

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO
GRUPO SANGUÍNEO AB Y RH POSITIVO COMO FACTORES
DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

AUTOR:

OSCAR MARTIN MENDOZA ALVA

ASESOR:

DR. ORLANDO SALAZAR CRUZADO

TRUJILLO – PERÚ

2015

MIEMBROS DEL JURADO:

.....

PRESIDENTE

Dr. VIRGILIO SALINAS RODRIGUEZ

.....

SECRETARIO

Dr. LUIS CASTAÑEDA CUBA

.....

VOCAL

Dr. MARIO OLIVENCIA QUIÑONES

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a mis Padres por ser apoyo constante en mi carrera profesional, por ser mi motor y motivo para salir siempre adelante ante cualquier adversidad, y por ser claro ejemplo de fuerza y superación. Con su demostración de Padres ejemplares me han enseñado a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos.

Todo lo que soy, lo soy gracias a ustedes los amo y admiro, son mi ejemplo en lo personal y profesional.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por sus muchas bendiciones y la vida.

A mis Padres por ser fuente de apoyo constante e incondicional y más aún en mis duros años de carrera profesional, gracias por todo su apoyo incondicional y su confianza.

A mi esposa y a mi hijo que son mi motivo para seguir adelante, a mi esposa por ser mi apoyo y por su amor, y a mi hijito por ser lo más hermoso que tengo en la vida, mí más grande orgullo.

A la Prestigiosa Universidad Privada Antenor Orrego y a la Escuela Profesional de Medicina Humana por albergarme en sus aulas y brindarme la mejor plana docente de la región contribuyendo de gran manera a mi formación académica.

A mis docentes por brindarme sus experiencias y enseñanzas y ser mi guía en este largo camino universitario.

A mi asesor por su labor y compartir sus conocimientos que fueron primordiales para la elaboración de ésta tesis.

A mis amistades por su compañía y aliento constante.

INDICE

	<i>Página</i>
RESUMEN	
ABSTRACT	
I.- INTRODUCCION.....	01
1.1. Marco Teórico.....	01
1.2. Antecedentes.....	05
1.3. Justificación.....	07
1.4. Formulación del Problema Científico.....	07
1.5. Objetivos.....	07
1.6. Hipótesis.....	08
II.- MATERIAL Y METODOS.....	09
2.1. Material.....	09
2.2. Muestra.....	10
2.3. Definiciones operacionales.....	14
2.4. Variables y escalas de medición.....	15
2.5. Proceso de captacion de la información.....	16
2.6. Analisis e interpretación de la información.....	17
2.7. Aspectos Éticos.....	18
III.- RESULTADOS.....	19
IV.- DISCUSION.....	27
V.- CONCLUSIONES.....	31
VI.- RECOMENDACIONES.....	32
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33
ANEXOS.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

	<i>Página</i>
TABLA N° 01.....	19
TABLA N° 02.....	20
TABLA N° 03.....	21
TABLA N° 04.....	23
TABLA N° 05.....	24
TABLA N° 06.....	25

ÍNDICE DE CUADROS

	<i>Página</i>
GRÁFICO N° 01.....	19
GRÁFICO N° 02.....	20
GRÁFICO N° 03.....	22
GRÁFICO N° 04.....	23
GRÁFICO N° 05.....	24
GRÁFICO N° 06.....	26

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el grupo sanguíneo AB y Rh positivo son factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 700 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin preeclampsia.

Resultados: La frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con y sin preeclampsia fue 2% y 1% respectivamente. La frecuencia de factor Rh + en gestaciones con y sin preeclampsia fue 82% y 75% respectivamente. El odds ratio del grupo sanguíneo AB y factor Rh + en relación a preeclampsia fue de 3.55 y 1.50 ($p < 0.05$) respectivamente.

Conclusiones: El grupo sanguíneo AB es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo. El factor Rh positivo es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Factor de riesgo, Grupo sanguíneo, Preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: Determine if blood groups AB and Rh positive are risk factors associated to preeclampsia at Belen Trujillo Hospital.

Methods: Was conducted a analitic, observational, retrospective, cases and controls investigation. The study population was conformed for 700 pregnants women inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: with or without preeclampsia.

Results: The frequency of blood groups AB between with and without preeclampsia were 2% y 1% respectively. The frequency of Rh + factor between with and without preeclampsia were 82% y 75% respectively. Blood groups AB and Rh positive factor odss ratio related to preeclampsia was 3.55 y 1.50 ($p < 0.05$) respectively.

Conclusions: Blood group AB is a risk factor associated to preeclampsia at Belen Trujillo Hospital. Rh + factor is a risk factor associated to preeclampsia at Belen Trujillo Hospital.

Keywords: Risk factor, blood groups, preeclampsia.

I. INTRODUCCION

1.1. Marco Teórico:

La preeclampsia es un trastorno multisistémico exclusivo del embarazo humano, que tiene impacto negativo en la madre, afectando diversos órganos maternos, y para el feto, porque repercute en su desarrollo normal. En la mujer gestante provoca principalmente hipertensión (cifras mayores de 140/90 mm/Hg) y proteinuria (>300 mg/dL de proteínas en orina de 24 h) después de la semana 20^{1,2}.

En el feto, puede condicionar trombocitopenia, alteración en el desarrollo del sistema nervioso central y circulatorio, y restricción del crecimiento intrauterino, lo cual se considera el factor de riesgo principal de muerte fetal en nacimientos producto de una preeclampsia severa^{3,4}.

La preeclampsia (PE) es un desorden hipertensivo del embarazo, usualmente asociado con un aumento en la presión sanguínea y proteinuria; es una importante causa de morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el feto que afecta del 2-8 % de los embarazos. Este síndrome hipertensivo es la causa del 5-15 % de las complicaciones que se presentan a partir del segundo trimestre del embarazo y es responsable de aproximadamente del 40 % de los partos prematuros iatrogénicos^{5,6}.

El factor de riesgo principal para desarrollar preeclampsia severa es la primiparidad en el 75 % de los casos; además se asocia con algunos síndromes o trastornos como: diabetes mellitus, desórdenes autoinmunes, obesidad y predisposición genética para desarrollar la enfermedad^{7,8}.

Durante el desarrollo placentario normal temprano, el citotrofoblasto extraveloso de origen fetal invade las arterias espirales uterinas de la decidua y del miometrio, y reemplaza la capa endotelial de las arterias espirales maternas, transformándolas de pequeños vasos de alta resistencia, a vasos de alto calibre y capacitancia, capaces de proporcionar suficiente perfusión placentaria para mantener el crecimiento fetal^{9,10,11}.

En la preeclampsia este remodelamiento vascular es incompleto y se produce un flujo arterial útero-placentario reducido y episodios de hipoxia-reperfusión, que generan especies reactivas de oxígeno (*ROS, reactive oxygen species*), que en última instancia, inducen la liberación de citocinas y quimiocinas, peróxidos lipídicos y micropartículas desde la placenta hacia la circulación materna^{12,13}.

Estas moléculas pueden estimular una respuesta inflamatoria en el endotelio materno que conduce a la activación y disfunción endotelial, estableciéndose un ciclo de retroalimentación. De esta manera, la PE está asociada con una exagerada activación endotelial e inflamación generalizada en comparación con el embarazo normal. Una de las hipótesis que permite explicar la patogenia de la PE, es la denominada mala adaptación inmunológica, la cual propone que contrario a la producción de factores que promueven el desarrollo placentario, se producen citocinas proinflamatorias que desencadenan una respuesta alterada y que interfieren con el proceso fisiológico de la placentación^{14,15}.

En las mujeres con PE, se han encontrado niveles séricos elevados de citocinas proinflamatorias y quimiocinas como IL-8, cuyo efecto sobre el endotelio aumenta la expresión de moléculas de adhesión del tipo ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular tipo 1) y VCAM-1 (molécula de adhesión vascular tipo 1), lo que aumenta la migración de células del sistema inmune hacia estas moléculas de adhesión, favoreciendo la lesión endotelial^{16,17,18}.

Por lo anterior, se considera que cuando existe un desbalance de citocinas maternas proinflamatorias, reguladoras y quimiocinas como la IL-8; presentes en un embarazo normal, pueden desencadenarse un incremento de la respuesta inflamatoria que finalmente conducen a la preeclampsia^{19,20}.

Un grupo sanguíneo corresponde a una clasificación sanguínea en base a las propiedades de la membrana de los glóbulos rojos o hematíes; es una característica heredada sobre la superficie del eritrocito, que se puede detectar por medio de un anticuerpo específico. El sistema del grupo sanguíneo está compuesto por antígenos heredados en conjunto y la inmunogenicidad de un antígeno se debe a su capacidad de estimular la formación de anticuerpos. Los anticuerpos más comunes en los humanos son los inducidos por los antígenos del sistema Rh, seguido por los anticuerpos inducidos por los sistemas de los grupos sanguíneos Kell, Kidd y Duffy, respectivamente. En una publicación reciente en Colombia se describe la distribución de la frecuencia de los grupos sanguíneos en la población en general correspondiéndole el 2% para al grupo AB y de 89% para el grupo Rh positivo^{21,22}.

Los estudios bioquímicos están revelando que los diversos antígenos de los sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios son sólo la expresión inmunológica del polimorfismo mostrado por numerosas estructuras a menudo funcionalmente activas de su membrana^{23,24}.

El conocimiento molecular de las membranas está impulsando el avance de numerosas aplicaciones a la fisiología y a la patología, tanto animal como humana, y ha servido además, en el caso del glóbulo rojo, como un auténtico modelo para el estudio de la membrana plasmática. El conocimiento serológico/inmunológico de estos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios es antiguo. Sin embargo, su conocimiento molecular es bastante más reciente, especialmente en sus aspectos genéticos^{25,26}.

Si bien la etiología de la Preeclampsia es todavía pobremente entendida no obstante, se sospecha que puede resultar de cambios vasculares que se podrían ver influenciados por el tipo de grupo ABO. Uno de los mecanismos por los que el tipo de grupo sanguíneo influiría en trastornos de hipertensión durante el embarazo es mediante la respuesta inmune materna. Se ha visto que la proteína 13 (PP 13) de la placenta es un marcador temprano de preeclampsia con función en la inmunidad materno-fetal con mayor fuerza de unión en aquellos eritrocitos con el grupo AB^{27,28}.

La PP13 es una proteína que es expresada en forma importante por la placenta. Se han diseñado formas recombinantes y se piensa que está involucrada en la implantación placentaria y la remodelación de la vasculatura materna^{29,30}.

Durante el embarazo normal, las concentraciones de PP13 aumentan gradualmente, pero se han demostrado concentraciones anormalmente bajas en las semanas 11-13 del embarazo en las pacientes que desarrollarán preeclampsia y restricción del crecimiento fetal comparadas con las de los controles. Un estudio posterior, analizó las concentraciones de PP13 a las 9-11 semanas de embarazo y también encontró bajas concentraciones en las pacientes que desarrollan preeclampsia comparado con los controles^{31,32}.

1.2. Antecedentes:

Clark P, et al (Norteamérica, 2009); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la presencia de grupos sanguíneos AB y Rh y el riesgo de presentar preeclampsia por medio de una revisión sistemática de estudios de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 17 investigaciones y en el cual se observó que la presencia del grupo AB se relacionó con la presencia de preeclampsia a nivel muestral sin embargo este riesgo no fue significativo OR 1.02 (95%CI 0.86 a 1.22) ($p>0.05$); por lo que se recomienda la realización de nuevos estudios para verificar la asociación³³.

Hiltunen L, et al (Finlandia, 2010); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar el impacto del grupo sanguíneo en relación a la aparición de hipertensión inducida durante la gestación por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 248 y 679 individuos en cada grupo de estudio respectivamente; observando que la frecuencia del grupo AB en las pacientes con preeclampsia fue de 13% mientras que en el grupo sin preeclampsia fue de 4% (OR 2.1, 95% CI 1.3-3.5), siendo este riesgo significativo³⁴.

Lee B, et al (Norteamérica, 2012); llevaron a cabo una investigación para precisar la influencia del grupo sanguíneo AB en el riesgo de la aparición de hipertensión inducida por la gestación así mismo para precisar la influencia del grupo sanguíneo Rh positivo respecto a este tipo de trastornos por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 641 y 926 pacientes en quienes el 6% presento preeclampsia y el 1.3% presentó eclampsia; tomando como referencia el grupo O se observó que todos los demás grupos presentaban un riesgo discreto de preeclampsia siendo el más elevado para el grupo AB respecto a preeclampsia (OR = 1.10, IC 95% 1.04-1.16) y preeclampsia severa (OR = 1.18, 95% CI 1.07-1.30); así

mismo la presencia de grupo Rh positivo se asoció con un riesgo discreto para este trastorno (OR = 1.07, 95% CI 1.03-1.10)³⁵.

Than N, et al (Hungría, 2012); llevaron a cabo una investigación con el objeto de precisar el mecanismo por el cual el grupo sanguíneo AB se asocia con la aparición de hipertensión inducida por la gestación por medio de un estudio experimental en el que intervinieron 1306 pacientes en quienes se realizó el dosaje de la proteína placentaria 13; encontrando evidencia experimental que corrobora la disminución de los valores séricos de esta proteína en sangre, como consecuencia de su interacción con los hematíes en quienes se encuentra el grupo sanguíneo AB; así las gestantes con esta variedad de grupo sanguíneo presentaron niveles de proteína 13 en la placenta en valores significativamente inferiores en las gestantes preeclámpicas respecto de las gestantes sin preeclampsia ($p < 0.05$)³⁶.

Phaloprakarn C, et al (Tailandia, 2013); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia del grupo sanguíneo AB en el riesgo de aparición de hipertensión inducida por la gestación y otros desenlaces obstétricos adversos por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en 5320 mujeres de las cuales el 7% fueron diagnosticadas de preeclampsia en relación a los grupos sanguíneos se encontró que la pertenencia al grupo A y al grupo AB se identificaron riesgos para el desarrollo de preeclampsia los cuales fueron de RR: 1.7 (IC 95% 1.3 a 2.3; $P=0.001$) y de RR: 1.7 (IC 95% CI, 1.1 a 2.6; $P=0.01$) no se identificó asociación con otros elementos de morbilidad obstétrica³⁷.

1.3. Justificación:

La preeclampsia es una condición patológica observada con frecuencia en nuestro medio constituyéndose en si misma a pesar de los avances tecnológicos alcanzados en este ámbito de la medicina; es una de las principales causas de mortalidad materna en nuestro medio, en este sentido resulta de sumo interés la identificación de aquellas condiciones clínicas o epidemiológicas que nos permitan sospechar sobre su aparición en el curso de la gestación de manera rápida, sencilla y accesible; en este sentido y en el marco de la teoría que plantea la predisposición hacia este trastorno hipertensivo en función de una alteración del sistema inmunológico en relación a la pobre tolerancia a determinados antígenos existe evidencia reciente que señala a la dotación hematológica con los grupos sanguíneos AB y Factor Rh positivo como condiciones asociadas a esta patología; resulta conveniente precisar la naturaleza de esta asociación aun cuando esta es una condición no modificable, permitiría de verificarse adoptar las estrategias preventivas orientadas al diagnóstico precoz con miras a alterar la historia natural de esta condición; tomando en cuenta la ausencia de estudios similares que valoren esta inquietud en nuestro medio es que nos proponemos realizar la presente investigación.

1.4. Formulación del problema científico:

¿Son el grupo sanguíneo AB y Rh positivo factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5 Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si el grupo sanguíneo AB y Rh positivo son factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con preeclampsia.

Determinar la frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones sin preeclampsia.

Comparar las frecuencias de grupo sanguíneo AB entre gestaciones con y sin preeclampsia

Determinar la frecuencia del factor Rh positivo en gestaciones con preeclampsia.

Determinar la frecuencia del factor Rh positivo en gestaciones sin preeclampsia.

Comparar las frecuencias del factor Rh positivo entre gestaciones con y sin preeclampsia

1.6. Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha):

El grupo sanguíneo AB y Rh positivo son factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

El grupo sanguíneo AB y Rh positivo no son factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material:

Población Universo:

Gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014.

Poblaciones de Estudio:

Gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014.

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

Casos:

Gestantes con preeclampsia

Gestantes con edades entre 20 a 30 años

Gestantes con control prenatal adecuado

Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

Controles:

Gestantes con preeclampsia

Gestantes con edades entre 20 a 30 años

Gestantes con control prenatal adecuado

Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

- **Criterios de Exclusión:**

Gestantes con eclampsia

Gestantes con síndrome de hellp

Gestantes con síndrome nefrótico.

Gestantes con lupus eritematoso sistémico.

Gestantes con hipertensión previa.

Gestantes con insuficiencia renal crónica.

2.2. Muestra:**Unidad de Análisis**

Estuvo constituido por cada gestante atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio³⁸.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{1-\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P_1 = 0.13^{34}$$

$$P_2 = 0.04^{34}$$

$$R = 1$$

Hiltunen L, en Finlandia en el 2010 observo que la frecuencia del grupo AB en las pacientes con preeclampsia fue de 13% mientras que en el grupo sin preeclampsia fue de 4%

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 350$$

CASOS: (Gestantes con preeclampsia) = 350 pacientes

CONTROLES: (Gestantes sin preeclampsia) = 350 pacientes

Diseño de Estudio

- Analítico, observacional, casos y controles, retrospectiva.

		G1	O ₁
P	NR		
		G2	O ₁

P: Población

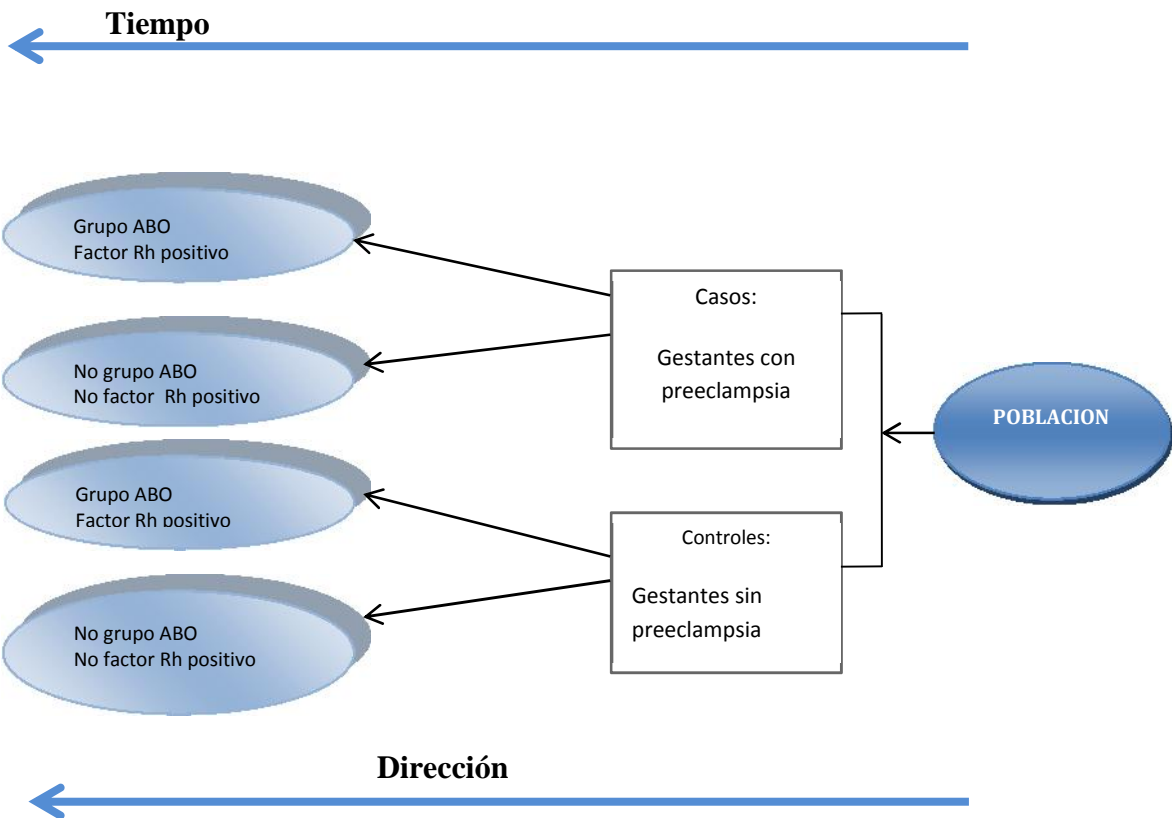
NR: No randomización

G1: Gestantes con preeclampsia

G2: Gestantes sin preeclampsia

O₁: Grupo AB

O₂: Factor Rh positivo



2.3 Definiciones operacionales:

Preeclampsia: La preeclampsia se define como el hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión, acompañada de proteinuria. Solo el 20% de las mujeres que desarrollan hipertensión por encima de las 20 semanas serán diagnosticadas de preeclampsia y el 80% restante se clasificara como hipertensión gestacional o transitoria, siendo la proteinuria el signo clínico utilizado para diferenciar estas dos entidades³⁵.

- **Grupo sanguíneo AB:** Se corresponderá con la valoración hematológica realizada en el individuo para precisar las características relacionadas con su tipo de sangre; pudiendo ser del grupo A, del grupo B , del grupo combinado (AB) o de ninguno de los anteriores³⁴.
- **Factor Rh positivo:** Se corresponderá con la valoración hematológica realizada en el individuo para precisar las características relacionadas con su tipo de sangre; pudiendo ser del grupo Rh positivo o Rh negativo según los hallazgos de biometría hemática³⁴.

2.4. Variables y escalas de medición:

VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSION	DEF. OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
Grupo AB	Presente Ausente	Se corresponderá con la valoración hematológica realizada en el individuo para precisar las características relacionadas con su tipo de sangre correspondiente al grupo combinado (AB).	Cualitativa	Nominal	AB A B O	Si – No
Factor Rh positivo	Presente Ausente	Se corresponderá con la valoración hematológica realizada en el individuo para precisar las características relacionadas con su tipo de factor correspondiente al factor Rh +.	Cualitativa	Nominal	Rh positivo Rh negativo	Si - No

DEPENDIENTE:						
Preeclampsia	Leve	Corresponde al hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad	Cuali- tativa	Ordinal	PAS>140 mmhg	Si - No
	Severa	trofoblástica o hidrops) de hipertensión, acompañada de proteinuria.			Proteinuria> 300mg/24 horas	
					PAS>160 mmhg PAD>110 mmhg Proteinuria> 5 g/24 horas	

2.5 Proceso de captación de información:

Ingresaron al estudio las gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico que correspondió y luego se acudió a la oficina de estadística desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.6 Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 22 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluó la asociación entre 2 variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvieron el odds ratio (OR) que ofrece el tipo de grupo sanguíneo en relación al desarrollo de preeclampsia en gestantes.

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
Grupo sanguíneo	AB o Rh positivo	a	B
	No AB o Rh positivo	c	D

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

2.7. Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III.- RESULTADOS

Tabla N° 01: Frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

Preeclampsia	Grupo sanguíneo		Total
	AB	No AB	
Si	7 (2%)	343 (98%)	350 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

La frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con preeclampsia fue de $7/350 = 2\%$

Gráfico N° 01: Frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

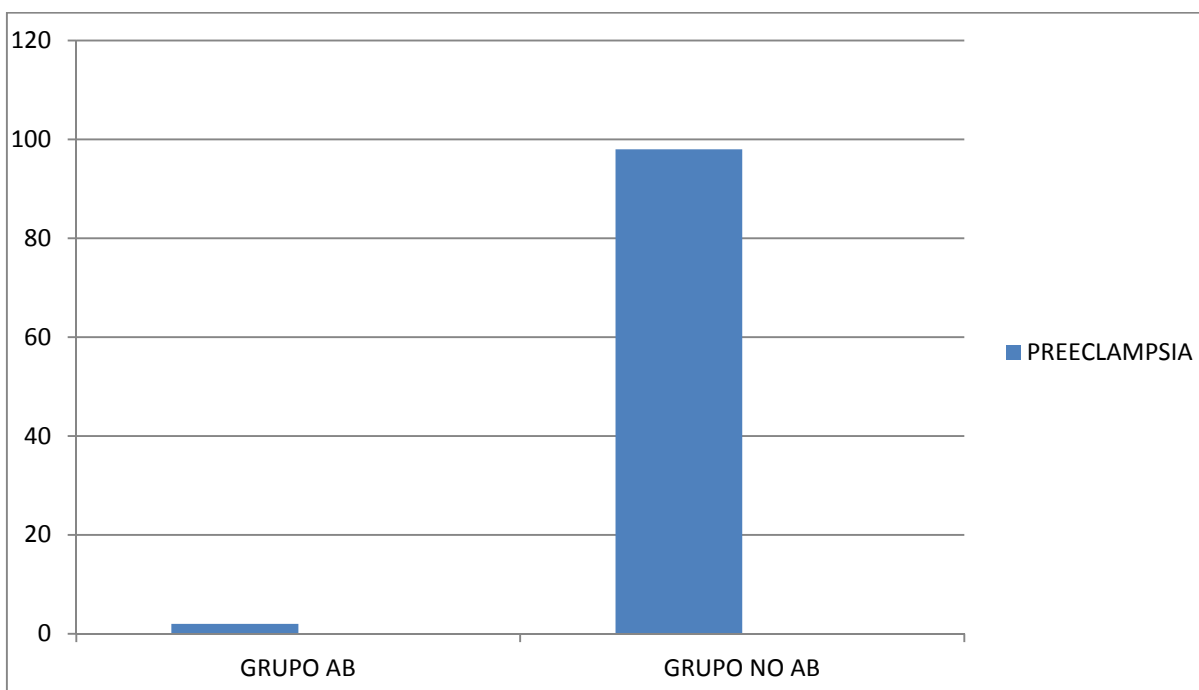


Tabla N° 02: Frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones sin preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

Preeclampsia	Grupo sanguíneo		Total
	AB	No AB	
No	2 (1%)	348 (99%)	350 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

La frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones sin preeclampsia fue de $2/350 = 1\%$

Gráfico N° 02: Frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones sin preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

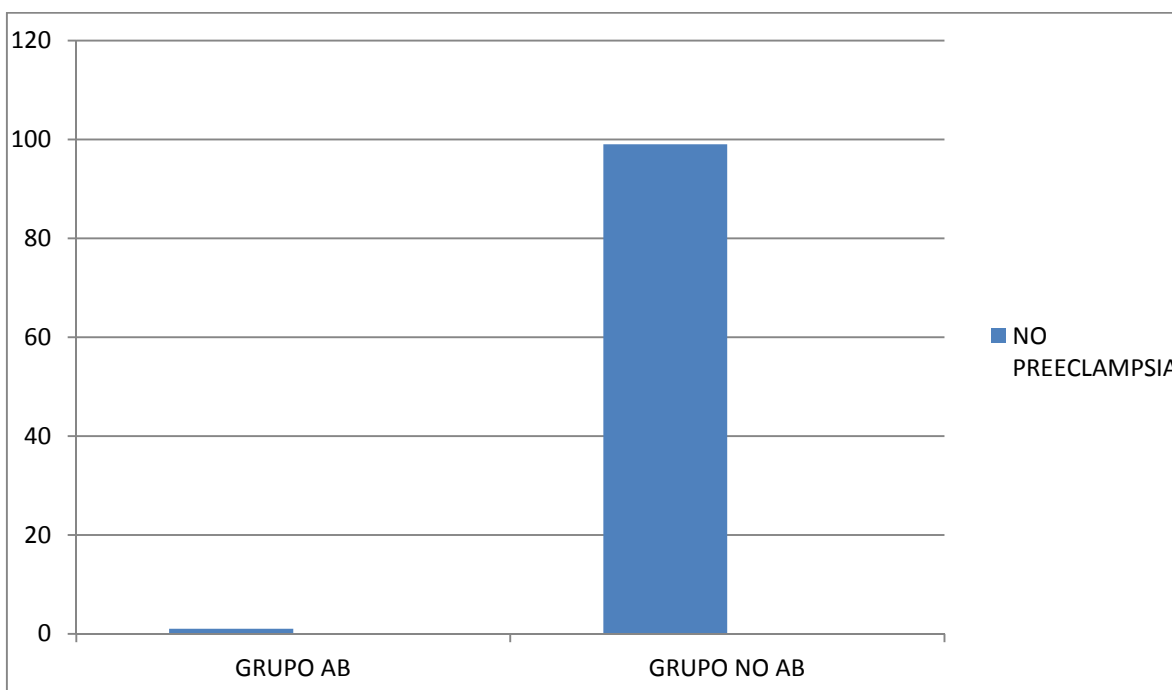


Tabla N° 03: Grupo sanguíneo AB como factor de riesgo asociado a preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

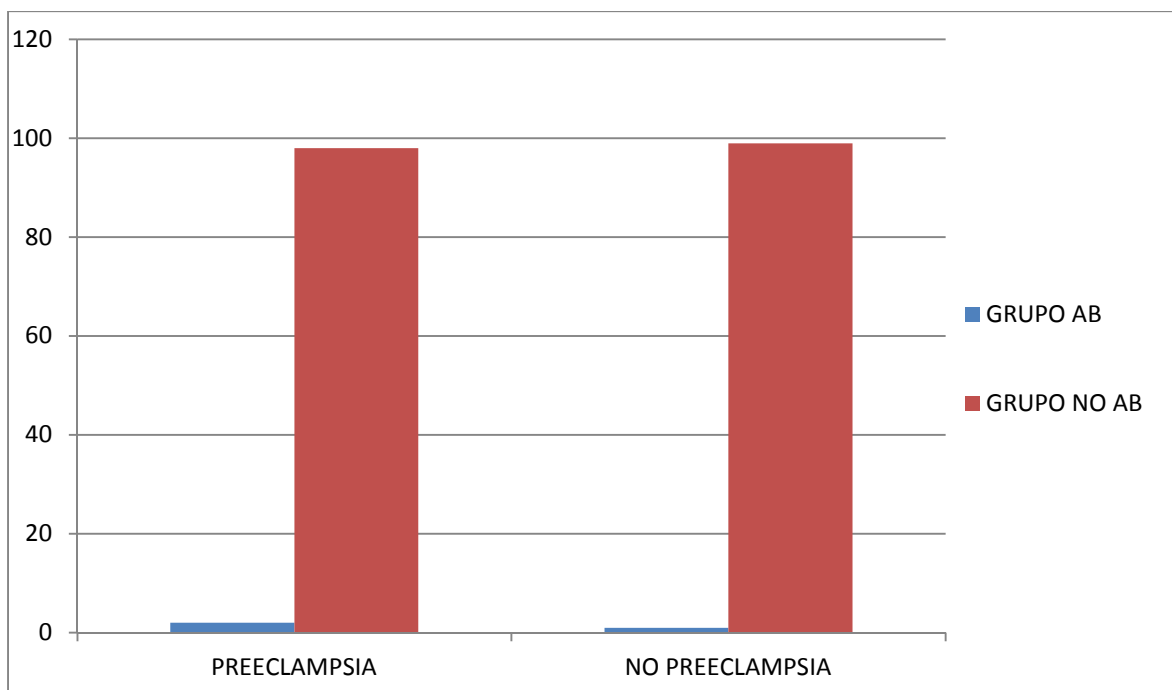
Grupo sanguíneo	Preeclampsia		Total
	Si	No	
AB	7 (2%)	2(1%)	9
No AB	343(98%)	348(99%)	691
Total	350 (100%)	350 (100%)	700

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

- Chi cuadrado: 5.52
- $p < 0.05$.
- Odds ratio : 3.55
- Intervalo de confianza al 95%: (1.54 – 6.18)

En el análisis se observa que el grupo sanguíneo AB expresa riesgo para preeclampsia a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para preeclampsia en el contexto de este análisis.

**Gráfico N° 03: Grupo sanguíneo AB como factor de riesgo asociado a preeclampsia
Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:**



La frecuencia de grupo AB en el grupo con preeclampsia fue de 2% mientras que en el grupo sin preeclampsia fue de 1%.

Tabla N° 04: Frecuencia de factor Rh positivo en gestaciones con preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

Preeclampsia	Factor Rh		Total
	Rh +	Rh -	
Si	286 (82%)	64 (18%)	350 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

La frecuencia de factor Rh positivo en gestaciones con preeclampsia fue de $286 / 350 = 82\%$

Gráfico N° 04: Frecuencia de factor Rh positivo en gestaciones con preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

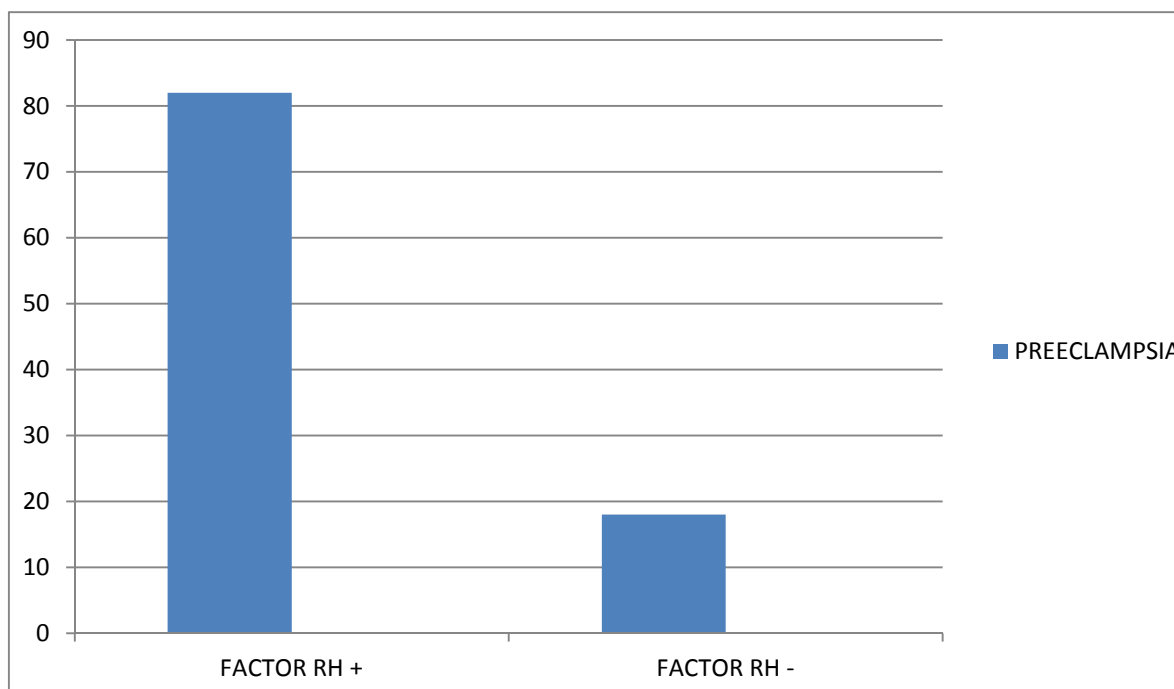


Tabla N° 05: Frecuencia de factor Rh positivo en gestaciones sin preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

Preeclampsia	Factor Rh		Total
	Rh +	Rh -	
No	262 (75%)	88 (25%)	350 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

La frecuencia de factor RH positivo en gestaciones sin preeclampsia fue de $262/350 = 75\%$

Gráfico N° 05: Frecuencia de grupo sanguíneo Rh positivo en gestaciones sin preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

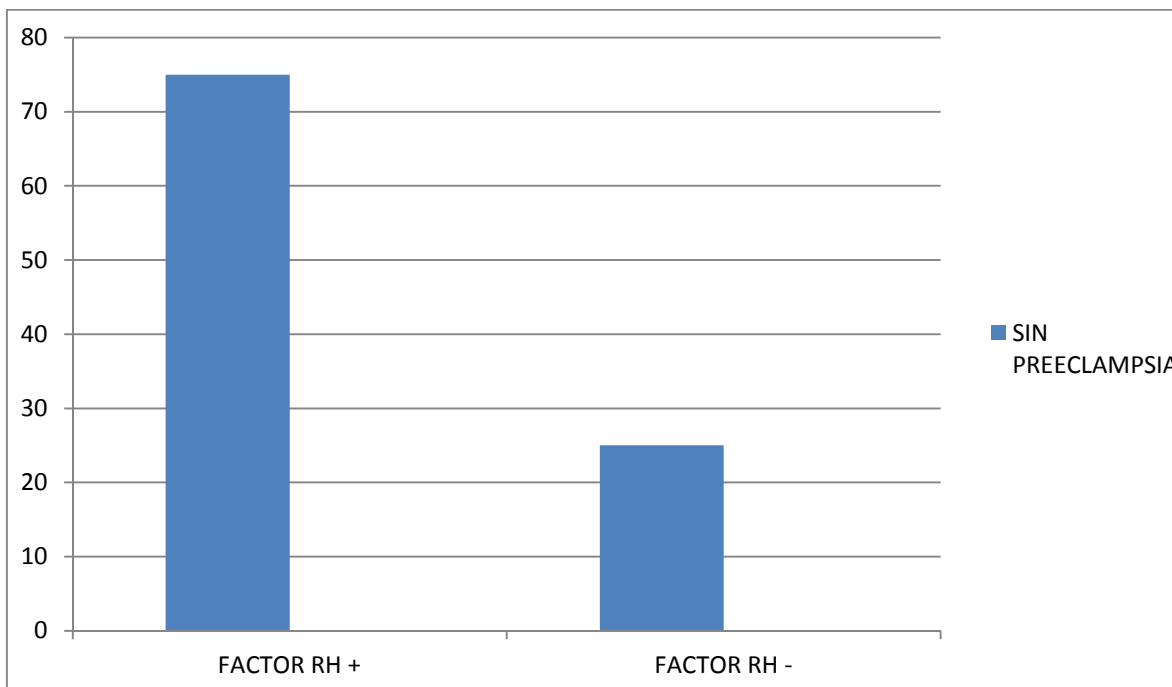


Tabla N° 06: Factor Rh como factor de riesgo asociado a preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:

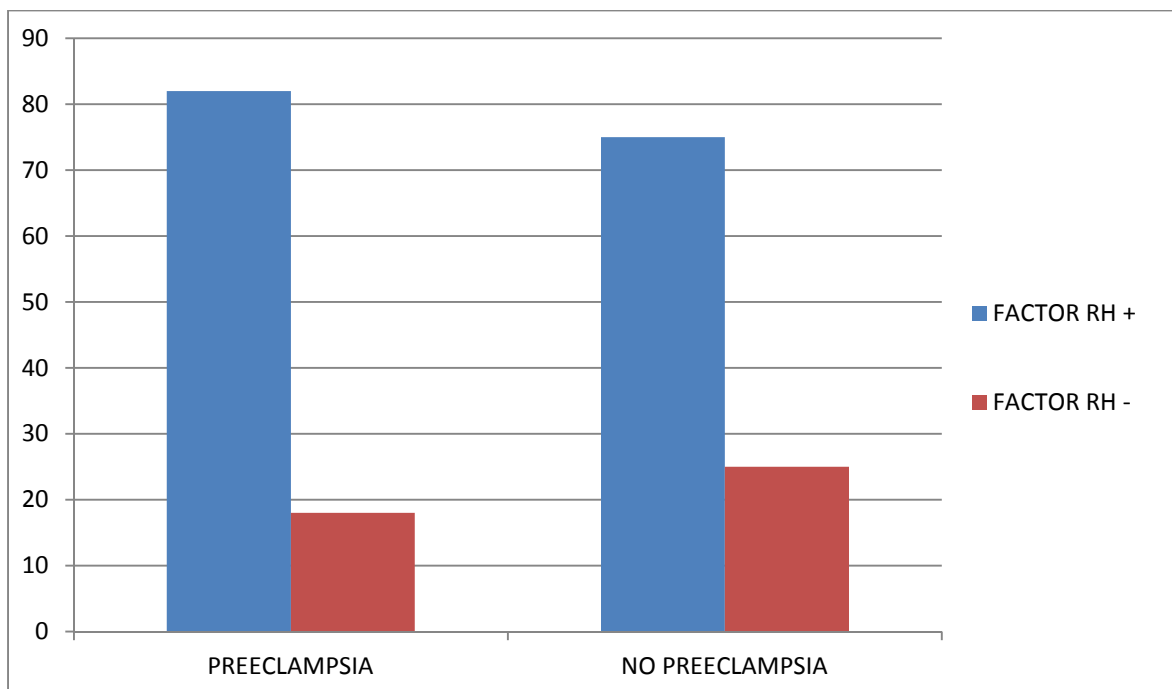
Factor	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Rh +	286 (82%)	262(75%)	548
Rh -	64(18%)	88(25%)	152
Total	350 (100%)	350 (100%)	700

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

- Chi cuadrado: 5.2
- $p < 0.01$.
- Odds ratio: 1.50
- Intervalo de confianza al 95%: (1.32 – 3.46)

En el análisis se observa que el factor Rh + expresa riesgo para preeclampsia a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para preeclampsia en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 06: Factor Rh como factor de riesgo asociado a preeclampsia Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2010 – Diciembre 2014:



La frecuencia de factor Rh + en el grupo con preeclampsia fue de 82% mientras que en el grupo sin preeclampsia fue de 75%.

IV. DISCUSION:

La preeclampsia (PE) es un desorden hipertensivo del embarazo, usualmente asociado con un aumento en la presión sanguínea y proteinuria; es una importante causa de morbilidad y mortalidad. Los estudios bioquímicos están revelando que los diversos antígenos de los sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios son sólo la expresión inmunológica del polimorfismo mostrado por numerosas estructuras a menudo funcionalmente activas de su membrana, Si bien la etiología de la Preeclampsia es todavía pobremente entendida no obstante, se sospecha que puede resultar de cambios vasculares que se podrían ver influenciados por el tipo de grupo ABO. Uno de los mecanismos por los que el tipo de grupo sanguíneo influiría en trastornos de hipertensión durante el embarazo es mediante la respuesta inmune materna.

En la tabla N° 1 observamos la distribución del grupo de preeclampsia con grupo sanguíneo AB encontrando que de las 350 pacientes el 2% la presento.

En la tabla N° 2 se describe la distribución del grupo sin preeclampsia encontrando que la variable independiente se presento en el 1% de las controles. Esta diferencia expresa una tendencia general en la muestra que nos da una idea de la presencia del factor en estudio en ambos grupos.

En la tabla N° 3 se valora la asociación para el grupo sanguíneo AB con el estadígrafo odds ratio de 3.55 ; traduce que aquellas gestantes con este grupo tienen tres veces y medio más riesgo de preeclampsia; asociación muestral verificada a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) y así considerar a esta condición como factor de riesgo de preeclampsia.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Hiltunen L, et al** en Finlandia en el 2010 quienes precisaron el impacto del grupo sanguíneo en relación a la aparición de hipertensión inducida durante la gestación en un estudio retrospectivo de casos y controles en 248 y 679 individuos observando que la frecuencia del grupo AB en las pacientes con preeclampsia fue de 13% mientras que en el grupo sin preeclampsia fue de 4% (OR 2.1, 95% CI 1.3-3.5), siendo este riesgo significativo³⁴.

En este caso el estudio en mención se corresponde con una valoración reciente que se desenvuelve en un contexto poblacional muy distinto, y considerando un tamaño muestral mucho mayor por medio de un diseño de casos y controles logra identificar significancia para el riesgo atribuido al tipo del grupo sanguíneo AB positivo respecto a preeclampsia, lo cual resulta una tendencia coincidente con la nuestra.

Precisamos las conclusiones a las que llego **Phaloprakarn C, et al** en Tailandia en el 2013 quienes precisaron la influencia del grupo sanguíneo AB en el riesgo de aparición de hipertensión inducida en un estudio de casos y controles en 5320 mujeres en relación a los grupos sanguíneos se encontró que la pertenencia al grupo A y al grupo AB se identificaron riesgos para el desarrollo de preeclampsia los cuales fueron de RR: 1.7 (IC 95% 1.3 a 2.3; P=0.001) y de RR: 1.7 (IC 95% CI, 1.1 a 2.6; P=0.01)³⁷.

En este caso el referente en estudio se desarrolla en un contexto poblacional muy diferenciado por tratarse de un país oriental, siendo una publicación contemporánea. que considera un tamaño muestral muy superior al nuestro y a través de una estrategia de análisis común logra reconocer el impacto del grupo sanguíneo AB en relación a la aparición de preeclampsia al igual que en nuestra valoración.

En la tabla N° 4 observamos la distribución de los casos con factor Rh + encontrando que de los 350 la presentó el 82%.

En la tabla N° 5 se describe la distribución del grupo sin preeclampsia encontrando que el factor Rh + se presentó en el 75% de las gestantes sin preeclampsia.

En la tabla N° 6 se analiza la influencia del factor Rh + con el trastorno hipertensivo con el estadígrafo odds ratio de 1.50; el cual evidencia que las gestantes con este grupo tienen una vez y media más riesgo de preeclampsia; lo cual fue verificado por la prueba chi cuadrado; siendo el valor alcanzado suficiente para asignarle la significancia estadística ($p < 0.05$) y reconocer en esta condición sanguínea la categoría de factor de riesgo para preeclampsia.

Describimos también los hallazgos encontrados por **Clark P, et al** en Norteamérica en el 2009 quienes precisaron la asociación entre la presencia de grupos sanguíneos y el riesgo de preeclampsia en una revisión sistemática tipo metanálisis en 17 investigaciones y en el cual se observó que la presencia del grupo Rh positivo presentó un riesgo significativo ($p < 0.05$) de preeclampsia; por lo que se recomienda la realización de nuevos estudios para verificar la asociación³³.

En este caso el estudio en mención se corresponde con una población de una realidad sanitaria y sociodemográfica diferente a la nuestra, siendo un estudio actual pero que en su diseño implica la revisión de estudios observacionales por lo que compromete un tamaño muestral superior al nuestro y en cuanto a las variables de interés reconoce el valor del grupo sanguíneo Rh positivo en relación a preeclampsia lo que resulta un hallazgo común al nuestro.

Consideramos también las tendencias descritas por **Lee B, et al** en Norteamérica en el 2012 quienes precisaron la influencia del grupo sanguíneo Rh positivo respecto a preeclampsia en un estudio retrospectivo de casos y controles a 641 y 926 pacientes encontrando que la presencia de grupo Rh positivo se asoció con un riesgo discreto para este trastorno (OR = 1.07, 95% CI 1.03-1.10)³⁵.

En este caso el estudio de la referencia se corresponde con un contexto diferente, siendo una valoración reciente, pero que considera a un número mucho mayor de individuos, analiza los datos por medio de un diseño idéntico y al igual que en nuestra valoración reconoce la significancia del riesgo atribuido al grupo sanguíneo Rh respecto a la aparición de preeclampsia.

V. CONCLUSIONES

1.-La frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones con preeclampsia fue 2%

2.-La frecuencia de grupo sanguíneo AB en gestaciones sin preeclampsia fue 1%

3.-El grupo sanguíneo AB es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

4.-La frecuencia de factor Rh + en gestaciones con preeclampsia fue 82%

5.-La frecuencia de factor Rh + en gestaciones sin preeclampsia fue 75%

6.-El factor Rh positivo es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

VI. SUGERENCIAS

- 1.** Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.
- 2.** De corroborarse las asociaciones entre las variables estudiadas; podrían ser tomadas en cuenta como precisar el perfil de riesgo de la gestante en relación a preeclampsia integrándolas con otros factores de riesgo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Molina R, Romero T, Ruiz A. Citocinas en la fisiopatología de la preeclampsia. *Gac Méd Caracas*. 2010; 107:505-516.
2. Strevens H, Wide D, Hansen A, Horn T, Ingemarsson I, Larsen S, et al. Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG*. 2011; 110:831-836.
3. Sibai B. Caring for women with hypertension in pregnancy. *JAMA*. 2012; 298:1566-1568.
4. Romero J, Lara A, Izquierdo C. Conservative management in severe pre-eclampsia. *Ginecol Obstet Méx*. 2011; 68:51-54.
5. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 3(1): 183-187.
6. Molina X. Normas en Obstetricia. Editorial Universidad de Cuenca. Cuenca. Ecuador. 2010; 14 (4):103 – 113.
7. Pacheco J. Ginecología y Obstetricia. Editorial MAD Corp SA. Segunda edición. Lima. 2011; 123 – 125.
8. Castro V. Prevalencia, signos y síntomas de preeclampsia en mujeres atendidas en el Hospital Provincial de la ciudad de Riobamba en el periodo abril 2009 a marzo 2010. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Escuela de Medicina. 2010; 5 (1):12-14.
9. Gong Y, Jia J, Lü D. Outcome and risk factors of early onset severe preeclampsia. *Chin. Med. J*. 2012; 125(14):2623–7.
10. Von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the inferential maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 81: 642-8.
11. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 198 (1): 7-22.

12. Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A. Case control study of risk factors for Preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Women's Health* 2010, 10:14.
13. Oros V. Infección de vías urinarias y preeclampsia-eclampsia : Instituto Nacional Materno Perinatal. Tesis para especialidad. 2010. UNMSM.
14. Peralta P. Utilidad para establecer diagnóstico y severidad de los síntomas y signos más frecuentes en la paciente preeclámpsica. Academia Nacional de medicina de México, A.C. 2010; 14 (3):514-515.
15. Villanueva E, Collado P. Conceptos actuales sobre la preeclámpsia eclampsia. Medigraphic Artemisa. Rev Fac Med UNAM. 2010; 32(2): 57-58.
16. Briceño C, Briceño L. Evidence-based obstetric conduct. Severe preeclampsia: Aggressive or expectant management? *Ginecol Obstet Méx.* 2010; 75:95-103.
17. Rudra P, Basak S, Patil D, Latool M. Recent advances in management of pre-eclampsia. *BJMP* 2011; 4(3): a433.
18. Uddin N, Mc Lean F, Hunter F, Horvat D, Severson J, Tharakan B. et al. Vascular leak in a rat model of preeclampsia. *Am J Nephrol* 2009; 30: 26 - 33.
19. Vásquez J, Veloz M. Derrame pleural y ascitis en preeclampsia severa: frecuencia y correlación con la presión coloidosmótica plasmática y la función renal. *Cir Cir* 2011; 79: 324 - 30.
20. Briones C, Díaz de León M, Guerrero A, Briones J. Edema agudo pulmonar no cardiogénico en gineco-obstetricia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter In* 2012; 21(3): 122 - 6.
21. Chawla S, Kumar B, Bhalla M. Case of ascites in pre-eclampsia. *MJAFI.* 2012; 68: 57 -9.
22. Carmona 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 Med Colomb* 2009; 31: 20-30.
23. Sibai B. Caring for women with hypertension in pregnancy. *JAMA.* 2012; 298:1566-1568.
24. Dubois M, Orellana JC, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: a

- prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2011; 34:2536-2540.
25. Sibai B, Stella C. Diagnoses and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:481e1- 7.
 26. Vázquez J. Hipertensión Arterial por Preeclampsia- Eclampsia. México: Editorial Prado; 2011. p. 164.
 27. Meade TW, Cooper JA, Stirling Y, Howarth DJ, Ruddock V, Miller GJ. Factor VIII, ABO blood group and the incidence of ischaemic heart disease. *Br J Haematol*. 2010;88:601-7.
 28. Koster T, Blann AD, Briet E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Role of clotting factor VIII in effect of von Willebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 2010;345:152-5.
 29. González-Ordóñez AJ, Medina-Rodríguez JM, Martín L, Álvarez V, Coto E. The O blood group protects against venous thromboembolism in individuals with the factor V Leiden but not the prothrombin (factor II G20210A) mutation. *Blood Coagul Fibrinol*. 2011;10:303-7.
 30. Fourel V, Gabastou JM, Desroys du Roure F, Ehrhardt N, Robert A. Influence of age, sex and ABO blood group on activated partial thromboplastin time. *Haemostasis*. 2010;23:321-6.
 31. Souto JC, Almasy L, Muñiz-Diaz E, Soria JM, Borrell M, Bayen L, et al. Functional effects of the ABO locus polymorphism on plasma levels of von Willebrand factor, factor VIII, and activated partial thromboplastin time. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;20:2024-8.
 32. Kamphuisen PW, Houwing-Duistermaat JJ, Van Houwelingen HC, Eikenboom JC, Bertina RM, Rosendaal FR. Familial clustering of factor VIII and von Willebrand factor levels. *Thromb Haemost*. 2011;79:323-7.
 33. Clark P, Wu O. ABO(H) blood groups and pre-eclampsia. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2009;100(3):469-74.
 34. Hiltunen L, Laivuori H, Rautanen A, Blood group AB and factor V Leiden as risk factors for pre-eclampsia: a population-based nested case-control study. *Thromb Res*. 2010;124(2):167-73.

35. Lee B, Zhang Z, Wikman A. ABO and RhD blood groups and gestational hypertensive disorders: a population-based cohort study. *BJOG*. 2012;119(10):1232-7.
36. Than N, Romero R, Meiri H. PP13, maternal ABO blood groups and the risk assessment of pregnancy complications. *PLoS One*. 2011;6(7):23-29.
37. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Maternal ABO blood group and adverse pregnancy outcomes. *J Perinatol*. 2013 Feb;33(2):107-11.
38. Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2010.p78.
39. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
40. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú:20 de julio de 2011.

ANEXO N° 01

Grupo sanguíneo AB y Rh positivo como factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Grupo sanguíneo: A () B () O () AB ()

Grupo sanguíneo: Rh positivo () Rh negativo ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia: Si () : Leve () Severa ()

No ()