



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba  
15 al 19 de mayo de 2023

## Frecuencias fenotípicas de grupos sanguíneos en la Habana

Gilberto Soler Noda<sup>1</sup><http://orcid.org/0000-0002-1156-2143>

Ihosvani González Díaz<sup>1</sup><http://orcid.org/0000-0003-4954-6437>

Yisenia Romero Díaz<sup>1</sup><http://orcid.org/0000-0003-0472-4404>

Mariela Forrellat Barrios<sup>1</sup><http://orcid.org/0000-0002-1590-9191>

Suharmi Aquino Rojas<sup>1</sup><http://orcid.org/0000-0001-7888-692X>

Carlos César Cabrera Carballosa<sup>2</sup><http://orcid.org/0000-0003-4444-639X>

<sup>1</sup>Instituto de Hematología e Inmunología

<sup>2</sup>Facultad de Tecnología de la Salud

## Resumen

**Introducción:** La comprensión de los fenotipos de los grupos sanguíneos en Cuba se limita a los sistemas sanguíneos ABO y Rh; Los datos de otros fenotipos de grupos sanguíneos principales en nuestra población se desconocen. **Objetivo:** determinar las frecuencias fenotípicas de antígenos de grupos sanguíneos ABO, RhD y de otros sistemas sistemas antigénicos con importancia clínica, en la población de la Habana. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal donde se revisaron los registros del laboratorio de inmunohematología del Instituto de Hematología e Inmunología. La muestra se conformó con un total de 16297 resultados registrados que habían sido obtenidos por técnica estándar de aglutinación en tubo con el empleo de sueros hemoclasificadores. **Resultados:** la frecuencia fenotípicas de los antígenos del sistema ABO fueron de 48.65 % (O), 37.4 % (A), 15 % (B) y 3 % (AB), respectivamente; los antígenos del sistema Rh en el 83.24 % (D), 56.07 % (C), 88.22 % (c), (E) 24.72 % y 99.74 % (e). Los antígenos "k", "Le<sup>b</sup>", "s" y "P1" de los sistemas Kell, Lewis, MNS y P1PK, se obtuvieron predomios esperados del 96.82, 42.74, 87.09 y 58.87 %, respectivamente. Los fenotipos Le(a-b-) (41.13 %), Jk(a-b-) (18.55 %) y Fy(a-b-) (19.35 %) son superiores a las frecuencias que se reportan en la literatura. **Conclusiones:** se actualizó las frecuencias fenotípicas de los antígenos del sistema ABO y RhD, y por primera vez las frecuencias de otros antígenos pertenecientes a otros sistemas antigénicos; en la población habanera.

**Palabras clave:** frecuencias antigénicas de grupo sanguíneos, sistema ABO y RH, antígenos eritrocitarios de importancia clínica

## Introducción

La Sociedad Internacional para la Transfusión de Sangre, hasta el día de hoy, reconoce 43 sistemas de grupos sanguíneos y colecciones en los que agrupa series de antígenos de baja frecuencia (701), de alta frecuencia (901) y colecciones en los que agrupa a los antígenos por su naturaleza química (serie 2001) (<http://www.genenames.org/>).

Los fenotipos de los grupos sanguíneos muestran distribuciones variables entre diferentes poblaciones, grupos étnicos y según la región en estudio, e incluso han sido utilizadas como marcadores antropológicos para el estudio de migraciones humanas.<sup>1</sup>

Además, las frecuencias son relevantes, desde el punto de vista de los bancos de sangre, porque permiten realizar predicciones sobre el grupo sanguíneo de los donantes, así como estimar las proyecciones de uso a nivel de transfusiones de hemocomponentes. La función principal de cualquier banco de sangre es proporcionar sangre o unidades de componentes sanguíneos seguros y compatibles a los pacientes de manera oportuna. Sin embargo, este objetivo puede ser un desafío si los pacientes han sido identificados con aloanticuerpos en ausencia de una base de datos local de fenotipos de donantes.<sup>2</sup>

Los datos del grupo sanguíneo en donantes y pacientes son importantes para la gestión eficaz del inventario del banco de sangre. Además de su relevancia en la práctica de las transfusiones de sangre y el manejo del embarazo, los Ag de los grupos sanguíneos se pueden aplicar de forma económica a cuestiones médico-legales, como la paternidad en disputa y también son útiles para orientar los estudios genéticos poblacionales de alelos raros que no se capturan fácilmente con los métodos moleculares actuales.<sup>3</sup>

La comprensión de los fenotipos de los grupos sanguíneos en Cuba se limita a los sistemas sanguíneos ABO y Rh; y dentro de estos los subgrupos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> del sistema ABO y el antígeno D del sistema Rh. Los datos de otros fenotipos de grupos sanguíneos principales en nuestra población se desconocen.

El objetivo de este estudio fue determinar las frecuencias fenotípicas de antígenos de grupos sanguíneos ABO, RhD y de otros sistemas otros antígenos; utilizando la tecnología serológica actual, en la población de la Habana.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo entre el primero de enero del 2011 y el 31 de diciembre del 2021, donde se revisaron los registros de resultados del laboratorio de inmunohematología del Instituto de Hematología e Inmunología.

Se incluyeron todos los resultados de tipificación de grupo sanguíneo realizado a donantes de sangre y pacientes atendidos en la institución, procedentes de la provincia La Habana. La muestra se conformó con un total de 16297 resultados registrados que habían sido obtenidos por técnica estándar de aglutinación en tubo con el empleo de sueros hemoclasificadores (Tabla 1). Los resultados obtenidos se expresaron en frecuencias absolutas y relativas utilizando el programa estadístico SSPS version 15.0 para Windows.

Durante la ejecución del estudio se respetó lo establecido en los principios básicos de la Declaración de Helsinki que contiene las recomendaciones a seguir en la investigación biomédica en seres humanos.<sup>4</sup>

### **Resultados**

El grupo sanguíneo O del sistema ABO predominó con respecto a los otros grupos del sistema con una frecuencia del 48.65 % seguido del A con 37.4 %. Las frecuencias para los grupos B y AB se observaron inferiores al 15 y 3 % respectivamente; mientras que el Ag D del sistema Rh predominó en el 83.24 %. Los Ag antitéticos de este último sistema: C, c, E, e, se observaron en el 56.07, 88.22, 24.72 y 99.74 %, respectivamente (Tabla 2). Cuando se relacionaron los grupos del sistema ABO con la presencia o ausencia del Ag D del sistema Rh, se obtuvo igualmente un predominio del grupo ORhD (+) y (-) con respecto a los demás grupos, seguidos del A, B y AB (Tabla 3).

En el análisis del fenotipo extendido (D, C, c, E, e), el fenotipo CcDee se apreció en el 34.6 % seguido del fenotipo ccDee con el 22.28 %. Los otros fenotipos se observaron en menos del 15 %, incluso no se observó en ningún caso ausencia conjunta de los Ag c y e (Tabla 4).

Tabla 1. Sueros hemoclasificadores empleados en el laboratorio de inmunohematología del Instituto de Hematología e Inmunología

Sistema antigénico	Sueros hemoclasificadores			
	Antígeno reconocido	Especificidad	Clase de Ac.	Proveedor
ABO	A	Anti-A	IgM	iorHemo-CIM SC, LABEX, Santiago de Cuba, Cuba
	B	Anti-B		
	AB	Anti-A+B		
Rh	D	Anti-D	IgM+G	iorHemo-CIM SC, LABEX, Santiago de Cuba, Cuba
	C	Anti-C	IgM	
	c	Anti-c		
	E	Anti-E		
	e	Anti-e		
MNSs	M	Anti-M	IgM	Murine monoclonal Gamma-clone® INMUNOR, INC. US.
	N	Anti-N		
	S	Anti-S		
	s	Anti-s		
Kell	K	Anti-K	IgM	
	k	Anti-k	IgG	
Duffy	Fy <sup>a</sup>	Anti-Fy <sup>a</sup>	IgG	
	Fy <sup>b</sup>	Anti-Fy <sup>b</sup>		
Kidd	Jk <sup>a</sup>	Anti-Jk <sup>a</sup>	IgG	
	Jk <sup>b</sup>	Anti-Jk <sup>b</sup>		
Lewis	Le <sup>a</sup>	Anti-Le <sup>a</sup>	IgM	
	Le <sup>b</sup>	Anti-Le <sup>b</sup>		
PIPK	P1	Anti-P1	IgM	

Tabla 2. Frecuencia fenotípica de antígenos de los sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS y P1PK

Sistema	Ag	n	%
ABO	A	6095	37.40
	B	1845	11.32
	O	7928	48.65
	AB	429	2.63
Rh	D	13566	83.24
	C	9139	56.07
	c	14378	88.22
	E	4029	24.72
	e	16255	99.74
Kell	K	928	5.69
	k	15774	96.82
Duffy	Fy <sup>a</sup>	8543	52.41
	Fy <sup>b</sup>	8543	52.41
Kidd	JK <sup>a</sup>	10777	66.12
	JK <sup>b</sup>	7360	45.16
Lewis	Le <sup>a</sup>	3680	22.58
	Le <sup>b</sup>	6966	42.74
MNS	M	9200	56.45
	N	5520	33.87
	S	7097	43.54
	s	14194	87.09
P1PK	P1	9594	58.87

Tabla 3. Relación entre antígenos del sistema ABO y el antígeno D del sistema Rh

ABO	RhD(+) n=13566		RhD(-) n=2731		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
A	5194	38.3	901	33.0	27.002	0.0000
B	1496	11.0	349	12.8	6.774	0.0094
O	6523	48.1	1405	51.4	10.157	0.0019
AB	353	2.6	76	2.8	0.224	0.6405

Table 4. Interacción fenotípica entre los antígenos D y CE del sistema Rh

Fenotipo	n	%
CCDee	1582	9.70
CcDEe	1520	9.32
CcDee	5639	<b>34.60</b>
ccDEE	28	0.17

ccDEe	2125	13.04
CcDEE	14	0.08
CCDEe	227	1.39
CcdEe	48	0.30
ccDee	3631	<b>22.28</b>
ccdee	1231	7.55
Ccdee	138	0.84
CCDEE	0	0.00
CCdee	28	0.17
ccdEe	89	0.55

Para los Ag "k", "Le<sup>b</sup>", "s" y "P1" de los sistemas Kell, Lewis, MNS y P1PK, se obtuvieron predominios esperados del 96.82, 42.74, 87.09 y 58.87 % respectivamente. Los Ag Fy<sup>a</sup> y Fy<sup>b</sup> del sistema Duffy se observaron ambos en el 52.41 %; sin embargo el Ag Jk<sup>a</sup> del sistema Kidd se encontró en el 66.12 % de los casos, muy superior a su homólogo antitético Jk<sup>b</sup> (Tabla 1).

Por otra parte, en el análisis de la expresión de los Ag "a" y "b" de los sistemas Lewis, Kidd y Duffy se detectó que los fenotipos Le(a-b-) (41.13 %), Jk(a-b-) (18.55 %) y Fy(a-b-) (19.35 %) son superiores a las frecuencias que se reportan en la literatura, incluso el fenotipo Le(a-b-) predominó con respecto a los fenotipos Le(a-b+) y Le(a+b-). Dentro del sistema MNS los fenotipos M+N-S-s+, M-N-S-s+ predominaron en el 20.16 % y 15.32 % respectivamente. En ningún caso se observó ausencia conjunta de los Ag "S" o "s". (Tabla 5)

Tabla 5. Frecuencia de las interacciones fenotípicas para antígenos de los sistemas Lewis, Kidd, Duffy, Kell y MNS

Sistema antigénico	Fenotipo	n	%
Lewis	Le(a-b+)	5914	36.29
	Le(a+b-)	2628	16.13
	Le(a+b+)	1051	6.45
	Le(a-b-)	6704	<b>41.13</b>
Kidd	Jk(a-b+)	2497	15.32
	Jk(a+b-)	5914	<b>36.29</b>
	Jk(a+b+)	4863	29.84
	Jk(a-b-)	3023	18.55
Duffy	Fy(a-b+)	4206	25.81
	Fy(a+b-)	4074	25.00
	Fy(a+b+)	4863	29.84
	Fy(a-b-)	3154	<b>19.35</b>

	K+k+	526	3.23
Kell	K-k+	15640	95.96
	K+k-	131	0.81
	<hr/>		
	M+N+S+s+	131	0.81
	M+N+S+s-	131	0.81
	M+N+S-s+	2103	12.90
	M+N-S+s+	1709	10.48
	M+N-S+s-	1183	7.26
	M+N-S-s+	3286	<b>20.16</b>
MNS	M+N-S-s-	263	1.61
	M-N+S+s+	263	1.61
	M-N+S-s+	1971	12.10
	M-N+S-s-	131	0.81
	M-N-S+s+	2103	12.90
	M-N-S+s-	526	3.23
	M-N-S-s+	2497	<b>15.32</b>
	<hr/>		

## Discusión

Las frecuencias de grupos sanguíneos varían entre diferentes regiones, grupos étnicos hasta incluso varían entre las diferentes regiones de un mismo país. El predominio de grupo sanguíneo O del sistema ABO es esperado y concuerda con los resultados publicados por Bencomo et al. en el año 1997;<sup>5</sup> aunque existe un aumento en la frecuencia del grupo O y disminución de la frecuencia del Ag A, se mantiene el mismo predominio. Las frecuencias de los fenotipos B y AB se mantienen muy similares al estudio anterior.

El gen del sistema de grupo sanguíneo ABO se ubica en el cromosoma 9q33-34, es un gen muy polimórfico y se distribuye de forma diferente entre las diferentes regiones del mundo. Esta variación está determinada por la frecuencia de los tres alelos principales del gen ABO en diferentes poblaciones. El tipo de sangre O es el más común en todo el mundo, seguido del grupo A. El grupo B es menos común y el grupo AB es el más infrecuente. El grupo O también es el tipo de sangre más común en los EE. UU. y Europa Occidental. Dentro de los propios EE.UU. se observa un predominio superior al 50 % en donantes de sangre hispanos (un grupo que incluye donantes de ascendencia mexicana, puertorriqueña y cubana). El siguiente porcentaje más alto de tipo O se encuentra en donantes indios norteamericanos (55 %) y negros (50 %). Entre las poblaciones indígenas de América Central y del Sur, la frecuencia del tipo de sangre O es extremadamente alta, cercana al 100%. También es alta entre los aborígenes australianos.<sup>6,7</sup>

La frecuencia del antígeno D superior al 80 % se mantuvo muy similar al estudio anterior;<sup>5</sup> también concuerda con los datos publicados en diferentes poblaciones donde la presencia del antígeno se describe en el 85 % de los caucásicos y el 92 % de las poblaciones negras.<sup>6</sup> El fenotipo RhD(-) se mantuvo en una frecuencia muy similar a la reportada.<sup>5</sup>

En Cuba no hay estudios publicados que reporten las frecuencias antigénicas de los antígenos antitéticos del sistema Rh (C/c, E/e), ni para las frecuencias de los antígenos pertenecientes a los sistemas Fy, Jk, Le, MNS ni P1PK, por lo que los análisis solo tuvieron en cuenta las frecuencias publicadas en la literatura internacional. Dadas las bases genéticas de la población cubana (española y africana), muchas frecuencias antigénicas será

el resultado de este mestizaje las que pudiesen ser similares o diferentes o presentar valores medios de ambos orígenes.

Las frecuencias de los antígenos C,c, E y e se describen en frecuencias 68, 80, 29 y 98 % respectivamente, por lo que el resultado del estudio es muy similar a los reportes anteriores. Los fenotipos RhDCE de mayor significación que se reportan en la literatura son los fenotipos CcDee, CCDee, ccDEe, ccDEE, ccdee y ccDee. La frecuencia del fenotipo CcDee fue muy similar a la frecuencia detectada en poblaciones caucásicas pero diferentes a las demostradas en poblaciones negras, la que se observa solo en el 13 %. El fenotipo CCDee y ccdee se observó en frecuencias inferiores a las reportadas en poblaciones caucásicas (18 % 14 %, respectivamente) y superiores a las frecuencias de las poblaciones negras (< 1 % y 2 %, respectivamente); mientras que el fenotipo ccDee se obtuvo en una frecuencia superior a la población blanca (3 %) e inferior a la población negra (66%).<sup>7,8</sup>

Las frecuencias de los antígenos K y k y de los fenotipos correspondientes al sistema Kell son similares a los reportes internacionales.<sup>9</sup> Por su parte los antígenos del sistema Duffy se observó el predominio del fenotipo Fy(a+b+) por encima de los fenotipos Fy(a-b+) y Fy(a+b-) coincidente con los reportes de la literatura, mientras que el fenotipo Fy(a-b-) se demostró en frecuencias muy superiores a las que se observan en poblaciones blancas e inferior a poblaciones negras. Este fenotipo es producto de una mutación homocigótica del gen *GATA-1* en el área promotora del gen Duffy e que impide la expresión de los antígenos Duffy en el eritrocito.<sup>10</sup>

Los antígenos Jk<sup>a</sup> y Jk<sup>b</sup> del sistema Kidd están codificados por un par de alelos codominantes ubicados en el cromosoma 18 (18q11-12). Las frecuencias fenotípicas varían entre las diferentes poblaciones, sin embargo, lo más significativo de nuestro resultado es el hecho de la alta frecuencia encontrada en el fenotipo Jk(a-b-), el cual se considera extremadamente raro y solo se informa en algunas poblaciones polinesias y finlandesas, y con menor frecuencia en otras poblaciones.<sup>11</sup>

El sistema de grupo sanguíneo Lewis está íntimamente relacionado con los sistemas ABO, H y Se; ya que sus antígenos son el producto de la transferasa FUT3. Los antígenos del sistema no son intrínsecos de la membrana eritrocitaria, sino que se absorben desde el plasma. El fenotipo Le(a+b-) es similar al reportado en poblaciones blancas de Europa y EE.UU. y a poblaciones del África subsahariana, pero el fenotipo Le(a-b+) se obtuvo en frecuencias muy inferiores a las reportadas. Resulta interesante que los fenotipos Le(a+b+) y Le(a-b-) se detectaron en frecuencias muy superiores a las encontradas en estas poblaciones, las cuales se reportan en el 0 % y entre el 4-29 % respectivamente. El fenotipo Le(a+b+) es causado por mutaciones en el gen secretor *FUT2* que reduce la eficiencia de la enzima FUT2 y como resultado, la enzima FUT3 se vuelve relativamente más eficiente y, por lo tanto, puede competir de manera más efectiva por el precursor. Por su parte el fenotipo Le(a-b-) es producto de la homocigosis del gen *le*, ocurre con más frecuencia en poblaciones negras las que se caracterizan por ser no secretores.<sup>7,12,13</sup>

En cuanto al sistema MNS es el segundo y más complejo sistema antigénico después del Rh. Las frecuencias de los antígenos M, N y S fueron inferiores a las que se reportan mientras que el antígeno "s" se detectó en frecuencias similares a las descritas. El fenotipo M+N-S-s+ predominó por encima de los reportes actuales; los que se informan en frecuencias de 8 y 16 % dentro de poblaciones caucásicas y negras respectivamente. La frecuencia alta del fenotipo M-N-S-s+ constituye un hallazgo ya es un fenotipo muy infrecuente dentro de las diferentes poblaciones.<sup>14</sup>

El antígeno P1 del sistema P1PK es considerado un antígeno de histocompatibilidad y su presencia en las membranas celulares se informa en frecuencias altas. Su presencia depende del nivel de transcripción del gen *A4GAL*. La frecuencia obtenida en este estudio es inferior a las frecuencias publicadas, en las que se reporta en el 79 % de caucásicos y en el 94 % de las poblaciones negras. Una posible explicación para este resultado puede ser la pérdida del antígeno durante el almacenamiento de las muestras, las cuales pueden ser susceptibles a la acción de las bacterias pudieron contaminar las muestras.<sup>15</sup>

En resumen, se realizó una actualización de las frecuencias fenotípicas de los antígenos del sistema ABO y RhD en la población habanera y se realizó por primera vez la determinación de la frecuencia fenotípica de los antígenos C, c, E y e del sistema Rh y de los antígenos de los sistemas antigénicos Duffy, Kidd, Lewis, MNS y P1PK en una muestra poblacional de La Habana, atendida en el Instituto de hematología e Inmunología. Además se identificó la existencia de fenotipos poco frecuentes dentro de esta población. Este estudio puede ayudar a los bancos de sangre de la provincia a establecer un fenotipo extendido para pacientes dependientes de transfusiones e incluir los antígenos estudiados por primera vez en la Habana.

### Referencias bibliográficas

1. Kumar S, Modak P, Ali S, Barpanda S, Gusain V, Roy R. A retrospective study: ABO and Rh phenotype blood group distribution among blood donors in H.N.B. Base Hospital, Srinagar, Uttarakhand, India. *J FamilyMed Prim Care*. 2018;7(1):34-8.
2. Yazer MH, Delaney M. Pretransfusion Testing and the Selection of Red Cell Products for Transfusion. In Murphy MF, Roberts DJ, Yazer MH. *Practical Transfusion Medicine*. New Jersey: John Wiley&Sons; 2017. p. 58-68.
3. Arboleda J. Modelos matemáticos y estocásticos para control del inventario en bancos de sangre: revisión de la literatura. *Inventum*. 2017;12(22):53-65.
4. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brazil. 2013 En línea [consultado 2021 Mar 09]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
5. Bencomo AA, Alfonso Y, Alfonso ME, González R, Martínez M. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en donantes de sangre cubanos. *Rev Argent Transfus* 1997;23:20-1.
6. Garratty G, Glynn SA, McEntire R. ABO and Rh(D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. *Transfusion*. 2004;44:703-6.
7. Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. *The Blood Group Antigen Facts Book*. 3rd ed. New York: Elsevier Academic Press; 2012.doi:10.1016/C2011-069689-9.
8. Tariq F, Ashfaq J, Ahmed R, Fatima N, Ahmed Y, Borhany M. The frequency of Rh phenotype and its probable genotype. *Cureus*. 2022;14(6):e25775.doi:10.7759/cureus.25775.
9. Hamilton JR, Westhoff CM. Kell, Kx and Kidd blood group systems, Ed(s):Shaz BH, Hillyer CD, Reyes-Gil M. *Transfusion Medicine and Hemostasis* 3rd ed. 2019. NY, Elsevier: 157-61.doi:10.1016/B978-0-12813726-0.00027-1.

10. Daniels G. Human Blood Groups, 3rd Ed. John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO198SQ, UK.
11. Shaw J, Gibson IW, Wiebe C, Houston DS, Koulack J, Rish D, et al. Hyperacute antibody-mediated rejection associated with red cell antibodies. *Transplant Direct*. 2019;5(8):e477doi:10.1097/TXD.0000000000000925.
12. Matos LC. Structural diversity and biological importance of ABO, H, Lewis and secretor histo-blood group carbohydrates. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016;38(4):331-40.doi:10.1016/j.bjhh.2016.07.005.
13. Kunz C, Meyer C, Collado MC, Geiger L, García-Mantrana I, Bertua-Ríos B, et al. influence of gestacional age, secretor, and Lewis blood group status on the oligosaccharide content of human milk. *J Ped gastroent Nut*. 2017; 64(5):789-98.doi:10.1097/MPG.00000000000001402.
14. Halawani AJ, Habibullah MM, Dobie G, Alhazmi A, Bantun F, Nahari MH, et al. Frequencies of MNS blood group antigens and phenotypes in southwestern Saudi Arabia. In *J Gen Med*. 2021; 14:9315-9.doi:10.2147/IJGM.S344826.
15. Stenfelt L, Westman JS, Hellberg A, Olsson ML. The P1 histo-blood group antigen is present on human red blood cells glycoproteins. *Transfusion*. 2019; 59(3):1108-17.doi:10.1111/trf.15115