

Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia)

Frequency of the ABO and Rh blood groups in worker population from Valle de Aburra and the Near East of Antioquia, Colombia

JAIME CARMONA-FONSECA • MEDELLÍN

Resumen

Problema: la frecuencia geográfico-étnica de los sistemas sanguíneos ABO y Rh es variable y su conocimiento útil para múltiples asuntos. No se tiene una distribución actualizada de tales frecuencias en Antioquia.

Objetivos: fenotipificar los sistemas ABO-Rh en población laboral antioqueña.

Metodología: estudio descriptivo prospectivo en población laboral activa de afiliados al Seguro Social, en Antioquia (Colombia). Se usaron anticuerpos monoclonales comerciales.

Resultados: 827 trabajadores estudiados: 50,2% residen en el valle de Aburrá y 49,8% en el cercano oriente antioqueño; 47,1% son hombres. El fenotipo O tiene frecuencia de 59,7%, A 31,6%, B 7,4%, AB 1,3%, Rh (+) 89%. No hay asociación significativa entre grupo ABO y factor Rh. Los grupos O-Rh (+) están en 52%, A-Rh (+) en 28%, B-Rh (+) en 6%, AB-Rh (+) en 1%, mientras que O-Rh (-) está en 7%, A-Rh (-) en 3% y las otras combinaciones tienen frecuencia menor de 1%. Existe asociación estadísticamente significativa entre región y ABO ($p = 0,0218457$), pero no entre región y factor Rh. La distribución de los grupos ABO y del factor Rh según el sexo es similar entre hombres y mujeres ($p > 0,05$).

Conclusión: las frecuencias de grupo ABO corresponden a una población con alto mestizaje, bien diferente de lo hallado en algunos grupos amerindios colombianos con poca o nula mezcla, donde el grupo O está en 100% de las personas. (*Acta Med Colomb* 2006; 31: 20-30)

Palabras clave: grupo sanguíneo, ABO, factor Rh, etnia, mestizaje

Abstract

Problem: the ethnic-geographic frequency of the ABO and Rh blood systems is variable and its knowledge is useful for multiple issues. There is not updated distribution of such frequencies in Antioquia.

Objectives: to phenotypify the ABO and Rh systems in Antioquia worker population.

Methodology: A prospective descriptive study in active worker population affiliated to the Social Health Insurance (Seguro Social) in Antioquia (Colombia). Commercial monoclonal antibodies were used.

Results: 827 workers were studied: 50.2% reside in Valle de Aburra and 49.8% in the Near East Antioquia. 47.1% were men. The Phenotype O has a frequency of 59.7%, A has 31.6%, B has 7.4%, AB has 1.3% and the Rh (+) has 89%. There is no significant association between ABO group and Rh factor. The O-Rh (+) groups are in 52%, the A-Rh (+) are in 28%, the B-Rh (+) are in 6%, the AB-Rh (+) are in 1%; whereas the O-Rh (-) is in 7%, the A-Rh (-) are in 3%; and the other combinations have a frequency <1%. There is a statistically significant association between region and ABO ($P = 0.0218457$), but not between region and Rh factor. The distribution of the ABO groups and Rh factor according to sex is similar between men and women ($P > 0.05$).

Dr. Jaime Carmona-Fonseca: Médico, Salubrista, Epidemiólogo. Profesor titular, Facultad de Medicina y Grupo Malaria, Universidad de Antioquia. Medellín. Correspondencia: Dr. Jaime Carmona-Fonseca, Calle 62 52-59, torre 1, piso 6, laboratorio 610. Medellín. Telefax (574) 210 64 87
E-mail: jaimecarmonaf@hotmail.com
Recibido: 06/12/05 Aceptado: 15/03/06

Conclusion: ABO group frequencies correspond to a population with high crossbreeding, totally different from the ones found in some Colombian Amerindian groups with few or null mixture, where the O group is in 100% of the people. (*Acta Med Colomb* 2006; 31: 20-30)

Key words: blood group, ABO, Rh factor, ethnia, crossbreeding.

Introducción

Los estudios sobre frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh en Colombia, sus regiones y etnias son relativamente escasos. Estos grupos sanguíneos se heredan bajo procesos y leyes genéticos, los cuales son determinados por procesos y leyes sociales, en especial los que se refieren a las relaciones entre clases y etnias, por lo que es fundamental tener claro el proceso de formación y la estructura de tales clases y etnias en diferentes momentos históricos si se quiere entender por qué la distribución de frecuencias de los grupos sanguíneos es de una u otra forma.

El presente informe de cuenta de un estudio cuyo objetivo fue fenotipificar los sistemas ABO y Rh en una muestra representativa de una población laboral que reside en el valle de Aburrá y en el cercano oriente antioqueño y comparar los resultados con el panorama antes descrito, teniendo como marco de referencia el proceso de formación de las etnias colombianas, antioqueñas y del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia, lugares estos últimos donde se adelantó la investigación.

Sistemas de grupo sanguíneo ABO y Rh

Los eritrocitos humanos tienen abundantes estructuras superficiales que son reconocidas como antígenos por el sistema inmune de otros individuos que carecen de esas estructuras antigénicas. El estudio de esos antígenos y sus anticuerpos ha sido la base de la práctica de la transfusión de sangre y sus derivados (1). Se define un sistema de grupo sanguíneo (SGS), es un conjunto de antígenos codificados por alelos situados en un locus o en varios de ellos y tan estrechamente ligados que no sucede entrecruzamiento o es muy escaso (1). Una colección antigénica es un grupo de antígenos fenotípica, bioquímica o genéticamente relacionados pero de los que no se conoce que sean alélicos (1).

Los antígenos de los SGS se heredan según la base y las leyes genéticas mendelianas (1, 2). Hasta el año 2005, hay identificados al menos 29 SGS y cinco colecciones de antígenos, entre los cuales los sistemas ABO y Rh son de gran importancia (1, 3). Actualmente, de los 29 genes de SGS humanos, 27 se localizan en 14 cromosomas autosómicos y dos en el cromosoma X (3) y es muy llamativo que 28 de los 29 genes del sistema se han localizado en una banda citogenética única sobre un cromosoma específico (3). En 2005, se conocen casi 300 especificidades de grupo sanguíneo sobre los eritrocitos, la mayoría de las cuales, además, son polimórficas (4), lo que genera una amplísima gama de variaciones. Los antígenos de grupos

sanguíneos han desempeñado un papel importantísimo para identificar los productos apropiados para las transfusiones y, además, los estudios recientes han descubierto varias e importantes funciones para algunas de esas moléculas en la fisiología celular y en la patología humana (5).

El sistema ABO es el más importante de los SGS para transfusiones y trasplante de órganos, pero sólo en los pasados quince años (1990-2005) las técnicas para el estudio de su base molecular han llegado a ser dominantes (6). Las personas “normales” que carecen de los antígenos A y B (es decir, las personas con fenotipo O) producen anticuerpos contra B y A, respectivamente, pocos meses después de nacer (1). El gen ABO está en el cromosoma 9 (9q34.1-q34.2) (2,7,8) y el gen está constituido por siete exones cuyo tamaño varía de 18 a 688 pares de bases (7).

El sistema Rh es el segundo en importancia para la práctica de las transfusiones, después del sistema ABO. El término Rh se originó en el trabajo pionero de los investigadores, quienes trabajaron con monos rhesus. El principal antígeno Rh es el D y el anticuerpo presente en quienes carecen de antígeno D es el anti-D. Si el antígeno D está presente el fenotipo es Rh positivo y si D está ausente es Rh negativo. En todas las regiones del mundo el fenotipo Rh positivo es más frecuente que el Rh negativo. Este sistema es uno de los más polimórficos de los SGS humanos; se han identificado más de 45 antígenos del sistema Rh, pero de todos ellos apenas cinco son frecuentes: D, C, E, c, e (2). Cualquiera que sea el estado de una persona con respecto al antígeno D, ella posee otros antígenos del sistema Rh, como C, c, E, e, ce, Ce, entre otros, y son más de 40 los antígenos controlados por los genes Rh (2). Los anticuerpos a los varios antígenos Rh aparecen usualmente después de exponerse a eritrocitos extraños durante el embarazo, pero a veces pueden aparecer en forma natural, como sucede con anti-E y anti-C^w (2). La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de dos genes estrechamente ligados: uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la especificidad de la proteína transportadora de antígeno “C” o “c”, o de “E” y “e”. Las personas Rh positivas poseen genes *RHD* y *RHCE* (se expresan con letra cursiva), mientras las Rh negativas tienen únicamente el gen *RHCE* y, dependiendo de los genes presentes en el cromosoma, son posibles ocho combinaciones comunes de antígenos, llamadas haplotipos, así: Dce (Rh₀), DcE (Rh₁), DcE (Rh₂), DCE (Rh_z), ce (rh), Ce (rh⁺), cE (rh*) y CE (rh^v) (1). Los genes *RHD* y *RHCE* están en el cromosoma 1 (1p36.2-p34) (9).

Los antígenos de los diferentes SGS incluyen glicoproteínas, glicolípidos y oligosacáridos, algunos son productos directos de genes y otros son complejos derivados de sustancias precursoras con síntesis determinada por genes reguladores y estructurales, mientras otros antígenos detectados en eritrocitos son proteínas plasmáticas absorbidas y no componentes celulares intrínsecos (2). Los antígenos del sistema ABO son glicoproteínas y glicoesfingolípidos con oligosacáridos A y B y forman parte de la membrana eritrocitaria, las células epiteliales y endoteliales; y además, están en forma soluble en el plasma (2, 8).

Según sus antígenos, en el sistema ABO se reconocen los grupos (fenotipos) A, B, AB y O; el grupo A se subdivide en A₁ (90% de las personas) y A₂ (10%). Hay fenotipos “débiles” de A (como A₃, A_m, A_x, A_y, A_{el}) y de B. El grupo O carece de los antígenos A y B pero posee el antígeno H, precursor de los dos. Esta situación da base para que se hable de los grupos ABO (A, B, AB, O) y de los antígenos ABH (A, B, A+B, H), lo cual implica que el sistema ABO se defina por la presencia tanto de antígenos eritrocitarios como de anticuerpos plasmáticos. Los anticuerpos naturales regulares (siempre presentes) en sujetos con el antígeno A son los anti-B y en personas con antígeno B son los anti-A y en individuos O son los anti-AB. Hay otros anticuerpos llamados irregulares, que aparecen luego de una estimulación antigénica (aloimmunización –embarazo, transfusión de eritrocitos, plasma fresco o crioprecipitado– o heteroinmunización –por antígeno animal o bacteriano–) y pueden desaparecer después de semanas o meses o pueden permanecer indefinidamente (8).

Desde el punto de vista genético, el sistema ABO tiene cuatro genotipos: OO, AA-OO, BB-OB, AB, a los que corresponden los fenotipos O, A, B y AB, respectivamente, así como, en su orden, los antígenos y (anticuerpos) llamados H (anti-A, anti-B), A (anti-B), B (anti-A) y A+B (ningún anticuerpo).

Los poblamientos colombiano, antioqueño y aburraense

• Colombia

La población colombiana tiene un origen triétnico, a partir de los pobladores nativos (indígenas o amerindios), pobladores europeos y gentes africanas. En el censo de 1993, en el ítem de “población indígena y negra” se contaron 1.106.499 personas, de las cuales 604.156 eran indígenas, según datos oficiales de octubre de 2005 (10), de las 81 etnias que viven el territorio colombiano (11), y 502.343 negros (negros 493.170, cimarrones 1.474, raizales –negros del archipiélago de San Andrés y Providencia– 7.699) (10). Esos dos grupos representaban 3,07% de la población colombiana, de 36 millones en 1993. En 1992, en una población de 35 millones de habitantes, se estimó un mínimo de 14% y un máximo de 21% de gente negra (12). También se informa que, hacia 1997, la población indígena asciende a 701.860 personas que tienen presencia en 32

departamentos del país, especialmente en aquellos de selva tropical húmeda (13).

Por departamentos, los negros (negros + cimarrones + raizales) contabilizados se distribuían principalmente en cuatro de ellos, donde se hallaba el 82,08% de esa etnia en 1993 (10): 53,15% en Chocó, Cauca 20,32%, Bolívar 6,09% y Antioquia 2,52% (10).

Antes de 1580 debía haber ya alrededor de tres mil personas venidas del África occidental, quienes llegaron, hasta principios del siglo XVII, provenientes de la región comprendida entre el Senegal y la Sierra Leona actuales. Es posible que, a principios del siglo XVIII, se hallaran en las minas del Pacífico africanos del golfo de Benin y Costa de Oro. A finales de la primera mitad del siglo XVIII, la presencia de los akán (...) es mayoritaria en el puerto de Cartagena. En ese momento las minas del Pacífico eran el primer distrito minero de la Nueva Granada. Las regiones de Nóvita, Citará (Quibdó), Raposo, Dagua, Barbacoas, Iscuandé y Caloto se convierten en la principal fuente de oro para el imperio español. En las minas del Pacífico debían trabajar (...) africanos provenientes del centro-occidente de su continente (14). Se considera que “hay claras evidencias que correlacionan la variación del ADN mitocondrial (mtADN) con el origen étnico y geográfico de cada individuo” (15).

Los indígenas censados estaban principalmente en Cauca 24,64% (el departamento con mayor población amerindia), Chocó 5,28%, Córdoba 5,06%, Caldas 3,54% y Antioquia 2,66% (10). Según la región natural donde se asientan, los indígenas colombianos se repartían en 1993 así: a) Amazonia 88.806 personas (12,6% del total de 701.860) en 44 grupos étnicos; Andina 308.171 miembros (43,9% del total) en 14 etnias; Caribe 211.221 sujetos (30,1% del total) en siete grupos étnicos; Orinoquia 30.755 personas (4,4% del total) en 12 etnias; Pacífica 62.907 individuos (9% del total) en tres etnias (16).

En Colombia habitan 80 grupos étnicos (13) y Andrade habló, en 2004, de 92 pueblos indígenas existentes en el país, conformados por 785.356 habitantes indios en 30.845.231 hectáreas (17). Su diversidad cultural se refleja en la existencia de más de 64 (13) o 65 (17) idiomas (lenguas) y unas 300 formas dialectales (13). En 1988, son “sesenta y cinco lenguas indígenas americanas de muy diverso origen, habladas por unas 400.000 personas en 22 de los 32 departamentos de Colombia”; esas “sesenta y cinco lenguas indígenas que subsisten hoy se pueden reagrupar en 12 familias lingüísticas y 10 lenguas aisladas, no clasificadas hasta el momento. Tenemos: la gran familia lingüística Chibcha, de probable procedencia centroamericana; las grandes familias suramericanas Arhuaca, Caribe, Quechua y Tupí; siete familias solamente presentes en el ámbito regional (Chocó, Guahíbo, Sáliba, Macú, Huitoto, Bora, Tucano). Las diez lenguas aisladas son: andoque, awá-cuaiquer, cofán, guambiano, kamentsá, paez, ticuna, tinigua, yagua, yaruro” (18). De las 65 lenguas habladas

hoy en Colombia, tres tienen más de 50.000 hablantes: wayú, páez, embera; ocho tienen entre 10.000 y 50.000 hablantes; nueve tienen entre 5.000 y 10.000 hablantes: er o awá, kogui, waunana, puinave, wuitoto, curripaco contando los hablantes de Venezuela, piapoco contando los hablantes de Venezuela, yaruro más que todo presente en Venezuela, yuco contando los hablantes de Venezuela. (Grupo C). Once tienen entre 1.000 y 5.000 hablantes; 34 tienen menos de 1.000 hablantes (18).

• *Antioquia*

La población de Antioquia fue establecida a partir del siglo XVI mediante una mezcla de amerindios, africanos y europeos y creció en forma relativamente aislada hasta el final del siglo XIX. En la época de la Independencia la composición homogénea de los grupos indígenas, pertenecientes al grupo sanguíneo O, se había cambiado por una conformación heterogénea de blancos, mulatos¹, mestizos², indios y negros (19) y zambos³ y otras mezclas⁴. Un reciente estudio genético sobre los orígenes de los fundadores de Antioquia reveló, mediante el análisis de los polimorfismos sobre el cromosoma Y (cinco marcadores bialélicos y seis microsatélites) que el 94% de los cromosomas Y son europeos, 5% africanos y 1% amerindios, mientras que mediante el estudio del ADN mitocondrial (mtADN) mostró que el 90% de la masa genética (*pool*) de Antioquia es amerindia, todo lo cual significa que hubo muchos más migrantes masculinos y muchas más mujeres nativas, de tal manera que el número de fundadores hombres fue más grande que el de mujeres indígenas. Los datos indican, además, que los hombres europeos provinieron del sur de España y una fracción vino del norte de Iberia y algunos otros, al parecer, tienen origen sefardí (20).

En consonancia con lo anterior, cabe recordar que la ausencia de mujeres españolas en los albores de la Colonia, siglo XVI, conformó la tendencia para que resaltaran las relaciones libres de españoles con negras e indias, situación que vino a temperarse con la inmigración de mujeres españolas avanzado el régimen colonial (19). Este autor agrega que la tendencia racial hacia el mulataje es señalada por López de Mesa no sólo para la provincia, sino para todo el occidente colombiano, con las excepciones del departamento del Cauca que aún (en 1989) mantiene la tipología indígena con ligeras variantes y del departamento del Chocó que conserva su pureza negra (19). En la región al

oriente del río Magdalena predomina el mestizaje y en la zona al occidente de ese río está la tendencia mulata, dice López de Mesa, citado por Sierra-García. En Antioquia, durante la época colonial, fue notoria la escasez de mano de obra indígena, en especial para la minería, lo que hizo que fueran los antioqueños los primeros y únicos en presionar por la manumisión de esclavos en la época de don Juan del Corral (19), hacia 1810-1813.

Según Friedemann, durante la Colonia, en ciudades y pueblos del territorio de la Nueva Granada el mestizaje fue activo, y sustentó la construcción de una sociedad de castas. Entendidas estas como categorías de gentes que sin ser blancas aspiraban a serlo, se colocaban en algún lugar de la pirámide entre la base donde estaban los negros y los indios y el vértice de los blancos. El goce de ventajas y privilegios basados en el grado de blanqueamiento socioracial se reclamó y se ejerció. Y pasar de una casta a otra requería entrar en el proceso de blanqueamiento, cuyos resultados podrían comenzar a apreciarse y a validarse sólo en el curso de una sucesión de generaciones. Agrega la autora que es claro que el proceso de mestizaje es una expresión de la ideología del blanqueamiento genético y cultural. El mestizaje así mismo como meta de acción sociopolítica es discriminatorio a la luz de la existencia de diversidades socioraciales que reclamen derechos de identidad. En el siglo XIX la abolición de la esclavitud de los africanos y sus descendientes se explicó como el camino para alcanzar igualdades antes negadas y el mestizaje fue exaltado como logro democrático acentuando la huida de lo negro hacia lo blanco. También anota que a finales del decenio de 1980 y en el marco de las discusiones en torno a una nueva constitución nacional que en 1991 reemplazaría la de 1886, descendientes de los africanos, algunos de los cuales empezaron a denominarse como afrocolombianos, expresaron mayores inquietudes sobre el reconocimiento formal de sus orígenes, sobre la participación histórica de su contribución a la formación del país y por ende al derecho de tal reconocimiento jurídico (12). Concluye esta investigadora diciendo que la legitimidad de la diversidad como patrimonio universal actualmente es una consideración que comparten muchos países en el mundo. Y la diáspora afroamericana en Colombia es parte de tal diversidad (12).

• *Aburrá*

Los primeros habitantes del valle de Aburrá fueron los aburraes, una familia perteneciente a los nutabes, que se encontraban distribuidos entre los ríos Porce y Cauca. En 1539, salió del sur del Valle del Cauca el mariscal Jorge Robledo, por orden de Sebastián de Belalcázar; después de fundar varias poblaciones llegó a Guaca (hoy Heliconia), en Antioquia, y desde allí envió a Jerónimo Luis Tejelo para que explorara la región; fue él quien descubrió el valle de Aburrá el 24 de agosto de 1539 (21).

Los habitantes de Antioquia se estiman, en 2005, en 5,7 millones (22). Actualmente, la región del valle de

¹ Mulato: cruce de blanco y negro.

² Mestizo: cruce de blanco e indio. Ahora se usa ese término en forma más vaga para referirse al cualquier cruce o mezcla racial.

³ Zambo: cruce de negro e indio.

⁴ Cuarterones, por ejemplo, que son el cruce de un español y una mestiza, o viceversa; el primer miembro aporta tres cuartos de linaje y el segundo aporta un cuarto. "Las instancias del mestizaje fueron mediadas por jerarquías de pigmentación y raza, tanto en el escenario de las castas como luego en el de las clases sociales (...). Al término mulato le siguieron el de zambo, tercerón, cuarterón, quinterón, ochavón, puchuela, pardo, tente en el aire y saltatrás, según las personas se acercaran o se alejaban del fenotipo blanco" (12).

Aburrá⁵ contiene 3,3 millones de habitantes, más del 56% de la población de Antioquia, mientras que la del cercano oriente antioqueño⁶ agrupa poco más de 600.000 personas (22). Ahora, en Aburrá hay representación de los grupos de población de todo el departamento de Antioquia, debido a procesos de migración de larga duración, con motivaciones especialmente económicas y, más recientemente, de orden político (violencia, desplazamiento). Por otra parte, la región del oriente cercano está conformada principalmente por personas “blancas”, con poca presencia negra y, todavía más escasa, la indígena.

Frecuencia de los fenotipos ABO

La frecuencia de los grupos (fenotipos) sanguíneos ABO es muy variable en las diferentes poblaciones humanas (Tabla 1), mientras que el sistema Rh según el antígeno D es ampliamente dominado por Rh positivo en todos los lugares. La frecuencia del grupo O en Europa es de 33% en rusos, hasta 47% en ingleses, en Asia es de 17% en japoneses ainu, hasta 46% en chinos cantoneses, en América es de 17% en indígenas “blackfoot” de América del Norte, hasta 100% en incas del Perú (Tabla 1). En el mundo, el fenotipo O es el más frecuente, en especial entre indígenas de Centroamérica y Suramérica, mientras en Estados Unidos y Canadá es de 70-90%, en África 60-80%, en Asia 50-60% (excepto en Siberia y sur de India: 60-80%) y en Europa occidental 60-70% (23). El grupo A en Europa tiene frecuencia de 36 a 53%, en Asia de 22 a 38% (Tabla 1), en Estados Unidos y Canadá de 10-15%, África 15-20%, 0-5% en México, Centroamérica y Suramérica (23). El grupo B está principalmente en Europa central y oriental y en Asia (15-25%), África 10-15%, y casi ausente en América y Oceanía (0-5%) (23-25).

En Colombia, la frecuencia del grupo O en negros (afrocolombianos) es de 58-79%, en amerindios de 68-100% y en mestizos de 55-62% (Tabla 2) (12, 26-44). El grupo A tiene frecuencia de 16-23% en negros (excepto un dato de 1,9%, en negros de Guanguí, Cauca (29)), 0-19% en indígenas y 25-31% en mestizos; el grupo B está en 16-20% de los negros, 0-11% de los amerindios y 7-12% de los mestizos. El grupo AB tiene frecuencias muy bajas: 1-3% en negros, 0-1% en indígenas (aunque hay datos de 6% en guajiros (Wayúus) (35) en Guajira y 3,5% en pijaos (31) de Ortega, Tolima). Zarante expresa que “el O es el más frecuente en la mayoría de las comunidades indígenas. Esto ha sido descrito para la mayoría de comunidades amerindias. El encontrar alelos A o B en una comunidad indígena nos puede sugerir la presencia de mezclas interraciales en ese grupo” (29).

En el informe de Zarante sobre grupos ABO en indígenas colombianos, las dos etnias de la familia lingüística

Tabla 1. Frecuencia (%) de fenotipos sanguíneos ABO según continentes, países y etnias.

Lugar	Población	Grupo			
		O	A	B	AB
América					
Estados Unidos	Indígenas (general)	79	16	4	1
	Navajos	73	27	0	0
	Indios “blackfoot”	17	82	0	1
	Blancos	45	40	11	4
	Negros	49	27	20	4
	Asiáticos	40	28	27	5
	Nativos	37	61	2	1
Hawai	General	47	41	9	3
Brasil	General	100	0	0	0
Perú	Indígenas	98	1	1	1
México, Guatemala	Mayas				
Europa					
Inglaterra		47	42	8	3
Italia (Milán)		46	41	11	3
Francia		43	47	7	3
Alemania		41	43	11	5
España		38	47	10	5
España	Vascos	57	42	1	0 ⁽¹⁾
Portugal		35	53	8	4
Suecia		38	47	10	5
Rusia		33	36	23	8
Hungría	Gitanos	29	27	35	10
Asia					
Japón		30	38	22	10
Japón	Ainus	17	32	20	18
China	Cantoneses	46	23	25	6
China	Pekineses	29	27	32	13
Corea		28	32	31	10
Vietnam		42	22	30	5
India	General	37	22	33	7
Filipinos		45	22	27	6
África					
Sur África		45	40	11	4
Sudán		62	16	21	0
Africanos	Bantús	46	30	19	5
Oceanía					
Australia		30	44	13	6
Papua New Guinea		41	27	23	9

Fuentes: Beckman L (referencia 24)
⁽¹⁾ Wintrobe (referencia 25)

chibcha residentes en Cesar y la Sierra Nevada de Santa Marta (Cesar, Magdalena) las frecuencias de grupos O, A y B fueron, en su orden, 96,4%, 1,1% y 0,3%, mientras la otra etnia chibcha, habitante de Urabá (Antioquia) es 100% grupo O; las dos etnias de la familia lingüística arawak, moradoras de Cesar y Guajira, son 100% de grupo O, igual que una etnia de la familia chocó, tres etnias de la familia tukano de Vaupés y Caquetá, tres etnias de la familia guahíbo de Arauca, Meta, Vichada y Guaviare 100% y las etnias de diferentes lenguas, residentes en Amazonas, Vaupés, Putumayo (29); en contraste, la etnia guane, de familia lingüística desconocida, residente en Santander, tiene 92% de O, 12% de A y 6% de B (29), situación muy similar a la hallada en paeces “mestizos”: 72% O, 19% A y 9% B (32). Así, según Zarante, guanés y paeces tienen fuertes mezclas interraciales, mientras los demás indígenas referidos están poco mezclados.

Vale recordar que O’Neil señala que los patrones de distribución de los tipos ABO no son similares a aquellos

⁵ Incluye, de sur a norte, los municipios de Caldas, La Estrella, Itagüí, Envigado, Medellín, Bello, Copacabana, Girardota y Barbosa.

⁶ Incluye a Guarne, Marinilla, Rionegro, Santuario, El Carmen de Viboral, La Ceja y El Retiro.

Tabla 2. Frecuencia (%) en Colombia de fenotipos sanguíneos ABO según etnias

Etnia	Familia lingüística (1)	Lugar actual (1)	O	A	B	AB	Rh(+)	Rh(—)	n	Autor	Ref	
Negros (afrocolombianos)		Depto. de Caldas	58	23	18	1	ND	ND	192	Duque (me)	24	
		Quibdó (Chocó)	60,2	20,4	17,8	1,6	98,2	1,8	719	Restrepo 1964	25	
		La Italia (San José Palmar, Chocó)	57	20	20	3	99	1	293	González	26	
		Nuquí (Chocó)	68	15,7	16	ND	ND	ND	90	Zarante	27	
		Guanguí (Cauca)	79,0	1,9	18,8	ND	ND	ND	27	Zarante		
Indígenas (amerindios)		La Italia (San José Palmar, Chocó)	100,0	0,0	0,0	0,0	98,0	2,0	58	González	26	
	Katíos-emberas	Chocó								Soriano & Martínez	28	
	Lloroes-emberas	Chocó	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	81	Reichel-Dolmatoff	29	
	Pijaos	Arawak	100,0	0,0	0,0	0,0	ND	ND	281	Reichel-Dolmatoff	29	
	Pijaos	Arawak	96,3	3,4	0,0	0,2	ND	ND	145	Reichel-Dolmatoff	29	
	Pijaos	Arawak	87,8	5,5	4,4	3,5	ND	ND	569	Reichel-Dolmatoff	29	
	Paeces "no mestizos"	Paez (Nasa-Yuwe)	Tierradentro, Cauca	93	4	3	0	ND	ND	230	Arcila (me)	30
	Paeces "mestizos"	Paez (Nasa-Yuwe)	Tierradentro, Cauca	72	19	9	0	ND	ND	230	Arcila (me)	30
	Chamíes-emberas	Chocó	Depto. de Caldas y Risaralda	92,0	6,4	1,2	0,0	ND	ND	774	Duque (me)	24
	Ingas (inganos)	Quechua	Sibundoy (Putumayo)	86,4	6,3	7,1	0,0	ND	ND	251	Páez & Freudenthal	31
	Guambianos-coconucos	Paez (Nasa-Yuwe)	Depto. de Cauca	84	9	6	1	ND	ND	230	Duque (me)	24
	Guambianos	Paez (Nasa-Yuwe)	Depto. de Cauca	84,2	8,5	6,1	1,0	ND	ND	160	Lehmann	32
	18 etnias: 82-100% (2)	Varias	Muchos sitios en Colombia	100	0	0	ND	ND	ND	1.003	Zarante	27
	Wayuus (guajiros)	Arawak	Depto. de Guajira	72,1	8,2	13,4	6,0	ND	ND	230	Martínez & Soriano	33
Muisca (chibchas)	Chibcha	Depto. de Cundinamarca	67,7	19,0	11,0	1,3	ND	ND	109	Del Río	34	
Mestizos (cualquier cruce)		La Italia (San José Palmar, Chocó)	63	28	7	2	97	3	165	González	26	
		Palmira (Valle)	61,8	25,5	10,0	2,7	91,9	8,1	1.200	Cifuentes	35	
		Cartagena (Bolívar)	55,0	30,0	12,0	3,0	96,0	4,0	1.310	Blanco	36	
		Barranquilla (Atlántico)	54,6	28,7	11,6	2,0	94,6	5,4	3.109	Pérez	37	
		Depto. de Tolima	61,0	28,0	9,2	1,5	95,2	5,8	1.025	Londoño	38	
		Medellín (Antioquia)	59,2	31,0	7,7	1,9	ND	ND	15.000	Mejía	39	
		Medellín (Antioquia)	60,1	31,1	7,1	1,5	87,3	12,7	45.475	Restrepo 1964	25	
		Bogotá, 1992; donantes sangre	59,43	29,11	9,17	2,29	91,64	8,36	50.000	Luque	40	
	Colombia, 1996; donantes sangre	61,41	28,80	8,00	1,80	91,16	8,84	338.063	Beltrán	41		

(1) con base en datos de Andrade (referencia 17) y Sánchez & Arango (referencia 44). (2) Valores corresponden a mediana.
 ND: no hay dato.

del color de la piel y de otras llamadas "características raciales", ya que las causas específicas responsables de la distribución de los grupos sanguíneos han sido diferentes de esas otras características (23).

Material y métodos

Diseño de la muestra poblacional

El estudio se diseñó para obtener valores de referencia de colinesterasas en población laboral activa, vinculada a empresas afiliadas al Seguro Social y situadas en el valle de Aburrá y en el cercano oriente antioqueño.

El estudio contempló, desde su diseño, estudiar un conjunto de características demográficas, epidemiológicas y sociales de los trabajadores, entre ellas las relacionadas con los grupos sanguíneos, la presencia de enfermedades (sobre todo de índole crónica) y el uso de medicamentos para controlarlas, así como el empleo de fármacos para diferentes fines (ejemplo: hormonas sexuales para terapia de reemplazo o para control natal). Este conjunto de rasgos se

querían explorar en sí mismos y en relación con los niveles de colinesterasas.

Se aplicó un diseño descriptivo, transversal y prospectivo. Se tomaron dos muestras independientes y representativas de la población laboral adulta de cada área, de 18 a 59 años, no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasa PIC. Los detalles del diseño y cálculo muestrales se informaron antes (45-49). El diseño muestral se hizo por el procedimiento de afijación proporcional. La muestra final la constituyeron 827 personas, 415 en Aburrá y 412 en oriente, con participación proporcional de hombres y mujeres y de grupos de edad, según los datos censales para esas dos regiones. Al final se incluyeron personas de 18 a 75 años, pero los estratos con diseño estadístico y epidemiológico adecuado se refieren únicamente a los menores de 50 años; los otros dos grupos (50-59 y 60-75) se incluyeron sólo para fines comparativos y exploratorios. Las personas estudiadas fueron tomadas al azar entre quienes aceptaron participar en el estudio y llenaron los requisitos de inclusión.

Los participantes dijeron sentirse bien, estaban trabajando y que no estaban expuestas a plaguicidas inhibidores de colinesterasas. La encuesta epidemiológica que se aplicó a los posibles participantes en el trabajo recogía información sobre tres asuntos: antecedentes personales de enfermedades, consumo de drogas para el tratamiento de enfermedades y problemas y, finalmente, datos sobre presencia de embarazo o menstruación en el momento de la encuesta.

Recolección de información

A cada trabajador que aceptó participar en el estudio se le hizo una entrevista por la misma persona, con el fin de recoger información general y sobre presencia/ausencia de estados fisiológicos como embarazo y menstruación, presencia/ausencia de enfermedades, presencia/ausencia de ingestión de drogas (ver los criterios de aceptación). Cada persona firmó una autorización para ser incluida en la investigación.

Criterios de inclusión en el estudio

Se investigó sobre la presencia en ella de enfermedades que alteran los niveles de colinesterasas y quien tuvo alguna de ellas se excluyó del estudio. Los estados fisiológicos como embarazo y menstruación, que modifican los valores de actividad colinesterásica, no fueron causa de exclusión. Tampoco lo fue la ingestión de drogas si el trabajador decía sentirse bien, pero quienes dijeron tomar medicamentos y afirmaron no estar con buena salud si fueron dejados por fuera del estudio. Estos dos grupos se dejaron con el fin de compararlos con aquel otro conformado por quienes ni estaban enfermos, ni estaban en embarazo, ni menstruaban, ni tomaban drogas.

Todos los trabajadores incluidos laboraban en empresas donde ni por rutina ni ocasionalmente se usan PIC; además, se indagó a los trabajadores sobre el uso extralaboral de estas sustancias en el último mes y se excluyó a quienes manifestaron haberlos usado en actividades como aplicación domiciliaria contra insectos, plagas de jardín u otras similares.

Fenotipificación de los sistemas ABO y Rh

Se usó muestra de sangre total para la hemoclasificación, que se ejecutó con antisueros monoclonales tipificadores del sistema ABO (anti-A, anti-B) y anti-D para el Rh; esos antisueros se obtuvieron en el comercio (Lorne Laboratories Ltd, UK).

Aspectos éticos

Cada trabajador aceptó la participación voluntaria, mediante consentimiento informado y escrito. El proyecto fue avalado por el centro de investigaciones de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia.

Análisis estadístico

Los datos se consignaron en una hoja de cálculo, de donde se importaron con el programa EpiInfo 6.04, el cual

se usó, junto con Epidat 3.0, para el análisis, que consistió en: a) cálculo de la proporción de personas con cada grupo ABO y Rh; b) cálculo del intervalo de confianza del 95% (IC95%) para cada proporción de grupo ABO y Rh, a partir del tamaño de la muestra (n) y del número de sujetos con cada grupo. El cálculo de los IC95% se hizo de dos formas: 1) si se cumplió la condición $np(1-p) > 5$, se aplicó el método cuadrático de Fleiss de aproximación por la distribución normal (50); 2) si no se cumplió la condición, los valores de los límites inferior y superior del IC95% se obtuvieron por el método exacto basado en la distribución binomial, lo cual sólo sucedió para las proporciones de AB en Aburrá y en oriente (51, 52); c) chi cuadrado (X^2) como prueba de asociación entre dos variables cualitativas.

Las decisiones sobre significación estadísticamente siempre se toman con $p < 0,05$.

Resultados

De los 827 trabajadores estudiados, 415 pertenecen a empresas del valle de Aburrá y 412 a otras del cercano oriente antioqueño; 390 son hombres 193 en Aburrá y 197 en oriente) y 437 son mujeres (222 en Aburrá y 215 en oriente). El fenotipo O tiene frecuencia de 59,7%, seguido de A con 31,6%, B con 7,4% y AB con 1,3% (Tabla 3-A). El Rh positivo está en 89% de las personas.

No existe asociación entre grupo ABO y factor Rh. El 52% de los trabajadores tiene grupo O y Rh (+), 28% es A y Rh (+), 6% es B y Rh (+), 1% es AB y Rh (+) (Tabla 3-B), mientras que ORh (-) está en 7%, ARh (-) en 3% y las otras combinaciones tienen frecuencia menor de 1%.

Existe asociación estadísticamente significativa entre región y ABO ($p = 0,0218457$), debido a que ocho de los 11 trabajadores con grupo sanguíneo AB y 40 de los 61 con grupo B se encuentran en Aburrá. Entre región y factor Rh no existe asociación significativa. La Tabla 3-C resume las combinaciones ABO-Rh por región.

La distribución de los grupos sanguíneos y del factor Rh según el sexo es similar entre hombres y mujeres ($p > 0,05$) (Tabla 4).

Discusión

Nuestra frecuencia de fenotipos ABO (O 60%, A 32%, B 7%, AB 1%) es muy diferente de la observada en Inglaterra, hacia 1975, pues O era 44%, A 45%, B 7,5% y AB 3,5% (2); también es muy diferente a la observada en los indígenas embera katíos del corregimiento La Italia, en San José del Palmar (Chocó), donde 100% son O; en cambio, es casi igual a la encontrada en los mestizos de ese sitio: O 63%, A 28%, B 7%, AB 2% (18). Esos datos indican una absoluta ausencia de mezcla de los embera katíos de La Italia, lo que concuerda perfectamente con lo que se aprecia al estudiar el comportamiento social de esa comunidad: no hay matrimonios entre ellos y los negros o mestizos, salvo alguna excepción reciente, lo que se corrobora el análisis genético de las tres etnias del lugar, mediante las distancias

Tabla 3. Número (n) y porcentaje (%) de trabajadores por grupo sanguíneo ABO y Factor Rh en valle de Aburrá y cercano oriente antioqueño.

<i>Parte A. Relaciones ABO-Región y Rh-Región</i>									
ABO	Aburrá			Oriente			Total		
	n.	%	IC95%	n.	%	IC95%	n.	%	IC95%
O	234	56,4	51,5; 61,3	260	63,1	57,9; 67,4	494	59,7	56,3; 63,1
A	133	32,0	27,4; 36,7	128	31,1	26,3; 35,4	261	31,6	28,3; 34,8
B	40	9,6	6,7; 12,6	21	5,1	2,8; 7,3	61	7,4	5,5; 9,2
AB	8	1,9	0,5; 3,4	3	0,7	0,1; 2,1	11	1,3	0,5; 2,2
Total	415	100,0		412	100,0		827	100,0	

X²= 9,64421; gl= 3; p= 0,0218457

ABO	Aburrá			Oriente			Total		
	n.	%	IC95%	n.	%	IC95%	n.	%	IC95%
Pos	364	87,7	84,4;91,0	370	89,8	86,7;92,8	734	88,8	86,5;91,0
Neg	51	12,3	9,0;15,6	42	10,2	7,1;13,2	93	11,2	9,9;13,4
Tot	415	100,0		412	100,0		827	100,0	

X²= 0,909143; gl= 1; p= 0,340342

<i>Parte B. Relación ABO y Rh</i>									
ABO	Rh positivo			Rh negativo			Total		
	n.	%	IC95%	n.	%	IC95%	n.	%	
O	434	52,5	49,0; 55,9	60	7,3	5,4; 9,1	494	59,7	
A	236	28,5	25,4; 31,7	25	3,0	1,8; 4,2	261	31,6	
B	54	6,5	4,8; 8,3	7	0,8	0,2; 1,5	61	7,4	
AB	10	1,2	0,4; 2,0	1	0,1	0,003; 0,7	11	1,3	
Total	734	88,8		93	11,2		827	100,0	

X²= 1,18216; gl= 3; p= 0,757285
Valores esperados <5 en una celda y <2 en una celda

<i>Parte C. Combinaciones ABO-Rh por región</i>									
ABO	Aburrá			Oriente			Total		
	Rh			Rh			Rh		
	(+)	(-)	Total	(+)	(-)	Total	(+)	(-)	Total
	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)
O	205 (56)	29 (57)	234 (56)	229 (62)	31 (74)	260(63)	434(59)	60 (65)	494(60)
A	118(32)	15 (29)	133 (32)	118 (32)	10 (24)	128(31)	236(32)	25 (27)	261(32)
B	34 (9)	6 (12)	40 (10)	20 (5)	1 (7)	21 (5)	54 (7)	7 (7)	61 (7)
AB	7 (2)	1 (2)	8 (2)	3 (0)	0 (0)	3 (0)	10 (1)	1 (1)	11 (1)
Total	364(100)	51(100)	415(100)	370(100)	42(100)	412(100)	734(100)	93(100)	827(100)

genéticas y el árbol construido con el algoritmo de Neighbor-Joining, con las distancias genéticas de Cavalli-Sforza (28).

A juzgar por la frecuencia de fenotipos entre los afrocolombianos de La Italia (O 57%, A 20%, B 20%, AB 3%), ellos son bastante parecidos a los mestizos de ese lugar a nuestra población del valle de Aburrá y del cercano oriente, lo que sugiere un notorio mestizaje entre ellas. La región donde se encuentra La Italia (sureste del Chocó) tiene fuerte influencia migratoria de Antioquia y de otros

lugares de profunda influencia antioqueña, como Risaralda, Caldas, norte del Valle, todos ellos integrantes del grupo “paísa”, más mezclados con los negros que con los indígenas, según datos de análisis genéticos recientes (53).

De acuerdo con Keyeux, en Colombia, los estudios serológicos realizados en varias comunidades negras aisladas (Quibdó, Nuquí, Guanguí, Providencia, Palenque de San Basilio) han mostrado una diversidad genética importante entre estos grupos (54). Los estudios de esa autora

Tabla 4. Número y (porcentaje) de trabajadores por grupo sanguíneo y factor Rh, según el sexo.

ABO y Sexo						
Grupo ABO	Hombres		Mujeres		Total	
	n.	%	n.	%	n.	%
O	236	28,5	258	31,2	333	59,7
A	128	15,5	133	16,1	261	31,6
B	22	2,7	39	4,7	61	7,4
AB	4	0,5	7	0,8	11	1,3
Total	390	47,2	437	52,8	827	100,0
X ² = 3,97316; gl= 3; p= 0,264377						
Rh y Sexo						
Factor Rh	Hombres		Mujeres		Total	
	n.	%	n.	%	n.	%
Positivo	350	42,4	384	46,4	734	88,8
Negativo	40	4,8	53	6,4	93	11,2
Total	390	47,2	437	52,8	827	100,0
X ² = 0,723372; gl= 1; p= 0,395040						

coinciden con otros y reafirman, dice, que la población ancestral más antigua es la africana, hecho que a pesar del mestizaje que han sufrido las poblaciones afroamericanas a lo largo de los siglos, sigue siendo visible a nivel de sus genes hoy en día. En conclusión, la distribución amplia y homogénea de los alelos del HLA clase II en los grupos afrocolombianos presenta un marcado contraste con la restringida diversidad de estos alelos en las comunidades indígenas vecinas. Esta reducción en la diversidad de los alelos HLA clase II en los indígenas colombianos es sugestiva de un cuello de botella durante la colonización de las Américas, con una incipiente mezcla subsecuente con poblaciones afrocolombianas en los últimos 300 años. A pesar de esta restricción, los resultados muestran una diversidad biológica marcada entre los grupos estudiados, la cual corrobora la diversidad cultural presente en nuestro país (54).

La frecuencia de Rh positivo llegó en nuestra población a 89%, inferior a lo visto en La Italia, donde 98% de los mestizos son Rh positivos, valor similar al presentado por afrocolombianos (97%) y embera katíos (99%). En mujeres de Cali se ha encontrado Rh positivo en 93% (55), en grupos negros colombianos se ha visto en 9-99% (Tabla 1), en indígenas embera-katíos de Lloró (Chocó) en 100% y en mestizos de distintos lugares del país en 87-96% (Tabla 1).

La relación encontrada en este estudio entre ABO y región es debida principalmente a que 73% de los trabajadores AB y 66% de aquéllos con grupo B se encuentran en el valle de Aburrá. Esta distribución indica, por un lado, el diferente origen étnico de los habitantes del valle de Aburrá y del cercano oriente antioqueño y, por otra parte, el mayor

entrecruzamiento que ocurre en la zona metropolitana de Aburrá, comparado por la relativa mayor endogamia del oriente.

Cabe anotar que las diferentes etnias amerindias colombianas tienen diferentes grados de adición (mezcla) genética; así, por ejemplo, la adición caucásica es de 22% entre los paeces, 9% entre los inganos y 5% entre los guambianos, todos ellos residentes en el suroeste de Colombia; por otra parte, la adición de población negra es 9% entre los paeces y 5% entre los inganos; además, los haplotipos del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC-II) indican que los inganos tienen haplotipos amerindios y asiáticos, pero no africanos; en los guambianos y paeces se hallaron haplotipos amerindios y asiáticos y algunos de caucásicos europeos (56). En contraste con estas tres etnias, en otras cuatro que residen en el norte de Colombia, pertenecientes al conglomerado chibcha, el estudio de adición genética (mediante tipificación de antígenos eritrocitarios) mostró que los koguis y los arsarios no tienen mezcla, mientras que los arhuacos mostraron alguna adición de genes de origen africano y la etnia Wayúu mostró adición de genes caucásicos y africanos (57).

El mejor conocimiento de la composición genética de la población, así como de las relaciones entre esa estructura y ciertas fortalezas o predisposiciones a enfermedades, permitirán un mayor y más sólido avance en el diagnóstico y tratamiento de tales problemas y en la aplicación de alternativas como los trasplantes de órganos, además de servir para relacionar los rasgos genéticos con los datos lingüísticos, antropológicos, históricos y geográficos y procurar una mejor comprensión de nuestras variadas poblaciones y culturas. A todo esto debe sumarse el conocimiento de los cambios demográficos del país, que han sido notorios en el siglo XX (58); en particular, hay que considerar lo relacionado con migraciones internas e inmigraciones, que conducen a modificar la estructura genética de los pobladores.

Agradecimientos

- Fondo de Promoción de la Salud Industrial del Seguro Social (Colombia) por la cofinanciación del proyecto.
- Administradora de Riesgos Profesionales Seguro Social, seccional Antioquia, por la cofinanciación del proyecto.
- Universidad de Antioquia, por la cofinanciación.
- A la Biblioteca Médica, Universidad de Antioquia, por su ayuda para obtener bibliografía.

Referencias

1. Calhoun L, Petz LD. Erythrocyte antigens and antibodies. En: Beutler E, Coller BS, Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U (editors). *Williams Hematology*. 6 ed. USA: McGraw-Hill; 2001: 1843-57.
2. Schroeder ML. Red cell, platelet and white cell antigens. En: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (editores). *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. Volumen 1: 774-816.
3. Logdberg L, Reid ME, Lamont RE, Zelinski T. Human blood group genes 2004: chromosomal locations and cloning strategies. *Transfus Med Rev* 2005; **19**: 45-57.
4. Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. *Transpl Immunol* 2005;**14**: 143-53.

5. **Mohandas N, Narla A.** Blood group antigens in health and disease. *Curr Opin Hematol* 2005; **12**:135-40.
6. **Yazer M.** What a difference 2 nucleotides make: a short review of ABO genetics. *Transfus Med Rev* 2005; **19**:200-9.
7. **Yamamoto F, McNeill PD, Hakomori S.** Genomic organization of human histo-blood ABO genes. *Glycobiology* 1995; **5**:51-8.
8. **Herrera-Parga JM.** Los grupos sanguíneos. En: Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo M (editores). *Fundamentos de medicina*. 5 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998: 283-8.
9. **Cherif-Zahar B, Mattei MG, Le Van Kim C, Bailly P, Cartron JP, Colin Y.** Localization of the human Rh blood group gene structure to chromosome region 1p34.3-1p36.1 by in situ hybridization. *Hum Genet* 1991; **86**:398-400.
10. **Colombia, Departamento Administrativo Nacional de estadística (DANE).** Grupos étnicos [sitio de internet]. Dane. http://www.dane.gov.co/inf_est/g_etnicos.htm. Consulta: 10 octubre 2005.
11. **Ferrer Y.** Minorías étnicas buscan su espacio en los censos [sitio de internet]. *Tierramerica*. <http://www.tierramerica.net/2000/1112/noticias5.html>. Consulta: 26 julio 2003.
12. **Friedemann N.** Huellas de africanía en la diversidad colombiana. En: Instituto Colombiano de Cultura Hispánica. *Geografía humana de Colombia. Variación biológica y cultural en Colombia*. Tomo I [sitio de internet]. Banco de la República, Biblioteca Luis Ángel Arango. <http://www.lablaa.org/blaavirtual/geografia/geograf1/huellas.htm>
13. **Fundación Hemera.** Los indígenas colombianos: muchos derechos y crudas realidades [sitio de internet]. Etnias de Colombia. http://www.etniasdecolombia.org/grupos_pueblos.asp
14. **Centro de Investigación y Educación Popular (Cinep).** Colombia país de regiones. Volumen 4. Región del Pacífico, Región de la Orinoquía, Región de la Amazonía. Bogotá: Cinep, Colciencias; 1998. p. 19-25.
15. **Keyeux G, Rodas MC, Bernal JE.** Haplogrupos fundadores del DNA mitocondrial en poblaciones colombianas: aporte a los estudios en América. En: Instituto Colombiano de Cultura Hispánica. *Geografía humana de Colombia. Variación biológica y cultural en Colombia*. Tomo I. [sitio de internet]. Banco de la República, Biblioteca Luis Ángel Arango. <http://www.lablaa.org/blaavirtual/geografia/geograf1/haplogru.htm>.
16. **Universidad de Barcelona (España), Observatorio de Solidaridad con Colombia.** Distribución de la población indígena en Colombia por número de resguardos y area territorial según regiones 1997. Cuadro No. 1 (sitio en internet). Universidad de Barcelona (España). <http://www.ub.es/solidaritat/observatori/colombia/transver/tabla1.htm>. Consulta: 15 octubre 2005.
17. **Andrade-Casama LE.** La situación actual de los pueblos indígenas de Colombia (ONIC; 9 marzo 2004) (sitio en internet). ONIC. <http://www.onic.org.co/situacion.html>. Consulta: 28 octubre 2005.
18. **Landaburu J.** Clasificación de las lenguas indígenas de Colombia (sitio en internet). Banco de la República (Colombia). Biblioteca Luis Ángel Arango (virtual). <http://www.lablaa.org/blaavirtual/antropologia/lengua/clas01.htm>
19. **Sierra-García J.** Antioquia en la época de la Independencia [sitio de internet]. Repertorio histórico de la Academia Antioqueña de Historia. http://biblioteca-virtual-antioquia.udea.edu.co/pdf/11/11_1530232161.pdf
20. **Carvajal-Carmona LG, Soto ID, Pineda N, Ortiz-Barrientos D, Duque C, Ospina-Duque J et al.** Strong Amerind/white sex bias and a possible Sephardic contribution among the founders of a population in northwest Colombia. *Am J Hum Genet* 2000; **67**: 1062-6.
21. **Gobernación de Antioquia.** Historia del del Departamento de Antioquia [sitio de internet]. Gobernación de Antioquia. Generalidades de nuestro departamento. <http://www.gobant.gov.co/generalidades/historia.htm>. Consulta: 20 julio 2005.
22. **Gobernación de Antioquia.** Población estimada en los municipios de Antioquia por subregiones y zona 2001-2004. Anuario Estadístico de Antioquia 2002. Población. <http://www.gobant.gov.co/anuario%202002/poblacion/>. Consulta: 20 julio 2005.
23. **O'Neil D.** Distribution of blood types [sitio de internet]. *Modern Human Variation: An Introduction to Contemporary Human Biological Diversity*. <http://anthro.palomar.edu/vary/>. Consulta: 28 julio 2005.
24. **Beckman L.** Racial and ethnic differences in distribution of human ABO blood type groups, [s. <http://www.bloodbook.com/world-abo.html>].
25. **Weber KE, Chan HH, Smith JW, Heddle NM, Kelton JG.** Blood groups systems. En: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader BE (editors). *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2003. Volumen 1, capítulo 23: 793-9.
26. **Duque L.** Grupos sanguíneos entre los indígenas del departamento de Caldas. *Rev Inst Emológico Nal (Bogotá)* 1943; **1**:623-50.
27. **Restrepo A, Palacio S, Forero JM.** Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y RHO en población mixta de la ciudad de Medellín (Ant) y en negros de la ciudad de Quibdó (Chocó) y revisión de la literatura colombiana. *Antioquia Med* 1964; **14**:68-79.
28. **González LM.** Grupos sanguíneos Duffy, ABO y Rh y su relación con infección malarica en diferentes comunidades étnicas de La Italia (Chocó). Tesis de grado. Universidad de Antioquia (Medellín), 2005.
29. **Zarante I.** Marcadores genéticos de las comunidades indígenas en Colombia, visitadas por la Expedición Humana. *Geografía Humana de Colombia. Variación Biológica y Cultural en Colombia*. Tomo I. [sitio en internet]. Banco de la República, Biblioteca Luis Ángel Arango. <http://www.lablaa.org/blaavirtual/geografia/geograf1/marca.htm>
30. **Soriano A, Martínez R.** Estudios inmuno-hematológicos entre los indios Lloroes. *Rev Fac Med Univ Nal* 1960; **28**:101-6.
31. **Reichel-Dolmatoff G.** Grupos sanguíneos entre os indios pijaos del Tolima. *Rev Emol Nal (Bogotá)* 1944; **1**: 411-5.
32. **Arcila G.** Grupos sanguíneos entre los indios páez. *Rev Inst Emológico Nal (Bogotá)* 1943; **1**:7-14.
33. **Páez C, Freudenthal K.** Grupos sanguíneos en los indios sibundoy, santiaqueños, kuaiker e indios y mestizos de los alrededores de Pasto. *Rev Inst Emol Nal (Bogotá)* 1944; **1**:507-20.
34. **Lehmann H, Duque L, Fornoguera M.** Grupos sanguíneos entre los indios guambiano-kokonuko. *Rev Inst Emol Nal (Bogotá)* 1943; **1**:197-208.
35. **Martínez R, Soriano A.** Grupos sanguíneos en los indios guajiros. *Rev Fac Med Univ Nal* 1960; **28**:11-4.
36. **Del Río JA.** Contribución al estudio de los grupos sanguíneos en Colombia. Tesis. Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, 1930.
37. **Cifuentes AM.** Clasificación de grupos sanguíneos factores MN y Rh en blancos, mulatos y negros, en el municipio de Palmira (Valle). Tesis. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica Javeriana, Bogotá, 1956.
38. **Blanco PO.** Frecuencia de los grupos sanguíneos y del factor Rh en Cartagena. Tesis. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica Javeriana, Bogotá, 1959.
39. **Pérez E.** SI sistema Rh-Hr. Tesis. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica Javeriana, Bogotá, 1956.
40. **Londoño PM.** Incidencia de grupos sanguíneos y factor Rh en el departamento del Tolima. Tesis. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica Javeriana, Bogotá, 1957.
41. **Mejía S.** Relación entre el cáncer gástrico y los grupos sanguíneos ABO. Tesis. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, 1958.
42. **Luque de Bowen AL.** Procesamiento de la sangre. En: *Manual de bancos de sangre*. Bogotá: Rodríguez Quito Editores; 1982: 57-67.
43. **Beltrán M, Ayala M.** Frecuencia de grupos sanguíneos y factor RH en donantes de sangre, Colombia, 1996. *Biomédica* 1999; **19**:39-43.
44. **Sánchez E, Arango R.** Los pueblos indígenas de Colombia en el umbral del nuevo milenio. Bogotá: Colombia-Departamento Nacional de Planeación; 2001.
45. **Carmona-Fonseca J, Henao S, Garcés R.** Valores de referencia de actividad colinesterásica sanguínea en población laboral activa no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasa. *Rev Fac Nal Salud Publ (Medellín)* 2000; **18**:55-72.
46. **Carmona-Fonseca J.** Valores de referencia de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria según las técnicas de Michel y EQM® en población laboral de Antioquia, Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2003; **14**:316-24.
47. **Carmona-Fonseca J.** Valores de referencia de colinesterasa plasmática con los métodos de Michel, EQM® y Monotes® en población laboral activa del departamento de Antioquia, Colombia. *Biomédica* 2003; **23**:437-55.
48. **Carmona-Fonseca J.** Valores de colinesterasas en trabajadoras activas embarazadas, menstruantes, usuarias de anticonceptivos o menopáusicas. *Rev Col Obstet Ginec* 2003; **54**:146-56.
49. **Carmona-Fonseca J.** Valores de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población laboral colombiana. *Acta Med Colomb* 2003; **28**:63-70.
50. **Fleiss JL.** *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1981.
51. **Rosner B.** *Fundamentals of biostatistics*. 5th ed. Belmont, CA: Duxbury Press; 2000.
52. **Armitage P, Berry G.** *Estadística para la investigación biomédica*. Barcelona: Doyma; 1992.
53. **Monsalve MV, Espinel A, Groot-de Restrepo H, Suárez MC, Rodríguez A.** Frequency of five genetic polymorphisms in two populations of Colombia. *Rev Bras Genet* 1987; **10**:247-51.

54. **Keyeux G, Trachtenberg E, Rodas C, Erlich H, Bernal JE.** Los genes clase II del HLA en poblaciones colombianas. En: Instituto Colombiano de Cultura Hispánica. Geografía humana de Colombia. Variación biológica y cultural en Colombia. Tomo I. [sitio de internet]. Banco de la República, Biblioteca Luis Ángel Arango. <http://www.lablaa.org/blaavirtual/geografia/geofraf1/genes.htm>
55. **Olaechea A, Herrera J.** Factor RH(-) en preeclampsia. *Rev Col Obstet Ginecol* 1991; **42**:51-3.
56. **Yunis JJ, Yunis EJ, Yunis E.** Genetic relationship on the Guambiano, Paez, and Ingano Amerindians of southwest Colombia using major histocompatibility complex class II haplotypes and blood groups. *Hum Immunol* 2001; **62**: 970-8.
57. **Yunis JJ, Ossa H, Salazar M, Delgado MB, Deulofeut R, De La Hoz A, Bing DH, Ramos O, Yunis EJ, Yunis E.** Major histocompatibility complex class II alleles and haplotypes and blood groups of four Amerindian tribes on northern Colombia. *Hum Immunol* 1994; **44**: 248-58.
58. **Carmona-Fonseca J.** Cambios demográficos y epidemiológicos en Colombia durante el siglo XX. *Biomédica* 2005; **25**:464-80.