

Enfermedades hematológicas y no hematológicas relacionadas con el fenotipo ABO en pacientes de una unidad hospitalaria de Medellín

Hematological and non-hematological diseases related to the ABO phenotype in patients at a medellín hospital unit

Villa Palacio María Isabel¹, Claudia María Cuervo Araque², Rodríguez Palacios Karime³

Resumen

Introducción. El sistema sanguíneo ABO está compuesto por los antígenos A y B, los cuales varían de acuerdo a las sustituciones de nucleótidos, que determinan la especificidad de la enzima para la cual codifican. Su importancia clínica se extiende más allá de los procesos transfusionales, aparentemente está involucrado en la fisiopatología de varias enfermedades, como cáncer, infecciones, alteraciones cardiovasculares, entre otras. **Metodología.** estudio descriptivo retrospectivo, con 2708 datos de clasificación de grupo sanguíneo ABO en pacientes hospitalizados. Se realizó la prueba de Chi² de independencia para determinar la relación entre enfermedades hematológicas y no hematológicas y el grupo sanguíneo. **Resultados.** El grupo sanguíneo O se presentó en el 59,2% y el AB en el 18% de los pacientes; las entidades clínicas que predominaron fueron las no hematológicas; entre ellas las más frecuentes la hemorragia gastrointestinal, diabetes mellitus y las fracturas tanto para el grupo A como el B. En el grupo AB se presentó la tuberculosis y hemorragia gastrointestinal. Para las enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos,

1. Microbióloga y Bioanalista, magister en Microbiología y Bioanálisis en la línea Inmunoematología y banco de sangre. Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia. Área Hematología.

Correo electrónico: mariaisabelv@colmayor.edu.co

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8645-692X>

CvLAC: http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001402430

2 Magister en Epidemiología. Docente. Grupo de investigación Biociencias. Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia.

Correo electrónico: ccuervo@colmayor.edu.co.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4133-7422>

CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000259500

3. Estudiante de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia.

Correo electrónico: karime0620@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1749-8573>

CvLAC : <https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/EnRecursoHumano/inicio.do>

Correo electrónico de correspondencia: mariaisabelv@colmayor.edu.co

en los grupos sanguíneos A, AB y O predominó la anemia de tipo no especificada, por su parte en el grupo B se presentó la anemia falciforme en crisis. **Conclusión.** en el presente estudio no se pudo establecer desde el análisis estadístico la relación entre los antígenos de grupo sanguíneo y el desarrollo de una entidad clínica en particular, pero desde el punto de vista clínico si se pudo notar la tendencia de una frecuencia más alta de una enfermedad en un grupo sanguíneo específico.

Palabras claves: grupo sanguíneo, enfermedades, hematológica, antígenos.

Abstract

Introduction. The ABO blood system is composed of A and B antigens, which vary according to nucleotide substitutions, which determine the specificity of the enzyme for which they code. Its clinical importance extends beyond transfusion processes, apparently it is involved in the pathophysiology of various diseases, such as cancer, infections, cardiovascular disorders, among others. **Methodology.** retrospective descriptive study, with 2708 ABO blood group classification data in hospitalized patients. The Chi2 test of independence was performed to determine the relationship between hematological and non-hematological diseases and blood group. **Results.** Blood group O was present in 59.2% and AB in 18% of the patients; the clinical entities that predominated were non-hematological ones; Among them the most frequent were gastrointestinal bleeding, diabetes mellitus and fractures for both group A and B. In group AB, tuberculosis and gastrointestinal bleeding occurred. For diseases of the blood and hematopoietic organs, anemia of unspecified type predominated in blood groups A, AB and O, while in group B there was sickle cell anemia in crisis. **Conclusion.** in the present study, the relationship between blood group antigens and the development of a particular clinical entity could not be established from the statistical analysis, but from the clinical point of view, the trend of a higher frequency could be observed. of a disease in a specific blood group.

Keywords: blood group, diseases, hematological, antigens.

Introducción

El sistema de grupo sanguíneo ABO fue descubierto por Karl Landsteiner hace más de 100 años y hasta ahora sigue siendo el más importante desde el punto de vista inmunohematológico. Está compuesto por los antígenos A y B, que dan origen a cuatro tipos de grupos sanguíneos, determinados por el gen ABO ubicado en el cromosoma 9, posee tres alelos A, B y O, los cuales varían de acuerdo a las sustituciones de nucleótidos, que determinan la especificidad de la enzima para la cual codifican (1). El alelo A codifica para la enzima transferasa A que cataliza la adición de un residuo de N- acetilgalactosamina (GalNac) al antígeno H, generando el antígeno A; el alelo B codifica para la enzima transferasa B, esta adiciona un residuo de D – Galactosa (Gal) formando el antígeno B; finalmente el alelo O presenta sólo una diferencia con el antígeno A y es la delección de una guanina (G) generando un cambio en el marco de lectura, el cual produce una proteína sin actividad transferasa. Adicionalmente se encuentra el gen Se, ubicado en el cromosoma 19, el cual codifica para una fucosiltransferasa que se expresa en el tejido de los secretores, permitiendo la expresión de los antígenos no sólo en la membrana de las células rojas, sino también en una variedad de células y tejidos humanos, incluido el epitelio sensorial neuronas, plaquetas, glándulas salivares, tracto respiratorio, gastrointestinal, endotelio vascular, entre otros (2-4). Por lo anterior la importancia clínica del grupo sanguíneo ABO se extiende más allá de la Inmunohe-

matología y los procesos transfusionales, aparentemente el sistema está involucrado en la fisiopatología de varias enfermedades en humanos, entre ellas las neoplasias como el cáncer gástrico, pancreático, de ovario y colo rectal; trastornos infecciosos como los generados por *Escherichia coli* y *Helicobacter pylori* (5), enfermedades cardiovasculares como la enfermedad coronaria, tromboembolismo venoso, enfermedades reumáticas, entre otras(6, 7). En este sentido el presente trabajo pretende describir la relación existente entre el grupo sanguíneo ABO y las enfermedades tanto hematológicas como no hematológicas de la población de pacientes transfundidos en un Hospital de la Ciudad de Medellín.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, con 2708 resultados obtenidos de la clasificación del grupo sanguíneo ABO en pacientes hospitalizados en una unidad hospitalaria de la ciudad de Medellín en el período 2016-2018. Se tuvieron en cuenta factores sociodemográficos como edad, sexo, grupo sanguíneo, entidad clínica de ingreso y que tuvieran una historia clínica en la unidad hospitalaria en donde se realizó el estudio. Se gestionaron los permisos necesarios ante el comité de investigaciones del hospital para poder acceder a la información de las historias clínicas. En cuanto a los aspectos éticos de la investigación se consideró según la Declaración

de Helsinki y la Resolución número 8430 DE 1993 de Colombia, como una investigación sin riesgo.

Se creó una base de datos en Excel con la información obtenida de las historias clínicas, se utilizó, además el programa SPSSv25 para el análisis estadístico, determinando para las variables cualitativas frecuencias absolutas y porcentajes. Para la variable edad se determinó su normalidad por la prueba de Kolmogorov Smirnov. Por último, se exploró por medio de la prueba de Chi2 de independencia la relación entre enfermedades hematológicas y no hematológicas con la presencia de algún grupo sanguíneo. Se tomó como significancia estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

La población estudiada fue de 2708 pacientes, de los cuales el 52,3% (1418) correspondieron a población femenina y 47,7% (1290) a población masculina. La edad no presentó distribución normal según la prueba de Kolmogorov Smirnov, con un valor de $p=0,000$. La mediana de edad de la población fue de 59 años. La mediana de edad para las mujeres fue 57 y para hombres 61 años. El grupo sanguíneo O se presentó en el 59,2% (1763) de los pacientes, siendo el más frecuente en el grupo estudiado. Por su parte el grupo AB fue el que se observó en menor porcentaje, representando el 18% (55) de la población. Para el sistema Rh se

observó un fenotipo positivo en el 91,7% (2730) y negativo en el 8,3% (246) de los individuos estudiados. Tabla 1

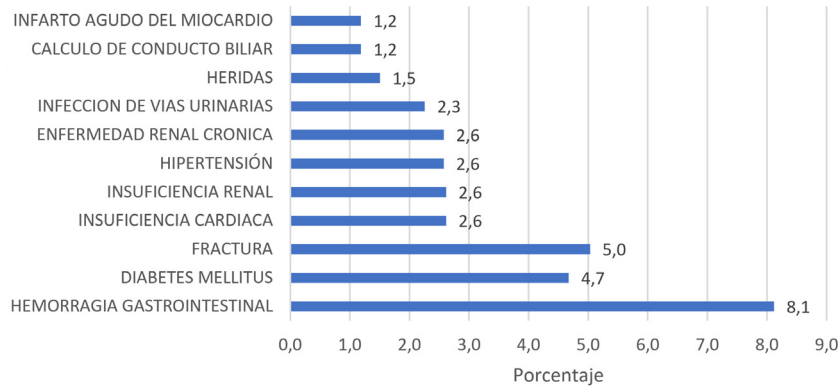
Tabla 1. Distribución de la clasificación Rh en cada grupo sanguíneo.

Grupo Sanguíneo	Clasificación Rh	
	Positivo	Negativo
	# (%)	# (%)
O	1619 (91,8)	144 (8,2)
A	823 (90,8)	83 (9,2)
B	235 (93,3)	17 (6,7)
AB	53 (96,4)	2 (3,6)

Con relación a las entidades clínicas, predominaron las entidades no hematológicas en el 84,8% (2525) de la población, el 15,2% (451) restante se clasificó en el grupo de las enfermedades hematológicas.

Las enfermedades no hematológicas más frecuentes fueron la hemorragia gastrointestinal 8,1% (205) casos, Diabetes mellitus 4,7% (118) y las fracturas 5% (127) casos. Se presentaron otras enfermedades en menor frecuencia como puede observarse en la figura 1.

Figura 1. Frecuencia de las enfermedades no hematológicas.

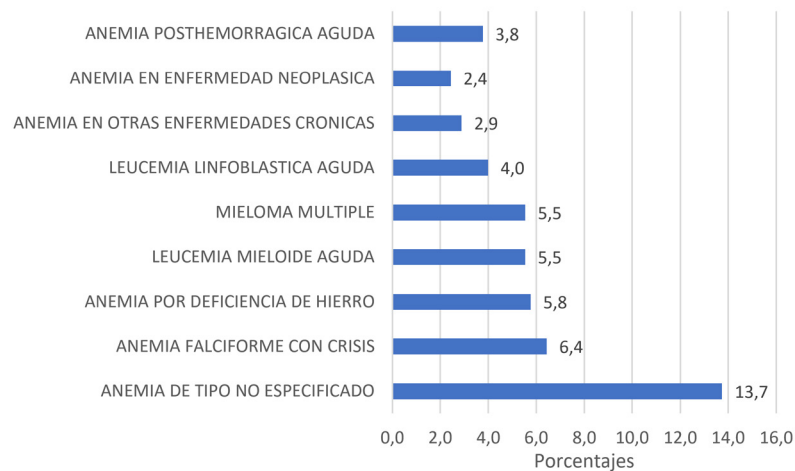


Fuente: Elaboración propia.

De otro lado, las enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, se presentaron en el 15,2% (451) de los individuos; en este grupo la anemia representó el 46,2% (208), principalmente la anemia de tipo no especificado, que se observó en el 13,7% (62) de los individuos; las anemias

nutricionales, como la anemia por deficiencia de hierro reportada en el 5,8% (26) de la población, las causadas por hemólisis como la anemia falciforme con crisis 6,4% (29), resto de las enfermedades se pueden observar en la figura 2.

Figura 2. Frecuencia de las enfermedades hematológicas.



Fuente: Elaboración propia.

Al realizar el análisis de relación de independencia entre grupo sanguíneos y tipo de enfermedad, la prueba de Chi² tuvo un

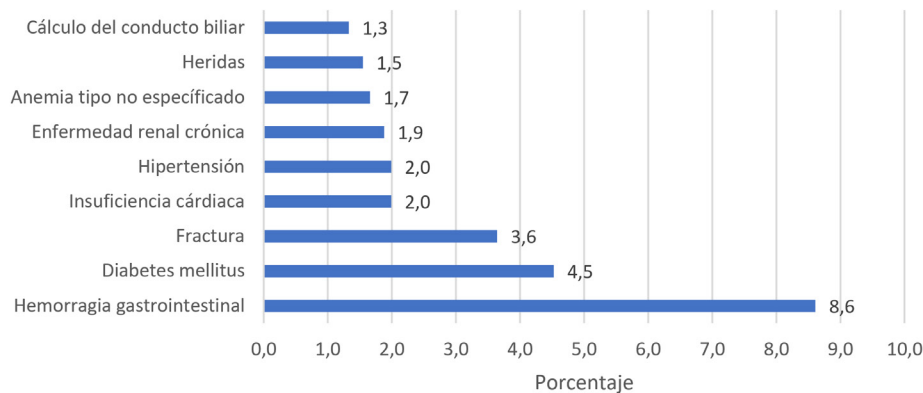
valor de $p > 0,05$. Lo que indica que no existe relación entre estas dos variables.

Grupos sanguíneos y frecuencia de enfermedades en general en los pacientes estudiados

En el grupo de personas que tenían grupo sanguíneo A, entre las enfermedades que se observaron con mayor frecuencia está la hemorragia gastrointestinal un 8,6% (78),

Diabetes mellitus 4,5% (41) y las fracturas 3,6% (33). En la figura 3 se observan otras de las enfermedades que se presentaron con mayor frecuencia.

Figura 3. Enfermedades más frecuentes en el grupo sanguíneo A.

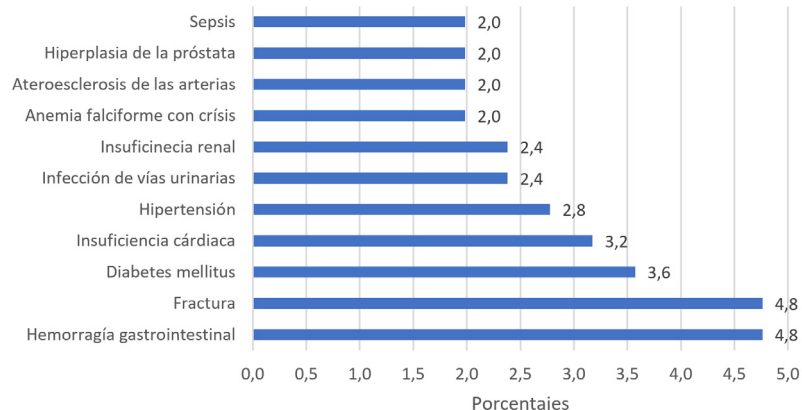


Fuente: Elaboración propia.

En el grupo sanguíneo B, las enfermedades más frecuentes fueron similares a las del grupo A, aunque con frecuencias diferentes. Se observó la hemorragia gastrointestinal,

las fracturas y la diabetes mellitus con un 4,8% (12), 4,8% (12) y 3,6% (9) respectivamente. Figura 4.

Figura 4. Enfermedades más frecuentes en el grupo sanguíneo B.

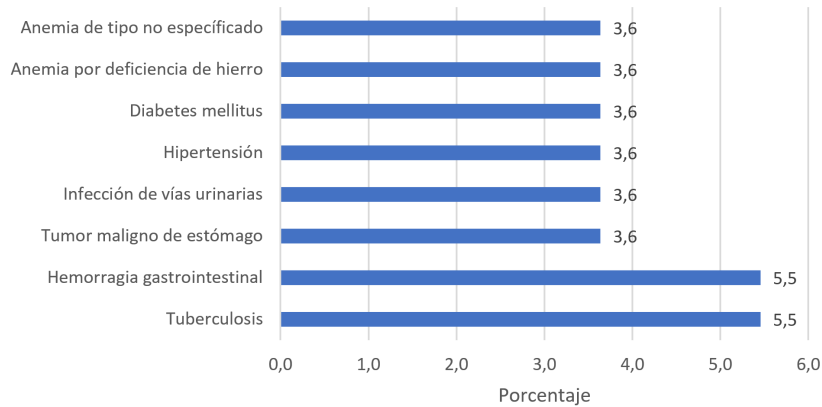


Fuente: Elaboración propia.

En el grupo sanguíneo AB las enfermedades más frecuentes fueron Tuberculosis y hemorragia gastrointestinal, con 5,5% (3) cada

una y tumor maligno de estómago e infección de vías urinarias con un 3,6% (2) cada una. Figura 5.

Figura 5. Enfermedades más frecuentes en el grupo sanguíneo AB.

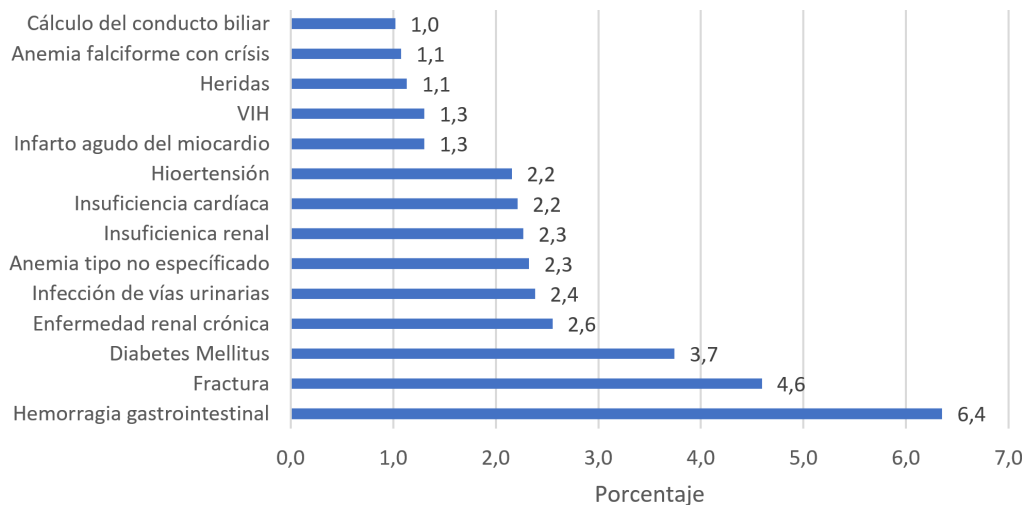


Fuente: Elaboración propia.

Para el grupo sanguíneo O las enfermedades fueron Hemorragia gastrointestinal, Fracturas, diabetes mellitus y enfermedad

renal crónica con una frecuencia del 6,4% (112), 4,6% (81), 3,7 (66) y 2,6 (45) respectivamente. Figura 6.

Figura 6. Enfermedades más frecuentes en el grupo sanguíneo O.



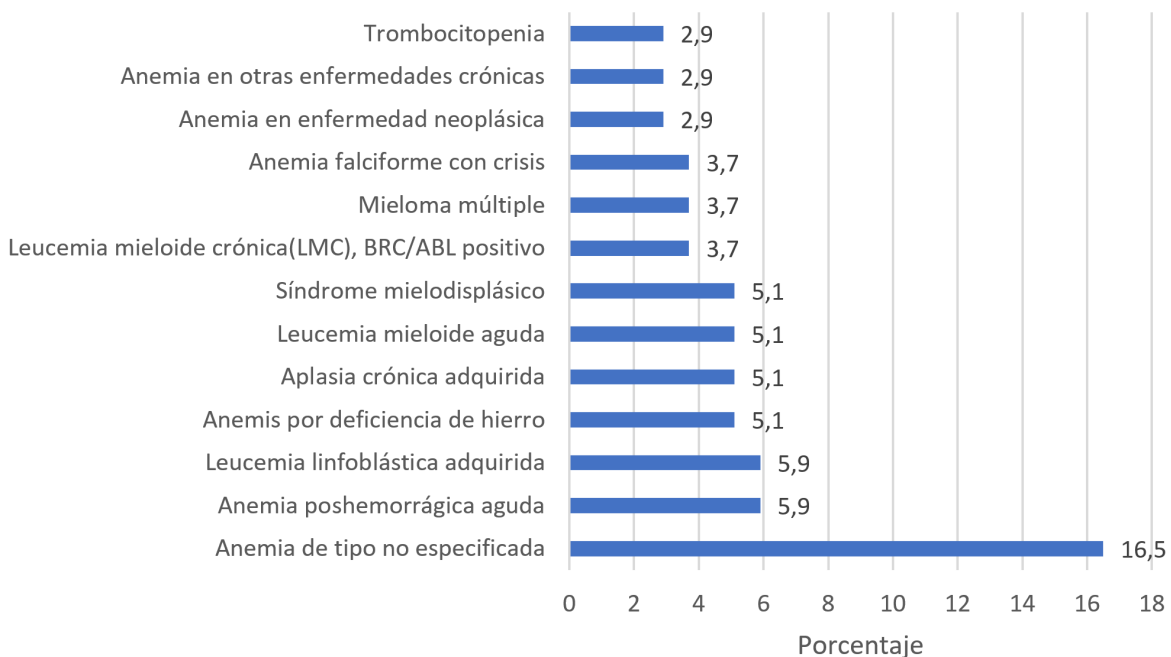
Fuente: Elaboración propia.

Frecuencia de las enfermedades hematológicas en los diferentes grupos sanguíneos

Las enfermedades hematológicas más frecuentes en el grupo sanguíneo A fueron anemia tipo no especificada con un 16,5% (17), anemia pos hemorrágica aguda y leucemia linfoblástica aguda un 5,9% (8) cada una, y anemia por deficiencia de hierro,

aplasia crónica adquirida, leucemia mieloide aguda y el síndrome mielodisplásico en un 5,1% (7) cada uno. En la figura 7 se observa la distribución de las enfermedades hematológicas más frecuentes en este grupo sanguíneo.

Figura 7. Enfermedades hematológicas más frecuentes en el grupo sanguíneo A.

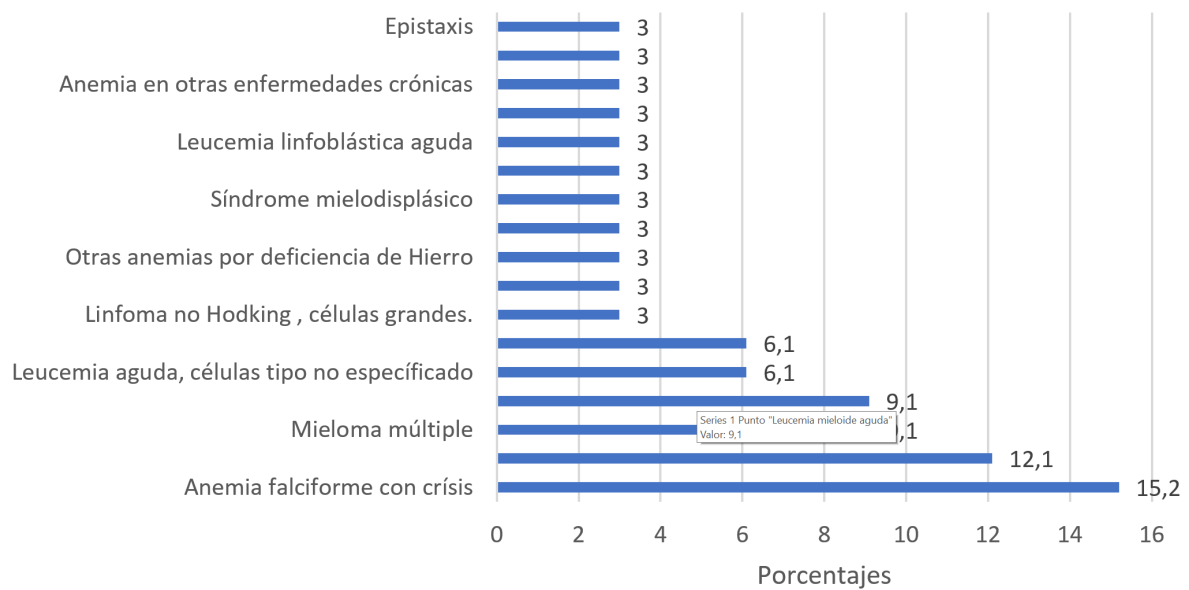


Fuente: Elaboración propia.

En el grupo sanguíneo B las enfermedades hematológicas más frecuentes fueron anemia falciforme con crisis, anemia tipo no especificado, mieloma múltiple y leucemia

mieloide aguda presentes en un 15,2% (5), 12,1% (4), 9,1% (3) y 9,1% (3) respectivamente. Figura 8.

Figura 8. Enfermedades hematológicas más frecuentes en el grupo sanguíneo B.

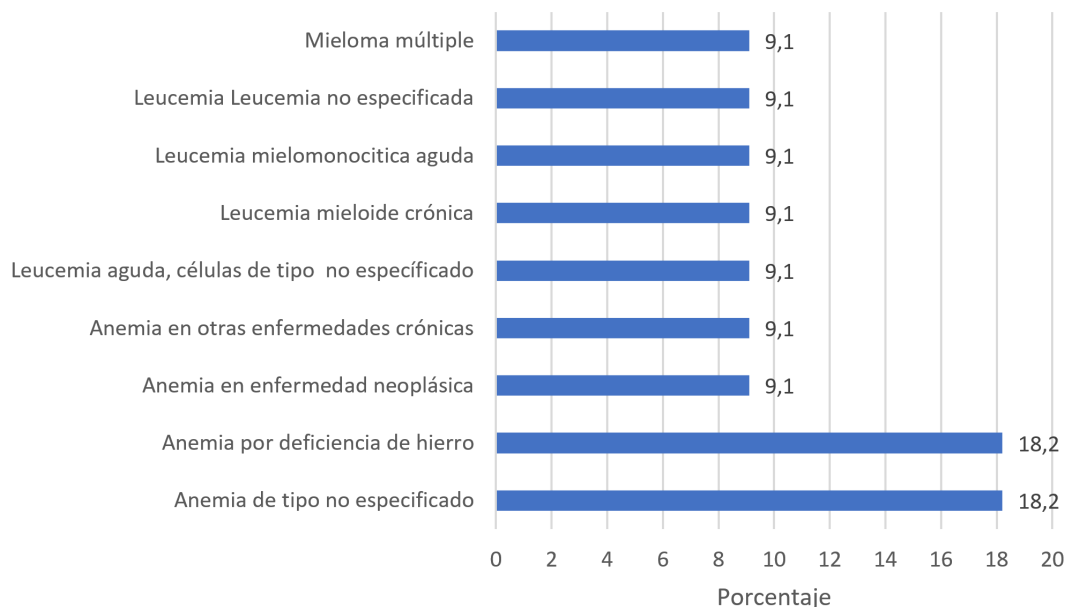


Fuente: Elaboración propia.

En el grupo sanguíneo AB las enfermedades hematológicas fueron la anemia de tipo no especificado y la leucemia aguda de tipo no especificado en un 18,2% (2) cada una,

Anemia en enfermedad neoplásica y la anemia en enfermedades crónicas 9,15% (1) en cada una. Figura 9.

Figura 9. Enfermedades hematológicas más frecuentes en el grupo sanguíneo AB.

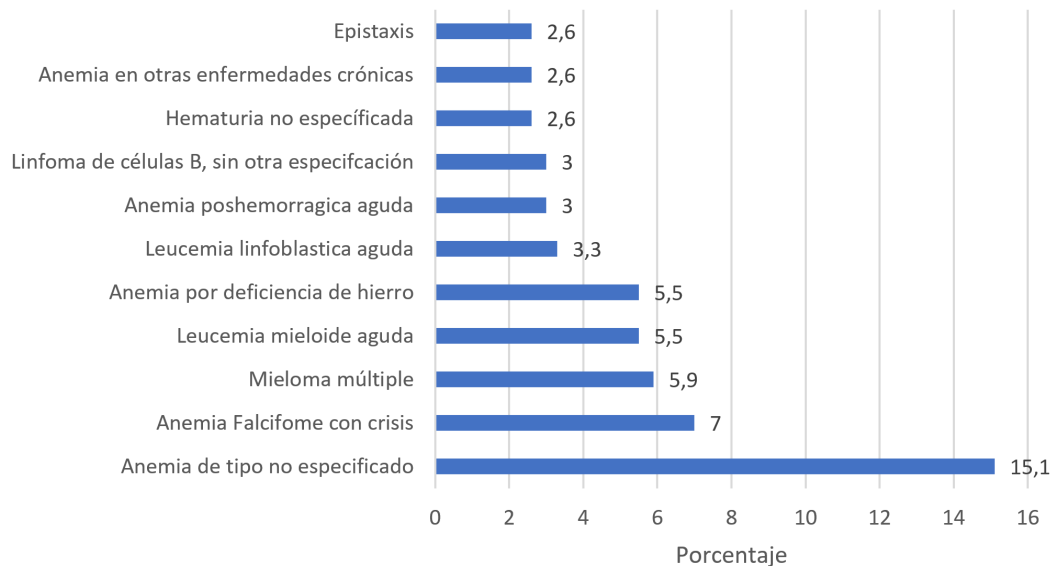


Fuente: Elaboración propia.

En el grupo sanguíneo O las enfermedades hematológicas más frecuentes fueron: Anemia de tipo no especificado en un 15,1%

(41), anemia falciforme con crisis 7% (19) y el mieloma múltiple 5,9% (16), el resto de enfermedades se pueden ver en figura 10.

Figura 10. Enfermedades hematológicas más frecuentes en el grupo sanguíneo O.



Fuente: Elaboración propia.

Discusión

El grupo sanguíneo que predominó en la población estudiada fue el O con un 58.9%, por su parte el grupo AB estuvo representado en el menor porcentaje de la población encontrándose expresado sólo en el 18%; lo que representa un comportamiento similar a los hallazgos de estudios realizados tanto en el ámbito nacional como internacional donde se reportan frecuencias del grupo O superiores al 58% (8, 9) y del grupo AB menores al 5% (10).

Con relación a las condiciones clínicas de los pacientes estudiados, específicamente el

haber sido transfundidos, se encontró que las entidades clínicas no hematológicas predominaron en la población en un 84.8%, con una frecuencia significativa de hemorragia gastrointestinal, diabetes y fracturas. De las entidades anteriores con la que se han realizado estudios dirigidos a establecer la posible relación entre la presentación de la enfermedad y el grupo sanguíneo ABO que poseen, es con la diabetes, la forma más frecuente de diabetes es la tipo 2 (85-90%) y se caracteriza porque es casi exclusiva de adultos, aunque actualmente se puede desarrollar en niños y adolescentes. El estudio de Fagherazzi et al planteó que los individuos con antígenos A y B tienen un riesgo mayor de desarrollar diabetes mellitus tipo 2

en comparación con aquellos que eran grupo O; en las personas con grupo sanguíneo AB la determinación de esta relación no tuvo relevancia estadística (11). De otro lado Huidobro *et al.*, sugieren una asociación negativa entre la presencia del antígeno B del grupo ABO y el desarrollo de diabetes gestacional, considerando la presencia del antígeno B como un marcador negativo (12, 13). Los resultados del presente estudio concuerdan con los hallazgos mencionados, ya que se encontró una prevalencia de diabetes mayor en los pacientes con grupos sanguíneos A y B; sin embargo, es importante considerar que el tipo de enfermedad no siempre está asociada con la necesidad de una terapia transfusional, lo que en este caso podría sesgar la cantidad de pacientes analizados y así mismo la frecuencia de los grupos sanguíneos reportada.

Así mismo a través del tiempo se han postulado los antígenos del sistema ABO como un factor de riesgo para diversas enfermedades cardiovasculares, principalmente aquellas asociadas con complicaciones trombóticas (2, 14, 15). El mecanismo propuesto para explicar esta relación subyace en el posible efecto regulador de los antígenos ABO sobre los niveles plasmáticos del factor Von Willebrand (VWF) y el factor VIII de la coagulación VIII (FVIII). La presencia de abundantes moléculas de carbohidratos ABH en las cadenas de oligosacáridos del FVW proporcionan el principal mecanismo regulador por parte del sistema ABO al FVW. Las enzimas glucosiltransferasa activas de los antígenos A y B encontradas en

el aparato de Golgi de las células endoteliales generan modificaciones a los carbohidratos del FVW, que pueden influir en los niveles circulantes de este y en su función por medio de varios mecanismos que han sido planteados, entre ellos, alteración de la tasa de síntesis y/o secreción del FVW, la regulación de su proteólisis inducida principalmente por la proteína ADAMTS13, la modulación del aclaramiento del FvW, o cambiando la actividad biológica del FVW (5, 14, 16, 17). Sumado a lo anterior se ha planteado la asociación de polimorfismos ABO y el desarrollo de enfermedades cerebrovasculares (18). En la población de estudio la principal enfermedad asociada con alteraciones cardiovasculares fue la insuficiencia cardíaca, que según el grupo sanguíneo se presentó con mayor frecuencia en los pacientes grupo O, y aunque se haya planteado que los grupos No-O tienen mayor predisposición a estas (15), en nuestro país como se mencionó anteriormente alrededor del 58% de la población hacen parte de este fenotipo, razón por la cual se dificultó poder confirmar la hipótesis (8).

Otra enfermedad en la cual se ha sugerido la posible relación con la presencia de los antígenos de grupo sanguíneo, es el cáncer de páncreas y puede deberse a la naturaleza bioquímica de los antígenos y a que su expresión se observa en varios tipos de tejidos diferentes a los glóbulos rojos, entre ellas las células del tracto gastrointestinal (18, 19). Investigaciones han evidenciado que las células de pacientes con cáncer pancreático expresan antígenos de grupos

sanguíneos en su superficie celular y tienen diferentes patrones de expresión; sugiriendo que las modificaciones a la especificidad de glucosiltransferasa ocurren durante tumorigénesis pancreática (7). De otro lado en la infección por *Helicobacter pylori*, un rasgo determinado genéticamente con expresión polimórfica conocida entre individuos y poblaciones que ha atraído interés como posible factor de riesgo pertenece al grupo sanguíneo ABO (20) y el potencial papel de los antígenos de este sistema como receptores de toxinas, parásitos y bacterias, que pudieran facilitar los mecanismos de colonización ó invasión de estos. Algunos estudios han sugerido que las personas grupo O presentan un mayor riesgo de adquirir infección por *Helicobacter pylori* (21, 22).

Como se puede observar en el presente estudio varias de las enfermedades en las que entre los factores para su desarrollo están los antígenos de grupo sanguíneo, no se encontraron en la población, posiblemente porque no son entidades que frecuentemente requieran soporte transfusional. Para las otras enfermedades clasificadas en este grupo y de acuerdo a la literatura estudiada no se ha planteado una posible asociación entre el desarrollo de la enfermedad y la presencia del algún fenotipo, sugiriendo la necesidad de proponer nuevos procesos de investigación que puedan determinar marcadores asociados con el riesgo de presentar una condición clínica particular.

De otro lado en el grupo de las enfermedades de la sangre y de los órganos hema-

topoyéticos, la anemia fue la entidad más frecuente, la de tipo no especificado representó el mayor porcentaje en todos los grupos sanguíneos a excepción del grupo B, generalmente es una anemia secundaria a una condición clínica específica que genera la disminución en los valores de hemoglobina y que dependiendo de su expresión clínica requiere soporte transfusional como opción terapéutica (23). En los individuos grupo B predominó la anemia falciforme, anemia hemolítica heredada de manera autosómica recesiva caracterizada por la presencia de la Hb S, predomina, pero no es exclusiva de la raza negra, encontrándose con mayor frecuencia en el África subsahariana y descendientes afro americanos (24), poblaciones que una frecuencia de grupo sanguíneo B más alta que en otros grupo étnicos (25) (26). Entre las neoplasias más frecuentes en la población se encontraron la leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda y mieloma múltiple, una de las posibles razones de este hallazgo es que son entidades que normalmente presentan disminución en la producción de otras líneas celulares, generando anemia y con frecuencia trombocitopenia marcada que suscitan la necesidad de trasfusión sanguínea (27, 28). De acuerdo a la literatura científica revisada no se ha planteado una posible asociación entre el diagnóstico de estas entidades y el fenotipo de grupo sanguíneo ABO presente.

Finalmente, en el presente estudio no se pudo establecer desde la parte estadística la relación entre los antígenos de grupos sanguíneos y el desarrollo de una entidad clíni-

ca en particular, pero desde el punto de vista clínico si se pueden notar la tendencia de una frecuencia más alta de una enfermedad en un grupo sanguíneo. Varios son los aspectos a considerar, uno de ellos la baja frecuencia de cada una de las enfermedades diagnosticadas en el grupo de pacientes estudiados y de otro lado, la población estudiada ya que sesga la descripción, en este caso particular fueron aquellos pacientes que requirieron de terapia transfusional, lo que pudo limitar el número de enfermedades a estudiar y el análisis de aquellas que según la literatura se ha propuesto una asociación.

Agradecimientos: a la estudiante Maria Isabel Monsalve por su participación durante la recolección y análisis de la información.

Referencias

1. Zhai. González-Ordóñez ÁJ. Grupos sanguíneos y enfermedad. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2005; 125(10):382–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13079179>
2. Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. *Blood*. 2010;115(23):4635–43. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-261859>
3. Arbeláez- García C. Sistema de grupo sanguíneo ABO. *Med Lab* [Internet]. 2009;15(7):329–47. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl097-8c.pdf>.
4. Franchini, Massimo and Liumbruno GM. “ABO blood group: old dogma, new perspectives.” *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(8):1545–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23648637/DOI:10.1515/cclm-2013-0168>
5. Zhang H, Mooney CJ, Reilly MP. ABO blood groups and cardiovascular diseases. *Int J Vasc Med*. 2012;2012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23133757/> DOI: 10.1155/2012/641917
6. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wilkman A, Melbye M, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: A cohort study. *Am J Epidemiol*. 2010;172(11):1280–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20937632/> DOI: 10.1093/aje/kwq299
7. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(6):424–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19276450/> DOI: 10.1093/jnci/djp020
8. JAIME C-F. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia). *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2006;31(1):20–30. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163114147009.pdf>
9. Del Peón-Hidalgo L, Pacheco-Cano MG, Zavala-Ruiz M, Madueño-López A, García-González A. Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD, en La Paz, Baja California Sur, México. *Salud Publica Mex*. 2002;44(5):406–12. Available from: <http://www.insp.mx/salud/index.html>
10. Pérez Escobar, Rocío, Betancur Ceballos, Carolina, López Mendoza, Andrea, Saavedra Perea, Juana, Ríos Osorio L. Frecuencia de los principales grupos sanguíneos del sistema ABO y el factor Rh en seis municipios del área rural del departamento de Antioquia y el Atrato Medio, Colombia, 2005. *Hechos Microbiol*. 2010;1(2):27–33. Available from: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/hm/article/view/9548>
11. Fagherazzi G, Gusto G, Clavel-Chapelon F, Balkau B, Bonnet F. ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study. *Diabetologia*. 2015;58(3):519–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25533388/> DOI: 10.1007/s00125-014-3472-9

12. Huidobro Muñoz A, Torres C. D, Paredes F. Diabetes Gestacional: Asociación con grupo ABO. *Rev Med Chil.* 2017;145(4):431–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000400002>
13. Li X, Xu H, Gao P. ABO Blood Group and Diabetes Mellitus Influence the Risk for Pancreatic Cancer in a Population from China. 2018;9392–8. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6320638/doi: 10.12659/MSM.913769](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6320638/doi:10.12659/MSM.913769)
14. Biswas S, Ghoshal PK, Halder B, Mandal N. Distribution of ABO blood group and major cardiovascular risk factors with coronary heart disease. *Biomed Res Int.* 2013;2013. Available from: <https://doi.org/10.1155/2013/782941>
15. Vasan SK, Rostgaard K, Majeed A, Ullum H, Titledstad KE, Pedersen OBV, et al. ABO Blood Group and Risk of Thromboembolic and Arterial Disease: A Study of 1.5 Million Blood Donors. *Circulation.* 2016;133(15):1449–57. Available from: DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017563
16. Franchini M, Lippi G. The intriguing relationship between the ABO blood group, cardiovascular disease, and cancer. *BMC Med.* 2015;13(1):1–3. Available from: DOI <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0250-y>
17. Chowdhary S, Sharma V, Chowdhary S. Study of association of ABO blood group with ischemic heart disease. *Int J Med Sci Public Heal.* 2016;5(3):468. Available from doi: 10.5455/ijmsph.2016.0408201584
18. Li Y, Liu L, Huang Y, Zheng H, Li L. Association of ABO polymorphisms and pancreatic Cancer/ Cardiocerebrovascular disease: A meta-Analysis. *BMC Med Genet.* 2020;21(1):1–10. Available from: doi: 10.1186/s12881-020-0975-8
19. Tanaka Y, Kumagi T, Terao T, Kuroda T, Yokota T, Yukimoto A, et al. ABO Blood Type and the Long-term Outcomes of Pancreatic Cancer. 2020;761–8. Available from: doi: 10.2169/internalmedicine.3748-19
20. Nakao M, Matsuo K, Ito H, Shitara K, Hosono S, Watanabe M. ABO Genotype and the Risk of Gastric Cancer , Atrophic Gastritis , and Helicobacter pylori Infection. 2011;1665–73. Available from: DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0213
21. Chakrani Z, Robinson K, Taye B. Association Between ABO Blood Groups and Helicobacter pylori Infection: A Meta-Analysis. *Sci Rep [Internet].* 2018;8(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-36006-x>
22. Press D. Relation between ABO blood groups and Helicobacter pylori infection in symptomatic patients. 2011;221–6. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3190290/doi: 10.2147/CEG.S23019](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3190290/doi:10.2147/CEG.S23019)
23. Lawrence Tim Goodnough, MDa B, Anil K. Panigrahi, MD, PhDa C. Blood Transfusion Therapy. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):431–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189180/DOI:10.1016/j.mcna.2016.09.012>
24. Quintero M, M.D. Jimenez M. Anemia de células falciformes m. *Rev Gastrohnp.* 2012;14(2):27–35. Available from: <https://revgastrohnp.univalle.edu.co/a12v14n2s1/a12v14n2s1art4.pdf>
25. Salomón-Cruz J, Gómez-Valencia L, Morales-Hernández A. Estudio clínico y genético de tres casos de anemia de células falciformes. *Salud en Tabasco.* 2006;12(2):440–2. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/487/48712206.pdf>
26. Fong C, Menzel S, Lizarralde MA, Barreto G. Genetic variants associated with fetal hemoglobin levels show the diverse ethnic origin in Colombian patients with sickle cell anemia. *Biomedica.* 2015;35(3):437–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i3.2573>
27. Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. *R I Med J (2013) [Internet].* 2020;103(3):38–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32236160>
28. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. 'Acute myeloid leukemia: A comprehensive review and 2016 update.' *Blood Cancer J.* 2016;6(7). Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367478/doi: 10.1038/bcj.2016.50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367478/doi:10.1038/bcj.2016.50).