

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL GRADO
ACADÉMICO DE BIOQUÍMICO CLÍNICO**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA: SISTEMA ABH COMO
FACTOR DE SUSCEPTIBILIDAD PARA CÁNCER DE MAMA Y ÚTERO,
2010-2020**

**POR:
CRISTOPHER ALEXANDER PINEDA CANDO
NICOLE ANAI NÚÑEZ PÉREZ**

DIRECTORA: MSc. ROSA CHIRIBOGA PONCE

QUITO, 2022

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Cristopher Alexander Pineda Cando, C.C 1726295429; autor del trabajo de graduación intitulado: **“Revisión bibliográfica narrativa: sistema ABH como factor de susceptibilidad para cáncer de mama y útero, 2010-2020”**, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Cristopher Alexander Pineda Cando


C.C. 1726265429

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Nicole Anai Núñez Pérez, C.C 1717524878; autora del trabajo de graduación intitulado: **“Revisión bibliográfica narrativa: sistema ABH como factor de susceptibilidad para cáncer de mama y útero, 2010-2020”**, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Nicole Anai Núñez Pérez

C.C. 1717524878

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación del Señor Christopher Alexander Pineda Cando y la Señorita Nicole Anai Núñez Pérez intitulado “Revisión bibliográfica narrativa: sistema ABH como factor de susceptibilidad para cáncer de mama y útero, 2010-2020” han concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Rosa Chiriboga Ponce, MPH

Directora

30 de marzo de 2022

DEDICATORIA

A mi abuela Martha y a mi tío Juan Carlos, quienes con mucho esfuerzo, paciencia y sabiduría hicieron posible que logre culminar mis estudios universitarios, gracias por inculcarme el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mi madre Paola, quien también con sus consejos y su apoyo me impulsó a siempre continuar estudiando y ser una persona con valores.

A mi hermana Darynka, por su cariño y siempre estar conmigo en todo momento gracias.

A toda mi familia por sus oraciones, consejos y palabras de aliento siendo ellos quienes me acompañaron a cumplir mis sueños y metas.

Finalmente dedico este trabajo a mi compañera de tesis quien siempre estuvo en todo momento y más en las dificultades, apoyándome e impulsándome a continuar para conseguir nuestro objetivo.

Cristopher Alexander Pineda Cando

DEDICATORIA

A mi madre Ana Pérez, por su esfuerzo de todos los días que hizo posible que estudie en la PUCE, por su cariño, paciencia y guía que fueron pilares fundamentales para perseguir mis sueños y poder convertirme en una mujer profesional con grandes valores.

A mis hermanas Hanna y Amelia, que siempre me dieron apoyo emocional con sus ocurrencias ustedes me animaron para poder ser un modelo por seguir, esto me motivó a no rendirme a pesar de los retos y terminar las cosas que emprendía.

A mis tíos Paúl, Alejandro y Jimena y abuelitos Anita y Galito quienes también me apoyaron en mi proceso estudiantil y compartieron conmigo alegrías y buenos momentos. Desde la distancia también se preocuparon por mi bienestar y apoyaron mi crecimiento como ser humano y como profesional.

A mi compañero de este trabajo quien también enfrentó las mismas dificultades que yo. El mejor que nadie entiende el orgullo que es tener este trabajo finalizado porque mutuamente nos dimos ánimo para no rendirnos y conseguir nuestro objetivo.

A mis amigos Estefanía y Xavier quienes también me dieron apoyo para salir de los momentos difíciles y no rendirme. Ustedes alegraron mi camino y me dieron las mejores experiencias en mi último semestre de estudio.

A mi compañero fiel, mi mascota Pippo quien fielmente no se apartó de mí en las noches de estudio.

Nicole Anai Núñez Pérez

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de titulación lo dedicamos principalmente a Dios por darnos la fuerza para continuar en este proceso para lograr alcanzar uno de los anhelos más deseados en nuestras vidas.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por brindarnos la oportunidad de educarnos como profesionales de la salud y lograr nuestros sueños de formarnos como Bioquímicos Clínicos.

A la Magister Rosa Chiriboga quien acogió nuestro trabajo de titulación y nos guió con paciencia y profesionalismo, brindándonos sus conocimientos y dándonos el ánimo necesario para lograr terminar nuestro trabajo de titulación.

A la Magister Delia Sosa quien también fue un pilar fundamental en la guía de este trabajo de titulación.

TABLA DE CONTENIDO

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	ii
CERTIFICACIÓN.....	iv
DEDICATORIA.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE ANEXOS.....	xii
RESUMEN.....	xiv
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Justificación.....	6
1.3. Pregunta de investigación:.....	7
1.4. Objetivos.....	7
1.4.1. Objetivo general.....	7
1.4.2. Objetivos Específicos.....	7
1.5. Delimitación del estudio.....	7
2. MARCO METODOLÓGICO.....	8
2.1 Tipo de estudio.....	8
2.2 Identificación del campo de estudio.....	8
2.3 Proceso de revisión bibliográfica.....	8
2.3.1 Selección de las fuentes de información.....	9
2.3.2 Búsqueda bibliográfica.....	10
2.3.3 Estrategias de búsqueda.....	11
2.3.4 Registro de estrategias de búsqueda y selección.....	11
3.1 Criterios de búsqueda.....	13
3.2 Pasos de depuración y selección de la información.....	14
3.3 Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio.....	15
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	17
4.1 Cáncer de Mama.....	17
4.1.1 Tipos de estudios y selección de población.....	17
4.1.2 Explicación de la relación del cáncer de mama y el sistema ABH.....	24
4.1.3 Relación del sistema ABH con el cáncer de mama.....	30

4.2	Cáncer de Útero	35
4.2.1	Tipos de estudios y selección de población	35
4.2.2	Explicación de la relación del cáncer de útero y el sistema ABH	40
4.2.3	Relación de los antígenos ABH y cáncer de útero.....	44
CONCLUSIONES.....		48
RECOMENDACIONES.....		50
BIBLIOGRAFÍA		51
ANEXOS.....		55

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Bases de datos	10
Tabla 2. Grupo ABH y cáncer de mama y útero,,.....	15
Tabla 3. Población analizada en cáncer de mama.....	22
Tabla 4. Explicación de la relación ABH con cáncer de mama.....	28
Tabla 5. Relación del cáncer de mama con antígenos del grupo ABH	34
Tabla 6. Población analizada en cáncer de útero	38
Tabla 7. Explicación de la relación ABH con cáncer de útero	42
Tabla 8. Relación del cáncer de útero con antígenos del grupo ABH.....	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fases del proceso de revisión bibliográfica	9
Figura 2. Diagrama de selección de información	13

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz estrategia de búsqueda	56
Anexo 2. Matriz de recolección de información primaria.....	58
Anexo 3. Lista de verificación de STROBE	58
Anexo 4. Matriz de artículos excluidos	61
Anexo 5. Matriz de almacenamiento de artículos seleccionados	85
Anexo 6. Matriz de recolección de información final	92

LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

AJCC: Comité Conjunto Americano del Cáncer

EGF: Factor de crecimiento epidérmico

EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico

ER: Receptor de estrógeno

FDR: Cálculo de la tasa de descubrimiento falso

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

HER2/neu: Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

HMMC-1: Anticuerpo monoclonal humano contra el núcleo 1 O-glicano fucosilado

ICAM-1: Molécula de adhesión intracelular 1

IMC: Índice de masa corporal

OR: Razón de probabilidades

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PR: Receptor de progesterona

Sicam-1: Molécula de adhesión intracelular soluble 1

SJR: SCImago Journal y Country Rank

SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido

TNBC: Cáncer de mama triple negativo

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

RESUMEN

Introducción: Los antígenos del sistema ABH por su localización y expresión en algunas células y tejidos han sido relacionados con la diferenciación celular y el desarrollo del proceso de carcinogénesis. La hipótesis acerca de las variaciones cuantitativas de su expresión en tejidos neoplásicos indica que puede influenciar en la progresión a la malignidad o ayudar en el pronóstico del cáncer. El propósito de esta revisión bibliográfica fue determinar la relación entre el cáncer de mama y útero con los antígenos del sistema ABH mediante el análisis de artículos científicos seleccionados.

Materiales y métodos: La presente revisión bibliográfica narrativa se basó en artículos publicados en la base de datos de la hemeroteca de la PUCE, así como también en artículos publicados en bases de acceso libre. La evaluación de los artículos fue dada bajo los criterios de inclusión y exclusión propuestos y utilización de términos MeSH y DeCS y de truncamiento (*), para selección de la información se utilizó el diagrama de flujo propuesto por PRISMA y finalmente la metodología propuesta por STROBE para los artículos potencialmente relevantes.

Resultados: Después del proceso de selección y depuración de artículos científicos, se analizaron un total de 19, de los cuales 11 pertenecían a cáncer de mama y 8 a cáncer de útero. El análisis bibliográfico permitió determinar que cinco autores no obtuvieron una significancia estadística que les permita concluir la relación del cáncer de mama y los antígenos ABH, mientras que seis autores afirman la existencia de la relación. En cuanto a los estudios de cáncer de útero y ABH de igual forma que con el de mama la explicación es controversial y cuatro autores apoyaron la relación entre antígenos ABH y cáncer, mientras que la otra mitad la descartaron por completo, pero todos los autores parten de la hipótesis de que el ABH tiene una influencia en la resistencia a la apoptosis, aumento de motilidad y pérdida de antígenos celulares durante el proceso neoplásico.

Conclusiones y Recomendaciones: El análisis bibliográfico demuestra que existe discrepancia entre los resultados obtenidos por los investigadores ya que la mitad de ellos aseguran la relación de los antígenos ABH con el cáncer de mama y útero, mientras que los restantes autores no confirman esta relación. Por lo que recomiendan la realización de nuevos estudios tomando en consideración variables y factores de riesgos propios de cada región, así como el tamaño muestral y la ejecución de estudios de casos y controles.

Palabras clave: Grupo ABH, cáncer de mama, cáncer de útero.

ABSTRACT

Introduction: ABH antigens by their localization and expression in some cells and tissues have been related to cell differentiation and the development of the carcinogenesis process. The hypothesis about the quantitative variations of their expression in neoplastic tissues indicates that they can influence the progression to malignancy or help in the prognosis of cancer. The purpose of this literature review was to determine the relationship between breast and uterine cancer with the ABH system through the analysis of selected scientific articles.

Materials and methods: The present narrative bibliographic review was based on articles published in the PUCE database, as well as in articles published in open access databases. The evaluation of the articles was given under the proposed inclusion and exclusion criteria and the use of MeSH and DeCS terms and truncation (*). The flow chart proposed by PRISMA was used for the selection of information and the methodology proposed by STROBE for potentially relevant articles.

Results: After the process of selection and filtering of scientific articles, a total of 19 were analyzed, of which 11 pertained to breast cancer and 8 to uterine cancer. The bibliographic analysis allowed us to determine that five authors did not obtain a statistical significance that allows them to conclude the relationship between breast cancer and ABH antigens, while six authors affirm the existence of this relationship. Regarding the studies of uterine cancer and ABH, the explanation is controversial, and four authors support the relationship between ABH antigen and cancer, while the other half discard it completely. Nevertheless, all authors start from the hypothesis that ABH has an influence on resistance to apoptosis, increased motility, and loss of cellular antigens during the neoplastic process.

Conclusions and Recommendations: The literature review shows that there is a discrepancy between the results obtained by the researchers because half of them confirm the relationship of ABH antigens with breast and uterine cancer while other authors do not confirm any relationship. Therefore, they recommend carrying out new studies taking into consideration variables and risk factors specific to each region, as well as the sample size and the execution of case-control studies.

Key words: ABH group, breast cancer, uterine cancer.

1. INTRODUCCIÓN

En 1900, Karl Landsteiner descubrió el sistema de grupo sanguíneo ABH y estudió su participación en muchas enfermedades de carácter maligno (Rosendaal y Reitsma, 2018). En la actualidad se sigue estudiando la relación entre el sistema ABH y el cáncer debido a que los antígenos de grupo sanguíneo pueden ser encontrados en eritrocitos, leucocitos, ciertos tejidos, proteínas del plasma, plaquetas y varias enzimas de la superficie celular (Abegaz, 2021). Así, los antígenos A y B en los linfocitos se detectan mediante pruebas de linfocitotoxicidad y en las plaquetas se adquieren por adsorción de glicolípidos del plasma por lo que su identificación es por hemaglutinación directa en sangre total antes de su obtención (Abegaz, 2021).

El sistema ABH también es conocido como histo-sanguíneo debido a que los antígenos que lo conforman se encuentran ampliamente distribuido en tejidos endoteliales, epiteliales, y en algunos órganos como los riñones, también se los ha identificado en células sinusoidales del bazo, endotelio de capilares, venas y arterias. En relación con la concentración y cantidad de antígenos ABH se ha determinado que la cantidad de antígenos en órganos parenquimatosos (hígado, bazo, riñón) es menor que en los eritrocitos y en tejidos glandulares (útero, mama, páncreas, mucosa gástrica) la cantidad de antígenos ABH es mayor (Abegaz, 2021).

Un aspecto importante es que estos antígenos son heredados por tanto existen tres genes que codifican su expresión. El gen H se encuentra ubicado en el cromosoma 19, este gen se encuentra codificando una enzima transferasa (transferasa H), que une L-fucosa a la galactosa terminal (Gal) de un precursor común para generar el antígeno H (Abegaz, 2021).

Por otro lado, el gen del ABH se encuentra codificando una glicosiltransferasa en el cromosoma 9q34 que cataliza la transferencia de un nucleótido donador de azúcar al antígeno H para formar las tres principales variantes alélicas A, B y O (Urun et al., 2012). Es importante mencionar que en el cromosoma 9q que da origen a los antígenos sanguíneos ocurre la mayor parte de alteraciones genéticas del cáncer (Urun et al., 2012).

Los antígenos ABH al expresarse en otras células y tejidos aparte de los eritrocitos sufren cambios durante la diferenciación celular y sobre todo en el desarrollo de enfermedades malignas como es el cáncer de mama y útero (Abegaz, 2021), esta teoría ha tomado fuerza al observarse una alteración de la expresión de los antígenos durante el proceso metastásico además la expresión modificada de los antígenos altera la motilidad celular, la sensibilidad a la apoptosis y el escape del sistema inmune lo que desencadena una importante implicación para la progresión del tumor canceroso (Gates et al., 2012). Se considera que los antígenos ABH también están involucrados en las respuestas inflamatorias sistémicas y la angiogénesis procesos relacionados con el desarrollo del cáncer, por lo tanto estos antígenos cumplen un rol importante en la carcinogénesis (Bothou et al., 2019).

Los antígenos ABH tienen propiedades angiogénicas y procoagulantes lo que permite que actúen como ligandos de las selectinas incrementando la motilidad celular y la resistencia a la apoptosis, este rol biológico hará que se facilite la progresión del tumor. Cabe destacar que el descenso de los antígenos A,B,H es inversamente proporcional al potencial metastásico del tumor (Ewald y Sumner, 2016). Actualmente, se sabe que la presencia o ausencia de antígenos en algunos tipos de sangre resultan de la alteración en la membrana eritrocitaria tanto en la morfología como en el funcionamiento, que dependen de la estructura de los tipos de grupos sanguíneos y esto se puede asociar con enfermedades cancerosas (Franchini et al., 2016).

Los grupos sanguíneos ABH expresan una variedad fenotípica y genética que se deriva de estructuras de glicoconjugados los mismos que juegan un papel importante en la fisiología y la patología del cáncer (Franchini et al., 2016). Las estructuras de glicoconjugados tienen varias funciones incluyendo receptores para ligandos exógenos como lo son virus, bacterias, parásitos, transportadores, canales, proteínas estructurales, moléculas de adhesión y enzimas (Abegaz, 2021)., siendo que las glicosiltransferasas de los glóbulos rojos cumplen un rol importante ya que se encuentran involucradas en los procesos de adhesión intercelular y señalización de la membrana celular, así como en el sistema inmunológico, cuando estas sufren una desregulación de la actividad enzimática se genera una alteración en la superficie del glóbulo rojo lo que conlleva procesos malignos (Franchini et al., 2016).

Información documentada menciona que existen cambios en la expresión del antígeno ABH en procesos anormales como la tumorigénesis, ya que se ha encontrado casos de reducción o delección completa de la expresión de los antígenos A o B en ciertos tipos de cáncer (Sano et al., 2016). Debido a que los antígenos ABH son productos genéticos de un solo gen y las modificaciones a nivel genético como delecciones, inversiones, inserciones, empalmes alternativos o polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) conducen a modificaciones antigénicas, dan origen a nuevos antígenos o incluso la pérdida completa de la expresión (Abegaz, 2021). Este cambio fenotípico se correlaciona con el potencial invasivo y metastásico de los tumores en pacientes con tasas de mortalidad entre 5 y 10 años (Sano et al., 2016).

El grupo sanguíneo ABH es parte del riesgo de susceptibilidad para el cáncer de mama o útero ya que es influenciado por diferentes mecanismos conocidos o que aún están por conocerse (Abegaz, 2021). Existe evidencia que confirma la asociación entre el sistema ABH y el riesgo de susceptibilidad para cáncer en 13 sitios anatómicamente específicos entre los cuales se encuentra el tejido mamario y el tejido cérvico uterino (Vasan et al., 2016).

Por lo tanto, en este estudio fue importante establecer la relación entre los antígenos ABH y la susceptibilidad al desarrollo de una neoplasia de mama y útero por ser los tipos de cáncer más frecuentes en la población ecuatoriana. Además, es importante mencionar que los autores concluyen que se necesita de más casuística para poder determinar la relación que existe entre el grupo ABH y el cáncer de mama y útero.

1.1 Planteamiento del problema

Según Global Cancer Observatory (2020), el cáncer de mama es el segundo en frecuencia a nivel mundial, con una incidencia de 1 670 000 casos que corresponde a la quinta causa de mortalidad en todo el mundo. Mientras que, el cáncer de útero es la neoplasia ginecológica más común en los países desarrollados, la edad de diagnóstico está comprendida entre los 50 y 70 años, siendo la supervivencia relativa de cinco años, las mujeres con este tipo de neoplasia supera el 83% (Hanprasertpong et al., 2016 Momenimovahed y Salehiniya, 2019). En el Ecuador se registraron 28 058 nuevos casos de diversos tipos de cáncer en el periodo 2010-2020, en promedio 165 casos de cáncer en todas sus variedades por cada 100 000 mujeres; siendo los más comunes según su incidencia: mama 3 563 (12,2%) y cuello uterino 1 534 (5.2%).

El cáncer de mama y de útero son consideradas las dos neoplasias más comunes a nivel mundial por abarcar el 30% de cáncer en mujeres, lo que ha generado en los últimos años estudios relacionados a factores pronósticos como las características biológicas del tumor, su clasificación, la edad del paciente y factores genéticos que incluyen el tipo de grupo sanguíneo por estar involucrados en procesos inmunológicos relacionados al progreso, pronóstico del tumor canceroso y por estar distribuidos en diferentes tejidos (Cihan, 2014).

Los tejidos en los que se ha estudiado la presencia de antígenos ABH son los de la cavidad bucal, el tracto gastrointestinal, el pulmón, la vejiga, el tejido mamario, cérvix uterino y próstata (Ewald y Sumner, 2016). Se ha evidenciado una relación concluyente entre los antígenos ABH y la neoplasia maligna de cáncer gástrico y de páncreas; mientras que esta relación en otras neoplasias aún sigue siendo investigada como es el caso del cáncer de mama y útero (Vasan et al.,2016).La evidencia de la presencia de los grupos sanguíneos en tejidos epiteliales ha dado paso a una amplia investigación más allá de la medicina transfusional, debido a que muchos de los trastornos humanos, incluidas enfermedades infecciosas, cardiovasculares y neoplásicas se han relacionado con el grupo sanguíneo ABH.

Sin embargo, dicha relación no ha sido aclarada en su totalidad (Franchini y Bonfanti, 2015), lo cual genera dudas debido a que el tipo de grupo sanguíneo puede ser un factor predisponente pero se debe tomar en cuenta la presencia de otros factores como la edad, antecedentes genéticos, y medio ambiente que predisponen a padecer patologías malignas (Akin y Altundag, 2018). En el artículo de Zouine *et al.*, (2016) señalan que las mujeres jóvenes diagnosticadas con cáncer de mama tienen relación con el grupo A mientras que en mujeres mayores de 70 años se las ha relacionado con el grupo B. En relación con la agresividad y mortalidad de la neoplasia lo adjudican al grupo sanguíneo B y AB. Todas estas teorías han sido cuestionadas y requieren un análisis bibliográfico.

Los factores de riesgo del cáncer de mama y útero son múltiples y están relacionados con varias causas en las que se ha incluido a los antígenos del sistema ABH (Akin y Altundag, 2018). Diversos estudios sugieren que las personas tipificadas como A tienen un riesgo significativo de desarrollar cáncer mientras que las de grupo O muestra una baja tasa de supervivencia, contrariamente otras investigaciones indican que no existe relación (. La relación del cáncer de mama y el grupo sanguíneo ha sido controversial, se ha demostrado que el antígeno A es más susceptible a desarrollar cáncer de mama, en contraste las portadoras del grupo sanguíneo AB tienen una menor susceptibilidad Mientras que en el cáncer de útero y el grupo ABH, varios autores sugieren que existe una mayor susceptibilidad en mujeres con antígeno B (Muñoz et al., 2012).

Debido a que las evidencias expuestas no han sido concluyentes, fue importante determinar la relación del sistema de grupo ABH y el cáncer de mama y útero.

1.2 Justificación

El sistema ABH es considerado como un posible marcador de susceptibilidad, agresividad, predisposición y progresión de cáncer (Hanprasertpong et al., 2016). Por lo tanto, su estudio facilitará su utilización como marcador pronóstico para las pacientes que padecen cáncer de mama o útero (Hanprasertpong et al., 2016). Cabe mencionar que los antígenos del grupo sanguíneo participan en la señalización celular, reconocimiento y adhesión celular, por esta razón son una parte importante de la etapa de tumorigénesis, metástasis y pronóstico del cáncer (Ewald y Sumner, 2016). Recientemente ha aumentado el interés en estudiar la relación existente entre el grupo sanguíneo y la susceptibilidad de una persona a desarrollar patologías malignas como lo es el cáncer de mama y útero (Vasan et al., 2016).

El antígeno A ha sido relacionado con el escape del sistema inmune y progresión del cáncer de mama además de la frecuencia de los antígenos del sistema ABH que varía en relación con la población y etnia (Ewald y Sumner, 2016). Al cáncer de útero se le ha atribuido la relación con el grupo A, sin embargo existen contradicciones de dicha relación que relacionan al grupo AB y B como factores de susceptibilidad de desarrollar cáncer de útero (Muñoz-vahos et al., 2012). Autores sugieren realizar un análisis bibliográfico de la relación existente entre los antígenos del sistema ABH y el cáncer de mama y útero para considerar las conclusiones que han generado los distintos autores en sus publicaciones con el fin de esclarecer las diferentes contradicciones (Muñoz-vahos et al., 2012).

Ante estos antecedentes, este tema ha sido controversial y considerado sesgado, debido a la frecuencia de los antígenos del sistema ABH y otros factores de riesgo (Momenimovahed y Salehiniya, 2019). Por lo que fue indispensable analizar las teorías existentes en publicaciones científicas, permitiendo la generación de un nuevo conocimiento que será aporte de gran utilidad para la sociedad de lucha contra el cáncer. En el país no existe información acerca del tema propuesto por lo que este estudio fue una base para una aplicación experimental futura.

1.3 Pregunta de investigación:

¿El grupo sanguíneo ABH es un factor de susceptibilidad para cáncer de mama y útero?

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar la relación del grupo sanguíneo ABH como un factor de susceptibilidad para cáncer de mama y útero en base a literatura publicada.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Explicar la presencia de antígenos ABH con relación al cáncer de mama en base a artículos científicos publicados.
- Explicar la presencia de antígenos ABH con relación al cáncer de útero en base a artículos científicos publicados.
- Describir qué antígeno del sistema ABH está relacionado con la susceptibilidad al cáncer de mama y útero a partir de los artículos previamente seleccionados.

1.5 Delimitación del estudio

El presente trabajo de investigación fue una revisión bibliográfica narrativa basada en información de artículos del año 2010 al 2020. Se determinó la relación que existe entre el sistema sanguíneo ABH y el cáncer de mama y útero por ser las neoplasias de mayor frecuencia en mujeres a nivel mundial. El estudio presentó un sesgo relacionado a la frecuencia del grupo sanguíneo de cada país, sin embargo, no se excluyeron los distintos artículos analizados ya que fue importante analizar la distribución en los distintos países. Además, debido a que no hubo información en el país no se consideraron estudios de nuestro entorno.

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación fue una revisión bibliográfica de tipo narrativa, sobre la relación del grupo sanguíneo ABH y el cáncer de mama y útero. Conjuntamente el estudio según la temporalidad fue de tipo retrospectivo ya que el período de revisión de la literatura correspondió a publicaciones desde el 1 enero del 2010 hasta el 31 de diciembre del 2020.

2.2 Identificación del campo de estudio

La presente investigación se enfocó en el campo de inmunohematología y la patología clínica, con el propósito de explicar si existe una relación entre los antígenos del sistema sanguíneos ABH con el cáncer de mama y útero.

2.3 Proceso de revisión bibliográfica

Para el proceso de revisión bibliográfica se tomó en cuenta las recomendaciones de Medina-López, Marín-García, y Alfalla-Luque (2010), (figura 1). Además, se tomó en cuenta el diagrama de flujo de cuatro fases para revisiones sistemáticas propuesto por PRISMA (Moher, et al., 2009) (figura 2).

Figura 1
Fases del proceso de revisión bibliográfica



Nota: Adaptado de “A methodological proposal for the systematic literature review” (p.3), de Medina-Lopez, C., Marin-Garcia, J. A., y Alfalla-Luque, R. 2010., Working Papers on Operations Management Vol 1, N° 2 (13-30). Doi: <https://doi.org/10.4995/wpom.v1i2.786>

2.3.1 Selección de las fuentes de información

Dadas las características de la investigación la revisión bibliográfica utilizó bases de datos que se encuentran en la hemeroteca virtual de la PUCE y otras de libre acceso, las cuales se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1
Bases de datos

Bases de datos	URL	Fuente Bibliográfica
ProQuest	https://www.proquest.com/	Hemeroteca virtual PUCE
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/	Acceso libre
Scielo	https://scielo.org/es/	Acceso libre
Science Direct	https://www.sciencedirect.com/	Hemeroteca virtual PUCE
Scopus	https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic#basic	Hemeroteca virtual PUCE
Springer Journals	https://springerlink.puce.elogim.com/	Hemeroteca virtual PUCE
WorldWide Science	https://worldwidescience.org/	Acceso libre

2.3.2 Búsqueda bibliográfica

En la búsqueda bibliográfica se tomó en cuenta artículos científicos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión:

- **Título/tema:** artículos relacionados con cáncer de mama y grupo ABH; cáncer de útero y grupo ABH; Grupo sanguíneo y neoplasias; y cáncer de cérvix uterino
- **Idioma:** español e inglés.
- **Temporalidad:** 1 enero del 2010 hasta el 31 de diciembre del 2020.
- **Población:** Mujeres mayores de 18 años a 69 años que presenten cáncer de mama o útero en cualquier estadio.
- **Tipo de estudios:** observacional, transversales, cohorte y casos y controles.
- **Tipo de artículos:** información primaria (artículos originales) e información secundaria.
- **Índice de calidad:** SJR (SCImago Journal y Country Rank): Q1, Q2, Q3.

Criterios de exclusión:

- Artículos de opinión
- Artículos que presenten casos únicos

- Estudios con tiempo de seguimiento inferiores a 1 mes
- Estudios realizados con una población inferior de 20 pacientes

2.3.3 Estrategias de búsqueda

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica en las bases de datos se identificaron los conceptos claves y relevantes de acuerdo con la pregunta de investigación. La búsqueda a través de las bases de datos se dio mediante palabras clave (keywords) que definieron el criterio de búsqueda. Además, se utilizaron descriptores MeSH por sus siglas en inglés (Medical Subject Headings), como también descriptores en ciencias de la salud (DeCS) así como sinónimos y abreviaciones.

Los términos MeSH que se utilizaron fueron: *ABH blood group, ABO blood group system, ABO, breast neoplasm, breast cancer, uterine cancer, cancer of the uterine cervix*. Los términos DeCS fueron: *sistema ABO, grupo sanguíneo ABO, ABO, cáncer de mama, cáncer de seno, cáncer de útero, cáncer de cérvix uterino, cáncer de endometrio*. La sintaxis se construyó con ayuda de operadores booleanos (AND, OR y NOT) y truncamientos (*). Para facilitar la búsqueda y selección se emplearon los filtros de búsqueda que dispone *PubMed, Scopus, Science Direct, Scielo y WorldWide Science* de acuerdo con los criterios de inclusión establecidos.

2.3.4 Registro de estrategias de búsqueda y selección

A continuación, se presenta la estrategia utilizada para la obtención de información de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica:

- Determinación de los criterios de inclusión y de exclusión.
- Determinación de las estrategias de búsqueda.
- Consulta en las bases de datos seleccionadas.
- Registro de información usando la herramienta Mendeley.
- Eliminación de artículos duplicados.
- Recolección de artículos eliminados por título y abstract en matrices
- Lectura crítica de artículos.
- Eliminación de los artículos que no cumplen con los criterios de inclusión establecidos.

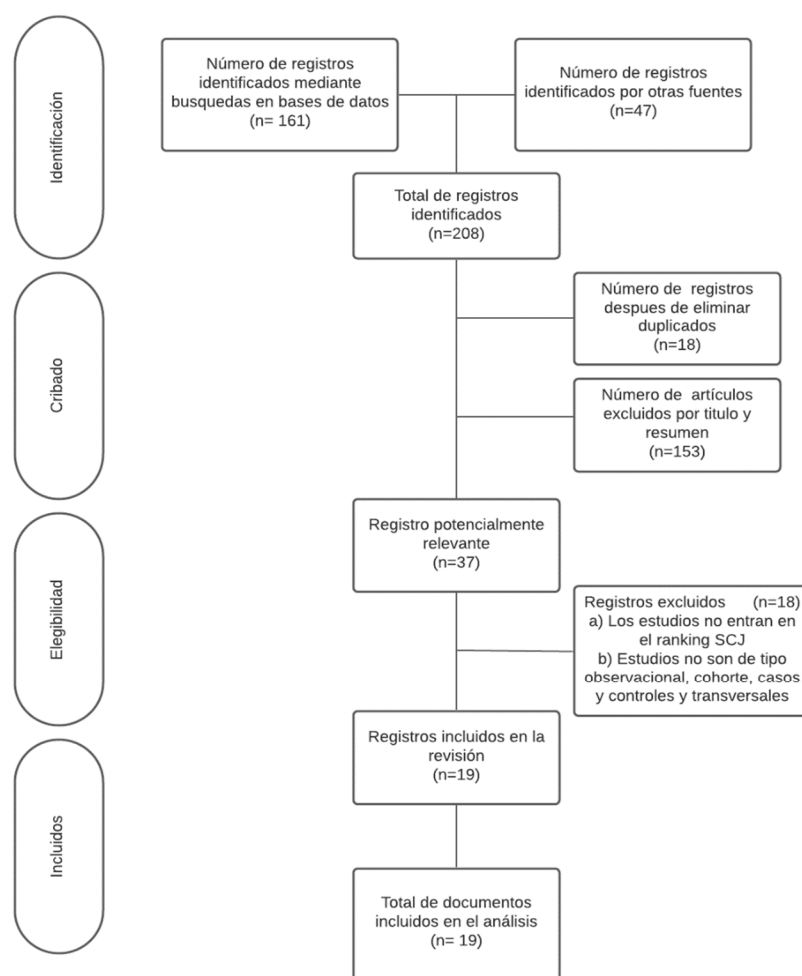
- Evaluación de los factores de impacto con SCImago Journal and Country Rank (SJR).
- Análisis de la información recuperada.
- Redacción de resultados y discusión, conclusiones y recomendaciones.

3. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

3.1 Criterios de búsqueda

La revisión de la información se realizó tomando a consideración los puntos de selección de la información como se muestra en la Figura 2.

Figura 2
Diagrama de selección de información



Nota: Adaptado de D. Moher, A. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. (2009) Declaración PRISMA para informar revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones de atención médica: explicación y elaboración. PLoS Med 6 (7): e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>

Fase de identificación: Para identificar los artículos que tengan referencia con el tema se procedió a usar una matriz de estrategia de búsqueda (anexo 1), la misma que tenía las combinaciones de los términos MeSH y DeCS. Para la identificación de la información primaria se tomó en cuenta aspectos básicos como fuente, número de artículos, artículos duplicados, artículos eliminados (anexo 2).

Fase de cribaje: En el cribaje de la información se creó una matriz que ayudó a descartar los artículos que no cumplieron con los criterios de elegibilidad, para esto se procedió a realizar el análisis del título del artículo como el *abstract* del mismo. Aquellos artículos que no fueron seleccionados se almacenaron en la matriz de artículos excluidos (anexo 3).

3.2 Pasos de depuración y selección de la información

Al terminar con la búsqueda sistemática, la información recuperada fue manejada con la ayuda del gestor bibliográfico Mendeley que incluyó las referencias bibliográficas y un almacenamiento adecuado de artículos completos, lo que permitió la depuración de información. Los artículos recuperados fueron evaluados siguiendo la lista de verificación de STROBE, (anexo 4). Se seleccionaron los artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad que posteriormente fueron leídos completos por los investigadores. Aquellos artículos que cumplieron con las condiciones fueron organizados en la matriz de almacenamiento de artículos seleccionados (anexo 5).

Para el análisis de la información recopilada de las diferentes bases de datos se procedió a realizar la lectura crítica de la información por parte de los estudiantes investigadores. Se tuvo diferencias en el análisis por tanto se llegó a un consenso entre los investigadores. La información recuperada fue registrada en una ficha de revisión bibliográfica en la que constó todos los aspectos que se deseaban analizar de los trabajos seleccionados (anexo 6).

La revisión bibliográfica narrativa se rigió de acuerdo con los lineamientos y formatos establecidos por la Unidad de Titulación de la carrera de Bioquímica Clínica de la PUCE para la elaboración un documento de tipo académico. En este documento se evidenciaron los resultados obtenidos de la información recopilada que dieron respuesta a los objetivos planteados al inicio del estudio.

3.3 Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio

La presente revisión bibliográfica permitió identificar 19 publicaciones que tratan la relación del grupo ABH y el cáncer de mama y útero en el periodo 2010-2020 siendo publicadas en revistas en el primer cuartil Q1 *Cureus, Int J Cancer, Simtipro Srl, Medical Oncology, Journal of Gynecologic Oncology, Annals of Surgical, Oncology, Medical Oncology*; en el segundo cuartil Q2 *A.P.J.C.P, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Journal of Research In Medical Science, Glycoconjugate Journal, Cancer Epidemiology, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*; y en el tercer cuartil Q3 *A.P.J.C.P, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Journal of Research In Medical Science, Glycoconjugate Journal, Cancer Epidemiology, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* (Tabla2).

Con relación al idioma 19 artículos fueron publicados en inglés, ningún estudio fue encontrado en idioma español. Además, no existió información acerca de la relación del cáncer de mama y útero en *Scielo*. En cuanto a la distribución geográfica de los artículos científicos no se encontró ninguna información en el territorio ecuatoriano, sin embargo, los estudios incluidos en la presente investigación tienen una distribución geográfica amplia.

Tabla 2

Grupo ABH y cáncer de mama y útero en los artículos científicos en los últimos 10 años

Referencia	Revista	Cuartil	Idioma	Tipo de Cáncer
Abu-Zaid et al., 2017	Cureus	Q1	Inglés	Útero
Bothou et al., 2019	Journal of B.U.O.N	Q3	Ingles	Mama
Cihan, Y. 2014	A.P.J.C. P	Q2	Inglés	Mama
Gates et al., 2012	Int J Cancer	Q1	Inglés	Mama
Gitas et al., 2020	Simtipro Srl	Q1	Inglés	Útero
Hanprasertpong et al., 2016	Tumor Biology	Q1	Inglés	Útero
Klimant et al., 2011	CM&R	Q3	Inglés	Mama
Lee et al., 2013	Asian Pacific Journal of Cancer	Q2	Inglés	Útero
Park et al., 2017	Medical Oncology	Q1	Inglés	Mama
Rummel et al., 2012	BMC	Q3	Inglés	Mama

...continua

...continua

Referencia	Revista	Cuartil	Idioma	Tipo de Cáncer
Sarkar et al., 2018	Journal of Gynecologic Oncology	Q1	Inglés	Útero
Shiryazdi et al., 2015	Journal of Research in Medical Science	Q2	Inglés	Mama
Sun et al., 2015	Cancer Epidemiology and Glycoconjugate Journal	Q2	Inglés	Útero
Tanaka et al., 2019	Journal	Q2	Inglés	Útero
Urun et al., 2012	B.U.O. N	Q3	Inglés	Mama
Vasan et al., 2016	Cancer Epidemiology	Q2	Inglés	Mama
Yu et al., 2012	Annals of Surgical Oncology	Q1	Inglés	Mama
Yuzhalin et al., 2012	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	Q2	Inglés	Útero
Zouine et al., 2016	Medical Oncology	Q1	Inglés	Mama

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los antígenos del grupo sanguíneo ABH están relacionados con el cáncer de mama y de útero debido a su localización en los tejidos mamario y uterino, esta teoría ha sido debatida por varios autores que afirman o niegan esta relación.

Se cree que la susceptibilidad a desarrollar cáncer y los antígenos ABH puede deberse a su influencia en el sistema inmunológico, ya que estos antígenos intervienen en la regulación de los niveles séricos de las moléculas de adhesión y de inflamación que favorecen el inicio y progreso de la neoplasia. También se los relaciona con factores hereditarios, afectaciones en motilidad celular, resistencia a la apoptosis y procesos de glicolisis, sin embargo, existe controversia en esta relación.

La revisión bibliográfica permitirá establecer si los autores afirman o niegan esta relación.

4.1 Cáncer de Mama

4.1.1 Tipos de estudios y selección de población

El análisis de los artículos seleccionados permitió constatar que la selección de la población se centró en pacientes con cáncer de mama en diferentes estadios y variables que pueden influenciar en su presencia, desarrollo y progresión, así también el tipo de estudio fue variado desde caso-contróles, de corte transversal, prospectivo y retrospectivos, pero todos los autores han centrado sus preguntas de investigación en determinar si el sistema ABH tiene una relación con la predisposición y desarrollo de esta patología como se describe a continuación.

El estudio de Gates *et al.*, (2012), fue un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos acerca de la relación del grupo sanguíneo ABH y el cáncer de mama en el Nurses' Health Study (NHS). El estudio analizó un total de 67 697 mujeres de etnia caucásica y mediante un cuestionario se estableció el tipo de sangre, para corroborar la información obtenida se realizaron pruebas de genotipificación de ABH a las participantes con cáncer de mama

invasivo. Las variables como el estado menopáusico y uso de hormonas posmenopáusicas se obtuvieron mediante cuestionario y se realizó el seguimiento de la información proporcionada. Los autores también incluyeron variables como estatura, edad de la menarquia, fecha del primer parto, ascendencia, raza, tabaquismo, ingesta de alcohol, antecedentes de enfermedad mamaria benigna y antecedentes familiares.

También, el estudio retrospectivo de Rummel *et al.*, (2012) incluyeron un total de 629 mujeres caucásicas con cáncer invasivo de mama entre los 28 a 97 años. La mayor parte de las pacientes eran postmenopáusicas al momento de su diagnóstico. El estado de cáncer de las pacientes fue clasificado según el AJCC manual de estadificación del cáncer y para la clasificación del grado del tumor se utilizó el *score* histológico de Nottingham. En el estudio se tomó en cuenta además receptores hormonales progesterona (PR), estrógenos (ER) y el estado del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Los autores mencionan que para la identificación del polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) del grupo sanguíneo lo hicieron mediante técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las diferencias que hubo entre el genotipo o las frecuencias de alelos del grupo ABH y las diferentes características clínico-patológicas se analizaron mediante chi cuadrado y la significancia estadística fue dada por el valor de $p < 0.05$.

A pesar de que el estudio de Park *et al.*, (2017) fue también de tipo retrospectivo, reclutaron un total de 1713 pacientes pero esta vez se trató de casos de cáncer no invasivo entre 19 a 39 años tomando a consideración las mismas variables (PR y ER, grupo ABH, HER2), además se incluyó el tipo de cáncer de mama (ductal o tubular). La información clínica de las pacientes incluía su edad, sexo, tipo de operación realizada y la clasificación del cáncer de mama según la guía AJCC, características histológicas, presencia de marcadores biológicos, terapia adyuvante y la fecha y causa de muerte. El grupo ABH de las pacientes se obtuvo antes de ser sometidas a cirugía.

En contraste, el estudio de Vasan *et al.*, (2016) fue de cohorte analizando un total de 119.584 casos de diferentes tipos de cáncer incluido el de mama, la población fue procedente de Suiza y Dinamarca. Los grupos sanguíneos fueron revisados en la base de datos SCANDAT2.

También incluyeron variables como la edad, género, período menstrual entre otras que fueron relacionadas con el cáncer de mama. Para evitar la presencia de falsos positivos en los resultados los autores utilizaron el cálculo de la tasa de descubrimiento falso (FDR) de la patología y el cálculo de significancia estadística ($p < 0,05$) para la relación de tipo de cáncer y grupo ABH.

Por otro lado, Bothou *et al.*, (2019) realizó un estudio de casos y controles reclutando un total de 341 pacientes dividido en dos grupos conformados por 202 mujeres con cáncer de mama confirmado y sometidas a cirugía y el grupo control de 139 mujeres sanas provenientes de dos hospitales diferentes en Grecia. Para el análisis de resultados del sistema ABH y cáncer de mama utilizó estadística descriptiva y para la relación de las variables se aplicó el valor de $p < 0,05$. El estudio de Urun *et al.*, (2012) también fue de casos y controles realizado en Turquía reclutando un total de 294 mujeres con cáncer de mama HER2 (+) y las comparó con una población sana de 22.821, las variables que consideraron los autores también fueron edad, el estado de menopausia, historia familiar y receptores ER y PR. Los resultados de todas las variables fueron reportados mediante estadística descriptiva y el valor de chi cuadrado fue utilizado para reconocer diferencias estadísticas y determinar aquellos resultados que sean significativos ($p < 0,05$).

Otro tipo de estudio lo realizó Yu *et al.*, (2012) el cual fue de tipo retrospectivo con datos de los años 2001-2008 en Estados Unidos, un total de 468 pacientes sin restricción de procedencia fueron analizados, uno de los criterios de inclusión fue las etapas I-III y diagnosticadas de cáncer de mama triple negativo (TNBC). Las pacientes se habían sometido a cirugía curativa con o sin terapia sistémica y/o radiación.

En cambio, el estudio retrospectivo de Klimant *et al.*, (2011), también realizado en Estados Unidos evaluaron pacientes con cáncer de mama en etapas I-III en su mayoría caucásicas o de descendencia europea (<97%).

Un total de 426 pacientes contaban con la información del grupo ABH y las variables de edad, género, estado del paciente vivo/muerto, la fecha que se le diagnóstico cáncer de mama, fecha de la última menstruación, edad aproximada del inicio de la menopausia, comorbilidades al momento del fallecimiento, grupo ABH, estado de receptores ER y PR, estado del HER2/neu, sitio del cáncer de mama, entre otras características clínicas consideradas importantes por los autores, aumentando de esta manera variables que pudieran relacionarse con esta patología.

Cihan (2014), en su estudio también de tipo retrospectivo analiza una población de 335 entre mujeres y hombres, sin embargo, la población de hombres con cáncer de mama no fue representativa reclutándose a penas 6 mientras que en mujeres fue de 329. Este criterio se debe a la cantidad de individuos masculinos que presentaron la patología versus el número de mujeres reclutadas en el estudio.

Las variables incluidas en este estudio fueron la edad, el género, estado menopáusicos, tipo de cirugía, terapias (quimioterapia, radioterapia o terapia hormonal), datos histopatológicos (subtipo de cáncer, tamaño del tumor, afectación de los ganglios linfáticos axilares, grado acorde a la calificación de Scharf-Blood-Richardson, receptores hormonales PR y ER y expresión de HER2/neu) y los grupos sanguíneos ABH de los pacientes. Los datos fueron analizados mediante la herramienta SPSS, la correlación de las categorías entre las variables fue determinada por chi cuadrado y por la prueba de Monte Carlo.

El estudio de tipo retrospectivo realizado por Zouine *et al.*, (2016), evaluó un total de 442 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama. La información clínica de las pacientes fue anónima y se recolectaron datos histopatológicos e información relevante de la historia clínica como edad del momento del diagnóstico, subtipos de cáncer de mama, metástasis en ganglios, tumores o cánceres receptores de estrógenos entre otros. Además, los autores analizaron el impacto que produce el grupo sanguíneo en el cáncer de mama y sus factores pronósticos comparando aquellas no-O (A, B, AB) contra aquellas pacientes de grupo sanguíneo O.

Finalmente, el estudio transversal de Shir Yazdi *et al.*, (2015) usaron datos clínicos de pacientes con cáncer de mama y todas las pacientes que no contaban con el grupo sanguíneo ABH fueron excluidas del estudio. Los resultados entre la relación del cáncer de mama con el grupo ABH de las 197 pacientes fueron analizados mediante la herramienta de software SPSS-17 y los resultados fueron reportados como datos descriptivos.

Como se relata la selección de la población en estas investigaciones demuestra la selección del grupo específico de estudio y no únicamente centrado en variables de edad, género, procedencia sino en el tipo y grado de patología, así como los análisis estadísticos para obtener las conclusiones y toma de decisiones en base a los resultados obtenidos y su significancia estadística. Cabe mencionar que cada autor aumenta el número de factores de riesgo que podrían incidir en el desarrollo, progreso y pronóstico del cáncer de mama, así como también su relación con los antígenos ABH (Tabla 3).

Tabla 3*Población analizada en cáncer de mama*

Autor/es	Título	País de Estudio	Población	Tipo de estudio	VARIABLES ANALIZADAS
Gates et al., (2012)	ABO blood group and breast cancer incidence and survival	Estados Unidos	67.697	Prospectivo	Estatura, edad de la menarquia, grupo ABH, ascendencia, raza, tabaquismo, ingesta de alcohol, antecedentes de enfermedad mamaria benigna y antecedentes familiares.
Vasan et al., (2016)	ABO blood group and risk of cancer: A registered-based cohort of 1.6 million blood donors	Suiza y Dinamarca	119.548	Cohorte	Edad, género, grupo ABH período menstrual, fecha de primera donación hasta la fecha del diagnóstico de cáncer, emigración, fecha de fallecimiento.
Zouine et al., (2016)	ABO blood group in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women.	Marruecos	442	Retrospectivo	Fecha de diagnóstico, subtipo de cáncer de mama, grupo ABH, tamaño del tumor, grado histológico del tumor, receptores ER y PR, HER2, metástasis en ganglios.
Bothou et al., (2019)	Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women- a case control study	Grecia	341	Casos y Controles	Grupo ABH
Yu et al., (2012)	ABO Blood Type/Rh Factor and the Incidence and Outcomes for patients with Triple Negative Breast Cancer	Estados Unidos	468	Retrospectivo	Edad, raza, grupo ABH, estadio clínico T, estadio clínico N, grado, tipo de quimioterapia.
Urun et al., (2012)	ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer.	Turquia	294	Casos y Controles	Edad, estado menopáusico, grupo ABH, historia familiar, ER, PR, HER2.

...continua

...continua

Autor/es	Título	País de Estudio	Población	Tipo de estudio	Variables estudiadas
Klimant et al., (2011)	Blood Type, Hormone Receptor Status, Her2 Neu Status, and Survival in Breast Cancer: A Retrospective Study Exploring Relationships in a Phenotypically Well-Defined Cohort	Estados Unidos	426	Retrospectivo	Edad, género, grupo ABH estado del paciente vivo/muerto, la fecha que se le diagnostico cáncer de mama, inicio de la menopausia, comorbilidades al momento del fallecimiento, historia familiar, estado de receptores ER y PR, estado del HER2/neu, sitio del cáncer de mama, estado del tumor, grado del tumor, morfología,
Cihan (2014)	Significance of ABO-Rh Blood Group In Response and Prognosis in Breast Cancer Patients treated with Radiotherapy and Chemotherapy	Mundial	335	Retrospectivo	Edad, género, grupo ABH, estado menopáusico, estado, tipo de cirugía, terapias adyuvantes, subtipo histológico, tamaño del tumor, afectación de los ganglios linfáticos axilares, grado del tumor, ER, PR, HER2/neu.
Rummel et al., (2012)	Relationship between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation study.	Estados Unidos	629	Retrospectivo	Edad, grupo ABH, estadio del tumor, tamaño del tumor, grado, ER, PR, HER2, subtipo de cáncer, estado de los ganglios linfáticos.
Park et al., (2017)	Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korea Breast Cancer Society	Corea	1713	Retrospectivo	Género, edad, grupo ABH, tipo de operación, estadio, datos histológicos, marcadores biológicos, terapia adyuvante, fecha y causa de muerte.
Shiryazdi et al., (2015)	Frequency Distribution of ABO/RH Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd,2007-2013	Irán	197	Transversal	Grupo ABH

4.1.2 Explicación de la relación del cáncer de mama y el sistema ABH

El propósito del estudio de Gates *et al.*, 2012, fue determinar si la localización del cáncer invasivo de mama y la expresión de los antígenos ABH tenían relación, los autores sugirieron en su análisis que los antígenos ABH se expresan en tejidos como células lobulillares y ductales mamarias y cuando existen células malignas cambian su expresión. El cambio de expresión de los antígenos ABH ocasiona un cambio en la motilidad celular, no hay apoptosis, se bloquea la interacción celular previniendo el reconocimiento por parte del leucocito a la célula tumoral y facilita el escape del control inmunológico. Los cambios de expresión en la superficie celular se asocian con la incapacidad para su diferenciación lo que promueve la adquisición de isoantígenos ABH con potencial oncogénico que se expresan tanto sobre las células sanguíneas como en las células del tejido mamario (Klimant *et al.*, 2011).

Klimant *et al.*, 2011 también mencionan que pacientes con cáncer de mama con antígeno A muestran una motilidad reducida con poca capacidad proliferativa y metastásica, sin embargo ante la pérdida de expresión de este antígeno debido a la presencia de células tumorales observaron que existió un aumento de motilidad celular y las células fueron más resistentes a la apoptosis lo que dió lugar a fenotipos indiferenciados con la capacidad de evadir la vigilancia inmunológica. Además la desregulación de la glicosilación a nivel de múltiples glucosiltransferasas dentro de una misma célula tumoral sugiere mayor glicosilación lo que facilita la progresión maligna.

En el estudio de Bothou *et al.*, (2019) al igual que Gates *et al.*, 2012 investigaron la posible relación entre el grupo ABH con el cáncer de mama ya que se conoce que los antígenos del grupo sanguíneo ABH se encuentran en la superficie de las células ductales mamarias normales. Bothou *et al.*, (2019) también explicó que cuando existe un proceso canceroso la expresión de los antígenos se pierde lo que afecta la propagación y la iniciación de la modificación de la sensibilidad de las células a la apoptosis y el inicio de una reacción inmune. Además, el grupo ABH se relaciona con respuesta inflamatoria sistémica por tanto su relación sería con la evolución del cáncer.

Zouine, S *et al.*, (2016) plantearon su hipótesis en relación a que los trastornos de los mecanismos de señalización celular, adhesión celular e inflamación están relacionados con la expresión de los antígenos ABH en los tejidos y su alteración durante el proceso canceroso. El grupo sanguíneo influye la respuesta inflamatoria sistémica la cual comprende el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y las moléculas de adhesión, destacando que el TNF α es un mediador clave de la apoptosis actuando como un factor angiogénico facilitando el desarrollo del cáncer cuando se encuentra en bajas concentraciones. El TNF α se encuentra en bajas concentraciones en pacientes con grupo A y grupo B. Mientras que la molécula de adhesión intercelular soluble 1 (sICAM-1) bloquea la interacción celular entre el leucocito y la célula tumoral. En grupos no-O la concentración de esta molécula es elevada.

En cambio, Yu, J *et al.*, (2012) parten del estudio de cáncer de mama conocido como triple negativo (TNBC). En el TNBC no hay expresión de receptores de estrógeno (ER), progesterona (PR) y proteínas del receptor (HER2) y llegaron a la misma hipótesis acerca de la pérdida de la expresión de los antígenos ABH y que esto promueve la motilidad celular, la adhesión y resistencia a la apoptosis al igual que Gates *et al.*, (2012), Klimant *et al.*, (2011), Bothou *et al.*, (2019) y Zouine, S *et al.*, (2016). Yu, J *et al.*, (2012) también proponen la teoría que las células tumorales que pierden la expresión de los antígenos ABH muestran una mayor capacidad metastásica, información que también corrobora Vasan *et al.*, 2016. La pérdida alélica de los antígenos ABH y los genes que codifican las glicosiltransferasas son un mecanismo de riesgo de cáncer (Vasan *et al.*, 2016). Rummel *et al.*, (2012) coincide con la información dada por Vasan *et al.*, (2016) mencionando que el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) rs 505922 está ubicado en el primer intrón del gen ABH glicosiltransferasa, el SNP 505922 es un alelo protector y está relacionado con el grupo O dejando al grupo A y B como más riesgosos.

En cambio Urun *et al.*, 2012 basan su estudio en los factores genéticos como predisponentes para el desarrollo del cáncer y la sobre expresión de HER2 (+). Los autores describieron que la herencia juega un papel importante en el desarrollo del cáncer de mama y que los antígenos del sistema ABH también al ser caracteres heredados cumplen un papel fundamental en este proceso.

Estos antígenos están ubicados en el cromosoma 9q que es el responsable de alteraciones genéticas comunes en muchos cánceres. Los autores también investigaron los antecedentes familiares para poder relacionar esta hipótesis, pero no pudo establecer una razón de probabilidades (OR) que le permita concluir esta asociación.

A diferencia del estudio anterior Cihan, (2014) menciona que existen distintos factores para el pronóstico del cáncer de mama como el estadio, características biológicas y estado de evolución del tumor, sin embargo la relación con factores genéticos como con el grupo ABH han sido debatidos. Cihan, (2014) también menciona que la amplia distribución de antígenos del grupo ABH en la población es conocido como factor de riesgo. Por otro lado Park *et al.*, (2017) estudiaron la supervivencia en mujeres jóvenes coreanas con cáncer de mama y la relación con los antígenos ABH. Esta teoría se basa en la relación de la unión del factor de crecimiento epidérmico (EGF) al receptor correspondiente (EGFR) que está en los grupos A y O. Cuando existe una pérdida o ganancia de la expresión del antígeno A puede alterar las propiedades de unión de las proteínas EGF al EGFR, lo que afecta la señalización y el crecimiento del tumor.

Rummel *et al.*, (2012) proponen encontrar la relación de riesgo que existe entre el cáncer de mama en mujeres caucásicas y el gen SNP rs505922 del grupo ABH. Los autores destacaron que en estudios previos se determinó la existencia de un desequilibrio por la delección de un solo par de bases que codifica el antígeno O, sugiriendo que el grupo A y B se asocian con un mayor riesgo. Además, el gen SNPs del grupo ABH está asociado con niveles circulantes TNF α , sICAM-1 y fosfatasa alcalina. Estos factores son promotores de inflamación y proveen un ambiente favorable para el desarrollo del cáncer de mama y el incremento de riesgo. Esta hipótesis que propone Rummel *et al.*, (2012) es corroborada por Park *et al.*, (2017) quien menciona que en los pacientes con grupo no-O existe una baja concentración de niveles de la molécula de adhesión intracelular I (ICAM-1) lo que promueve la propagación metastásica del cáncer.

Finalmente Shiryazdi *et al.*, (2015) exponen que el grupo ABH está relacionado con diferentes tipos de malignidades sin embargo existe una gran controversia con el cáncer de mama, es por esta razón que la propuesta de estudio fue relacionar la distribución de los antígenos ABH en las pacientes con cáncer de mama y la población en general.

Todos los autores en sus estudios promueven hipótesis de la relación del cáncer de mama y los antígenos ABH, así como la explicación del papel que tiene este sistema de grupo sanguíneo en el desarrollo de una neoplasia todas relacionadas en la actividad celular y las moléculas que desencadena una respuesta inmune alterada y prolongada, aspectos que requieren un mayor estudio y un análisis estadístico que demuestre su significancia clínica (Tabla 4).

Tabla 4*Explicación de la relación ABH con cáncer de mama*

Autor/es	Título	Propósito del estudio	Explicación
Gates <i>et al.</i> , (2012)	ABO blood group and breast cancer incidence and survival	Determinar si existe relación entre el grupo ABH y el cáncer de mama invasivo.	Durante la carcinogénesis las células normales mamarias cambian la expresión de los antígenos ABH desencadenando motilidad celular, ausencia de apoptosis ocasionando progresión maligna.
Vasan <i>et al.</i> , (2016)	ABO blood group and risk of cancer: A registered-based cohort of 1.6 million blood donors	Investigar la asociación de riesgo de cáncer de 45 sitios anatómicos específicos y el grupo ABH.	Pérdida alélica de los antígenos ABH y los genes que codifican las glicosiltransferasas son un mecanismo de riesgo para el cáncer.
Zouine <i>et al.</i> , (2016)	ABO blood group in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women	Encontrar la posible relación entre el grupo ABH como factor pronóstico del cáncer de mama.	Alteración de los antígenos ABH en el tejido mamario durante el cáncer se relaciona con mecanismos de señalización celular, adhesión celular e inflamación. Relación con moléculas de inflamación.
Bothou <i>et al.</i> , (2019)	Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women- a case control study	Encontrar la posible relación entre el grupo ABH y el cáncer de mama.	Pérdida de expresión de antígenos ABH desencadena la propagación y la iniciación de la modificación de la sensibilidad de las células a la apoptosis y el inicio de una reacción inmune. Grupo ABH se relaciona con inflamación sistémica.
Yu <i>et al.</i> , (2012)	ABO Blood Type/Rh Factor and the Incidence and Outcomes for patients with Triple Negative Breast Cancer	Identificar la relación entre el grupo ABH y el TNBC.	Pérdida de expresión de antígenos ABH desencadena la motilidad celular, la adhesión y la resistencia a la apoptosis.
Urun <i>et al.</i> , (2012)	ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer	Investigar la posible relación entre el grupo ABH y el cáncer de mama HER2 positivo.	Grupo ABH se localiza en el mismo cromosoma 9q que ocurren la mayor parte de alteraciones genéticas en el cáncer.

...continua

...continua

Autor/es	Título	Propósito del estudio	Explicación
Klimant <i>et al.</i> , (2011)	Blood Type, Hormone Receptor Status, Her2 Neu Status, and Survival in Breast Cancer: A Retrospective Study Exploring Relationships in a Phenotypically Well-Defined Cohort	Evaluar factores relacionados con el cáncer de mama como el grupo ABH, los receptores hormonales (HER2/neu, PR, ER) y el estadio del cáncer.	Glicosilación de múltiples receptores celulares genera crecimiento incontrolado. Grupo ABH se relaciona con la glicólisis lo que produce aumento de adhesión celular, migración de las células cancerosas y la resistencia a la apoptosis.
Cihan (2014)	Significance of ABO-Rh Blood Group in Response and Prognosis in Breast Cancer Patients	Determinar si el grupo ABH es un factor pronóstico para el cáncer de mama.	La amplia distribución de antígenos del grupo ABH en la población es conocido como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades.
Rummel <i>et al.</i> , (2012)	Relationship between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation study	Comprobar si el gen SNP del grupo ABH se asocia con mayor riesgo en el cáncer de mama.	El alelo T protector del gen SNP rs505922 se asocia con mayor riesgo en los grupos A y B en el cáncer de mama. El gen SNP se asocia con factores promotores tumorales (TNF α , Sicam-1, fosfatasa alcalina).
Park <i>et al.</i> , (2017)	Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korea Breast Cancer Society	Demostrar la relación del grupo ABH y la supervivencia al cáncer de mama en mujeres jóvenes.	Diferencia de unión del EGF al EGFR en los grupos A y O. En la pérdida de expresión del antígeno A se pierden las propiedades de unión del EGF al EGFR. Grupos no-O tienen baja concentración de (ICAM-1), lo que promueve la propagación del cáncer.
Shiryazdi <i>et al.</i> , (2015)	Frequency Distribution of ABO/RH Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd, 2007-2013	Investigar la frecuencia de antígenos del grupo ABH en la población general con cáncer de mama.	No mencionan.

4.1.3 Relación del sistema ABH con el cáncer de mama

En el estudio prospectivo de Gates *et al.*, 2012 se evaluó la asociación de cáncer de mama ductal y lobular que fueron HER2/neu positivo y definidos como ER/PR. Los autores para demostrar la relación del cáncer de mama y grupo ABH usaron estadística inferencial, relacionando las distintas variables que fueron tomadas en cuenta en la investigación como posibles factores de riesgo, obteniendo finalmente como resultado que el grupo sanguíneo ABH no está relacionado con el cáncer de mama. Para mantener esta conclusión los autores afirman que el poder del análisis estadístico de asociación (RR 1,06, IC 95%) es alto y puede ser inferido en mujeres de procedencia caucásica eliminando de esta manera el sesgo por diferencias de etnia, además fue el primer estudio que reclutó una población grande (67 697 pacientes), tuvo una alta tasa de seguimiento y determinaron los subtipos de cáncer de mama y su interacción con factores externos.

De igual manera, Urun *et al.*, 2012 en el estudio de casos y controles en mujeres HER2 positivo tampoco encontraron una correlación entre el grupo ABH ya que la distribución de grupos sanguíneos fue homogénea entre los casos y controles sin ninguna diferencia de predominio de grupo sanguíneo ABH, por lo que no se observa ninguna relación, otro aspecto a considerar fue el tamaño de la población entre los casos $n=(294)$ y los controles $n=(22\ 821)$ por lo que consideraron los autores que debe realizarse estudios en una población con mayor número de casos para llegar a una conclusión final y estadísticamente significativa de la relación del sistema ABH y cáncer de mama. Afirmación que comparte Klimant *et al.*, 2011 al analizar pacientes con cáncer de mama en etapas I-III y su relación con los antígenos del sistema ABH determinando también que no existe una relación ($p=0,08$) significativa y de igual manera también interviene el número de casos $n=(426)$ que fue menor al de controles $n=(12\ 206)$ otro aspecto que no permite generalizar esta afirmación fue además del tamaño de la muestra, la falta de disponibilidad del grupo sanguíneo en todos las pacientes reclutados en el estudio por no ser una prueba de rutina y solamente fue realizado en aquellas mujeres que se sometían a cirugía, todos estos aspectos no facilitan ni corroboran la afirmación de que no existe una relación del cáncer de mama y el grupo ABH.

A estos resultados se suma la investigación de Yu *et al.*, 2012, los autores trabajaron con una población de 468 pacientes con TNBC de los cuales el 60% n=(283 pacientes) tenían disponible la información del grupo sanguíneo ABH y de igual manera no se encontró relación alguna debido a que la distribución de grupos ABH no difiere de la población general o de la población de cohorte de pacientes con ER positivo. Un dato que quedó inconcluso en esta investigación es que el 40% de la población que no contaba con información del grupo ABH tenía supervivencia significativa en comparación con las otras pacientes, esto hubiese permitido obtener otras conclusiones. Otra debilidad de su estudio fue la incapacidad de seguimiento de los diversos tratamientos adyuvantes o neoadyuvantes administrados en las pacientes con cáncer de mama lo que también aportaría información, a pesar de ello debe destacarse que es un estudio con análisis de estadística descriptiva e inferencial y un tamaño muestral importante.

Por su parte, Park *et al.*, 2017 despeja la pregunta de ¿si el grupo ABH y la supervivencia al cáncer están relacionados? determinando que no hay significancia estadística, pero al comparar los antígenos ABH identificaron que las pacientes de grupo sanguíneo O menores de 40 años tienen mejor pronóstico. A pesar de ello y al igual que en los otros estudios la distribución de los grupos sanguíneos ABH fueron los mismos entre la población general de Corea y los pacientes, lo que no facilita determinar la relación en cuanto al riesgo. Similar que el estudio de Yu *et al.*, 2012 existieron problemas en el seguimiento de las pacientes perdiéndose el tamaño muestral, pero a pesar de estas limitaciones los autores concluyen que no existe relación con el grupo sanguíneo, corroboran así los estudios de Gates *et al.*, 2012, Urun *et al.*, 2012 y Klimant *et al.*, 2011.

Rummel *et al.*, 2012 realizaron una genotipificación del sistema ABH en 629 mujeres caucásicas con cáncer de mama invasivo determinando que no tiene relación estadísticamente significativa con la población de etnia blanca y caucásica de ascendencia europea. Todos estos estudios afirman dentro de sus limitaciones que no existe relación entre los antígenos del ABH y el desarrollo del cáncer de mama o su pronóstico.

En contraste con los estudios anteriormente mencionados, Bothou *et al.*, 2019 a pesar que el número de pacientes sanas es menor que la cantidad de pacientes enfermas, encontraron una relación significativa entre el grupo ABH y el cáncer de mama. Sin embargo, reconocen que debe realizarse más estudios y un aumento en el tamaño muestral de pacientes. Así, el estudio de Vasan *et al.*, en el año 2016, después de analizar a una población más grande compuesta de 119 584 pacientes procedentes de Suiza y Dinamarca con seguimiento completo, pruebas clínicas y patológicas concluyeron que existe una relación estadísticamente significativa ($p=0.001$) entre el grupo ABH y el cáncer de mama.

Adicionalmente, el estudio de casos y controles realizado por Bothou *et al.*, 2019 determinó que existe una relación entre el cáncer de mama y el grupo sanguíneo ABH, en sus observaciones encontraron que el grupo de mayor prevalencia en la población sana fue el O, mientras que el A fue el predominante en las mujeres con cáncer de mama, esta variación les permite concluir que existe una relación con los antígenos ABH y el desarrollo del cáncer, a pesar de ello los autores recomiendan que aunque los análisis estadísticos demuestran una relación significativa entre el grupo sanguíneo y el cáncer de mama se requiere más estudios que aclaren ese mecanismo y sobre todo si es una condición predisponente para el desarrollo de esta patología.

Por otro lado, el análisis de las 197 mujeres con cáncer de mama realizado por Shiryazdi *et al.*, 2015 conllevó a determinar que existe una relación significativa entre el cáncer de mama y el grupo ABH ($p=0.001$) los autores corroboran que las razones de atribuir el riesgo de cáncer de mama por el tipo de grupo sanguíneo es debido a que existe una frecuencia diferente de antígenos ABH entre la población general y las pacientes. De todas formas, los autores agregan que es de gran importancia hacer otros estudios con un tamaño muestral más grande.

De forma similar el estudio de tipo retrospectivo de Zouine *et al.*, 2016 después de analizar a los 442 pacientes con cáncer de mama determinan que existe relación entre el grupo ABH y el incremento de riesgo de cáncer de mama. Los hallazgos tienen significancia estadística ($p<0.05$) debido a que la frecuencia de grupo B es alta en pacientes con cáncer de mama comparada a la población normal en Marruecos en la que predomina el grupo O.

También reportan una alta incidencia en pacientes mayores a 70 años con grupo A y grupo B. Autores mencionan que el grupo B se relaciona con una sobreexpresión de HER2, los tumores HER2 se caracterizan por las altas tasas de división celular, invasividad y un potencial metastásico alto y una fuerte agresión. Zouine *et al.*, 2016 concluyen que los grupos no-O son susceptibles a desarrollar cáncer de mama invasivo. A pesar de ello también mencionan que se deberían hacer más estudios para aclarar el rol que cumple el grupo ABH en el cáncer de mama.

Finalmente en el estudio de tipo retrospectivo de Cihan, 2014 encuentra que el grupo A y O tiene relación con el tiempo de supervivencia al cáncer de mama siendo el objetivo de su estudio demostrar la importancia del grupo ABH en relación con el cáncer de mama en cuanto a la respuesta del tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. Los hallazgos encontrados por Cihan, 2014 fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$). El grupo A es el que se relaciona en mayor cantidad con el cáncer de mama, sin embargo, esta información no es corroborada por todos los autores. Aquellos autores que no encontraron relación mencionan que se debe a la falta de casuística por tal razón sus resultados no lograron ser concluyentes en cuanto a la relación que existe entre el cáncer de mama y grupo ABH (Tabla 5).

Tabla 5*Relación del cáncer de mama con antígenos del grupo ABH*

Autor/es	Título	Antígenos ABH		Relación		Sistema ABH	
		A	B	AB	O		
Gates et al., (2012)	ABO blood group and breast cancer incidence and survival	35.60%	13.50%	7.90%	43.00%	No	-
Vasan et al., (2016)	ABO blood group and risk of cancer: A registered-based cohort of 1.6 million blood donors	6688	1755	892		Si	A
Zouine et al., (2016)	ABO blood group in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women.	29.64%	19.91%	3.62%	46.83%	Si	A, B, AB
Bothou et al., (2019)	Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women- a case control study	61.9%	5.5%	5.9%	26.7%	Si	A
Yu et al., (2012)	ABO Blood Type/Rh Factor and the Incidence and Outcomes for patients with Triple Negative Breast Cancer	23.1%	8.3%	3%	39.5%	No	-
Urun et al., (2012)	ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer.	49.3%	14.3%	7.1%	29.3%	No	-
Klimant et al., (2011)	Blood Type, Hormone Receptor Status, Her2 Neu Status, and Survival in Breast Cancer: A Retrospective Study Exploring Relationships in a Phenotypically Well-Defined Cohort	46.5%	10.1%	5.2%	38.3%	No	-
Cihan (2014)	Significance of ABO-Rh Blood Group in Response and Prognosis in Breast Cancer Patients treated with Radiotherapy and Chemotherapy	211	48	17	59	Si	A, O
Rummel et al., (2012)	Relationship between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation study.	-	-	-	-	No	-
Park et al., (2017)	Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korea Breast Cancer Society	36.9%	26.0%	10.3%	26.7%	Si	O
Shiryazdi et al., (2015)	Frequency Distribution of ABO/RH Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd,2007-2013	65.5%	9.1%	4%	21.4%	Si	A

4.2 Cáncer de Útero

4.2.1 Tipos de estudios y selección de población

El análisis de los artículos seleccionados mostró una heterogeneidad tanto en el tipo de estudio como en la selección de la población y sus variables, así unos incluían pacientes tanto de zonas urbanas como rurales, mientras otros autores utilizaron una población general del lugar de origen del estudio, dichas poblaciones fueron diagnosticadas clínicamente con cáncer de útero. Las variables recolectadas fueron información clínico-patológica, grupo sanguíneo ABH, edad, estado menopáusico, índice de masa corporal (IMC), grado del tumor, estadio de la patología de acuerdo con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), datos de recurrencia del paciente entre otros.

El estudio de Gitas *et al.*, (2020), fue de tipo transversal retrospectivo realizado en Alemania, la investigación exploró la existencia de una relación entre el grupo sanguíneo de las pacientes y la incidencia de cáncer de endometrio además del grado del tumor (G1, G2, G3) para el análisis se usaron métodos estadísticos como el análisis de varianza y la prueba de post-hoc de Scheffé en una población de 202 mujeres que referían haber tenido una cirugía por cáncer de endometrio en estadio I, II, III O IV de acuerdo a la FIGO. Por otra parte, Yuzhalin y Kutikhin (2012), también realizó un estudio retrospectivo pero este fue de casos y controles recopilando registros médicos de 1 163 pacientes con cáncer de útero entre 30 y 75 años procedentes de Kemerovo-Rusia y en asentamientos vecinos durante un período de cinco años. Presentando datos de 551 casos de cáncer de ovario, 440 casos de cáncer de endometrio y 173 casos de cáncer de cuello uterino confirmados histopatológicamente. El grupo de control incluyó a 22 581 mujeres de la base de datos de registros de donantes de sangre donde la distribución de los grupos sanguíneos ABH refleja la población general del Kemerovo y el sur de Siberia. El análisis estadístico se realizó utilizando el software MedCalc (MedCalc, inc).

En contraste el estudio de Lee *et al.*, (2013) de casos y controles analizó una población de 100 mujeres con carcinoma de cuello uterino diagnosticadas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital y Centro de Investigación RLJ- India. Como población sana se reclutó a 200 mujeres del mismo grupo de edad, los datos como la etnia, lugar de residencia, edad de matrimonio se obtuvieron en el registro hospitalario. Los datos recolectados se analizaron utilizando métodos estadísticos descriptivos como proporciones, media y desviación estándar. La asociación entre factores sociales, grupo sanguíneo y carcinoma de cuello uterino se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado. De igual manera el estudio transversal de Abu *et al.*, (2017), realizado en Arabia se incluyeron a 254 mujeres diagnosticadas con de cáncer de endometrio confirmado patológicamente, los datos clínico-patológicos se obtuvieron mediante las historias clínicas y se evaluó su asociación con los grupos sanguíneos ABH. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de dos colas para el análisis invariado.

Por otro lado, el estudio de Hanprasertpong *et al.*, (2016), incluyó a 413 pacientes, de Tailandia tratadas mediante histerectomía radical con disección de los ganglios linfáticos pélvicos por cáncer de cuello uterino en estadios IA2-IB1 de acuerdo a la FIGO y la información del tipo de sangre ABH se obtuvo de los registros médicos y de tarjetas de tipificación de grupo sanguíneo. Además, los autores incluyeron otras variables como el tipo de célula: escamoso, adenocarcinoma, carcinoma adenoescamoso celular y carcinoma microcítico o carcinoma indiferenciado. El análisis univariado se realizó mediante el método de Kaplan-Meier, tomando en cuenta que un valor de $p < 0,05$ es estadísticamente significativo.

Otro estudio transversal pero prospectivo fue el de Sarkar *et al.*, (2018), quienes analizaron una población de 148 mujeres de diferentes etnias de la India, realizaron un seguimiento durante un año, recopilaron datos sobre el grupo sanguíneo e incluyeron otras variables como la edad al casarse, la edad a la menarquia, la edad a la menopausia y la edad del primer embarazo para determinar una asociación entre estas variables y sumándose también el grupo sanguíneo ABH y el pronóstico en pacientes con cáncer ginecológico. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos, univariados (Kaplan-Meier) y multivariados como el modelo de riesgos proporcionales de Cox, utilizando SPSS 18.

Sun *et al.*, (2015), ejecutaron un estudio de cohorte prospectivo con 339 432 individuos sanos de Taiwán mismos que fueron seguidos durante 13 años siendo participes a un programa de detección médica con la finalidad de estudiar la incidencia de los canceres más comunes en Taiwán, entre ellos el cáncer de útero para analizar el grupo ABH y el riesgo de cáncer. Todos los análisis se realizaron utilizando el programa de software estadístico STATA (versión 10.1; Stata Corp., College Station, TX, EE. UU.) (Sun et al., 2015).

Finalmente Tanaka *et al.*, (2019), presenta un estudio transversal a partir de 29 muestras de tejidos de carcinoma de cuello uterino humano del Hospital Universitario de la Universidad de Keio-Japon siendo clasificados histológicamente de acuerdo a los criterios de la FIGO, con la finalidad de caracterizar un nuevo glicolípido con un antígeno H difucosilado en eritrocitos del grupo sanguíneo humano O con el anticuerpo monoclonal HMMC-1 y su detección en tejidos de carcinoma de cuello uterino humano.

Como se observa todos los estudios han recopilado información que les permita establecer la relación del cáncer de útero con variables consideradas factores de riesgo incluyendo estadios del proceso canceroso y su clasificación, adicionalmente los tipos de estudio son variados pero cada uno de ellos tiene un fuerte análisis estadístico que facilita obtener resultados relevantes (Tabla 6).

Tabla 6.*Población analizada en cáncer de útero*

Autor/es	Título	Propósito del estudio	Explicación
Gitas <i>et al.</i> , (2020)	Is ABO blood group a risk or prognostic factor for patients with endometrioid endometrial cancer? A retrospective analysis in Germany	Evaluar la utilidad del grupo sanguíneo ABO como marcador pronóstico para el cáncer de endometrio	Elevado nivel de estradiol en células endometriales humanas
Yuzhalin y Kutikhin (2012)	ABO and Rh Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia	Analizar la distribución de antígenos sanguíneos ABO y Rh entre mujeres que padecían cáncer de ovario, endometrio y cuello uterino, y evaluar el papel potencial de estos antígenos en la carcinogénesis.	El gen ABH codifica una glucotransferasa que cataliza la transferencia de azúcares de nucleótidos al antígeno H promoviendo el desarrollo de procesos canceroso
Lee <i>et al.</i> , (2013)	Significance of Blood Group and Social Factors in Carcinoma Cervix in a Semi-Urban Population in India	Determinar la importancia del grupo sanguíneo para la prevalencia del carcinoma de cuello uterino.	El grupo sanguíneo ABH se expresa en niveles bajos en los tejidos cervicales normales La presencia de un antígeno similar a A en los tejidos cervicales explica que los pacientes del grupo A y AB son más susceptibles al carcinoma de cuello uterino
Abu <i>et al.</i> , (2017)	ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia	Explorar la relación entre el grupo sanguíneo ABO y varios parámetros pronósticos clínico-patológicos	La relación del grupo sanguíneo ABH con el cáncer de endometrio depende en gran medida de otros factores como la menopausia
Hanprasertpong <i>et al.</i> , (2016)	Prognostic value of ABO blood group in patients with early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic node dissection	Investigar la correlación del grupo sanguíneo ABO con las características clínico-patológicas en pacientes con cáncer de cuello uterino	El aumento de ICAN1 puede bloquear la unión de las células NK a las células tumorales La pérdida del marcado ABH es proporcional a la gravedad del cáncer

...continua

...continúa

Autor/es	Título	Propósito del estudio	Explicación
Sarkar <i>et al.</i> , (2018)	Association of ABO Blood Group with the Prognosis of Gynecological Cancer Patient: A Study on Bengali Hindu Caste Group of West Bengal, India.	Comprender la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la supervivencia de diferentes pacientes con cáncer ginecológico	El grupo ABH puede actuar en la aparición o en el desarrollo de cáncer de acuerdo a su localización y a su expresión en el tejido
Sun <i>et al.</i> , (2015)	ABO blood types and cancer risk--A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan	Determinar la asociación de los fenotipos ABO con los riesgos de cáncer y la mortalidad	La cantidad de antígeno ABH puede influir en la agresividad del cáncer
Tanaka <i>et al.</i> , (2019)	Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human uterine cervical carcinoma tissues	Determinar un nuevo glicolípido en base a un antígeno H difucosilado en eritrocitos del grupo sanguíneo humano O y su detección en tejidos de carcinoma de cuello uterino	No menciona

4.2.2 Explicación de la relación del cáncer de útero y el sistema ABH

El propósito del estudio de Gitas *et al.*, (2020) es analizar el grupo sanguíneo como un factor de riesgo o pronóstico para pacientes con cáncer de endometrio, los autores mencionan una hipótesis para explicar la relación del grupo ABH con el cáncer de útero siendo esta, el elevado nivel de estradiol en asociación con la presencia de proteínas transferasas A-B en células endometriales humanas. Por otra parte Abu *et al.*, (2017) en su estudio mencionaron que es posible que determinados antígenos de grupos sanguíneos ayuden a las células neoplásicas a emprender comportamientos biológicos más agresivos en el cáncer de útero sin embargo esto también puede tener una dependencia a otros factores.

Yuzhalin y Kutikhin (2012) y Sarkar *et al.*, (2018) analizaron en sus estudios la distribución de los antígenos sanguíneos ABH en relación con neoplasias ginecológicas y evaluaron sus impactos potenciales sobre la carcinogénesis. Yuzhalin y Kutikhin (2012) y Sarkar *et al.*, (2018) mencionan que el gen ABH codifica una glucotransferasa que cataliza la transferencia de azúcares de nucleótidos al antígeno H dando lugar al grupo ABH. Ante esta afirmación los autores mencionaron que la presencia de antígenos ABH pueden afectar la aparición y el desarrollo de varios procesos patológicos, esto implica procesos cancerosos como ocurre en el cáncer de útero. Sin embargo, existen varias hipótesis que pueden explicar las asociaciones observadas como que los antígenos A y B de alguna manera ayuden a que los cánceres ginecológicos se desarrollen de manera más agresiva. Sun *et al.*, (2015) mencionan que la relación del cáncer con el grupo ABH depende en gran medida de la cantidad expresada de antígeno que se encuentre en el tejido afectado dando un indicio de agresividad del cáncer.

Se ha demostrado que la presencia de antígenos A y B puede aumentar la motilidad celular y facilitar las interacciones entre las células tumorales, asimismo Yuzhalin y Kutikhin (2012) agregan que se ha observado que los antígenos ABH pueden contribuir a la resistencia a la apoptosis y al escape inmunológico. Finalmente agregan que existe evidencias de una asociación entre el genotipo ABH y niveles alterados de selectina E soluble, ICAM-1 y factor de necrosis tumoral alfa los cuales cumplen un papel importante en el desarrollo del cáncer.

De igual forma Hanprasertpong *et al.*, (2016) también menciona que el estado del grupo sanguíneo ABH está asociado con los niveles séricos de la molécula ICAM-1 debido a que un aumento de las concentraciones séricas de ICAM-1 se asocia con varios cánceres, incluido el cáncer de cuello uterino. Además, esta molécula bloquea la unión de las células natural killer a las células tumorales promoviendo el desarrollo y la progresión del cáncer. La ICAM-1 ha sido relacionada ampliamente con la diseminación maligna y metastásica, ya que proporciona un mecanismo adicional por el cual los antígenos ABH influyen en el riesgo de cáncer. Hanprasertpong *et al.*, (2016) sugirió que una característica inmunohistológica de la pérdida progresiva del marcador ABH (isoantígenos A, B y H) puede ser directamente proporcional a la gravedad clínica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino.

Por otro lado, en el estudio de Lee *et al.*, (2013) consideró reevaluar la importancia de factores sociales como factores de riesgo para el carcinoma de cuello uterino y también para determinar la importancia del grupo sanguíneo en la prevalencia del carcinoma de cuello uterino donde menciona que puede haber alguna asociación entre el carcinoma cervical y el grupo sanguíneo, pero no hay una explicación clara al respecto, sin embargo, informa que los antígenos del grupo sanguíneo ABH se expresan en niveles bajos en los tejidos cervicales normales con la presencia de un antígeno similar a A en los tejidos cervicales deduciendo que las personas con los grupos sanguíneos A y AB que carecen de anticuerpos anti-A son más susceptibles al carcinoma de cuello uterino.

Similar a los estudios realizados en cáncer de mama y ABH, la afirmación de su relación en cáncer de útero es controversial y requiere más estudios, sin embargo la presencia de los antígenos en los tejidos y su relación con la respuesta inmune esta documentada (Tabla 7).

Tabla 7*Explicación de la relación ABH con cáncer de útero*

Autor/es	Título	Propósito del estudio	Explicación
Gitas <i>et al.</i> , (2020)	Is ABO blood group a risk or prognostic factor for patients with endometrioid endometrial cancer? A retrospective analysis in Germany	Evaluar la utilidad del grupo sanguíneo ABO como marcador pronóstico para el cáncer de endometrio	Elevado nivel de estradiol en células endometriales humanas
Yuzhalin y Kutikhin (2012)	ABO and Rh Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia	Analizar la distribución de antígenos sanguíneos ABO y Rh entre mujeres que padecían cáncer de ovario, endometrio y cuello uterino, y evaluar el papel potencial de estos antígenos en la carcinogénesis.	El gen ABH codifica una glucotransferasa que cataliza la transferencia de azúcares de nucleótidos al antígeno H promoviendo el desarrollo de procesos canceroso
Lee <i>et al.</i> , (2013)	Significance of Blood Group and Social Factors in Carcinoma Cervix in a Semi-Urban Population in India	Determinar la importancia del grupo sanguíneo para la prevalencia del carcinoma de cuello uterino.	El grupo sanguíneo ABH se expresa en niveles bajos en los tejidos cervicales normales La presencia de un antígeno similar a A en los tejidos cervicales explica que los pacientes son más susceptibles al carcinoma de cuello uterino
Abu <i>et al.</i> , (2017)	ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia	Explorar la relación entre el grupo sanguíneo ABO y varios parámetros pronósticos clínico-patológicos	La relación del grupo sanguíneo ABH con el cáncer de endometrio depende en gran medida de otros factores como la menopausia
Hanprasertpong <i>et al.</i> , (2016)	Prognostic value of ABO blood group in patients with early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic	Investigar la correlación del grupo sanguíneo ABO con las características clínico-patológicas en pacientes con cáncer de cuello uterino	El aumento de ICAN1 puede bloquear la unión de las células NK a las células tumorales La pérdida del marcador ABH es proporcional a la gravedad del cáncer

...continúa

...continua

Autor/es	Título	Propósito del estudio	Explicación
Sarkar <i>et al.</i> , (2018)	Association of ABO Blood Group with the Prognosis of Gynecological Cancer Patient: A Study on Bengali Hindu Caste Group of West Bengal, India.	Comprender la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la supervivencia de diferentes pacientes con cáncer ginecológico	El grupo ABH puede actuar en la aparición o en el desarrollo de cáncer de acuerdo a su localización y a su expresión en el tejido
Sun <i>et al.</i> , (2015)	ABO blood types and cancer risk--A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan	Determinar la asociación de los fenotipos ABO con los riesgos de cáncer y la mortalidad	La cantidad de antígeno ABH puede influir en la agresividad del cáncer
Tanaka <i>et al.</i> , (2019)	Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human uterine cervical carcinoma tissues	Determinar un nuevo glicolípido en base a un antígeno H difucosilado en eritrocitos del grupo sanguíneo humano O y su detección en tejidos de carcinoma de cuello uterino	No menciona

4.2.3 Relación de los antígenos ABH y cáncer de útero

En el estudio transversal de Gitas *et al.*, (2020) evaluaron al grupo sanguíneo ABH como un factor de riesgo o pronóstico para pacientes con cáncer de endometrio, donde se analizaron los tumores para poder detectar receptores de estrógeno y progesterona llegando a la conclusión, mediante métodos estadísticos no dirigidos, como lo es el chi cuadrado, y un análisis estadístico multivariado, que no existe una correlación significativa entre el grupo sanguíneo y los carcinomas de endometrio tipo I ($p = 0,067$). Por lo tanto, el grupo sanguíneo no influyó en el estadio FIGO, en el diagnóstico inicial o en el estado ganglionar ($p = 0,203$).

Además, las frecuencias relativas de los cánceres de endometrio G1 y G3 con respecto al grupo sanguíneo fueron similares. El estado de la menopausia, la paridad y el índice de masa corporal no se relacionaron con estadios FIGO más avanzados en el diagnóstico inicial o con los antígenos ABH. Por otra parte en los hallazgos de Sun *et al.*, (2015) no se puede explicar completamente la relación del cáncer de útero estadio IV donde por diseminación a la vejiga la cual tiene una histología similar al cáncer de pelvis renal donde se asocia positivamente con los tipos de sangre A, B y AB. Sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,005$).

De igual manera Abu *et al.*, (2017) en su estudio tranversal menciona que los grupos sanguíneos ABO fueron analizados como cuatro antígenos diferentes (A, B, AB y O), el tipo O fue el grupo sanguíneo más común en pacientes con cáncer de endometrio premenopáusicas y posmenopáusicas a pesar de no ser estadísticamente significativo (43,8% y 58,2%, respectivamente; $p = 0,14$) probablemente por una variación relacionada con la etnia. Además, cuando los grupos sanguíneos ABH fueron analizados como dos grupos distintos (O y no O), se obtuvieron resultados similares; no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los grupos sanguíneos ABH y todos los factores clínico-patológicos examinados.

De forma similar Hanprasertpong *et al.*, (2016) en su estudio menciona que para comprender el impacto exacto del grupo sanguíneo ABH en pronóstico del cáncer de cuello uterino, primero se comparó el resultado oncológico de los pacientes con cáncer de cuello uterino con el tipo de sangre ABH individual, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro grupos sanguíneos ABH en supervivencia libre de recurrencia ($P = 0.314$) o supervivencia promedio ($P = 0.421$). Sin embargo, al notar que los pacientes con grupo sanguíneo O parecían tener mayores tasas en supervivencia libre de recurrencia y supervivencia promedio se los agrupo en dos grupos (O y no O), los pacientes con grupo sanguíneo O tenían un mayor porcentaje de lesiones más pequeñas ($p = 0,001$). Además, los pacientes con grupo sanguíneo O tenían una tasa más baja de metástasis en los ganglios linfáticos.

A estos resultados se suma la investigación de casos y controles de Yuzhalin y Kutikhin (2012) donde mencionan que la presencia de tipo sanguíneo no O se asoció con el 40-60% de aumento del riesgo de cáncer de ovario destacando que la magnitud más fuerte de esta correlación se observó en sujetos portadores de antígenos A y B destacando que el grupo sanguíneo A se correlacionó fuertemente con un mayor riesgo de cáncer de ovario en pacientes premenopáusicas pero no en pacientes post-menopáusicas, por el contrario los grupos B y AB se asociaron con cáncer de ovario post-menopáusico sin embargo los autores concluyen que los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos para asociar el grupo ABH con el cáncer de endometrio y cáncer de cuello uterino. Por otra parte Yuzhalin y Kutikhin (2012) mencionan en su estudio que al obtener una relación con el grupo A se puede inducir a un sesgo estadístico ya que este grupo sanguíneo pertenece a los más comunes en la población estudiada, dándose una falta de casuística para poder fortalecer los resultados expuestos.

Por su parte Lee *et al.*, (2013) obtienen una distribución de los grupos sanguíneos ABH en pacientes controles y pacientes con carcinoma cervical. El grupo sanguíneo B mostró una frecuencia más alta con el 55%, seguido de el grupo sanguíneo O con el 29% de los pacientes diagnosticados, mientras que los grupos A y AB mostraron frecuencias más bajas con el 12% y 4% respectivamente, en cuanto a los pacientes controles se identifica que el grupo sanguíneo más frecuente es el grupo O con el 39% de la población, seguido del grupo sanguíneo B con el 31%.

Dentro del análisis estadístico se mostró un valor $p < 0,001$, que muestra una asociación estadísticamente significativa entre el grupo sanguíneo B y el carcinoma cervical, sumado a una temprana edad de matrimonio, con el carcinoma de cuello uterino. Los resultados son corroborados por Sarkar *et al.*, (2018) quien demuestra que diferentes tipos de neoplasias malignas se asocian con el grupo sanguíneo ABH. Entre los cánceres ginecológicos, las pacientes con grupo sanguíneo B tienen una incidencia comparativamente más alta de casos de cáncer de mama, útero y cuello uterino. Sin embargo, el grupo sanguíneo B es comparativamente más alto, seguido de los grupos sanguíneos AB, A y O entre todos los pacientes con cáncer. Además, los pacientes con grupo sanguíneo A muestran más tiempo de supervivencia que aquellos con otros grupos sanguíneos. Aparte de este factor, las pacientes con menopausia menores de 45 años tienen un mejor tiempo de supervivencia. Finalmente Sarkar *et al.*, (2018) recalca que la frecuencia del grupo sanguíneo B ha sido comparativamente más alta en los cánceres de cuello uterino y ovario.

Como se observa en el caso de cáncer en útero el grupo sanguíneo B es el que se encuentra relacionado afirmación que no es corroborada por todos los autores mencionados (Tabla 8).

Tabla 8*Relación del cáncer de útero con antígenos del grupo ABH*

Autor/es	Título	Grupo Sanguíneo ABH				Relación	
		A	B	AB	O	Sistema ABH	
Gitas <i>et al.</i> , (2020)	Is ABO blood group a risk or prognostic factor for patients with endometrioid endometrial cancer? A retrospective analysis in Germany	47,52%	9,4%	5,94%	37.14%	No	-
Yuzhalin y Kutikhin (2012)	ABO and Rh Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia	36,89%	23,39%	8.51%	31,21%	No	-
Lee <i>et al.</i> , (2013)	Significance of Blood Group and Social Factors in Carcinoma Cervix in a Semi-Urban Population in India	17,00%	31,00	13,00%	39.00%	Si	B
Abu <i>et al.</i> , (2017)	ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia	28,10%	12,30%	3,50%	56,10%	No	-
Hanprasertpong <i>et al.</i> , (2016)	Prognostic value of ABO blood group in patients with early-stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic node dissection	24,46%	30,72%	5,58%	39,24%	No	-
Sarkar <i>et al.</i> , (2018)	Association of ABO Blood Group with the Prognosis of Gynecological Cancer Patient: A Study on Bengali Hindu Caste Group of West Bengal, India.	29,00%	38,00%	26,00%	10,00%	Si	B
Sun <i>et al.</i> , (2015)	ABO blood types and cancer risk--A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan	24,30%	26,80%	6.00%	42,90%	Si	A, B, AB
Tanaka <i>et al.</i> , (2019)	Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human uterine cervical carcinoma tissues	-	-	-	-	Si	O

CONCLUSIONES

Los estudios analizados muestran una gran controversia entre la relación del cáncer de mama, útero, sus tipos y estadios con los antígenos del sistema ABH, a pesar de que los análisis estadísticos sean significativos, existe limitaciones por falta de casuística como el tamaño muestral, seguimiento de la población y disponibilidad de datos que crean incertidumbre en sus conclusiones.

Los estudios analizados relacionaron variables como datos clínicos y marcadores biológicos para determinar si el desarrollo y pronóstico del cáncer de mama y útero están siendo afectados por los antígenos ABH de forma positiva o negativa.

La explicación bibliográfica inmunologica de la relación del cáncer y los antígenos ABH es sólida y relacionada con la herencia e intervención en la respuesta inmune, sin embargo se requiere de investigaciones que consideren todos los factores de riesgo incluido el sistema ABH y los diferentes estadios del cáncer.

El riesgo de contraer cáncer de mama fue relacionado con el antígeno A debido a que este grupo sanguíneo interviene en los factores inmunológicos provocando un ambiente favorable para el desarrollo del tumor, pero, los autores mencionan que también hay factores genéticos involucrados en la relación por lo que se requiere una mayor investigación de los antígenos ABH y el desarrollo de cáncer.

La mayor parte de los autores concluyen que el cáncer de útero está relacionado con el grupo B sin embargo otros autores mencionan que la relación es con los grupos no-O en general.

Algunos autores encontraron evidencia de la relación de cáncer de mama y útero con los antígenos ABH, determinando que estos tienen una implicación inmunológica en el desarrollo del cáncer.

En el cáncer de mama la mayor parte de los autores concluyen que el grupo A es aquel que se relaciona con una mayor progresión metastásica mientras que el grupo O suele ser de buen pronóstico, sin embargo otros autores mencionan que los grupos no-O tienen mayor susceptibilidad para el desarrollo de cáncer de mama.

Por otra parte el antígeno B se asoció significativamente con el cáncer de útero, sin embargo otros autores mencionaron una relación con los grupos no-O además de establecer que el antígeno A se relaciona con un mayor tiempo de supervivencia, sumándose a esto, la edad de menopausia que influye en el tiempo de supervivencia, a pesar de estos resultados hace falta mayor casuística para que puedan ser corroborados.

RECOMENDACIONES

En base al análisis bibliográfico realizado se recomienda la realización de un estudio en el país que cubra todas las variables consideradas factores de riesgo tanto para el cáncer de mama como de útero incluido los antígenos ABH por su relación con alteraciones en su expresión celular que favorece tanto el grado de malignidad como de supervivencia y de esta forma apoyar en el seguimiento de las personas que lo padecen.

Establecer estudios epidemiológicos de cáncer de mama y útero relacionados con el sistema ABH en hospitales que tratan pacientes con estas patologías.

Se recomienda a hospitales ecuatorianos que tratan pacientes con cáncer de mama y útero solicitar en lo posible la tipificación sanguínea como parte del historial médico.

Se recomienda estudios de tipo experimental que involucren en sus investigaciones las variables consideradas importantes para la presencia y progresión del cáncer. Además realizar el estudio con una población estadísticamente significativa con una selección de grupos ABH iguales para eliminar las diferencias de frecuencias dadas por la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Abegaz, S. (2021). Human ABO Blood Groups and Their Associations with Different Diseases. *BioMed Research International*, 2021.
<https://doi.org/10.1155/2021/6629060>
- Abu, A., Sabban, M., Abuzaid, M., Alomar, O., Al-Badawi, I. A., y Salem, H. (2017). ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia. *Cureus*, 9(12), 10–17.
<https://doi.org/10.7759/cureus.1959>
- Akin, S., y Altundag, K. (2018). Clinical associations with ABO blood group and rhesus blood group status in patients with breast cancer: A nationwide retrospective study of 3,944 breast cancer patients in Turkey. *Medical Science Monitor*, 24, 4698–4703.
<https://doi.org/10.12659/MSM.909499>
- Bothou, A., Tsikouras, P., Zervoudis, S., Tsatsaris, G., Anastasopoulos, G., Iatrakis, G., Lykeridou, K., Deuteraiou, D., Anthoulaki, X., Chalkidou, A., y Galazios, G. (2019). Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women - a case control study. *Journal of B.U.ON.*, 24(5), 1884–1888.
- Cihan, Y. (2014). Significance of ABO-Rh blood groups in response and prognosis in breast cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(9), 4055–4060.
<https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.9.4055>
- Ewald, R., y Sumner, S. (2016). Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 8(6), 517–535.
<https://doi.org/10.1002/wsbm.1355>
- Franchini, M., y Bonfanti, C. (2015). Evolutionary aspects of ABO blood group in humans. *Clinica Chimica Acta*, 444, 66–71. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.02.016>
- Franchini, M., Liumbruno, G. M., y Lippi, G. (2016). The prognostic value of ABO blood group in cancer patients. *Blood Transfusion*, 14(5), 434–440.
<https://doi.org/10.2450/2015.0164-15>
- Gates, M., Mousheng, X., Chen, W., Kraft, P., Hankinson, S., y Wolpin, B. (2012). ABO blood group and breast cancer incidence and survival. *Int J Cancer*, 23(1), 1–16.
<https://doi.org/10.1002/ijc.26220.ABO>

- Gitas, G., Proppe, L., Alkatout, I., Tsolakidis, D., Rody, A., Kotanidis, C., y Baum, S. (2020). Is ABO blood group a risk or prognostic factor for patients with endometrioid endometrial cancer? A retrospective analysis in Germany Georgios. *Simtipro Srl*, 465–470. <https://doi.org/10.2450/2020.002-20>
- Hanprasertpong, J., Jiamset, I., y Atjimakul, T. (2016). Prognostic value of ABO blood group in patients with early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic node dissection. *Tumor Biology*, 37(6), 7421–7430. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-4626-1>
- Klimant, E., Glurich, I., Mukesh, B., y Onitilo, A. (2011). Blood type, hormone receptor status, HER2/neu status, and survival in breast cancer: A retrospective study exploring relationships in a phenotypically well-defined cohort. *Clinical Medicine and Research*, 9(3–4), 111–118. <https://doi.org/10.3121/cmr.2011.907>
- Lee, J. K., Raju, K., Lingaiah, H. K. M., y Mariyappa, N. (2013). Significance of Blood Group and Social Factors in Carcinoma Cervix in a Semi-Urban Population in India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(8), 4811–4814. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.8.4811>
- Momenimovahed, Z., y Salehiniya, H. (2019). Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 11, 151–164. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S176070>
- Muñoz-vahos, C., García-jiménez, E., y Villa-palacio, M. I. (2012). Diseases related to the ABO blood group. *Hechos Microbiol*, 3(73), 59–69.
- Muñoz, C., García, E., y Villa, M. I. (2012). Diseases related to the ABO blood group. *Hechos Microbiol*, 3(73), 59–69.
- Park, S., Kim, K., Kim, J., Han, W., Park, B., Lee, S., Jeon, Y., Lee, S., Yu, J., Lee, J., Kim, S., y Nam, S. (2017). Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korean Breast Cancer Society. *Medical Oncology*, 34(6), 12032. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-0974-6>
- Rummel, S., Shriver, C. D., y Ellsworth, R. E. (2012a). Relationships between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation study. *BMC Medical Genetics*, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-13-41>
- Rummel, S., Shriver, C., y Ellsworth, R. (2012b). Relationships between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation

- study. *BMC Medical Genetics*, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-13-41>
- Sano, R., Nakajima, T., Takahashi, Y., Kubo, R., Kobayashi, M., Takahashi, K., Takeshita, H., Ogasawara, K., y Kominato, Y. (2016). Epithelial expression of human ABO blood group genes is dependent upon a downstream regulatory element functioning through an epithelial cell-specific transcription Factor, Elf5. *Journal of Biological Chemistry*, 291(43), 22594–22606. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.730655>
- Sarkar, P., Das, P., Dutta, T., Chatterjee, D., y Ratan, A. (2018). Association of ABO Blood Group with the Prognosis of Gynecological Cancer Patient : A Study on Bengali Hindu Caste Group of West Bengal ,. *Journal of Gynecologic Oncology*, 16(1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s40944-018-0180-2>
- Shiryazdi, S., Kargar, S., Dehghan, M., Neamatzadeh, H., y Aboueian-Jahromi, M. (2015). Frequency Distribution of ABO/Rh Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd, 2007 - 2013. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 17(8), 4–8. <https://doi.org/10.17795/zjrms1024>
- Sun, W., Wen, C. P., Lin, J., Wen, C., Pu, X., Huang, M., Tsai, M. K., Tsao, C. K., Wu, X., y Chow, W. H. (2015). ABO blood types and cancer risk-A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan. *Cancer Epidemiology*, 39(2), 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2014.12.006>
- Tanaka, K., Suzuki, A., Aoki, D., y Iwamori, M. (2019). Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human uterine cervical carcinoma tissues. *Glycoconjugate Journal*, 36(3), 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10719-019-09873-3>
- Urun, Y., Utkan, G., Altundag, K., Arslan, O., Onur, H., Arslan, U., Kocer, M., Dogan, I., Senler, F., Yalcin, B., Demirkazik, A., Akbulut, H., y Icli, F. (2012). ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer. *Journal of B.U.ON.*, 17(3), 457–460.
- Vasan, S., Hwang, J., Rostgaard, K., Nyrén, O., Ullum, H., Pedersen, O., Erikstrup, C., Melbye, M., Hjalgrim, H., Pawitan, Y., y Edgren, G. (2016). ABO blood group and risk of cancer: A register-based cohort study of 1.6 million blood donors. *Cancer Epidemiology*, 44, 40–43. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.06.005>
- Yu, J., Gao, F., Klimberg, S., y Margenthaler, J. (2012). ABO blood type/Rh factor and the incidence and outcomes for patients with triple-negative breast cancer. *Annals of*

- Surgical Oncology*, 19(10), 3159–3164. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2533-x>
- Yuzhalin, A. E., y Kutikhin, A. G. (2012). ABO and Rh Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(10), 5091–5096. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.10.5091>
- Zouine, S., Marnissi, F., Otmani, N., Bennani Othmani, M., El Wafi, M., Kojok, K., Zaid, Y., Tahiri Jouti, N., y Habti, N. (2016). ABO blood groups in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women. *Medical Oncology*, 33(7). <https://doi.org/10.1007/s12032-016-0784-2>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz estrategia de búsqueda

Fuente	Estrategia de Búsqueda	Fecha de búsqueda	Número de artículos encontrados	Número de artículos filtrados	Número de artículos seleccionados
Pubmed	((("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "breast neoplasms"[All Fields]) AND ("abo blood group system"[MeSH Terms] OR ("abo"[All Fields] AND "blood group"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "abo blood group system"[All Fields] OR ("abo"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "group"[All Fields]) OR "abo blood group"[All Fields])) NOT "covi*"[All Fields])	10/07/2021	117	24	11
Pubmed	((("uterine neoplasms"[MeSH Terms] OR ("uterine"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "uterine neoplasms"[All Fields]) AND ("abo blood group system"[MeSH Terms] OR ("abo"[All Fields] AND "blood group"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "abo blood group system"[All Fields] OR ("abo"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "group"[All Fields]) OR "abo blood group"[All Fields])) NOT "covi*"[All Fields])	10/07/2021	118	12	6

Fuente	Estrategia de búsqueda	Fecha de búsqueda	Número de artículos encontrados	Número de artículos filtrados	Número de artículos seleccionados
Scopus	Blood AND group AND abo AND breast AND cancer	12/07/2021	132	26	4
Scopus	Blood AND group AND abo AND cancer AND uterine	12/07/2021	80	15	5
Springer Journal	'breast cancer AND blood group abo'	14/07/2021	2 116	40	1
Springer Journal	'uterine cancer AND blood group abo'	14/07/2021	805	12	1
Science Direct	ABH blood group AND breast cancer	14/07/2021	396	22	2
Science Direct	ABH blood group AND uterine cancer	14/07/2021	136	2	1
Scielo	ABH y cáncer de mama	14/07/2021	0	0	0
Scielo	ABH y cáncer de útero	14/07/2021	0	0	0
ProQuest	“abh blood group” and “breast cancer”	15/07/2021	178	25	2
ProQuest	“abo blood group” and “endometrial cancer”	15/07/2021	569	19	2
WorldWide Science	blood group ABO and breast cancer	15/07/2021	726	5	3
WorldWide Science	blood group ABO and uterine cancer	15/07/2021	457	6	2

Anexo 2

Matriz de recolección de información primaria

Fuente	Número de artículos en fase de identificación	Número de artículos eliminados por duplicados
ProQuest	44	2
Pubmed	36	7
Science Direct	91	0
Scopus	69	7
Springer Journal	52	2
WorldWide Science	11	0

Anexo 3

Lista de verificación de STROBE

Título y resumen	Punto	Recomendación
	1	Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado
Introducción		
Contexto/fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	6	Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes Estudios de cohortes: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición Estudios de casos y controles: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	8*	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	12	Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones Explique el tratamiento de los datos ausentes Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo Describa los análisis de sensibilidad

Título y resumen	Punto	Recomendación
Resultados		
Participantes	13*	<p>Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados</p> <p>Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase</p> <p>Considere el uso de un diagrama de flujo</p>
<hr/>		
Datos descriptivos	14*	<p>Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión</p> <p>Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés</p> <p>Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)</p>
Datos de las variables de resultado	15*	<p>Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo</p> <p>Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición</p>
Resultados principales	16	<p>Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos</p> <p>Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos</p> <p>Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante</p>
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)
<hr/>		
Discusión		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)
<hr/>		
Otra información		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo

Nota: Adaptado de “Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales”.

Anexo 4*Matriz de artículos excluidos*

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
1	Johnson, K., Siewert, K., Klarin, D.	2020	The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study	PubMed	Título	10.1371/journal.pmed.1003302
3	Wang, W., Liu L., Wang, Z.	2015	Impact of ABO blood group on the prognosis of patients undergoing surgery for esophageal cancer.	PubMed	Título	10.1186/s12893-015-0094-1
4	Camara, S., Yin, T., Yang, M., Li, X.	2016	High risk factors of pancreatic carcinoma	PubMed	Título	10.1007/s11596-016-1583-x.
5	Teresa D, Santos R, Takahashi C,	2010	Polymorphisms of Lewis and Secretor genes are related to breast cancer and metastasis in axillary lymph nodes.	PubMed	Título	10.1007/s13277-010-0048-2
7	Shu X, Bao J, Wu L, Long J, Shu XO, Guo X, Yang Y, Michailidou K	2010	Evaluation of associations between genetically predicted circulating protein biomarkers and breast cancer risk	PubMed	Título	10.1002/ijc.32542.
8	Nakashidze II, Diasamidze AO, Nagervadze	2012	Erythrocyte group antigens and women's reproductive system organs	PubMed	No se puede acceder al artículo	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22573743/

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
10	Sato A, Usui H, Shozu M	2020	ABO blood type compatibility is not a risk factor for gestational trophoblastic neoplasia development from androgenetic complete hydatidiform moles	PubMed	Título	10.1111/aji.13237
12	Jacob F, Goldstein DR, Bovin NV, Pochechueva T.	2012	Serum antiglycan antibody detection of nonmucinous ovarian cancers by using a printed glycan array.	PubMed	Abstract/Título	10.1002/ijc.26002.
13	Nakashidze I, Kotrikadze N, Diasamidze A.	2013	Changes in sex and non-sex hormones and distribution of erythrocyte antigens in reproductive age women with tumors of body of uterus in Adjara.	PubMed	Abstract/Título	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23676481/
14	Wang, W., Tang, C., Ji, Q.-L., Xiu, H., Shao, H., Yu, X.-M.	2020	Use of multiple nursing interventions (cluster nursing) in ABO hemolytic disease of neonates and evaluation of its effect	PubMed	Abstract/Título	10.1177/0300060519887630
15	Ahmed, H. O., Tofeeque, S. A., Muhamad, D. A.,	2019	Association of ABO group types to overweight and obesity: Based on six years of experience in two	Scopus	Título	10.1016/j.obmed.2018.12.004

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
16	Lehrer, S., Green, S., Dembitzer, F. R., Rheinstein, P.	2019	Increased RNA expression of von Willebrand factor gene is associated with infiltrating lobular breast cancer and normal PAM50 subtype	Scopus	Título	10.21873/cgp.20120
17	Chhoda, A., Lu, L., Clerkin, B. M., Risch, H., y Farrell, J. J.	2019	Current Approaches to Pancreatic Cancer Screening	Scopus	Título	10.1016/j.ajpath.2018.09.013
18	Dotz, V., y Wuhrer, M.	2018	Histo-blood group glycans in the context of personalized medicine	Scopus	Título	https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.12.026
19	Demirsoy, E.T., Atesoglu, E.B., Tarkun, P.	2016	Isolated Breast Relapse of Acute Lymphoblastic Leukemia After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation	Scopus	Título	10.1007/s12288-015-0560-z
20	Markt, S. C., Shui, I. M., Unger, R. H., Urun, Y., Berg, C. D., Black, A., Brennan, P.	2015	ABO blood group alleles and prostate cancer risk: Results from the breast and prostate cancer cohort consortium (BPC3)	Scopus	Título	10.1002/pros.23035

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
21	Ławniczak, M., Gawin, A., Jaroszewicz- Heigelmann,	2014	Synchronous and metachronous neoplasms in gastric cancer patients: A 23-year study	Scopus	Título	10.3748/wjg.v20.i23.7480
22	Storry, J. R., Castilho, L., Daniels, G., Flegel, W. A., Garratty, G.	2014	International Society of Blood Transfusion Working Party on red cell immunogenetics and blood group terminology: Cancun report	Scopus	Título	10.1111/vox.12127
24	Turkoz, F. P., Solak, M., Petekkaya, I., Keskin, O	2013	Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients.	Scopus	Título	10.1016/j.breast.2012.08.005
25	Klein, A. P.	2012	Genetic susceptibility to pancreatic cancer.	Scopus	Título	10.1002/mc.20855
26	Klimant, E., Glurich, I., Mukesh, B., y Onitilo, A. A.	2011	Blood type, hormone receptor status, HER2/neu status, and survival in breast cancer: A retrospective study exploring relationships in a phenotypically well-defined cohort.	Scopus	Título	10.3121/cmr.2011.907

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
27	Markiv, A., Peiris, D., Curley, G. P., Odell, M., y Dwek, M. V.	2011	Identification, cloning, and characterization of two N-acetylgalactosamine-binding lectins from the albumen gland of <i>Helix pomatia</i> .	Scopus	Título	10.1074/jbc.M110.184515
29	Chinen, J., y Buckley, R. H.	2010	Transplantation immunology: Solid organ and bone marrow.	Scopus	Título	10.1016/j.jaci.2009.11.014
31	Tanaka, K., Suzuki, A., Aoki, D. et al.	2019	Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human uterine cervical carcinoma tissues.	Scopus	Título	https://doi.org/10.1007/s10719-019-09873-3
32	Foell, D., Glasmeyer, S., Senninger, N., Wolters, H.	2017	Successful management of passenger lymphocyte syndrome in an ABO-compatible, nonidentical isolated bowel transplant: a case report and review of the literature.	Scopus	Título	10.1111/trf.14086
33	Cozzi, G. D., Levinson, R. T., Toole, H., Snyder, M.	2017	Blood type, ABO genetic variants, and ovarian cancer survival	Scopus	Título	10.1371/journal.pone.0175119

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
34	Motswaledi, M. S., Kasvosve, I., y Oguntibeju, O. O.	2013	The role of red blood cells in enhancing or preventing HIV infection and other diseases.	Scopus	Título	10.1155/2013/758682
35	Nakashidze I., Kotrikadze N., Diasamidze A.	2013	Changes in sex and non-sex hormones and distribution of erythrocyte antigens in reproductive age women with tumors of body of uterus in Adjara	Scopus	Título	15120112 ISSN
36	Venkata Raman B., Sravani B., Phani Rekha P.	2012	Effect of plant lectins on human blood group antigens with special focus on plant foods and juices	Scopus	Título	22293566 ISSN
37	Fotra R., Upm,Gupta S.c,Raina T.R.,Gupta S.	2011	Association of ABO and Rh blood groups with the carcinoma of the cervix with special reference to Jammu region	Scopus	Artículo no disponible	10.13005/bbra/862
39	Li, Y., Yi, P.	2017	Prognostic role of ABO blood type in patients with extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type: a triple-center study.	Springer Journals	Título	10.1186/s40880-017-0229-0
40	Li, Y., Liu, L., Huang, Y., Zheng, H.	2020	Association of ABO polymorphisms and pancreatic Cancer/ Cardiocerebrovascular disease: A meta-Analysis.	Springer Journals	Título	10.1186/s12881-020-0975-8

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
41	Abbasi, S.	2010	Estrogen Receptor-Beta Gene Polymorphism in women with Breast Cancer at the Imam Khomeini Hospital Complex, Iran.	Springer Journals	Título	10.1186/1471-2350-11-109
42	Yau, C., Esserman, L., Moore, D. H., Waldman, F.	2010	A outcome in early stage hormone receptor-negative and triple-negative breast cancer.	Springer Journals	Título	10.1186/bcr2753
43	Altundag, K.	2017	Immune evasion might affect survival in laryngeal cancer patients with blood group O.	Springer Journals	Título	10.1186/s40880-017-0223-6
44	Liam, P.	2010	HGM 2010 Programme	Springer Journals	Título	10.1007/s11568-010-9143-0
45	Chivukula, I. V., Ramsköld, D., Storrvall, H.	2015	Decoding breast cancer tissue-stroma interactions using species-specific sequencing.	Springer Journals	Título	10.1186/s13058-015-0616-x
47	Alsultan, A., Furin, J. J., Bois, J. Du, Van, E., Chheng, P., Venter, A.	2016	Abstracts accepted for American Conference on Pharmacometrics 2016 (ACoP7).	Springer Journals	Título	10.1007/s10928-016-9485-x

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
48	Lintunen, M., Kronqvist, P., Sandholm, J., Mönkkönen, J.	2015	Human breast cancer cells educate macrophages toward the M2 activation status.	Springer Journals	Título	10.1186/s13058-015-0621-0
49	Noel, N., Mahlaoui, N., Blanche, S., Suarez, F.,	2012	Safety and efficacy of thalidomide in inflammatory manifestations of chronic granulomatous disease.	Springer Journals	Título	https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs
50	Kaukonen, D., Kaukonen, R., Polit, L., Hennessy, B. T.	2020	Analysis of H3K4me3 and H3K27me3 bivalent receptor status and significantly correlates with gene expression.	Springer Journals	Título	10.1186/s12920-020-00749-2
51	Fox, S. B., Generali, D., Berruti, A., Brizzi, M.	2011	The prolyl hydroxylase enzymes are positively.	Springer Journals	Título	10.1186/bcr2825
52	Abstracts of the 12th European Cytogenomics Conference 2019. Molecular Cytogenetics	2019	Abstracts of the 12th European Cytogenomics Conference 2019. Molecular Cytogenetics	Springer Journals	Título	10.1186/s13039-019-0439-z
53	Waldemarson, S., Kurbasic, E., Krogh, M., Cifani, P.	2016	Proteomic analysis of breast tumors confirms the mRNA intrinsic molecular subtypes using different classifiers: A	Springer Journals	Título	10.1186/s13058-016-0732-2

...continua

...continua

Número	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
56	Hofmann, B. T., Schlüter, L., Lange, P., Mercanoglu, B., Ewald, F	2015	COSMC knockdown mediated aberrant O-glycosylation promotes oncogenic properties in pancreatic cancer.	Springer Journals	Título	10.1186/s12943-015-0386-1
57	Brandehoff, N., Brent, J., Carreiro, S., Chhabra, N.	2019	ACMT 2019 Annual Scientific Meeting Abstracts	Springer Journals	Título	https://link.springer.com/article/10.1007
58	Wang, Y., Yang, G., You, L., Yang, J.	2019	Role of the microbiome in occurrence, development and treatment of pancreatic cancer.	Springer Journals	Título	10.1186/s12943-019-1103-2
59	Mortlock, S., Restuadi, R., Levien, R., Girling, J.	2019	Genetic regulation of methylation in human endometrium and blood and gene targets for reproductive diseases.	Springer Journals	Título	10.1186/s13148-019-0648-7
60	Cooper, D. N., Krawczak, M., Polychronakos, C.	2013	Where genotype is not predictive of phenotype: Towards an understanding of the molecular basis of reduced penetrance in human inherited disease.	Springer Journals	Título	10.1007/s00439-013-1331-2
61	Lim, A. M., Candiloro, I. L. M., Wong, N., Collins, M., Do, H., Takano, E.	2014	Quantitative methodology is critical for assessing DNA methylation and impacts on correlation with patient outcome	Springer Journals	Título	10.1186/1868-7083-6-22

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
62	Tuomela, J., Grönroos, T. J., Valta, M. P., Sandholm, J., Schrey, A.	2010	Fast growth associated with aberrant vasculature and hypoxia in fibroblast growth factor 8b (FGF8b) over-expressing PC-3 prostate tumour xenografts.	Springer Journals	Título	10.1186/1471-2407-10-596
63	Bien, S. A., Su, Y. R., Conti, D. V., Harrison, T. A., Qu, C., Guo,	2019	Genetic variant predictors of gene expression provide new insight into risk of colorectal cancer	Springer Journals	Título	10.1007/s00439-019-01989-8
64	Gronroos, T. J., Lehtio, K., Soderström, K. O., Kronqvist, P., Laine, J., Eskola, O.	2014	Hypoxia, blood flow and metabolism in squamouscell carcinoma of the head and neck: Correlations between multiple immunohistochemical parameters and PET.	Springer Journals	Título	10.1186/1471-2407-14-876
65	Zhang, Y., De, S., Garner, J. R., Smith, K., Wang, S. A., y Becker, K. G.	2010	Systematic analysis, comparison, and integration of disease based human genetic association data and mouse genetic phenotypic information.	Springer Journals	Título	10.1186/1755-8794-3-1
66	Ayesh, B. M., Abed, A. A., y Faris, D. M.	2014	In vitro inhibition of human leukemia THP-1 cells by Origanum syriacum L. and Thymus vulgaris L. extracts.	Springer Journals	Título	10.1186/1756-0500-7-612
67	Chen, X., Zhang, L., Jiang, Y., Song, L., Liu, Y., Cheng, F., Fan, X.	2018	Radiotherapy-induced cell death activates paracrine HMGB1-TLR2 signaling and accelerates pancreatic carcinoma metastasis.	Springer Journals	Título	10.1186/s13046-018-0726-2

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
68	Hemmaid, K. Z., Awadalla, A., Elsawy, E., Hussein, A.	2013	Impact of Hepatitis C Virus (HCV) infection on biomolecular markers influencing the pathogenesis of bladder cancer.	Springer Journals	Título	10.1186/1750-9378-8-24
69	Mindell, J., Bei, B. E. I., Wiley, J., Allen, N., y Trinder, J.	2014	Sleep and development in infants and toddlers.	Springer Journals	Título	10.1007/s00439-019-01989-8
70	A, Giordano., S, Brehmer., Y, Abo- Madyan., G, Welzel., , E, S.	2015	INTRAGO: Intraoperative radiotherapy in glioblastoma multiforme - a Phase I/II dose escalation study.	Springer Journals	Título	10.1186/1471-2407-14-992%5
71	Canham, M. A., Campbell, J. D. M., y Mountford, J. C.	2020	The use of mesenchymal stromal cells in the treatment of coronavirus disease 2019.	Springer Journals	Título	10.1186/s12967-020-02532-4
72	Ovaska, K., Laakso, M., Haapa-Paananen, S., Louhimo, R., Chen, P., Aittomäki, V.	2010	Large-scale data integration framework provides a comprehensive view on glioblastoma multiforme.	Springer Journals	Título	10.1186/gm186
73	Nizar, A. H., y Toubi, E.	2015	IgG4-related disease: case report and literature review.	Springer Journals	Título	10.1007/s13317-015-0069-3
74	Wik, J., Bansal, K. K., Assmuth, T., Rosling, A.	2020	Facile methodology of nanoemulsion preparation using oily polymer for the delivery of poorly soluble drugs.	Springer Journals	Título	10.1007/s13346-019-00703-5
75	Ransohoff, R. M., Schafer, D., Vincent, A., Blachère, N.	2015	Neuroinflammation: Ways in Which the Immune System Affects the Brain.	Springer Journals	Título	10.1007/s13311-015-0385-3

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
76	Kanduri, K., Tripathi, S., Larjo, A., Mannerström, H., Ullah, U.	2015	Identification of global regulators of T-helper cell lineage specification.	Springer Journals	Título	10.1186/s13073-015-0237-0
77	B. Bhatt., P. Singh., Srivastava., S.K. Rath, M.M. Goel., D. Dalela	2017	Abstract of 44th National Conference of Association of Clinical Biochemists of India (ACBICON 2017)	Springer Journals	Título	10.1007/s00439-019-01989-8
78	Staudacher, Erika März, Leopold	2011	21st International Symposium on Glycoconjugates	Springer Journals	Título	10.1186/1471-2407-14-992%5
79	Zhang, J.,Liang, A Zhang, Y., Gu, J	2013	Abstracts of the XXII International Symposium on Glycoconjugates, June 23-28, 2013, Dalian, China.	Springer Journals	Título	10.1007/s10719-013-9474-x
80	Ashavaid, F., Savneet, K	2015	Abstracts of 42nd National Conference of Association of Clinical Biochemists of India (ACBICON 2015)	Springer Journals	Título	10.1007/s12291-015-0537-6
81	Ramakrishnan, V., Bock, L., Kolar, M., Vaiana, A.	2017	Abstracts European Biophysics	Springer Journals	Título	10.1007/s00249-017-1222-x
82	Bölte, S., Girdler, S., Marschik, B	2019	The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder	Springer Journals	Título	10.1007/s00018-018-2988-4
83	ummings, R D., Garozzo, D., Ipcb, C.	2019	Glyco25, XXV International Symposium on Glycoconjugates	Springer Journals	Título	10.1007/s13311-015-0385-3

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
84	Corfield, A	2017	Eukaryotic protein glycosylation: a primer for histochemists and cell biologists	Springer Journals	Título	10.1007/s00418-016-1526-4
85	Liu, F., Dai, S., Feng, D	2019	Versatile cell ablation tools and their applications to study loss of cell functions	Springer Journals	Título	10.1007/s00018-019-03243-w
86	Bhatnagar, S., Katare, D., Jain, S	2014	Serum-based protein biomarkers for detection of lung cancer	Springer Journals	Título	10.2478/s11535-013-0271-0
87	Subramanian, R., Asmawi, M., Sadikun, A	2012	A bitter plant with a sweet future? A comprehensive review of an oriental medicinal plant: <i>Andrographis paniculata</i>	Springer Journals	Título	10.1007/s11101-011-9219-z
88	Donna K.	2011	Personality traits of aggression-submissiveness and perfectionism associate with ABO blood groups through catecholamine activities	Science Direct	Título	10.1007/s12291-015-0537-6
89	O.A. Iyiola, O., Igunnugbemi b,d., O.G. Bello	2012	Gene frequencies of ABO and Rh(D) blood group alleles in Lagos, South-West Nigeria	Science Direct	Título	10.1007/s00249-017-1222-x
90	Marwa H., Saied A., Samy R., Galal M., Sharaki, A	2018	Utilidad clínica de la metilación del promotor de los genes supresores de tumores DKK3 y RASSF1A en pacientes con cáncer de mama	Science Direct	Título	10.1007/s00018-018-2988-4

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
91	Anneleen D, Bonnie L, Kyung S., Deepak S, Marie E., Georgia H	2018	Pan-Cancer Metabolic Signature Predicts Co-Dependency on Glutaminase and De Novo Glutathione Synthesis Linked to a High-Mesenchymal Cell State	Science Direct	Título	10.1007/s00418-016-1526-4
92	Bernard R., Sylvie C., Stéphane V., Patrice C., Sabine F., Anne S.	2015	Decreased Nonrelapse Mortality after Unrelated Cord Blood Transplantation for Acute Myeloid Leukemia Using Reduced-Intensity Conditioning: A Prospective Phase II Multicenter Trial	Science Direct	Título	10.1007/s00018-019-03243-w
93	Chao G, Yan L, Hongtao Z , Yibing Z , Michiko N.	2014	Carbohydrate Sequence of the Prostate Cancer-associated Antigen F77 Assigned by a Mucin O-Glycome Designer Array	Science Direct	Título	10.2478/s11535-013-0271-0
94	Qiujin S., Karol P., William, C	2019	A targeted proteomics approach reveals a serum protein signature as diagnostic biomarker for resectable gastric cancer	Science Direct	Título	10.1007/s11101-011-9219-z
95	John B., Robert C., V. Raverd	2012	Human Adipose Tissue Macrophages Display Activation of Cancer-related Pathways	Science Direct	Título	https:// doi.org/10.1074/jbc.M11

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
96	Motohiro N., Michiko, N., Fukuda, C	2014	Determination of Carbohydrate Structure Recognized by Prostate-specific F77 Monoclonal Antibody through Expression Analysis of Glycosyltransferase Genes	Science Direct	Título	https://doi.org/10.1074/jbc.M114.559047
97	John E. Wagner, Jr., Claudio G.	2016	Phase I/II Trial of StemRegenin-1 Expanded Umbilical Cord Blood Hematopoietic Stem Cells Supports Testing as a Stand-Alone Graft	Science Direct	Título	https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.10.004
98	Aristine C., Chia-Ying Li	2013	Bacteremia caused by Pantoea agglomerans at a medical center in Taiwan, 2000–2010	Science Direct	Título	https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.05.005
99	Monzr M. Al, Nitya N, Dongyun Y	2018	Melphalan-Based Reduced-Intensity Conditioning is Associated with Favorable Disease Control and Acceptable Toxicities in Patients Older Than 70 with Hematologic Malignancies Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation	Science Direct	Título	10.1007/s00018-019-03243-w
100	Gordan L., Marija P., Igor R.,	2016	Mechanisms of disease: The human N-glycome	Science Direct	Título	10.2478/s11535-013-0271-0
101	Villa, S., Cuervo, L	2014	Infección necrosante de tejidos blandos y neoplasia gastrointestinal	Science Direct	Título	10.1007/s11101-011-9219-z

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
102	Shanya, S.	2011	Abundant Pleiotropy in Human Complex Diseases and Traits	Science Direct	Título	10.1007/s00418-08373-1526-3
103	Ilari P., Muhammad Y	2018	Sphingolipid-mediated calcium signaling and its pathological effects	Science Direct	Título	10.8273js00018-019-03243-w
104	Raffaella, I	2013	Blockade of A2b Adenosine Receptor Reduces Tumor Growth and Immune Suppression Mediated by Myeloid-Derived Suppressor Cells in a Mouse Model of Melanoma	Science Direct	Título	10.2478/s11535-013-0271-0
105	Massimo, M., Erminio B., Tiziana, M., Anna G., Roberta, F.	2015	Mobilization of Hematopoietic Stem Cells with Lenograstim in Healthy Donors: Efficacy and Safety Analysis According to Donor Age	Science Direct	Título	10.1007/s11101-011-9219-z
106	Rongjuan, M., Lina Song, Yingchun Wang	2012	Epigenetic Silencing of the Chaperone Cosmc in Human Leukocytes Expressing Tn Antigen	Science Direct	Título	https:// doi.org/10.1074/jbc.M11
107	Long Liu, Ying-Jun Chang, Lan-Ping Xu, Xiao-Hui Zhang.	2018	Reversal of T Cell Exhaustion by the First Donor Lymphocyte Infusion Is Associated with the	Science Direct	Título	https://doi.org/18w88w.1074/jbc.11H
108	Changsheng Xing, Xinpei Ci, Xiaodong Sun†, Xiaoying F.	2014	Klf5 Deletion Promotes Pten Deletion–Initiated Luminal-Type Mouse Prostate Tumors through Multiple Oncogenic Signaling Pathways	Science Direct	Título	https://doi.org/10.1016/j.neo.2014.09.006

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
109	Andreas Birbach, David Eisenbarth, Nicolas Kozakowski, Eva Ladenhauf,	2011	Persistent Inflammation Leads to Proliferative Neoplasia and Loss of Smooth Muscle Cells in a Prostate Tumor Model	Science Direct	Título	10.1007/s00418-08373-1526-3
110	Eric K. Oermann, Jing Wu, Kun-Liang Guanc.	2012	Alterations of metabolic genes and metabolites in cancer	Science Direct	Título/ Abstract	10.8273js00018-019-03243-w
111	Lin, Wei-ming; Karsten, Uwe; Goletz, Steffen.	2010	Co-expression of CD173 (H2) and CD174 (Lewis Y) with CD44 suggests that fucosylated histo-blood group antigens	ProQuest	Artículo no disponible	10.2478/s11535-013-0271-0
112	Díaz-Zaragoza, Mariana; Hernández-Ávila, Ricardo; Viedma-Rodríguez, Rubí.	2015	Natural and adaptive IgM antibodies in the recognition of tumor-associated antigens of breast cancer (Review)	ProQuest	Título/ Abstract	DOI:10.3892/or.2015.4095
113	Willemijne A, Petra van der Groep, Laurien.	2016	Influence of decalcification procedures on immunohistochemistry and molecular pathology in breast cancer	ProQuest	Título	DOI:10.1038/mopathol.2016.116
114	Jaff, Mohamad Salih.	2010	Higher frequency of secretor phenotype in O blood group – its benefits in prevention and/or treatment of some diseases	ProQuest	Título	DOI:10.2147/IJN.S13980
115	Mueller, Claudius; Edmiston, Kirsten H; Carpenter, Calvin.	2011	One-Step Preservation of Phosphoproteins and Tissue Morphology at Room Temperature	ProQuest	Título	DOI:10.1371/journal.pone.0023780

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
116	Li, Qing; Wu, Tao; Xiao-An, Ma; Li, Jing;	2018	Prognostic role of ABO blood group in patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization	ProQuest	Título	DOI:10.2147/TCRM.S160089
117	Li, Ning; Xu, Miao; Chao-Feng, Li; Wei Ouo-Xiao Wang	2015	Prognostic role of the ABO blood types in Chinese patients with curatively resected non-small cell lung cancer: a retrospective analysis of 1601 cases at a single cancer center	ProQuest	Título	DOI 10.1186/s40880-015-0054-2
118	Céline Montavon Sartorius; Schoetzau, Andreas	2018	ABO blood groups as a prognostic factor for recurrence in ovarian and vulvar cancer	ProQuest	Título	DOI:10.1371/journal.pone.0195213
119	Muthana, Saddam M; Gildersleeve, Jeffrey C.	2016	Factors Affecting Anti-Glycan IgG and IgM Repertoires in Human Serum	ProQuest	Título	DOI:10.1038/srep19509
120	Compton, Carolyn C	2019	Preanalytics and Precision Pathology	ProQuest	Artículo no disponible	DOI:10.5858/arpa.2019-0009-SA
121	Fitzgibbons, Patrick L	2014	Principles of Analytic Validation of Immunohistochemical Assays: Guideline From the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center	ProQuest	Artículo no disponible	https://www.proquest.com/scholarly-journals/principles-analytic-validation/docview

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
122	Cao, X; Wen, Z-s; Sun, Y-j; Li, Y; Zhang, L	2014	Prognostic value of ABO blood group in patients with surgically resected colon cancer	ProQuest	Artículo no disponible	DOI:10.1038/bjc.2014.302
123	Bass, B Paige	2014	A Review of Preanalytical Factors Affecting Molecular, Protein, and Morphological Analysis of Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded (FFPE) Tissue: How Well Do You Know Your FFPE Specimen?	ProQuest	Artículo no disponible	https://www.proquest.com/scholarly-journals/review-preanalytical-factors-affecting-molecular/docview
124	Grodecka, Magdalena; Bertrand, Olivier; Karolak, Ewa	2012	One-step immunopurification and lectinochemical characterization of the Duffy atypical chemokine receptor from human erythrocytes	ProQuest	Artículo no disponible	DOI:10.1007/s10719-011-9367-9
125	Süer, Evren; Özcan, Cihat; Gökçe, Ilker	2014	Do blood groups have effect on prognosis of patients undergoing radical cystectomy?	ProQuest	Artículo no disponible	DOI:10.1038/srep19509
126	Zhao, Liang; Su, Rongjian; Cui, Wenyu; Shi, Yijie	2014	Preparation of biocompatible heat-labile enterotoxin subunit B-bovine serum albumin nanoparticles	ProQuest	Titulo	DOI:10.2147/IJN.S60764
127	Gorakshakar, Ajit; Ghosh, Kanjaksha.	2016	Use of lectins in immunohematology	ProQuest	Titulo	DOI:10.4103/0973-6247.172180

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
128	Hussaina, Muhammad Ramzan Manwar; Hassan, Mukhtarul	2012	Role of Gal and GalNAc containing glycans in various physiological processes	ProQuest	Titulo	DOI:10.1038/bjc.2014.302
129	Wu, Tao; Xiao-An, Ma; Guo-Qing, Wang	2017	ABO blood type correlates with survival in hepatocellular carcinoma following hepatectomy	ProQuest	Titulo	DOI:10.1038/s41598-017-04046-4
130	Hotta, Hiroshi; Hamamura, Kazunori; Yamashita, Kyoko	2013	Lewis y antigen is expressed in oral squamous cell carcinoma cell lines and tissues, but disappears in the invasive regions leading to the enhanced malignant properties irrespective of sialyl-Lewis x	ProQuest	Titulo/Artículo no disponible	DOI:10.1007/s10719-012-9458-2
131	Vitiazeva, Varvara; Kattla, Jayesh J; Flowers, Sarah A	2015	The O-Linked Glycome and Blood Group Antigens ABO on Mucin-Type Glycoproteins in Mucinous and Serous Epithelial Ovarian Tumors	ProQuest	Titulo	DOI:10.1038/srep19509
132	Halo, Julia V; Pendleton, Amanda L; Jarosz	2019	Origin and recent expansion of an endogenous gammaretroviral lineage in domestic and wild canids	ProQuest	Titulo	DOI:10.2147/IJN.S60764

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
133	Fukumoto, Koichi; Taniguchi, Tetsuo	2015	The ABO Blood Group is an Independent Prognostic Factor in Patients With Resected Non-small Cell Lung Cancer	ProQuest	Titulo	https://doi.org/10.1074/jbc.M114.559047
134	SU, YONG; KONG, GUI-LIAN; SU,	2015	Association of gene polymorphisms in ABO blood group chromosomal regions and menstrual disorders	ProQuest	Titulo/Artículo no disponible	https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.10.004
135	Chaudhary, Sanjib; Panda, Aditya K; Mishra, Dipti Ranjan.	2013	Association of +331G/A PgR Polymorphism with Susceptibility to Female Reproductive Cancer:	ProQuest	Titulo	https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.05.005
136	Zhang, Ji; Gao, Fan; An-Kui, Yang; Wen-Kuan, Chen.	2016	Epidemiologic characteristics of oral cancer: single-center analysis of 4097 patients from the Sun Yat-sen University Cancer Center	ProQuest	Titulo	10.1007/s00018-019-03243-w
137	International Journal of Gynecological Cancer	2015	19th International Meeting of the European Society of Gynecological Oncology (ESGO 2015)	ProQuest	Artículo no disponible	10.2478/s11535-013-0271-0
138	Yin, Hang; Wang, ShaoPeng; Yu-Hang	2016	Analysis of Important Gene Ontology Terms and Biological Pathways Related to Pancreatic Cancer	ProQuest	Titulo	10.1007/s11101-011-9219-z

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
139	Engel, Oliver; Soave, Armin; Peine, Sven	2015	The impact of the AB0 and the Rhesus blood group system on outcomes in bladder cancer patients treated with radical cystectomy	ProQuest	Artículo no disponible	DOI:10.1007/s00345-015-1531-6
140	Lindström, Sara; Loomis, Stephanie.	2017	A comprehensive survey of genetic variation in 20,691 subjects from four large cohorts	ProQuest	Titulo	DOI:10.1371/journal.pone.0173997
141	Liang Baiqiang.	2020	GWAS in cancer: progress and challenges	ProQuest	Artículo no disponible	https://doi.org/ 10.1016/j.jmii.2012.05.005
142	Lown, R N; Shaw, B E.	2013	Beating the odds: factors implicated in the speed and availability of unrelated haematopoietic cell donor provision	ProQuest	Artículo no disponible	DOI:10.1038/bmt.2012.54
143	Chen, Zhen; Shao, Yingjie; Wang, Kun;	2016	Prognostic role of pretreatment serum albumin in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis	ProQuest	Titulo	10.2478/s11535-013-0271-0
144	Schmidt, Amy E; Sahai, Tanmay	2020	Severe Platelet Transfusion Refractoriness in Association with Antibodies Against CD36	ProQuest	Artículo no disponible	10.1007/s11101-011-9219-z
145	Samraj, Annie N; Bertrand, Kimberly A	2018	Polyclonal human antibodies against glycans bearing red meat-derived non-human sialic acid N-glycolylneuraminic	ProQuest	Titulo	DOI:10.1371/journal.pone.0197464

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
146	The Malaysian Journal of Medical Sciences	2017	Abstracts of Theses Approved for the PhD/MMed/MSc at the School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Health Campus, Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia	ProQuest	Artículo no disponible	https://www.proquest.com/scholarly-journals/abstracts-theses-approved-phd-mmed-msc-at-school/docview
147	Lester, Darryl Geneviève; Martani, Andrea	2019	Factors influencing harmonized health data collection, sharing and linkage in Denmark and Switzrland: A systematic review	ProQuest	Titulo	DOI:10.1371/journal.pone.0173997
148	Vandana Rai; Pradeep Kumar; Upendra Yadav.	2020	A Study of Association of ABO Blood Group types with Cancer Risk	WorldWide Science	Artículo no disponible	https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.05.005
149	Eşref Araç; İhsan Solmaz	2019	Evaluation of blood groups in patients with anti TPO positive	WorldWide Science	Titulo	DOI: https://doi.org/10.3126/ajms.v10i6.25878
150	Milani, Hourieh Shamshiri	2018	Risk Factors for Hydatidiform Mole: Is Husband's Job a Major Risk Factor?	WorldWide Science	Titulo/ Artículo no disponible	10.2478/s11535-013-0271-0
151	Chen MH, Raffield LM, Mousas A	2020	Trans-ethnic and Ancestry-Specific Blood-Cell Genetics in 746,667 Individuals from 5 Global	WorldWide Science	Titulo	DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.045

...continua

...continua

Numero	Autor (es)	Año publicación	Título de artículo	Revista	Razón de la exclusión	URL o DOI
152	Hosseini MS, Mohammadian S, Farzaneh F, Arab M	2020	Diagnostic Role of Papanicolaou Smear, Hemoglobin, Blood Group, and Other Clinical Symptoms in Detecting Endometrial Carcinoma: A Clinicopathological Study of 175 Iranian Women with Endometrial Carcinoma.	WorldWide Science	Titulo	DOI: 10.4103/gmit.gmit_93_19
153	Vigueras Smith A, Sumak R, Cabrera R, Kondo W, Ferreira H	2020	Bowel anastomosis leakage following endometriosis surgery: an evidence based analysis of risk factors and prevention techniques.	WorldWide Science	Titulo	http://europepmc.org/article/MED/33123696

Anexo 5

Matriz de almacenamiento de artículos seleccionados

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
1	PubMed	Gates, Mousheng Xu, Wendy Y. Chen, Peter Kraft, Susan E. Hankinson.	2012	ABO blood group and breast cancer incidence and survival	10.1002/ijc.26220.	-
2	PubMed	Miao, S. Y., Zhou, W., Chen, L., Wang, S.	2014	Influence of ABO blood group and Rhesus factor on breast cancer risk: A meta-analysis of 9665 breast cancer patients and 244 768 controls	10.1111/ajco.12083	-
3	PubMed	Margaret A. Gates, Mousheng Xu, Wendy Y. Chen, Peter Kraft, Susan E.	2016	ABO blood group and risk of cancer: A register-based cohort study of 1.6 million blood donors	10.1016/j.canep.2016.06.005	-
4	PubMed	Zouine, S., Marnissi, F., Otmani, N., Bennani Othmani, M., Kojok, K., Zaid, Y.	2016	ABO blood groups in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women	10.1007/s12032-016-0784-2	-

...continua

...continua

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
6	PubMed	Bothou, A., Tsikouras, P., Zervoudis, S., Tsatsaris, G., Anastasopoulos, G., Iatrakis, G., Lykeridou, K., Deuteraiou, D.	2019	Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women - a case control study	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786851/	-
7	PubMed	Yu, J., Gao, F., Klimberg, S. V., y Margenthaler, J. A.	2012	ABO Blood Type/Rh Factor and the Incidence and Outcomes for Patients with Triple-Negative Breast Cancer	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23033281/	--
8	PubMed	Urun, Y., Utkan, G., Altundag, K., Arslan, O., Onur, H., Arslan, U. Y., Kocer, M., Dogan, I., Senler, F. C., Yalcin, B.	2012	ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23033281/	-
9	PubMed	Klimant, E., Glurich, I., Mukesh, B., Onitilo, A.	2011	Blood Type, Hormone Receptor Status, HER2/neu Status, and Survival in Breast Cancer: A Retrospective Study Exploring Relationships in a Phenotypically Well-Defined Cohort	10.3121/cmr.2011.907	-

...continua

...continua

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
10	PubMed	Dede, D. S., Aksoy, S., Dizdar, O., Cerci, P., Gullu, I., Ozisik, Y.	2010	Blood ABO groups and risk of breast cancer	10.1007/s12032-009-9346-1	-
11	PubMed	Gitas, G., Proppe, L., Alkatout, I., Tsolakidis, D., Rody, A., Kotanidis, C.	2020	Is ABO blood group a risk or prognostic factor for patients with endometrioid endometrial cancer? A retrospective analysis in Germany	10.2450/2020.002-20	-
12	PubMed	Kai LJ, Raju K, Malligere Lingaiah HK, Mariyappa N	2013	Significance of Blood Group and Social Factors in Carcinoma Cervix in a Semi-Urban Population in India	10.7314/apjcp.2013.14.8.4811	-
13	PubMed	Yuzhalin AE, Kutikhin AG.	2012	ABO and Rh Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia	10.7314/apjcp.2012.13.10.5091.	-
14	PubMed	Xu WH, Zheng W, Xiang YB, Shu XO.	2011	ABO blood type is associated with endometrial cancer risk in Chinese women.	10.5732/cjc.011.10305.	-
15	PubMed	Nakashidze I, Diasamidze A, Kotrikadze N, Nagervadze M.	2012	Distribution of erythrocyte phenotypic groups in women with benign tumors of the uterus in adjara oncology centre	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22859442/	-

...continua

...continua

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
16	Scopus	Akin, S., y Altundag, K.	2018	Blood Group and Rhesus Blood Group Status in Patients with Breast Cancer: A Nationwide Retrospective Study of 3,944 Breast Cancer Patients in Turkey	10.12659/MSM.909499	-
18	Scopus	Zhang, B. L., He, N., Huang, Y. B., Song, F.	2014	ABO blood groups and risk of cancer: A systematic review and meta-analysis.	10.7314/APJCP.2014.15.11.4643	-
19	Scopus	Cihan, Y. B.	2014	Significance of ABO-Rh blood groups in response and prognosis in breast cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy.	10.7314/APJCP.2014.15.9.4055	-
20	Scopus	Sarkar, P., Das, P., Dutta, T., Chatterjee, D.	2018	Association of ABO Blood Group with the Prognosis of Gynecological Cancer Patient: A Study on Bengali Hindu Caste Group of West Bengal, India.	10.1007/s40944-018-0180-2	-
21	Scopus	Rummel, S. K., y Ellsworth, R. E.	2016	The role of the histoblood ABO group in cancer.	10.4155/fsoa-2015-0012	-
22	Scopus	Hsiao, L. T., Liu, N. J., You, S. L., y Hwang, L. C.	2015	ABO blood group and the risk of cancer among middle-aged people in Taiwan.	10.1111/ajco.12253	-

...continua

...continua

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
23	Scopus	Nakashidze II, Diasamidze AO, Nagervadze MA.	2012	Erythrocyte group antigens and women's reproductive system organs.	-	15120112
24	Scopus	Nakashidze II, Diasamidze AO, Nagervadze MA.	2012	Frequencies of erythrocyte blood groups alleles and haplotypes in women with benign tumors of the uterus.	-	15120112
25	Springer Journal	Rummel, S., Shriver, C., Ellsworth, R.	2012	Relationships between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation study.	https://doi.org/10.1186/1471-2350-13-41	-
26	Springer Journal	Tanaka, K., Suzuki, A., Aoki, D., Iwamori, M	2019	Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human uterine cervical carcinoma tissues	10.1007/s10719-019-09873-3	-
27	Science Direct	Subramanian, R., Asmawi, M., Sadikun, A	2017	Association of ABO and Rh blood groups with breast cancer	https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.01.058	-
28	Science Direct	Jellas, K., Johansson, B., Fjeld, K., Antonopoulos, A., Immervoll,	2018	The mucinous domain of pancreatic carboxyl-ester lipase (CEL) contains core 1/core 2 O-glycans that can be modified by ABO blood group determinants	10.1074/jbc.RA118.001934	-

...continua

...continua

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
29	Science Direct	Heimburg, J., Lum, M., Vijay, G., Jain, M., Almogren, A	2011	Cancer vaccines and carbohydrate epitopes	https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.009	-
30	ProQuest	Park, S., Kim, K. S., Kim, J. S., Han, W., Park, B. W., Lee, S., Jeon, Y. W., Lee, S. K., Yu, J., Lee, J. E., Kim, S. W., y Nam, S. J.	2017	Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korean Breast Cancer Society	10.1007/s12032-017-0974-6	-
31	ProQuest	Kurtenkov, Oleg	2020	Profiling of Naturally Occurring Antibodies to the Thomsen-Friedenreich Antigen in Health and Cancer: The Diversity and Clinical Potential	10.1155/2020/9747040	-
32	ProQuest	Abu-Zaid, Ahmed Sabban, Mohannad Abuzaid, Mohammed Alomar, Osama Al-Badawi	2017	ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia	10.7759/cureus.1959	-
33	ProQuest	Sun, Wenjie; Wen, Chi-Pang; Lin, Jie; Wen,	2015	ABO blood types and cancer risk--A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan	10.1016/j.canep.2014.12.006	-

...continua

...continua

Número	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	ISBN
36	WorldWide Science	Shiryazdi, Seyyed Mostafa Kargar, Saeed Dehghan, Mohammad Ali Neamatzadeh, Hosein Aboueian-Jahromi, Mohaddeseh	2015	Frequency Distribution of ABO/Rh Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd, 2007 - 2013	10.17795/zjrms1024	-
37	WorldWide Science	Hanprasertpong, J., Jiamset, I. y Atjimakul, T	2015	Prognostic value of ABO blood group in patients with early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic node dissection	https://doi.org/10.1007/s13277-015-4626-1	-

Anexo 6*Matriz de recolección de información final*

Número	Fuente	Autor/es	Título	Tipo de Cáncer	Variables	Relación	Grupo ABH
1	ProQuest	Abu et al., (2017)	ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia	Útero	Menopausia, Premenopausia, Post-menopausia, índice de masa corporal, estadios y grados FIGO	No	-
2	PubMed	Bothou et al., (2019)	Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women- a case control study	Mama	Grupo ABH	Si	A
3	Scopus	Cihan (2014)	Significance of ABO-Rh Blood Group In Response and Prognosis in Breast Cancer Patients treated with Radiotherapy and Chemotherapy	Mama	Edad, género, grupo ABH, estado menopaúsico, estado, tipo de cirugía, terapias adyuvantes, subtipo histológico, tamaño del tumor, afectación de los ganglios linfáticos axilares, grado del tumor, ER, PR, HER2/neu.	Si	A, O

...continua

...continua

Número	Fuente	Autor/es	Título	Tipo de Cáncer	VARIABLES	Relación	Grupo ABH
4	PubMed	Gates et al., (2012)	ABO blood group and breast cancer incidence and survival	Mama	Estatura, edad de la menarquia, grupo ABH, primeros nacimientos, ascendencia, raza, tabaquismo, ingesta de alcohol, antecedentes de enfermedad mamaria benigna y antecedentes familiares	No	-
5	PubMed	Gitas et al., (2020)	Is ABO blood group a risk or prognostic factor for patients with endometrioid endometrial cancer? A retrospective analysis in Germany	Útero	La edad, el estado de la menopausia, la paridad y el índice de masa corporal	No	-
6	WorldWide of Science	Hanprasertpong et al., (2016)	Prognostic value of ABO blood group in patients with early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic node dissection	Útero	Edad, Grupo ABH, Estadio y grado FIGO, tamaño del tumor, metástasis, menopausia	No	-

...continua

...continua

Número	Fuente	Autor/es	Título	Tipo de Cáncer	Variables	Relación	Grupo ABH
7	PubMed	Klimant et al., (2011)	Blood Type, Hormone Receptor Status, Her2 Neu Status, and Survival in Breast Cancer: A Retrospective Study Exploring Relationships in a Phenotypically Well-Defined Cohort	Mama	Edad, género, grupo ABH estado del paciente vivo/muerto, la fecha que se le diagnostico cáncer de mama, fecha de la última menstruación, edad aproximada del inicio de la menopausia, comorbilidades al momento del fallecimiento, historia familiar, estado de receptores ER y PR, estado del HER2/neu, sitio del cáncer de mama, estado del tumor, grado del tumor, morfología, afectación de ganglios linfáticos.	No	-
8	PubMed	Lee et al., (2013)	Significance of Blood Group and Social Factors in Carcinoma Cervix in a Semi-Urban Population in India	Útero	Grupo ABH, edad de matrimonio, lugar de residencia, distribución de la paridad	Si	B
9	ProQuest	Park et al., (2017)	Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korea Breast Cancer Society	Mama	Género, edad, grupo ABH, tipo de operación, estadio, datos histológicos, marcadores biológicos, terapia adyuvante, fecha y causa de muerte.	Si	O

...continua

...continua

Número	Fuente	Autor/es	Título	Tipo de Cáncer	Variables	Relación	Grupo ABH
10	Springer Journal	Rummel et al., (2012)	Relationship between the ABO blood group SNP rs505922 and breast cancer phenotypes: a genotype-phenotype correlation study	Mama	Edad, grupo ABH, estadio del tumor, tamaño del tumor, grado, ER, PR, HER2, subtipo de cáncer, estado de los ganglios linfáticos.	No	-
11	Scopus	Sarkar et al., (2018)	Association of ABO Blood Group with the Prognosis of Gynecological Cancer Patient: A Study on Bengali Hindu Caste Group of West Bengal, India.	Útero	Edad, Grupo ABH, Edad de matrimonio, Edad de primer embarazo, menopausia	Si	B
12	WorldWide Science	Shiryazdi et al., (2015)	Frequency Distribution of ABO/RH Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd, 2007-2013	Mama	Grupo ABH	Si	A
13	ProQuest	Sun et al., (2015)	ABO blood types and cancer risk--A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan	Útero	Grupo ABH	Si	A, B, AB

...continua

...continua

Número	Fuente	Autor/es	Título	Tipo de Cáncer	Variables	Relación	Grupo ABH
14	Springer Journal	Tanaka et al., (2019)	Characterization of a novel glycolipid with a difucosylated H-antigen in human blood group O erythrocytes with monoclonal antibody HMMC-1 and its detection in human	Útero	Grupo ABH	SI	O
15	PubMed	Urun et al., (2012)	ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer.	Mama	Edad, estado menopáusico, grupo ABH, historia familiar, ER, PR, HER2.	No	-
16	PubMed	Vasan et al., (2016)	ABO blood group and risk of cancer: A registered-based cohort of 1.6 million blood donors	Mama	Edad, género, grupo ABH período menstrual, fecha de primera donación hasta la fecha del diagnóstico de cáncer, emigración, fecha de fallecimiento.	Si	A
17	PubMed	Yu et al., (2012)	ABO Blood Type/Rh Factor and the Incidence and Outcomes for patients with Triple Negative Breast Cancer	Mama	Edad, raza, grupo ABH, estadio clínico T, estadio clínico N, grado, tipo de quimioterapia.	No	-

...continua

...continua

Número	Fuente	Autor/es	Título	Tipo de Cáncer	Variables	Relación	Grupo ABH
18	PubMed	Yuzhalin y Kutikhin (2012)	ABO and Rh Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia	Útero	Cáncer de ovario, Cáncer de útero, Cáncer de endometrio, Grupo ABH, Sistema Rh, Premenopausia, post-menopausia	No	-
19	PubMed	Zouine et al., (2016)	ABO blood group in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women	Mama	Fecha de diagnóstico, subtipo de cáncer de mama, grupo ABH, tamaño del tumor, grado histológico del tumor, receptores ER y PR, HER2, metástasis en ganglios.	Si	A, B, AB