

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**GRUPO SANGUINEO “A” COMO FACTOR DE RIESGO  
PARA PREECLAMPSIA ENTRE GESTANTES CON  
OBESIDAD PREGESTACIONAL**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA:** KRISS ESTEFANY RUIZ RONCAL

**ASESOR:** Dr. JOSÉ CABALLERO ALVARADO

**COASESORES:**

Dr. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

Dr. JORGE ANTONIO LOZADA CACEDA

**Trujillo – Perú**

**2018**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

---

**DR. WALTER LLIQUE DIAZ**

**PRESIDENTE**

---

**DR. ORLANDO SALAZAR CRUZADO**

**SECRETARIO**

---

**DR. CHRISTIAN ALARCON GUTIERREZ**

**VOCAL**

---

**DR. JOSÈ ANTONIO CABALLERO ALVARADO**

**ASESOR**

## **DEDICATORIA**

*Dedico esta tesis a Dios, quién me guía y me acompaña día a día,  
que me da fuerzas para luchar y no desistir ante las adversidades.*

*A mi familia quienes por ellos soy lo que soy,  
a mis padres y abuelitos por su inmenso amor,  
apoyo, comprensión y sabios consejos.*

*Agradezco por trasmitirme sus valores, virtudes y principios  
que formaron mi carácter para poder afrontar los desafíos que  
implican en esta larga y hermosa carrera que elegí.*

*A mi hermano, mi confidente, mi apoyo incondicional  
que siempre ha estado junto a mí, en todo momento.*

*A mis compañeros y amigos quienes sin esperar nada a cambio  
siempre estuvieron presente, apoyándome durante todo este tiempo.*

*Kriss Ruiz Roncal*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, todo poderoso que me ha dado vida, salud y sabiduría  
guiándome durante todo este proceso de aprendizaje.*

*A mis padres por el apoyo incondicional y sacrificios realizados  
en mi proceso de formación profesional.*

*A mi asesor por su valioso tiempo, paciencia, apoyo incondicional  
y enseñanzas para realizar este trabajo.*

*A mis maestros docentes, de mi Universidad, que se esforzaron  
por brindarme sus brillantes conocimientos y experiencias vividas  
para formarme y realizarme como profesional médico,  
con ética y humanidad para poder afrontar los nuevos desafíos.*

*Kriss Ruiz Roncal*

## INDICE

	<i>Página</i>
PÁGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUCCIÓN.....	08
PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS .....	25
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	44

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si el grupo sanguíneo A es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con obesidad pregestacional durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016 en los hospitales de Belén y Regional de Trujillo.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles poblacional. El proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión en las gestantes con obesidad pregestacional de los hospitales mencionados entre el periodo de Enero del 2014 a Diciembre del 2016, registrando un total de 785 pacientes. Del cual 343 constituyeron el grupo de casos; el resto de gestantes sin preeclampsia fueron 442, de ellas se seleccionaron de manera aleatoria 343 para el grupo de controles.

**RESULTADOS:** Se realizó un análisis bivariado de las características generales del estudio el cual mostró que las variables con mayor significancia ( $p < 0,05$ ), fueron la nuliparidad que está dentro de la paridad categorizada con un  $p = 0,014$ , el número de controles con un  $p = 0,021$  y la edad gestacional del parto con un  $p < 0,001$ . De las gestantes con obesidad pregestacional que presentaron preeclampsia el 81,34 % tuvieron el grupo sanguíneo "O" con un ORc IC 95% 1,55 [1,08-2,23], con un  $p = 0,017$ ; y el 11,37% tuvieron el grupo sanguíneo "A" con un ORc IC 95% 0,52 [0,34-0,79], con un  $p = 0,002$ .

**CONCLUSIONES:** El grupo sanguíneo A no es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con obesidad pregestacional. En cambio, el grupo sanguíneo O es factor de riesgo de preeclampsia en gestantes con obesidad pregestacional.

**PALABRAS CLAVES:** Grupos sanguíneos ABO, preeclampsia, embarazo, obesidad.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if blood group A is a risk factor for the development of preeclampsia in pregnant women with pregestational obesity during the period from January 2014 to December 2016 in the hospitals of Belen and Regional of Trujillo.

**MATERIAL AND METHODS:** An observational, analytical, retrospective study of population cases and controls was carried out. The selection process was carried out under the inclusion and exclusion criteria in pregnant women with pregestational obesity in the mentioned hospitals between the period of January 2014 to December 2016, registering a total of 785 patients. Of which 343 constituted the group of cases; the rest of pregnant women without preeclampsia were 442, of whom 343 were randomly selected for the group of control.

**RESULTS:** A bivariate analysis of the general characteristics of the study was carried out, which showed that the variables with the greatest significance ( $p < 0.05$ ) were the nulliparity that is within the parity categorized with  $p = 0.014$ , the number of controls with  $p = 0.021$  and the gestational age of childbirth with  $p < 0.001$ . Of the pregnant women with pregestational obesity who presented preeclampsia, 81.34% had blood group "O" with a 95% ORc 1.55 [1.08-2.23], with  $p = 0.017$ ; and 11.37% had blood group "A" with an ORc IC 95% 0.52 [0.34-0.79], with  $p = 0.002$ .



**CONCLUSIONS:** Blood group A is not a risk factor for the development of preeclampsia in pregnant women with pregestational obesity. In contrast, blood group O is a risk factor for preeclampsia in pregnant women with pregestational obesity.

**KEYWORDS:** ABO blood groups, preeclampsia, pregnancy, obesity.

## I. INTRODUCCIÓN

La Preeclampsia (PE), un trastorno hipertensivo del embarazo, definida por hipertensión de nuevo inicio y proteinuria o después de las 20 semanas. Su incidencia es de 2%-10% en todo el mundo, dependiendo de la población estudiada y las definiciones utilizadas; siendo una causa primordial de mortalidad y morbilidad materna y perinatal (1–4). Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA: La Libertad representó un 9% del total de la mortalidad materna en el 2016.

La PE se diagnóstica con la medición de la presión arterial (PA)  $\geq 140/90$  mmHg en 2 ocasiones, con al menos 4 horas de diferencia o una PA  $\geq 160/110$  mmHg y proteinuria  $\geq 300$  mg/24hrs o la razón proteína/creatinina  $\geq 0,3$ . En ausencia de proteinuria, hipertensión y disfunción de algún órgano final (5–7).

La etiología de la PE es desconocida, pero los últimos estudios revelan que este trastorno se originaría en la placenta (8,9). Se considera que la PE se inicia por una placentación anormal al inicio del embarazo y da lugar a una disfunción sistémica de las células endoteliales en el segundo o tercer trimestre; tiene una etapa de disfunción placentaria, seguido de la liberación de factores angiogénicos en la circulación materna; al haber una inadecuada remodelación de las células endoteliales de las arterias espirales, produce

una pobre invasión del citotrofoblasto; y otra etapa que induce a una disfunción endotelial generalizada (5,10,11).

Se han reportado diferentes factores de riesgo para PE, entre ellos tenemos a la nuliparidad, edad > 40 años, índice de masa corporal (IMC) > 30kg/m<sup>2</sup>, fecundación in vitro, embarazo previo con PE, antecedentes familiares de PE, hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico o trombofilia (12,13). Además, la PE al ser resultado de cambios en la función isquémica vascular, puede verse influenciada por el grupo sanguíneo ABO (14).

Según algunos estudios sobre trombofilias heredadas y PE, revelan una asociación significativa entre el factor V Leiden y la PE. Actualmente, se reconoce que el grupo sanguíneo ABO puede afectar el equilibrio hemostático, teniendo los grupos sanguíneos no O (A, B o AB) un mayor riesgo de formación de trombos en comparación con los del grupo sanguíneo (GS) O (15,16).

El grupo sanguíneo ABO se asocia a enfermedades vasculares y trastornos trombóticos, involucrado en la patogénesis de cáncer, infecciones, trastornos neurológicos y cardiovasculares (17–19). Algunos autores hallaron mayor riesgo de PE en el grupo sanguíneo A o AB, y mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional en el grupo sanguíneo O (17).

El grupo sanguíneo ABO está definido por oligosacáridos unidos a glicoconjugados en la superficie de los glóbulos rojos. El grupo sanguíneo de un individuo está controlado por el gen ABO, ubicado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q34) con tres alelos variantes: A, B y O; mediante la codificación de tres glicosiltransferasas, determina el tipo de sangre. Altamente expresados en el endotelio vascular (8,17,18). La frecuencia de los fenotipos ABO varía de una región a otra, no hay reportes de América Latina, sin embargo existen informes de algunos países como en Colombia, donde el fenotipo O tiene frecuencia de 59,7%, A 31,6%, B 7,4% y AB 1,3% (20).

La proteína placentaria 13 (PP13) se considera marcador temprano de PE. Es una galectina-13, localizada en posiciones terminales de antígenos del grupo sanguíneo ABO. Se planteó que el grupo sanguíneo ABO puede afectar la biodisponibilidad de PP13 en la sangre materna. Estudios revelaron un aumento del desprendimiento de las superficies placentarias en pacientes con PE severa pre término y síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas) (18).

El Factor Von Willebrand (VWF) es un componente importante del sistema hemostático y un biomarcador de estado de hipercoagulabilidad. El VWF ultra grande (ULVWF) se almacena dentro de los cuerpos de células endoteliales de Weibel Palade, liberándose en el sitio del daño endotelial. Por lo tanto, este daño conduce a un significativo aumento de los niveles de

VWF en plasma, contribuyendo a la formación de trombos e, indirectamente, llevando Factor VIII para prevenir su eliminación plasmática.

La deficiencia de ADAMTS13 y/o la presencia de anticuerpos contra esta enzima, aumenta los niveles plasmáticos de ULVWF; favoreciendo la trombosis de vasos pequeños. Las personas con el grupo sanguíneo O tienen niveles plasmáticos más bajos de VWF y FVIII en comparación de los GS "no O". Por lo tanto, grupo sanguíneo "no O" presentan mayor riesgo de trombosis venosa. Se ha informado que pacientes con síndrome de HELLP, tienen baja actividad en el plasma de ADAMTS13 (21).

La obesidad pregestacional afecta a 1 de cada 5 mujeres estadounidenses de raza blanca (22), aumentando la morbilidad materna y neonatal (23). Los factores, como: la edad, el IMC, la dieta materna tiene un papel en la etiología de la PE. (24) Mujeres con un IMC pregestacional  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> tienen 2 veces más riesgo de desarrollar PE, en comparación con las que poseen un IMC normal (18.5-24.9 Kg/m<sup>2</sup>). Por lo que la obesidad pregestacional es un problema crítico de salud pública (4,25,26).

La asociación entre la obesidad pregestacional y la PE se explica por el aumento de los niveles séricos de triglicéridos y partículas de lipoproteínas de muy baja densidad en mujeres obesas. Estas alteraciones lipídicas, promueven el estrés oxidativo, debido al mecanismo isquemia-reperfusión o neutrófilos activados, conduciendo a la disfunción endotelial (27).

Follistain-like 3 (FSTL3) ha demostrado estar altamente expresado en las paredes de la decidua y vasos sanguíneos placentarios, siendo estos los involucrados en la patogenia de la PE. También hay la hipótesis de que las concentraciones de FSTL3 sería mayor en gestantes obesas (28). Como se puede inferir de lo anterior el grupo sanguíneo ABO y la obesidad pregestacional están asociadas a la preeclampsia, sin embargo, no tenemos estudios que hayan medido su interacción.

**Lee et al**, en su estudio cohorte, realizado en Filadelfia, estudiaron la asociación entre el GS ABO - factor Rh con los desórdenes hipertensivos gestacionales, encontrando que en comparación con el GS O, los grupos sanguíneos no-O, estadísticamente tuvieron mayores probabilidades de PE. El GS AB tuvo el mayor riesgo de preeclampsia (OR = 1,10; IC 95%: 1,04 - 1,16) y preeclampsia grave (OR = 1,18, IC 95%: 1,07 - 1,30) (14).

**Phaloprakarn et al**, en Tailandia, realizaron un análisis retrospectivo de todas las mujeres embarazadas que asistieron a la clínica prenatal entre 1 Julio de 2008 y 30 de junio de 2010, encontrando que el GS A o AB, pero no B, tienen un riesgo significativamente mayor de preeclampsia que del GS O. Ambos fenotipos A y AB se identificaron como factores de riesgo independientes para PE (RR, 1,7; IC 95%, 1,3 a 2,3; P=0,001 y RR, 1,7; IC 95%, 1,1 a 2,6; P=0,01, respectivamente) (17).

De acuerdo a las investigaciones presentadas, la distribución geográfica, los factores de riesgo, la patogenia y las características genéticas influyen en la prevalencia e incidencia de muchas enfermedades como la preeclampsia; una de las características genéticas que tienen distribuciones variables en el mundo es el grupo sanguíneo ABO; varias investigaciones han sido realizadas en países del mundo en los que la incidencia de preeclampsia es elevada, sin embargo, en América Latina, la literatura es escasa. Además, la obesidad pregestacional es un problema crítico de salud pública. Por lo anterior conocer la relación entre la preeclampsia en mujeres con obesidad pregestacional y el tipo de grupo sanguíneo pueden interaccionar y darnos un riesgo sumativo; de conocerlo podemos implementar estrategias de diagnóstico precoz o en su defecto poder predecir un potencial desarrollo de preeclampsia.

El presente trabajo de investigación adicionalmente tiene valor teórico en el contexto de la investigación traslacional, porque quedará documentado para próximos estudios que deseen profundizar sobre la asociación de la preeclampsia en mujeres con obesidad pregestacional y el grupo sanguíneo ABO favoreciendo un mejor conocimiento de la relación y ser fuente de referencia para futuras investigaciones.

## **Formulación del problema**

¿Es el grupo sanguíneo A un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes con obesidad pregestacional durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016?

## **Hipótesis**

Ho: El grupo sanguíneo A no es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes con obesidad pregestacional durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016.

Ha: El grupo sanguíneo A si es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes con obesidad pregestacional durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016.

## **Objetivos**

### **Objetivo General:**

Evaluar si el grupo sanguíneo A es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes con obesidad pregestacional durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016.



### **Objetivos Específicos:**

- Identificar la proporción de gestantes con grupo sanguíneo A en aquellas que desarrollaron preeclampsia.
- Identificar la proporción de gestantes con grupo sanguíneo A en aquellas que no desarrollaron preeclampsia.
- Comparar la proporción de gestantes con grupo sanguíneo A en aquellas con y sin preeclampsia.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Materiales y métodos**

#### **Población universo:**

La población universo estuvo constituida por todas las gestantes con obesidad pregestacional que fueron atendidas durante el periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016.

#### **Poblaciones de estudio:**

#### **Criterios de Inclusión**

#### **Casos:**

Gestantes con diagnóstico de preeclampsia (definido por hipertensión asociada con proteinuria). Se trabajó con el CIE 10 de preeclampsia en la base de datos del Sistema Informático Perinatal.

**Controles:**

Gestantes que, durante el parto, presentaron valores de presión arterial < 139/89 mm Hg y sin proteinuria registrada en su hoja del SIP durante las visitas prenatales o en el momento del parto.

**Criterios de Exclusión****Casos y controles**

Las mujeres con un embarazo gemelar o con diabetes gestacional.

**Determinación del tamaño de muestra y diseño estadístico del muestreo:****Unidad de Análisis**

Estuvo constituida por cada una de las gestantes que fueron atendidas durante el periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016 y que cumplan con los criterios de selección

**Unidad de Muestreo**

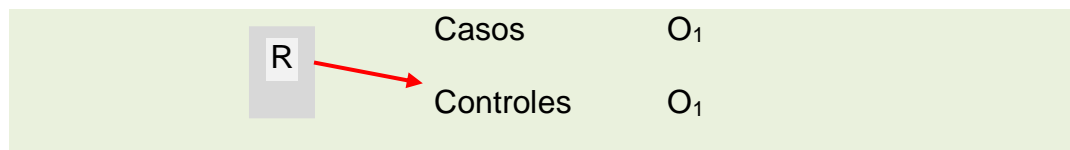
La unidad de muestreo fue equivalente a la unidad de análisis.

### Tamaño de la muestra:

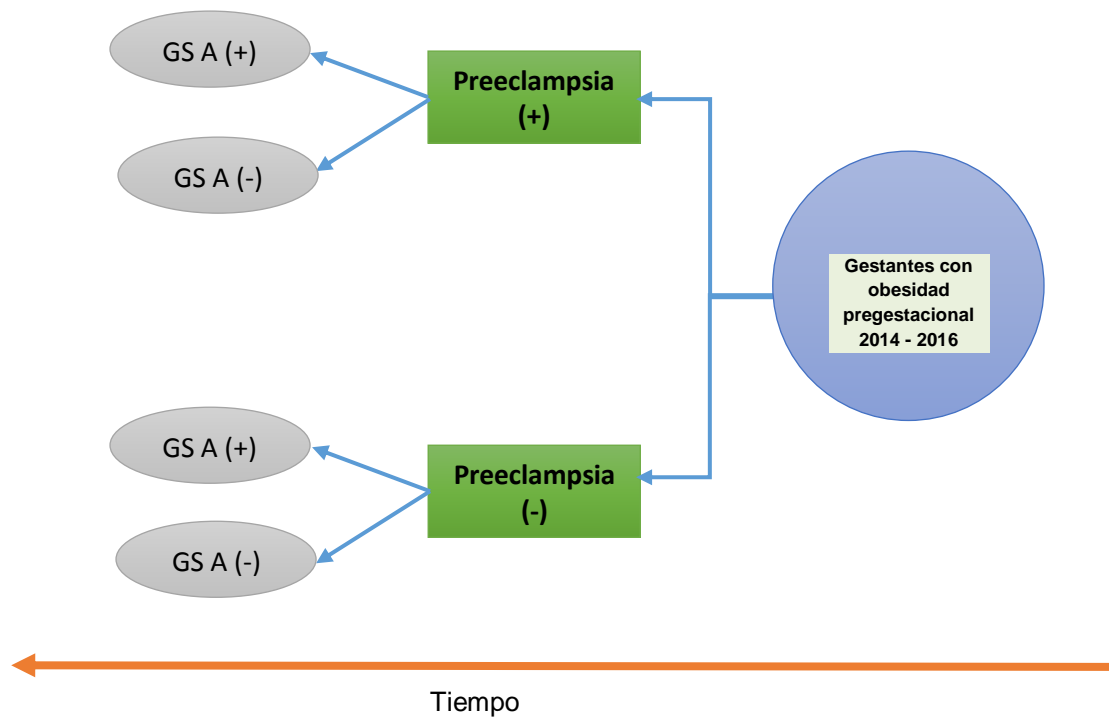
Por la naturaleza del estudio ingresaron todas las gestantes con obesidad pregestacional que desarrollaron preeclampsia durante el periodo de estudio. Se tuvo un total de 785 pacientes registradas, de las cuales 343 cumplieron los criterios de preeclampsia y constituyeron el grupo de casos; el total de pacientes que no tuvieron preeclampsia fueron 442, de ellas se seleccionaron de manera aleatoria 343 pacientes que fueron los controles.

### Diseño del estudio:

Este estudio correspondió a un diseño observacional, analítico, de casos y controles poblacional.



- R: Aleatoriedad
- Casos: Gestantes con preeclampsia.
- Controles: Gestantes sin preeclampsia.
- O<sub>1</sub> Grupo sanguíneo A, no A.



**Definiciones:**

**Variables operacionales:**

**Preeclampsia**

Se usó el CIE 10 para preeclampsia en la base de datos del Sistema Informático Perinatal, identificando a todas las gestantes con preeclampsia.

**Grupo sanguíneo**

Registrado en la base de datos del Sistema Informático Perinatal. Valoración hematológica realizada en las gestantes para precisar las características relacionadas con su tipo de sangre: grupo A, grupo B, grupo AB y grupo O.

## Variables de estudio:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICE	INDICADOR
<b>Resultado</b>				
Preeclampsia	Categórica	Nominal	HCP	si/no
<b>Exposición</b>				
Grupo sanguíneo	Categórica	Nominal	HCP	A, no A
<b>Covariables</b>				
Edad	Numérica – discontinua	De razón	HCP	años
Nivel de educación	Categórica	Nominal	HCP	A/P/S/S
Número de controles EG al momento del parto	Numérica – discontinua	De razón	HCP	u
IMC pregestacional	Numérica – continua	De razón	HCP	semanas
Paridad	Numérica – discontinua	De razón	HCP	kg/m2
				hijos

## 2. Procedimiento

### Procedimiento de obtención de datos

Ingresaron al estudio las gestantes con obesidad pregestacional que fueron atendidas durante el periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016.

1. Una vez aprobado el proyecto de investigación y obtenida la resolución del Proyecto de tesis por el comité de investigación de la Escuela de Medicina y ética de la Universidad, se procederá a solicitar el permiso correspondiente a los hospitales Regional y

Belén de Trujillo para el uso de la base de datos del sistema informático perinatal durante el periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016.

2. Obtenido el permiso, se coordinó con la responsable del programa de salud materna de cada hospital con la finalidad de obtener la data con las variables pertinentes para el estudio, solicitando nos alcance la base de datos en Excel.
3. Se realizó el control de la data (datos perdidos), dejando solo a las pacientes que cumplieron los criterios de selección para poder conformar los dos grupos de estudios (casos y controles).
4. Una vez que se tuvo la data de trabajo según el instrumento propuesto (ANEXO 1) se llevó al software estadístico SPSS v. 24 y se realizó el análisis estadístico respectivo.

### **Procesamiento y análisis de datos:**

La data se analizó utilizando el programa estadístico SPSS versión 24, la cual permitió obtener la información en una forma resumida y ordenada para realizar el análisis respectivo.

### **Estadística Descriptiva:**

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias, porcentajes, histogramas.

### **Estadística Analítica:**

En el análisis estadístico, se realizó en primer lugar un análisis bivariado a través de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ). Se realizó análisis de regresión logística binaria, la preeclampsia fue la variable resultado y las características médicas / obstétricas (edad, paridad, etc.), los grupos sanguíneos (grupo A versus no A), el IMC fueron las variables exposición. Se calculó tanto el odds ratio crudo y ajustado con su respectivo IC al 95%.

### **Aspectos éticos:**

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación de la Escuela de Medicina y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Además, se tuvo en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki II, reservando la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos al momento de mostrar los resultados obtenidos (29–31).



### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles poblacional, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos, correspondientes a las pacientes del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo atendidas durante el periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2016, teniendo como total de registradas a 785 pacientes, de las cuales 343 cumplieron los criterios de preeclampsia y constituyeron el grupo de casos; el total de pacientes que no tuvieron preeclampsia fueron 442, de ellas se seleccionaron de manera aleatoria 343 pacientes que fueron los controles.

La tabla 1 muestra que se tuvo un total de 343 casos y 343 controles; el análisis univariado de las características generales del estudio mostró que las covariables con mayor significancia ( $p < 0,05$ ), relacionadas con preeclampsia, fueron la nuliparidad que está dentro de la paridad categorizada con un  $p = 0,014$ , el número de controles con un  $p = 0,021$  y la edad gestacional del parto con un  $p < 0,001$ .

El gráfico 1 muestra la distribución de pacientes según grupo sanguíneo y grupos de estudio; el grupo sanguíneo "O" obtuvo con preeclampsia a 279 pacientes y sin preeclampsia a 253 pacientes, por el contrario, el grupo

sanguíneo "A" obtuvo con preeclampsia y sin preeclampsia a 39 y 68 pacientes respectivamente; ambos con un  $X^2 = 9,34$ ;  $p = 0,025$ .

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según tipo de grupo sanguíneo y grupos de estudio; de las pacientes con obesidad pregestacional con preeclampsia el 81,34 % tienen el grupo sanguíneo "O" con un ORc IC 95% 1,55 [1,08-2,23], con un  $p = 0,017$ ; y el 11,37% tienen el grupo sanguíneo "A" con un ORc IC 95% 0,52 [0,34-0,79], con un  $p = 0,002$ .

TABLA 1

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CARACTERÍSTICAS GENERALES Y GRUPOS DE ESTUDIO

ESTUDIO MULTICENTRICO

2014 - 2016

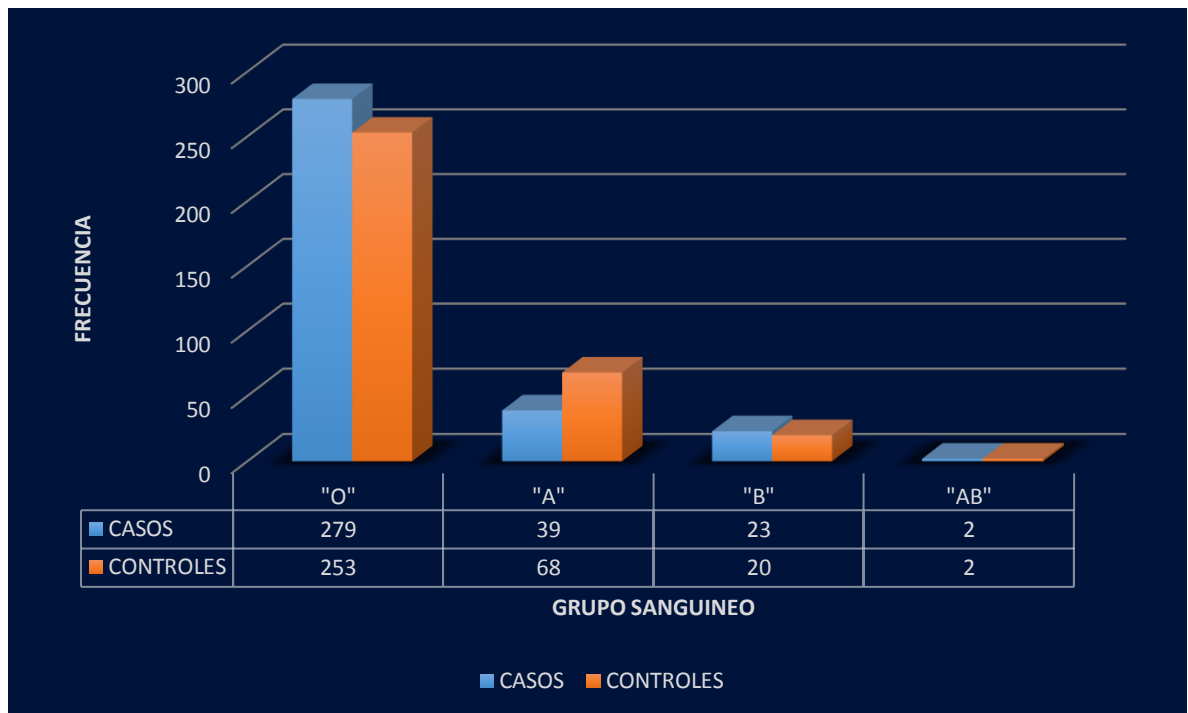
Características generales	GRUPO DE ESTUDIO		Valor p
	CASOS (n = 343)	CONTROLES (n = 343)	
Edad materna	28,61 ± 7,04	29,49 ± 6,52	0,092
Grado de Instrucción			0,708
Superior	74 (21,57%)	70 (20,41%)	
No superior	269 (78,43%)	273 (79,59%)	
IMC pregestacional	35,57 ± 7,87	36,82 ± 8,93	0,051
Paridad	1,82 ± 1,75	2,05 ± 1,70	0,078
Nulípara	90 (26,24%)	56 (16,33%)	<b>0,014</b>
Primípara	82 (23,91%)	96 (27,99%)	
Multípara	141 (41,11%)	163 (47,52%)	
Gran multípara	30 (8,74%)	28 (8,16%)	
Número de controles	5,42 ± 2,99	5,95 ± 3,05	<b>0,021</b>
Controlada	198 (60,70%)	209 (60,93%)	0,393
No controlada	145 (39,30%)	134 (39,07%)	
Edad gestacional parto	38,11 ± 2,38	39,03 ± 1,86	<b>&lt; 0,001</b>
A término	246 (71,72%)	294 (85,71%)	<b>&lt; 0,001</b>
Pre término	97 (28,28%)	49 (14,29%)	

## GRAFICO 1

### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRUPOS SANGUINEOS Y GRUPOS DE ESTUDIO

#### ESTUDIO MULTICENTRICO

2014 - 2016



$X^2 = 9,34$ ;  $p = 0,025$

TABLA 2

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPO DE GRUPO SANGUÍNEO Y GRUPOS DE ESTUDIO

ESTUDIO MULTICENTRICO

2014 – 2016

Grupo sanguíneo	Grupo de estudio		ORc IC 95%	Valor p	
	Casos (n = 343)	Controles (n = 343)			
O	Si	279 (81,34%)	253 (73,76%)	1,55 [1,08-2,23]	0,017
	No	64 (18,66%)	90 (26,24%)		
A	Si	39 (11,37%)	68 (19,83%)	0,52 [0,34-0,79]	0,002
	No	304 (88,63%)	275 (80,17%)		
B	Si	23 (6,71%)	20 (5,83%)	1,16 [0,63-2,16]	0,637
	No	320 (93,29%)	323 (94,17%)		
AB	Si	2 (0,58%)	2 (0,58%)	1,00 [0,14-7,14]	1,000
	No	341 (99,42%)	341 (99,42%)		

X<sup>2</sup>

## IV. DISCUSIÓN

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico frecuente que se define por hipertensión arterial de nuevo inicio y proteinuria después de las 20 semanas, relacionada con una respuesta vascular anormal placentaria, asociada a disfunción endotelial generalizada (32). La incidencia de la preeclampsia varía entre países, de 2-8% y 10% en los países industrializados y subdesarrollados respectivamente, siendo causa primordial de la morbi-mortalidad materna y perinatal (33). Se ha mencionado diversos factores asociados al desarrollo de preeclampsia, sin embargo se sospecha que la función isquémica vascular pueden estar influenciados por el grupo sanguíneo ABO (14).

El grupo sanguíneo ABO es altamente expresado en las células y tejidos de epitelios, plaquetas, neuronas y el endotelio vascular. Por esta razón, varios investigadores estudian si esta característica biológica del sistema ABO tiene un significado clínico más allá de la transfusión y el trasplante. Existe evidencia científica que apoya que el sistema ABO participa en la patogenia de neoplasias, trastornos infecciosos, neurológicos y cardiovasculares. (34–36)

En relación a la asociación del grupo sanguíneo ABO y preeclampsia se planteó en este estudio de casos y controles poblacional, que el grupo sanguíneo “A” era un factor de riesgo para preeclampsia en gestantes con obesidad pregestacional. Existen pocos estudios representativos con significancia estadística que apoye que los grupos sanguíneos no O están relacionados con la preeclampsia; sin embargo, hay cierta controversia con otros estudios, en donde mencionan que no hay significancia estadística o que el grupo sanguíneo O podría

también estar asociado a preeclampsia. Además de no contar con trabajos en Latinoamérica, más similares a nuestra realidad.

En relación a este punto, dentro de los antecedentes se encontró al estudio de **Hiltunen et al**, en Finlandia, 2010, que concluyó que la frecuencia del GS AB en pacientes con preeclampsia fue 13%, con un riesgo significativo de preeclampsia (OR = 2,1; IC 95%: 1,3-3,5), con un  $p = 0,002$ . El estudio cohorte más amplio sobre este tema hasta la fecha realizado en el 2012 por **Lee et al**, en Filadelfia, con una población de 641 926, encontrando que los principales grupos sanguíneos fueron el tipo A (45.4%) y el tipo O (37.9%); además, que los grupos sanguíneos no-O tuvieron un riesgo discreto, pero estadísticamente significativo para preeclampsia. El GS AB tuvo el mayor riesgo de preeclampsia (OR =1,10; IC 95%: 1,04-1,16).

Otro estudio en donde llegaron a similares conclusiones fue el de **Phaloprakarn et al**, en Tailandia, 2013, encontraron que el GS A y AB, pero no B, tienen un riesgo significativamente mayor de preeclampsia que del GS O. Ambos GS A y AB se identificaron como factores de riesgo independientes para preeclampsia (RR, 1,7; IC 95%, 1,3-2,3;  $P=0,001$  y RR, 1,7; IC 95%, 1,1-2,6;  $P=0,01$ , respectivamente). Sin embargo, el estudio por **Aghasadeghi et al**, en Irán, 2017, evidenció que los GS A (OR = 0.67, IC 95% = 0.39-1.17,  $P = 0.165$ ), GS B (OR = 0.86, IC 95% = 0.48-1.53,  $P = 0.615$ ) y GS AB (OR = 1.14, IC 95% 0.37-3.45,  $P = 0.812$ ) mostraron menores riesgos en comparación con el GS O, el análisis estadístico indicó que no hubo una asociación significativa entre los grupos sanguíneos ABO y el riesgo de preeclampsia.

Por último, mencionaremos a dos estudios realizados en nuestra región uno por **Mendoza O**, en el Hospital Belén de Trujillo, 2015, concluyendo que el GS AB y el factor Rh son factor de riesgo para preeclampsia, con un odds ratio de 3.55 y 1.50 ( $p < 0,05$ ) respectivamente. Y el otro por **Prado M**, en el Hospital Regional y Belén de Trujillo, 2017, donde registró un total de 5194 gestantes entre el 2014 al 2016, del cual los casos fueron 1743 y los controles de 3451, determinó que el GS O no es factor de riesgo para preeclampsia, con un OR = 1.059. Por tanto, debemos tener en cuenta que la frecuencia de un tipo de grupo sanguíneo ABO y el riesgo de exposición a preeclampsia varía en cada región del mundo, influenciado por su genética, u otras características socioculturales de cada país, que son distintas a la nuestras, la mayoría de estudios analizados coinciden que los grupos no O son un factor riesgo de preeclampsia.

Si bien es cierto no hipotetizamos que el grupo sanguíneo O podría estar asociado a preeclampsia, pero en este estudio al estratificar a la población en general se encontró que era factor de riesgo. Como único antecedente se encontró al estudio realizado por **Elmugabil et al**, en Sudán, con una población de 280 gestantes, 140 para cada grupo. Donde las mujeres con control prenatal inadecuado (OR = 2.75, IC 95% = 1.172-6.494, P = 0.020) y mujeres con GS O (OR = 1.78, IC 95% = 1.088-2.934, P = 0.022) tuvieron un mayor riesgo de preeclampsia. Lo que lo diferencia del nuestro es que trabajo con una población en general, y nosotros trabajamos en un determinado subgrupo. Se eligió este subgrupo por lo que todas las participantes iban estar expuestas a la misma proporción de riesgo que es 2 veces más que las gestantes sin obesidad (25-26); que podría estar mediado en parte por el aumento del nivel de estrés oxidativo



presente en la obesidad (37). Donde existe peroxidación de lípidos y activación de xantina oxidasas, que generan daño local y luego se unen a las lipoproteínas circulantes, para ser ampliamente distribuidos causando daño oxidativo sistémico (38,39).

Este estudio presenta ciertas limitaciones atribuidas por el diseño de estudio que es casos y controles poblacional, donde se utilizó una gran base de datos donde probablemente el sesgo estuvo presente; además se eligió un subgrupo para el estudio y no en la población general como los anteriores estudios. Otro factor fue que no se pudo estudiar otras variables por la limitación de la base de datos, por lo que no se pudo llevar un control ni aplicar regresión logística, como en los estudios encontrados. Mencionar que durante los años estudiados la población no fue tan grande, por lo que no nos permitió duplicar o triplicar el número de controles en comparación de los casos.

Este ha sido un estudio regional en dos grandes hospitales representativos de la región La libertad, sin embargo, sería interesante saber el comportamiento a nivel nacional. Porque la frecuencia de grupos sanguíneos o factores de riesgo a desarrollar preeclampsia en la población de la sierra y la selva pueden ser diferente.

En nuestro estudio encontramos que el grupo sanguíneo A no es factor de riesgo para preeclampsia, sin embargo, encontramos que el grupo sanguíneo O es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. Se requiere más estudios para poder establecer factores adicionales que nos llevaron a estos resultados. Ya que, según la bibliografía encontrada es lo contrario.

## **V. CONCLUSIONES**

1. El grupo sanguíneo A no es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con obesidad pregestacional.
2. El grupo sanguíneo O es factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con obesidad pregestacional.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- 1.** Se sugiere ampliar los estudios en este tema, ya que el estudio realizado fue a nivel regional; además de no contar con investigaciones a nivel nacional, sería de gran ayuda para obtener un panorama más general de las conclusiones.
- 2.** Al contar con más estudios y sobre todo a nivel nacional, que corroboran la asociación entre los grupos sanguíneos ABO y la preeclampsia, se incluiría dentro de los factores de riesgo de las gestantes para desarrollar preeclampsia y estar más alerta en cuanto se nos presente una gestante con dicho grupo sanguíneo, y prever complicaciones graves.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shamsi U, Saleem S, Nishter N. Epidemiology and risk factors of preeclampsia; an overview of observational studies. *Al Ameen J Med Sci.* 2013;6(4):292–300.
2. Young OM, Twedt R, Catov JM. Pre-pregnancy maternal obesity and the risk of preterm preeclampsia in the American primigravida: *Maternal Obesity and Preterm Preeclampsia.* *Obesity.* junio de 2016;24(6):1226-9.
3. Cerdeira A, Agrawal S, Staff A, Redman C, Vatish M. Angiogenic factors: ¿potential to change clinical practice in pre-eclampsia? *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 28 de diciembre de 2017 [citado 15 de enero de 2018]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/1471-0528.15042>
4. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: Impact of obesity. *Nutr Rev* [Internet]. octubre de 2013 [citado 15 de enero de 2018];71(0 1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3871181/>
5. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia: *Curr Opin Nephrol Hypertens.* marzo de 2015;24(2):131-8.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. noviembre de 2013; VOL 122-N° 5:1122-31.
7. Estrada-Arcila L, Escobar-Hoyos J, Gómez-Giraldo L, Cadavid-Jaramillo AP, Gil-Villa AM. Expresión del fenotipo Duffy negativo en mujeres afrodescendientes y su relación con la preeclampsia. *Rev Cuba Obstet Ginecol.* 2013;39(4):242–250.
8. Avci D, Karagoz H, Ozer O, Esmeray K, Bulut K, Aykas F, et al. ¿Are the blood groups of women with preeclampsia a risk factor for the development of hypertension postpartum? *Ther Clin Risk Manag.* 19 de abril de 2016; 12:617-22.
9. Porreco RP, Heyborne KD. Immunogenesis of preeclampsia: lessons from donor gametes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 10 de abril de 2017;1-7.
10. Pillay P, Moodley K, Moodley J, Mackraj I. Placenta-derived exosomes: potential biomarkers of preeclampsia. *Int J Nanomedicine.* 31 de octubre de 2017; 12:8009-23.

11. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 9 de diciembre de 2017 [citado 15 de enero de 2018]
12. O’Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* junio de 2017;49(6):756-60.
13. Fan DM, Wang Y, Liu XL, Zhang A, Xu Q. Polymorphisms in interleukin-6 and interleukin-10 may be associated with risk of preeclampsia. *Genet Mol Res* [Internet]. 2017 [citado 11 de enero de 2018];16(1).
14. Lee B, Zhang Z, Wikman A, Lindqvist P, Reilly M. ABO and RhD blood groups and gestational hypertensive disorders: a population-based cohort study: ABO blood groups and gestational hypertensive disorders. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* septiembre de 2012;119(10):1232-7.
15. Alpoim PN, de Barros Pinheiro M, Junqueira DRG, Freitas LG, das Graças Carvalho M, Fernandes APSM, et al. Preeclampsia and ABO blood groups: a systematic review and meta-analysis. *Mol Biol Rep.* marzo de 2013;40(3):2253-61.
16. Hentschke MR, Caruso FB, Paula LG, Medeiros AK, Gadonski G, Antonello IC, et al. Is there any relationship between ABO/Rh blood group and patients with pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health.* abril de 2014;4(2):170-3.
17. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Maternal ABO blood group and adverse pregnancy outcomes. *J Perinatol.* 2013;33(2):107–111.
18. Than NG, Romero R, Meiri H, Erez O, Xu Y, Tarquini F, et al. PP13, Maternal ABO Blood Groups and the Risk Assessment of Pregnancy Complications. Wang H, editor. *PLoS ONE.* 25 de julio de 2011;6(7): e21564.
19. Aghasadeghi F, Saadat M. Association between ABO and Rh Blood Groups and Risk of Preeclampsia: A Case-Control Study from Iran. *Open Access Maced J Med Sci.* 15 de abril de 2017;5(2):173-6.
20. Carmona-Fonseca J. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia). *Acta Médica Colomb.* 2006;31(1):20–30.

21. Alpoim PN, Gomes KB, Godoi LC, Rios DR, Carvalho MG, Fernandes AP, et al. ADAMTS13, FVIII, von Willebrand factor, ABO blood group assessment in preeclampsia. *Clin Chim Acta*. noviembre de 2011;412(23-24):2162-6.
22. Tabet M, Flick LH, Tuuli MG, Macones GA, Chang JJ. Prepregnancy body mass index in a first uncomplicated pregnancy and outcomes of a second pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. octubre de 2015;213(4): 548.e1-548.e7.
23. McDonnold M, Mele L, Myatt L, Hauth J, Leveno K, Reddy U, et al. Waist-to-Hip Ratio versus Body Mass Index as Predictor of Obesity-Related Pregnancy Outcomes. *Am J Perinatol*. 20 de enero de 2016;33(06):618-24.
24. Endeshaw M, Abebe F, Worku S, Menber L, Assress M, Assefa M. Obesity in young age is a risk factor for preeclampsia: a facility based case-control study, northwest Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 11 de enero de 2018];16(1). Disponible en: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-1029-2>
25. Chaemsaithong P, Yeung Leung T, Sahota D, Kwun Yue Cheng Y, Leung WC, Kin Lo T, et al. Body mass index at 11–13 weeks' gestation and pregnancy complications in a Southern Chinese population: A retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 4 de enero de 2018;1-11.
26. Wei Y-M, Yang H-X, Zhu W-W, Liu X-Y, Meng W-Y, Wang Y-Q, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pre-pregnancy body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med*. octubre de 2015;1-5.
27. Yusrawati, Saputra NPK, Lipoeto NI, Machmud R. Analyses of Nutrients and Body Mass Index as Risk Factor for Preeclampsia. *J Obstet Gynecol India*. diciembre de 2017;67(6):409-13.
28. Founds SA, Ren D, Roberts JM, Jeyabalan A, Powers RW. Follistatin-Like 3 Across Gestation in Preeclampsia and Uncomplicated Pregnancies Among Lean and Obese Women. *Reprod Sci*. abril de 2015;22(4):402-9.
29. Masic I, Hodzic A, Mulic S. Ethics in medical research and publication. *Int J Prev Med*. 2014;5(9):1073.
30. Stepke FL. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. *Cons Organ Int Las Cienc Médicas CIOMS Ginebra*. 2002;

31. Colegio Médico del Perú. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA [Internet]. 2008. Disponible en: [http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/CODIGO\\_CMP\\_ETICA.pdf](http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/CODIGO_CMP_ETICA.pdf)
32. Khader YS, Batieha A, Al-njadat RA, Hijazi SS. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 19 de marzo de 2018;31(6):770-6.
33. Muñoz E, Elizalde V, Manuel V, Téllez B, Efraín G. Aplicación de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2017;82(4):438–446.
34. Franchini M, Mannucci PM. ABO blood group and thrombotic vascular disease: *Thromb Haemost.* 4 de septiembre de 2014;112(6):1103-9.
35. Liunbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood Transfus.* 2013;11(4):491.
36. Franchini M, Mengoli C, Lippi G. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis. *Blood Transfus.* 2016;14(5):441.
37. Hansson SR, Nääv Å, Erlandsson L. Oxidative stress in preeclampsia and the role of free fetal hemoglobin. *Front Physiol* [Internet]. 13 de enero de 2015 [citado 7 de marzo de 2018];5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292435/>
38. Villalobos JEH, Jaimes PAS, González FMP, Alanís AG, Benhumea AMS, Villalpando JPR. Índice aterogénico como factor de riesgo para el síndrome de preeclampsia. *CorSalud.* 2012;4(4):261–265.
39. Díaz S, Cecilia N, Acevedo SM, Motta O, Teresa M, Mejía C, et al. THE ROLE OF LIPID FRACTIONS, LIPOPROTEINS AND APOLIPOPROTEINS IN PREECLAMPSIA. *Rev Med.* junio de 2012;20(1):62-73.

## VII. ANEXOS

### ANEXO N° 1

#### GRUPO SANGUINEO "A" COMO FACTOR DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA ENTRE GESTANTES CON OBESIDAD PREGESTACIONAL

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

GRUPO DE ESTUDIO:

CASOS : ( )  
CONTROLES : ( )

1. Edad: ..... ( años )
2. Paridad: ..... hijos
3. Nivel de educación: (Analfabeta) (Primaria)  
(Secundaria) (Superior)
4. Número de controles prenatales hasta el momento del parto: .....
5. Edad gestacional al momento del diagnóstico de preeclampsia: .....  
semanas
6. Edad Gestacional al momento del parto: ..... semanas
7. Peso antes del embarazo: ..... Kg
8. Talla: ..... cm
9. IMC: ..... Kg/m<sup>2</sup>
10. Grupo sanguíneo: ( A ) ( B ) ( AB ) ( O )
11. Factor Rh: ( + ) ( - )