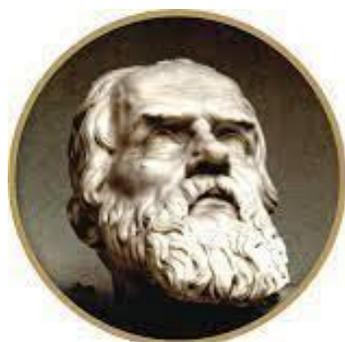


UNIVERSIDAD GALILEO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

LICENCIATURA EN QUIMICA BIOLOGICA

**“CORRELACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS DE LA PRUEBA DE SARS-COV-2
CON RESULTADOS DE GRUPO SANGUÍNEO EN PACIENTES QUE ASISTIERON A
UN LABORATORIO DE LA CIUDAD CAPITAL DURANTE SEPTIEMBRE A
DICIEMBRE DE 2020”**



TESIS

PRESENTADO A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POR

ANDREA MORAGA FRANCO

LOURDES ROCIO PALACIOS BENITEZ

PREVIO A CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

QUÍMICO BIÓLOGO

EN EL GRADO ACADÉMICO DE

LICENCIADO

GUATEMALA, MARZO DE 2023

HOJA DE AUTORIDADES Y TERNA EXAMINADORA

Dra. Vilma Chávez - Decanatura

Dra. Glenda Escalante - coordinación

Dra. Maria Teresa Meneses - coordinación

CARTA DE APROBACIÓN DEL REVISOR Y ASESOR



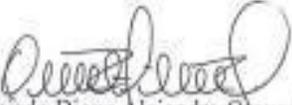
Guatemala, 08 marzo 2023

Doctora
Vilma Chávez de Pop
Decana
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente.

Estimada Dra. Chávez de Pop:

Tengo el gusto de informarle que he realizado la revisión del trabajo de tesis titulado: **“CORRELACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS DE LA PRUEBA DE SARS-COV-2 CON RESULTADOS DE GRUPO SANGUÍNEO EN PACIENTES QUE ASISTIERON A UN LABORATORIO DE LA CIUDAD CAPITAL DURANTE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE 2020”** de las alumnas: **Andrea Moraga Franco (16001407) Lourdes Rocío Palacios Benítez (16001537)** de la Licenciatura Química Biológica.

Después de realizar la revisión del trabajo final he considerado que cumple con todos los requisitos técnicos solicitados, por lo tanto, los autores y asesor se hacen responsables del contenido y conclusiones de la misma.


Licenciado Diego Alejandro Ochozco Barrios
Colegiado 4,680
Asesor de Tesis

ÍNDICE GENERAL

i. Introducción	1
-----------------------	---

CAPÍTULO I

MARCO METODOLÓGICO

1.1 Justificación	2
1.2 Planteamiento del problema	3
1.2.1 Delimitación del problema	3
1.3 Hipótesis	4
1.4 Objetivos de la investigación	5
1.4.1 Objetivo general	5
1.4.2 Objetivo específico	5
1.5 Métodos, técnicas e instrumentos	6
1.5.1 Universo	6
1.5.2 Muestra	6
1.6 Tipo de estudio	6
1.6.1 Variables del estudio	6
1.6.1.1 Variable independiente	6
1.6.1.2 Variable dependiente	6
1.7 Recursos	7
1.7.1 Recurso humano	7
1.7.2 Recursos materiales	7
1.7.3 Recursos institucionales	7
1.8 Método para el análisis de datos	7-8
1.8.1 Materiales	7-8
1.8.1.1 Equipo e insumos	7-8

1.8.1.2 Reactivos	8
1.8.2 PROCEDIMIENTO	9
1.8.2.1 Obtención de muestras	9
1.8.2.3 Determinación de grupo sanguíneo	9
1.8.2.3 Determinación de la infección por Sars-Cov-2	9
1.8.2.4 Diseño de estudio.....	9
1.8.2.5 Aspecto bioético	9

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Coronavirus	10
2.2 Características del Virión	11
2.3 Mecanismos de patogénesis de Sars-Cov-2	12
2.3.1 Entrada del Sars-Cov-2 a la célula huésped	12
2.3.2 Traducción del genoma viral y transcripción de las proteínas de Sars-Cov-2... 13	
2.3.3 Replicación del RNA, ensamblaje de las proteínas y salida de Sars-Cov-2 de la célula huésped	13
2.4 Fuente de Infección	15
2.5 Mecanismos de Transmisión	16
2.6 Infección por Covid-19.....	17
2.6.1 Síntomas	19
2.7 Respuesta inmune contra Sars-Cov-2.....	21
2.8 Epidemiología.....	23
2.9 Diagnóstico.....	28
2.9.1 Prueba rápida Antígeno Covid-19	29
2.9.1.1 Interpretación de resultados.....	29

2.9.1.2 Limitaciones de la prueba	30
2.9.2 Ensayo Allplex Sars-Cov-2 Seegene	31
2.9.2.1 Principio	31
2.9.2.1 Características y beneficios clave	31
2.9.2.2 Analitos	31
2.9.2.3 Interpretación de resultados.....	32
2.9.3 RT-PCR para Sars-Cov-2.....	33
2.10 SISTEMA ABO	34
2.10.1 Estructura de los antígenos del Sistema ABO.....	37
2.11 Tipificación De ABO por micro técnica de aglutinación en gel	37
2.12 Relación de infección por Covid-19 y el grupo sanguíneo.....	38
2.13 Estudios realizados en América Latina y China.....	38
2.13.1 China.....	38
2.13.2 Dinamarca.....	39
2.13.3 España	40

CAPÍTULO III

RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados	45
3.2 Discusión de resultados	49

CAPÍTULO IV

4.1 Conclusiones.....	53
4.2 Bibliografía.....	54-57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Situación de casos Covid-19 en Guatemala 2022.....	24
Tabla No. 2 Relación grupo sanguíneo y Covid- 19 estudio realizado en china	39
Tabla No. 3 Distribución grupo sanguíneo vs. paciente COVID-19	41
Tabla No. 4 Posibles mecanismos de asociación del grupo sanguíneo ABO y COVID-19.	43
Tabla No. 5 Total de hisopados de septiembre a diciembre 2020	46
Tabla No. 6 Total de casos septiembre a diciembre distribuidos por género... ..	46

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1 Total de hisopados de septiembre a diciembre 2020.....	4
--	---

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del coronavirus	12
Figura 2 Mecanismo de patogénesis de SARS-CoV-2	14
Figura 3 Ciclo de infección SARS-CoV-2	15
Figura 4.Fuente de infección SARS-CoV-2	16
Figura 5. Infección de COVID-19 por contacto directo	17
Figura 6. Contacto indirecto de Covid-19	17
Figura 7. Fases de la infección SARS-CoV-2.....	19
Figura 8. Síntomas COVID-19.....	20
Figura 9. Incidencia por departamento de casos Covid-19.....	25
Figura 10. Casos Covid-19 acumulados por departamento.....	26
Figura 11. Muertes por Covid-19 acumuladas por departamento.....	27
Figura 12.Casos Covid-19 confirmados por sexo en Guatemala (marzo 2020 - junio 2022)	27
Figura 13. Diagnóstico COVID-19 en Guatemala	28
Figura 14. Interpretación de resultados prueba rápida Covid-19.....	30
Figura 15. Información de analitos del ensayo Allplex para SARS COV- 2 Seegene... 32	
Figura 16. Resultado de la prueba en Seegene Viewer.....	33
Figura 17. Interpretación de resultados prueba en Seegene Viewer	33
Figura 18. Etapas PCR en tiempo real	34
Figura 19. Sistema ABO con antígenos y anticuerpos.....	35
Figura 20. Unión de azúcares a membrana del Glóbulo Rojo	36
Figura 21. Grupo sanguíneo más azúcares terminales	36
Figura 22. Placa para aglutinación en gel, grupo sanguíneo	37
Figura 23. Estudio en Dinamarca (COVID-19 y grupo sanguíneo)	40

i. Introducción

El virus del síndrome agudo respiratorio severo (SARS-CoV-2) pertenece a la familia Coronaviridae. Los coronavirus presentan una forma esférica con un genoma de tipo ARN de cadena simple y polaridad positiva con una cápside helicoidal. Siendo este virus el causante de la enfermedad COVID-19. La infección por COVID-19 se caracteriza por presentar síntomas como fiebre, tos y dificultad para respirar. Aunque pueden presentarse casos asintomáticos y también casos graves donde presentan neumonía grave con ventilación asistida. La transmisión de SARS-CoV-2 puede ser por contacto directo e indirecto, siendo las secreciones respiratorias la principal forma de transmisión. El diagnóstico se basa en la determinación de material genético del virus, ARN, en hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos por medio de la metodología RT-PCR. Aunque se usen otras alternativas como la detección de antígeno en pruebas rápidas.

El COVID-19 se identificó por primera vez a finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan en la China central. El número de casos aumentó rápidamente, propagándose a otros territorios. La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados y la reconociera como una pandemia el 11 de marzo. El 13 de marzo de 2020 el Presidente de la República de Guatemala, Alejandro Giammattei, confirmó el primer caso de COVID-19, siendo el inicio de la situación epidémica en el país.

CAPÍTULO I

MARCO METODOLÓGICO

1.1 Justificación

El grupo sanguíneo del paciente podría determinar qué tan propenso es de contraer la enfermedad causada por el nuevo coronavirus, haciendo referencia a estudios realizados por entidades como Blood Advances indicando que el grupo O podría tener menor riesgo de infectarse y presentar complicaciones graves. Mientras que el resto de grupos sanguíneos A, B y AB son más propensos a enfermarse, siendo el grupo “A” el principal.

La investigación se realiza con el propósito de relacionar el grupo sanguíneo con la infección de Covid-19 y determinar la incidencia del covid con el grupo sanguíneo en Guatemala debido a que en nuestro país no hay un estudio acerca de esta asociación a diferencia de otros. Tomando en cuenta que Guatemala es un país tercermundista con problemas de desnutrición y carencias de servicios de salud, además de otros factores de riesgo como edad, enfermedades crónicas e inmunodeficiencia que pudieran ser el factor principal para el desarrollo de la infección.

1.2 Planteamiento del problema

En Guatemala no hay un estudio estadístico de tipo correlacional, donde se relacionen los casos de COVID-19 con su grupo sanguíneo. Siendo el grupo sanguíneo un factor importante en el desarrollo de la enfermedad. Las principales cuestiones son ¿Cuál es el grupo sanguíneo con más casos positivos de COVID-19? ¿Hay una relación con el grupo sanguíneo de la población con la susceptibilidad de contraer la infección por SARS-Cov-2?

1.2.1 Delimitación del problema

Se recolectará datos tanto de grupo sanguíneo como de prueba de SARS COV2 del periodo 2020 del mes de septiembre a diciembre, el cual nuestras áreas de interés son inmunohematología y Biología Molecular.

1.2.3.1 Unidad de análisis

Pruebas de Sars-Cov-2 (antígeno y RT-PCR) y grupos sanguíneos de todos los pacientes en mención, así como el género de cada uno de ellos.

1.2.3.2 Tamaño de la muestra

El presente estudio de investigación tiene un total de 2,563 casos, con prueba de SARS COV 2 y grupo sanguíneo.

1.2.3.3 Ámbito geográfico

El presente estudio de investigación fue realizado en la Zona 5 de la Ciudad Capital de Guatemala.

1.3 Hipótesis

En este estudio no es necesario el planteamiento de una hipótesis debido a que la investigación es de tipo cualitativo descriptivo.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

- Realizar una correlación de datos entre grupo sanguíneo e infección por COVID-19, determinando si hay un grupo sanguíneo que sea más propenso a desarrollar la enfermedad.

1.4.2 Objetivo específico

- Determinar el número de casos positivos por SARS-COV-2 por grupo sanguíneo.
- Determinar la cantidad de pacientes infectados por género.
- Analizar si el grupo sanguíneo tiene relación para el desarrollo de la enfermedad.

1.5 Métodos, técnicas e instrumentos

1.5.1 Universo

El universo incluye a todos los pacientes que asistieron al laboratorio de la ciudad de Guatemala en el periodo de septiembre a diciembre del 2020, a los cuales se les realizó prueba de Sars-Cov-2 y grupo sanguíneo.

1.5.2 Muestra

Las muestras requeridas para el estudio son hisopado nasofaríngeo para la detección de Sars-Cov-2 y muestra de sangre completa para la determinación de grupo sanguíneo, obtenidas de un laboratorio ubicado en la zona 5 de la ciudad capital de Guatemala.

1.6 Tipo de estudio

El estudio se puede clasificar como descriptivo cualitativo, debido a que se hace una descripción de los resultados y la relación entre las variables del estudio las cuales son la prueba de Covid-19 (variable dependiente) y su grupo sanguíneo (variable independiente). Además, de establecer las estadísticas de cual grupo es el más probable de enfermarse y cuál es el más resistente a no contagiarse según los resultados obtenidos en el estudio.

1.6.1 Variables del estudio

Debido a las características del estudio se busca relacionar el impacto de la variable independiente sobre la variable dependiente.

1.6.1.1 Variable independiente

- Grupo sanguíneo del paciente

1.6.1.2 Variable dependiente

- Resultado de la prueba de SARS-CoV-2

1.7 Recursos

1.7.1 Recurso humano

- Personal técnico para la toma de muestras tanto de extracción sanguínea como en el módulo de COVID para hisopados nasofaríngeos.
- Investigadoras del estudio: Andrea Moraga Franco y Lourdes Rocio Palacios Benitez
- Asesor de Tesis: Licenciado Diego Alejandro Orozco Barrios.

1.7.2 Recursos materiales

- Base de datos digital utilizada en la unidad del laboratorio clínico. Donde se recolectarán los datos necesarios para realizar el análisis descriptivo cualitativo

1.7.3 Recursos institucionales

- Área de Biología Molecular y Hematología del laboratorio clínico de la zona 5 de la Ciudad de Guatemala.

1.8 Método para el análisis de datos

- Debido a que la investigación es de tipo descriptivo cualitativo, se utilizarán tablas y gráficas para demostrar los resultados obtenidos en la prueba de Sars-Cov-2 y el grupo sanguíneo y el grado en que ambas variables se relacionan entre sí, indicando si la relación es positiva o negativa.

1.8.1 Materiales

1.8.1.1 Equipo e insumos

- GeneXpert
- Seegene
- Campana de bioseguridad tipo II
- Vórtex
- Centrífuga
- Centrífuga de tarjetas de gel
- Congelador

- Refrigerador
- Pipetas
- Guantes de látex y nitrilo
- Equipo de bioseguridad
- Hisopos de dacrón
- Medios de transporte universal para el hisopado (MTU).
- Tubos de EDTA

1.8.1.2 Reactivos

- Etanol al 70%
- Tarjetas de gel para determinación de grupo sanguíneo
- Diluyente de tarjetas ABO.
- Reactivos de allplex de amplificación
- Reactivos para extracción.
- Cartuchos para la prueba de Sars-Cov-2 (GeneXpert)
- Pruebas rápidas para la detección de antígeno de SARS-CoV-2

1.8.2 PROCEDIMIENTO

1.8.2.1 Obtención de muestras

La muestra para la determinación de grupo sanguíneo ABO será obtenida en el área de extracción sanguínea y la muestra de hisopado nasofaríngeo se obtendrá en el módulo de COVID, siendo ambas muestras provenientes del laboratorio clínico de zona 5 de la ciudad capital de Guatemala en el periodo de septiembre a diciembre de 2020.

1.8.2.3 Determinación de grupo sanguíneo

- La metodología empleada para la determinación del grupo sanguíneo serán tarjetas de gel ABO Rh.

1.8.2.3 Determinación de la infección por Sars-Cov-2

- Las metodologías utilizadas para la identificación de casos de infección por Covid-19 serán RT-PCR de los equipos GeneXpert y Seegene para ambos equipos se tiene una sensibilidad de 98.21% y especificidad del 100%, además, de las pruebas rápidas para la detección de antígeno; PRUEBA RÁPIDA STANDARD QCOVID-19 Ag SD BIOSENSOR con una sensibilidad de 84.38% y una especificidad del 100%

1.8.2.4 Diseño de estudio

- El diseño del estudio es descriptivo cualitativo.

1.8.2.5 Aspecto bioético

- En la ejecución de esta investigación no es necesario consentimiento informado, debido a que se trabajará con resultados previamente reportados en el laboratorio clínico de la zona 5 de la ciudad de Guatemala.

MARCO TEÓRICO

2.1 Coronavirus

Los Coronavirus pertenecen a la familia de los Coronaviridae en el orden Nidovirales. Corona representa los picos que se encuentran en la superficie externa del virus, por lo que fue nombrado coronavirus.

Esta familia se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los Alfacoronavirus y Betacoronavirus infectan a los mamíferos, mientras que, los Gammacoronavirus y Deltacoronavirus tienden a infectar a las aves, aunque, también algunos de ellos pueden transmitirse a los mamíferos. Basado en las relaciones filogenéticas y estructuras genómicas, SARS-CoV-2 pertenece al género de los Betacoronavirus. (Soto, 2020)

Muchos coronavirus de los cuatro géneros mencionados son causantes de enfermedades en animales domésticos, y por lo tanto son principalmente de interés veterinario. Desde el punto de vista eco epidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus humanos (HCoV) y coronavirus zoonóticos.

Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve. Se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común. Por el contrario, los coronavirus zoonóticos circulan transitoriamente, pero pueden generar grandes epidemias de enfermedad respiratoria grave. (Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020)

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), la influenza A H5N1, el coronavirus H1N1 2009 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) causan lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda que conducen a una insuficiencia pulmonar causando la muerte. Anteriormente, se pensaba que estos virus infectaban únicamente a los animales hasta que se presentó un brote de síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por el SARS-CoV en el 2002 en Guangdong, China. Solo una década después, otro coronavirus patógeno, conocido como coronavirus

síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) provocó una enfermedad endémica en los países de Oriente Medio.

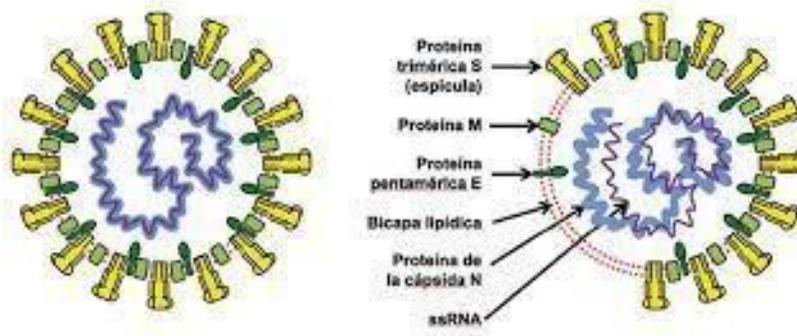
Para finales del 2019, en Wuhan, un centro comercial emergente de China, experimentó un brote de un nuevo coronavirus que provocó el deceso de más de mil ochocientos e infectó a más de setenta mil personas dentro de los primeros cincuenta días de la epidemia. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) nombró al virus como SARS-CoV-2 y a la enfermedad como COVID-19. El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 muestra que la tasa de transmisión de es más alta que SARS-CoV y la razón podría relacionarse un evento de recombinación genética en la proteína S en la región RBD de SARS-CoV-2 que pudo haber mejorado su capacidad de transmisión. (Shereen, Khan, Kazmi, Bashir, & Siddique, 2020)

2.2 Características del Virión

Los coronavirus tienen una forma esférica, con envoltura, con un diámetro de 120 nm; la nucleocápside es helicoidal y contiene un genoma de ARN monocatenario, de polaridad positiva cuyo tamaño varía de 26 a 32 kb de longitud. (Shereen, Khan, Kazmi, Bashir, & Siddique, 2020)

La envoltura se caracteriza por ser una bicapa lipídica en la que se encuentran tres proteínas distintas. La glicoproteína S forma trímeros que constituyen las espículas o peplómeros; cada monómero tiene una masa de unos 180 Kdal, y contiene dos subunidades. La subunidad S1, que actúa como el ligando que se une a receptores de la superficie de la célula diana, y la subunidad S2, que interviene en la fusión de la envoltura del virión con la membrana citoplásmica de la célula. La glicoproteína M, de 25 Kdal, es la proteína más abundante en la envoltura del virión y ayuda en el ensamblaje de los viriones dentro de la célula infectada. La proteína E, no glicosilada, es un pentámero, con monómeros de masa inferior a 8 Kdal; es la más escasa de las proteínas de envoltura, y también es fundamental en el ensamblaje. Por último, la proteína N, de aproximadamente 46 Kdal, se asocia al genoma para formar la nucleocápside helicoidal. (Ruiz-Bravo & Jiménez-Valera, 2020)

Figura No. 1. Estructura del coronavirus



Fuente: (Ruiz-Bravo & Jiménez-Valera, 2020)

2.3 Mecanismos de patogénesis de Sars-Cov-2

2.3.1 Entrada del Sars-Cov-2 a la célula huésped.

Para que se origine la infección, se necesita que el virus se una a un receptor de la superficie celular. La glicoproteína S de SARS-CoV-2 se une al receptor celular de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2). (Soto, 2020)

El receptor de ACE2 se encuentra expresado en el tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago e intestino. En el pulmón, se expresa en un subconjunto pequeño de células alveolares tipo 2 y en la cavidad oral, está expresado en las células epiteliales de la lengua. La proteína (S) de SARS-CoV-2 posee dos subunidades (S1 y S2). La subunidad S1 es la que interacciona y se une al receptor ACE2 por medio del dominio de unión al receptor (RBD), mientras que, la subunidad S2 determina la fusión de la membrana del virus con la de la célula huésped, liberando la nucleocápside en el citoplasma de la célula infectada. (Soto, 2020)

Para completar la entrada del virus a la célula hospedera, la proteína (S) debe ser escindida por la proteasa (TMPRSS2). La escisión de la proteína (S) ocurre en 2 diferentes posiciones de la subunidad S2, esto contribuye a la separación de la unión

RBD de la subunidad S1 con el receptor ACE2 y a la posterior fusión de las membranas, facilitándose así, la entrada del virus mediante endocitosis. (Ruiz-Bravo & Jiménez-Valera, 2020)

2.3.2 Traducción del genoma viral y transcripción de las proteínas de Sars-Cov-2.

En el citoplasma la nucleocápside del virus se libera y permite la salida del ARN genómico viral. La secuencia actúa como un ARNm, debido a su polaridad positiva, donde se transcribe directamente el gen de la replicasa viral por medio de ORF 1a y ORF 1ab, traducándose en las poliproteínas pp1a y pp1ab (Mousavizadeh & Ghasemi).

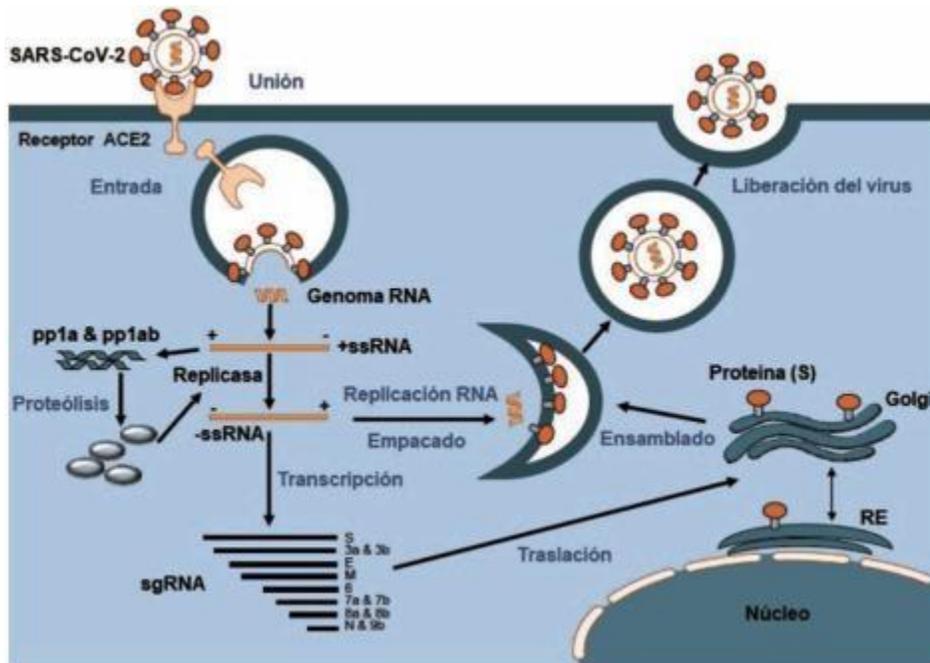
Posteriormente, pp1a y pp1ab son procesadas proteolíticamente por enzimas proteasas, lo que da lugar a la producción de las 16 proteínas no estructurales (nsps) designadas nsp1 a nsp16. Estas proteínas forman el complejo replicasa transcriptasa (RTC), el cual, es ensamblado en vesículas de doble membrana originadas a partir del retículo endoplasmático (RE). La mayoría de las nsps están implicadas en la replicación y transcripción genómica del virus realizando actividades enzimáticas de tipo proteasa, RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), helicasa, exoribonucleasa, endoribonucleasa y metiltransferasa. Por último, el complejo (RTC) replica y sintetiza un conjunto de RNAm subgenómicos (sgRNA), que codifican para la elaboración de las proteínas estructurales principales (S), (M), (E), (N) y proteínas accesorias. (Soto, 2020)

2.3.3 Replicación del RNA, ensamblaje de las proteínas y salida de Sars-Cov-2 de la célula huésped.

En la replicación del SARS-CoV-2, el ARN monocatenario de polaridad positiva, sirve de molde para sintetizar una copia de ARN monocatenario de polaridad negativa. A partir de esta copia de (-ssRNA), se originarán las poliproteínas pp1a y pp1ab. Estas poliproteínas se procesarán y conformarán el complejo RTC. El complejo RTC crea una copia del genoma (+ssRNA) original del virus a partir del molde de (-ssRNA). El ARN genómico viral sintetizado, se asocia con la proteína (N) formando la nucleocápside. Las

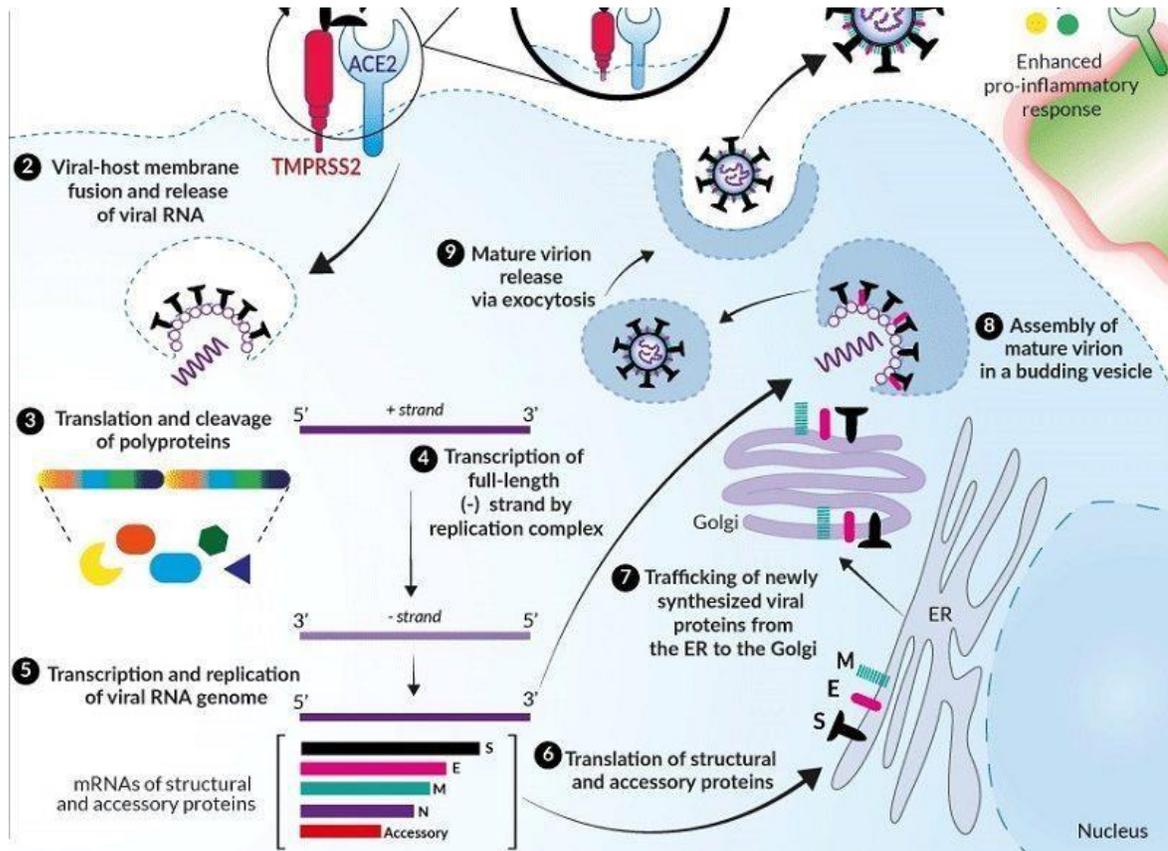
proteínas estructurales (S), (M) y (E); y las proteínas accesorias, expresadas a partir de los (sgRNA), son elaboradas en las membranas del retículo endoplasmático (RE) y posteriormente transportadas al complejo de Golgi donde serán ensambladas junto con la nucleocápside para producir nuevas partículas víricas, las que serán exportadas hacia la membrana plasmática celular en forma de vesículas, causando la liberación del virus. (Soto, 2020)

Figura No.2 Mecanismo de patogénesis de SARS-CoV-2



Fuente: (Soto, 2020)

Figura No. 3 Ciclo de infección Sars-Cov-2



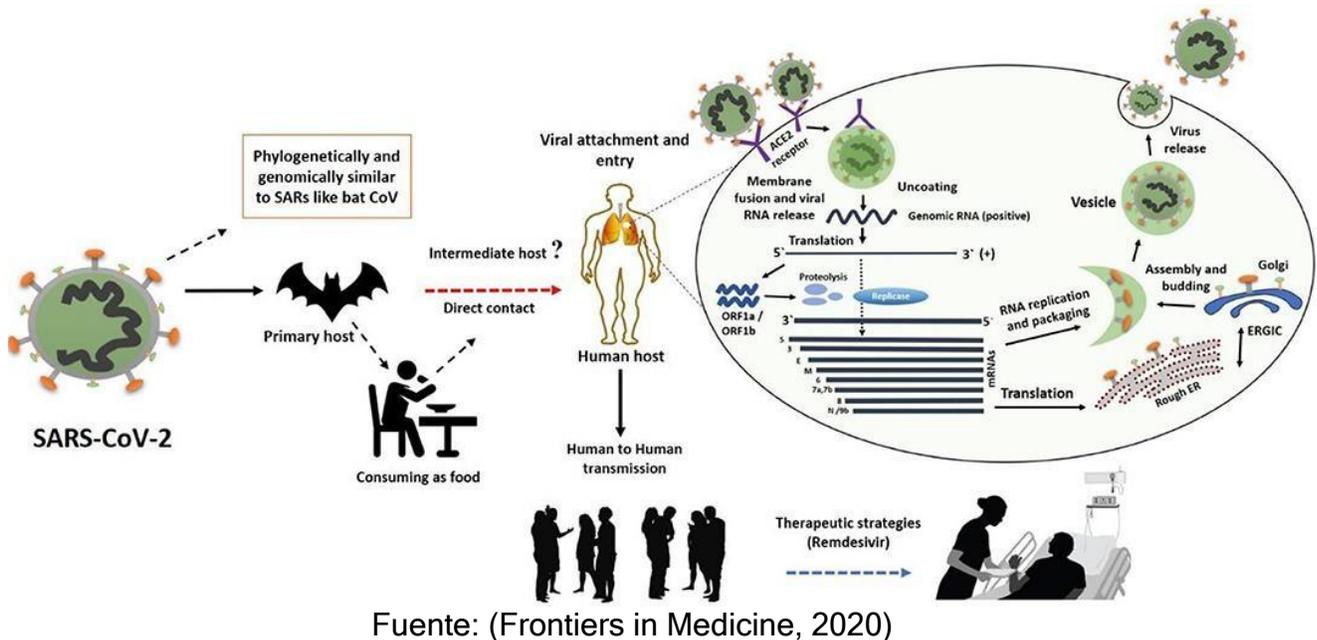
Fuente: (IBIAN Technologies, 2020)

2.4 Fuente de Infección

Igual que en otros brotes causados por coronavirus, la fuente primaria más probable de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es de origen animal. En este momento se desconoce cuál es el reservorio natural y el posible transmisor del virus a los humanos, puesto que no se ha podido detectar en ningún animal vinculado con el momento y el lugar de origen de la pandemia. En lo que respecta a su posible origen ancestral, el virus más cercano es el Bat CoV RATG13, aislado años antes de un murciélago de herradura en Yunnan, al sureste de China. Los murciélagos, por otra parte, albergan gran diversidad de coronavirus. Por esta razón, la hipótesis más aceptada actualmente sobre el origen

ancestral del SARS-CoV-2 es que un virus de murciélago haya podido evolucionar hacia el SARS-CoV-2 a través de hospedadores intermediarios. (Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, 2021)

Figura No. 4 Fuente de infección Sars-Cov-2



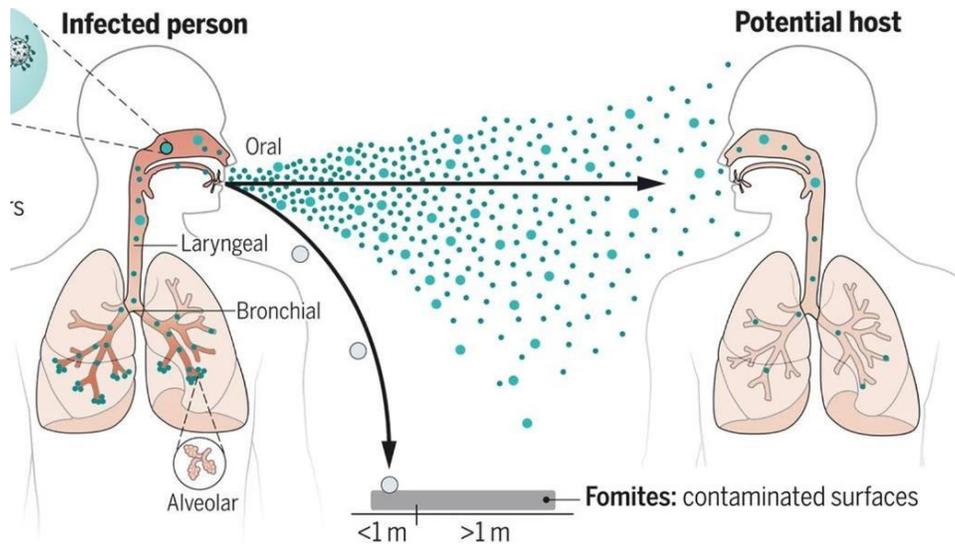
2.5 Mecanismos de Transmisión

La transmisión de SARS-CoV-2 puede ser por contacto directo e indirecto.

- **Transmisión por contacto y por gotículas:** el SARS-CoV-2 puede transmitirse a través de las secreciones contaminadas, por ejemplo, la saliva, las secreciones respiratorias o las gotitas respiratorias que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. Las partículas respiratorias tienen un diámetro de cinco a 10 micrómetros (μm). La transmisión por gotículas respiratorias puede producirse cuando una persona está en contacto estrecho con una persona infectada que presenta síntomas respiratorios, en estas

circunstancias, las gotículas respiratorias que contienen el virus pueden llegar a la boca, la nariz o los ojos de una persona expuesta y esto podría causar una infección. (Organización Mundial de la Salud, 2020)

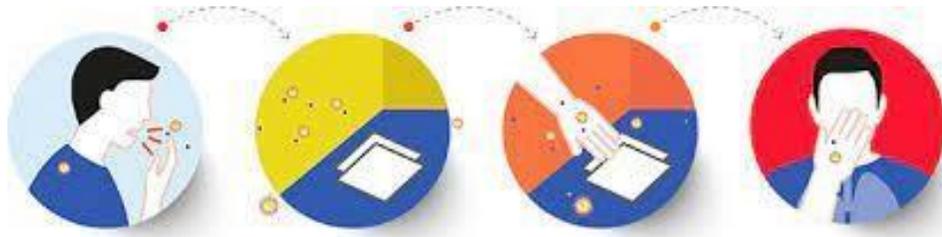
Figura No. 5 Infección de COVID-19 por contacto directo



Fuente: (Revista Science, 2021)

- **Transmisión por fómites:** las secreciones respiratorias que las personas infectadas expulsan pueden contaminar las superficies y los objetos, donde es posible detectar mediante PCR-RT viriones del SARS-CoV-2 viables o ARN vírico. Es posible detectar altas concentraciones de esas partículas especialmente en establecimientos sanitarios en los que se prestó asistencia a pacientes con COVID-19. Por lo que, es posible que el SARS-CoV-2 se transmita indirectamente al tocar objetos o superficies contaminadas con viriones procedentes de una persona infectada y posteriormente, tocarse la boca, la nariz o los ojos. (Gómez, 2020)

Figura No. 6 Contacto indirecto de Covid-19



Fuente: (Medica Sur, 2022)

2.6 Infección por Covid-19

Las infecciones provocadas por los coronavirus son comunes en todo el mundo y pueden afectar a personas y animales. En los humanos pueden causar el catarro común y la gastroenteritis en lactantes. Existen varios tipos de coronavirus y aunque por lo general ocasionan enfermedades leves o moderadas, también pueden estar implicados en procesos graves. (Pamias, 2020)

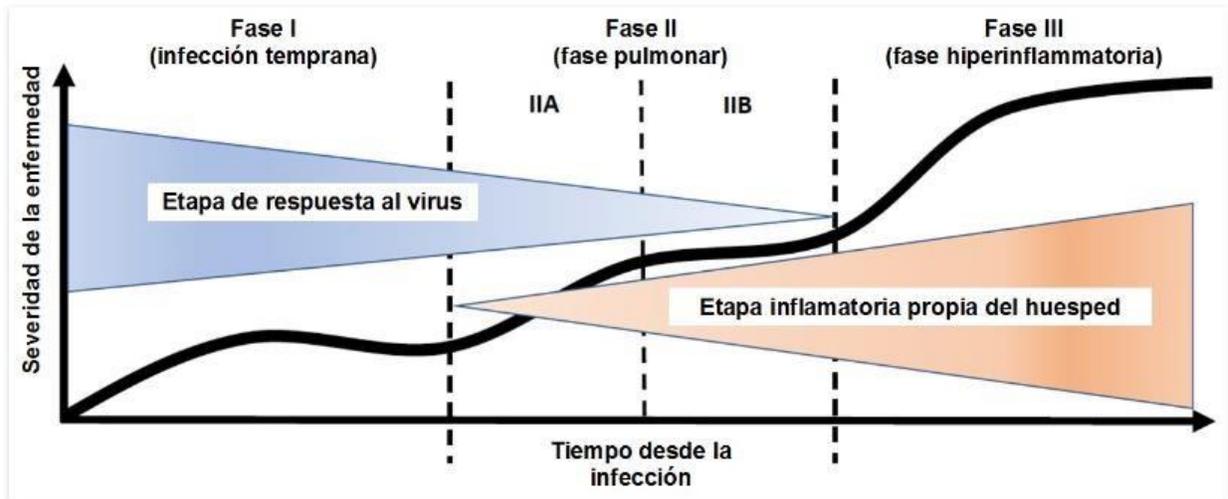
El SARS (síndrome respiratorio agudo grave) es el estadio grave de la COVID-19 producido por un daño masivo alveolar y una falla respiratoria progresiva; ocasionado por el SARS-CoV-2. (Lozada-Requena, 2020)

La infección comienza en la mucosa del tracto respiratorio superior, extendiéndose al inferior. El virus pasa del pulmón hacia la sangre, teniendo la capacidad de infectar órganos que presenten células que expresen el receptor, por ejemplo, el corazón, riñón, tracto gastrointestinal. Esto explica algunas complicaciones que pueden proceder de la infección como: daño cardíaco, fallo renal, diarrea. La enfermedad se puede clasificar en tres fases:

- Fase I: el virus se replica en la mucosa respiratoria y ocurre la viremia. Se presentan los síntomas de la infección respiratoria tos seca, fiebre y, gastroenteritis. También, suele presentarse linfopenia.

- Fase II: la infección llega al pulmón, persistiendo la tos y la fiebre. Además, la neumonía puede ser leve o cursar con signos de gravedad (taquipnea, hipoxia); se acentúa la linfopenia y hay una elevación en los niveles de dímero D. La evolución puede ser buena, con eliminación del virus (detectable por la disminución de la carga viral) y paulatina desaparición de los síntomas, o el enfermo puede entrar en el estado crítico que caracteriza a la fase III.
- Fase III: se caracteriza por su extrema dificultad respiratoria, debido a que se requiere de respiración asistida y hay un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica, con su cohorte de signos (paso de fiebre a hipotermia, taquipnea, taquicardia, hipotensión) que puede llegar a un choque séptico (hipotensión refractaria, coagulación intravascular, isquemia en extremidades, fallo multiorgánico); y se elevan los marcadores de inflamación. (Ruiz-Bravo & Jiménez-Valera, 2020)

Figura No. 7 Fases de la infección por Sars-Cov-2



Fuente: (del Fresno Sánchez, 2020)

2.6.1 Síntomas

Los signos y síntomas de la enfermedad por COVID-19 pueden surgir entre dos y 14 días después de la exposición al virus. Este período entre la exposición y antes de la aparición de los síntomas se denomina período de incubación. Los signos y los síntomas más comunes pueden incluir:

- Fiebre
- Tos
- Cansancio
- Pérdida del gusto o del olfato.
- Dificultad para respirar
- Dolor muscular
- Escalofríos
- Dolor de garganta
- Dolor de cabeza
- Dolor en el pecho

Figura No. 8 Síntomas COVID-19



Fuente: (BBC News Mundo, 2020)

La gravedad de los síntomas puede ser de muy leve a muy grave. Algunas personas pueden presentar pocos síntomas, mientras que otras personas no presenten ninguno. En algunas personas los síntomas pueden empeorar, como problemas graves para respirar y desarrollar neumonía, aproximadamente una semana después de comenzar. (Mayo Clinic, 2021)

Los adultos mayores presentan un riesgo más alto de enfermarse por COVID-19, y el riesgo aumenta con la edad. Las personas que ya tienen afecciones de salud crónicas

también tienen mayor probabilidad de enfermarse gravemente. Algunas afecciones de salud aumentan el riesgo de enfermarse por COVID-19 por ejemplo:

- Enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, enfermedades de las arterias coronarias, o miocardiopatía)
- Cáncer
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Diabetes
- Pacientes inmunodeprimidos
- Obesidad
- Enfermedad renal crónica
- Hipertensión
- Asma

2.7 Respuesta inmune contra Sars-Cov-2

La infección por COVID-19 se puede dividir en tres fases: asintomática con o sin virus detectable; sintomática no grave con presencia de virus y sintomática respiratoria grave con alta carga viral. (Lozada-Requena, 2020)

La inmunidad innata actúa de inmediato, la específica, más eficiente en la eliminación de patógenos, tarda algún tiempo en desarrollarse, ya que implica complejas interacciones celulares y mecanismos de activación, proliferación y diferenciación de linfocitos específicos. Las primeras barreras de defensa ante una infección viral se deben a la inmunidad innata. Algunos componentes virales son reconocidos por receptores celulares, dando respuestas de producción de interferón de tipo I y de citocinas proinflamatorias. Los interferones son capaces de detener la replicación viral en células infectadas. La respuesta inflamatoria tiene valor defensivo porque promueve la salida de leucocitos de los vasos sanguíneos y su acumulación en los tejidos infectados; pero ocasiona agresión al tejido, por la liberación de radicales citotóxicos por las células inflamatorias. Debido a esto, es importante la regulación de la respuesta, ya que una inflamación excesiva incrementará la gravedad del proceso; la situación extrema es la

inflamación generalizada (SIRS), que aparece como consecuencia de una liberación masiva de citocinas proinflamatorias, que se conoce como “tormenta de citocinas”.

Por el otro lado, la respuesta de inmunidad específica está a cargo de los linfocitos B (respuesta de anticuerpos) y linfocitos T (inmunidad celular). No todos los anticuerpos que se producen protegen frente a la infección; algunos neutralizan la infectividad de los viriones y de acelerar su eliminación, mientras que otros carecen de eficacia e incluso algunos pueden facilitar la entrada del virus en células que carezcan de receptores para él, pero que posean receptores para la parte inespecífica de las inmunoglobulinas, como ocurre con los macrófagos, neutrófilos y algunas poblaciones linfocitarias. En cuanto a la inmunidad celular, los linfocitos T citotóxicos destruyen de forma específica a las células infectadas que expresan antígenos virales. (Ruiz-Bravo & Jiménez-Valera, 2020)

- Respuesta Inmune Innata: el sistema inmune innato detecta una infección mediante receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) que identifican moléculas intrínsecas en los patógenos. Estas moléculas intrínsecas corresponden a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). Principalmente los receptores PPR que se incluyen son: receptores tipo toll (TLR). Son proteínas transmembrana que presentan dos dominios, un dominio exterior que se une a PAMP y un dominio interior que inicia las cascadas de señalización, produciendo diferentes respuestas biológicas. Entre los PAMPs que son reconocidos por los receptores TRL se incluyen lípidos, lipoproteínas, proteínas y ácidos nucleicos de virus, bacterias, parásitos y hongos. Para los CoV, los PAMPs están asociados al RNA. Cuando la proteína (S) de los CoV se une al receptor ACE2 de la célula huésped y se fusiona con membrana celular, se forma un endosoma donde el virus ingresa junto con su RNA. Los PAMPs asociados a este RNA son reconocidos por receptores tipo toll presentes en endosomas como TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9. Esto lleva a la activación de varias vías de señalización y de factores de transcripción. Por ejemplo, el factor nuclear kappa B (NFkB) y la proteína activadora (AP-1) estimulan la expresión de genes que codifican varias proteínas necesarias para la inflamación, como, TNF, IL-1, IL-6 e IL-12 y quimioquinas (CCL2 y CXCL8). IRF3 e IRF7 promueven la producción de

interferón tipo I (INF-a e INF-b) que son importantes para las respuestas antivirales, debido a que suprimen la replicación y diseminación viral en etapas tempranas, e inducir una respuesta inmune adaptativa efectiva.

- Respuesta Inmune Humoral: esta respuesta es importante en las fases posteriores a la infección, especialmente con la producción de anticuerpos, evitando una reinfección. La respuesta inmune mediada por linfocitos T es esencial en la inmunidad adaptativa frente a las infecciones virales. El microambiente de citoquinas generado por las células presentadoras de antígenos, como las células dendríticas, establece la dirección del tipo de respuesta de los linfocitos T. Las respuestas de los linfocitos T son: Linfocitos T helper (CD4+) organizan la respuesta adaptativa activando a los linfocitos B en la producción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) se encargan de eliminar a las células infectadas por el virus.

Los anticuerpos producidos por los linfocitos B, la inmunoglobulina M (IgM) se produce cuando la infección está iniciando, mientras que, la inmunoglobulina G (IgG) se produce en etapas más tardías. (Ruiz-Bravo & Jiménez-Valera, 2020)

2.8 Epidemiología

El COVID-19 se identificó por primera vez el 31 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se reportó a un grupo de personas con neumonía de causa desconocida, relacionada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China de Wuhan. El número de casos aumentó rápidamente en el resto de Hubei, propagándose a otros territorios.

La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias y la reconociera como una

pandemia el 11 de marzo. El 10 de abril de 2020 se reportó 182 países con casos positivos de COVID-19, con 1 563 857 casos confirmados y 95 044 fallecidos para una letalidad del 6,08 %.

El 13 de marzo del 2020 el presidente de la República, Alejandro Giammattei. confirmó el primer caso de la enfermedad de coronavirus por COVID-19.

La situación actual en Guatemala es actualizada diariamente por el Ministerio de salud pública y asistencia social, reportando los siguientes datos que se han obtenido desde que dio inicio la pandemia hasta junio de 2022. Como se puede observar en la siguiente tabla los casos acumulados en este tiempo son un total de 862,756, con una incidencia de 5,117.7 por 100,000. Los casos fallecidos en ese periodo de tiempo comprenden un total de 19,369. La tasa de mortalidad es de 114.9 por 100,000 habitantes y tiene una tasa de letalidad del 2.2%.

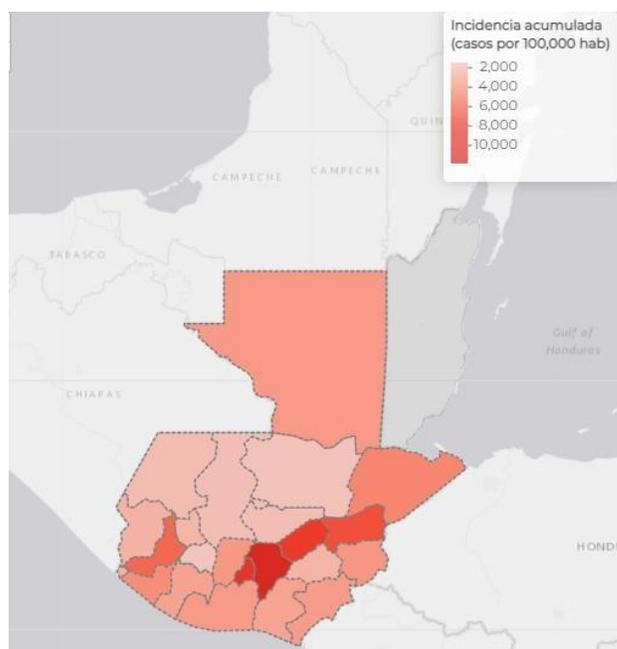
Tabla No.1 Situación de casos Covid-19 en Guatemala 2022

Situación Covid-19 de marzo 2020 a junio de 2022	
Casos acumulados registrados	862,756
Incidencia acumulada (100,000)	5,117.7
Casos fallecidos registrados	19,369
Tasa de mortalidad (100,000)	114.9
Letalidad	2.2%

Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022)

En la figura 9 se puede observar que en Guatemala el departamento que mayor se encuentra afectado por COVID-19 es Guatemala con aproximadamente 10,000 casos por 100,000 habitantes, siendo el departamento con mayor representación de contagios.

Figura No.9 Incidencia por departamento de casos Covid-19



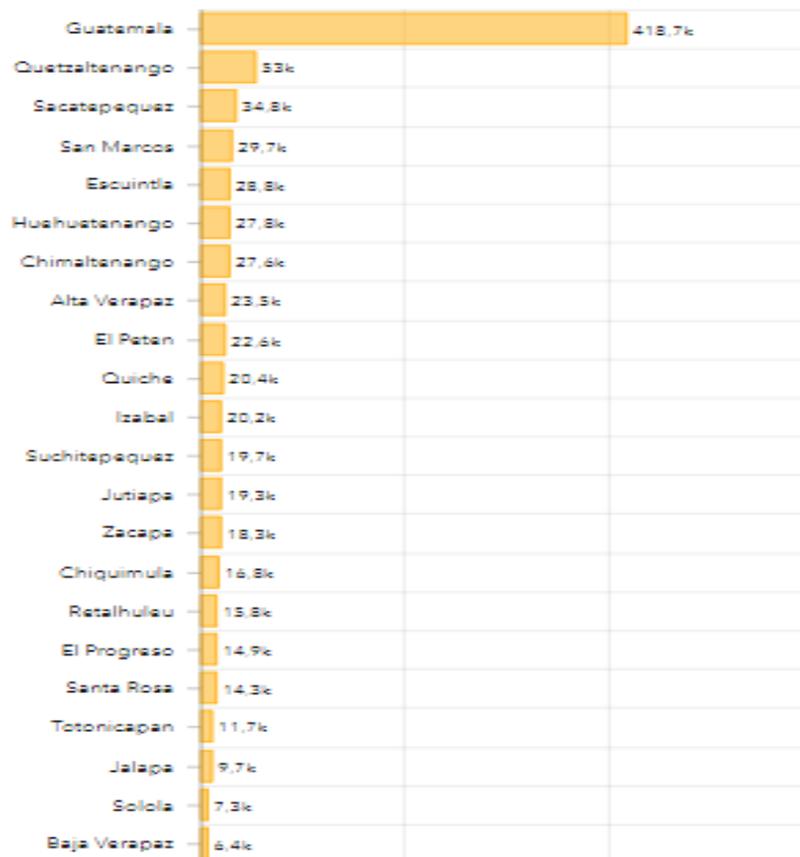
Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022)

En la figura 10 (Casos acumulados por departamento) se puede observar que el departamento de Guatemala tiene el mayor número de casos registrados por infección por COVID-19 mientras que el departamento de Baja Verapaz es el que menor casos registrados presenta.

En la figura 11 (Muertes acumuladas por departamento) se puede observar que el departamento que contiene mayor número de muertes registradas es Guatemala, mientras que Baja Verapaz es el que menores muertes representa en este gráfico.

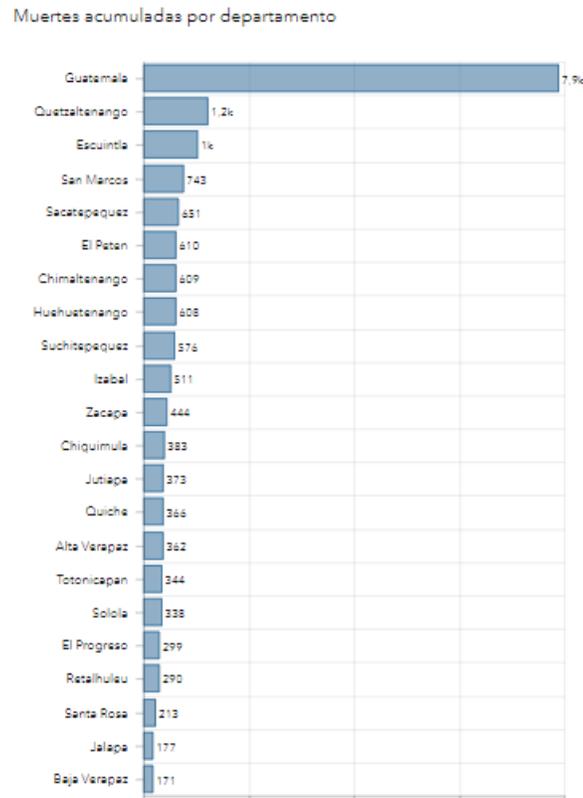
Figura No.10 Casos Covid-19 acumulados por departamento

Casos acumulados por departamento



Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022)

Figura No. 11 Muertes por Covid-19 acumuladas por departamento



Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022)

Figura No. 12 Casos Covid-19 confirmados por sexo en Guatemala (marzo 2020 - junio 2022)



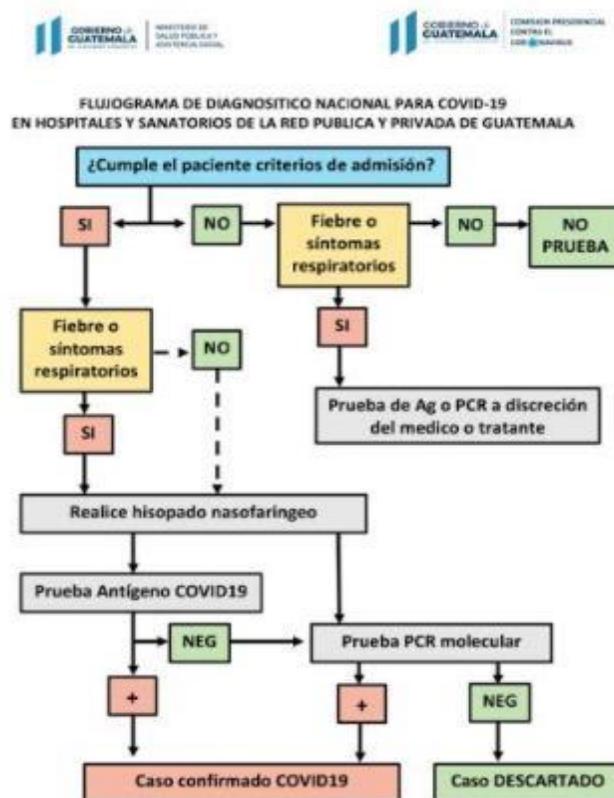
Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022)

2.9 Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante prueba RT-PCR o Antígeno de COVID-19 de muestras respiratorias que incluyen hisopado orofaríngeo, nasofaríngeo, esputo, lavado broncoalveolar y aspirados traqueales. Para su recolección, almacenamiento y transporte se deben seguir las recomendaciones de la OMS y los lineamientos establecidos en cada país. (Aragón-Nogales, 2020)

Los pacientes que cumplan la definición de caso sospechoso deberán ser evaluados dependiendo de la gravedad y grupo de riesgo mediante un test de ácidos nucleicos en tiempo real para SARS-CoV-2, o mediante un ensayo basado en la detección de antígenos. El protocolo a utilizar en el diagnóstico de COVID-19 en Guatemala es el siguiente.

Figura No.13 Diagnóstico de COVID-19 en Guatemala



Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022)

2.9.1 Prueba rápida Antígeno Covid-19

Las pruebas rápidas son un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de antígenos específicos para SARS-CoV-2 que se encuentra presente en muestras nasofaríngeas. Para confirmar la infección con COVID-19 se deben emplear métodos de diagnóstico alternativos más específicos, como lo es la detección por medio de RT-PCR. (SD BIOSENSOR, 2020)

La prueba contiene dos líneas precubiertas, línea de control “C” y la línea de prueba “T” en la superficie de la membrana de nitrocelulosa. El anticuerpo monoclonal de ratón anti-COVID-19 IgG está recubierto en la región de la línea de prueba y el anticuerpo monoclonal de ratón anti pollo IgY, está recubierto en la región de la línea de control. Los anticuerpos monoclonales de ratón anti-COVID-19 IgG conjugados con partículas de color se usan como detectores para el dispositivo de antígeno COVID-19.

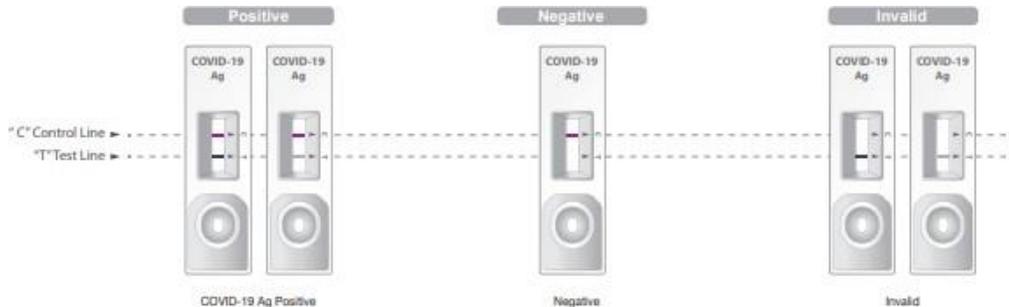
Durante la prueba, el antígeno COVID-19 en la muestra interactúa con el anticuerpo monoclonal IgG anti-COVID-19 conjugado con partículas de color que forman un complejo de partículas de color antígeno-anticuerpo. Este complejo migra en la membrana a través de la acción capilar hasta la línea de prueba, donde será capturado por la proteína recombinante del anticuerpo monoclonal de ratón anti COVID-19 IgG. Una línea de prueba violeta será visible en la ventana de resultados si los antígenos COVID-19 están presentes en la muestra. Si los antígenos del SARS CoV-2 no están presentes en la muestra, no aparece ningún color en la línea de prueba. La línea de control se utilizará para control del procedimiento. (AVANTIKA, 2020)

2.9.1.1 Interpretación de resultados

- Resultado positivo: positivo se observa la presencia de ambas líneas la línea de control y la línea de la prueba en donde indica la presencia de antígeno de COVID-19. La presencia de cualquier línea en el área de la prueba (T) sin importar si la intensidad es fuerte o tenue, indica que el resultado debe reportarse como positivo.

- Resultado negativo: únicamente aparecerá marcada la línea de control que se utilizará para dar validez a la prueba que se está realizando de forma correcta.
- Resultado inválido: si la prueba se observa sin la presencia de la línea control “C” debe considerarse un resultado inválido debido que no se pudo detectar el control interno de la prueba.

Figura No.14 Interpretación de resultados prueba rápida Covid-19



Fuente: (SD BIOSENSOR, s.f.)

2.9.1.2 Limitaciones de la prueba

Ni el valor cuantitativo ni la tasa de concentración de COVID-19 pueden determinarse mediante esta prueba cualitativa. Puede tener un resultado negativo de la prueba si el nivel de antígeno extraído en una muestra está por debajo de la sensibilidad de la prueba o si se obtiene una muestra de baja calidad. Por lo que un resultado negativo no descarta la posibilidad de una infección por Covid-19 y debe ser confirmado por una prueba molecular.

Los resultados positivos de las pruebas no descartan coinfecciones con otros patógenos.

Cuando se emplea un medio de transporte viral es posible que la sensibilidad se reduzca por efecto de dilución. (AVANTIKA, 2020)

2.9.2 Ensayo Allplex Sars-Cov-2 Seegene

En una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en donde el valor del umbral de ciclos (Ct) se utiliza para cuantificar la concentración de una secuencia de ADN viral (el objetivo). La tecnología "3 Ct" de Seegene puede proporcionar el valor de Ct de tres objetivos en un solo canal sin comprometer la sensibilidad y la especificidad. (Seegene, 2020)

2.9.2.1 Principio

El Allplex™ SARS-CoV-2 Assay es un ensayo de RT-PCR en tiempo real multiplex que permite la amplificación y detección simultáneas de ácidos nucleicos objetivo en los genes E, RdRp, S y N, con control interno (IC). La presencia de secuencias específicas de genes en la reacción se informa como un valor Ct a través del software de análisis Seegene Viewer.

Se basa en un sistema automático de purificación de ácido nucleico con la administración apropiada de perlas magnéticas. El procedimiento de purificación ha sido diseñado para garantizar una administración segura y reproducible de muestras potencialmente infecciosas y consta de 4 pasos: lisis de la muestra, ligar ácido nucleico con perlas magnéticas, lavado de residuos y elución de ácido nucleico purificado.

2.9.2.1 Características y beneficios clave

1. TAT corto: Resultados dentro de 1 hora y 50 minutos después de la extracción.
2. Flujo de trabajo fácil de usar: flujo de trabajo conveniente utilizando la plataforma única automatizada de Seegene.
3. Potente rendimiento: PCR con alta sensibilidad y especificidad.

2.9.2.2 Analitos

- *Sarbecovirus* (gen E)
- SARS-CoV-2 (gen N)

- SARS-CoV-2 (gen RdRp)
- SARS-CoV-2 (gen S)
- Control Interno (CI)

Figura No. 15 Información de analitos del ensayo Allplex para SARS COV- 2 Seegene

Fluoróforos	Analitos
FAM	E gene
HEX	IC
Cal Red 610	RdRP gene, S gene
Quasar 670	N gene

Fuente: (Seegene, 2020)

2.9.2.3 Interpretación de resultados

Figura No.16 Resultado de la prueba en Seegene Viewer



Fuente: (Seegene, 2020)

Figura No.17 Interpretación de resultados prueba en Seegene Viewer

Analitos	Valor C _t	Resultado
Dianas	≤ 40	Detectado (+)
	> 40 o "N/A"	No detectado (-)
IC	≤ 40	Detectado (+)
	> 40 o "N/A"	No detectado (-)

Fuente: (Seegene, 2020)

2.9.3 RT-PCR para Sars-Cov-2

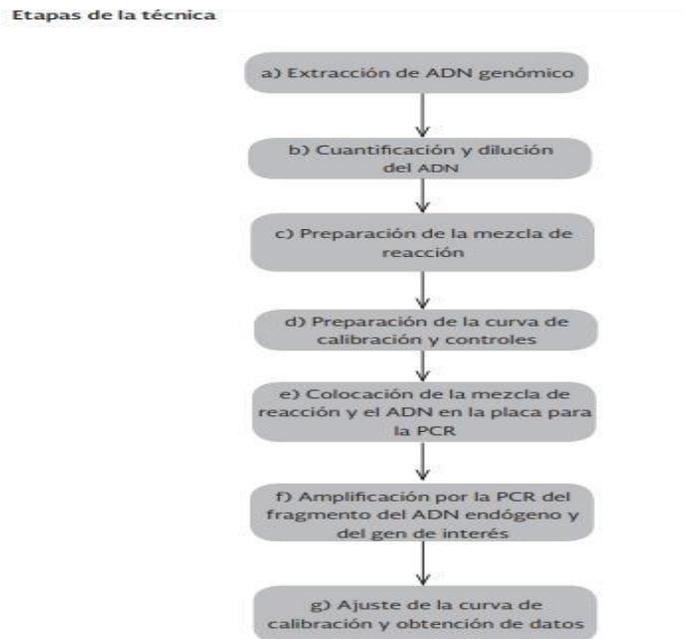
La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos. El término en tiempo real se refiere a que la detección de los productos amplificados sucede en cada ciclo de la reacción.

El método diagnóstico de la infección, en su fase aguda, se basa en la detección del ARN viral de las muestras clínicas de los pacientes infectados. Para ello se utiliza una técnica de RT-PCR que detecta diferentes regiones genómicas constantes. (Díaz-Jiménez, 2020)

La PCR en tiempo real es una técnica que combina la amplificación y la detección en un mismo paso, al correlacionar el producto de la PCR de cada uno de los ciclos con una señal de intensidad de fluorescencia. Posee características importantes como alta sensibilidad, especificidad y eficiencia, además de un amplio rango de detección (de 1 a 10⁷ equivalentes genómicos de la secuencia blanco) y rapidez en la visualización del producto ya que no es necesario realizar una electroforesis posterior. (Aguilera & Ruiz-Tachiquín, consultado junio de 2022)

El objetivo de la PCR en tiempo real es detectar y cuantificar las secuencias específicas de ácidos nucleicos mediante el uso de reporteros fluorescentes en la reacción. Actualmente, la PCR en tiempo real es el método más sensible para detectar y cuantificar los ácidos nucleicos. (L, C, & C, 2013)

Figura No.18 Etapas PCR en tiempo real



Fuente: (Aguilera & Ruiz-Tachiquín, consultado junio de 2022)

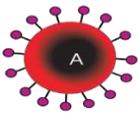
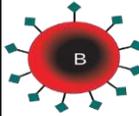
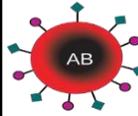
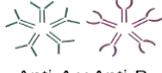
2.10 SISTEMA ABO

Landsteiner descubrió dos factores hereditarios en los hematíes: los aglutinógenos o antígenos A y B, y en el plasma aglutininas o anticuerpos específicos para antígenos del mismo sistema. Los eritrocitos de algunos individuos poseen el antígeno A, otros individuos el antígeno B, un tercer grupo de personas posee ambos antígenos y, finalmente, hay un cuarto grupo cuyos hematíes no tienen en su membrana ningún de estos antígenos o sea el grupo O.

Existen, por lo tanto, cuatro tipos sanguíneos de este sistema que denominamos sistema ABO, estos son: A, B, AB y O, los cuales están determinados genéticamente, este tipo de antígenos se encuentra en multitud de secreciones y/o células, los contactos inter específicos permiten que se desarrolle actividad inmunitaria contra los antígenos que no se poseen. (Universidad de Cantabria. 12 de junio de 2017)

En el plasma donde circulan anticuerpos, los anticuerpos naturales del sistema ABO son en contra del antígeno de membrana ausente en el eritrocito, los cuales pueden ser de dos tipos Anti-A y Anti-B. (Moyado, 2014)

Figura No.19 Sistema ABO con antígenos y anticuerpos

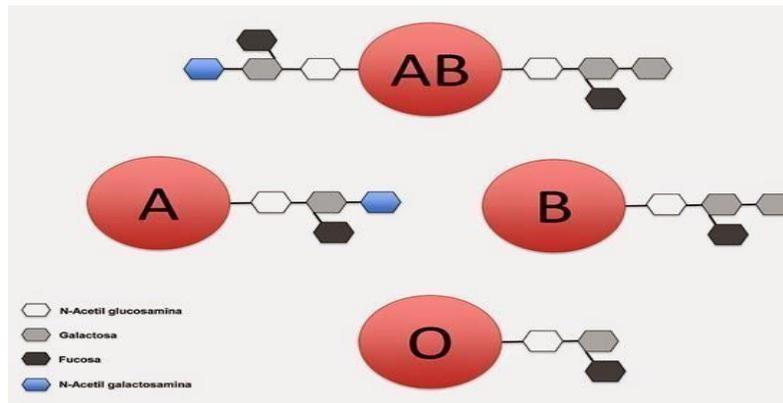
	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	 Anti-B	 Anti-A	Ninguno	 Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	 Antígeno A	 Antígeno B	 Antígenos A y B	Ninguno

Fuente (Universidad de Cantabria. 12 de junio de 2017)

2.10.1 Estructura de los antígenos del Sistema ABO

Los antígenos del sistema ABO están compuestos por azúcares que proceden de la membrana de la superficie de los eritrocitos, unidos a la ceramida, encontrada también en la membrana de los eritrocitos. Una serie de 4 azúcares están unidas a la ceramida (N- Acetil glucosamina, galactosa, fucosa y N acetil galactosamina), ver figura 20, la ceramida además de sus 4 azúcares, se le unen otros azúcares que le dan especificidad a cada antígeno ABO. (Moyado, 2014)

Figura No.20 Unión de azúcares a membrana del Glóbulo Rojo



Fuente: (Moyado, 2014)

Figura No.21 Grupo sanguíneo más azúcares terminales

Grupo sanguíneo	Azúcares terminales
A	Acetilgalactosamina + fucosa
B	Galactosa + fucosa
O	Fucosa
AB	Acetilgalactosamina + fucosa; Galactosa + fucosa

Fuente (Moyado, 2014)

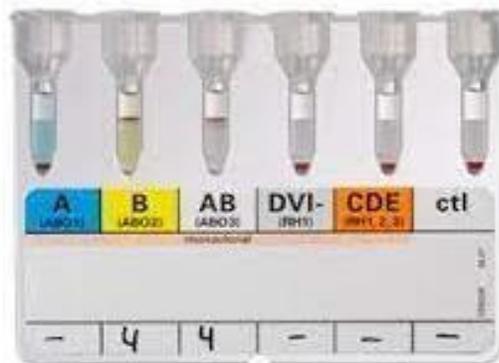
Los antígenos y anticuerpos que hacen parte del sistema sanguíneo ABO juegan un papel importante no solo en las reacciones transfusionales, sino en la susceptibilidad a infecciones por parásitos, virus y bacterias, también con algunas enfermedades, donde es asociado con alteraciones en la expresión de antígenos en la membrana de los eritrocitos. (Moyado,2014).

2.11 Tipificación de ABO por micro técnica de aglutinación en gel.

La prueba se basa en la exclusión en base al tamaño de los elementos reactantes que tiene lugar en el seno de una matriz inmunológicamente inerte. La reacción se obtiene y se lee tras la centrifugación de unos microtubos especialmente diseñados, rellenos de gel impregnado del reactivo específico del antígeno eritrocitario a determinar, los hematíes sensibilizados reaccionan con el antisuero específico durante la centrifugación dejando los líquidos reactantes (incluyendo cualquier globulina no fijada) en la cámara de reacción. (GOLFFED, Julio de 2014)

La suspensión de glóbulos rojos se deposita en el pocillo de cada microtubo y se centrifuga inmediatamente. Los glóbulos rojos no aglutinados se depositan en el fondo del microtubo, mientras que los aglutinados se retienen por todo el gel en función de su tamaño. Su posición en el gel determina la intensidad de la reacción. (GOLFFED, Julio de 2014)

Figura No. 22 Placa para aglutinación en gel, grupo sanguíneo



Fuente: (Moyado, 2014)

2.12 Relación de infección por Covid-19 y el grupo sanguíneo

La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, ha infectado a más de 25 millones de personas, ocasionando más de 850,000 muertos y causando serios problemas en hospitales y sistemas de salud en todo el mundo. Una de las mayores dificultades que presenta la infección por SARS-CoV-2 es su gran variación en presentación clínica, que puede ir desde casos asintomáticos hasta síndromes de distrés respiratorio agudo, fallo múltiple de órganos y muerte. El desarrollo de COVID-19 está asociado con la edad, el sexo y las comorbilidades, como las enfermedades cardiovasculares, aunque la enfermedad no se limita a estos grupos de riesgo. De aquí la importancia del estudio de factores demográficos, clínicos y genéticos que permitan la identificación de personas con mayor riesgo de adquirir la infección y sufrir manifestaciones graves de la enfermedad. Un número creciente de reportes en la literatura han sugerido que el grupo sanguíneo ABO está relacionado con el riesgo a COVID-19, coincidiendo en que personas con sangre del grupo A muestran el mayor riesgo, mientras que personas con sangre del grupo O el menor. (Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020)

Un reporte inicial por médicos del área de Wuhan, China, el primer epicentro del COVID-19, sugirió hace unos meses que la susceptibilidad y quizás incluso la mortalidad a la infección por SARS-CoV-2, pudiesen estar influenciadas por el grupo sanguíneo ABO. (Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020)

2.13 Estudios realizados en América Latina y China.

2.13.1 China

En China se realizó un estudio sobre una potencial asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la susceptibilidad a contraer infección por COVID-19, donde se registraron datos sobre el grupo sanguíneo de 2,173 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 en tres hospitales en Wuhan y Shenzhen. Los datos obtenidos se compararon con la prevalencia de los distintos grupos sanguíneos en la misma región. Se demostró una sobrerrepresentación relativa del grupo A y una subrepresentación relativa del grupo O

entre los pacientes infectados y fallecidos. En la región que fue analizada en el estudio aproximadamente 31% de la población tiene sangre tipo A, pacientes con sangre de este tipo representaron aproximadamente 37% de los casos y 41% de las muertes. Mientras que 34% de personas en la misma región tienen sangre tipo O, los pacientes con este tipo de sangre representaron sólo 26% de los casos y muertes. (Fernández-Bostrán, 2020)

Tabla No.2 Relación grupo sanguíneo y Covid- 19 estudio realizado en china.

Grupo sanguíneo	Casos infectados	Casos fallecidos
(A) 31%	37%	41%
(O) 34%	26%	26%

Fuente: (Fernández-Bostrán, 2020)

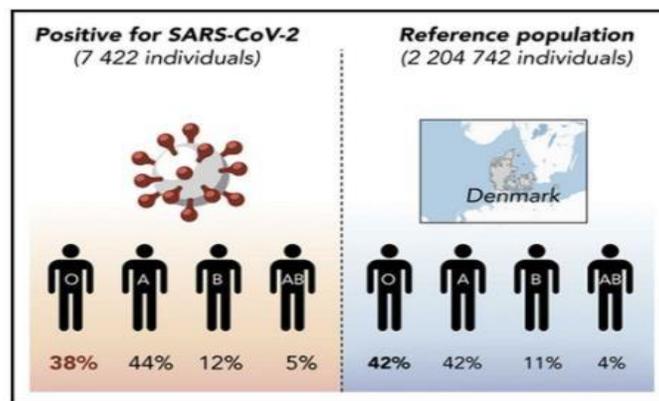
Los investigadores calcularon que personas con el grupo sanguíneo A tenían un riesgo significativamente mayor de infección por COVID-19, con una razón de probabilidades (O.R., odds ratio) de 1.28 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.02- 1.43; $p = .02$). Las personas con el grupo sanguíneo O, tuvieron un riesgo significativamente menor de contraer la enfermedad en comparación con otras personas, con un O.R. de 0.68 (IC95%: 0.60-0.75, $p < .001$). Estos resultados sugirieron que el riesgo de contraer COVID-19 estaría asociado al grupo sanguíneo ABO, con un mayor riesgo para personas del tipo A y un menor riesgo para personas de tipo O. (Fernández-Bostrán, 2020)

2.13.2 Dinamarca

Otro estudio realizado en Odense, Dinamarca, expresa que los inmunólogos clínicos del Hospital Universitario analizaron los datos en un estudio de cohorte retrospectivo, de más de 840.000 personas en Dinamarca a quienes les realizaron pruebas por reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 entre el 27 de febrero y el 30 de julio de 2020. La mayoría de los examinados (56%) tenían información disponible sobre el grupo sanguíneo ABO y el factor RhD. El equipo también utilizó como referencia datos ABO y RhD de 2.204.742 personas a quienes les habían realizado la prueba del SARS-CoV-2. Esto correspondía aproximadamente al 38% de toda la población danesa.

Los científicos informaron que, de las 473.654 personas analizadas que tenían un grupo sanguíneo conocido, 7.422 fueron positivas para el SARS-CoV-2 y 466.232 fueron negativas. Los grupos positivos y negativos tenían proporciones similares de hombres (32,9% frente a 32%) y edades medias similares (52 años frente a 50 años). Entre los pacientes con SARS-CoV-2, considerablemente menos (38,4%) tenían el tipo de sangre O que otros tipos de sangre analizados. Al excluir el tipo de sangre O, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con los tipos de sangre A, B y AB. Tampoco se observaron diferencias en el grupo RhD entre los casos positivos y la población de referencia. Los investigadores informaron un riesgo relativo (RR) de contraer SARS-CoV-2 de 0,87 para el tipo de sangre O, 1,09 para el tipo de sangre A, 1,06 para el tipo de sangre B y 1,15 para el tipo de sangre AB. (LabMedica en español, 2021)

Figura No. 23 Estudio en Dinamarca COVID-19 y grupo sanguíneo



Fuente: (LabMedica en español, 2021)

2.13.3 España

Se realizó un estudio en la Comunidad Foral de Navarra, donde los pacientes fueron ingresados en dos centros públicos la primera quincena de abril del 2020. Se evaluaron a los pacientes con infección por COVID-19 y grupo sanguíneo previamente documentado.

Tabla No.3 Distribución grupo sanguíneo vs. paciente COVID-19.

Grupo	COVID PCR + ingresado	Población general	Razón riesgo	p valor global ^a
A	99 (44,0%)	78.402 (43,0%)	1,02 (0,88, 1,19)	0,123
AB	10 (4,4%)	4.652 (2,6%)	1,74 (0,95, 3,20)	
B	19 (8,4%)	11.725 (6,4%)	1,31 (0,85, 2,02)	
O	97 (43,1%)	87.605 (48,0%)	0,90 (0,77, 1,04)	

Fuente: (Marcos, Antelo, & Galbete, 2020)

Se analizaron a 226 pacientes con una edad media de 70,9 años, de los que un 17,9% ingresó en la UCI y un 16,3% falleció. El test de la chi al cuadrado para bondad de ajuste no muestra diferencias significativas en nuestra comunidad para la distribución del grupo ABO en población con COVID frente a población general. Observamos mayor porcentaje de grupos AB y B en pacientes, pero el efecto es no significativo y se trata de grupos con pocos casos. Uniendo los grupos AB y B, el p valor global de bondad de ajuste continúa sin ser significativo, pero la razón de riesgo o el riesgo relativo del grupo combinado AB + B está al borde de la significación, hay un 38% más de presencia de estos grupos en los pacientes con COVID que en la población general.

La población menos prevalente entre los pacientes con COVID-19 ingresados y con menor incidencia de ingreso en la UCI es el O, observando mayor incidencia de infección por SARS-CoV-2 entre los grupos AB y B.

Además, se observó que el mayor porcentaje de complicaciones trombóticas diagnosticadas en el grupo B (28,6%), coincidiendo también con una mayor proporción de ingreso en la UCI (38,1%), siendo el grupo O el que menos ingresa en la UCI. El análisis evolutivo del dímero D en estos pacientes muestra un aumento mayor a la semana del ingreso en el grupo A y un aumento del fibrinógeno mayor en los grupos AB

y B frente al O. Los sujetos de grupo O tienen un título de factor VIII y de VWF inferior a la media que podría justificarlo.

Se concluyó que es posible que exista una relación entre el grupo sanguíneo y la predisposición a la COVID-19 y a sus complicaciones, con menor incidencia en el grupo O y una peor evolución de los pacientes del grupo B. (Marcos, Antelo, & Galbete, 2020)

Actualmente hay un interés en conocer si los antígenos del sistema sanguíneo ABO tienen un papel en la susceptibilidad de infección por SARS-CoV-2 o en la gravedad de la enfermedad. Debido a que los antígenos del sistema ABO se han asociado a otro tipo de enfermedades, como las oncológicas (cáncer de ovario, gástrico y cáncer de próstata) e infecciosas, incluidas las ocasionadas por parásitos como *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*, infecciones bacterianas como las causadas por *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori* y también infecciones virales por parvovirus B19, virus de la hepatitis B, virus chikungunya y virus de Nilo, entre otras. Dentro de los estudios realizados algunas de las causas por las cuales se cree que hay relación entre infección por SARS-CoV-2 y el grupo sanguíneo son las siguientes.

- Los antígenos (A, B) están presentes en tejidos como el endotelio, riñón, corazón, intestino y páncreas. Los antígenos del sistema ABO están formados por proteínas y carbohidratos unidos a proteínas o a lípidos, y consta de cuatro fenotipos determinados genéticamente: A, B, O y AB, que muestran una diferencia en la expresión y cantidad de antígenos, en los eritrocitos y en secreciones. La diferencia en la expresión de antígenos del grupo sanguíneo ABO puede incrementar la susceptibilidad a muchas infecciones. Algunos grupos sanguíneos están relacionados con receptores de diferentes microorganismos, incluidos los virus, y además algunos grupos sanguíneos pueden modificar la inmunidad innata como respuesta a la infección.
- La relación de los grupos ABO fue estudiada para otros coronavirus con hallazgos similares a los encontrados para SARS-CoV-2, encontrando menores tasas de infección en el grupo O. El SARS-CoV-2 se replica en células epiteliales de vías respiratorias y digestivas con capacidad de sintetizar los epítomos de hidratos de

carbono ABH, por lo que la proteína S de los viriones podría unirse a epítomos de hidratos de carbono A o B. (Guillon, 2008)

- Las glicosiltransferasas de los grupos sanguíneos A y B también afectan la glicosilación en un gran número de tipos de células, como las células epiteliales del tracto respiratorio y las partículas virales desprendidas. Los individuos A, B y AB tienen un mayor riesgo de trombosis y enfermedades cardiovasculares, que son comorbilidades importantes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19.
- En la tabla hace referencia a que el grupo O tienen un posible mecanismo de resistencia el cual se basa en isohemaglutininas anti-A y anti-B causando un bloqueo a la unión del virus SARS-CoV-2 con su receptor ACE-2.

Tabla No.4 Posibles mecanismos de asociación del grupo sanguíneo ABO y Covid-19.

Grupo sanguíneo	Efecto	Mecanismo (Referencia)
O	Resistencia	Isohemaglutininas anti-A y B; potencial bloqueo de la unión del virus SARS-CoV-2 con su receptor ACE-2 (demostrado sólo para el SARS-CoV-1) (Guillon et al., 2008)
A	Susceptibilidad	Niveles más elevados de los factores de coagulación, Von Willebrand y VIII asociados a mayor coagulabilidad de la sangre (Ewald & Summer, 2016; Franchini et al., 2012)

Fuente: (Fernández-Bostrán, 2020)

- Ellinghaus *et al.* realizó un análisis de asociación del genoma completo para identificar posibles factores genéticos involucrados en el desarrollo de la COVID-19 y demostraron que existe una asociación entre un grupo de genes que se encuentran en los cromosomas 3 y 9 (locus 3p21.3 y 9q34.2) que coincide con el locus del sistema sanguíneo ABO. Por lo que los pacientes con fenotipo A tienen mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 comparado con otros grupos sanguíneos (OR = 1.45; IC 95 %: 1.20-1.75; $p = 1.48 \times 10^{-4}$) y un efecto protector para el fenotipo sanguíneo O, en comparación con los otros grupos sanguíneos (OR = 0.65; IC 95 %: 0.53-0.79; $p = 1.06 \times 10^{-5}$). En sus resultados genéticos se

confirma que el grupo sanguíneo A se asocia con riesgo de adquirir COVID-19. (Torres-Alarcón, 2021)

Como se ha mencionado con anterioridad varias investigaciones han coincidido en una asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la susceptibilidad a COVID-19. Personas con sangre tipo A, poseen una mayor susceptibilidad a la infección, mientras que con personas del tipo O parecen tener el menor riesgo, comparado con los otros grupos sanguíneos. El grado de riesgo, sin embargo, parece ser de un nivel moderado y no implica que individuos con sangre tipo O sean resistentes. En el caso de la población guatemalteca, sobre todo la indígena, el mayor porcentaje es de tipo O, esto no significa que, como población, vaya a ser menos afectada. Es muy posible que otros factores de riesgo, particularmente comorbilidades como la hipertensión, la diabetes, el sobrepeso o enfermedades circulatorias, así como la falta de acceso a servicios médicos, jueguen un papel más definitivo en el riesgo de contraer la infección y, sobre todo, a desarrollar una enfermedad más severa. (Fernández-Bostrán, 2020)

CAPITULO III

RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados.

Como se muestra en la tabla No. 5 se evaluaron 2,563 datos de casos sospechosos a COVID-19, así como el grupo sanguíneo de cada uno de los pacientes. Los datos fueron obtenidos de la base de datos del área de biología molecular y hematología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS ubicado en la zona 5 de la ciudad capital, durante el mes de septiembre a diciembre del año 2020, se clasificaron los datos en tablas con la siguiente información: grupo sanguíneo, género, casos positivos y casos negativos junto con el porcentaje de cada uno esto para una mejor comprensión del estudio.

Los casos positivos a COVID-19 se establecieron mediante el resultado de prueba Ag COVID-19 y/o RT-PCR SARS "POSITIVO". Mientras los casos negativos a COVID-19 corresponden a los datos que obtuvieron un resultado de prueba Ag COVID-19 y/o RT-PCR SARS "NEGATIVO".

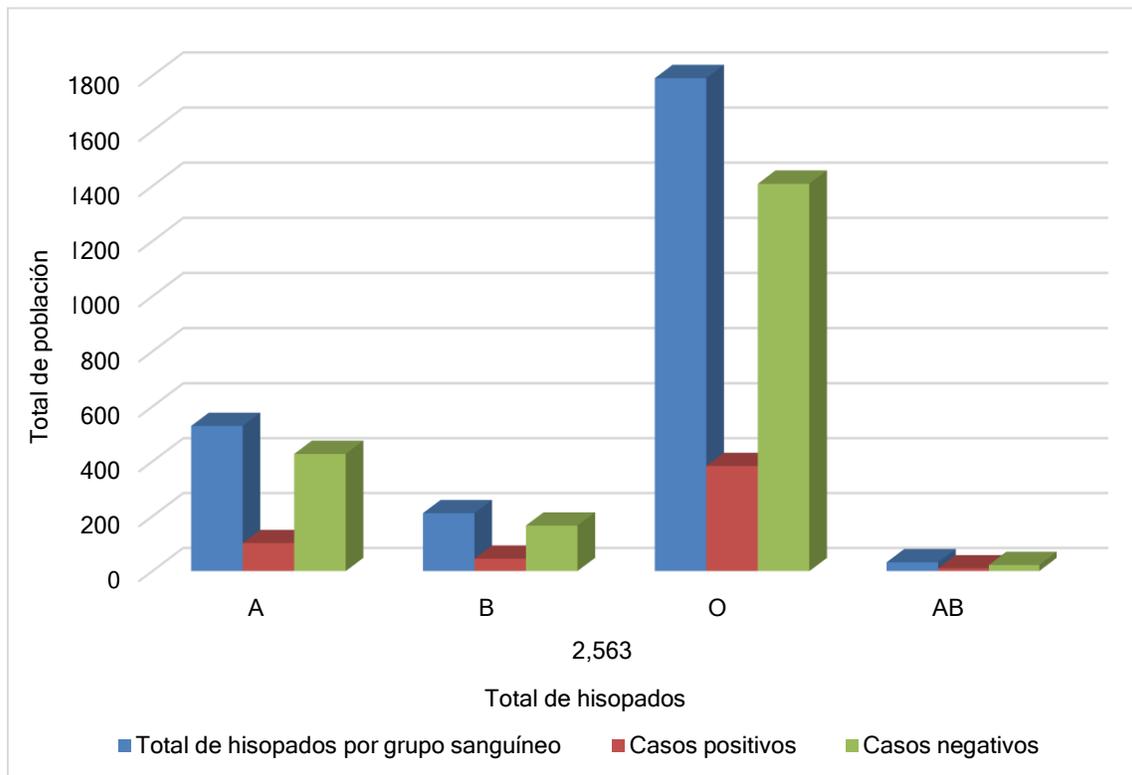
En tabla y grafica No. 5 se describen la totalidad de hisopados en el mes de septiembre a diciembre del año 2020, así como el total de hisopados clasificados por grupo sanguíneo con porcentaje de cada uno, los casos positivos y negativos que correspondena cada grupo sanguíneo.

Tabla No. 5 Total de hisopados de septiembre a diciembre 2020

Total, de hisopados	2,563			
Grupo sanguíneo	A	B	O	AB
Total de hisopados por grupo sanguíneo	529 (21%)	211 (8%)	1791 (70%)	32 (1%)
Casos positivos	102 (4%)	45 (2%)	383 (15%)	10 (0.4%)
Casos negativos	427 (17%)	166 (6%)	1408 (55%)	22 (1%)

Fuente: base de datos del área de biología molecular y hematología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS

Grafica No. 1 Total de hisopados de septiembre a diciembre 2020



Fuente: base de datos del área de biología molecular y hematología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS

En la tabla No. 6 se describe el total de casos obtenidos por género masculino y género femenino, haciendo referencia a grupos sanguíneo y prueba de SARS, para el grupo de género masculino se obtuvieron un total de 1,469 (57.31%) casos los cuales se

subdividen en; grupo sanguíneo “A” con un total de 311 casos los cuales 252 (81.02%) son casos negativos y 59 (18.97%) positivos, grupo sanguíneo “B” con un total de 84 casos los cuales 59 (70.23%) son casos negativos y 25 (29.76%) positivos, grupo sanguíneo “O” con un total de 1061 casos los cuales 845 (79.45%) son casos negativos y 216 (20.35%) positivos, grupo sanguíneo “AB” con un total de 13 casos los cuales 09 (69.23%) son casos negativos y 04 (30.76%) positivos.

Para el grupo de género femenino se obtuvieron un total de 1,094 (42.68%) casos los cuales se subdividen en; grupo sanguíneo “A” con un total de 237 casos los cuales 187 (78.90%) son casos negativos y 50 (21.09%) positivos, grupo sanguíneo “B” con un total de 90 casos los cuales 74 (82.22%) son casos negativos y 16 (17.77%) positivos, grupo sanguíneo “O” con un total de 745 casos los cuales 555 (74.49%) son casos negativos y 190 (25.50%) positivos, grupo sanguíneo “AB” con un total de 22 casos los cuales 17 (77.27%) son casos negativos y 05 (22.72%) positivos.

Tabla No. 6 Total de casos de septiembre a diciembre distribuidos por género.

	GÉNERO							
	MASCULINO				FEMENINO			
Total de casos por género	1,469 (57.31%)				1,094 (42.68%)			
Grupo sanguíneo	A	B	O	AB	A	B	O	AB
Casos negativos	252 (81.02%)	59 (70.23%)	845 (79.45%)	09 (69.23%)	187 (78.90%)	74 (82.22%)	555 (74.49%)	17 (77.27%)
Casos positivos	59 (18.97%)	25 (29.76%)	216 (20.35%)	4 (30.76%)	50 (21.09%)	16 (17.77%)	190 (25.50%)	5 (22.72%)
Total de casos por grupo sanguíneo	311	84	1061	13	237	90	745	22

Fuente: base de datos del área de biología molecular y hematología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS

Se obtuvieron una mayor cantidad de hisopados de pacientes masculinos comparado con los femeninos, el grupo sanguíneo con mayor cantidad de hisopados en ambos géneros fue el grupo sanguíneo "O", por segundo lugar el grupo sanguíneo A, tercer lugar el grupo sanguíneo B y por último el grupo sanguíneo AB, en la misma descripción el incremento de casos negativos en cuanto al género masculino se obtuvo con el grupo sanguíneo "A" con un 81.02% caso contrario con el género femenino que se tuvo un incremento de negatividad en el grupo sanguíneo "B" del 82.88%, en este caso el incremento de casos negativos lo tuvimos con el género masculino versus el 78.90% del género femenino.

Ahora bien, con los casos positivos se estudia el grupo sanguíneo más común en la población guatemalteca el cual se obtuvo un porcentaje de 20.35% del grupo sanguíneo "O" masculino versus el 25.50% del mismo grupo con el género femenino, un 18.97% grupo sanguíneo "A" masculinos versus el 21.09% del mismo grupo con el género femenino, un 29.76% de grupo "B" masculino versus el 17.77% del mismo grupo con el género femenino y por último el grupo sanguíneo "AB" con un 30.76% masculinos versus el 22.72% del mismo grupo con el género femenino.

3.2 Discusión de resultados

En el estudio se recolectaron un total de 2,563 datos los cuales fueron obtenidos del sistema de laboratorio del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). En donde la información que se recolectó fue el grupo sanguíneo del paciente, género y resultado de prueba de SARS-CoV-2 desde septiembre hasta diciembre de 2020.

El objetivo de este estudio es tener una referencia de qué grupo es más susceptible a contraer la infección por COVID-19, así como qué grupo es el más resistente a presentar la infección en Guatemala. La susceptibilidad o resistencia de contraer la infección por SARS-CoV-2 puede deberse a varias circunstancias que serán descritas posteriormente.

Los antígenos (A, B) están presentes en tejidos como el endotelio, riñón, corazón, intestino y páncreas. Los antígenos del sistema ABO están formados por proteínas y carbohidratos unidos a proteínas o a lípidos, y consta de cuatro fenotipos determinados genéticamente: A, B, O y AB, que muestran una diferencia en la expresión y cantidad de antígenos, en los eritrocitos y en secreciones. La diferencia en la expresión de antígenos del grupo sanguíneo ABO puede incrementar la susceptibilidad a muchas infecciones.

Algunos estudios han descrito que en el caso de los grupos ABO, además de los antígenos expresados en la superficie de las células o proteínas, las personas con un grupo sanguíneo determinado tienen, por lo general, anticuerpos que reaccionan contra otros grupos, como anti-A o anti-B. Estos anticuerpos se conocen también como isohemaglutininas. Por ejemplo, un individuo con sangre tipo A tendrá anticuerpos contra los antígenos de sangre tipo B; un individuo tipo B contra el tipo A; un individuo tipo O contra ambos y un individuo tipo AB, contra ninguno.

Teniendo en cuenta que varios patógenos se disfrazan imitando nuestros propios antígenos para evadir detección y destrucción por el sistema inmune, si un patógeno expresara antígenos similares al tipo de sangre A, las personas con tipo B u O tendrían anticuerpos contra los antígenos tipo A por lo que serían menos susceptibles. A diferencia

de los individuos con sangre tipo A o AB, que carecen de anticuerpos anti-A, sufrirían de una mayor susceptibilidad.

Los anticuerpos anti-A son capaces de bloquear la interacción entre el receptor viral, ACE2, y la proteína S del SARS-CoV-1. Esto es importante pues el SARS-CoV-2 usa también ACE2 como su receptor. Además, las envolturas de viriones de SARS-CoV-1 (y potencialmente también SARS-CoV-2) podrían incorporar antígenos A o B, dependiendo si fueron producidos en pacientes con dichos tipos de sangre, y que la presencia de anticuerpos anti-A y/o anti-B pudiese ser protectora. Por lo tanto, la menor susceptibilidad a infección por SARS-CoV-2 en pacientes con sangre tipo O pudiese ser debida a la presencia de anticuerpos anti-A y anti-B.

Otro mecanismo que podría estar involucrado en la asociación entre el grupo A y el mayor riesgo a la infección por SARS-CoV-2 es a través de su relación con el sistema de coagulación. Personas con sangre de tipos diferentes al O (A, B o AB), sufren de una mayor incidencia de desórdenes vasculares. Se ha establecido que el mecanismo está relacionado a una mayor vida media y concentraciones más altas en circulación del factor de Von Willebrand y el factor VIII del sistema de coagulación en personas con sangre tipo A, B o AB, en comparación con el tipo O.

La infección severa por COVID-19 está relacionada con un estado de hipercoagulabilidad y mayor riesgo a desarrollar microtrombos en la circulación y coagulación intravascular diseminada. De aquí que pacientes con sangre tipo A podrían tener un riesgo mayor de desarrollar problemas relacionados con hipercoagulación.

La relación de los grupos ABO fue estudiada para otros coronavirus con hallazgos similares a los encontrados para SARS-CoV-2, encontrando menores tasas de infección en el grupo O. El SARS-CoV-2 se replica en células epiteliales de vías respiratorias y digestivas con capacidad de sintetizar los epítomos de hidratos de carbono ABH, por lo que la proteína S de los viriones podría unirse a epítomos de hidratos de carbono A o B. (Guillon, 2008)

Las glicosiltransferasas de los grupos sanguíneos A y B también afectan la glicosilación en un gran número de tipos de células, como las células epiteliales del tracto respiratorio y las partículas virales desprendidas. Los individuos A, B y AB tienen un mayor riesgo de trombosis y enfermedades cardiovasculares, que son comorbilidades importantes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19.

En la tabla No.4 hace referencia a que el grupo O tienen un posible mecanismo de resistencia el cual se basa en isohemaglutininas anti-A y anti-B causando un bloqueo a la unión del virus SARS-CoV-2 con su receptor ACE-2.

Ellinghaus *et al.* realizó un análisis de asociación del genoma completo para identificar posibles factores genéticos involucrados en el desarrollo del COVID-19 y demostraron que existe una asociación entre un grupo de genes que se encuentran en los cromosomas 3 y 9 (locus 3p21.3 y 9q34.2) que coincide con el locus del sistema sanguíneo ABO. Por lo que los pacientes con fenotipo A tienen mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 comparado con otros grupos sanguíneos y un efecto protector para el fenotipo sanguíneo O, en comparación con los otros grupos sanguíneos. (Torres-Alarcón,2021)

Como se ha mencionado con anterioridad varias investigaciones han coincidido en una asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la susceptibilidad a COVID-19. Personas con sangre tipo A, poseen una mayor susceptibilidad a la infección, mientras que con personas del tipo O parecen tener el menor riesgo, comparado con los otros grupos sanguíneos.

El grado de riesgo, sin embargo, parece ser de un nivel moderado y no implica que individuos con sangre tipo O sean resistentes. En el caso de la población guatemalteca, el mayor porcentaje es de tipo O, esto no significa que, como población, vaya a ser menos afectada. Es muy posible que otros factores de riesgo, particularmente comorbilidades como la hipertensión, la diabetes, el sobrepeso o enfermedades circulatorias, así como la falta de acceso a servicios médicos, jueguen un papel más definitivo en el riesgo de contraer la infección y, sobre todo, a desarrollar una enfermedad más severa.

Como investigadores encontramos una sobrerrepresentación del grupo O y una subrepresentación relativa del grupo A entre los pacientes infectados. En la población estudiada aproximadamente 70% de la población tiene sangre tipo O, pacientes con sangre de este tipo representaron el 15% de los casos positivos, mientras que un 21% de personas tienen sangre tipo A. Los pacientes con este tipo de sangre representaron solo 4% de los casos positivos. Mediante un análisis descriptivo de los datos, se pudo concluir que personas con el grupo sanguíneo O tenían mayor probabilidad de contraer infección por COVID-19 en comparación al resto de grupos sanguíneos. Es necesario el desarrollo de más investigaciones para determinar si el grupo sanguíneo está realmente asociado a una mayor severidad y mortalidad de la enfermedad.

CAPÍTULO IV

4.1 Conclusiones

1. La evidencia de acuerdo a los estudios realizados a nivel mundial presentados hasta ahora, respaldan la interpretación que existe una asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la infección por COVID-19.
2. La asociación de las variables de grupo sanguíneo e infección por SARS-CoV-2 en los otros países estudiados dentro de la investigación es más frecuente la infección en personas del grupo "A", mientras que, en nuestros datos recolectados, en Guatemala el grupo sanguíneo más afectado por SARS-CoV-2 es el grupo "O", debido a que es el grupo sanguíneo más representativo de la etnia guatemalteca. Sin embargo, en segundo lugar, de infectados por COVID-19 tenemos al grupo "A".
3. Es muy posible que otros factores de riesgo, particularmente comorbilidades como la hipertensión, la diabetes, el sobrepeso o enfermedades circulatorias, así como la falta de acceso a servicios médicos, jueguen un papel más definitivo en el riesgo de contraer la infección y, sobre todo, a desarrollar una enfermedad más severa.
4. Se requiere de más estudios con un número mayor de pacientes y la inclusión de personas de diferentes regiones del país, así como de la comparación con estudios de otros países de América Latina para tener una validación a cerca de infección por SARS COV-2 y grupo sanguíneo. La asociación de las variables de grupo

4.2 Bibliografía

1. (s.f.).
2. ALVARADO GUZMÁN, V., & DUBÓN MEDINA, M. (Junio de 2012). *TIPIFICACIÓN DE ANTÍGENOS ERITROCITARIOS DEL SISTEMA Rh Y KELL EN DONADORES DE SANGRE QUE ASISTIERON A DOS HOSPITALES DE LA CIUDAD DE GUATEMALA EN EL AÑO 2009 Y 2010*. Obtenido de http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3313.pdf
3. Aguilera, P., & Ruiz Tachiquín, M. (consultado junio de 2022). *PCR en tiempo real*. Obtenido de <http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones2/libros/710/pctiempo.pdf>
4. Aragón-Nogales, R. (03 de marzo de 2020). *COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud*. Obtenido de Revista Mexicana de PEDIATRÍA: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2019/sp196a.pdf>
5. AVANTIKA. (2020). *PRUEBA RÁPIDA STANDARQ COVID-19 AG*. Obtenido de <https://avantika.com.co/wp-content/uploads/2020/08/Ficha-tecnica-Prueba-Rapida-Antigeno-BIOSENSOR-.pdf>
6. BBC News Mundo. (16 de Julio de 2020). *Coronavirus: cuáles son los principales síntomas de covid-19 y cómo puedes protegerte*. Obtenido de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-52300962>
7. del Fresno Sánchez, C. (22 de Abril de 2020). *Fases de la enfermedad generada por el coronavirus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad Covid19*. Obtenido de <https://www.empireo.es/fases-de-la-enfermedad-generada-por-el-coronavirus-sars-cov-2-causante-de-la-enfermedad-covid19/>
8. Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). *SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia*. Obtenido de <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>

9. Díaz-Jiménez, I. V. (15 de junio de 2020). *Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201h.pdf>
10. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación . (15 de Enero de 2021). *Enfermedad por coronavirus, COVID-19*. Obtenido de <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
11. Fernández-Bostrán, R. (Agosto de 2020). *Association of ABO blood group with COVID-19 susceptibility*. Obtenido de <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/download/987/713/3896#:~:text=Un%20n%C3%BAmero%20creciente%20de%20reportes,del%20grupo%20O%20el%20menor.>
12. Frontiers in Medicine. (9 de Junio de 2020). *Transmission of SARS-CoV-2, Required Developments in Research and Associated Public Health Concerns*. Obtenido de https://www.frontiersin.org/files/Articles/556688/fmed-07-00310-HTML/image_m/fmed-07-00310-g002.jpg
13. Gómez, N. E. (2020). *Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip203g.pdf>
14. Guillon, P. (2008). *Inhibition of the interaction between the SARS-CoV Spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies* . Obtenido de <https://academic.oup.com/glycob/article/18/12/1085/1988773>
15. IBIAN Technologies. (2020). *El ciclo de infección del SARS-CoV-2*. Obtenido de <https://www.ibiantech.com/ciclo-de-infeccion-del-sars-cov-2/>
16. L, T. d., C, I., & C, V. (Agosto de 2013). *Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdiss/ir-2013/ir132d.pdf>

17. LabMedica en español. (Enero de 2021). *Asocian el grupo sanguíneo al riesgo de severidad de la infección por COVID-19*. Obtenido de <https://www.labmedica.es/hematologia/articulos/294786454/asocian-el-grupo-sanguini>
18. Lozada-Requena, I. (Junio de 2020). *COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas*. Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342020000200312&script=sci_arttext
19. Marcos, S. Z., Antelo, M. L., & Galbete, A. (2020). *Infección y trombosis asociada a la COVID-19: posible papel del grupo sanguíneo ABO*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-infeccion-trombosis-asociada-covid-19-posible-S0025775320304437>
20. Mayo Clinic. (2021). *Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
21. Médica Sur. (2022). *¿Cómo se transmite la enfermedad COVID 19?* Obtenido de https://www.medicasur.com.mx/es_mx/ms/fasel_Como_se_transmite_la_enfermedad_COVID_19
22. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2022). *Situación de COVID-19 en Guatemala*. Obtenido de <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>
23. Organización Mundial de la Salud. (9 de Julio de 2020). *Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones*. Obtenido de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf
24. Pamas, T. I. (28 de Enero de 2020). *Infecciones por Coronavirus*. Obtenido de <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/01/28/nuevo-coronavirus-2019-ncov-actualizacion-28-de-enero-de-2020/>

25. Revista Science. (27 de Agosto de 2021). *Fin del misterio: certifican que el COVID se transmite por aerosoles, como la gripe.* Obtenido de https://www.lasexta.com/noticias/ciencia-tecnologia/fin-misterio-certifican-que-covid-trasmite-aerosoles-como-gripe_202108276128ca2a975d6a0001c782f8.html
26. Ruiz-Bravo, A., & Jiménez-Valera, M. (2020). *Ars Pharma.* Obtenido de SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19: <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n2/2340-9894-ars-61-02-63.pdf>
27. SD BIOSENSOR. (2020). *PRUEBA RÁPIDA STANDARD Q COVID-19 Ag.* Obtenido de <https://avantika.com.co/wp-content/uploads/2020/08/Ficha-tecnica-Prueba-Rapida-Antigeno-BIOSENSOR-.pdf>
28. SD BIOSENSOR. (s.f.). *PRUEBA ANTIGENO COVID-19* . Obtenido de <http://sdbiosensor.com/xs/product/7672>
29. Seegene. (2020). *Allplex™ SARS-CoV-2 Assay.* Obtenido de https://www.seegene.com/assays/allplex_sars_cov_2_assay
30. Shereen, M. A., Khan, u., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (Marzo de 2020). *Journal of Advanced Research.* Obtenido de <https://www.researchgate.net/publication/339970952>
31. Soto, G. P. (2020). *Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2).* Obtenido de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v14n3/0718-381X-ijodontos-14-03-331.pdf>
32. Torres-Alarcón, C. G. (Junio de 2021). *Antígenos del sistema sanguíneo ABO como factor de riesgo para la gravedad de la infección por SARS-CoV-2.* Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000200181