGADA DE LA DIRECCIÓN**



---

**DRA. MARÍA DE JESÚS PINACHO COLMENARES**  
**SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



---

**DR. GABRIEL BARRAGAN IBAÑEZ**  
**DIRECTOR DE TESIS**

**I. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**

**“ESTUDIO PROSPECTIVO PARA EVALUAR LA ASOCIACIÓN QUE EXISTE  
ENTRE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS Y FENOTIPOS (ANTÍGENOS) DE LOS  
ERITROCITOS CON EL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES  
CON COVID-19 TRATADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DE OAXACA”**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, por ser mi lugar seguro.

A mi madre, por su amor incondicional, su protección, su paciencia, su inteligencia y sobre todo su fortaleza.

A mi padre, por su cuidado y protección.

A mi hermano, por su eterna ternura y su fragilidad.

A mi tía, que no está presente para ver realizado este sueño, pero que siempre contribuyó para que se hiciera posible, hasta el último momento.

A mis compañeros, por el aprendizaje constante, por las risas, los llantos, por el consuelo.

A mis maestros por las lecciones aprendidas, por brindarme su cobijo, su paciencia y su sabiduría.

A los pacientes, por permitirme aprender de ellos.

A todos, gracias por contribuir a la culminación de esta etapa.

Sin ustedes no lo hubiera logrado.

## CONTENIDO

I.	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN .....	1
II.	RESUMEN .....	4
III.	MARCO TEÓRICO .....	5
	A. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....	5
	B. ANTECEDENTES .....	6
	C. JUSTIFICACIÓN.....	11
IV.	HIPÓTESIS .....	13
	A. HIPÓTESIS NULA .....	13
	B. HIPÓTESIS ALTERNA.....	13
V.	OBJETIVOS .....	13
	A. OBJETIVO GENERAL .....	13
	B. OBJETIVO ESPECÍFICO.....	13
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	13
	A. TIPO DE ESTUDIO.....	13
	B. UNIVERSO .....	14
	C. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	14
	D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	14
	E. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	14
	F. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	14
	G. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	15
	H. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	15
	I. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO .....	16
	J. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
VII.	ASPECTOS ÉTICOS .....	27
VIII.	RESULTADOS .....	28
IX.	DISCUSIÓN .....	33
X.	CONCLUSIONES.....	38
XI.	ANEXOS.....	44

## II. RESUMEN

**ANTECEDENTES:** En diciembre de 2019, se observó un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan, China. Un nuevo coronavirus fue identificado como el patógena causal. El 11 de febrero de 2020, la OMS nombró a esta nueva neumonía por coronavirus como "COVID - 19". Se han utilizado múltiples marcadores biológicos para predecir la susceptibilidad al SARS- CoV-2 y factores asociados a la mortalidad de pacientes confirmados con el mismo. Hasta ahora, existe poca evidencia que han informado la asociación de los grupos sanguíneos ABO con la susceptibilidad de enfermar de COVID-19 o de desarrollar enfermedad grave.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio prospectivo, observacional para estudiar la asociación del fenotipo sanguíneo con el desenlace de la enfermedad por Covid-19 en 77 pacientes en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. Se realizó determinación de grupo sanguíneo al ingreso hospitalario y se dio seguimiento hasta su alta hospitalaria o muerte.

**RESULTADOS:** Se determinó que existe un riesgo de hospitalización para el grupo sanguíneo A  $OR= 6.250$  ( $IC=1.412 - 28.82$ ). El fenotipo más frecuente fue el Rh1Rh2 en un 32.9%. Se obtuvo una p de 0.584 para la relación con VM, así mismo para el desenlace por defunción se obtuvo una p de 0.397.

**CONCLUSIÓN:** Entre los fenotipos sanguíneos determinados en 77 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad con Covid-19 no se encontró asociación con el pronóstico de la enfermedad.

### III. MARCO TEÓRICO

#### A. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El 31 de diciembre de 2019, el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China, informó acerca de un grupo de casos de neumonía con etiología desconocida. Para el 9 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identificó un nuevo coronavirus (2019-nCoV) como el agente causante de este brote.<sup>1,2</sup> El 30 de enero de 2020, con más de 9.700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), aceptando la recomendación del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005).<sup>2-4</sup> Entre el 31 de diciembre de 2019 y el 4 de febrero de 2020, se notificaron un total de 20,630 casos confirmados por laboratorio de infección por el SARS-COV2 en 24 países, aunque la mayoría de los casos (99%) se siguieron informando desde China. El primer caso reportado en México fue el 28 de febrero de 2020 en un paciente originario del estado de Sinaloa con el antecedente de haber viajado a Italia. El 14 de marzo se detectaron a los primeros casos en la Ciudad de Oaxaca y el 24 de marzo de 2020 el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca recibió al primer paciente con diagnóstico de Enfermedad por Coronavirus – 2019 (COVID-19). Por tratarse de una enfermedad emergente, el conocimiento en diversas áreas es aún escaso, sin embargo, hasta ahora se han identificado diversos factores de pronóstico para mortalidad, entre ellos encontramos a la edad >60 años, el género masculino, presencia de comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, diabetes



mellitus y obesidad, principalmente), alteraciones hematológicas (recuento de leucocitos, recuento bajo de linfocitos y dímero D (DD), principalmente).<sup>5</sup> Existen antecedentes acerca de la asociación que existe entre el serotipo sanguíneo y la gravedad de la enfermedad en otras afecciones respiratorias virales, en ese sentido, recientemente se publicaron los resultados de un estudio que evalúa la asociación que existe entre el serotipo sanguíneo y la gravedad de la enfermedad en COVID-19, en dicho estudio se documentó un riesgo significativamente mayor para el desarrollo de complicaciones respiratorias en sujetos con serotipo sanguíneo A. Es importante evaluar esta asociación en diversas poblaciones en las que la frecuencia de serotipos sanguíneos es distinta.

## B. ANTECEDENTES

En diciembre de 2019, se observó un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan, China. Un nuevo coronavirus fue identificado como el patógeno causal, nombrado provisionalmente como nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El 11 de febrero de 2020, la OMS nombró a esta nueva neumonía por coronavirus como "COVID - 19" (enfermedad por coronavirus 2019).<sup>6-8</sup>

De los virus que pertenecen a la familia Coronaviridae (CoV) y que son patógenos para los seres humanos, el SARS-CoV2 ha sido identificado como el tercero de esta clase de virus, después del SARS-CoV y del coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) que tiene la capacidad para crear una

situación de pandemia <sup>9</sup>. El SARS-CoV2 pertenece a la familia Coronaviridae, su examen genealógico reveló que pertenece al género beta coronavirus y exhibió un 96% de similitud de secuencia de homología con el Bat SL-CoV; por el momento se realizan ensayos para determinar si el murciélago es un huésped intermedio o si fue otra especie <sup>9</sup>. El diámetro de SARSCoV-2 oscila entre 50 y 200 nanómetros, posee cuatro distintas proteínas que lo proveen de su estructura, la capa más externa consiste en espigas de glucoproteínas seguida hacia el interior por una envoltura, una membrana y una capa de nucleocápside. La capa de nucleocápside contiene el ARN del genoma viral. La capa de nucleocápside, la envoltura y la espiga de la membrana proporcionan una capa protectora para el genoma viral. El ARN de los CoV es un ARN monocatenario de sentido positivo (+ssRNA), tiene ~30 kb y posee cola poli-A-5'-cap y 3'. <sup>9-11</sup> Después de ingresar a la célula huésped, el SARS-CoV2 se replica mediante el uso de la maquinaria del huésped y sintetiza las proteínas estructurales N, M, E y S. La cadena negativa del genoma del ARN se produce utilizando una cadena positiva como una plantilla. En el momento del proceso de replicación en la célula huésped, la proteína M se adhiere a las membranas del retículo endoplásmico y la proteína N se une al genoma. Las proteínas Nsp ayudan al ARN a ensamblarse en una estructura helicoidal que ingresa a la luz del retículo endoplásmico. Las progenies virales producidas sufren exocitosis y entran en el espacio extracelular. <sup>12</sup>

La transmisión de las enfermedades infecciosas puede depender de tres condiciones: fuentes de infección, vías de transmisión y huéspedes susceptibles. La transmisión de persona a persona a través de gotitas respiratorias, contacto,

fómites, transmisión zoonótica, transmisión nosocomial, transmisión fecal oral y la transmisión por aerosol. La transmisión de persona a persona se considera como el modo de transmisión principal. De acuerdo con la sexta versión de la guía para el diagnóstico y los tratamientos para COVID-19 emitida por la Comisión Nacional de Salud de China, el SARS-CoV-2.<sup>12,13</sup> La transmisión nosocomial es un problema grave para COVID-19. Un estudio retrospectivo indicó que un total de 1716 trabajadores de la salud estaban infectados, lo que representa el 3.84% del total de casos. La transmisión vertical no se ha demostrado.<sup>15,16</sup>

Los síntomas de COVID-19 incluyen afección de las vías respiratorias bajas, distintos estadios de neumonía (leve a grave), tos seca, linfopenia, fiebre y fatiga.<sup>17,18</sup> La mayoría de los pacientes infectados por el nuevo coronavirus fueron los hombres; presentaban enfermedades subyacentes, incluida diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Los síntomas comunes al inicio son la fiebre (98%), tos (76%), mialgia o fatiga (44%); también pueden ocurrir síntomas menos comunes como producción de esputo (28%), cefalea (8%), y diarrea (3%). La disnea ocurre en aproximadamente 55% de los pacientes (tiempo medio que transcurre desde el inicio de la enfermedad hasta la aparición de disnea es de 8 días).<sup>19,20</sup>

Los síntomas se clasifican según la gravedad: leve, moderada, grave y crítica. Los pacientes leves solo presentan síntomas leves sin características radiográficas. Los pacientes moderados presentan fiebre, síntomas respiratorios y características radiográficas. Los pacientes graves cumplen uno de tres criterios: (a) disnea, FR mayor de 30 veces / min, (b) saturación de oxígeno menor del 93% en aire ambiente

y (c)  $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg. Los pacientes críticos cumplen uno de tres criterios: (a) insuficiencia respiratoria, (b) shock séptico y (c) insuficiencia de múltiples órganos.<sup>21-23</sup>

Las características de laboratorio de COVID-19 incluyen recuento bajo de linfocitos, principalmente por disminución de linfocitos CD4 y CD8, tiempo de protrombina prolongado, elevación de la enzima deshidrogenasa láctica, DD elevado, alanina transaminasa elevada, proteína C reactiva y creatinina quinasa.<sup>18</sup> Los pacientes graves en la UCI tienen niveles plasmáticos más altos de IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , en comparación con los pacientes que no son de la UCI.<sup>20</sup> La mayoría de los pacientes tenían proteína C reactiva elevada, velocidad de sedimentación globular y procalcitonina normal. Las tomografías computarizadas de rayos X y tórax mostraron sombras irregulares bilaterales u opacidad de vidrio esmerilado en los pulmones de pacientes moderados y severos.

23, 24

Se han utilizado múltiples marcadores biológicos para predecir la susceptibilidad al SARS-CoV-2 y factores asociados a la mortalidad de pacientes confirmados con el mismo. Hasta ahora, existe poca evidencia que han informado la asociación de los grupos sanguíneos ABO con la susceptibilidad de enfermarse de COVID-19 o de desarrollar enfermedad grave.

El primer estudio relacionado con la distribución del grupo sanguíneo ABO se realizó en tres hospitales en Wuhan y Shenzhen, China, e incluyó a 2,173 pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por la prueba SARS-CoV-2. Los resultados mostraron que el grupo sanguíneo A se asoció con un mayor riesgo de adquirir

COVID-19 en comparación con los grupos sanguíneos no A, mientras que el grupo sanguíneo O se asoció con un menor riesgo de infección en comparación con los demás grupos sanguíneos.<sup>25</sup>

En otro estudio, también realizado en Wuhan, Hubei, China; con el objetivo de evaluar la asociación entre los grupos AB0 y el desarrollo de neumonía por SARS-CoV-2 se realizó un análisis comparativo en el que se incluyeron a 265 pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Hospital Central de Wuhan entre el 1 de febrero y el 25 de marzo de 2020 y de 3,694 controles tratados en otros dos hospitales de Wuhan; se reportó que el grupo sanguíneo ABO tuvo una distribución de 39.3%, 25.3%, 9.8% y 25.7% para los grupos A, B, AB y O, respectivamente. La proporción del grupo sanguíneo A en pacientes infectados con SARS-CoV-2 fue significativamente mayor que la de los controles sanos (39.3 VS 32.3%;  $p = 0.017$ ), mientras que la proporción de pacientes con grupo O en los infectados con SARS-CoV-2 fue significativamente menor que la proporción sujetos con este grupo sanguíneo en los controles (25.7 VS 33.8%;  $p < 0.01$ ). Además, en este estudio, los autores demostraron que los pacientes del grupo sanguíneo A tenían un mayor riesgo de hospitalización después de la infección por SARS-CoV-2, mientras que los pacientes del grupo sanguíneo O tenían un riesgo más bajo, lo que sugiere que el tipo de sangre AB0 podría usarse como un biomarcador para predecir riesgo de infección por SARS-CoV-2.<sup>26</sup>

Finalmente, un estudio reciente confirma que el grupo sanguíneo O está asociado con un riesgo menor que el de los demás grupos sanguíneos de adquirir Covid-19, mientras que el grupo sanguíneo A se asoció con un mayor riesgo. Los mecanismos

biológicos que sustentan estos hallazgos pueden tener que ver con el grupo ABO per se (por ejemplo, con el desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra los N-glucanos ligados a proteínas) o con otros efectos biológicos de la variante identificada,<sup>27</sup> incluyendo la estabilización del factor de Von Willebrand. Se identificó un locus de susceptibilidad genética en 9q34.2, la señal de asociación coincidió con el locus del grupo sanguíneo AB0.<sup>28</sup>

Como una potencial explicación a esta asociación, Guillon y colaboradores han informado que la adhesión dependiente de la enzima convertidora de angiotensina 2 fue inhibida específicamente por los anticuerpos humanos anti-A naturales, lo que podría bloquear la interacción entre el virus y su receptor. Esto podría explicar por qué el grupo sanguíneo A es susceptible, mientras que el grupo sanguíneo 0 no lo es.<sup>27</sup>

### C. JUSTIFICACIÓN

La pandemia ocasionada por el SARS-Cov-2, es un problema de salud pública que afectado a países del todo el mundo, y que ha ocasionado una gran crisis en el aspecto médico, social y económico. El primer caso reportado en el México ocurrió el 27 de febrero del 2020 con crecimiento de casos de forma rápida lo que ha condicionado que nuestro país se encuentre en fase 3, y en semáforo Rojo. Hasta el 20 de junio de 2020 se han contabilizado 175,202 casos confirmados y 20,781 defunciones por COVID-19 en nuestro país. Se han informado características epidemiológicas y clínicas, factores de riesgo de mortalidad de pacientes infectados con SARS - CoV - 2 y factores de riesgo en la susceptibilidad al SARS - CoV - 2

incluidos edad y enfermedad crónica. Hasta ahora, solo tres estudios han informado que los grupos sanguíneos AB0 se asociaron con la susceptibilidad al SARS CoV2. Consideramos importante determinar en nuestra población el grupo sanguíneo relacionado con la infección por COVID-19 y el fenotipo más frecuente, ya que no hay estudios en México que determinen esta relación.

Hasta la fecha actual no se ha identificado un marcador biológico que pueda predecir la susceptibilidad a COVID-19, se continúan analizando las asociaciones que pudieran permitir la identificación de factores genéticos potencialmente involucrados en el desarrollo de esta patología. Uno de ellos es la asociación de la susceptibilidad a la infección de los diversos grupos sanguíneos.

Se ha observado un mayor riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratorio severo entre las personas con grupo sanguíneo A que entre pacientes de otros grupos sanguíneos. Estos hallazgos son consistentes con patrones de riesgo similares para infecciones por otro tipo de coronavirus encontradas en estudios previos.

La menor susceptibilidad del grupo sanguíneo O y una mayor susceptibilidad del grupo sanguíneo A para COVID-19 podría estar relacionada con la presencia de anticuerpos naturales anti-grupo sanguíneo, particularmente anticuerpos anti-A, en la sangre.

#### **IV. HIPÓTESIS**

##### **A. HIPÓTESIS NULA**

Ha. Los grupos sanguíneos y fenotipos están asociados con el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

##### **B. HIPÓTESIS ALTERNA**

Ho. Los grupos sanguíneos y fenotipos no están asociados con el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

#### **V. OBJETIVOS**

##### **A. OBJETIVO GENERAL**

- Identificar la asociación que existe entre los grupos y los fenotipos sanguíneos (antígenos) con el pronóstico de pacientes con COVID-19.

##### **B. OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Determinar el fenotipo sanguíneo más frecuente en pacientes con diagnóstico de COVID-19.
- Conocer los antígenos del sistema RH más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de COVID-19.
- Cuantificar la frecuencia de los antígenos Kell, Duffy, Lewis, Diego y MNS en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

#### **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **A. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio prospectivo, observacional y analítico en pacientes con SARS CoV2.



## B. UNIVERSO

Pacientes con diagnóstico confirmado de SARS CoV2 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

## C. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtendrá una muestra por conveniencia que incluirá a 80 pacientes consecutivos con diagnóstico de COVID-19 que acepten participar en el estudio. El kit disponible para determinación de antígenos sanguíneos es útil para su determinación en 80 pacientes.

## D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RCP-TR) que sean atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.
- Obtención de la firma del consentimiento informado por parte del paciente, familiar responsable o por su representante legal.

## E. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que ingresen al HRAEO con asistencia mecánica ventilatoria provenientes de otra unidad hospitalaria.

## F. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Ninguno.

## G. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Operacional	Clasificación	Unidad
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona. Para fines de este estudio se considerará la edad registrada al ingreso del paciente	Cuantitativa discontinua	Años
<b>Género</b>	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico. Para fines de este estudio consideraremos el género registrado al ingreso del paciente.	Cualitativa nominal	1. Femenino 2. Masculino
<b>Grupo sanguíneo</b>	Sistema que se usa para agrupar la sangre humana de acuerdo con la presencia o ausencia de antígenos en la superficie de los eritrocitos. Incluye cuatro grupos sanguíneos A, B, AB, O.	Cualitativa nominal	1. A 2. B 3. AB 4. O
<b>Sistema RH <sup>(29)</sup></b>	Antígeno o proteína presente en los eritrocitos	Cualitativa nominal	1. D 2. C 3. E 4. c 5. e
<b>Sistema Kell (K) <sup>(29)</sup></b>	Antígenos que se localizan en la superficie de los eritrocitos.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
<b>Sistema Duffy <sup>(29)</sup></b>	Antígenos que se localizan en las superficies de los eritrocitos.	Cualitativa nominal	1. Fya 2. Fyb
<b>Sistema Diego (Di a) <sup>(29)</sup></b>	Antígenos que se localizan en la superficie de los eritrocitos.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
<b>Sistema Lewis <sup>(29)</sup></b>	Antígenos que se localizan en la superficie de los eritrocitos.	Cualitativa nominal	1. Le a 2. Le b
<b>Sistema MNS <sup>(29)</sup></b>	Antígenos que se localizan en la superficie de los eritrocitos.	Cualitativa nominal	1. M 2. N 3. S
<b>Hospitalización en área COVID-19 no UCI</b>	Ingreso hospitalario en área distinta a la unidad de cuidados intensivos determinado por las condiciones clínicas de la evaluación basal.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
<b>Hospitalización en UCI</b>	Ingreso hospitalario en la unidad de cuidados intensivos determinado por las condiciones clínicas de la evaluación basal.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
<b>Ventilación Mecánica Asistida</b>	Se conoce como todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
<b>Defunción</b>	1. f. Muerte de una persona. 2. f. desus. Exequias. Para fines de este estudio se considerarán como defunciones cuando la causa de muerte sea atribuida a COVID-19 o por alguna de las complicaciones derivadas de esta enfermedad.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si

Tabla 1. Definición de variables

## H. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

1. Se identificarán a cada uno de los pacientes que reúnan criterios de inclusión y lo invitarán a participar en el estudio; además, realizarán el procedimiento para obtener la firma del consentimiento informado para la inclusión del paciente en el estudio.

2. Se recolectará un tubo de 12 x 75 mm con EDTA (aforado en la capacidad del tubo) y un tubo de tapón rojo sin anticoagulante con 3 ml de sangre obtenida del paciente donde se determinará el grupo sanguíneo y los diferentes sistemas que componen a los eritrocitos mediante la técnica que se describe en el punto 5.

3. La información relacionada a las variables demográficas y clínicas de los pacientes será obtenida de los expedientes electrónicos y se registrará en una hoja de recolección de datos en formato electrónico del programa Excel.

4. Posteriormente la información será concentrada en una base de datos del software estadístico SPSS para su análisis.

5. Descripción del procedimiento a realizar: <sup>30-33</sup>

## I. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

### Materiales

- Tubos de ensaye
- Centrífuga serológica
- Pipetas Pasteur de plástico o vidrio.
- Gradillas para tubos de ensaye.

*Reactivos:*

Sueros hemoclasificadores: Anti-A, Anti-B, Anti- AB, Anti-D y Gama clone, monoclonal. Previamente aprobados por un control de calidad, todos los reactivos deben de utilizarse de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Solución de cloruro de sodio al 0.9% o 0.15 M +/- 0.005 M, con un pH de 7.0.

Hipoclorito de sodio al 5%.

Suspensión de hematíes de grupo A1 y A2 conocidos, del 2 al 5 % en solución salina normal o EDTA-solución salina isotónica.

Suspensión de hematíes de grupo A1, A2, B y 0 conocidos, del 2 al 5 % en solución salina isotónica.

*Muestra:*

Suspensión de hematíes del 2 al 5 % en solución salina isotónica del paciente.

Suero del paciente.

*Principio del procedimiento. Determinación de técnica tubo antisuero ANTI-A, ANTI- B, ANTI- AB, ANTI- D y control RH*

- La aglutinación de los glóbulos rojos con sueros tipificadores anti-A, anti-B, anti AB y Anti D indica la presencia del correspondiente antígeno. La ausencia de aglutinación indica la ausencia de este.

- La aglutinación resulta de la fijación de los anticuerpos a los antígenos de varios eritrocitos que forma una red o trama que mantiene unidas a las células.

*Lavado de células*

Suspender aproximadamente 0.5 mL de eritrocitos (muestra) en un tubo de 12x75 mm. en solución fisiológica (+/- 3ml.)

Centrifugar por 1 min a 3400 rpm, descartando el sobre nadante. Proceder de la misma manera por tres veces.

Una vez realizado los lavados suspender las células en una concentración al 2% - 5% en solución fisiológica (eritrocitos con los cuales se debe trabajar).

### *Procedimiento*

a) Colocación en una gradilla 10 tubos de ensayo limpios y rotulados con las letras A, B, AB, AT, Anti-D, C, A1, A2, B y 0.

b) Colocación de una gota de anti-A, al tubo marcado como A; una gota de anti-B al tubo marcado como B; una gota de anti-AB, al tubo marcado como AB; =

### PRUEBA DIRECTA O CELULAR.

c) Se agrega una gota de anti-D, al tubo marcado como D, = ANTIGENO D DEL SISTEMA Rh.

d) Agregar una gota de Gama Clone al tubo marcado como control (C), = CONTROL

e) Agregar una gota de suspensión de eritrocitos A1, A2, B y 0 a los tubos marcados respectivamente = PRUEBA INVERSA.

f) Agregar una gota de una suspensión al 2 - 5% (en solución salina) de los glóbulos rojos en estudio a los tubos que se agregó Anti-A, Anti-B, Anti-AB, AT, Anti-D y C.

Agregar unas dos gotas de suero/plasma de paciente en estudio a los tubos marcados como A1, A2, B y 0; así como al tubo correspondiente al AUTOTESTIGO (AT).

g) Mezclar el contenido de todos los tubos con suavidad de acuerdo con las instrucciones del fabricante,

h) Centrifugar de acuerdo con el instructivo del fabricante (casi siempre 15 a 30 segundos a 900-1000 x g. Re-suspender con suavidad las células y examinar en busca de aglutinación.

i) Leer, interpretar y registrar los resultados anotando la intensidad de reacción de 1+ a 4+.

j) Comparar los resultados de la prueba directa (eritrocitos) con los obtenidos en la prueba inversa (suero/plasma).

*Interpretación de los resultados:*

Prueba directa o celular:

- La aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba POSITIVA y la presencia del antígeno específico con el que se aglutina.

- La no aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba NEGATIVA o ausencia del Antígeno específico.

Prueba inversa:

- La aglutinación de los glóbulos rojos conocidos en estudio y la hemólisis o aglutinación con el suero de la muestra en estudio constituye resultados POSITIVOS o presencia de los anticuerpos específicos aglutinados.
- La suspensión uniforme después de la re-suspensión de las células conocidas con el suero/plasma de la muestra en estudio constituye un resultado negativo o ausencia de los anticuerpos específicos buscados.

Antígeno (D) del sistema Rh:

- La aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba POSITIVA y la presencia del Antígeno (D).
- La no aglutinación del antisuero con los eritrocitos en estudio constituye una prueba NEGATIVA o ausencia del Antígeno (D). En este caso se deberá realizar la prueba de detección del Antígeno D débil para confirmar D negativo.

### *Control*

El tubo marcado como C, corresponde al Control de la prueba por lo que:

- La aglutinación refiere la presencia de alguna proteína unida a la membrana eritrocitaria de los eritrocitos en estudio. Se deberá buscar la causa e invalida la lectura de la prueba directa o celular.

- La no aglutinación refiere eritrocitos en estudio sin presencia de proteínas adheridas a la membrana eritrocitaria y valida los resultados obtenidos en la prueba directa o celular.

## ANTIGENOS ERITROCITARIOS, SISTEMA ABO

A	B	AB	AT	D	C		A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B	0	ABO	Rh(D)
4+	-	4+	-	4+	-		-	-	4+	-	A	Positivo
-	4+	4+	-	4+	-		4+	4+	-	-	B	Positivo
4+	4+	4+	-	4+	-		-	-	-	-	AB	Positivo
-	-	-	-	4+	-		4+	4+	4+	-	0	Positivo
-	-	-	-	-/+	-		+	+	+	+		Bombay
4+	-	4+	-	-	-		-	-	4+	-	A	Negativo
-	4+	4+	-	-	-		4+	4+	-	-	B	Negativo
4+	4+	4+	-	-	-		-	-	-	-	AB	Negativo
-	-	-	-	-	-		4+	4+	4+	-	0	Negativo

Tabla 2. Antígenos eritrocitarios, sistema ABO.

## TÉCNICA EN TARJETA DE GEL PARA SISTEMA ABO

### Material

- Centrífuga serológica.
- Equipo automatizado
- Reactivos
- Tarjetas para fenotipo eritrocitario del sistema Rh (C,E,c,e). Solución DG-Gel
- Solución A Solución B



### *Técnica automatizada*

1. Colocación de las muestras (tubo de biometría hemática, previamente centrifugada en el carro del equipo), así como los reactivos y tarjetas en el carrusel respectivo.
2. Programación del equipo con los datos del paciente, y la técnica a utilizar (Determinación de GRUPO ABO).
3. Marcar la tarjeta con el nombre de la muestra correspondiente.
4. Colocar todos los reactivos en el equipo WaDiana.
5. Verificar los niveles de soluciones y reactivos del equipo WaDiana.
6. Inicio del equipo para su procesamiento.
7. Lectura y validación de los resultados.

### *Interpretación de los resultados:*

#### Prueba directa o celular:

- La aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba POSITIVA y la presencia del Antígeno específico con el que se aglutina.
- La no aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba NEGATIVA o ausencia del Antígeno específico.

#### Prueba inversa:

- La aglutinación de los glóbulos rojos conocidos en estudio y la hemólisis o aglutinación con el suero de la muestra en estudio constituye resultados POSITIVOS o presencia de los anticuerpos específicos aglutinados.
- La suspensión uniforme después de la resuspensión de las células conocidas con el suero/plasma de la muestra en estudio constituye un resultado NEGATIVO o ausencia de los anticuerpos específicos buscados.

#### Antígeno (D) del sistema Rh

- La aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba POSITIVA y la presencia del Antígeno (D).
- La no aglutinación del antisuero con los eritrocitos en estudio constituye una prueba NEGATIVA o ausencia del Antígeno (D). En este caso se deberá realizar la prueba de detección del Antígeno D débil para confirmar D negativo.

#### *Control*

El tubo marcado como C, corresponde al Control de la prueba por lo que:

- La aglutinación refiere la presencia de alguna proteína unida a la membrana eritrocitaria de los eritrocitos en estudio. Se deberá buscar la causa e invalida la lectura de la prueba directa o celular.
- La no aglutinación refiere eritrocitos en estudio sin presencia de proteínas adheridas a la membrana eritrocitaria y valida los resultados obtenidos en la prueba directa o celular.

## DETERMINACIÓN DE FENOTIPOS DEL SISTEMA RH (C, E, C, E) EN TARJETA

### *Técnica automatizada*

1. Colocación de las muestras (tubo de biometría hemática, previamente centrifugada en el carro del equipo), así como los reactivos y tarjetas en el carrusel respectivo.
2. Programación del equipo con los datos del paciente, y la técnica a utilizar (Determinación de Fenotipo de Rh).
3. Marcación de la tarjeta con el nombre de la muestra correspondiente.
4. Colocación de todos los reactivos en el equipo WaDiana.
5. Verificación de los niveles de soluciones y reactivos del equipo WaDiana.
6. Iniciación del equipo para su procesamiento.
7. Lectura y validación de resultados.

Los resultados se reportan en base a la clasificación de Fisher Race:

ANTI					FENOTIPO		GENOTIPO	
D	C	E	c	e	Wiener	Fisher-Race	Wiener	Fisher-Race
+	+	0	+	+	Rh1rh	DCce	R1r	DCE/ce
+	+	0	0	+	Rh1Rh1	DCE	R!R!	DCE/Dce
0	0	0	+	+	rh rh	ce	Rr	Ce/ce
+	+	+	+	+	Rh1Rh2	DCcEe	R1R2	DCE/DcE
+	0	+	+	+	Rh2rh	DcEe	R2r	DcE/ce
+	0	+	+	0	Rh2Rh2	DcE	R2R2	DcE/DcE
+	0	0	+	+	Rh <sup>0</sup> rh	Dce	R <sup>0</sup> r	Dce/ce
0	+	0	+	+	rh'rh	Cce	r'r	Ce/ce
0	0	+	+	+	rh''rh	cEe	r''r	cE/ce

Tabla 3. Clasificación Fisher Race

*DETERMINACIÓN DE ANTÍGENOS ERITROCITARIOS DE IMPORTANCIA CLÍNICA, DISTINTOS AL ABO (IRREGULARES)*

Procedimiento:

- a) Colocación en una gradilla tubos de 8 ensayo limpios y rotulados con las letras K, fya, fyb, Lwa, Lwb, M, N, S.
- b) Agregar una gota de una suspensión al 2 - 5% (en solución salina) de los glóbulos rojos en estudio a cada uno de los tubos.
- c) Agregar una o dos gotas de reactivo según el instructivo del fabricante.
- d) Mezclar el contenido de todos los tubos con suavidad y continuar de acuerdo con las instrucciones del fabricante,
- e) Centrifugar de acuerdo con el instructivo del fabricante (casi siempre 15 a 30 segundos a 900-1000 x g. Re-suspender con suavidad las células y examinar en busca de aglutinación.
- f) Leer, interpretar y registrar los resultados anotando la intensidad de reacción de 1+ a 4+.
- g) Comparar los resultados de la prueba directa (eritrocitos) con los obtenidos en la prueba inversa (suero/plasma).

Interpretación de los resultados:

- La aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba POSITIVA y la presencia del Antígeno específico con el que se aglutina.

- La no aglutinación del antisuero específico con los eritrocitos en estudio constituye una prueba NEGATIVA o ausencia del Antígeno específico.

## J. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron registrados en archivo electrónico y se utilizó el programa estadístico SPSS versión V21 para realizar el análisis estadístico acorde al tipo de variable estudiada. El análisis descriptivo se realizó con medias con desviación estándar, medianas con rangos intercuartilares, frecuencias con porcentajes, análisis comparativo de variables mediante pruebas paramétricas (T de Student o ANOVA), pruebas no paramétricas (Chi cuadrada con prueba exacta de Fisher, U de Mann-Whitney o Prueba de Wilcoxon) y análisis de asociación de variables para estimar el valor pronóstico de las variables con significancia estadística en el análisis comparativo ( $p \leq 0.05$ ) mediante análisis de regresión lineal uni y multivariable.

## **VII. ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio no expone ni compromete la integridad física de los sujetos a estudiar, ni supone riesgos adicionales para los pacientes a los que son inherentes al tratamiento convencional por COVID-19 ya que la determinación de los grupos ABO y sus fenotipos (antígenos) se obtendrá de las muestras de laboratorio que son obtenidas de forma rutinaria. Todos los procedimientos se realizarán después de obtener la firma del consentimiento informado. De forma adicional, los investigadores que participaremos en el proyecto firmaremos una carta para garantizar la confidencialidad de la información. Este estudio se sustenta en las leyes y reglamentos estatales, nacionales e internacionales entre los cuales se destacan:

1. La Ley General de Salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el martes 7 de febrero de 1984, entrando en vigor el día 1ro. de ese mismo año)
2. El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (publicado en el Diario Oficial de la Federación el martes 6 de enero 1987, entrando en vigor el día siguiente)
3. La declaración de la 18va Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.
4. El código Internacional de Ética Médica, elaborado en Octubre de 1949 en Nuremberg, Alemania.

## VIII. RESULTADOS

Se analizaron 77 muestras de pacientes con diagnóstico de Covid 19, por medio técnica tubo antisuero ANTI-A, ANTI- B, ANTI- AB, ANTI- D y control RH y de forma automatizada, en donde se incluyeron 20 muestras de mujeres (26%) y 57 muestras de hombres (74%), con una media de edad de 59.2 años. La edad mínima de 28 años y la edad máxima de 89 años. Los datos de edad presentaron una asimetría negativa (-0.203) lo cual nos indica que la distribución esta sesgada a la izquierda debido a que la mayoría de los pacientes presentan valores elevados de edad. En lo que respecta a la dispersión de las edades esta es alta por lo que la curtosis es negativa -0.183 con un comportamiento platicúrtico, Con respecto a las comorbilidades estudiadas, la diabetes mellitus se presentó en 36.4% (28 pacientes), la hipertensión arterial sistémica en un 37.7% (29 pacientes), cáncer solido en un 1.3% (1 paciente), el cáncer hematológico en el 0% de los pacientes.

Los grupos sanguíneos se valoraron según su frecuencia, el grupo 0 positivo se presentó en el 74% (57 pacientes), el grupo 0 negativo 1.3% (1 paciente), el grupo A positivo 2.6 % (2 pacientes), el grupo A1 positivo 9.1% (7 pacientes), el grupo A2 positivo 2.6% (2 pacientes), el grupo B positivo 7.8% (6 pacientes), grupo AB positivo 1.3% (1 paciente), el grupo A1B positivo 1.3% (1 paciente), siendo el grupo 0 positivo el más frecuente en los pacientes con Covid 19. El factor Rh positivo se presentó en el 88.7% (76 pacientes) y Rh negativo 1.3% (1 paciente). Con respecto al sistema RH C, E, c, e, se obtuvieron los siguientes resultados: se presentó C en el 80.5% (62 pacientes), E en el 61% (47 pacientes), c en el 66.2 (51 pacientes), e en el 87% (67 pacientes). El sistema Kell, el cual se divide en Kell 1 y Kell 2, el

primero se presentó 1.3% (1 paciente) y el segundo en el 96.1% (74 pacientes) siendo este el que predominó en nuestra población. El sistema Duffy estuvo presente Fya en el 92.2 (71 pacientes), y Fyb 62.3% (48 pacientes). El sistema Lewis A se evidenció en 11.7% (9 pacientes), Lewis B 57.1 % (44 pacientes). Se valoro el sistema MNS, presentándose M en el 94.8% (73 pacientes), N 37.7% (pacientes), S 71.4% (55 pacientes). Sistema Kidd el cual esta compuesto por Jka fue documentado en el 68.8 (53 pacientes), y Jkb 71.4% (55 pacientes).

En cuanto a la hospitalización de los pacientes con Covid 19 el 97.4% (75 pacientes) requirieron hospitalización, de los cuales el 72.7% (56 pacientes) necesitó apoyo mecánico ventilatorio y la mortalidad fue del 37.7% (29 pacientes). (Tabla 1).

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

<b>Características</b>	<b>Frecuencia (77 pacientes)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Genero</b>		
• Hombre	57	74%
• Mujer	20	26%
<b>Comorbilidades</b>		
• Diabetes Mellitus	28	36.4%
• Hipertensión Arterial	29	37.7%
• Cáncer solido	1	1.3%
• Cáncer hematológico	0	0%
<b>Grupos sanguíneos</b>		
• Grupo 0 Positivo	57	74%
• Grupo 0 negativo	1	1.3%



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo A positivo</li> <li>• Grupo A1 positivo</li> <li>• Grupo A2 positivo</li> <li>• Grupo B positivo</li> <li>• Grupo AB positivo</li> <li>• Grupo A1B positivo</li> </ul>	<p>2</p> <p>7</p> <p>2</p> <p>6</p> <p>1</p> <p>1</p>	<p>2.6%</p> <p>9.1%</p> <p>2.6%</p> <p>7.8%</p> <p>1.3%</p> <p>1.3%</p>
<p><b>Sistema RH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RH positivo</li> <li>• RH negativo</li> <li>• C</li> <li>• E</li> <li>• c</li> <li>• e</li> </ul>	<p>76</p> <p>1</p> <p>62</p> <p>47</p> <p>51</p> <p>67</p>	<p>98.7%</p> <p>1.3%</p> <p>80.5%</p> <p>61%</p> <p>66.2%</p> <p>87%</p>
<p><b>Sistema Kell</b></p> <p>Kell 1</p> <p>Kell 2</p>	<p>1</p> <p>74</p>	<p>1.3%</p> <p>96.1%</p>
<p><b>Sistema Duffy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fya</li> <li>• Fyb</li> </ul>	<p>71</p> <p>48</p>	<p>92.2%</p> <p>62.3%</p>
<p><b>Sistema Lewis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lea</li> <li>• Leb</li> </ul>	<p>9</p> <p>44</p>	<p>11.7%</p> <p>57.1%</p>
<p><b>Sistema MNS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• M</li> <li>• N</li> <li>• S</li> </ul>	<p>73</p> <p>29</p> <p>55</p>	<p>94.8%</p> <p>37.7%</p> <p>71.4%</p>
<p><b>Sistema Kidd</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jka</li> <li>• Jkb</li> </ul>	<p>53</p> <p>55</p>	<p>68.8%</p> <p>71.4%</p>

<b>Hospitalización</b>	75	97.4
<b>Ventilación</b>	56	72.7%
<b>Defunción</b>	29	37.7%

Tabla 4. Características de los pacientes

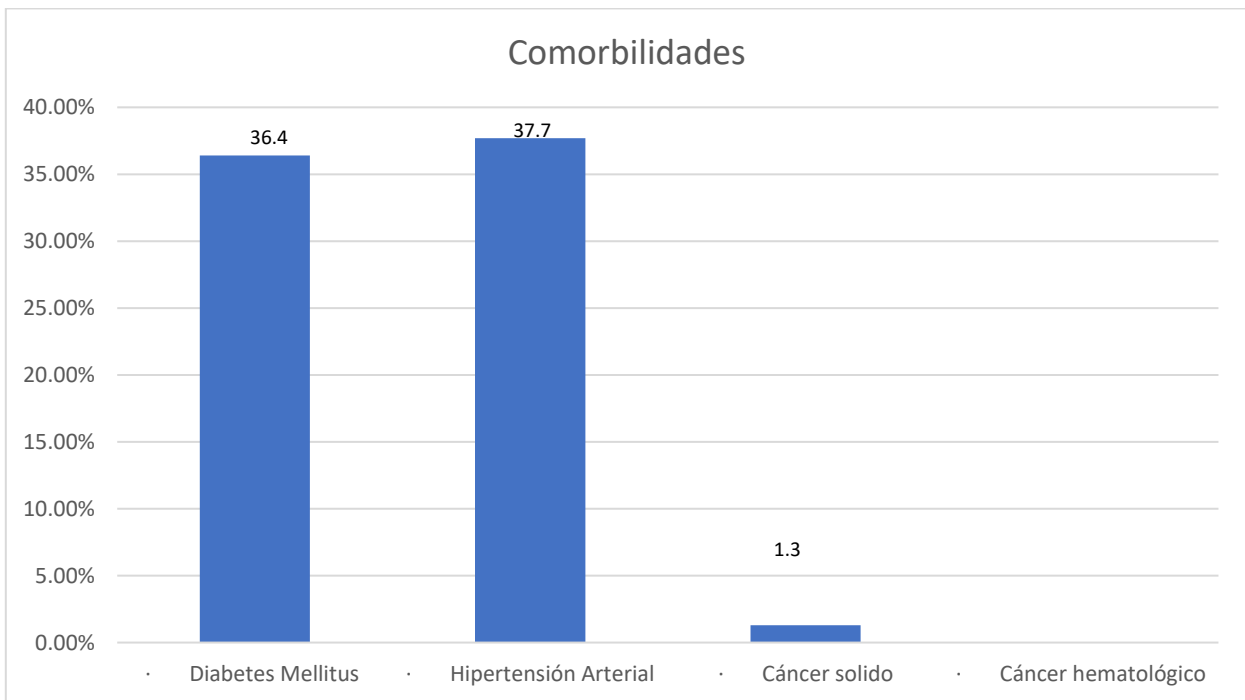


Figura 1.- Grafica de barras que representa el porcentaje comorbilidades estudiadas

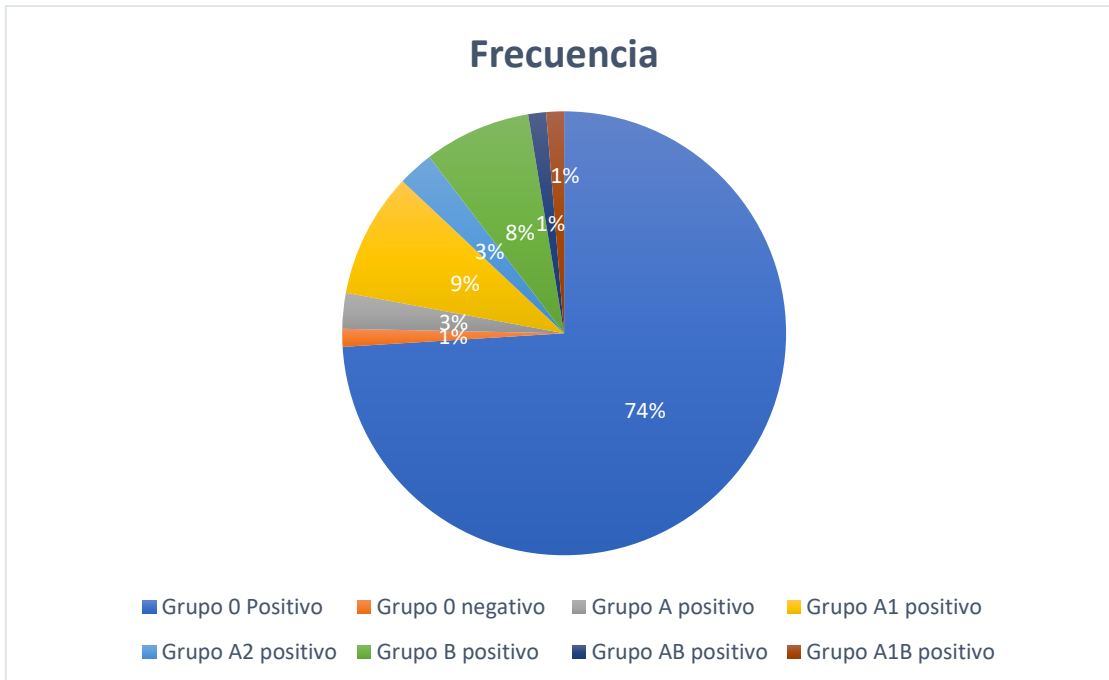


Figura 2.- Grafica de pastel de los grupos sanguíneos representado en porcentajes

### Porcentaje de los grupos sanguíneos A, B, AB y O

	Grupo sanguíneo			
	A	B	AB	O
N	11	6	2	58
%	14.3	7.8	2.6	75.3

Tabla 5. Porcentaje de los grupos sanguíneos A, B, AB y O

En cuanto a los fenotipos se encontró con mayor frecuencia el Rh1Rh2 en un 32.9% que corresponde a 25 pacientes, seguido del Rh1Rh1 con un 15.8% correspondiente a 12 pacientes. En un 15.8% de los pacientes no fue posible la determinación de fenotipo, siendo el menos común el fenotipo rhrh en un 1.3%.

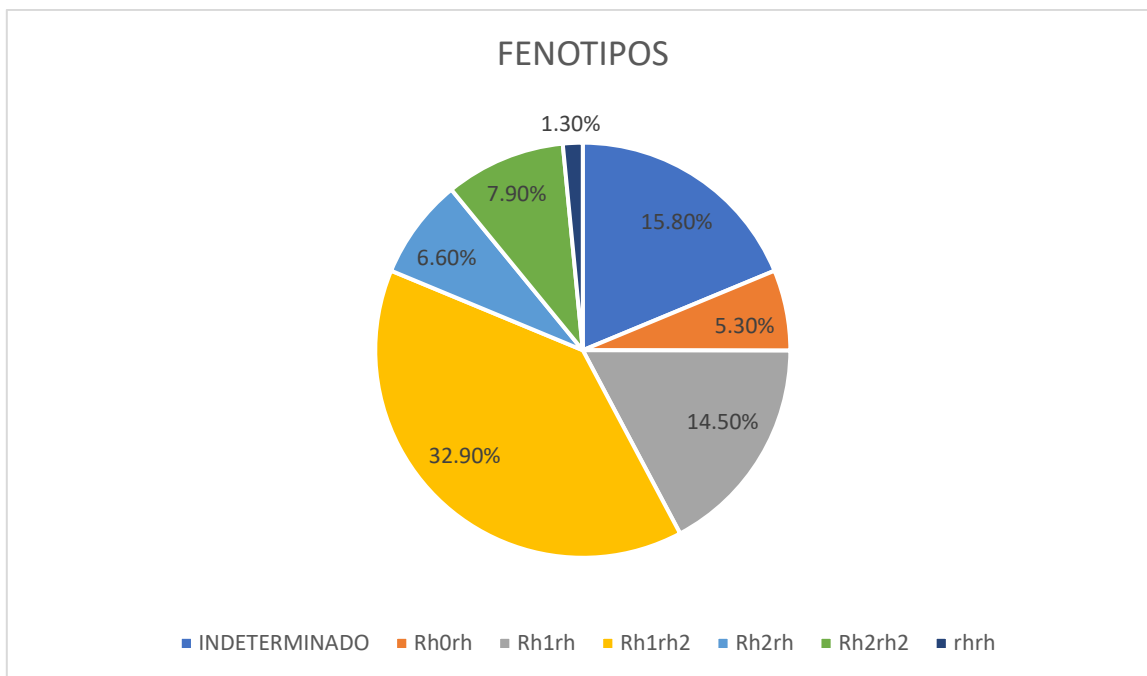


Figura 2.- Grafica de pastel de los fenotipos sanguíneos representada en porcentajes.

## IX. DISCUSIÓN

Se ha propuesto que el tipo de sangre ABO es un marcador de susceptibilidad para la infección por Covid-19, ya que previamente se ha hecho la misma correlación para otros tipos de coronavirus como lo describió Chen *et al* <sup>(25)</sup> acerca de la susceptibilidad para SARS-COV en Hong Kong para los diferentes grupos sanguíneos.

Zhao J *et al* <sup>25</sup> estudió a un grupo de 1775 pacientes con Covid- 19 en Wuhan, donde el grupo A dominaba con una proporción del 37.7% y la proporción del grupo sanguíneo 0 en pacientes con COVID-19 fue significativamente inferior a la de las personas sanas, siendo del 25.8 % en las primeras vs 33.8% en el último; a

diferencia de nuestro estudio donde se encontró una menor prevalencia de grupo A con un 14.3%, mientras que el grupo 0 se adjudicó el 75.1 %.

Zhao J *et al*<sup>25</sup> encontró estos resultados correspondieron a un número significativamente mayor de riesgo para el grupo sanguíneo A portador de COVID-19, con un OR de 1,279 (IC 95% 1.136~1.440) y disminución del riesgo de grupo sanguíneo 0 para COVID-19 con un OR de 0,680 (IC 95 % 0,599~0,771) en comparación con los grupos no A y los grupos 0.

Un patrón de distribución similar del grupo sanguíneo A de alto riesgo y el grupo sanguíneo de bajo riesgo el grupo 0 también se observó en los pacientes fallecidos. El grupo sanguíneo A se asoció con un mayor riesgo de muerte en comparación con los grupos no A, con un OR de 1,482 (IC 95% 1,113~1,972, P = 0,008). Por el contrario, el grupo sanguíneo 0 se asoció con un menor riesgo de muerte en comparación con los grupos no 0, con un OR de 0,660 (IC 95% 0,479~0,911, P = 0,014).

Juyi *et al*<sup>26</sup> analizó una muestra de 265 pacientes infectados con el virus de SARS-COV2 donde la mediana de edad fue de 60.3 años, similar a la mediana de nuestro estudio del 59.2 años, en cuanto a la distribución por sexo predominó el sexo femenino en un 57.7% y 42. % en el sexo masculino en el estudio de Juyi, mientras que en nuestro estudio el 74% fueron hombres y el 26% mujeres.

En cuanto a las comorbilidades es de notable importancia que las de origen cardiovascular predominan en la mayoría de los estudios que observaron la correlación de las mismas con el desenlace del Covid-19, en nuestro trabajo el

36.4% de los pacientes eran portadores de DM2, mientras que el 37.7% padecían Hipertensión Arterial Sistémica, dejando muy atrás a las neoplasias, ya que solamente el 1.3% de los pacientes padecían algún tipo de cáncer sólido, mientras que el cáncer hematológico no figuró entre nuestros pacientes.

Para el análisis estadístico se utilizaron los datos globales de los pacientes en cada uno de los diferentes grupos sanguíneos, puesto que la n de los subgrupos sanguíneos (A1 positivo, A2 positivo, A1B positivo y O negativo) era reducida para dicho cálculo. Para analizar la asociación de las variables se utilizó el test de Fisher de dos colas.

Considerando el análisis de razón de momios para la variable hospitalización y los grupos sanguíneos, los resultados nos muestra que existe un riesgo de hospitalización y el grupo sanguíneo A  $OR= 6.250$  ( $IC=1.412 - 28.82$ ). Para la variable ventilación no se observó un riesgo dependiente del grupo sanguíneo, pero para el caso de la variable defunción, el grupo sanguíneo O presentó una asociación de riesgo ( $OR=5.053$   $IC=2.486 - 9.803$ ).

Para las variables de comorbilidad y su asociación con los grupos sanguíneos el test de Fisher de dos colas mostró diferencias significativas en la variable genero para los grupos sanguíneos B, AB y O con una p menor de 0.05. Para el caso de las variables diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica todos los grupos sanguíneos presentaron diferencia significativa.

Con base al análisis de odds ratio el grupo sanguíneo 0 presenta una asociación dependiente del género, dicha tendencia con este grupo sanguíneo 0 se presentó con las variables diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.

	Grupo sanguíneo							
	A		B		AB		O	
Género	<i>p</i>	0.1069	<i>p</i>	<b>0.0045</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>
	OR	2.105	O	0.2408	O	0.076	O	8.7
	IC	0.922 - 4.512	R		R		R	
			IC	0.93 – 0.626	IC	0.017 – 0.318	IC	4.281 – 18.31
Diabetes mellitus	<i>p</i>	<b>0.0027</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>
	OR	0.2917	O	0.1479	O	0.0533	O	5.342
	IC	0.137 – 0.66	R		R		R	
			IC	0.059 – 0.39	IC	0.012 – 0.21	IC	2.619 – 10.42
Hipertensión arterial sistémica	<i>p</i>	<b>0.0016</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>	<i>p</i>	<b>&lt;0.0001</b>
	OR	0.2759	O	0.1399	O	0.044	O	5.053
	IC	0.13 – 0.621	R		R		R	
			IC	0.056 – 0.367	IC	0.010 – 0.175	IC	2.486 – 9.803

Tabla 6. Relación entre grupos sanguíneos (A, B, AB y O), género y comorbilidades. IC, intervalo de confianza; OR, odds ratio. El valor de *p* fue calculado por un test de Fisher de dos colas,  $\alpha \leq 0.05$ .

Se realizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson para revisar la relación que existe entre los diversos fenotipos y la necesidad de ventilación mecánica encontrándose una *p* de 0.584 la cual nos indica que no existe una relación entre estas variables, así mismo se aplicó la misma prueba para determinar la relación entre los fenotipos y el desenlace por defunción obteniéndose una *p* de 0.397 donde tampoco se obtuvo una relación estadísticamente significativa.

## X. CONCLUSIONES

En este estudio prospectivo observacional donde se buscó identificar la asociación que existe entre los grupos y los fenotipos sanguíneos con el pronóstico de pacientes con COVID-19 se analizaron 77 muestras donde se determinó el grupo más frecuente fue el 0 positivo en un 74% (57 pacientes), y el fenotipo más frecuente fue el Rh1Rh2 en un 32.9% que corresponde a 25 pacientes.

Considerando el análisis de razón de momios para la variable hospitalización y los grupos sanguíneos, los resultados nos muestra que existe un riesgo de hospitalización y el grupo sanguíneo A  $OR= 6.250$  ( $IC=1.412 - 28.82$ ). Para la variable ventilación no se observó un riesgo dependiente del grupo sanguíneo, pero para el caso de la variable defunción, el grupo sanguíneo O presentó una asociación de riesgo ( $OR=5.053$   $IC=2.486 - 9.803$ ).

En cuanto a los fenotipos no se encontró asociación de riesgo para ventilación mecánica encontrándose una  $p$  de 0.584, de igual forma la relación entre los fenotipos y el desenlace por defunción se encontró una  $p$  de 0.397 donde tampoco se obtuvo una relación estadísticamente significativa.

En conclusión, no se encontró asociación entre los fenotipos y el riesgo de ventilación mecánica o muerte en pacientes con Covid-19 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.



## **XI. BIBLIOGRAFÍA**

1. United States CDC. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) in the U.S. Situation Summary: <https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID-19/cases-in-us.html>
2. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Novel coronavirus (COVID-19). 28 February 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020.
3. WHO. Novel Coronavirus (COVID-19). Situation Reports <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/>
4. WHO. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (COVID19). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-secondmeeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committeeregarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(COVID-19\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-secondmeeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committeeregarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(COVID-19)).
5. Covid-19 México. Gobierno de México;2020.  
Disponible en <https://coronavirus.gob.mx/datos/>.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020; 395: 1054– 62.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8): 727- 733.

8. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
9. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J*. 2020. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.
10. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun* 2020;11(1):1620.
11. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL):2020 Apr 6.
12. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92:418-423.
13. Vellingiri B, Jayaramayya K, Iyer M, Narayanasamy A, et al. COVID-19: A promising cure for the global panic. *Sci Total Environ*. 2020;725:138277.
14. Cao C, Chen W, Zheng S, Zhao J, Wang J, Cao W. Analysis of spatiotemporal characteristics of pandemic SARS spread in Mainland China. *BioMed Res Int*. 2016;2016:7247983.

15. Hui DS. Epidemic and emerging coronaviruses (severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome). *Clin Chest Med.* 2017;38(1):71-86.
16. Wang Y, Wang Y, Chen Y. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020;92:568-576.
17. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. 2020; 41(2): 145- 151.
18. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92:418-423.
19. Vellingiri B, Jayaramayya K, Iyer M, Narayanasamy A, et al. COVID-19: A promising cure for the global panic. *Sci Total Environ.* 2020;725:138277.
20. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223): 507- 513.
21. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497- 506.
22. National Health Commission of China. The guidelines for diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (the sixth edition

draft) issued by the National Health Commission of China.  
[http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content\\_5480948.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm)2020.

23. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020; 41(2): 145- 15.

24. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020.

25. 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 preprint.* 11 March 2020.

26. 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 Jul;190(1):24-27. doi: 10.1111/bjh.16797. Epub 2020 May 26.

27. Guillon P, Clement M, Sebille V, Rivain JG, Chou CF, Ruvoen-Clouet N, et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti- histo-blood group antibodies. *Glycobiology.* 2008; 18: 1085– 93.

28. David Ellinghaus, Ph.D., Frauke Degenhardt, M.Sc., Luis Bujanda, M.D. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. June 17, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2020283

29. Gómez Almague D., Jaime Pérez J. Hematología. La sangre y sus enfermedades. 4 ed. 2015.
30. Manual de procedimientos. Laboratorio clínico. HRAEO 2018.
31. Manual de Técnicas de Inmunohematología LICON. 2011.
32. NOM-253-SSA1-2012. Para la disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines terapéuticos.
33. Rodríguez Sánchez L. El laboratorio de Inmunohematología. Rev Mex Med Tran, Vol.10, Núm. 1, pp 5-13, Octubre – Diciembre. 2017

## XII. ANEXOS



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



San Bartolo Coyotepec, Oaxaca; 03 de julio de 2023  
Oficio No. HRAEO/DG/390/2023  
Asunto: Carta de aprobación de protocolo de investigación.

**DRA. ELISA CASTILLO ALONSO**  
**MÉDICO RESIDENTE**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

P r e s e n t e

Por medio de la presente me permito informarle respecto al protocolo titulado "Estudio prospectivo para evaluar la asociación que existe entre los grupos sanguíneos y fenotipos (antígenos) de los eritrocitos con el pronóstico de la enfermedad en pacientes con COVID-19 tratados en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.", este protocolo ha sido registrado con el siguiente número HRAEO-CI-CEI-014-2020 ante los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Así mismo me permito informarle que su protocolo ha sido APROBADO por los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.


ATENTAMENTE

**DRA. ALBA VÁSQUEZ PALACIOS**  
**DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL**  
**REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA**

**SALUD**



**HRAEO**  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

  
ELABORÓ: DRA. MARÍA DE JESÚS PINACHO COLMENARES  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HRAEO.

Aldama sin número. San Bartolo Coyotepec, Oax. C.P. 71294.  
Tel: (951) 501 80 80 ext. 1019 [www.hraeoaxaca.salud.gob.mx](http://www.hraeoaxaca.salud.gob.mx)

