Aspectos desconocidos de la relación entre el sistema de grupo sanguíneo ABO y las morbilidades en prematuros

Unknown aspects of the relationship between ABO blood group system and preterm morbidities

Dr. Ufuk Cakir^a, Prof. Dr. Cuneyt Tayman^a y Dr. Mehmet Buyuktiryaki^a

RESUMEN

Objetivos. Se ha demostrado, en diversos estudios llevados a cabo en adultos, que los grupos sanguíneos desempeñan un papel importante en muchas enfermedades. El objetivo fue investigar si hay una relación entre las morbilidades y el sistema de grupos sanguíneos ABO en lactantes prematuros.

Metodología. En este estudio de cohorte retrospectivo, se incluyó a recién nacidos prematuros que habían nacido con menos de 32 semanas de gestación y con un peso al nacer inferior a 1500 g. Se los agrupó por grupo sanguíneo (O, A, B, AB) y por morbilidades de la prematuridad y se los comparó.

Resultados. Se analizaron los datos de 1785 recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. La comparación entre los grupos sanguíneos A y no A reveló que los lactantes de grupo sanguíneo A tenían una incidencia más alta de conducto arterial persistente (CAP) (48,7 % frente a 39,7 %, $p = 0,005$) y displasia broncopulmonar (DBP) (27 % frente a 20,8 %, $p = 0,04$), mientras que la incidencia de la hemorragia intraventricular de grado ≥ 3 era más baja (5,1 % frente a 10,1 %, $p = 0,006$).

Conclusión. Este estudio es la primera y más grande investigación sobre la relación entre los grupos sanguíneos y las morbilidades en los prematuros. Con estos resultados se demuestra que el grupo sanguíneo A podría ser un factor de riesgo de CAP y DBP.

Palabras clave: antígenos del grupo sanguíneo, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular cerebral, conducto arterial persistente, prematuro.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e135>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e135>

Cómo citar: Cakir U, Tayman C, Buyuktiryaki M. Aspectos desconocidos de la relación entre el sistema de grupos sanguíneo ABO y las morbilidades en prematuros. Arch Argent Pediatr 2020;118(2):e135-e142.

a. División de Neonatología, Universidad de Ciencias de la Salud, Hospital Universitario Maternal Zekai Tahir Burak, Ankara, Turquía.

Correspondencia:
Dr. Ufuk Cakir:
drufukcakir@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 8-4-2019
Aceptado: 5-8-2019

INTRODUCCIÓN

Las morbilidades de los recién nacidos prematuros están principalmente asociadas a una edad gestacional (EG) y un peso al nacer (PN) bajos, y a ciertos factores de riesgo posnatales (alimentación deficiente, procedimientos invasivos, cuidados intensivos y hospitalizaciones prolongadas). La incidencia de estas morbilidades aumenta a medida que la EG y el PN disminuyen.¹ Se cree que hay un componente genético en algunas morbilidades en el prematuro.^{2,3} Se sabe que el riesgo de hiperbilirrubinemia indirecta (HBI) es más alto en los recién nacidos, sobre todo en los prematuros, con enfermedad hemolítica del recién nacido (grupo sanguíneo O materno y grupo sanguíneo A o B del recién nacido).^{4,5} Si bien la HBI es una afección muy conocida asociada al grupo sanguíneo del recién nacido, no hay suficiente bibliografía con respecto a la relación entre las morbilidades en el prematuro y los grupos sanguíneos.

Los grupos sanguíneos se descubrieron a principios del siglo pasado y, con su clasificación en ABO, se confirmó que los anticuerpos y los antígenos de la sangre son características hereditarias.⁶ Los antígenos del sistema de grupo sanguíneo ABO (se denominan A, B y H) son moléculas de carbohidratos complejos ubicadas en la superficie celular de los eritrocitos. También se expresan en la superficie de diferentes células y tejidos humanos como el epitelio, las neuronas sensitivas, las plaquetas y el endotelio vascular.⁷ Por lo tanto, el sistema de grupo sanguíneo ABO es de suma importancia, no solo para la transfusión de hemoderivados.

En diferentes estudios en adultos, se demostró que los grupos sanguíneos cumplen un papel importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, infecciosas, oncológicas, endocrinas, reumatológicas y de otros tipos.⁶⁻¹⁹

Aún se debe determinar el efecto que tiene el grupo sanguíneo en las afecciones neonatales, en especial sobre las morbilidades de los prematuros. La presencia del antígeno del grupo sanguíneo en muchas superficies celulares puede estar relacionada con la morbilidad en los lactantes prematuros. El objetivo fue investigar si existe una relación entre las morbilidades en los prematuros y el sistema de grupos sanguíneos en los lactantes prematuros.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y selección de pacientes

Este estudio retrospectivo se realizó con datos recopilados entre el 1.º de enero de 2013 y el 31 de mayo de 2018 en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital de Formación e Investigación en Salud de la Mujer de la Universidad de Ciencias de la Salud Zekai Tahir Burak, un hospital de alta complejidad de referencia que cuenta con 130 incubadoras. El comité local de ética del hospital aprobó el protocolo del estudio (número de ética: 54/2018). Se cumplió con la Declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki con respecto a los principios éticos que guían la conducta de la investigación en seres humanos. Se incluyó en el estudio a los recién nacidos con una EG menor de 32 semanas de gestación, con un PN inferior a los 1500 g, y se excluyó a los que tenían defectos congénitos. Se recopilaron los datos de los recién nacidos de las historias clínicas de cada paciente y se registró el grupo sanguíneo ABO.

Variables demográficas de los grupos de estudio

Se determinó para todos los recién nacidos el sexo, la EG, el PN, los puntajes de Apgar en el minuto 1 y en el minuto 5, la exposición prenatal a los corticoesteroides, si era pequeño para la edad gestacional (PEG), la duración de la respiración mecánica (RM) y de la ventilación no invasiva (VNI), la duración de la oxigenoterapia, la presencia de displasia broncopulmonar (DBP, moderada/grave), conducto arterial persistente (CAP) con repercusión hemodinámica importante (que requiere tratamiento médico o quirúrgico), retinopatía del prematuro (RP) tratada con láser, hemorragia intraventricular (HIV, de grado ≥ 3), enterocolitis necrosante (ECN, de

grado ≥ 2), el tiempo transcurrido hasta que alcanzó nutrición enteral completa y la duración de la hospitalización.

Morbilidades en prematuros

Se definió que era pequeño para la edad gestacional si el PN estaba por debajo del percentilo 10 para la EG de acuerdo con las curvas de Lubchenco.²⁰ Se evaluó a todos los recién nacidos mediante una ecografía Doppler (ecocardiografía). El CAP con repercusión hemodinámica importante se identificó de acuerdo a criterios clínicos (soplo, región precordial hiperdinámica, pulso preductal saltón, empeoramiento del estado respiratorio, aumento de la presión diferencial, hipotensión y acidosis metabólica) y ecocardiográficos (diámetro ductal interno $\geq 1,5$ mm e índice de aurícula izquierda [AI]/raíz aórtica $\geq 1,5$). El CAP se trató con medicamentos (ibuprofeno o paracetamol), y a los lactantes que no respondieron al tratamiento médico se les realizó una ligadura quirúrgica.²¹ Se determinó displasia broncopulmonar (moderada o grave) de acuerdo a criterios que incluían el soporte mediante la asistencia respiratoria con presión positiva o la necesidad de oxigenoterapia $> 30\%$ en la edad posmenstrual de 36 semanas (prueba de exposición de oxígeno transcutáneo).²² Oftalmólogos con experiencia evaluaron la retinopatía del prematuro de acuerdo a la clasificación internacional revisada de dicha afección.²³ Se realizaron ecografías de cráneo para detectar HIV en la primera semana de vida.²⁴ Se identificó la ECN mediante los criterios de Bell modificados.²⁵

Los recién nacidos se agruparon por grupo sanguíneo (O, A, B, AB) y también se dividieron en los que no tenían el grupo sanguíneo O (A, B, AB), los que tenían el grupo sanguíneo O y no tenían A (O, B y AB) y los que tenían el grupo sanguíneo A para comparar las características demográficas, las características clínicas y las morbilidades en los prematuros.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico para ciencias sociales (*Statistical Package for Social Sciences*, SPSS) (versión 15 para Windows, SPSS Inc., St. Louis, MO, EE. UU.). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Las variables continuas no paramétricas para muestras independientes se analizaron con la prueba t de Student y la prueba de la U de Mann-Whitney,

y las variables categóricas se analizaron con la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Los hallazgos se expresaron como mediana (mínimo-máximo) o media $\pm$ desviación estándar (DE) para las variables continuas. Las variables categóricas y la distribución de la frecuencia se presentaron como porcentajes. Se utilizó el análisis ANOVA con el ajuste de Bonferroni para

realizar diferentes comparaciones. Se usaron regresiones logísticas para calcular la razón de posibilidades (OR) $\pm$ intervalo de confianza (IC) del 95 % para la asociación entre los grupos sanguíneos ABO y los eventos como CAP, DBP, HIV, de acuerdo al modelo corregido para todos los factores de riesgo disponibles.

FIGURA 1. Diagrama de flujo de los pacientes

TABLA 1. Variables demográficas y morbilidades de los lactantes de acuerdo a todos los grupos sanguíneos ABO

Características clínicas y demográficas	Grupos sanguíneos ABO				p
	O (n = 572; 32,5 %)	A (n = 803; 45 %)	B (n = 303; 17 %)	AB (n = 107; 5,5 %)	
Edad gestacional, semanas ^a	28,1 $\pm$ 1,2	28,1 $\pm$ 1,2	28 $\pm$ 1,1	27,6 $\pm$ 1,1	0,179
Peso al nacer, g ^a	1042 $\pm$ 226	1079 $\pm$ 228	1031 $\pm$ 237	1018 $\pm$ 206	0,945
Sexo masculino, n (%)	325 (56,8)	394 (49)	152 (50,1)	56 (52,3)	0,381
Puntaje de Apgar en el min 1 ^b	5 (1-7)	5 (1-8)	5 (1-7)	6 (2-7)	0,222
Puntaje de Apgar en el min 5 ^b	7 (2-9)	8 (3-10)	7 (3-9)	8 (4-9)	0,195
Corticoesteroides prenatales, n (%)	412 (72)	530 (66)	213 (70,3)	69 (64,5)	0,785
PEG, n (%)	63 (11)	83 (10,3)	37 (12,2)	14 (13,1)	0,932
Duración de RM, días ^b	1 (0-81)	0 (0-55)	2 (0-43)	1 (0-25)	0,257
Duración de VNI, días ^b	6 (1-46)	5 (1-51)	8 (1-73)	1 (1-26)	0,733
Duración de oxigenoterapia, días ^b	23 (2-147)	16 (2-119)	33 (4-146)	26 (9-73)	0,621
CAP, n (%)	206 (36)	391 (48,7)	131 (43,2)	53 (49,5)	0,234
DBP (moderada o grave), n (%)	122 (21,3)	217 (27)	61 (20,7)	22 (20,5)	0,575
RP, n (%)	74 (13)	66 (8,2)	49 (16,1)	11 (10,3)	0,106
HIV (de grado ≥ 3), n (%)	58 (10,1)	41 (5,1)	33 (10,8)	9 (8,4)	0,124
ECN (de grado ≥ 2), n (%)	12 (2,1)	17 (2,1)	7 (2,3)	3 (2,8)	0,967
Nutrición enteral completa, días ^b	14 (8-45)	14 (7-56)	14 (7-52)	15 (10-38)	0,740
Hospitalización, días ^b	52 (1-224)	53 (1-37)	65 (1-169)	53 (1-101)	0,611

DBP: displasia broncopulmonar; HIV: hemorragia intraventricular; RM: respiración mecánica; ECN: enterocolitis necrosante; VNI: ventilación no invasiva; CAP: conducto arterial persistente; RP: retinopatía del prematuro;

PEG: pequeño para la edad gestacional.

a Media $\pm$ desviación estándar.

b Mediana (mínimo-máximo).

Análisis estadístico: Se utilizó el análisis ANOVA para realizar las comparaciones de los grupos.

RESULTADOS

Finalmente, se evaluaron 1803 lactantes prematuros con una EG menor de 32 semanas y

un PN inferior a 1500 g. De acuerdo a los criterios de exclusión, se excluyeron 18 recién nacidos y fueron aptos un total de 1785 lactantes (Figura 1).

TABLA 2. Variables demográficas y morbilidades de los lactantes de acuerdo a los grupos sanguíneos ABO en comparación con el grupo sanguíneo O y otros grupos sanguíneos

Características clínicas y demográficas	Grupo sanguíneo O (n = 572; 32,5 %)	Grupos sanguíneos no O (n = 1213; 67,5 %)	p
Edad gestacional, semanas ^a	28,1 ± 1,2	28 ± 1,2	0,552
Peso al nacer, g ^a	1042 ± 226	1062 ± 229	0,314
Sexo masculino, n (%)	325 (56,8)	602 (49,6)	0,104
Puntaje de Apgar en el min 1 ^b	5 (1-7)	5 (1-8)	0,209
Puntaje de Apgar en el min 5 ^b	7 (2-9)	8 (3-10)	0,173
Corticoesteroides prenatales, n (%)	412 (72)	812 (70)	0,548
PEG, n (%)	63 (11)	134 (11,1)	0,979
Duración de RM, días ^b	1 (0-81)	1 (0-55)	0,629
Duración de VNI, días ^b	6 (1-46)	6 (1-73)	0,272
Duración de oxigenoterapia, días ^b	23 (2-147)	22 (2-146)	0,558
CAP, n (%)	206 (36)	575 (47,4)	0,164
DBP (moderada o grave), n (%)	122 (21,3)	300 (24,7)	0,579
RP, n (%)	74 (13)	126 (10,4)	0,602
HIV (de grado ≥3), n (%)	58 (10,1)	83 (6,8)	0,522
ECN (de grado ≥2), n (%)	12 (2,1)	27 (2,2)	0,824
Nutrición enteral completa, días ^b	14 (8-45)	14 (7-56)	0,983
Hospitalización, días ^b	52 (1-224)	55 (1-169)	0,267

DBP: displasia broncopulmonar; HIV: hemorragia intraventricular; RM: respiración mecánica; ECN: enterocolitis necrosante; VNI: ventilación no invasiva; CAP: conducto arterial persistente; RP: retinopatía del prematuro;

PEG: pequeño para la edad gestacional.

a Media ± desviación estándar.

b Mediana (mínimo-máximo).

TABLA 3. Variables demográficas y morbilidades de los lactantes de acuerdo a los grupos sanguíneos ABO en comparación con el grupo sanguíneo A y otros grupos sanguíneos no A

Características clínicas clinical characteristics	Grupo sanguíneo A (n = 803; 45 %)	Grupos sanguíneos no A (n = 982; 55 %)	p
Edad gestacional, semanas ^a	28,1 ± 1,2	28,1 ± 1,2	0,926
Peso al nacer, g ^a	1079 ± 228	1042 ± 229	0,127
Sexo masculino, n (%)	394 (49)	533 (54,2)	0,067
Puntaje de Apgar en el min 1 ^b	5 (1-8)	5 (1-7)	0,159
Puntaje de Apgar en el min 5 ^b	8 (3-10)	7 (2-9)	0,247
Corticoesteroides prenatales, n (%)	530 (66)	694 (70,6)	0,811
PEG, n (%)	83 (10,3)	114 (11,6)	0,845
Duración de RM, días ^b	0 (0-55)	1 (0-51)	0,289
Duración de VNI, días ^b	5 (1-51)	6 (1-73)	0,723
Duración de oxigenoterapia, días ^b	16 (2-119)	26 (2-146)	0,980
CAP, n (%)	391 (48,7)	390 (39,7)	0,005*
DBP (moderada o grave), n (%)	217 (27)	205 (20,8)	0,040*
RP, n (%)	66 (8,2)	134 (13,6)	0,529
HIV (de grado ≥3), n (%)	41 (5,1)	100 (10,1)	0,006*
ECN (de grado ≥2), n (%)	17 (2,1)	22 (2,2)	0,420
Nutrición enteral completa, días ^b	14 (7-56)	14 (7-52)	0,947
Hospitalización, días ^b	53 (1-37)	56 (1-224)	0,164

DBP: displasia broncopulmonar; HIV: hemorragia intraventricular; RM: respiración mecánica; ECN: enterocolitis necrosante; VNI: ventilación no invasiva; CAP: conducto arterial persistente; RP: retinopatía del prematuro;

PEG: pequeño para la edad gestacional.

* Los valores de p que son importantes estadísticamente están resaltados.

a Media ± desviación estándar.

b Mediana (mínimo-máximo).

Las medias de la EG y del PN de todo el grupo fueron de $28,1 \pm 1,3$ semanas y 1051 ± 226 g, respectivamente. Se categorizó a los recién nacidos de acuerdo al grupo sanguíneo como O, A, B y AB (Figura 1).

No se observaron diferencias significativas al comparar los cuatro grupos sanguíneos y los grupos sanguíneos O y no O en cuanto a la EG, el PN, el sexo, los puntajes de Apgar en el minuto 1 y en el minuto 5, la exposición prenatal a los corticoesteroides, si eran PEG, la duración de la respiración mecánica, el CAP, la DBP, la RP, la HIV, la ECN, el tiempo transcurrido hasta que alcanzó nutrición enteral completa o la duración de la hospitalización ($p > 0,05$) (Tablas 1 y 2). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos sanguíneos A y no A en la EG, el PN, el sexo, los puntajes de Apgar en el minuto 1 y en el minuto 5, la exposición prenatal a los corticoesteroides, si eran PEG, la duración de la respiración mecánica, la RP, la ECN (de grado ≥ 2), el tiempo transcurrido hasta que alcanzó nutrición enteral completa o la duración de la hospitalización ($p > 0,05$). Sin embargo, los recién nacidos con grupo sanguíneo A tenían una incidencia significativamente más alta de CAP ($n = 391$; 48,7 %) y de DBP moderada/grave ($n = 217$; 27 %) en comparación con aquellos con grupo sanguíneo no A (CAP: $n = 390$; 39,7 %; DBP moderada/grave: $n = 205$; 20,8 %) ($p = 0,005$, $p = 0,040$, respectivamente). La incidencia de la HIV (de grado ≥ 3) fue significativamente más baja en los recién nacidos con grupo sanguíneo A ($n = 41$; 5,1 %) en comparación con los de grupo sanguíneo no A ($n = 100$; 10,1 %) ($p = 0,006$) (Tabla 3).

Se realizó un análisis de regresión logística que se completó luego de haber corregido todos los factores de riesgo. El grupo A estuvo relacionado significativamente con una frecuencia más alta de CAP (OR = 1,73, IC del 95 % = 1,14–2,69, $p = 0,01$), como también de DBP (OR = 1,59, IC del 95 % = 1,11–2,36, $p = 0,03$) de acuerdo al modelo con el factor de riesgo corregido, incluidos EG, PN, sexo, puntajes de Apgar en el minuto 1 y en el minuto 5, administración prenatal de corticoesteroides, ser PEG, duración de la RM, duración de la VNI, duración de la oxigenoterapia, tiempo que estuvo hospitalizado y otras morbilidades. El grupo no A estuvo significativamente asociado con una prevalencia más alta de HIV (de grado ≥ 3) (OR = 1,92, IC del 95 % = 1,26–3,53, $p = 0,001$) que fue verdadera para el modelo corregido para todos los factores

de riesgo, entre los que se encuentran puntajes de Apgar en el minuto 1 y en el minuto 5, EG, sexo, PN, administración prenatal de corticoesteroides, ser PEG, duración de la RM, duración de la VNI, duración de la oxigenoterapia, tiempo que estuvo hospitalizado y otras morbilidades.

DISCUSIÓN

En el reciente estudio, se evaluó la relación entre las morbilidades en los recién nacidos y los grupos sanguíneos en lactantes prematuros. Se encontró que los lactantes prematuros con grupo sanguíneo A tenían una incidencia más alta de CAP y DBP, y una incidencia menor de HIV en comparación con los otros grupos sanguíneos. No se sabe claramente la razón por la que la prevalencia de ciertas morbilidades varía entre los lactantes prematuros con la misma EG y el mismo PN. En este fenómeno está involucrada la predisposición genética.^{2,3} Creemos que los resultados obtenidos pueden ayudar a comprender el efecto del grupo sanguíneo en las morbilidades de los prematuros. Además, en nuestro estudio, la frecuencia de los cuatro tipos de grupos sanguíneos fue similar a los índices de la población de Turquía (A > O > B > AB).¹⁶

Luego del descubrimiento de los grupos sanguíneos, se describió la relación entre ellos y las reacciones transfusionales. Posteriormente, se realizaron muchos estudios en adultos para evaluar la posible relación entre los grupos sanguíneos y diferentes enfermedades.^{10,13,26,27} Como sucede con las enfermedades pulmonares en los adultos, también existe una predisposición genética en la DBP. Sin embargo, a diferencia de las enfermedades en los adultos, la DBP es una enfermedad de los pulmones en desarrollo.²⁸ A pesar de que la duración de la oxigenoterapia, la EG y el PN para la DBP fueron similares en cuatro tipos de grupos sanguíneos diferentes, la frecuencia de la DBP fue más alta en el grupo sanguíneo A que en otros grupos sanguíneos. La razón puede ser que los antígenos ABO están identificados como un locus para biomarcadores inflamatorios. Los diferentes grupos sanguíneos tienen diferentes funciones bioquímicas en la patogénesis de la DBP y podrían generar también diferentes resultados.^{1,29} En otras palabras, el efecto del genoma del grupo sanguíneo ABO en las funciones bioquímicas podría estar relacionado con el proceso bioquímico en la patogenia de la DBP.^{22,30} Además, debido al efecto de los grupos sanguíneos en los procesos genéticos hereditarios e inflamatorios, la relación

con las funciones bioquímicas en los lactantes prematuros con el grupo sanguíneo A puede tener un riesgo mayor de DBP debido a la diferencia genómica.

El-Ferzli y cols. llevaron a cabo un estudio sobre grupos sanguíneos y enfermedades de recién nacidos en el que demostraron que la respuesta al óxido nítrico inhalado era menos eficaz al momento de mejorar la oxigenación en los recién nacidos con el grupo sanguíneo A e hipertensión pulmonar.²⁹ Estos resultados se atribuyeron a la asociación genética del locus del gen ABO en el cromosoma 9q34 con su asociación genética con otros genes que regulan la vasoconstricción, la vasodilatación o el tono vascular. Como estos factores están regulados por el desarrollo, pueden provocar diferentes respuestas vasculares en el período fetal/neonatal en comparación con los niños y adultos.³⁰ Además, los antígenos ABO pueden tener muchas funciones que afectan el tono vascular (como los canales de calcio) y que fueron regulados por el desarrollo.³¹ El ion de calcio tuvo una función importante en el cierre del CAP.³² Por lo tanto, en nuestro estudio, la frecuencia alta de CAP en el grupo sanguíneo A podría deberse a la diferencia en el locus genético y también al transporte de iones de calcio asociados con el grupo sanguíneo ABO que regulan el tono vascular.^{29,32} En nuestro estudio, se confirma esta hipótesis, se observó que la frecuencia del CAP era más alta en los lactantes con los grupos sanguíneos A y AB que eran portadores del "alelo A" en comparación con otros grupos (grupos sanguíneos O y B).

En algunos estudios, no se ha establecido una relación entre los grupos sanguíneos y la hemorragia intracraneal o el accidente cerebrovascular hemorrágico.^{33,34} En nuestro estudio, la incidencia de la HIV fue menor en los lactantes prematuros con el grupo sanguíneo A. En un artículo relacionado realizado sobre un número reducido de recién nacidos, se informó que no se había encontrado una relación entre los grupos sanguíneos y la HIV neonatal.³⁵ El CAP es un factor de riesgo importante para la HIV en los lactantes prematuros.²¹ Además, hay un mayor riesgo de HIV debido a la regulación incorrecta del flujo sanguíneo en el cerebro en los lactantes prematuros. Los iones de calcio que regulan el tono vascular también tienen una función importante en el tono vascular cerebral. El locus del gen ABO podría tener un efecto en la HIV debido a su regulación de la vasoconstricción o

vasodilatación y su efecto en los canales de iones (calcio).^{29,31} Basado en este mecanismo, el grupo sanguíneo A puede aumentar la susceptibilidad al CAP, y tener efectos protectores y periféricos. En respaldo de esta teoría, nuestros hallazgos determinaron que la frecuencia de la HIV en el grupo sanguíneo AB con "alelos A" era menor que en los grupos sanguíneos O y B. En un estudio llevado a cabo por Thomson y cols., el riesgo de mortalidad relacionada con la ECN era mayor en el grupo sanguíneo AB que en otros grupos. El resultado se atribuyó a la hipótesis de la isoaglutinina, debido a los anticuerpos anti-A y los anticuerpos anti-B en el grupo sanguíneo O usados para transfundir a los lactantes de grupo sanguíneo AB.³⁶ De acuerdo a nuestros resultados, ningún grupo sanguíneo fue un factor de riesgo para la ECN.

Aunque los factores de riesgo principales para las morbilidades en prematuros son EG y PN bajos, las causas son multifactoriales.¹⁻³ El papel del grupo sanguíneo entre las causas de morbilidad en los prematuros aún se desconoce. En nuestro estudio, no hubo una diferencia significativa entre los grupos sanguíneos en términos de EG y PN, que son los factores de riesgo más importantes para la morbilidad. Sin embargo, fue muy importante descubrir que el grupo sanguíneo A está asociado con una incidencia más alta del CAP y la DBP, y con una incidencia más baja de la HIV. Según nuestros resultados, el grupo sanguíneo podría estar entre los factores subyacentes que afectan las morbilidades en prematuros. Además, estos resultados fueron difíciles de interpretar por diferentes razones. Con más de 20 subgrupos diferentes, el sistema de grupo sanguíneo ABO es altamente polimórfico. Por lo general, en los estudios se investiga la asociación entre una enfermedad y el fenotipo ABO, pero es raro que exista una relación con el genotipo ABO, el estado secretor y el fenotipo Lewis. Además, los datos obtenidos de modelos experimentales con animales no fueron satisfactorios, ya que la glicosilación del antígeno es diferente a la de los humanos.⁶

El antígeno A tiene una mayor antigenicidad que el antígeno B. Por lo tanto, la hemolisina anti-A tiene una prevalencia más alta que la hemolisina anti-B.³⁷ La antigenicidad del antígeno A disminuye en el grupo sanguíneo AB, incluidos los antígenos A y B juntos. Esto se refleja en la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). La EHRN tiene más prevalencia

en los recién nacidos con el grupo sanguíneo A en comparación con los recién nacidos con el grupo sanguíneo AB. Además, el riesgo de desarrollar EHRN grave depende de varios factores, incluidos la inmunoglobulina clase G, la especificidad de los aloanticuerpos eritrocitarios y el nivel de expresión del antígeno del grupo sanguíneo involucrado en los eritrocitos fetales y en otros tejidos.³⁸ En nuestros resultados, el índice más alto de CAP y de DBP en el grupo sanguíneo A fue más bajo que en el grupo sanguíneo AB, y el índice de HIV fue el más bajo en el grupo sanguíneo A y puede ser debido a las razones mencionadas anteriormente.

Hubo ciertas limitaciones en nuestro estudio. Debido a la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, no se pudo evaluar la relación de los grupos sanguíneos ABO con el genoma, los alelos, el estado secretor y los parámetros bioquímicos.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio fue el primero, el de mayor escala y con una gran cantidad de pacientes, en demostrar que los grupos sanguíneos pueden ser un factor de riesgo para algunas morbilidades en los prematuros. En nuestro estudio, se encontró que los lactantes prematuros con grupo sanguíneo A tenían una incidencia más alta de CAP y DBP, y una incidencia menor de HIV en comparación con los grupos sanguíneos no A. Aunque no son claras todas las funciones biológicas de los antígenos A y B, el reconocimiento de su función en la morbilidad en los lactantes prematuros puede alertar a los médicos sobre posibles desenlaces clínicos negativos. Se necesitan investigaciones futuras para esclarecer la relación entre las morbilidades en los recién nacidos prematuros y los grupos sanguíneos. ■

REFERENCIAS

- Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, et al. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg*. 2015;120(6):1337-51.
- Hajj H, Dagle JM. Genetics of patent ductus arteriosus susceptibility and treatment. *Semin Perinatol*. 2012;36(2):98-104.
- Ment LR, Adén U, Bauer CR, Bada HS, et al. Genes and environment in neonatal intraventricular hemorrhage. *Semin Perinatol*. 2015;39(8):592-603.
- Altuntas N, Yenicesu I, Himmetoglu O, Kulali F, et al. The risk assessment study for hemolytic disease of the fetus and newborn in a University Hospital in Turkey. *Transfus Apher Sci*. 2013;48(3):377-80.
- Christensen RD, Baer VL, MacQueen BC, O'Brien EA, Ilstrup SJ. ABO hemolytic disease of the fetus and newborn: thirteen years of data after implementing a universal bilirubin screening and management program. *J Perinatol*. 2018;38(5):517-25.
- Ewald DR, Sumner SC. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8(6):517-35.
- Liumbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood Transfus*. 2013;11(4):491-9.
- Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. *Blood*. 2010;115(23):4635-43.
- Wittels EG, Lichtman HC. Blood group incidence and *Escherichia coli* bacterial sepsis. *Transfusion*. 1986; 26(6): 533-5.
- Zhang H, Mooney CJ, Reilly MP. ABO Blood Groups and Cardiovascular Diseases. *Int J Vasc Med*. 2012;2012:641917.
- Huang X, Zou Y, Li L, Chen S, et al. Relation of ABO Blood Groups to the Plaque Characteristic of Coronary Atherosclerosis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2674726.
- Capuzzo E, Bonfanti C, Frattini F, Montorsi P, et al. The relationship between ABO blood group and cardiovascular disease: results from the Cardiorisk program. *Ann Transl Med*. 2016;4(10):189.
- Arend P. Position of human blood group O(H) and phenotype-determining enzymes in growth and infectious disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1425(1):5-18.
- Ko K, Park YH, Jeong CW, Ku JH, et al. Prognostic Significance of Blood Type A in Patients with Renal Cell Carcinoma. *Urol J*. 2016;13(4):2765-72.
- Wang FM, Zhang Y, Zhang GM, Liu YN, et al. Association of ABO Blood Types and Clinicopathological Features of Prostate Cancer. *Dis Markers*. 2017;2017:9237481.
- Çıldag S, Kara Y, Şentürk T. ABO blood groups and rheumatic diseases. *Eur J Rheumatol*. 2017;4(4):250-3.
- Dean L. ABO Blood Group. In Pratt V, Mcleod H, Rubinstein W (eds). Medical Genetics Summaries. [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
- Aly R, Yousef A, Elbably O. Association of ABO Blood Group and Risk of Breast Cancer. *J Blood Disorders Transf*. 2014;5(9):1000241.
- Meo SA, Rouq FA, Suraya F, Zaidi SZ. Association of ABO and Rh blood groups with type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(2):237-42.
- Lubchenko LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
- Prescott S, Keim-Malpass J. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant: Diagnostic and Treatment Options. *Adv Neonatal Care*. 2017;17(1):10-8.
- Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2003;23(6):451-6.
- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-9.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.
- Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987;17(4):213-88.
- Gotsman I, Keren A, Zwas DR, Lotan C, Admon D. Clinical Impact of ABO and Rhesus D Blood Type Groups in Patients With Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2018;122(3):413-9.
- Mroczek B, Sitko Z, Sujewicz A, Wolińska W, et al. Blood Group and Incidence of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1114:31-9.

28. Shaw GM, O'Brodovich HM. Progress in understanding the genetics of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2013;37(2):85-93.
29. El-Ferzli GT, Dreher M, Patel RP, Ambalavanan N. ABO blood group is associated with response to inhaled nitric oxide in neonates with respiratory failure. *PLoS One*. 2012;7(9):e45164.
30. ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*. 2012;489(7414):57-74.
31. Cartron JP, Colin Y. Structural and functional diversity of blood group antigens. *Transfus Clin Biol*. 2001;8(3):163-99.
32. Thébaud B, Wu XC, Kajimoto H, Bonnet S, et al. Developmental absence of the O₂ sensitivity of L-type calcium channels in preterm ductus arteriosus smooth muscle cells impairs O₂ constriction contributing to patent ductus arteriosus. *Pediatr Res*. 2008;63(2):176-81.
33. Wiggins KL, Smith NL, Glazer NL, Rosendaal FR, et al. ABO genotype and risk of thrombotic events and hemorrhagic stroke. *J Thromb Haemost*. 2009;7(2):263-9.
34. Dubinski D, Won SY, Konczalla J, Mersmann J, et al. The Role of ABO Blood Group in Cerebral Vasospasm, Associated Intracranial Hemorrhage, and Delayed Cerebral Ischemia in 470 Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2017;97:532-7.
35. Tatar Aksoy H, Eras Z, Canpolat FE, Dilmen U. The association between neonatal ABO blood group and intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants. *J Thromb Haemost*. 2013;11(11):2074-5.
36. Thomson T, Habeeb O, Dechristopher PJ, Glynn L, et al. Decreased survival in necrotizing enterocolitis is significantly associated with neonatal and maternal blood group: the AB isoagglutinin hypothesis. *J Perinatol*. 2012;32(8):626-30.
37. Oyediji OA, Adeyemo TA, Ogbenna AA, Akanmu AS. Prevalence of anti-A and anti-B hemolysis among blood group O donors in Lagos. *Niger J Clin Pract*. 2015;18(3):328-32.
38. McDonnell M, Hannam S, Devane SP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78(3):F220-1.