TRABAJOS ORIGINALES

Rev. Chil. Pediatr. 56(2): 73-75, 1985

Distorsiones Segregacionales de los Sistemas ABO y Rh Según el Sexo en Escolares del Area Norte de Santiago

Dr. Carlos Valenzuela Y.; T.M. Zuraiya Harb D.; T.M. Mónica Acuña P.

Segregational Distortion of ABO and Rh Blood Systems in School Children

The hypothesis that ABO and Rh blood systems and sex segregate independently was tested in a sample of school children, in which some ABO segregations distortions had been found. There was heterogeneity among Rh and sex groups for the proportion of O individuals, when the analyses were made by the z, t or exact probability tests, but not when the χ^2 test was used. Male children had a lower O frequency and those carrying the cde haplotype had also a lower O frequency a fact not found in female ones. The RH8 group (cDE/cde) had a lower O frequency than the other ones and there were not BRH8 individuals.

(Key words: Blood groups. Rh System. Segregation).

En un estudio previo en escolares que participan en un programa de seguimiento longitudinal (LOS), encontramos anomalías segregacionales entre los sistemas sanguíneos ABO y Rh y el sexo de los escolares, pero no realizamos un estudio exhaustivo de estas tres variables¹. Las distorsiones más llamativas fueron la menor frecuencia en varones del grupo O y una gran carencia de hermanos consecutivos RH3 (CDe/CDe del sistema Rh) de índices RH3². Intensificamos los estudios sobre la carencia de RH3 y sus relaciones con variables reproductivas y observamos que en general había una carencia de homocigotos -D/-D- que era compatible con la hipótesis de pérdidas fetales tempranas³. Completamos el estudio eliminando las fuentes de errores y agregamos dos variables reproductivas que confirmaron esta hipótesis⁴. La predicción de que debía haber también una pérdida de individuos -d/-d- fue también confirmada⁵. Más recientemente encontramos que los recién nacidos Rh(+) presentaban una carencia del grupo AB que no se encontró en los Rh(-) con lo que se confirmó la interacción entre ambos sistemas⁶. A la luz de estos hechos y sabiendo que para el sistema HLA existe al parecer, una carencia de homocigotos⁷ y las parejas que comparten haplotipos HLA presentan una mayor tendencia a abortar tempranamente⁸, examinamos con mayor detención

nuestros datos. La hipótesis propone que las proporciones de individuos O (puede ser cualquiera del grupo ABO) varían en los distintos grupos Rh o en los sexos.

POBLACIONES Y METODOS

Han sido descritos en trabajos previos¹⁻⁶. Cabe recordar que son escolares fiscales del Area Norte de Santiago que están cursando su tercero, cuarto o quinto año de Enseñanza Básica. El análisis estadístico se basa en la descripción del número de individuos en cada grupo ABO después de separar la muestra según sexo y grupo Rh, cuya clasificación ha sido ya publicada¹. En breve, recordando la correspondencia entre fenotipo y genotipo más probable, ésta es: RH3 (CDe/CDe); RH5 (CDe/cDE); RH6 (CDe/cde); RH7 (cDE/cDE); RH8 (cDE/cde); RH18 (cde/cde). M indica masculino y F femenino, así MRH6 - FRH5 es la comparación entre varones RH6 y mujeres RH5. La significación estadística está basada en la comparación de la proporción de grupo O entre los diferentes grupos Rh y sexos; como hay 6 grupos Rh y dos sexos, se tienen 12 grupos que forman 66 comparaciones pareadas posibles. Se utilizó la prueba de z para proporciones en los casos de grados de libertad superiores a 200, la prueba t en los casos en que los grados de libertad fluctuaron entre 70 y 200 y las pruebas de probabilidad exacta (distribución hipergeométrica) o la distribución de Poisson en los casos de grados de libertad inferiores a 70.

Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Casilla 70061, Santiago 7, Santiago - Chile.

RESULTADOS

La Tabla 1 presenta la distribución ABO según sexo y Rh de los niños del Seguimiento Longitudinal. (LOS).

Los varones tuvieron una menor frecuencia de O ($z = 1.78$, $P < 0.038$). De las 66 comparaciones posibles entre los 12 grupos, resultaron significativas: MRH3-MRH6 ($t = 2.14$, $P < 0.018$); MRH3-FRH8 ($P < 0.048$); MRH6-FRH5 ($t = 2.43$, $P < 0.009$); MRH6-FRH6 ($t = 2.09$; $P < 0.025$); MRH8 FRH5 ($P < 0.035$); FRH5-FRH8 ($P < 0.033$) y FRH8 FRH18 ($P < 0.002$). La ocurrencia por simple azar de desviaciones significativas al nivel 0.048 en 66 comparaciones es 3.168 y se encontraron 7 ($P < 0.043$). Más aún si se toma el nivel 0.06 se encuentran cinco parejas significativas adicionales: MRH3-MRH8 ($P < 0.053$); MRH18-FRH5 ($P < 0.059$); MRH8 FRH6 ($P < 0.056$); MRH18-FRH5 ($P < 0.059$) y FRH5-FRH3 ($P < 0.051$); el número esperado de valores significativos es 3.96 y ocurrieron 12 ($P < 0.0007$). El χ^2_1 para heterogeneidad de la proporción de O entre los grupos Rh fue 17.05 ($P < 0.107$). Los fenotipos con el haplotipo cde (RH6, RH8 y RH18) tuvieron una frecuencia menor de O sólo en los varones ($\chi^2_1 = 4.28$, $P < 0.039$ y $\chi^2_1 = 0.02$, $P > 0.8$ respectivamente). Fue notable la menor

frecuencia de O en el grupo RH8 (0.33) que se diferenció del resto ($z = 2.39$, $P < 0.0085$), esta diferencia se hace más significativa si se consideran sólo los grupos A y O ($z = 3.13$, $P < 0.0009$) dada la ausencia de B en el grupo RH8, resultado que continúa siendo significativo aunque se corrija multiplicando por las 36 comparaciones posibles ($P < 0.036$). Cabe agregar que las dos familias más numerosas en toda la muestra (14 y 15 hijos) tuvieron como caso índice a individuos ARH8, lo que difícilmente puede ocurrir por azar en un conjunto de 291 familias con un promedio de hijos de 4.13 y desviación típica de 2.24.

DISCUSION

Las pruebas estadísticas z, t y de probabilidades exactas pueden ser criticadas ya que toman sólo un extremo de la distribución, lo que no ocurre con la prueba χ^2 ; sin embargo esta última prueba es una de las que posee el mayor error estadístico beta, es decir, verdaderas desviaciones no pueden ser descritas como significativas en muchas oportunidades, además, es biológicamente extraño que desviaciones significativas puedan aparecer al azar tanto en uno como en otro sentido con la misma probabilidad. El problema de la elección de una prueba estadística con el

Tabla 1.
Distribución por Sexo ABO y Rh de los Niños de LOS

		VARONES					MUJERES				
RH*		AB	A	B	O	TOT.	AB	A	B	O	TOT.
RH3	Nº	1	10	4	28	43	1	9	6	20	36
	%	2.3	23.3	9.4	65.1		2.8	25.0	16.7	55.6	
RH5	Nº	0	9	4	15	28	0	9	4	28	41
	%	0.0	32.1	14.3	53.6		0.0	22.0	9.8	68.3	
RH6	Nº	3	14	4	15	36	1	9	4	26	40
	%	8.3	38.9	11.1	41.7		2.5	22.5	10.0	65.0	
RH7	Nº	1	3	2	3	9	1	6	0	8	15
	%	11.1	33.3	22.2	33.3		6.7	40.0	0.0	53.3	
RH8	Nº	1	8	0	5	14	0	7	0	3	10
	%	7.1	57.1	0.0	35.7		0.0	70.0	0.0	30.0	
RH18	Nº	0	3	2	3	8	0	1	1	5	7
	%	0.0	37.5	25.0	37.5		0.0	27.5	10.1	60.4	
TOT.	Nº	6	47	16	69	138	3	41	15	90	149
	%	4.3	34.1	11.6	50.0		2.0	27.5	10.1	60.4	

* Ver Poblaciones y Métodos.

mínimo error, tanto alfa como beta, al examinar una muestra real aplicando en ella un modelo biológico conocido no está resuelto. Algunas evidencias indican que estas desviaciones no son un mero producto del azar: El estudio del número de desviaciones bajo el nivel de significación de 0.048 reveló que había más de lo esperado ($P < 0.043$), y el número de desviaciones bajo 0.06 fue altamente significativo ($P < 0.0007$), lo que indica que la distribución de los valores de probabilidad de las comparaciones pareadas de la Tabla 1 está francamente sesgada, hacia los valores poco probables. Este hecho nos demuestra que hay que ser cautelosos con las correcciones "a posteriori" como es multiplicar por el número de comparaciones o tratamientos cada probabilidad individual; de aquí se recomienda que es mejor estudiar la distribución de probabilidad de las comparaciones o tratamientos. Hubo diferencias parciales significativas con la prueba de χ^2 y la total aunque no significativa no se dio con una probabilidad muy alta ($P < 0.107$). El grupo RH8 posee una menor frecuencia de O y mayor frecuencia de A que son significativas, aunque se corrija por el número total de comparaciones posibles. La mayor asociación entre carencia de haplotipo cde y mayor frecuencia de O está presente en otras muestras en donde no puede argüirse la heterogeneidad etno-social⁵, en el caso presenta este argumento tampoco es válido, dada la homogeneidad de la muestra¹.

Se acepta en la actualidad la segregación independiente de los sistemas ABO, Rh y sexo; nuestros resultados indican que tal proposición es poco probable y que la alternativa, que propone la interacción entre los sistemas se muestra mejor avalada por los hechos. En los trabajos previos se han dado evidencias independientes que apuntan en el mismo sentido⁶.

RESUMEN

La hipótesis que los sistemas sanguíneos ABO y Rh y el sexo segreguen independientemente fue

probada en una muestra de escolares, en la que algunas distorsiones del sistema ABO habían sido observadas. Se encontró heterogeneidad de la proporción de individuos O en las comparaciones pareadas entre grupos Rh y sexos, al estudiarlas por las pruebas z, t y probabilidades exactas, pero no con la prueba de χ^2 , los varones tuvieron una menor proporción de grupo O; los varones portadores del haplotipo cde presentaron una menor frecuencia de O, hecho que no se dio en las mujeres. El grupo RH8 (cDE/cde) tuvo una menor frecuencia de O que el resto y no se encontraron individuos BRH8.

Parcialmente financiado por Proyecto B-1852/8412 y M-050 784, D.LB., Universidad de Chile.

REFERENCIAS

1. Valenzuela C.Y., Avendaño A., Harb Z., Acuña M.P.: Grupos sanguíneos en escolares de un estudio longitudinal: un extraño serendipismo. Rev. Chil. Pediatr. 51: 433, 1980.
2. Valenzuela C.Y., Avendaño A., Harb Z., Acuña M.P.: Análisis del grupo sanguíneo Rh en fratrias. ¿Un nuevo sistema de histocompatibilidad en el hombre? Rev. Chil. Pediatr. 52: 125, 1981.
3. Valenzuela C.Y.: Desarrollo humano temprano: evidencias para un sistema de compatibilidad materno-fetal. Rev. Med. Chile. 109: 1039, 1981.
4. Valenzuela C.Y., Harb Z., Avendaño A., Acuña M.P.: A large sib-sib discordance for the Rh blood system. A possible new feto-maternal compatibility system. Am. J. Hum. Genet. 34: 576, 1982.
5. Valenzuela C.Y., Harb Z.: A mother child segregation distortion for the Rh system. New evidence for another compatibility system associated with Rh. Am. J. Hum. Genet. 34: 925, 1982.
6. Valenzuela C.Y., Lyng C., Armanet L., Islas E., Harb Z., Acuña M.P.: Anomalías segregacionales del sistema sanguíneo ABO asociadas al sistema Rh. Rev. Med. Chile 112: 213, 1984.
7. Salzano F.M.: The microevolutionary process. A view from South America. Acta Anthropogenet 6: 1, 1982.
8. Ober C.L., Martin A.O., Simpson J.L., y cols.: Shared HLA antigens and reproductive performance among Hutterites. Am. J. Hum. Genet. 35: 994, 1983.