



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

**IMPACTO DEL GRUPO SANGUÍNEO
SOBRE LA MORTALIDAD EN
PACIENTES COVID**

AUTORA

Del Álamo Díez, María

TUTORES

Dra. Gómez Sánchez, Esther. Dr. Tamayo Velasco, Álvaro

Trabajo de Fin de Grado Curso 2020-2021

1. RESUMEN

Introducción: el virus conocido como SARS-CoV-2 alcanzó el nivel de pandemia mundial en apenas unos meses generando un gran número de muertes. El objetivo de este trabajo es analizar si existe asociación entre el grupo sanguíneo y la mortalidad, así como otros factores de riesgo que también puedan estar implicados.

Material y métodos: se ha diseñado un estudio observacional prospectivo llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el que se incluyeron 108 pacientes que fueron diagnosticados de enfermedad por COVID-19 e ingresados entre el 24 de marzo y el 11 de abril de 2020. Se evaluó la asociación entre las distintas variables y la mortalidad mediante un análisis de regresión logística.

Resultados: del total de pacientes, el 18,5% falleció en los primeros 28 días. Se comprobó el papel protector del grupo 0 [OR 0,077 (0,009-0,685)], ($p < 0,005$). La edad actuó como factor de riesgo aumentando con cada año un 7,4% el riesgo [OR 1,074 (1,003-1,151)], ($p < 0,040$). Mayores valores de glucemia también, aumentando un 4,8% el riesgo con cada unidad [OR 1,048 (1,020-1,078)], ($p < 0,001$). El factor de riesgo más notorio es la presencia de obesidad [OR 79,689 (3,698-1717,178)], ($p < 0,005$). También se observó mayor proporción de fumadores e insuficiencia renal crónica en los fallecidos. El análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) a muerte o intubación reveló un Log Rank=4,528 ($p = 0,033$).

Conclusiones: el grupo sanguíneo 0 actuó como factor protector tanto para mortalidad como para intubación. Sin embargo, mayor edad, mayor glucemia, obesidad, insuficiencia renal crónica y tabaquismo actúan como factores de riesgo de mortalidad.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. La pandemia actual

El 31 de diciembre de 2019 se documentó el primer caso del virus conocido como SARS-CoV-2. Este virus pertenece a la familia de los coronavirus, teniendo similitudes con otros coronavirus como el relacionado con el Síndrome Respiratorio Severo Agudo (SARS-CoV) y el MERS-CoV (1–4). Este virus y sus especiales características han conseguido una expansión rápida y global, alcanzando el nivel de pandemia en apenas unos meses. Esto ha supuesto una gran amenaza para la salud de todo el planeta. Basándonos en los datos publicados semanalmente por la OMS, a día 27 de abril de 2021 hay un total de 146.067.511 casos notificados desde el inicio de la pandemia siendo un total de 3.092.497 muertes (5). La situación actual se muestra en el Anexo I. El método de transmisión influye en la alta contagiosidad, siendo la transmisión aérea de las secreciones de personas infectadas la principal fuente (ya sea al hablar, toser o estornudar). Todo ello empujó a la comunidad científica a desarrollar métodos de diagnóstico como la serología o los métodos moleculares, siendo la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) el gold estándar (1,2,4,6,7). En ciertos estudios se propone la posibilidad de que el grupo sanguíneo influya en la probabilidad de dar positivo o negativo en estas pruebas (8).

En lo que a síntomas se refiere, su presentación es muy variable. Un gran porcentaje de infectados no desarrollan síntomas, otros tienen tos, dolor de garganta, fiebre, mialgias, cefalea, disnea, anosmia, diarrea... (2,4,7) Entre los que desarrollan sintomatología, sólo un 15-20% presenta una mayor gravedad llegando incluso a una fase crítica o la muerte. Esto depende en gran medida de la susceptibilidad y comorbilidades de cada paciente. Se ha podido relacionar la incidencia y gravedad de la infección con numerosas comorbilidades o factores de riesgo como sexo, edad, tabaquismo, obesidad, diabetes, enfermedad renal o pulmonar crónica... (4,9) El grupo sanguíneo podría contribuir a esa vulnerabilidad, siendo esta circunstancia objeto de estudio en este trabajo.

En cuanto al tratamiento, no se ha encontrado aún ningún fármaco específico con la efectividad suficiente. En el momento actual, el manejo de la enfermedad se lleva a cabo mediante terapia de soporte junto con ventilación mecánica en casos severos. Además, se ha probado a utilizar fármacos ya existentes como antivirales, hidroxiclороquina, interferones, antibióticos, anti-citoquinas, corticoides o terapia con anticuerpos (1–3,6,7). Además, se ha abierto la vía de la prevención mediante la vacunación, siendo la esperanza actual para poder controlar la pandemia.

2.2. El grupo sanguíneo y las infecciones

Ya en el tema del grupo sanguíneo, se ha planteado la posible relación entre el grupo sanguíneo y la susceptibilidad a infección por COVID-19 (del inglés *Coronavirus disease 2019*). En numerosos estudios sí que se ha demostrado esa susceptibilidad, siendo lo más común que se asocie al grupo A mientras que el grupo O suele conferir cierta protección frente a la infección (10–17). Por ello, aunque aún quede por determinar cuál es la naturaleza de esta asociación, lo que parece claro es que sí que existe relación entre el grupo sanguíneo y la infección por COVID-19.

Esta búsqueda de asociación entre el grupo sanguíneo y el aumento de la susceptibilidad está apoyada por la existencia de influencia en otras infecciones. Ejemplos de esto serían en las infecciones por *Helicobacter Pylori* (18), cólera (19), brucelosis (20), virus Norwalk (21) o norovirus (22).

La asociación más estudiada y demostrada es con la infección por *Plasmodium falciparum*, en la cual se observa una disminución del riesgo de malaria grave en los pacientes del grupo O (23). Esta asociación es tan notoria que se ha podido observar cómo la distribución geográfica del *Plasmodium falciparum* coincide con una población con mayor proporción de personas del grupo sanguíneo O.

En el caso del *Helicobacter Pylori*, esta asociación viene determinada por la capacidad de adhesión de esta bacteria a los carbohidratos que conforman los antígenos de grupo histo-sanguíneo. De esta forma, se ha podido comprobar que las personas con grupo sanguíneo O son más susceptibles a la infección (llegando a tener un incremento de 16.3% del riesgo), mientras que individuos con los grupos B y AB son menos susceptibles (18).

2.3. El grupo sanguíneo y la mortalidad

En otros estudios también se encontró asociación con el riesgo de muerte (14,17,24–26). En la mayoría de los que se demostró esta asociación el grupo con mayor riesgo fue el grupo A y se consideró como factor protector al grupo O.

También se ha buscado la asociación entre el grupo sanguíneo y el riesgo de intubación, encontrando diferencias significativas. En algunos estudios como el de Hoiland *et al.* encontraron un mayor riesgo de necesidad de ventilación mecánica (así como una mayor estancia en UVI) en los pacientes con grupos sanguíneos A o AB (27).

Se han buscado las causas de la influencia del grupo sanguíneo, encontrando varias posibles explicaciones. Una de ellas es la protección ofrecida por los anticuerpos de tipo IgG anti-A como se explica en el trabajo de Guillon *et al.* (16) y otros (10,13,15,17,26–29). Los anticuerpos anti-A bloquean la interacción entre el SARS-CoV-2 y ACE2 (su receptor en las células humanas). Esto se debe a que la proteína S comparte epítomos con el grupo sanguíneo A.

Otra posibilidad es la explicada por Yamamoto *et al.* (29): los virus producidos por un individuo presentan los antígenos propios del grupo sanguíneo del infectado. Por ello, los anticuerpos de individuos de diferente grupo sanguíneo podrían proteger en un primer contacto con el virus. Se deduce por tanto que la inhibición del virus sería más efectiva en las poblaciones con mayor heterogeneidad de grupos AB0. Esto se explica más detalladamente en el Anexo II.

El grupo sanguíneo no sólo influye en la mortalidad por COVID de forma directa, sino que también tiene cierto papel en otras complicaciones. Un ejemplo sería la coagulopatía asociada a COVID-19. Se ha comprobado que el grupo sanguíneo 0 presenta un riesgo disminuido de trombosis. Esto podría explicarse por el hecho de que los niveles de factor de von Willebrand (vWF) en estos individuos se encuentran disminuidos hasta en un 20-30% y por lo tanto también los valores del factor VIII. Además, aumenta la susceptibilidad del vWF a sufrir proteólisis por ADAMTS13 e influye en la agregación plaquetaria dependiente de vWF bajo estrés. (25–29).

Las enfermedades cardiovasculares también son importantes y las moléculas ACE y ACE2 son las principales protagonistas (30). El balance entre ellas resulta en un aumento de la tensión si predomina ACE. El papel de ACE2 es el de contrarrestar el efecto de ACE, atenuar la respuesta inflamatoria y el estrés tipo redox. En los individuos del grupo 0 predomina el papel de ACE2 con niveles menores de ACE, por lo que tendrían menos posibilidades de sufrir complicaciones cardiovasculares. Esta situación se explica con una ilustración en el Anexo III.

2.4. Justificación

Por todo lo expuesto con anterioridad, parece necesario comprobar si existe asociación entre los grupos sanguíneos y la mortalidad de los pacientes COVID en nuestro medio, ya que podría utilizarse el grupo sanguíneo como indicador de riesgo.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

Describir y evaluar la posible relación entre el grupo sanguíneo y la mortalidad en los pacientes COVID.

3.2. Objetivos secundarios

Determinar otros factores de riesgo que puedan influir en la mortalidad de los enfermos de COVID.

Determinar el tipo de influencia (riesgo o protección) que poseen tanto el grupo sanguíneo como otros factores sobre la mortalidad en pacientes con COVID.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de los pacientes

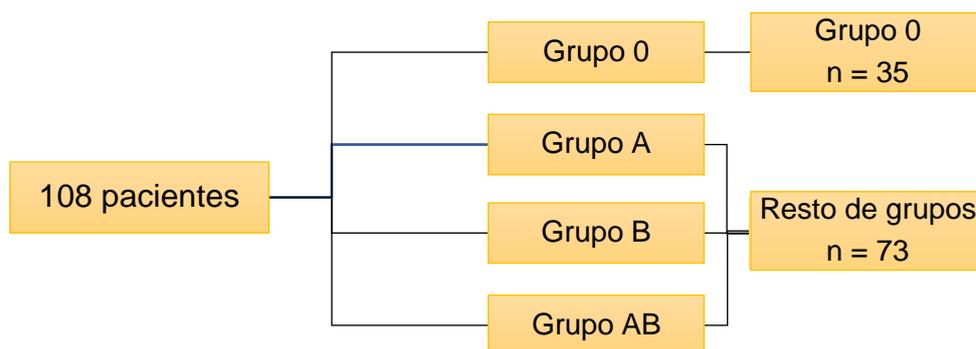
Se seleccionó de forma prospectiva a un total de 108 pacientes, todos ellos mayores de 18 años que fueron diagnosticados de enfermedad por COVID-19 e ingresados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. La selección se realizó entre el 24 de marzo y el 11 de abril de 2020. Para el diagnóstico se les tomaron muestras nasofaríngeas las cuales fueron sometidas a la prueba Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), confirmándose el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Se obtuvieron datos clínicos, demográficos y analíticos de cada paciente. Los pacientes que tuvieran otra infección en el momento del diagnóstico o que sufrieran alguna enfermedad crónica terminal fueron excluidos.

El estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud Valladolid Este (código: PI 21-2148) y se obtuvo el consentimiento de todos los participantes. Este estudio sigue el código ético de la Asociación Médica Mundial (World Medical Association), la Declaración de Helsinki.

Grupo sanguíneo

La determinación del grupo sanguíneo se llevó a cabo analizando las muestras en un analizador totalmente automático (Erytra sistema automatizado para la tipificación de la sangre) utilizando la tecnología de tarjeta DG Gel.

Se dividió a los pacientes en dos grupos en función del grupo sanguíneo:



Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticos descriptivos para resumir la información demográfica, características clínicas y datos analíticos. Las variables categóricas se expresaron en porcentaje y número total [% (n)], y la significación se determinó con la prueba Chi-cuadrado. Las variables continuas se expresaron en mediana y rango intercuartílico [mediana, [IQR]] y para la significación se usó la prueba U de Mann-Whitney.

Para valorar si la mortalidad se relaciona con el grupo sanguíneo u otras características del paciente se dividió a los pacientes en 2 grupos: supervivientes y no supervivientes.

La fuerza de asociación de cada característica del paciente (incluyendo el grupo sanguíneo) con la mortalidad se evaluó mediante la realización de varios análisis univariantes. La variable principal fue la mortalidad, siendo ésta una variable categórica. Para esta mortalidad se contabilizó exclusivamente los éxitos que tuvieron lugar en los primeros 28 días, considerando que las muertes posteriores a este período podrían estar influenciadas por situaciones posteriores como por ejemplo infecciones secundarias. Posteriormente se realizó un análisis multivariante con las características que obtuvieron un valor de $p < 0.1$ en el análisis univariante.

El análisis multivariante fue internamente validado con el método LOOCV (validación cruzada dejando uno fuera) y el análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve).

El análisis de supervivencia basado en muerte o necesidad de intubación se realizó mediante el test no paramétrico de Kaplan-Meier comparando el grupo 0 con el resto de grupos. Las curvas de incidencia acumulada se analizaron con el test log-rank (prueba de Mantel-Cox). Los datos de los pacientes que sobrevivieron y no precisaron intubación en los primeros 28 días fueron censurados, ya fuera en el momento de la última actualización de sus datos o en el día 28, lo que ocurriera en primer lugar.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 24. La significación estadística se fijó en un valor $p \leq 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1. Descripción de los pacientes

El estudio comprende a un total de 108 pacientes, sus datos más importantes están reflejados en la Tabla 1. La media de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue $67,8 \pm 12,9$ años, siendo mayor en el grupo de los no supervivientes ($74 \pm 11,1$ años) que en el de los supervivientes ($66,4 \pm 12,9$ años) asociando un p valor de 0,017. En cuanto al sexo, 57 de los pacientes eran hombres (52,8%), estando más representados en el grupo de los fallecidos. En lo que se refiere al grupo sanguíneo, 35 de los 108 pacientes poseían el grupo sanguíneo 0 (32,4%) siendo el segundo grupo más frecuente en la muestra (el grupo A supuso el 54,6% del total de pacientes).

De los 108 pacientes sometidos a estudio, 88 de ellos (81,5%) sobrevivieron y hubo un total de 20 defunciones (18,5%).

Dentro de las comorbilidades cabe destacar la proporción de fumadores, que resultó mucho mayor en el grupo de los no supervivientes (5,7% vs 20%, $p = 0,037$), así como la de pacientes con insuficiencia renal crónica, siendo esta mayor también en ese grupo (1,1% vs 10%, $p = 0,029$).

Hay numerosas variables analíticas a destacar por haberse detectado algún tipo de asociación con la mortalidad. La glucemia fue mucho más alta en el grupo de los no supervivientes (106 [67] vs 198 [227] mg/dL, $p = 0,000$), también los parámetros infecciosos fueron más altos en el grupo de los que fallecieron: leucocitos (6410 [3723] vs 8160 [10228] células/mcL, $p = 0,042$), neutrófilos (4725 [3273] vs 7125 [9590] células/mcL, $p = 0,016$), procalcitonina (0,09 [0,20] vs 0,30 [0,57] ng/mL, $p = 0,000$) y PCR (reacción en cadena de la polimerasa) plasmática (76 [96] vs 160 [190] mg/dL, $p = 0,003$). La creatinina también se encontró en valores mayores en los no supervivientes (0,81 [0,23] vs 0,99 [0,86] mg/dL, $p = 0,007$). Los valores de LDH también estaban aumentados en ese grupo (306 [96] vs 385 [183] U/L, $p = 0,002$), así como los de dímero D (711 [770] vs 2029 [23629] ng/mL, $p = 0,015$).

Entre otras características del ingreso, la proporción de pacientes en estado grave y por tanto necesidad de ingreso en UVI fue mayor en el grupo de no supervivientes (22,7% vs 60%, $p = 0,001$). Como era de esperar, el valor de la PaO_2/FiO_2 fue significativamente mayor en el grupo de supervivientes (311,90 [177,62] vs 142,86

[146,13], p = 0,000). Entre las escalas que valoran el riesgo de estos pacientes, la escala SOFA obtuvo valores más altos en los pacientes que no sobrevivieron (2 [4] vs 7 [6], p = 0,000), esta mayor puntuación está relacionada con la gravedad ya comentada de este grupo.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes de la muestra

<i>Variable</i>	<i>Supervivientes (n=88)</i>	<i>No supervivientes (n=20)</i>	<i>P valor</i>
Edad (mediana, [rango intercuartílico])	67 [17] 66,4 ± 12,9	73,50 [14] 74 ± 11,1	0,017
Sexo, hombre, % (n)	51,1% (45)	60% (12)	0,653
Grupo 0	36,4% (32)	15% (3)	0,065
Comorbilidades, % (n)			
Fumador	5,7% (5)	20% (4)	0,037
Alcoholismo	2,2% (2)	5% (1)	0,503
Cardiopatía	18,2% (16)	25% (5)	0,487
DM	15,9% (14)	25% (5)	0,335
HTA	44,3% (39)	55% (11)	0,387
Hepatopatía	1,1% (1)	5% (1)	0,247
Obesidad	9,1% (8)	10% (2)	0,899
EPOC	5,7% (5)	10% (2)	0,479
Insuficiencia renal crónica	1,1% (1)	10% (2)	0,029
Características ingreso [% , (n)] o (mediana, [IQR])			
Glucemia (mg/dL)	106 [67]	198 [227]	0,000
Leucocitos (células/mcL)	6410 [3723]	8160 [10228]	0,042
Linfocitos (células/mcL)	995 [560]	715 [737]	0,185
Neutrófilos (células/mcL)	4725 [3273]	7125 [9590]	0,016
Procalcitonina (ng/mL)	0,09 [0,20]	0,30 [0,57]	0,000
PCR plasmática (mg/dL)	76 [96]	160 [190]	0,003
CPK pico máximo (U/L)	85 [86]	71,50 [178]	0,861
Creatinina (mg/dL)	0,81 [0,23]	0,99 [0,86]	0,007
Bilirrubina (mg/dL)	0,50 [0,39]	0,50 [0,58]	0,482
Plaquetas (unidades/mcL)	208000 [117000]	195000 [95250]	0,512
LDH (U/L)	306 [96]	385 [183]	0,002
Ferritina (ng/mL)	671 [110]	1024,50 [1137]	0,126

Dímero D (ng/mL)	711 [770]	2029 [23629]	0,015
IL6 (pg/mL)	13,07 [21,79]	11,64 [30,23]	0,382
UVI	22,7% (20)	60% (12)	0,001
Estancia en REA (días)	20 [20]	17,50 [9]	0,253
Tiempo intubación (días)	14 [20]	15,50 [10]	0,600
PaO ₂ /FiO ₂	311,90 [177,62]	142,86 [146,13]	0,000
SOFA	2 [4]	7 [6]	0,000

Tabla 1. Las variables categóricas son expresadas como número absoluto y porcentaje dentro del grupo clasificado [%,(n)]. Las variables cuantitativas son expresadas como mediana y rango intercuartílico [mediana, [IQR]]. Se han resaltado en negrita los valores de $p \leq 0,05$ por considerarse estas diferencias estadísticamente significativas. Abreviaturas: DM = diabetes mellitus, HTA = hipertensión arterial, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, REA = unidad de reanimación, SOFA = del inglés *sequential organ failure assessment*, puntuación el primer día de ingreso.

5.2. Relación grupo sanguíneo con la mortalidad

Desenlace	Grupo 0 n = 35	OR (IC95%)	p-valor
Éxito	3	0,309 (0,084-1,135)	< 0,077
UVI	6	0,341 (0,129-0,899)	< 0,030
Intubación o muerte	8	0,380 (0,152-0,947)	< 0,038

Tabla 2. Análisis univariante con el grupo sanguíneo 0

Una vez examinadas las variables de los pacientes que tienen relación con la mortalidad, se analiza exclusivamente la asociación con el grupo sanguíneo. Se realizó el análisis univariante de la mortalidad con el grupo 0 (reflejado en la Tabla 2), en el que se observó que este grupo podría ser un factor protector [OR = 0,309 (0,084-1,135)]. Con esta OR se podría estimar que los pacientes con grupo sanguíneo 0 tendrían un riesgo 3 veces menor de morir que los pacientes con otros grupos sanguíneos. Pero no llega a ser una asociación estadísticamente significativa, con un p valor < 0,077.

Por lo tanto, se decide buscar si el grupo sanguíneo tiene relación con la gravedad de los pacientes, utilizando como indicador de esta gravedad el ingreso en UVI. En el análisis univariante se obtuvo una relación que en este caso sí fue significativa ($p < 0,030$) demostrando que el grupo 0 actúa como factor protector [OR = 0,341 (0,129-0,899)], teniendo los pacientes con este grupo sanguíneo un riesgo 3 veces menor de precisar ingreso en UVI.

Una vez comprobado que el grupo sanguíneo sí tenía relación con la gravedad aunque con la mortalidad esta relación no fuera significativa, se decide generar una variable nueva que pudiese englobar estos dos eventos. Se creó la variable mortalidad o intubación y se realizó el análisis univariante correspondiente. En este análisis se comprobó que el grupo 0 también actuaba como factor protector [OR = 0,380 (0,152-0,947)], siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0,038$).

5.3. Análisis de regresión múltiple para la mortalidad

Por último se realizó un análisis de regresión múltiple en el que se incluyen y analizan varias variables simultáneamente. De esta manera se pueden controlar los posibles factores de confusión que existan y conocer las variables que sí que tienen asociación real con la mortalidad. Se consigue eliminar las variables que estuvieran actuando como confusoras o conocer si había interacción entre ellas.

Las variables de ajuste que se introdujeron inicialmente en el modelo fueron: sexo, edad, diabetes, obesidad, glucemia, linfocitos, neutrófilos, procalcitonina, creatinina, LDH, ferritina, dímero D y el grupo sanguíneo 0. El sistema finalmente sólo se quedó con las variables que se observan en la Tabla 3.

Características	Éxitus n = 20	OR (IC95%)	p-valor
Edad	74 ± 11,1	1,074 (1,003-1,151)	0,040
Obesidad	10% (2)	79,689 (3,698-1717,178)	0,005
Glucemia	198 [227]	1,048 (1,020-1,078)	0,001
Procalcitonina	0,30 [0,57]	6,078 (0,758-48,714)	0,089
LDH	385 [183]	0,985 (0,971-1,000)	0,056
Ferritina	1024,50 [1137]	1,001 (1,000-1,002)	0,006
Dímero D	2029 [23629]	1,000 (1,000-1,000)	0,035
Grupo 0	15% (3)	0,077 (0,009-0,685)	0,022

Tabla 3. Análisis de regresión múltiple para la mortalidad

Como se observa en la tabla, se vuelve a confirmar que el grupo sanguíneo 0 actúa como factor protector frente a la mortalidad por COVID, ya que los pacientes con este grupo sanguíneo presentaron un riesgo hasta 13 veces menor de morir por esta patología [OR 0,077 (0,009-0,685)]. Gracias al análisis multivariante se consigue una diferencia ya sí estadísticamente significativa ($p < 0,022$), por lo que se deduce que otras variables estaban interaccionando con el grupo derivando en una asociación infraestimada.

También se puede observar cómo la asociación entre obesidad y mortalidad ahora sí que sale estadísticamente significativa ($p < 0,005$), actuando como factor de riesgo: los pacientes obesos presentan un riesgo incluso 79 veces mayor de morir por COVID que los que no se encuentran en ese rango de peso [OR 79,689 (3,698-1717,178)].

En cuanto a la edad, la relación sigue siendo significativa ($p < 0,040$), considerándose un factor de riesgo en el que por cada año que aumenta la edad (si el resto de variables se mantienen constantes) la probabilidad de morir es 1,074 veces mayor. En el caso de la glucemia también se considera un factor de riesgo, aumentando la probabilidad de morir 1,048 veces por cada mg/dL que aumente la glucemia. La asociación con la ferritina es más débil, al estar la OR muy próxima al 1 [OR 1,001 (1,000-1,002)], lo mismo ocurre con el dímero D, en el que la diferencia del riesgo al aumentar cada ng/mL es 1,000 [OR 1,000 (1,000-1,000)], a pesar de que esta asociación resulte estadísticamente significativa ($p < 0,035$).

5.4. Validación interna del modelo

Como ya se comentó con anterioridad en la parte de Material y métodos, para la validación interna del modelo se decidió realizar la curva ROC (del inglés *Receiver Operating Characteristic*, COR en español). Como podemos observar en la Figura 1, la curva ROC obtenida es muy buena, teniendo un área bajo la curva (AUC) de 0,944. Gracias a este resultado tan próximo a 1 y alejado del valor nulo (0,5) se confirma la capacidad discriminativa y efectividad del modelo.

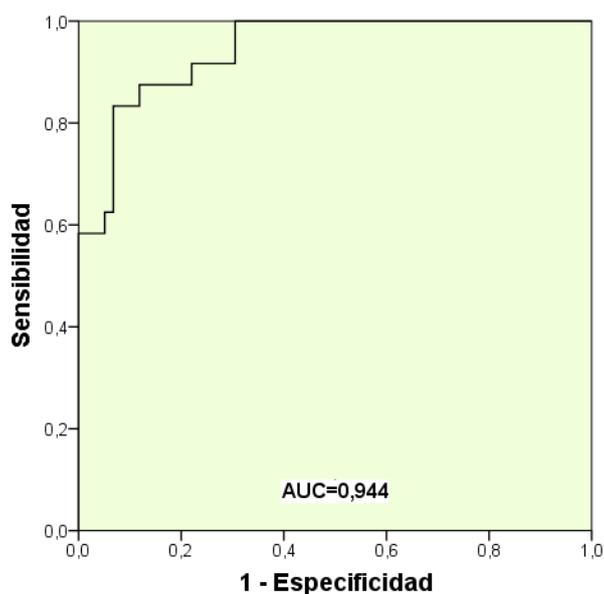


Figura 1. Curva ROC

5.5. Curvas de supervivencia

Para el análisis de la supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan-Meier en el que la gráfica comienza en el valor 1, lo que implica que el 100% de los pacientes no ha sufrido el evento a analizar. Posteriormente, con cada evento que aparezca se produce un descenso escalonado de la gráfica. Cuando aparece un individuo censurado significa que en este paciente el tiempo de seguimiento termina antes de que se produzca el evento de interés. En este caso se fijó el límite de seguimiento en 28 días.

En primer lugar se hizo el análisis de la supervivencia en función del grupo sanguíneo al que pertenecieran los pacientes, representado en la Figura 2. La comparación entre las curvas de supervivencia se realizó con el test de log-rank o test de riesgos proporcionales obteniendo un valor Log Rank = 3,180. Por lo tanto, se observa cómo los pacientes del grupo 0 muestran tendencia a menor mortalidad en comparación con el resto de grupos, pero la diferencia observada no llega a ser estadísticamente significativa ($p = 0,075$).

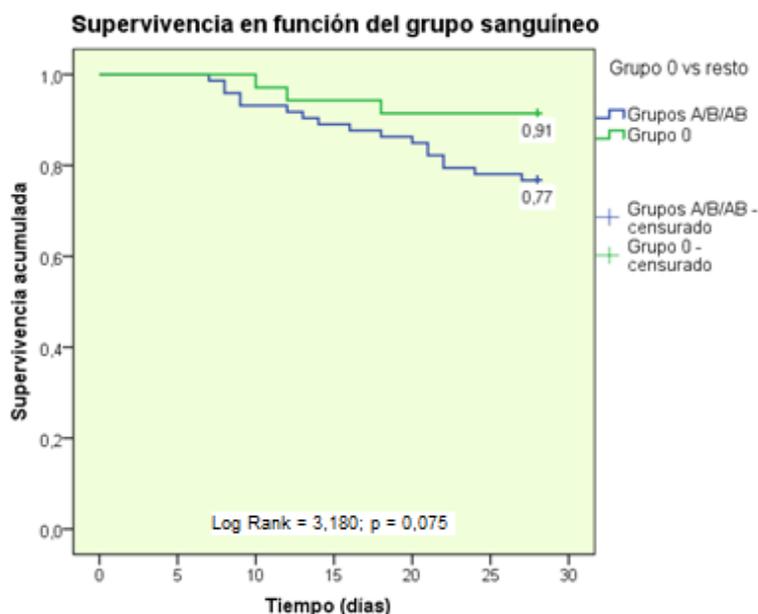


Figura 2. Curva de supervivencia

En la Figura 3 se ha utilizado como evento o desenlace de interés el ser intubado o morir en los primeros 28 días de seguimiento. En este caso se obtuvo un Log Rank = 4,528 demostrando de nuevo una menor tendencia a la mortalidad o intubación en los pacientes con grupo sanguíneo 0 que en el resto de pacientes de otros grupos. Esta diferencia sí que se considera estadísticamente significativa ($p = 0,033$) y por lo tanto importante para el estudio que se está realizando.

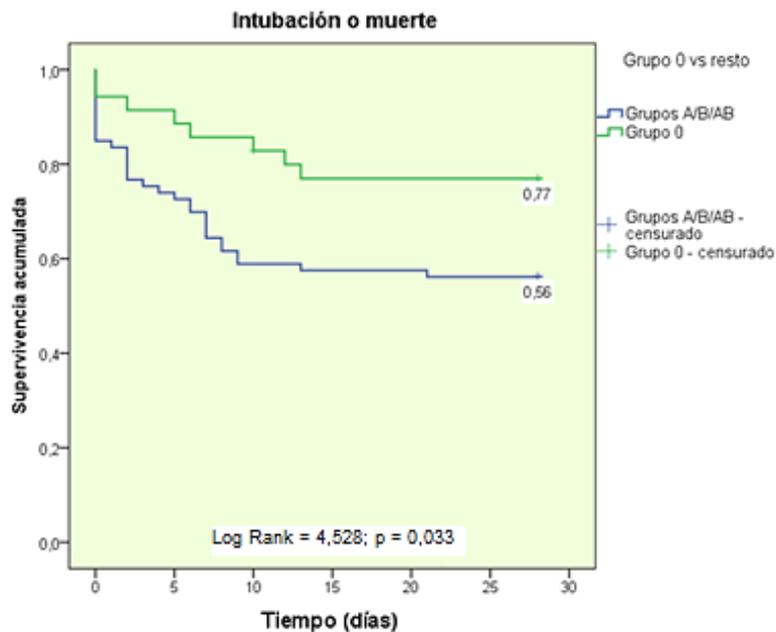


Figura 3. Curva de supervivencia para intubación o muerte

6. DISCUSIÓN

Los hallazgos más significativos de este estudio fueron:

6.1. Características de los pacientes

En cuanto a los fallecidos: mayor edad, hábito tabáquico y presencia de enfermedad renal crónica. Estas características, sobre todo el caso de la edad, también son consideradas como factores de riesgo en otros estudios como el realizado por Muñiz-Díaz *et al.* (17) en Cataluña y otros (9,13,31). En los parámetros analíticos se encontraron valores más altos en los fallecidos de: glucemia, LDH, creatinina y dímero D. En el caso de la creatinina, hay estudios como el de Hoiland *et al.* (27) en el que se encuentra una función renal disminuida en los pacientes más graves (aumentando por tanto los valores de creatinina), llegando a necesitar terapia renal sustitutiva. Este aumento de la creatinina estaría en consonancia con la insuficiencia renal crónica previamente comentada. El aumento del dímero D también está respaldado por estudios como el de Zalba *et al.* (28) en el que los pacientes fallecidos presentaban niveles de dímero D más elevados y el 71,4% de los fallecidos cumplían criterios de coagulación intravascular diseminada.

Durante el ingreso hubo mayor proporción de ingresados en UVI en el grupo de los que no sobrevivieron. En este grupo también se obtuvieron mayores puntuaciones en la escala SOFA. El único valor que fue mayor en el grupo de los supervivientes fue la

PaO_2/FiO_2 . Por los datos de ingreso en UVI y valores de la escala SOFA se obtiene una información lógica, que los pacientes más graves tienen mayor riesgo de muerte.

Aunque se observan valores más altos de leucocitos, los linfocitos se encontraban más bajos. Esta particularidad es una característica común en los pacientes con COVID, llegando a ser un factor de riesgo de mayor severidad. Zhao *et al.* demostraron un riesgo tres veces mayor de enfermedad severa en los pacientes con linfopenia (32). Esta linfopenia se puede explicar por diferentes mecanismos como apoptosis de linfocitos T inducida por la tormenta de citoquinas, supresión tímica o destrucción por fijación de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la superficie de linfocitos infectados (32,33). Otra posible explicación a esta linfopenia es la utilización de corticoides en los pacientes más graves. Estos corticoides también podrían explicar cifras más altas de glucemia.

El aumento de leucocitos a expensas de neutrófilos y los valores altos de procalcitonina y PCR probablemente se deban al desarrollo de una sobreinfección. Esta sobreinfección conduce a una mayor gravedad de los pacientes por afectación de la función inmune, aumentando por tanto el riesgo de muerte (34). Además, estos marcadores inflamatorios tienen relación con un evento que se ha observado en estos pacientes y que conlleva una mayor severidad en los infectados por COVID-19: la tormenta de citoquinas.

Habría que tener en cuenta que todos los valores analíticos se han obtenido una vez los pacientes se encontraban ya ingresados, por lo que podrían predisponer a una evolución a mayor gravedad. En cuanto al grupo sanguíneo, los primeros resultados confirman lo anteriormente publicado, que el grupo sanguíneo está relacionado con la mortalidad, aunque los resultados no alcancen la significación estadística (el valor se encuentra cerca del p valor prefijado como límite de significación).

6.2. Análisis univariante

Se estudió si el grupo 0 actuaba como factor protector, aunque en el análisis univariante se obtuvo un p valor que no se podría considerar estadísticamente significativo, pero para el riesgo de intubación y/o muerte sí se obtuvieron resultados significativos con una OR de 0,380. Por lo tanto, los pacientes del grupo 0 tendrían tres veces menos posibilidades de precisar intubación o morir por COVID. La combinación de muerte e intubación podría justificar una OR tan baja en comparación con otros estudios como el de Zhao *et al.* (10) y otros (17) en los que sólo se valoraba el riesgo de muerte.

6.3. Modelo multivariante

En el análisis multivariante se pudieron observar las características de los pacientes que realmente influyen en la mortalidad. Como ya se interpretó en la parte de Resultados,

por cada unidad de edad o glucemia, el riesgo de morir por COVID aumenta 1,074 y 1,048 veces, respectivamente. Esto quiere decir que con cada año el riesgo de muerte aumenta un 7,4%. En el caso de la glucemia, el riesgo aumentaría un 4,8% por cada ng/dL que esta aumentase. Por lo tanto, ambas variables tienen una gran influencia y deben ser planteadas como marcadores importantes en el pronóstico de estos pacientes. La obesidad sí que aparece como factor de riesgo, implicando que los pacientes obesos tienen hasta 79 veces más riesgo de morir. Esta asociación parece muy fuerte al estar la odds ratio tan alejada del valor nulo, el 1. Sin embargo, el intervalo de confianza en este caso es muy amplio, variando mucho los resultados, algo que se podría explicar por el pequeño tamaño de nuestra muestra. A pesar de esto, la asociación es clara.

Todas estas asociaciones están respaldadas por estudios como el de Ruan *et al.* (9) y otros (13,17,31) e incluso guías clínicas como la del CDC (4).

Otras dos variables también salieron como significativas, con valores de OR cercanos a 1, estos serían la ferritina y el dímero D. Otros estudios logran explicar la relación entre estas dos variables y la mortalidad, como el de Zalba *et al.* (28).

También se confirmó el factor protector del grupo sanguíneo, en este análisis se demuestra un riesgo 13 veces menor de muerte en los pacientes con grupo 0. El resultado encontrado en nuestro estudio [OR 0,077 (0,009-0,685)] es muy bajo comparado con otros como el de Zhao *et al.* (10), con una OR = 0,660 (0,479-0,911). Estas variaciones podrían deberse a diferencias en las muestras (tamaño, características de la población) o bien a otros factores actuando en cada población, como por ejemplo las distintas distribuciones de los grupos sanguíneos.

Gracias al análisis multivariante aumentó la significación de esta asociación, por lo que se deduce que la infraestimación previa podría deberse a interacción con otras variables, como ocurría con la obesidad. El enmascaramiento de esta asociación podría explicarse por diversos motivos. Uno de ellos es el explicado en el estudio de Yamamoto *et al.* (29) en el que explica que la progresión de la enfermedad depende de varios factores importantes como la edad. Estos factores pueden tener mayores OR y por tanto mayor influencia que el grupo sanguíneo, ayudando al enmascaramiento de los efectos del grupo sanguíneo sobre la severidad y mortalidad por COVID.

Por todo lo anterior, se puede resumir que de todas las características que presentaban los pacientes previas al ingreso las únicas importantes serían el grupo sanguíneo, la edad y la presencia de obesidad.

6.4. Curvas de supervivencia

Las curvas obtenidas demuestran la capacidad protectora del grupo 0, tanto para mortalidad como para riesgo de intubación o muerte, aunque sólo sale significativa para el segundo supuesto. Como se observa en la Figura 3, el 77% de los pacientes con grupo sanguíneo 0 no precisan intubación ni han fallecido a los 28 días frente al 56% de los pacientes de los demás grupos. Esta diferencia es parecida a la encontrada en el estudio de Hoiland *et al.* (27) en cuanto a incidencia acumulada de intubación de los grupos 0/B (60%) frente a A/AB (80%) ($p=0,007$). Sin embargo, en su estudio hubo más proporción de pacientes que necesitaron intubación, en comparación con el nuestro.

6.5. Distribución de grupos sanguíneos

Otro aspecto a destacar de nuestra muestra es que el grupo sanguíneo más representado en estos enfermos es el grupo A, siendo el 54,6% del total de pacientes ingresados. El grupo 0 ocuparía la segunda posición con un 32,4%. Sin embargo, en la población general española el grupo 0 es el más común suponiendo el 44% de la población (35). Estos datos están representados en forma de gráfica en la Figura 4. Estas cifras son similares a las encontradas en otros estudios como el de Chegni *et al.* (14) en el que la proporción de pacientes del grupo A fue mucho más alta en los infectados que en el grupo control (44,7% vs 30%) y el de Leaf *et al.* (26) (45,1% vs 39,8%). El grupo 0 también se encuentra infrarrepresentado en los infectados frente a los controles (27,6% vs 37,5% y 37,8% vs 45,2%, respectivamente).



Figura 4. Distribución de grupos sanguíneos en la muestra vs en la población general

La distribución geográfica de los grupos sanguíneos y su capacidad de proteger a la población se ha observado en otras ocasiones. El ejemplo más documentado es el de la infección por *Plasmodium falciparum* (23), como ya se comentó en la introducción. Por lo tanto, la distribución de los grupos sanguíneos en las diferentes poblaciones mundiales puede alterar la dinámica de la infección y la pandemia. Este tipo de hipótesis ya se han planteado en estudios como el de Liu *et al.* (36) y otros (11,28,29).

6.6. Relevancia del estudio

En este estudio se ha intentado averiguar qué características de la población influyen en la mortalidad por COVID. De esta manera se podría llegar a estimar el riesgo de base que tiene el paciente en el mismo momento del ingreso e intentar predecir cómo va a ser su evolución en los primeros días.

Gracias a todas las investigaciones realizadas hasta la fecha, se han podido encontrar muchas relaciones importantes que influyen en el futuro de los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Sin embargo, es fundamental el desarrollo de nuevas investigaciones que nos ayuden a esclarecer la mejor manera de conocer el pronóstico de nuestros pacientes y cómo prevenir y tratar las posibles complicaciones. Un ejemplo es la escala pronóstica propuesta por Muñiz-Díaz *et al.* (17), en la que se incluye el grupo sanguíneo.

6.7. Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran un pequeño tamaño muestral (fue necesario eliminar a ciertos pacientes como ancianos o embarazadas para evitar posibles sesgos) y la realización en un sólo centro, lo que limita la generalización de los resultados obtenidos. A esta limitación también contribuye el que no esté validado en otra cohorte y que los datos pertenezcan a un corto periodo de tiempo.

7. CONCLUSIONES

- En este estudio se ha podido demostrar la asociación entre el grupo sanguíneo y la mortalidad en pacientes COVID, actuando el grupo 0 como factor protector.
- El grupo sanguíneo 0 también demostró su capacidad protectora frente al riesgo de intubación.
- Se han encontrado características previas al ingreso que suponen un aumento del riesgo de fallecer por esta patología: mayor edad, mayor glucemia, obesidad, presencia de insuficiencia renal crónica y tabaquismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahn D-G, Shin H-J, Kim M-H, Lee S, Kim H-S, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 28 de marzo de 2020;30(3):313-24.
2. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*. 1 diciembre de 2020;96(1142):753-8.
3. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *European Journal of Pharmacology*. septiembre de 2020;883:173375.
4. CDC. COVID-19 guidance, tools, and resources for healthcare workers. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 19 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
5. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 27 April 2021 [Internet]. [citado 1 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---27-april-2021>
6. Seyed Hosseini E, Riahi Kashani N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani Bafrani H, Haddad Kashani H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology*. diciembre de 2020;551:1-9.
7. Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24-N. 7:4016-26.
8. Latz CA, DeCarlo C, Boitano L, Png CYM, Patell R, Conrad MF, et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Annals of Hematology*. septiembre de 2020;99(9):2113-8.
9. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*. mayo de 2020;46(5):846-8.
10. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *Clin Infect Dis* [Internet]. 4 de agosto de 2020; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454371/>
11. Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *British Journal of Haematology*. julio de 2020;190(1):24-7.
12. Ray JG, Schull MJ, Vermeulen MJ, Park AL. Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness: A Population-Based Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*. marzo de 2021;174(3):308-15.
13. Wu Y, Feng Z, Li P, Yu Q. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. *Clinica Chimica Acta*. octubre de 2020;509:220-3.

14. Chegni H, Pakravan N, Saadati M, Ghaffari AD, Shirzad H, M Hassan Z. Is There a Link between COVID-19 Mortality with Genus, Age, ABO Blood Group Type, and ACE2 Gene Polymorphism? *Iranian Journal of Public Health* [Internet]. 9 de agosto de 2020; Disponible en: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/ijph/article/view/3910>
15. Arend P. Why blood group A individuals are at risk whereas blood group O individuals are protected from SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: A hypothesis regarding how the virus invades the human body via ABO(H) blood group-determining carbohydrates. *Immunobiology*. mayo de 2021;226(3):152027.
16. Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain J-G, Chou C-F, Ruvoën-Clouet N, et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV Spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology*. diciembre de 2008;18(12):1085-93.
17. Muñoz-Díaz E, Llopis J, Parra R, Roig I, Ferrer G, Grifols J, et al. Relationship between the ABO blood group and COVID-19 susceptibility, severity and mortality in two cohorts of patients. *Blood Transfus*. enero de 2021;19(1):54-63.
18. Chakrani Z, Robinson K, Taye B. Association Between ABO Blood Groups and *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis. *Scientific Reports* [Internet]. diciembre de 2018;8(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-36006-x>
19. Harris JB, LaRocque RC. Cholera and ABO Blood Group: Understanding an Ancient Association. *Am J Trop Med Hyg*. 3 de agosto de 2016;95(2):263-4.
20. Mohsenpour B, Hajibagheri K, Afrasiabian S, Ghaderi E, Ghasembegloo S. ABO Blood Groups and Susceptibility to Brucellosis. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2015;68(2):124-7.
21. Hennessy EP, Green AD, Connor MP, Darby R, MacDonald P. Norwalk Virus Infection and Disease Is Associated with ABO Histo–Blood Group Type. *The Journal of Infectious Diseases*. julio de 2003;188(1):176-7.
22. Liao Y, Xue L, Gao J, Wu A, Kou X. ABO blood group-associated susceptibility to norovirus infection: A systematic review and meta-analysis. *Infection, Genetics and Evolution*. julio de 2020;81:104245.
23. Cserti CM, Dzik WH. The ABO blood group system and *Plasmodium falciparum* malaria. *Blood*. 1 de octubre de 2007;110(7):2250-8.
24. Zietz M, Zucker J, Tatonetti NP. Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nature Communications* [Internet]. diciembre de 2020;11(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41467-020-19623-x>
25. Szymanski J, Mohrmann L, Carter J, Nelson R, Chekuri S, Assa A, et al. ABO blood type association with SARS-CoV-2 infection mortality: A single-center population in New York City. *Transfusion*. abril de 2021;61(4):1064-70.
26. Leaf RK, Al-Samkari H, Brenner SK, Gupta S, Leaf DE. ABO phenotype and death in critically ill patients with COVID-19. *British Journal of Haematology* [Internet]. agosto de 2020;190(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjh.16984>

27. Hoiland RL, Fergusson NA, Mitra AR, Griesdale DEG, Devine DV, Stukas S, et al. The association of ABO blood group with indices of disease severity and multiorgan dysfunction in COVID-19. *Blood Advances*. 27 de octubre de 2020;4(20):4981-9.
28. Zalba Marcos S, Antelo ML, Galbete A, Etayo M, Ongay E, García-Erce JA. Infección y trombosis asociada a la COVID-19: posible papel del grupo sanguíneo ABO. *Medicina Clínica*. octubre de 2020;155(8):340-3.
29. Yamamoto F, Yamamoto M, Muñoz-Díaz E. Blood group ABO polymorphism inhibits SARS-CoV-2 infection and affects COVID-19 progression. *Vox Sanguinis*. enero de 2021;116(1):15-7.
30. Dai X. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. *European Journal of Preventive Cardiology*. septiembre de 2020;27(13):1436-7.
31. Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Morovatdar N, Foroughian M, Layegh P, et al. Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells count are associated with higher COVID-19 mortality. *The American Journal of Emergency Medicine*. febrero de 2021;40:11-4.
32. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Deng Y, et al. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. julio de 2020;96:131-5.
33. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scandinavian Journal of Immunology* [Internet]. febrero de 2021;93(2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sji.12967>
34. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Applied Microbiology and Biotechnology*. septiembre de 2020;104(18):7777-85.
35. Centro de Donación de Sangre de Cruz Roja. Grupos sanguíneos [Internet]. [citado 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.donarsangre.org/grupos-sanguineos/>
36. Liu Y, Häussinger L, Steinacker JM, Dinse-Lambracht A. Association between the dynamics of the COVID-19 epidemic and ABO blood type distribution. *Epidemiology and Infection* [Internet]. 2021;149. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268821000030/type/journal_article

ANEXOS

Anexo I. Situación epidemiológica mundial de COVID-19

Casos confirmados de COVID-19 entre los días 19 y 25 de abril de 2021 en todo el mundo, por países.

Figure 2. COVID-19 cases per 100 000 population reported by countries, territories and areas, 19-25 April 2021**

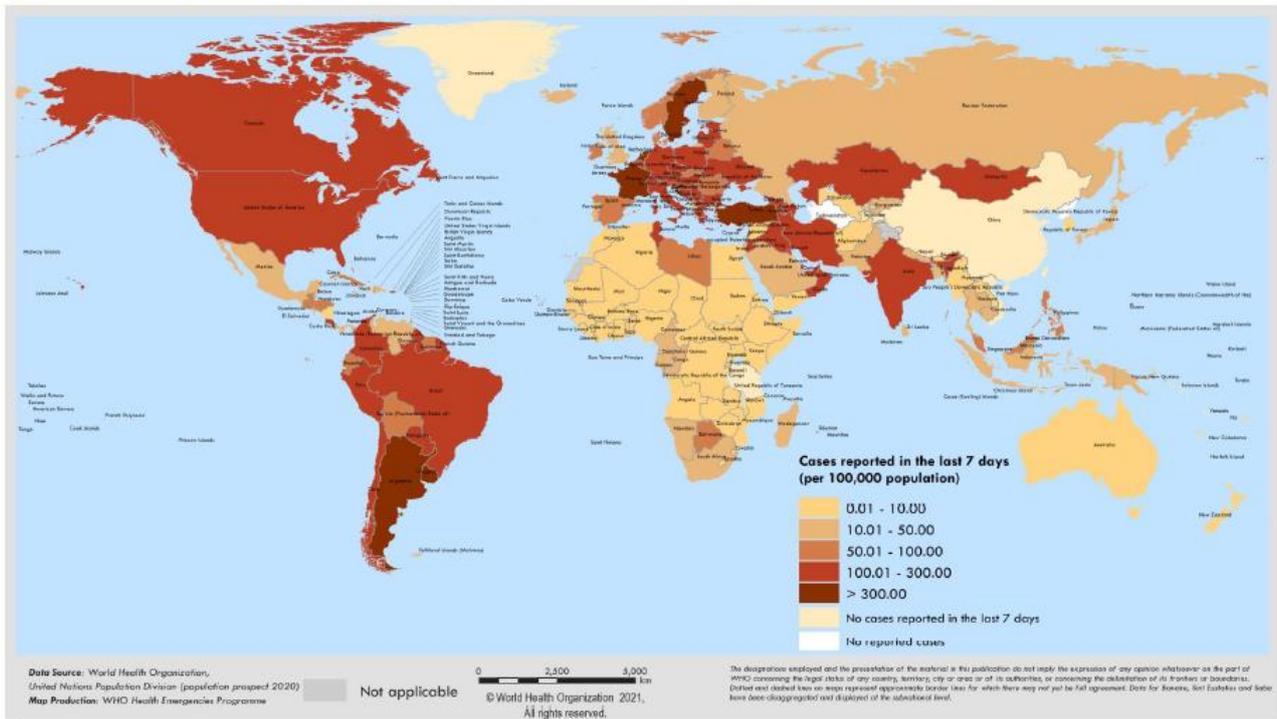
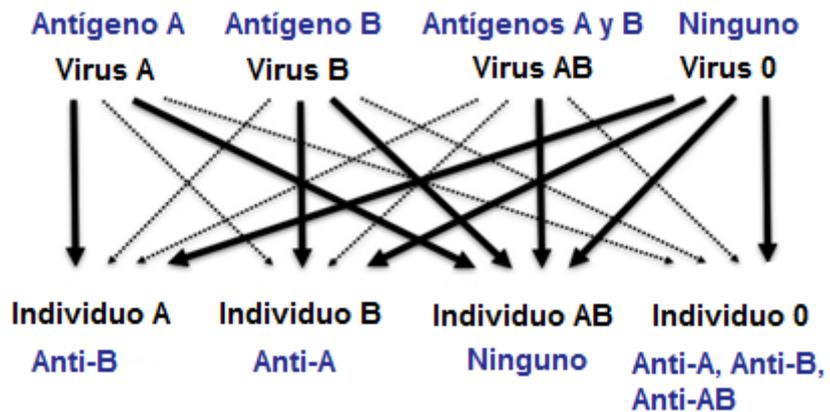


Imagen obtenida de: Weekly epidemiological update on COVID-19 - 27 April 2021 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---27-april-2021> (5)

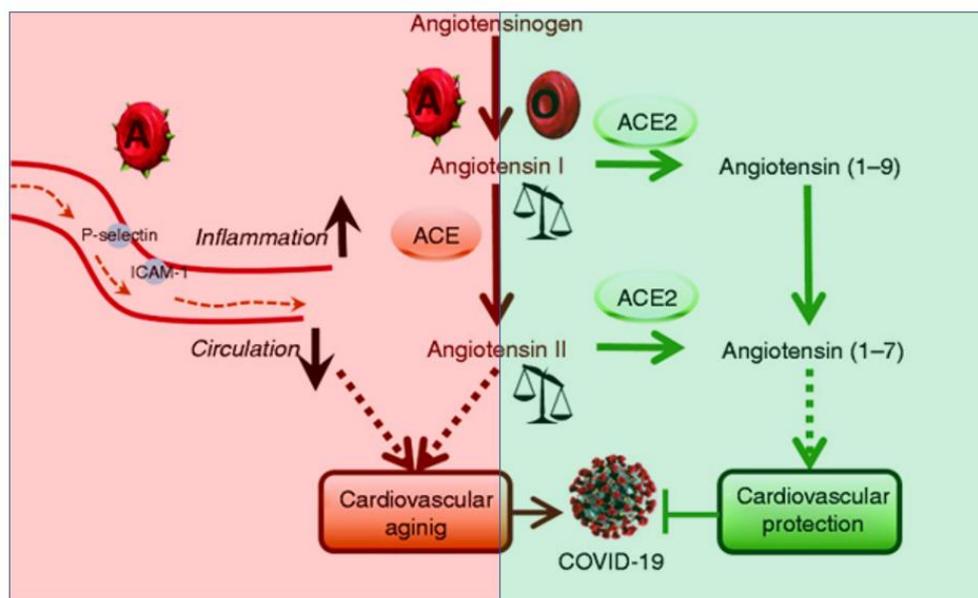
Anexo II. Patrones de inhibición de infección por SARS-CoV-2 en función del grupo sanguíneo AB0



En la figura, las líneas continuas son las posibilidades de infección sin inhibición por parte de los anticuerpos de los individuos receptores. Las líneas punteadas son la inhibición que se pueden generar esos anticuerpos. Los virus que expresan el tipo 0 no sufrirían ningún tipo de inhibición, mientras que los individuos del grupo 0 podrían llegar a inhibir todos los virus procedentes de individuos con grupos sanguíneos diferentes. El problema es que una vez se ha establecido la infección, los nuevos virus que se produzcan en el individuo tendrán su fenotipo y por lo tanto los anticuerpos naturales ya no protegen.

Imagen adaptada de: Yamamoto F, Yamamoto M, Muñiz-Diaz E. Blood group ABO polymorphism inhibits SARS-CoV-2 infection and affects COVID-19 progression. Vox Sanguinis. enero de 2021;116(1):15-7

Anexo III. Influencia de los grupos sanguíneos en las enfermedades cardiovasculares



En la parte izquierda de la imagen se observa los efectos del grupo sanguíneo A, aumentando los niveles de ACE, que promueve la hipertensión. Además, prolonga la vida media de P-selectina e ICAM1 al evitar su destrucción enzimática. Esto promueve la adhesión de los leucocitos a la pared vascular durante más tiempo, por lo que hay un aumento de la inflamación y enlentecimiento de la circulación. Los individuos del grupo A están entonces predispuestos a enfermedades cardiovasculares y por agregación cuando se exponen al estrés tipo redox como es el caso de la infección por SARS-CoV-2 (26). Todo ello conduce al envejecimiento cardiovascular.

Por otro lado, el grupo O favorece la acción de ACE2, lo que conduce a una disminución de la tensión, así como de la inflamación y del estrés. Por lo tanto, los individuos del grupo O tienen mecanismos a favor de la protección cardiovascular en situaciones de estrés como la infección por COVID-19.

Adaptado de: Dai X. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. *European Journal of Preventive Cardiology*. septiembre de 2020;27(13):1436-7.



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina

Impacto del grupo sanguíneo sobre la mortalidad en pacientes COVID

Autora: del Álamo Díez, María

Tutores: Dra. Gómez Sánchez, Esther. Dr. Tamayo Velasco, Álvaro

Introducción

El virus conocido como SARS-CoV-2 alcanzó el nivel de pandemia mundial en apenas unos meses generando un gran número de muertes. Se ha intentado buscar posibles características que influyan en esta mortalidad, entre ellas el grupo sanguíneo.

Objetivos

- Describir y evaluar la posible relación entre el grupo sanguíneo y la mortalidad en los pacientes COVID.
- Determinar otros factores de riesgo que puedan influir en la mortalidad de los enfermos de COVID.
- Determinar el tipo de influencia (riesgo o protección) que poseen estas variables sobre la mortalidad.

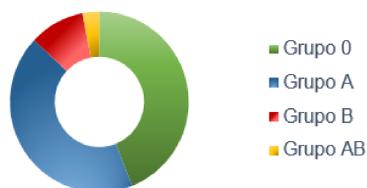
Material y métodos

Estudio observacional prospectivo con 108 pacientes ingresados por Covid-19 en el HCUV entre el 24 de marzo y 11 de abril de 2020. Se evaluó la asociación entre las distintas variables y la mortalidad mediante análisis de regresión logística.

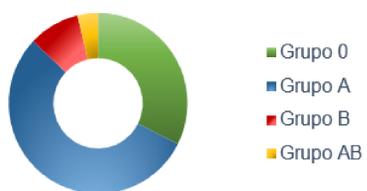
Resultados

El 18,5% falleció en los primeros 28 días. Se comprobó el papel protector del grupo 0. El factor de riesgo más notorio es la presencia de obesidad. También se observó mayor proporción de fumadores e insuficiencia renal crónica en los fallecidos.

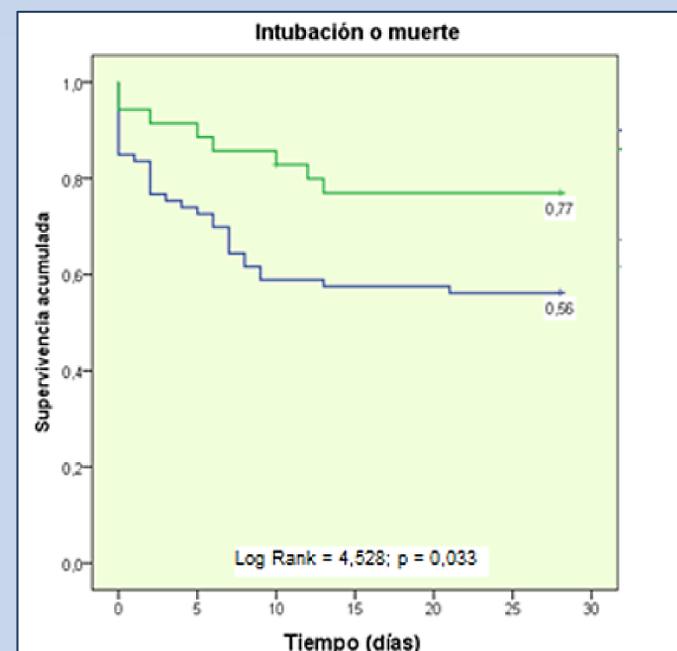
Distribución grupos sanguíneos en la población española



Distribución grupos sanguíneos en nuestra muestra



Variables	Éxitus n = 20	OR (IC95%)	p-valor
Edad	74 ± 11,1	1,074 (1,003-1,151)	0,040
Obesidad	10% (2)	79,689 (3,698-1717,178)	0,005
Glucemia	198 [227]	1,048 (1,020-1,078)	0,001
Ferritina	1024,50 [1137]	1,001 (1,000-1,002)	0,006
Dímero D	2029 [23629]	1,000 (1,000-1,000)	0,035
Grupo 0	15% (3)	0,077 (0,009-0,685)	0,022



Proporción de grupos sanguíneos en población general española e ingresados

Análisis de regresión múltiple para la mortalidad

Curva de supervivencia para intubación o muerte del grupo 0 vs el resto de grupos

Conclusiones

- El grupo 0 actuó como factor protector tanto para mortalidad como para intubación en los pacientes COVID, aumentando su supervivencia frente a los otros grupos.
- Mayor edad, mayor glucemia, obesidad, insuficiencia renal crónica y tabaquismo actúan como factores de riesgo de mortalidad.

Bibliografía

- Zhao J, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. Clin Infect Dis [Internet]. 4 de agosto de 2020; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454371/>
- Muñiz-Díaz E, et al. Relationship between the ABO blood group and COVID-19 susceptibility, severity and mortality in two cohorts of patients. Blood Transfus. enero de 2021;19(1):54-63.



Consulta el trabajo completo usando este QR