

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**ASOCIACIÓN ENTRE EL GRUPO SANGUÍNEO ABO Y
PREECLAMPSIA EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN, 2018.**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER
JEAN CARLO MORY ASENCIOS**

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

**Dr. Richard Iván Rubio Ramos
Asesor de tesis**

LIMA – PERÚ

2020

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, gracias a la vida porque cada día me demuestra lo hermosa que es y lo justa que puede llegar a ser, gracias a mi familia por permitirme cumplir con excelencia en el desarrollo de esta tesis gracias por creer en mí.

El camino no ha sido sencillo, pero gracias a sus aportes, a su amor, a su intensa bondad y apoyo, lo complicado de este camino se ha hecho más llevadero. Les agradezco y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mis padres Magdalena Asencios Vidal y Carlos Magno Mory Asencios por siempre apoyarme moral y económicamente para poder llegar a ser un profesional al servicio de la patria.

A mi abuela Sofia Asencios Espinoza quien estuvo a mi lado de manera incondicional dándome ánimos ara seguir adelante; a mis hermanas y demás familia en general por el apoyo que siempre me brindan día con día en el transcurso de mi carrera profesional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres atendidas el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Metodología: Estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo conformada por mujeres atendidas en el departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. La muestra estará conformada por 252 casos y 504 controles. La variable dependiente fue la preeclampsia y las variables independientes fueron el grupo sanguíneo, factor Rh, edad, obesidad y paridad. El análisis descriptivo se realizó con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes. Posterior a esto se realizó un análisis bivariado entre variables dependientes e independientes para determinar asociación. Se utilizaron modelos de regresión logística múltiple para obtener OR ajustados y sus intervalos de confianza al 95%.

Resultados: El grupo sanguíneo más frecuente fue el grupo sanguíneo O. El porcentaje de mujeres con preeclampsia fue mayor en quienes tenían grupo sanguíneo no-O, tenían más de 40 años, eran obesas, primíparas y tenían factor Rh negativo. Existe una relación entre el grupo sanguíneo no-O y la presencia de preeclampsia (OR=2,45, IC95%:1,80-3,10, p =0,034).

Conclusiones: Tener un grupo sanguíneo No-O está asociado con una mayor probabilidad de presentar preeclampsia.

Palabras clave: grupo sanguíneo ABO, Preeclampsia, factor Rh.

ABSTRACT

Objective: To determine the association between the ABO blood group and preeclampsia in women treated at the Daniel Alcides Carrión National Hospital.

Materials and Methods: Observational, analytical, retrospective study of cases and controls. The population was made up of women served in the Department of Obstetrics of the Daniel Alcides Carrión National Hospital. The sample will consist of 252 cases and 504 controls. The dependent variable was preeclampsia and the independent variables were blood group, Rh factor, age, obesity and parity. The descriptive analysis was performed with measures of central tendency and dispersion for quantitative variables. For qualitative variables frequencies and percentages were used. After this, a bivariate analysis was performed between dependent and independent variables to determine association. Multiple logistic regression models were used to obtain adjusted OR and their 95% confidence intervals.

Results: The most frequent blood group was the O blood group. The percentage of women with preeclampsia was higher in those who had a non-O blood group, were over 40 years old, were obese, primiparous and had a negative Rh factor. There is a relationship between the non-O blood group and the presence of preeclampsia (OR = 2.45, 95% CI: 1.80-3.10, $p = 0.034$).

Conclusions: Having a No-O blood group is associated with a higher chance of presenting preeclampsia.

Keywords: ABO blood group, Preeclampsia, Rh factor.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una complicación frecuente durante el embarazo que puede llegar a presentarse hasta en un 12% de los embarazos. La principal complicación de esta patología es la eclampsia, una emergencia obstétrica.

Las estadísticas de Perú muestran que los episodios de hipertensión durante el embarazo (como preeclampsia) llegan hasta el 11% de las gestantes, situación con gran relevancia en la salud pública debido al aumento de la morbilidad perinatal y mortalidad materna por preeclampsia.

Existen múltiples factores asociados al desarrollo de preeclampsia. Últimamente las investigaciones plantean una posible relación entre el grupo sanguíneo ABO y la preeclampsia.

El objetivo de esta tesis es determinar la relación que existe entre el grupo sanguíneo ABO y la preeclampsia en mujeres que asistieron al servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	1
DEDICATORIA	2
RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.5 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	12
2.2 BASES TEÓRICAS.....	15
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	20
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS.....	22
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	24
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	24
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	24
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	27
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28

4.5	TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	29
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	30
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		31
5.1	RESULTADOS	31
5.2	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	34
CONCLUSIONES		37
RECOMENDACIONES		38
BIBLIOGRAFÍA		39
ANEXOS.....		47

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es una complicación que se presenta con frecuencia en el embarazo. Las estadísticas mundiales reportan que la preeclampsia puede presentarse desde un 2% hasta en un 12% de los embarazos¹⁻⁴. Su principal complicación es la eclampsia con una incidencia promedio de 7 caso por mil partos, incidencia que en los últimos años ha ido disminuyendo⁵.

En el Perú la frecuencia de los estados hipertensivos del embarazo (entre ellos la preeclampsia) varía desde el 4% hasta cerca del 11% en las gestantes que se atienden en hospitales peruanos^{6,7}. Estudios han mostrado que la eclampsia en mujeres peruanas varía desde 3 x mil hasta 8 x mil nacidos vivos⁷.

La preeclampsia tiene graves consecuencias para las embarazadas y genera un aumento de la morbimortalidad perinatal. La mortalidad por preeclampsia es elevada y puede llegar hasta cerca de 3% debido a diversas complicaciones como síndrome de HELLP, encefalopatía hipertensiva entre otros⁸⁻¹⁰.

En el caso de Perú, la preeclampsia es una causa importante de muerte materna y estadísticas de los años 90 muestran que llegaba desde el 15,9% hasta cerca del 19% de muertes maternas si es que se complicaba con eclampsia. Los últimos reportes indican que la preeclampsia ocupa el segundo lugar de causa de mortalidad materna a nivel nacional y el primer lugar a nivel urbano¹¹.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia vendrían a ser el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, la preeclampsia previa, la hipertensión crónica, la diabetes pregestacional, y la obesidad. La presencia de cualquiera de estas podría ser suficiente para designar a una mujer en alto riesgo¹². Investigaciones previas desarrolladas a nivel mundial muestran una posible relación entre los grupos sanguíneos ABO y la preeclampsia¹³.

En la actualidad existen discrepancias acerca de la relación entre la preeclampsia y los grupos sanguíneos (ABO, RH). Estudios refieren que aquellas mujeres con grupo sanguíneo AB, O presentan mayores riesgos¹³⁻¹⁷ mientras que otros

estudios no corroboran esta situación^{18–21} o presentan resultados contradictorios^{17,20,22}.

Hasta la actualidad existen unas cuantas teorías que intentan explicar cuál sería el origen de la posible relación entre el grupo factor y la preeclampsia. Las teorías más aceptadas tratan de demostrar la alteración de la biodisponibilidad de antígenos como el antígeno PP11323-27 , así como la concentración plasmática elevadas de glucoproteínas como el factor de coagulación VIII y Factor de Von Willebran (en personas con grupo sanguíneo diferente al O) que aumentarían el riesgo de presentar trombos^{18,22}, influyendo en la fisiopatología de esta enfermedad.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

- ¿Cuál es la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante 2018?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La preeclampsia (EP) es un síndrome multifactorial específico del embarazo que representa una de las principales causas de mortalidad materna en todo el mundo²⁸. El estudio de la preeclampsia, en tal sentido, forma parte de una de las principales prioridades nacionales de investigación en salud de este país²⁹

En la actualidad el conocimiento del grupo sanguíneo ABO tiene gran importancia para la medicina de transfusiones y trasplantes y una importancia aún no bien especificada con relación a los estadios hipertensivos del embarazo. El conocimiento generado en esta investigación permitirá inclinar la balanza hacia la consideración o no de un determinado grupo sanguíneo como factor de riesgo para la presentación de preeclampsia con/sin signos de severidad²²

La finalidad de este estudio es determinar si el grupo ABO está relacionado con la presentación de preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el hospital Daniel Alcides Carrión. Las investigaciones desarrolladas hasta el momento plantean que esta posible relación tendría que ver con la formación de trombos en determinados grupos sanguíneos como A,B, AB28

Los datos recolectados en este estudio pueden ser utilizados por las entidades planificadoras de salud, proveedores de salud y permitirán la identificación de mujeres en riesgo y alertar a un médico sobre la posibilidad de un caso de preeclampsia y detección temprana proactiva, así como también respaldarán la necesidad de desarrollar investigaciones que busque investigar más sobre este tema y brindar mayor conciencia a las mujeres¹⁷.

Se recomienda la implementación de intervenciones efectivas que prioricen los factores de riesgo, la provisión de servicios de salud de calidad durante el embarazo previo y durante el embarazo para esfuerzos conjuntos en las áreas de salud materna³⁰.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Se estudió a las pacientes que tuvieron preeclampsia en el servicio de Ginecología del Hospital Carrión-Callao durante el 2018.

1.5 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

La línea de investigación de esta tesis viene a ser el área de salud materna prenatal, perinatal y neonatal de la Universidad Ricardo Palma y el área de salud materna de las prioridades nacionales de investigación en salud del Perú del 2019 al 2023⁹

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la asociación entre grupo AB y preeclampsia.
- Determinar la asociación entre edad con preeclampsia.
- Determinar la asociación entre la paridad y preeclampsia.
- Determinar la asociación entre factor Rh y preeclampsia.
- Determinar la asociación entre obesidad y preeclampsia.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- **Lee BK et al (Suecia-2012)³**. Realizaron un estudio con la finalidad de examinar la asociación entre los grupos sanguíneos ABO y RhD y los trastornos hipertensivos gestacionales en una gran cohorte basada en la población. Para esto utilizaron la información de Todos los partos únicos en Suecia nacidos de madres primerizas durante el período 1987-2002 [total n = 641 926; cualquier trastorno hipertensivo gestacional, n = 39 011 (6,1%); casos de preeclampsia, n = 29 337 (4,6%); casos graves de preeclampsia, n = 8477 (1.3%)]. Los resultados de esta investigación muestran que a comparación con el grupo sanguíneo O, todos los grupos sanguíneos no O tuvieron probabilidades modestas, pero estadísticamente significativamente más altas de preeclampsia. El grupo sanguíneo AB tuvo el mayor riesgo de preeclampsia (OR = 1.10, IC 95% 1.04-1.16) y preeclampsia severa (OR = 1.18, IC 95% 1.07-1.30). Las madres RhD-positivas tuvieron un pequeño riesgo aumentado de preeclampsia (OR = 1.07, IC 95% 1.03-1.10).
- **Spinillo A et al(Inglaterra, 1995)⁸**. realizaron una investigación con la finalidad de buscar la relación entre el grupo sanguíneo materno con la preeclampsia mediante un estudio de casos y controles en mujeres primíparas. Se analizó a 204 casos y 744 controles y los resultados demuestran que existe un mayor riesgo de preeclampsia para las madres con sangre tipo AB (probabilidades ajustadas relación = 3.07; intervalo de confianza del 95% 1.48-6.36)
- **Aghasadeghi F et al(Iran-2017)¹** realizaron un estudio con el objetivo de determinar la asociación entre los grupos sanguíneos ABO maternos y el riesgo de presentar preeclampsia. En este estudio se analizó a 121 casos y 210 controles y sus resultados muestran que el grupo sanguíneo

A (OR = 0,67) y B (OR = 0,86) y AB (OR = 1,14) mostraron menores riesgos en comparación con el grupo sanguíneo O, el análisis estadístico indicó que no hubo una asociación significativa entre los fenotipos ABO y el riesgo de EP. La frecuencia del fenotipo Rh fue mayor entre los pacientes con EP en comparación con el grupo control. Sin embargo, la asociación no fue significativa (OR = 1.79).

- **Hiltunen LM et al (Finlandia-2009)**⁵ desarrollaron una investigación en la que evaluaron el grupo sanguíneo ABO y siete polimorfismos asociados con trombofilia como factores asociados a la preeclampsia. Para esto realizaron un estudio de 248 casos y 679 controles. Los resultados de este estudio muestran que el grupo sanguíneo AB aumentó el riesgo de preeclampsia (OR = 2,5) .

- **Phaloprakarm C.**⁶ (Inglaterra -2013) Desarrollaron una investigación con el objetivo de determinar la relación entre el grupo sanguíneo ABO materno y el riesgo de resultados adversos del embarazo. La metodología de este estudio muestra que se obtuvo los datos y resultados de embarazo de 5320 mujeres embarazadas. Los resultados de este estudio demuestran que las mujeres con tipos de sangre A o AB, pero no B, tenían un mayor riesgo de preeclampsia en comparación con los individuos de tipo O; los riesgos relativos ajustados fueron 1,5 para el fenotipo A y 1,7 para el fenotipo AB

ANTECEDENTES NACIONALES

- **Prado M.**³¹ (Perú, 2017). Realizó una tesis con el objetivo de determinar si el grupo sanguíneo O era un factor de riesgo para preeclampsia en embarazadas de la Libertad. Este estudio tuvo una metodología de casos y controles en el que se analizó la información de 1743 casos y 3451 controles. En este estudio los resultados indican que el grupo sanguíneo O no es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes.
- **Mendoza O.**³² (Perú, 2015). Desarrolló una tesis con el objetivo de evaluar la asociación entre el grupo sanguíneo y la preeclampsia en

mujeres que se atienden en un hospital de Trujillo. En este estudio se utilizó una metodología de casos-controles. La población estuvo conformada por 700 gestantes (casos+ controles). En esta investigación los resultados muestran que las pacientes con grupo AB y Rh+ poseen un mayor riesgo de presentar preeclampsia (OR 3,55 y OR 1,50, respectivamente)

- **Caballero J.³³ (Perú,2018)** realizó una tesis con el objetivo de determinar la relación entre el grupo sanguíneo A como factor de riesgo para preeclampsia en mujeres gestantes obesas. La metodología de este estudio fue de tipo casos y controles. Utilizó los datos de 343 casos y 442 controles. Los resultados de este estudio muestran que el grupo sanguíneo O y el grupo sanguíneo A constituyen factores de riesgo para la preeclampsia en este grupo poblacional.
- **Franco K³⁴ (Perú,2019).** Realizó una tesis con el objetivo de determinar los factores asociados a la preeclampsia en mujeres en edad fértil del servicio de ginecología del Hospital Carrión-Callao. La metodología de este estudio fue de tipo casos y controles. La muestra estuvo conformada por 162 casos y 81 controles. Los factores asociados a preeclampsia fueron tener una edad, el nivel educativo y el número de controles prenatales.
- **Rojas M³⁵ (Perú,2019).** Realizó un estudio con el objetivo de determinar el nivel de morbilidad perinatal en embarazadas con preeclampsia del hospital Daniel Alcides Carrión. La autora evaluó una muestra de 150 casos y concluyó que la depresión respiratoria fue la principal morbilidad en recién nacidos de madres con preeclampsia. Otras morbilidades fueron la prematuridad e ictericia neonatal.

2.2 BASES TEÓRICAS

PREECLAMPSIA

Definición-diagnóstico

Cuando la hipertensión se presenta después de 20 semanas de gestación, la siguiente decisión consiste en determinar si esto representa hipertensión gestacional pura o preeclampsia ³⁶.

La preeclampsia se diagnostica por hipertensión y la coexistencia de una o más de las siguientes condiciones de aparición reciente:

1. Proteinuria (proteína / creatinina en orina puntual > 30 mg / mmol [0.3 mg / mg] o > 300 mg / día o al menos 1 g / L o “++” en la prueba con tira reactiva)⁽³⁶⁾.
2. Otra disfunción orgánica materna:
 - insuficiencia renal (creatinina > 90 umol / L; 1.02 mg / dL)
 - compromiso hepático (transaminasas elevadas - al menos dos veces el límite superior de la normalidad ±
 - Complicaciones neurológicas del cuadrante superior derecho o dolor abdominal epigástrico) (ejemplos incluyen eclampsia, estado mental alterado, ceguera, accidente cerebrovascular o hiperreflexia más frecuente cuando se acompaña de clonus, dolores de cabeza severos cuando se acompaña de hiperreflexia, escotomas visuales persistentes)
 - complicaciones hematológicas (trombocitopenia - recuento de plaquetas por debajo de 150,000 / dL, DIC, hemólisis). ³⁶
3. Disfunción uterina, restricción del crecimiento fetal³⁶

Fisiopatología³⁷.

La patogenia de la preeclampsia aún no está bien determinada aunque se haya dado grandes avances en los últimos años. La placenta siempre se consideró como una figura muy importante en la etiología de la preeclampsia ³⁷⁻³⁹.

El examen patológico de placentas de embarazos con preeclampsia avanzada a menudo revela numerosos infartos placentarios y estrechamiento esclerótico de arteriolas ⁴⁰.

La preeclampsia se puede explicar por un modelo de dos etapas.

- Remodelación de la arteria espiral(incompleta) en el útero que contribuye a la isquemia placentaria (etapa 1)
- La liberación de factores antiangiogénicos de la placenta isquémica en la circulación materna que contribuye al daño endotelial (etapa 2)

Durante la implantación, los trofoblastos placentarios invaden el útero e inducen la remodelación de las arterias espirales, mientras que destruyen la túnica media de las arterias espirales miométriales; Esto permite a las arterias acomodar un aumento del flujo sanguíneo independiente de los cambios vasomotores maternos para nutrir al feto en desarrollo⁴¹. Parte de esta remodelación requiere que los trofoblastos adopten un fenotipo endotelial y sus diversas moléculas de adhesión.

Si esta remodelación se ve afectada, es probable que la placenta se vea privada de oxígeno, lo que conduce a un estado de isquemia relativa y a un aumento del estrés oxidativo durante los estados de perfusión intermitente.

Factores de riesgo.

Las características maternas que se asocian con una mayor probabilidad de preeclampsia incluyen:

- Preeclampsia previa, particularmente cuando es más grave o de inicio temprano antes de las 34 semanas.³⁶
- Condiciones médicas preexistentes (incluyendo hipertensión crónica, enfermedad renal subyacente o diabetes mellitus pregestacional) ³⁶.
- síndrome de anticuerpo antifosfolípido subyacente, embarazo múltiple ³⁶.

Otros factores asociados en menor medida a la preeclampsia son:

- primiparidad (aunque la preeclampsia puede ocurrir en embarazos posteriores incluso en ausencia de preeclampsia en el primero)
- obesidad,³⁶
- raza afroamericana, ³⁶
- edad materna avanzada,³⁶
- antecedentes familiares de preeclampsia^{42,36}
- Las trombofilias no tienen una asociación clara con la preeclampsia a corto plazo, pero el Factor V Leiden puede ser un factor de riesgo para el caso más raro de preeclampsia de inicio muy temprano, particularmente cuando se asocia con una restricción severa del crecimiento fetal⁴³

Prevención

Ningún tratamiento hasta la fecha puede prevenir de manera confiable la preeclampsia en todas las mujeres

las mujeres consideradas con un mayor riesgo de preeclampsia sobre la base de los factores clínicos, se recomiendan dosis bajas de aspirina y calcio (particularmente en el contexto de una baja ingesta de calcio) para la prevención de preeclampsia ^{36,44}

La aspirina debe administrarse a una dosis entre 75 y 150 mg por día, comenzar preferiblemente antes de las 16 semanas, posiblemente tomarse por la noche y continuar hasta el parto ^{36,45}

Se ha demostrado que el calcio a una dosis de al menos 1 g / día reduce la probabilidad de preeclampsia en mujeres con bajo consumo de calcio ^{46,36}

Clasificación

Otros se han clasificado en inicio temprano (<34 semanas de gestación) versus inicio tardío (> 34 semanas de gestación)⁴⁷

Preeclampsia de inicio temprano:

En la preeclampsia placentaria o de inicio temprano, la etiología es la placentación anormal en condiciones hipóxicas con niveles más altos de sFlt-1, menor PIGF y una mayor relación de sFlt-1 a PIGF en comparación con la preeclampsia materna⁴⁸.

Los estudios Doppler respaldan la alta impedancia anormal al flujo sanguíneo en las arterias uterinas que se ha asociado con el fracaso de la transformación fisiológica de las arterias espirales⁴⁹.

La preeclampsia placentaria o de inicio temprano conlleva un riesgo significativamente mayor de complicaciones maternas y fetales⁵⁰. También albergan una mayor prevalencia de lesiones placentarias, especialmente entre 28 y 32 semanas de gestación⁵¹. Por lo tanto, la preeclampsia placentaria o de inicio temprano se asocia con restricción del crecimiento fetal y resultados adversos maternos y neonatales⁵¹.

Preeclampsia de inicio tardío:

El problema surge de la interacción entre una placenta presumiblemente normal y factores maternos que están plagados de disfunción endotelial, haciéndolos susceptibles al daño microvascular.

La preeclampsia materna o de aparición tardía parece ser una respuesta descompensada al estrés por oxidasa en la placenta por un endotelio materno disfuncional. La disfunción endotelial, que es un aspecto de una respuesta inflamatoria materna sistémica, puede provocar vasoconstricción generalizada y reducir la sangre a múltiples órganos, incluidos el corazón, los riñones y el cerebro⁵².

Tratamiento (Momento de parto)

El parto es la única intervención que inicia la resolución de la preeclampsia, y las mujeres con hipertensión gestacional o hipertensión preexistente pueden desarrollar preeclampsia⁵³.

Las recomendaciones sobre este punto son las siguientes:

- Todas las mujeres con preeclampsia severa deben dar parto inmediatamente (vía vaginal o por cesárea), independientemente de la edad gestacional⁵³.
- Para las mujeres con preeclampsia no grave a las <24 semanas de gestación, el asesoramiento debe incluir, como opción, información sobre el parto en cuestión de días⁵³.
- Para las mujeres con preeclampsia no grave a las 24 a <34 semanas de gestación, se debe considerar el manejo expectante, pero solo en centros perinatales capaces de cuidar a bebés muy prematuros⁵³.
- Para mujeres con preeclampsia en ≥ 37 semanas de gestación, se recomienda el parto inmediato ⁵³.
- Todas las mujeres con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, síndrome de plaquetas bajas a ≥ 35 semanas de gestación deben considerarse para el parto inmediato⁵³.

SISTEMA ABO y RH

Definición-diagnóstico

El grupo sanguíneo ABO es el primer y más conocido sistema de tipo sanguíneo en humanos^{16,54}.

El grupo sanguíneo de un individuo está controlado por un solo gen (el gen ABO) ubicado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q34) con tres alelos variantes: A, B y O. Los alelos A y B codifican algunas enzimas específicas (glicosiltransferasas) que producen antígenos A (glicosiltransferasa $\alpha 1,3$ -GalNAc-transferasa) y B ($\alpha 1,3$ Gal-transferasa)⁵⁵. El alelo O codifica una glicosiltransferasa inactiva, por lo tanto, ni el antígeno A ni el B se sintetizan. Los antígenos A y B se encuentran en la superficie de los glóbulos rojos y otros tejidos, incluidos el endotelio vascular, la epidermis y los epitelios glandulares ¹⁶.

El grupo sanguíneo ABO es el sistema de tipo de sangre más importante en

humanos. La distribución de los fenotipos ABO varía en todo el mundo, dependiendo de los orígenes raciales / étnicos y las regiones geográficas¹⁶.

Relación entre estado protrombótico y grupo sanguíneo ABO

Estudios previos han demostrado asociaciones entre fenotipos ABO particulares y varios eventos patológicos, por ejemplo, infección, trastorno hemorrágico, enfermedad tromboembólica, cánceres, etc.¹⁶ Los posibles mecanismos para las asociaciones son las influencias de algunas variantes genéticas en el locus *ABO* sobre las aberraciones de algunas sustancias biológicas, como la citocina proinflamatoria, las moléculas de adhesión y el factor trombogénico^{16,56}.

Posibles mecanismos que expliquen relación ABO-preeclampsia.

Efecto del factor Von Willebrand, que se encontró más alto en personas que no tienen O (A, B y AB) en comparación con los individuos de tipo O.

La evidencia sugiere que el factor Von Willebrand puede promover la agregación / adhesión de plaquetas y la formación de aterosclerosis que conducen a la disfunción endotelial, que se sabe que está involucrada en la patogénesis de la preeclampsia^{16,57,58}.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

PREECLAMPSIA: Complicación del embarazo que se caracteriza por presentar hipertensión y proteinuria, con o sin edema patológico. La mayoría de casos se producen después de la semana 20 del embarazo.

GRUPO SANGUÍNEO ABO: Principal sistema de tipos sanguíneos humanos que depende de dos antígenos A y B. Estos antígenos determinan la presencia de enzimas que posibilitan generar glicoproteínas en membrana de hematíes.

- El tipo O ocurre cuando no está presente ni el A ni el B y
- AB cuando A y B están presentes.

PARIDAD: Número de embarazos que ha tenido una mujer. Se habla de gravedad cuando se refiere al número de embarazos independientemente del resultado de estos.

EDAD: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

FACTOR RH: Isoantígenos eritrocitarios del sistema de grupo sanguíneo Rh (Rhesus), que es el más complejo de todos los grupos sanguíneos humanos. El antígeno principal Rh o D es la causa más común de eritroblastosis fetal.

OBESIDAD: Un estado con peso corporal que está muy por encima del peso aceptable o deseable, generalmente debido a la acumulación de exceso de grasa en el cuerpo. Los estándares pueden variar según la edad, el sexo, los antecedentes genéticos o culturales. Según el índice de masa corporal(IMC), un IMC mayor a 30.0 kg / m² se considera obeso.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS

Hipótesis general

- Existe asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.

Hipótesis específicas.

- Existe asociación entre el grupo sanguíneo AB y preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.
- Existe asociación entre edad y preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.
- Existe asociación entre paridad y preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.
- Existe asociación entre factor Rh y preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.
- Existe asociación entre obesidad y preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable dependiente:

- Preeclampsia

Variables independientes:

- Grupo sanguíneo ABO

Covariables:

- Factor RH
- Edad
- Paridad
- obesidad

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

El presente trabajo se realizó en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada:⁶⁸

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo casos y controles.

Observacional: Porque no se realizó ninguna manipulación de los datos.

Analítico: porque se buscó la relación entre variables.

Retrospectivo: la direccionalidad de la investigación fue atrás

Casos y controles: porque a la muestra se la dividió en 2 grupos. El grupo de casos conformado por aquellas mujeres que presentaron preeclampsia. El grupo controles conformado por mujeres gestantes sin preeclampsia

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población:

Mujeres gestantes atendidas en el departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Carrión durante el 2018.

Muestreo:

Se realizó muestreo aleatorio simple.

Muestra:

Para el cálculo de la muestra se hizo uso del programa EPIDAT usando el diseño de casos y controles.

Los datos utilizados para el análisis se encuentran en la investigación de Hiltunen del 2008 y fueron los siguientes.

- Frecuencia de exposición entre los controles del 6,5%
- OR: 2,1
- Relación entre caso/controles: 1/2
- Se usó un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%.

Obteniéndose una **muestra de 252 casos y 504 controles.**

Unidad de análisis:

- Casos: mujeres gestantes atendidas en el departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Carrión durante el 2018 con el diagnóstico de preeclampsia.
- Controles: mujeres gestantes atendidas en el departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Carrión durante el 2018 sin diagnóstico de preeclampsia.

Criterios de inclusión y exclusión para casos y controles

Casos

Criterios de inclusión:

- Paciente gestante atendida durante el 2018
- Paciente gestante con diagnóstico de preeclampsia.

Criterios de exclusión

- Paciente gestante que presente una historia clínica incompleta
- Paciente que no presenta información acerca de su grupo ABO y factor Rh
- Paciente con antecedente de hipertensión esencial.

Controles

Criterios de inclusión

- Paciente gestante atendida durante el 2018.
- Paciente que presentó diagnóstico diferente de preeclampsia.

Criterios de exclusión.

- **P**aciente con historia clínica incompleta.
- Paciente que no presenta información acerca de su grupo ABO y factor Rh
- Paciente con antecedente de hipertensión arterial.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	ESCALA	Tipo de variable	Categoría/unidad
Preeclampsia	Complicación del embarazo que se caracteriza por presentar hipertensión y proteinuria, con o sin edema patológico.	La paciente presenta el diagnostico de Preeclampsia consignado en la Historia clínica	nominal	Cualitativa dicotómica	0: No 1: si
Grupo Sanguíneo	Principal sistema de tipos sanguíneos humanos que depende de dos antígenos A y B y que determinan enzimas para generar glicoproteínas en membrana de hematíes.	Grupo sanguíneo ABO consignado en historia clínica.	nominal	Cualitativa politómica	0:0 1:no-O
Edad	Tiempo de vida de una persona	Número de años consignado en HC	razón	Cuantitativa	años
Obesidad	Estado patológico	Paciente con IMC > 30	Nominal	cualitativa	0: No

que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo. 1: Si

Primípara	Paciente que solo ha tenido un parto	La paciente solo tuvo 1 parto	Nominal	Cualitativa dicotómica	0:NO 1:SI
Rh	Isoantígenos eritrocitarios del sistema de grupo sanguíneo Rh (Rhesus)	Factor Rh consignado en Historia clínica	Nominal	Cualitativa dicotómica	0: positivo 1: Negativo

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el desarrollo de esta investigación se solicitaron los permisos necesarios a la dirección del Hospital Daniel Alcides Carrión. Se coordinó con la dirección del departamento de obstetricia para que este brinde el acceso a la base de datos de toda la población del estudio; al momento que se tuvo la base de datos, se realizó el muestreo necesario para poder tener los casos y controles seleccionados para esta investigación. Después de esto coordinó con la oficina de estadística, para la identificación de las historias clínicas tanto de los casos como de los controles de este estudio.

Una vez que se obtuvo el listado de todas las historias clínicas de mujeres fueron atendidas en el servicio de Obstetricia se seleccionaron los casos y controles mediante un muestreo aleatorio simple utilizando Excel.

Para la recolección de datos se hizo uso de una ficha de recolección de datos (validada en investigaciones previas), que se utilizó para cada paciente y rellenada por el investigador (**ver anexo**).

Esta ficha de recolección de datos estuvo debidamente codificada y su estructura buscó obtener información acerca de las variables dependientes e independientes de este estudio.

Las historias clínicas del grupo casos y grupo controles cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Una vez que se rellenaron las fichas de recolección de datos se generó una base de datos codificada en Stata v.15 (versión de escritorio).

El análisis descriptivo se realizó en función del tipo de variable. Para las variables cuantitativas se usó medidas de tendencia central (promedio) y dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.

Luego se realizó un análisis bivariado entre las variables dependientes e independientes para determinar asociación. Para las pruebas categóricas se utilizó chi cuadrado y para las variables cuantitativas se evaluó en un primer momento si es que tenían distribución normal o no. Si tenían distribución normal se usó t de student, si no tenían distribución normal se utilizó pruebas no paramétricas como prueba de Mann Whitney o Kruskal Wallis. Se calculó un nivel de significancia con $p < 0,05$

Se calcularon odds ratios y sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) del riesgo de preeclampsia se estimarán a partir del análisis de regresión logística. Uso del grupo sanguíneo O (para grupos sanguíneos ABO) o Rh + (para los grupos sanguíneos Rh) serán los grupos de referencias.

Además, se utilizarán modelos de regresión logística multivariada para obtener OR ajustados (ORa) y su Intervalo de confianza, por posibles factores de confusión. El grupo sanguíneo O (para grupos sanguíneos ABO) será el grupo de referencia.

Luego se presentaron los resultados en tablas y figuras.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Nacional Daniela Alcides Carrión.

Durante el desarrollo de esta investigación se respetó los principios de bioética de todos los casos y controles seleccionados.

La codificación de los pacientes imposibilitó descubrir los datos personales de los casos y controles seleccionados.

La base de datos fue utilizada únicamente por el investigador y sus asesores, y su uso fue limitado únicamente al desarrollo de esta investigación.

El investigador se comprometió a no revelar ninguna información personal de los pacientes de este estudio.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Tabla 2. Características generales de la población de estudio, N=756

Característica	N	%
Grupo Sanguíneo		
O	422	55,8
No-O	334	44,2
edad		
<25	105	13,9
25-40	534	70,6
>40	117	15,5
obesidad		
No	481	63,6
Sí	275	36,4
Primípara		
No	390	51,6
Sí	366	48,4
RH		
positivo	688	91,0
negativo	68	9,0

La tabla 2 muestra las características generales de la población de estudio.

756 mujeres gestantes cumplieron con los criterios de selección. El mayor porcentaje de las mujeres fue de grupo sanguíneo O (55,8%), el 70,6% de las mujeres tuvo de 25 a 40 años. Un 36,4% de las gestantes tuvo obesidad y un 48,4% eran primíparas. El 9% de la población fue RH negativo.

Tabla 3. Frecuencia de gestantes con preeclampsia según características de interés.

característica	Preeclampsia				Valor p
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Grupo Sanguíneo					
O	104	24,64	318	75,36	<0,001
No-O	148	44,31	186	55,69	
edad					
<25	45	42,86	60	57,14	0,027
25-40	156	29,21	378	70,79	
>40	51	43,59	66	56,41	
Obesidad					
No	149	30,98	332	69,02	0,041
Sí	103	37,45	172	62,55	
Primípara					
No	108	27,69	282	72,31	0,036
Sí	144	39,34	222	60,66	
RH					
positivo	224	32,56	464	67,44	0,021
negativo	28	41,18	40	58,82	

La tabla 3 muestra la frecuencia de gestantes con preeclampsia según las características de interés.

El porcentaje de mujeres con preeclampsia fue significativamente mayor en las mujeres del grupo sanguíneo no-O en comparación con aquellas que si eran del grupo sanguíneo O (44,31% vs 24,64%, p <0,001).

Según la edad se aprecia que el porcentaje de mujeres con preeclampsia fue mayor en las mujeres mayores de 40 años y en las menores de 25 años a comparación de las mujeres de 25 a 40 años (43,59 vs 29,21 y 42,85% vs 29,21, respectivamente, $p=0,027$).

Según la presencia de obesidad se aprecia que el porcentaje de mujeres con preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo de mujeres con obesidad en comparación a quienes no tenían obesidad (37,45% vs 30,98%, $p=0,041$)

Según la paridad se aprecia que el porcentaje de mujeres con preeclampsia fue significativamente mayor en las mujeres primíparas a comparación de quienes no eran primíparas (39,34% vs 27,69%, $p=0,036$)

Según la presencia del factor RH se aprecia que el porcentaje de mujeres con preeclampsia fue significativamente mayor en las mujeres con Rh negativo en comparación con las mujeres con RH positivo (41,18% vs 32,56%, $p=0,021$)

Tabla 4. Factores asociados a preeclampsia en gestantes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

característica	OR	IC 95%	Valor p
Grupo Sanguíneo			
O	1		
No-O	2,45	1,80-3,10	0,034
edad			
<25	1		
25-40	0,64	0,23-1,03	0,801
>40	1,67	1,20-2,12	0,041
obesidad			
No	1		

	Sí	1,35	0,93-1,78	0,062
Primípara	No	1		
	Sí	1,69	0,86-2,39	0,071
RH	positivo	1		
	negativo	1,42	0,79-2,45	0,091

La tabla 4 muestra los factores asociados a preeclampsia en las gestantes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Tener un grupo sanguíneo no-O está asociada con una mayor probabilidad de presentar preeclampsia (OR=2,45; IC95% 1,80-3,10; p=0,034). Tener una edad mayor de 40 años se asocia con una mayor probabilidad de presentar preeclampsia (OR=1,67; IC95% 1,20-2,12; p=0,041)

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de esta investigación demuestran que la frecuencia de los grupos sanguíneos no-O es cercana a la mitad de la población gestante y que existe una relación entre este grupo sanguíneo y la preeclampsia. Además de esto, la edad también estaría relacionado con la preeclampsia.

La frecuencia del grupo sanguíneo No-O es cercana al 40-50%, esto ha sido descrito en investigaciones previas desarrolladas en población peruana⁶⁰. Investigaciones desarrolladas en otros países^{61,62} muestran que otros factores son los más frecuentes. Esto sugiere que la heterogeneidad en los grupos sanguíneos observada en las diferentes poblaciones se debe a factores genéticos y ambientales⁶⁰.

La frecuencia del grupo RH negativo también se asemeja a investigaciones previas realizadas en población peruana, así como las desarrolladas en otros países del mundo^{60,63}. La determinación de este factor es muy importante en el contexto clínico para garantizar la seguridad de las pacientes y tiene interés por marcada inmunogenicidad. Es importante destacar que a nivel mundial se comparten los mismos tipos de grupos sanguíneos, existiendo diferencias geográficas, regionales y de etnia⁶⁴.

Los resultados de esta investigación muestran que existe una asociación entre el grupo sanguíneo no-O y la presencia de preeclampsia. Investigaciones previas muestran resultados similares¹³ y describen que los grupos sanguíneos no-O tuvieron probabilidades modestas, pero estadísticamente significativamente más altas de preeclampsia¹³. Otro estudio consistente con nuestros resultados (desarrollado en Finlandia)¹⁵, informaron que las mujeres con el grupo sanguíneo AB tenían un mayor riesgo de preeclampsia que las mujeres no AB (OR 2.1), con un riesgo mayor de preeclampsia severa (OR 2.3)¹⁵.

Nuestros resultados se asemejan a los de Amiri M que realizó un estudio en el que determinó que las mujeres con tipos de sangre distintos de O son más susceptibles a la preeclampsia (hipertensión y proteinuria) y otros antecedentes^{13,22}. La explicación de la relación entre el grupo sanguíneo y la preeclampsia estaría relacionada con la presencia del factor Von Willebrand (FVW). En personas con grupos sanguíneos distintos de O (A, B, AB) fue mayor en un 25 por ciento que el tipo de sangre O. Es decir, las personas con tipos de sangre distintos a O conlleva un riesgo de trombosis de hasta 2.2 que las personas con tipo de sangre O, un riesgo que puede aumentar hasta 7 veces si se complica con otros factores de riesgo adquiridos y heredados. Existe un mayor riesgo de eventos trombóticos en el grupo sanguíneo no O en comparación con el grupo sanguíneo O riesgo de trombosis aumentará hasta cuatro o cinco veces. Además, la hemostasia avanza hacia la trombosis o un aumento de la coagulación durante el embarazo y una disminución de los inhibidores corporales habituales como la antitrombina III y la proteína S²².

Cuando las cascadas de coagulación se agravan durante el embarazo, las mujeres embarazadas con este tipo de sangre son más susceptibles a la coagulación dentro

de los vasos, y finalmente las reacciones patológicas dentro de los vasos se agravan porque aumentan los tipos de sangre y, en consecuencia, la preeclampsia.

Otra explicación de la frecuencia más alta de preeclampsia en los grupos sanguíneos No-OA vendría a ser que estos secretan factores antitumorales que pueden dañar las venas, estimulan con mayor potencia el proceso de coagulación (en comparación con el grupo sanguíneo O)⁶⁵. Finalmente, otras vías estudiadas que tratan de explicar la relación entre los grupos sanguíneos ABO y la preeclampsia se fundamentan en la influencia de los grupos no-O para la aparición de factores de riesgo vascular conocidos para preeclampsia, como disfunción endotelial^{65,66}

La explicación de esta relación tiene que ver con lo siguiente: Nuestros resultados parecen tener plausibilidad biológica. Un mecanismo sugerido de cómo el grupo sanguíneo influye en el riesgo de trastornos hipertensivos gestacionales es a través de la respuesta inmune materna. Un estudio de laboratorio de más de 1000 mujeres encontró que la proteína placentaria 13 (PP13), un biomarcador temprano de preeclampsia con función sospechosa en la interfaz inmune materno-fetal, se une de manera diferencial a los eritrocitos de distintos grupos ABO, con una unión más fuerte al grupo sanguíneo AB .7 Además, en comparación con el grupo O, los grupos A, B y AB están asociados con un mayor riesgo de eventos tromboticos, aunque esta relación se debate. Finalmente, los grupos sanguíneos ABO pueden diferir en la aparición de factores de riesgo vascular conocidos para preeclampsia, como disfunción endotelial, resistencia a la insulina e hipercolesterolemia^{65,66}.

En esta investigación además se determinó que existe una relación entre la edad y la presencia de preeclampsia, lo que concuerda con investigaciones previas⁶⁷. Esta situación nos permite determinar un grupo poblacional perteneciente a los extremos de la edad materna en los que el riesgo general de morbilidad severa (en el contexto de preeclampsia) es más alto.

La principal limitación de esta investigación consiste en el uso de las historias clínicas y la calidad de la información de los antecedentes que brindan. Pese a esto el investigador hizo una revisión exhaustiva de las historias de todos los casos y controles para determinar que el diagnóstico sea adecuado y que no existan inconsistencias en los antecedentes.

CONCLUSIONES

- Se examinó los datos de 756 pacientes. El grupo sanguíneo más frecuente fue el grupo sanguíneo O, la mayor parte de las mujeres tuvieron de 25 a 45 años y solamente un 9% presentaba factor RH negativo.
- El porcentaje de mujeres con preeclampsia fue mayor en quienes tenían grupo sanguíneo no-O, tenían más de 40 años, eran obesas, primíparas y tenían factor Rh negativo.
- Se determinó que existe una relación entre el grupo sanguíneo no-O y la presencia de preeclampsia (OR=2,45, IC95%:1,80-3,10 , p =0,034).

RECOMENDACIONES

- Se recomienda una evaluación constante y mayor cuidado de la presión arterial de las gestantes con grupo sanguíneo no-O.
- Se recomienda el cuidado exhaustivo de las mujeres mayores de 40 años dada su gran probabilidad de presentar preeclampsia.
- Se recomienda el desarrollo de medidas dietéticas que disminuyan los niveles de obesidad en la población de este estudio.

BIBLIOGRÁFÍA

1. Rusterholz C, Hahn S, Holzgreve W. Role of placentally produced inflammatory and regulatory cytokines in pregnancy and the etiology of preeclampsia. *Semin Immunopathol.* junio de 2007;29(2):151–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094586>
2. Xiao J, Shen F, Xue Q, Chen G, Zeng K, Stone P, et al. Is ethnicity a risk factor for developing preeclampsia? An analysis of the prevalence of preeclampsia in China. *J Hum Hypertens.* noviembre de 2014;28(11):694–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2709343>
3. Thornton C, Dahlen H, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. *Am J Obstet Gynecol.* junio de 2013;208(6):476.e1-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086>
4. Taebi M, Sadat Z, Saberi F, Kalahroudi MA. Early pregnancy waist-to-hip ratio and risk of preeclampsia: a prospective cohort study. *Hypertens Res.* enero de 2015;38(1):80–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2701212>
5. Liu S, Joseph KS, Liston RM, Bartholomew S, Walker M, Leon JA, et al. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol.* noviembre de 2011;118(5):987–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1213586>
6. Salviz Salhuana M, Cordero Muñoz L, Saona Ugarte P. Pre-eclampsia: Factores de riesgo. Estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. . Vol. 7, *Revista Medica Herediana* . scielo ; 1996. p. 24–31.
7. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia . Vol. 64, *Anales de la Facultad de Medicina* . scielo ; 2003. p. 101–6.
8. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* febrero de 2012;36(1):56–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/245586>

9. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* octubre de 2014;124(4):771–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/223586>
10. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Munoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada Garcia G. [Analysis of maternal morbidity and mortality among patients admitted to Obstetric Intensive Care with severe preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome]. *Med intensiva.* noviembre de 2011;35(8):478–83.
11. Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Epidemiología. La mortalidad materna en el Perú. Mayo 2013. Disponible en: <http://www.unfpa.org.pe/publicaciones/publicacionesperu/MINSA-Mortalidad-Materna-Peru.pdf>.
12. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, Group HR of PI. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* [Internet]. 19 de abril de 2016;353:i1753–i1753. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094586>
13. Lee BK, Zhang Z, Wikman A, Lindqvist PG, Reilly M. ABO and RhD blood groups and gestational hypertensive disorders: a population-based cohort study. *BJOG* [Internet]. 2012/06/27. septiembre de 2012;119(10):1232–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22734590>
14. 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* [Internet]. 19 de abril de 2016;12:617–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143904>
15. Hiltunen LM, Laivuori H, Rautanen A, Kaaja R, Kere J, Krusius T, et al. Blood group AB and factor V Leiden as risk factors for pre-eclampsia: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* [Internet]. 2008/12/24. junio de 2009;124(2):167–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19110300>
16. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Maternal ABO blood group and adverse

- pregnancy outcomes. *J Perinatol* [Internet]. 2012/06/07. febrero de 2013;33(2):107–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22678143>
17. Elmugabil A, Rayis DA, Ahmed MA, Adam I, Gasim GI. O Blood Group as Risk Factor for Preeclampsia among Sudanese Women. Open access Maced J Med Sci [Internet]. 2016/09/24. 15 de diciembre de 2016;4(4):603–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28028398>
 18. Spinillo A, Capuzzo E, Baltaro F, Piazzzi G, Iasci A. Case-control study of maternal blood group and severe pre-eclampsia. *J Hum Hypertens* [Internet]. agosto de 1995;9(8):623–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8523376>
 19. Witsenburg CPJ, Rosendaal FR, Middeldorp JM, Van der Meer FJM, Scherjon SA. Factor VIII levels and the risk of pre-eclampsia, HELLP syndrome, pregnancy related hypertension and severe intrauterine growth retardation. *Thromb Res*. 2005;115(5):387–92.
 20. Clark P, Wu O. ABO(H) blood groups and pre-eclampsia. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* [Internet]. septiembre de 2008;100(3):469–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18766264>
 21. 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 [Internet]. 14 de enero de 2017;5(2):173–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28507623>
 22. Franchini M, Mengoli C, Lippi G. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis. *Blood Transfus* [Internet]. 2016/05/05. septiembre de 2016;14(5):441–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27177402>
 23. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. noviembre de 2013;122(5):1122–31.
 24. Ganzevoort W, Sibai BM. Temporising versus interventionist management

- (preterm and at term). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* agosto de 2011;25(4):463–76.
25. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Minaca A, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* noviembre de 2013;209(5):425.e1-8.
 26. Guevara Ríos E, Meza Santibáñez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú . Vol. 60, *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* . scielo ; 2014. p. 385–94.
 27. 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. *PLoS One* [Internet]. 2011/07/25. 2011;6(7):e21564–e21564. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21799738>
 28. 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* [Internet]. 2012/11/27. marzo de 2013;40(3):2253–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23184045>
 29. Ministerio de Salud. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019-2023 [sede Web]. Lima-Perú: MINSA; 2019 [actualizado 19 julio de 2019; acceso 27 de noviembre de 2019]. [Internet]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/investigacion-en-salud/prioridades-de-investigacion>
 30. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of preeclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. *PLoS One.* 2014;9(3):e91198.
 31. Prado Velasquez M. Grupo sanguíneo “o” como factor de riesgo para preeclampsia entre gestantes de la región la libertad [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2017. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/3543/1/RE_MAEST_OBST_MARITA.PRADO_GRUPO.SANGUINEO.O_DATOS.pdf
 32. Mendoza Alva OM. Grupo sanguíneo AB y RH positivo como factores de

- riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2015. Disponible en: http://200.62.226.186/bitstream/upaorep/1727/1/RE_MED.HUMANA_FACTOR.RIESGO_GR.SANGUINE_PREECLAMPسيا_TESIS.pdf
33. Ruiz Roncal Ke. Grupo sanguíneo “a” como factor de riesgo para preeclampsia entre gestantes con obesidad pregestacional. Universidad Privada Antenor Orrego; 2018.
 34. Franco Lopez K. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en mujeres de edad fértil en el servicio de ginecología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de Enero-Diciembre del año 2017. [Internet]. Universidad Ricardo Palma; 2019. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1771/KFRANCO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 35. Rojas Otero MR. Morbilidad perinatal en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - 2017 [Internet]. Universidad San Martín de Porres; 2019. Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/5523/Rojas_OMR.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 36. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. Vol. 4, Pregnancy Hypertension. 2014. p. 97–104.
 37. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2016/04/19. 6 de junio de 2016;11(6):1102–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094609>
 38. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. Placenta. marzo de 2009;30 Suppl A:S32-7.
 39. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. Am J Obstet Gynecol. noviembre de 1989;161(5):1200–4.

40. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. marzo de 2015;24(2):131–8.
41. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod*. julio de 2003;69(1):1–7.
42. North RA, McCowan LME, Dekker GA, Poston L, Chan EHY, Stewart AW, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ*. abril de 2011;342:d1875.
43. Lykke Ja, Bare La, Olsen J, Lagier R, Arellano Ar, Tong C, et al. Thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: results from the Danish National Birth Cohort. *J Thromb Haemost* [Internet]. 1 de julio de 2012;10(7):1320–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04773.x>
44. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019;(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>
45. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. agosto de 2010;116(2 Pt 1):402–14.
46. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5>
47. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens pregnancy*. 2003;22(2):143–8.
48. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim K-H, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. febrero de 2004;350(7):672–83.

49. Espinoza J, Romero R, Mee Kim Y, Kusanovic JP, Hassan S, Erez O, et al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J Perinat Med.* 2006;34(6):447–58.
50. Paruk F, Moodley J. Maternal and neonatal outcome in early- and late-onset pre-eclampsia. *Semin Neonatol.* agosto de 2000;5(3):197–207.
51. Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* julio de 2006;195(1):40–9.
52. Amaral LM, Cunningham MWJ, Cornelius DC, LaMarca B. Preeclampsia: long-term consequences for vascular health. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:403–15.
53. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Audibert F, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2014;36(5):416–38.
54. Storry JR, Olsson ML. The ABO blood group system revisited: a review and update. *Immunohematology.* 2009;25(2):48–59.
55. Yip SP. Single-tube multiplex PCR-SSCP analysis distinguishes 7 common ABO alleles and readily identifies new alleles. *Blood.* febrero de 2000;95(4):1487–92.
56. Melzer D, Perry JRB, Hernandez D, Corsi A-M, Stevens K, Rafferty I, et al. A Genome-Wide Association Study Identifies Protein Quantitative Trait Loci (pQTLs). *PLOS Genet* [Internet]. 9 de mayo de 2008;4(5):e1000072. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000072>
57. Parra-Cordero M, Bosco C, González J, Gutiérrez R, Barja P, Rodrigo R. Immunohistochemical expression of von Willebrand factor in the preeclamptic placenta. *J Mol Histol* [Internet]. 2011;42(5):459. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10735-011-9351-5>
58. Nadar SK, Yemeni E Al, Blann AD, Lip GYH. Thrombomodulin , von Willebrand factor and E-selectin as plasma markers of endothelial damage / dysfunction and activation in pregnancy induced hypertension. 2004;123–8.

59. Burgess A, Johnson TS, Simanek A, Bell T, Founds S. Maternal ABO Blood Type and Factors Associated With Preeclampsia Subtype. 2019;
60. Georges L, Seidenberg V, Hummel S, Fehren-Schmitz L. Molecular characterization of ABO blood group frequencies in pre-Columbian Peruvian highlanders. *Am J Phys Anthropol.* octubre de 2012;149(2):242–9.
61. Agrawal A, Tiwari AK, Mehta N, Bhattacharya P, Wankhede R, Tulsiani S, et al. ABO and Rh (D) group distribution and gene frequency; the first multicentric study in India. *Asian J Transfus Sci [Internet].* julio de 2014;8(2):121–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25161353>
62. Akanmu AS, Oyedeji OA, Adeyemo TA, Ogbenna AA. Estimating the Risk of ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Lagos. *J blood Transfus.* 2015;2015:560738.
63. McLachlan S, Giambartolomei C, White J, Charoen P, Wong A, Finan C, et al. Replication and characterization of association between ABO SNPs and red blood cell traits by meta-analysis in Europeans. *PLoS One.* 2016;11(6):1–18.
64. Osaro E, Charles AT. The challenges of meeting the blood transfusion requirements in Sub-Saharan Africa: the need for the development of alternatives to allogenic blood. *J Blood Med [Internet].* 2011/02/06. 2011;2:7–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22287859>
65. Qi L, Cornelis MC, Kraft P, Jensen M, van Dam RM, Sun Q, et al. Genetic variants in ABO blood group region, plasma soluble E-selectin levels and risk of type 2 diabetes. *Hum Mol Genet.* mayo de 2010;19(9):1856–62
66. Wiggins KL, Smith NL, Glazer NL, Rosendaal FR, Heckbert SR, Psaty BM, et al. ABO genotype and risk of thrombotic events and hemorrhagic stroke. *J Thromb Haemost.* febrero de 2009;7(2):263–9.
67. Sheen J-J, Huang Y, Wright JD, Goffman D, D'Alton ME, Friedman AM. 318: Maternal age and preeclampsia outcomes. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 1 de enero de 2019;220(1):S222–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.339>
68. De La Cruz Vargas JA, Correa López LE, Alatrística Vda. de Bambaren M del S, Sánchez Carlessi HH y Asesores participantes. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educación Medica.* 2019. SCOPUS. DOI 10.1016/j.edumed.2018.06.003

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
Asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2018.	¿Existe asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Hospital Carrión-Callao), durante año 2018?	<p>General</p> <p>Determinar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.</p> <p>Específicos</p>	<p>General</p> <p>Existe asociación entre el grupo sanguíneo ABO y preeclampsia en mujeres que fueron atendidas en el hospital nacional Carrión durante el año 2018.</p> <p>Específicas</p>	Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles	Ficha de recolección de datos.

		<ul style="list-style-type: none"> - Determinar la asociación entre grupo AB con preeclampsia. - Determinar la asociación entre edad con preeclampsia. - Determinar la asociación entre paridad con preeclampsia, - Determinar la asociación entre factor Rh con preeclampsia. - Determinar la asociación entre obesidad con preeclampsia 	<ul style="list-style-type: none"> - Existe asociación entre el grupo sanguíneo AB y preeclampsia. - Existe asociación entre edad y preeclampsia. - Existe asociación entre paridad y preeclampsia. - Existe asociación entre factor Rh y preeclampsia. - Existe asociación entre obesidad y preeclampsia. 		
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

	<p>Población de estudio</p> <p>Pacientes atendidas en el departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Carrión durante el 2018.</p> <p>Muestreo: aleatorio simple</p> <p>Tamaño muestral:</p> <p>252 casos y 504 controles.</p> <p>Procesamiento de datos</p> <ul style="list-style-type: none">- El análisis descriptivo usando medidas de tendencia central o frecuencias y porcentajes (Según tipo de variable).- En el análisis bivariado los odds ratios crudos (ORc) y sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se estimarán a partir del análisis de regresión logística.- La relación entre grupo ABO y preeclampsia se realizará mediante un modelo de regresión logística ajustada por posibles factores de confusión.- El análisis estadístico se realizó utilizando el Paquete Estadístico Stata V15. Los valores de $P < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.	
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

Numero de ficha:

Fecha:.....

I. Datos generales del paciente:

Edad:.....años

II. Datos relacionados con paciente

1. Peso:.....Kg

2.Talla:.....cm

3.IMC:.....kg/m² Normal () Sobrepeso () Obesidad()

III. Datos relacionados con características obstétricas

1. Preeclampsia: SÍ NO

2. Paridad.

III. Datos relacionados con grupo sanguíneo:

- Grupo sanguíneo:_____

- Factor Rh:_____