



# **UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO**

---

## **FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

### **GRUPO SANGUÍNEO ABO ASOCIADO A DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**AUTORA:**

**MILAGROS DEL ROCIO LINARES CRUZ**

**ASESOR:**

**Dr. HUGO VICUÑA RIOS**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2018**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

---

**DR.  
PRESIDENTE**

---

**DR.  
SECRETARIO**

---

**DR.  
VOCAL**

---

**DR.  
ASESOR**

## **DEDICATORIA**

*Quiero dedicar este trabajo a mi madre,  
por ser mi inspiración y motor  
para seguir en este largo trayecto, por acompañarme siempre  
en cada uno de los momentos más importantes de mi existencia,  
por todo lo mucho que me han dado en esta vida,  
por aquellos sabios consejos.  
Y por todo su amor, confianza y apoyo.*

*Milagros Del Rocio Linares Cruz*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, porque que me da un día más de vida y salud  
para alcanzar todo lo que me he propuesto en la vida.*

*A mi asesor de tesis, por su guía,  
su tiempo y consejo para hacer posible este trabajo*

*A mis maestros docentes de mi Universidad, alma mater,  
por su apoyo al brindarme los conocimientos  
que han servido para alcanzar mis metas como profesional médico*

*Milagros Del Rocio Linares Cruz*

## INDICE

	<i>Página</i>
<b>PÁGINAS PRELIMINARES.....</b>	<b>02</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>06</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>07</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>08</b>
<b>PLAN DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>44</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si el grupo sanguíneo ABO es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio transversal correlacional de pacientes atendidas entre el período de enero del 2010 a diciembre del 2016. La población de pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo y del Hospital Belén de la misma ciudad totalizaron 1386, de los cuales 180 presentaron diabetes mellitus gestacional y 1206 no, seleccionados aleatoriamente de la población hospitalaria de estudio.

**RESULTADOS:** La frecuencia de diabetes mellitus gestacional fue 13%. La edad promedio de los pacientes con y sin diabetes mellitus gestacional fue  $28.86 \pm 7.19$  y  $26.89 \pm 6.92$  años respectivamente. El tipo de grupo sanguíneo fue de 86.1%, 10%, 3.5% y 0.4% para O, A, B y AB respectivamente. En relación a la asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la presencia de diabetes mellitus gestacional, el análisis bivariado mostró que el grupo A presentó diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.03$ ;  $OR=1.63$   $IC95\%:1.032-2.583$ ) y el multivariado no mostró diferencia estadística significativa en alguno de ellos ( $p>0.05$ ). En cuanto a características generales hubo diferencia estadísticamente significativa en edad, multiparidad y antecedente familiar de diabetes ( $p<0.01$ ).

**CONCLUSIONES:** El grupo sanguíneo ABO no es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional; el grupo A mostró ser un factor únicamente en el análisis bivariado; variables secundarias como multiparidad y antecedente familiar de diabetes resultaron estar asociadas a diabetes mellitus gestacional.

**PALABRAS CLAVES:** Diabetes mellitus gestacional, grupo sanguíneo, grupo sanguíneo ABO; factor de riesgo.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Determine if the ABO blood group is a factor associated with gestational diabetes mellitus.

**MATERIAL AND METHODS:** correlational cross-sectional study of patients attended between the period of January 2010 to December 2016. The patient population of the teaching Regional Hospital of Trujillo and the Bethlehem Hospital of the same city totaled 1386, of which 180 had gestational diabetes mellitus and 1206 did no, randomly selected from the study hospital population.

**RESULTS:** the frequency of gestational diabetes mellitus was 13 %. The average age of patients with and without gestational diabetes mellitus was  $28.86 \pm 7.19$  and  $26.89 \pm 6.92$  years respectively. The typo of blood group was 86.1%, 10%, 3.5% and 0.4% for O,A,B and AB respectively. In relation to the association between the ABO blood group and the presence of gestational diabetes mellitus, the bivariate analysis showed that group A presented a statistically significant difference ( $p=0.03$ ;  $OR=1.63$   $IC95\%:1.032-2.583$ ) and the multivariate did not show significant statistical difference in some of them ( $p>0.05$ ). Regarding general characteristics, there was a statistically significant difference in age, multiparity and family history of diabetes ( $p<0.01$ ).

**CONCLUSIONS:** The ABO blood group is not a factor associated with gestational diabetes mellitus; group A showed to be a factor only in the bivariate analysis; secondary variables such as: multiparity and family history of diabetes were found found to be associated with gestational diabetes mellitus.

**KEYWORDS:** gestational diabetes mellitus; blood groups; ABO blood grouping; risk factor.

## I. INTRODUCCIÓN

El término gestacional está relacionado con embarazo, se considera como un evento diabetogénico determinado por las hormonas producidas por la placenta, llevando a la resistencia a la insulina, ocasionando disminución de la utilización de glucosa mediada por insulina y el incremento en un 200-300% de secreción de insulina estimulada por glucosa, para satisfacer las necesidades metabólicas del feto <sup>(1)</sup>.

Durante muchos años, la diabetes mellitus gestacional (DMG) fue definida como la primera hiperglucemia descubierta durante el embarazo, actualmente se ha redefinido este concepto tradicional. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la primera hiperglucemia identificada durante el embarazo como la diabetes mellitus en el embarazo llamada también, según el texto de Williams, manifiesta o pregestacional y la DMG se refiere generalmente a una hiperglucemia más leve y en menor grado de intolerancia a la glucosa que ocurre en la segunda mitad del embarazo, la cual usualmente no persiste después del parto en muchas de las pacientes <sup>(2, 3)</sup>.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en una publicación del 2016, define a la DMG como aquella diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo que no sea diabetes tipo 1 o tipo 2, mientras que la diabetes tipo 2 en las mujeres con diabetes durante el primer trimestre de embarazo <sup>(2)</sup>. Un estudio realizado acerca de la hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO) recomienda realizar pruebas para detectar hiperglucemia entre las 24-28 semanas de gestación <sup>(4)</sup>.

El Ministerio de Salud de Perú (MINSA) define Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina o si la alteración persiste después del embarazo y excluye pacientes con diabetes preexistente <sup>(5)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que para el 2030 la diabetes será la séptima causa de muerte en el mundo. Se estima que en todo el planeta hay 387 millones de personas con diabetes, con 25 millones que viven en la región de América Central y del Sur. El Informe de la Federación Internacional de Diabetes (FDI- 2014) estimó que la prevalencia en el Perú de diabetes en adultos entre 20-79 años fue de 6.1%. La Encuesta Nacional Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) del 2014, en una muestra nacional de 29.941 viviendas y 27.633 personas entrevistadas, con edad de 15 años a más, encontró una tasa de prevalencia de diabetes diagnosticada de 3.2%, con 3.6% en mujeres y 2.9% en hombres <sup>(6)</sup>.

Aunque se conocen las cifras de diabetes mellitus, de acuerdo con Villena, en la investigación que publicó en 2015, se señala que existen pocos datos en cuanto a la prevalencia de DMG en Perú; por otro lado un estudio prospectivo del Instituto Nacional Materno-Perinatal de Lima, usando criterios internacionales, reportó una prevalencia de 16% de DMG en 1282 mujeres entre 24-28 semanas de gestación <sup>(6)</sup>.

En relación a la frecuencia de DMG las mujeres nativas americanas, asiáticas, hispanas y afroamericanas están en mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus gestacional que las mujeres blancas no hispanas <sup>(7)</sup>.

La patogénesis de la diabetes gestacional no está aun completamente definida, la predisposición genética, factores ambientales y sus interacciones atribuidas a la diabetes tipo 2 también pueden ser las causas de la diabetes mellitus gestacional, entre otros <sup>(8)</sup>.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de DMG tenemos a la edad materna, la cual está ampliamente reconocida, obesidad y sobrepeso, antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, multiparidad, baja estatura materna, antecedentes personales de DMG como recién nacidos macrosómicos, entre otros. Existe controversia en relación al grado de instrucción bajo como factor de riesgo <sup>(9,10)</sup>.

La DMG es similar a la diabetes mellitus tipo 2 en cuanto a la fisiopatología, en ambas la resistencia a la insulina es el factor principal <sup>(11)</sup>.

El estudio realizado por Gomes y cols. mostró que los marcadores de inflamación tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 podrían desempeñar un papel en la resistencia a la insulina y en el desarrollo de la DMG <sup>(12)</sup>.

Adicionalmente los estudios experimentales y epidemiológicos sugieren que la diabetes mellitus tipo 2 y el sistema sanguíneo ABO pueden estar relacionados entre sí debido a la amplia base genética e inmunológica <sup>(13,14)</sup>.

Se ha determinado que un único polimorfismo en el nucleótido del locus ABO está vinculado con dos marcadores séricos de inflamación, el factor de necrosis tisular alfa (TNF- $\alpha$ ) mencionado anteriormente y la molécula de adhesión intercelular-1 soluble (sICAM-1). El aumento de expresión de TNF- $\alpha$  se ha asociado con inflamación que es la causa principal de resistencia a la insulina y, finalmente, juega un papel en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y por ende de la DMG <sup>(14)</sup>.

El sistema sanguíneo ABO fue descubierto por el Premio Nobel austriaco Karl Landsteiner en el año 1900, consta de tres alelos principales A, B u O; el gen que determina el sistema sanguíneo ABO está ubicado en la porción terminal del cromosoma 9, denominado 9q34.1; las combinaciones variables de los tres principales alelos generan cuatro fenotipos principales, A, B, AB y O <sup>(15,16)</sup>.

Uno de los principales grupos sanguíneos humanos y el más importante es el ABO, se define por la presencia o ausencia de antígenos en la superficie extracelular de las membranas de los glóbulos rojos <sup>(17)</sup> y por la presencia de anticuerpos naturales contra el antígeno ausente en la superficie de estos en el suero <sup>(13,16)</sup>.

La incidencia del grupo sanguíneo ABO varía notablemente en las diferentes razas, grupos étnicos y los grupos socioeconómicos en diferentes partes del mundo <sup>(13)</sup>.

Estudios de la década anterior, que incluyen la frecuencia geográfico-étnica del sistema sanguíneo ABO y Rh, confirman que es muy variable. Así, se consideraba que el fenotipo O era el más frecuente especialmente entre indígenas de Centroamérica y Suramérica, mientras en Estados Unidos y Canadá era de 70-90%; en Europa occidental era de 60-70%. El grupo A en Europa mostraba una frecuencia de 36 a 53%, en Asia de 22 a 38%, en Estados Unidos y Canadá de 10-15% y 0-5% en México, Centroamérica y Suramérica. El grupo B se detectó en zonas de Europa y en Asia entre 15-25% y casi ausente en América y Oceanía (0-5%) <sup>(18)</sup>.

Otro estudio publicado en el año 2009 reporta que la distribución del fenotipo O es más frecuente en blancos no hispanos con 45.2%, mientras el fenotipo A alcanza el 39.7%; en hispanos, incluyendo mexicanos, puertorriqueños, cubanos y otros donantes hispanos es de 56.5% y 31.1% respectivamente. En asiáticos el fenotipo O alcanzó el 39.8%, el A 27.8%, el B 25.4% y el AB 7.1% <sup>(17)</sup>.

No se conocen enfermedades como resultado de la falta de expresión de antígenos del grupo sanguíneo ABO, aunque la susceptibilidad a una serie de enfermedades se ha interrelacionado con el fenotipo ABO <sup>(19)</sup>.

Se ha demostrado la presencia de los antígenos ABO en otros tipos de células y tejidos como el epitelio, las neuronas sensoriales, las plaquetas y el endotelio vascular. Es por ello que basándose en estas características se sugiere una asociación del grupo sanguíneo ABO con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, oncológicas y otras; y no solo en las transfusiones y trasplantes <sup>(20)</sup>.

Una investigación del año 2013 incluye la existencia de estudios que muestran asociaciones entre fenotipos específicos del grupo sanguíneo ABO y varios eventos patológicos como por ejemplo infección, hemorragia, enfermedad tromboembólica y cáncer. Los posibles mecanismos para las asociaciones se relacionan con las influencias de algunas variantes genéticas del locus ABO

sobre las aberraciones de algunas sustancias biológicas, tales como citoquinas proinflamatorias, moléculas de adhesión y factor trombogénico <sup>(21)</sup>.

Existe literatura médica que sostiene que los grupos sanguíneos A y AB han sido asociados con mayor riesgo de preeclampsia, entidad que se presenta en la condición de gestación. <sup>(22)</sup>. Se considera también que el polimorfismo en el locus ABO tiene influencia en los niveles de selectina P soluble (sP) y la selectina E soluble (sE); y se ha demostrado que estas se encuentran aumentadas en padecimientos tales como enfermedad cardíaca coronaria y la diabetes <sup>(23)</sup>. Tomando en cuenta la posibilidad de desarrollo de otras enfermedades planteamos entonces que una de ellas puede ser la diabetes mellitus gestacional.

Karagoz menciona un estudio llevado a cabo por Meigs y cols. el cual corrobora lo anterior, donde se identifica que las moléculas de adhesión solubles, tales como selectina sE y sICAM-1 podrían ser marcadores de disfunción endotelial reportadas como un paso importante en la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) <sup>(10)</sup>.

Otro estudio realizado por Zhang y cols. expone que estos biomarcadores también podrían estar implicados en la patogénesis de la DMG debido a la similitud en la patogénesis de la DMT2 <sup>(7)</sup>.

La concentración plasmática de selectina -sE, es un marcador de la disfunción endotelial. Aunque el mecanismo subyacente a la asociación entre variantes genéticas en el locus ABO y la concentración de selectina- sE es desconocida, la alta consistencia en los datos de diferentes estudios proporciona evidencia sólida para el locus ABO como un determinante genético importante para la concentración plasmática de selectina- sE. <sup>(24)</sup>.

Además, como se ha mencionado anteriormente el grupo sanguíneo ABO se ha asociado con la molécula de adhesión intercelular soluble 1 (sICAM-1) que se encuentra en el plasma y los niveles de TNF receptor 2 (TNF-R2) previamente mencionados. Estos marcadores han sido asociados con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, proporcionando así una posible explicación de las relaciones

observadas. También hay evidencia que el grupo sanguíneo ABO es uno de los factores genéticamente determinantes del huésped que modula la composición de la microbiota intestinal <sup>(25)</sup>.

Una investigación reciente señala que los mecanismos biológicos subyacentes a la asociación directa entre el grupo sanguíneo ABO y la DMG no son concluyentes. Aun así, en el trabajo publicado por Shimodaira y cols. se menciona un estudio reportado hace 8 años por Melzer y cols. sobre asociación del genoma, informando que un polimorfismo en el locus ABO tenía una fuerte asociación con los niveles séricos de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Durante el embarazo, la placenta produce el TNF- $\alpha$  el cual juega un papel importante en las vías de resistencia a la insulina. Además, el locus del grupo ABO es importante para determinar los niveles en suero de selectina E soluble que se han asociado con DM2. Estas variantes genéticas en el locus ABO pueden alterar las moléculas inflamatorias del plasma y el riesgo de diabetes mellitus gestacional <sup>(26)</sup>.

Existen diversas investigaciones que permiten apreciar diferentes tipos de grupo sanguíneo ABO relacionados con la diabetes mellitus gestacional situación que genera duda en relación a un tipo específico, más aún existe estudios que señalan la inexistencia de relación significativa con DMG, lo cual dificulta el establecimiento de asociación en nuestra realidad local, como ejemplos podemos citar a los siguientes estudios:

**Donma**, en Turquía, publica en 2011 una investigación que determinó los factores asociados a la macrosomía fetal; identificó que el tipo de sangre O tiene mayor prevalencia en mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional y niños macrosómicos que en las mujeres embarazadas no diabéticas (52,2% vs 33,3%) <sup>(27)</sup>.

Sin embargo **Phaloprakarn y col**, en Tailandia, publicaron en 2013, una investigación con la finalidad de precisar la influencia del grupo sanguíneo ABO en el riesgo de aparición de diabetes mellitus gestacional y otros desenlaces obstétricos adversos por medio de un estudio de cohortes retrospectivo que

incluyó a 5320 mujeres, de las cuales el 6.3% fueron diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional; no fue significativa la relación entre los tipos de sangre y diabetes gestacional; por lo que se recomienda la realización de nuevos estudios para verificar la asociación <sup>(21)</sup>.

Por otro lado, **Seyfizadeh y cols**, en Irán, 2014 publicaron un trabajo donde pretendían estudiar la existencia de asociación entre el grupo sanguíneo ABO y los factores de riesgo de resultados desfavorables del embarazo; fue un estudio casos y controles donde se incluyó a 792 gestantes; se observó que el grupo AB fue significativamente mayor que el grupo A ( $p < 0.05$ ) <sup>(28)</sup>.

**Shimodaira y cols**, en Japón, 2016, realizó una investigación, de diseño casos y controles en 5424 japonesas gestantes. En sus resultados se hizo previamente un cálculo descriptivo del grupo sanguíneo encontrándose que el tipo más frecuente fue el A con 30.2% para el grupo con DMG y 37,9% en el grupo sin DMG; así mismo se identificó el OR de cada uno de los grupos sanguíneos O,A,B,AB siendo este de 0,49, 0,42,0,52 y 1 respectivamente; además se establece que las mujeres con grupo sanguíneo A,B u O estuvieron en un riesgo disminuido de DMG, comparadas con mujeres del grupo AB, siendo entonces este último grupo en el que se asoció mayor riesgo de DMG con un CI al 95% de 1.64 – 4.57. No se encontró diferencia entre características clínicas y bioquímicas de las mujeres con DMG respecto aquellas que no lo presentaron. Por ello la edad materna, el IMC pre-gestacional, el nivel de glucosa, la frecuencia de multiparidad, el embarazo único, la hipertensión arterial crónica y la historia familiar de diabetes fueron similares. De todas las estudiadas, tuvieron DMG 2.75%. Para el grupo con diabetes mellitus gestacional la frecuencia del grupo sanguíneo AB fue de 19.5% frente al 9.8% en el grupo sin diabetes mellitus gestacional <sup>(26)</sup>.

**Franchini y cols**, publicaron en Italia, en 2016, su investigación sobre hallazgos de diferentes autores, que difieren entre sí, en cuanto a la asociación del grupo sanguíneo ABO con diabetes mellitus gestacional; lo cual genera discusión y fomenta la confirmación por estudios a futuro <sup>(29)</sup>.

## **Justificación**

La investigación a llevar a cabo es conveniente porque permite establecer si el grupo sanguíneo ABO es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional y con ello aclarar las dudas planteadas para este trabajo, en beneficio de mejores medidas de prevención.

Nuestro trabajo también guarda relevancia social ya que se involucra a la diabetes mellitus gestacional, que es reconocida como un problema de aparición común y que puede perjudicar la salud materno-fetal, además constituye un tema de importancia no solo local sino global, haciéndose necesario enriquecer el conocimiento respecto a todas las variables posibles implicadas en su génesis para prevenir casos nuevos.

El presente trabajo de investigación adicionalmente tiene valor teórico en el contexto de la investigación médica, porque quedará documentado para próximos estudios que deseen profundizar sobre la citada asociación entre el grupo sanguíneo ABO y la diabetes mellitus gestacional favoreciendo un mejor conocimiento de la relación y ser fuente de referencia para futuras investigaciones. Fomenta también una mejor preparación académica de pregrado, fortaleciendo la formación profesional.

## **Planteamiento del problema**

¿Está el grupo sanguíneo ABO asociado a diabetes mellitus gestacional en gestantes atendidas en los Hospitales Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2010 y diciembre del 2016?

## **Hipótesis:**

## **Hipótesis Nula:**

**H<sub>0</sub>:** El grupo sanguíneo ABO no es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional, en gestantes atendidas en los Hospitales Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2010 y diciembre del 2016.

**Hipótesis Alternativa:**

**H<sub>1</sub>:** El grupo sanguíneo ABO es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional, en gestantes atendidas en los Hospitales Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2010 y diciembre del 2016.

**Objetivos:**

**General:**

Determinar el grupo sanguíneo ABO como factor asociado a diabetes mellitus gestacional, en gestantes atendidas en los Hospitales Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2010 y diciembre del 2016.

**Específicos:**

1. Estimar la frecuencia de diabetes mellitus gestacional en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia.
2. Clasificar por tipo de grupo sanguíneo a las pacientes en estudio.
3. Asociar el grupo sanguíneo ABO según aparición de diabetes mellitus gestacional.
4. Describir las características generales de las pacientes en estudio

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. MATERIALES Y MÉTODOS

**Población diana:** Todas las gestantes atendidas en el departamento de Ginecología y Obstetricia

**Población de estudio:** Gestantes que cumplieron con los criterios de selección del Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo, entre enero del 2010 y diciembre del 2016.

**Criterios de selección:**

**Criterios de Inclusión:**

- Historias clínicas de gestantes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus gestacional, pertenecientes al periodo comprendido entre 01 enero 2010 al 30 de diciembre del 2016, historias clínicas completas y no repetir historias clínicas.

**Criterios de Exclusión**

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico establecido en el primer trimestre del embarazo de diabetes mellitus pregestacional, gestantes que vuelvan a quedar embarazadas con el diagnóstico de

diabetes mellitus gestacional en el periodo de estudio, gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2.

**MUESTRA:**

**Tipo de muestreo:** probabilístico aleatorizado.

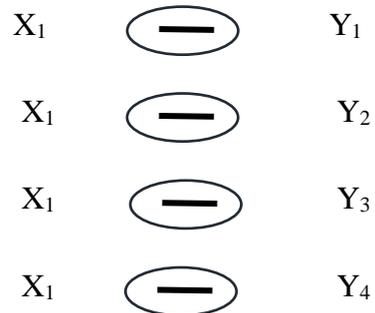
**Unidad de análisis:** gestantes atendidas en el servicio de ginecobstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2010 y diciembre del 2016.

**Unidad de muestreo:** estará constituido por historias clínicas de cada gestante atendida en el servicio de ginecobstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo.

**Tamaño de la muestra:** se estudiaron a todas las gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo (30; 32).

**Diseño de estudio:**

Este estudio correspondió a un estudio transversal correlacional (33).



Donde:

$X_1$  : Diabetes Mellitus gestacional.

$Y_1$  : Grupo sanguíneo A

$Y_2$  : Grupo sanguíneo B

$Y_3$  : Grupo sanguíneo AB

$Y_4$  : Grupo sanguíneo O

: Correlación.

### VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICES
<b>Variable Dependiente</b>				
Diabetes Mellitus Gestacional	Cualitativa	Nominal dicotómica	Condición metabólica registrada en historia clínica	SI  NO

<b>Variable Independiente</b>					
Grupos sanguíneos	Grupo O	Cualitativa	Nominal dicotómica	Tipo de sangre según historia clínica O	SI/NO
	Grupo A	Cualitativa	Nominal dicotómica	Tipo de sangre según historia clínica A	SI/NO
	Grupo B	Cualitativa	Nominal dicotómica	Tipo de sangre según historia clínica B	SI/NO
	Grupo AB	Cualitativa	Nominal dicotómica	Tipo de sangre según historia clínica AB	SI/NO
<b>COVARIABLES</b>					
Edad		Cuantitativa	Discreta	Historia Clínica	En años
Antecedente de enfermedades metabólicas	Antecedentes de Obesidad /sobrepeso	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia Clínica	SI NO
	Antecedente familiar de	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO

	Diabetes mellitus tipo 2				
Multiparidad		Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia Clínica	SI $\geq 3$ NO $< 2$

### DEFINICIONES OPERACIONALES:

- ✓ **Diabetes mellitus gestacional:** condición metabólica de intolerancia a la glucosa que se puede diagnosticar con glucosa en ayunas  $\geq$  de 95 mg/dl de glucosa o después de la prueba de tolerancia de glucosa (PTGO) ya sea con 75 o 100 mg de glucosa a la 1 hora  $\geq$  180 mg/dl, 2 hora  $\geq$  155 mg/dl y en caso de utilizar PTGO de 100 mg/dl se toma a las 3 horas  $\geq$  140 mg/dl; registrada por médico tratante en las gestantes del Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo.
- ✓ **Grupo sanguíneo ABO:** presencia o ausencia de antígenos en la superficie extracelular de las membranas de los glóbulos rojos clasificados de acuerdo al tipo O,A,B, AB indicado en la historia clínica de la paciente en estudio.

## **2. PROCEDIMIENTO**

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, que acudieron a los hospitales donde se realizó el estudio (HBT, HRDT) durante el periodo de estudio comprendido entre enero del 2010 y diciembre del 2016.

1. Para poder realizar la presente investigación se elaborará una solicitud dirigida al área de Tesis de la Universidad para obtener los permisos correspondientes; una vez obtenida la resolución de ejecución del proyecto, se acudirá a los hospitales para continuar con los permisos.
2. Para obtener la información requerida en la presente investigación se realizará coordinación con la autoridad correspondiente de los hospitales mencionados, por tanto, se redactará una solicitud de permiso para el desarrollo del estudio y la revisión de las historias clínicas de las pacientes de interés. Adicionalmente se deberá contar con la co-asesoría de un profesional médico que labore en dichas instituciones con el objeto de que guíe el proceso de ejecución del proyecto de tesis.
3. Una vez obtenido el permiso, se llevará el documento al departamento correspondiente (donde se encuentre la base de datos) para obtener el acceso a las fuentes informativas (Historias Clínicas).
4. Se aplicará como técnica de recolección de datos la encuesta aplicada a la historia clínica y la observación indirecta, ya que se recurrirá a una fuente secundaria que consiste en tomar los datos ya registrados por otra persona (médico o personal de la salud) en las historias de las pacientes <sup>(36)</sup>.

5. Los datos de las pacientes se recogerán en una ficha de recolección de datos que constituirá nuestro instrumento (ANEXO 1).

### **Hoja de recolección de datos.**

El instrumento consta de cuatro partes, la primera parte donde se exponen los datos de filiación como número de ficha, número de historia clínica y edad del paciente; la segunda parte donde se confirma el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional; la tercera parte se identifica el Grupo Sanguíneo ABO y por último las covariables, que se refieren a antecedentes de enfermedades metabólicas y multiparidad. Los tipos de preguntas son abiertas y cerradas.

### **ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Los datos fueron ingresados en una base de datos procesados usando el paquete estadístico escogido, con elaboración de cuadros según la valoración y los objetivos planteados dentro de la investigación para las respectivas conclusiones.

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico correspondiente.

### **Estadística Descriptiva:**

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

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ). La magnitud del riesgo se cuantificó por medio del Odds Ratio (OR), el cual se evaluó a través de un análisis bivariado para obtener el OR crudo y multivariado para el OR ajustado a través de la regresión logística.

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente proyecto se realizó respetando los lineamientos de la Declaración de Helsinki II, la cual fue promulgada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964, y cuya última revisión se llevó a cabo el 19 de octubre de 2013 en Brasil, dicha declaración detalla las recomendaciones que guían a las entidades de investigación biomédica que involucra a los seres humanos; la investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables. Por ello se considera la confidencialidad y

anonimato: protegiendo la información que permita identificar a los participantes, es decir, se omitirá el nombre de los pacientes en el instrumento de recolección de datos de las historias clínicas (37).

No se realizó consentimiento informado porque no se aplicó algún tratamiento o experimentación durante el proceso de recolección de datos que podrían poner en peligro la integridad de la persona.

También nos basamos en el Código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú aprobado por el consejo nacional del Colegio Médico del Perú del periodo 2007, el cual orienta la conducta de los médicos hacia el bien, busca lo correcto, además regula los deberes de los médicos. Según el artículo 43 todo médico que realiza investigación en humanos debe contar con la aprobación de un comité de ética debidamente acreditado, en éste caso solicitaremos la aprobación del comité de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”, además de la dirección de los Hospitales mencionados, quienes verificarán las consideraciones éticas propuestas para esta investigación (38)

### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal correlacional, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos, correspondientes a las gestantes del Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2016, teniendo como total de gestantes 1386, excluyendo las historias clínicas desaparecidas y las pacientes que en el periodo de estudio volvieron a quedar embarazadas, nos quedamos con un total de 180 gestantes con diagnóstico diabetes mellitus gestacional y 1206 gestantes quienes no tuvieron el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional .

La tabla 1 muestra la frecuencia de diabetes mellitus gestacional en las pacientes en estudio; donde se determina que el 13 % del total de las pacientes tuvieron el diagnóstico confirmado de diabetes mellitus gestacional.

La tabla 2 muestran la distribución de pacientes según el tipo de grupo sanguíneo de las pacientes en estudio siendo mucho mayor el grupo sanguíneo " O " con una frecuencia de 86.1%; seguido por el grupo sanguíneo " A " 10%, luego el " B " 3.5% y por último el " AB " con 0,4%.

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según el grupo sanguíneo ABO y la presencia de diabetes mellitus gestacional, se encontraron las siguientes medidas de asociación GS O : 143 (10.3%); GS A: 26 (1.9%); GS B: 10 (0.7%) y GS AB: 1 (0.1%); y en ausencia de diabetes mellitus gestacional: GS O : 1050

(75.8%); GS A: 113 (8.2%); GS B: 39 (2.8%) y GS AB: 4 (0.3%); todas con un valor de  $p > 0.053$ , por lo tanto ninguna de ellas resultó estar asociada a la enfermedad.

La tabla 4 muestra un análisis bivariado en cuanto a la asociación entre los diferentes tipos de grupo sanguíneo y diabetes mellitus gestacional encontrándose que el grupo sanguíneo A tiene un valor de  $p \leq 0.03$ ; lo que es significa que es estadísticamente significativo.

La tabla 5 muestra un análisis multivariado para determinar la asociación entre el grupo sanguíneo ABO según presencia de diabetes mellitus gestacional dando como resultado los siguientes valores GS O :OR 0,69 IC 95% (0,038-12,56); GS A: OR 1,16 IC 95% (0,062-21,88); GS B: OR 1,30 IC 95% (0,065-25,66) y GS AB: OR 1.45 IC 95% (0,08- 26,53) ; todas con un valor de  $p > 0.05$ , por lo tanto ninguna de ellas resultó estar asociada a la enfermedad.

La tabla 6 muestra las variables clínicas generales asociados a diabetes mellitus gestacional, luego de realizar el análisis multivariado a través de la regresión logística se obtuvo que la multiparidad OR 2,61 IC 95% (1,75 – 3,89) y antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 con OR 14,31 IC 95% (8.04 – 25.4) fueron factores secundarios independientes asociadas a la diabetes mellitus gestacional.

**TABLA 1****FRECUENCIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN PACIENTES  
ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOBSTETRICIA****2010 – 2016**

<b>Diabetes Mellitus Gestacional</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Sí	180	13.0
No	1206	87.0
<b>Total</b>	<b>1386</b>	<b>100.0</b>

**Fuente.-** Hoja de recolección de datos.**TABLA 2****CLASIFICACIÓN POR TIPO DE GRUPO SANGUÍNEO DE LAS PACIENTES  
ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOBSTETRICIA**

<b>Tipo de grupo sanguíneo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
“O”	1193	86.1
“A”	139	10.0
“B”	49	3.5
“AB”	5	0.4
<b>Total</b>	<b>1386</b>	<b>100.0</b>

**Fuente.-** Hoja de recolección de datos.

**TABLA 3****DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRUPOS SANGUÍNEOS Y GRUPOS DE ESTUDIO**

GRUPO SANGUÍNEO	GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL
	CON DIABETES	SIN DIABETES	
	MELLITUS (n = 180)	MELLITUS (n = 1206)	
“O”	143 (10.3%)	1050 (75.8%)	1193 (86.1%)
“A”	26 (1.9%)	113 (8.2%)	139 (10.0%)
“B”	10 (0.7%)	39 (2.8%)	49 (3.5%)
“AB”	1 (0.1%)	4 (0.3%)	5 (0.4%)

$X^2= 7.68$ ;  $p > 0.053$ .

**Fuente.-** hoja de recolección de datos.

**TABLA 4**

**ASOCIACIÓN DEL GRUPO SANGUÍNEO ABO SEGÚN PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

**2010 – 2016**

GRUPO SANGUÍNEO	DIABETES MELLITUS GESTACIONAL		OR* IC 95%	Valor p
	SI	NO		
"O"	143 (10.3%)	1050 (75.8%)	0.57 (0.385- 0.855)	0.06
"NO O"	37 (2.7%)	156 (11.2%)		
"A"	26 (1.9%)	113 (8.1%)	1.63 (1.032- 2.583)	0.03
"NO A "	154 (11.1%)	1093 (78.9%)		
"B"	10 (0.7%)	39 (2.8%)	1.76 (0.863- 0.874)	0.865
"NO B"	170 (12.3%)	1167 (84.2%)		
"AB "	1 (0.1%)	4 (0.3%)	1.45 (0.08- 26.535)	0.116
"NO AB"	179 (12.9%)	1202 (86.7%)		

\*Odds Ratio crudo

**Fuente.-** hoja de recolección de datos.

**TABLA 5**

**ANÁLISIS MULTIVARIADO PARA DETERMINACIÓN DE ASOCIACIÓN DEL GRUPO SANGUÍNEO ABO SEGÚN PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

**2010 – 2016**

<b>GRUPO SANGUÍNEO</b>	<b>OR*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
"O"	0.69	0.038-12.564	0.801
"A"	1.16	0,062-21.889	0.920
"B"	1.30	0.065- 25.665	0.865
“AB”	1.45	0.08- 26.535	0.801

\* *Odds Ratio ajustado*

**Fuente.-** hoja de recolección de datos.

**TABLA 6**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CARACTERÍSTICAS GENERALES Y GRUPOS DE ESTUDIO**

CARACTERÍSTICAS GENERALES	GRUPO DE ESTUDIO		OR IC 95%	Valor p
	CON DIABETES (n = 180)	SIN DIABETES (n = 1206)		
Edad materna	28.86 ± 7.19	26.89 ± 6.92	NA	0.0004
Múltipara SI NO	2,26± 1,69 48 (3.5%) 132(9.5%)	1,51 ± 1,40 92 (6.6%) 1114(80.4%)	2,61(1,75 - 3,89)	0.000
Antecedentes familiares de DMT2 SI NO	35 (2.5%) 145 (10.5%)	20 (1.4%) 1186 (85.6%)	14.31 (8.048- 25.458)	0.000

**Fuente.-** hoja de recolección de datos.

#### IV. DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus Gestacional en general constituye una causa de diferentes complicaciones tanto para la madre como para el producto, de ahí su importancia en el embarazo (8). Se desconoce la prevalencia exacta de DMG en el mundo, sin embargo en un estudio realizado en el 2015 en el Perú la prevalencia fue de 16% de las gestantes en estudio (2,6). En nuestro trabajo la frecuencia de este padecimiento fue de 13%, cifra por debajo de lo mencionado aunque descriptivamente preocupante.

El grupo sanguíneo ABO es uno de los más importantes sistemas sanguíneos humanos, expresado en una gran cantidad de células humanas y tejidos incluyendo epitelios, plaquetas, endotelios vasculares (20,21); motivo por el cual se encuentra relacionado con el riesgo a desarrollar distintas enfermedades tales como: preeclampsia relacionadas al embarazo como no relacionadas como enfermedades cardiovasculares, neurológicas y oncológicas (20).

Nuestro trabajo de investigación tuvo como finalidad conocer la distribución de diabetes mellitus gestacional (DMG) en función al grupo sanguíneo ABO teniendo en cuenta la variabilidad genética que existe en el mundo (17,18); y la correlación entre el tipo de sangre y el desarrollo de diabetes mellitus gestacional (DMG) que no se ha investigado hasta el momento en nuestro país. Nuestros resultados coinciden en gran parte con estudios previos

en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en los cuales no hay asociación con un determinado grupo sanguíneo ABO (27).

A pesar que en el análisis bivariado se encontró que el grupo A resultó ser factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional- además del segundo más frecuente en nuestras pacientes- en el análisis multivariado ninguno de los tipos de grupo sanguíneo ABO lo fue; en relación a esto último, Phaloprakarn y col, (Tailandia, 2013); realizaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia del grupo sanguíneo ABO en el riesgo de aparición de diabetes mellitus gestacional y otros desenlaces obstétricos adversos en pacientes tailandeses; para lo cual realizaron un estudio de cohortes retrospectivo, donde incluyeron a 5320 gestantes de las cuales solo el 6,3% fueron diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional, en sus resultados se encontró que no fue significativa la relación entre los tipos de sangre y la diabetes mellitus gestacional (21). Así mismo, Donma (Turquía, 2011) publica una investigación acerca de los factores de influyen en la macrosomía fetal en 6.385 recién nacidos, de los cuales 477 fueron macrosómicos, este estudio demostró que el grupo sanguíneo O tenían mayor frecuencia en mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y que las madres de recién nacidos macrosómicos tenían mayor prevalencia de grupo A (27) ; lo que nos lleva a pensar que el grupo O tiene mayor riesgo de DMG; sin embargo, este estudio está centrado en macrosomía y no en DMG, entregando resultados que no consideraron factores influyentes ni profundizaron en la asociación específica entre grupo ABO y DMG.

Hace unos pocos años realizaron, un análisis sistemático de la literatura, llevado a cabo por Franchini y cols; ( Italia, 2016); debido a que se determinó la presencia de antígenos del grupo sanguíneo ABO en la circulación sanguínea tales como: selectina E soluble (sE), selectina P soluble (sP), factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a), molécula de adhesión intercelular-1 ( sICAM-1), todos factores pro-inflamatorios y como es conocido esto lleva la resistencia a la insulina y como tal el desarrollo de diabetes mellitus gestacional; en este estudio sugieren que se deberían realizar más estudios para determinar dicha asociación (29).

Pero existen estudios como los llevado a cabo por Seyfizadeh y cols, (Irán, 2014) fue un estudio casos y controles donde incluyeron a 792 gestantes, se observó que el grupo sanguíneo AB fue significativamente mayor que el grupo sanguíneo A ( $p < 0.05$ ); pero en nuestra realidad la cantidad de pacientes con este tipo de grupo AB tiene una frecuencia de 0,7% (28); esto es corroborado por un estudio realizado en pacientes japonesas por Shimodaira y cols (Japon, 2016) se realizó un cálculo descriptivo de los grupos sanguíneos en relación con la diabetes mellitus gestacional encontrándose el OR de cada uno de los tipos de grupo sanguíneo O, A, B y AB siendo estos 0,49; 0,42; 0,52 y 1 respectivamente; además se establece que las gestantes con grupo sanguíneo O, A y B, tuvieron un riesgo disminuido de diabetes mellitus gestación en comparación con el grupo sanguíneo AB con in IC 95% de 1.64-4.57 (26).

Este estudio además realizó un análisis univariado de las características clínicas generales de las pacientes donde se mostró que las variables secundarias con significancia para la aparición de diabetes mellitus gestacional fueron la multiparidad y antecedente de diabetes mellitus tipo 2 esto, similar a lo encontrado por Yang y cols (11).

Hubo limitaciones para el presente estudio, con respecto a los permisos o en su defecto en la falta de historias clínicas, para lo cual se hizo entrevistas entre el equipo investigador y las autoridades explicándoles la intención de la investigación; no se tomó en cuenta a todas las gestantes en el período de estudio, pero si a todas las gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, por lo cual no creemos afecte en nuestros resultados, siendo éstos representativos,

Además, se recomienda ser más minuciosos en cuanto a determinar el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional ya que se debe determinar en semanas establecidas, además de siempre tener en cuenta los antecedentes personales y familiares , con el fin de aumentar el conocimiento respecto a éste tema y ayudar así a la población en riesgo para un diagnóstico precoz.

Por lo expuesto, se concluye que el grupo sanguíneo ABO no es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus gestacional, aunque la multiparidad y el antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2 presentaron diferencia estadísticamente significativa para desarrollo de diabetes mellitus gestacional, sin dejar de considerar que el dato es únicamente descriptivo.

En resumen, hemos demostrado que el grupo sanguíneo ABO no es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional al realizar el análisis multivariado, a pesar que en el bivariado se identificó el grupo A, a lo que se sumó multiparidad y antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2. Se necesitan más estudios para confirmar o negar estos hallazgos y dilucidar los mecanismos subyacentes

## V. CONCLUSIONES

1. El grupo sanguíneo ABO no es un factor asociado a diabetes mellitus gestacional.
2. Las variables secundarias que si se asociaron a la diabetes mellitus gestacional fueron la multiparidad y antecedente de diabetes mellitus tipo 2. La edad mostró diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes con y sin diabetes mellitus gestacional.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Realizar mayores estudios que deseen profundizar sobre la asociación del grupo sanguíneo ABO y diabetes mellitus gestacional, especialmente en el grupo A, favoreciendo un mejor conocimiento de la relación y ser fuente de referencia para futuras investigaciones.

Promover la participación de los profesionales de las especialidades para poder dar un diagnóstico oportuno, con el fin de disminuir las consecuencias y aumentar el conocimiento respecto a éste tema y ayudar así a la población en riesgo para un diagnóstico precoz.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Edu A, Teodorescu C, Dobjanschi CG, Socol ZZ, Teodorescu V, Matei A, et al. Placenta changes in pregnancy with gestational diabetes. Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol. 2016;57(2):507-12
2. Agarwal MM. Gestational diabetes mellitus: Screening with fasting plasma glucose. World J Diabetes. 2016;7(14):279-89.
3. Williams- OBSTETRICIA, Cunniiingham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, Spong; 23a edición, volumen 2.
4. American Diabetes Association, Classification and Diagnosis of Diabetes; Diabetes Care 2016, 39(suppl. 1): S13-S22.
5. Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus tipo 2, Dirección General de Salud de las Personas, Ministerio de Salud, Lima-Perú, 2015. Fecha de consulta: 01 de octubre del 2016. Disponible en [URL:http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/aGuia\\_practica\\_clinica\\_para\\_diagnostico\\_tratamiento\\_control\\_de\\_diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/aGuia_practica_clinica_para_diagnostico_tratamiento_control_de_diabetes_mellitus_tipo_2.pdf)
6. Villena JE. Diabetes Mellitus in Peru. Ann Glob Health. 2015;81(6):765-75.
7. Zhang C, Bao W, Rong Y, Yang H, Bowers K, Yeung E, et al. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. Hum Reprod Update. 2013;19(4):376-90.
8. Karagoz H, Erden A, Ozer O, Esmeray K, Cetinkaya A, Avci D, et al. The role of blood groups in the development of diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:1613-7.
9. Lin P-C, Hung C-H, Chan T-F, Lin K-C, Hsu Y-Y, Ya-Ling T. The risk factors for gestational diabetes mellitus: A retrospective study. Midwifery. 2016;42:16-20.
10. Pérez O, Saba T, Padrón M, Molina R. Diabetes mellitus gestacional. 2012, 10, 1, 22-33.

11. Yang SJ, Kim TN, Baik SH, Kim TS, Lee KW, Nam M, et al. Insulin secretion and insulin resistance in Korean women with gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Korean J Intern Med.* 2013;28(3):306-13.
12. Gomes CP, Torloni MR, Gueuvoghlian-Silva BY, Alexandre SM, Mattar R, Daher S. Cytokine levels in gestational diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69(6):545–557.
13. Bener A, Yousafzai MT. The distribution of the ABO blood groups among diabetes mellitus patients in Qatar. *Niger J Clin Pract.* 2014;17(5):565-8.
14. Meo SA, Rouq FA, Suraya F, Zaidi SZ. Association of ABO and Rh blood groups with type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(2):237-42.
15. Farhud DD, Zarif Yeganeh M. A brief history of human blood groups. *Iran J Public Health.* 2013;42(1):1-6.
16. Franchini M, Bonfanti C. Evolutionary aspects of ABO blood group in humans. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2015;444:66-71.
17. Arbelaéz C. Sistema de grupo sanguíneo ABO , *Medicina & Laboratorio*, 2009, 15; 7-8.
18. Carmona J, Medellín, Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia (Colombia), *Acta Medica Colombiana*, 2006, 31, 1, 20-30.
19. Kamil M, Al-Jamal HAN, Yusoff NM. Association of ABO blood groups with diabetes mellitus. *Libyan J Med.* 2010;5, 1-5.
20. Liumbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood Trasfus Sangu.* 2013;11(4):491-9.
21. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Maternal ABO blood group and adverse pregnancy outcomes. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2013;33(2):107-11.

22. Hiltunen L, Hiltunen H, Rautanen A, Kaaja R, Kere J, Krusius T, Paunio M, Rasi V. Blood group AB and factor V Leiden as risk factors for pre-eclampsia: A populationbased nested case-control study. *Thrombosis Research* , 2009, 167–173
23. Kiechl S, Paré G, Barbalic M, Qi L, Dupuis J, Dehghan A, et al. Association of variation at the ABO locus with circulating levels of soluble intercellular adhesion molecule-1, soluble P-selectin, and soluble E-selectin: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011;4(6):681-6.
24. 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*. 2010;19(9):1856-62.
25. Fagherazzi G, Gusto G, Clavel-Chapelon F, Balkau B, Bonnet F. ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study. *Diabetologia*. 2015;58(3):519-22.
26. Shimodaira M, Yamasaki T, Nakayama T. The association of maternal ABO blood group with gestational diabetes mellitus in Japanese pregnant women. *Diabetes Metab Syndr*. 2016;10, 102-105.
27. Donma MM. Macrosomia, top of the iceberg: the charm of underlying factors. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. de 2011;53(1):78-84.
28. Seyfizadeh N, Seyfizadeh N, Yousefi B, Borzoueisileh S, Majidinia M, Shanehbandi D, et al. Is there association between ABO blood group and the risk factors of unfavorable outcomes of pregnancy? *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2015;28(5):578-82.
29. Franchini M, Mengoli C, Lippi G. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis. *Blood Transfus Trasfus Sanguie*. 2016;14(5):441-8.
30. Pita Fernandez S. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria*: 1996 (3) 138-14

31. Hernández Sampieri, Roberto. Metodología de la investigación. MCGRAW - Hill Interamericana De México. 1991; 2(1): 205 – 223.
32. Camacho Sandoval J. Tamaño de Muestra en estudios clínicos. AMC 2008(1)20-21
33. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. México (DF): Editorial McGraw-Hill; 2008.
34. Gómez- Gómez M. Como Seleccionar una Prueba Estadística. Revista Mexicana de Pediatría. 2013, 80, 1, 30-34.
35. Torres M. Métodos de recolección de datos para una Investigación. Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ingeniería. Boletín Electrónico No. 03. Fecha de consulta: 24 de octubre del 2016. Disponible en URL:  
[http://datateca.unad.edu.co/contenidos/100103/100103\\_2014\\_2/art\\_metodos\\_de\\_recoleccion\\_de\\_datos.pdf](http://datateca.unad.edu.co/contenidos/100103/100103_2014_2/art_metodos_de_recoleccion_de_datos.pdf).
36. 64° Asamblea General. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza: Brasil: 2013. Fecha de consulta: 24 de octubre del 2016. Disponible en URL:  
<http://www.iacs.aragon.es/econocimiento/documentos/ceica/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf>.
37. Colegio Médico del Perú, Consejo Nacional. Código de Ética y Deontología. Perú: Lima 2007. Pag, 16.Art 43.disponible en URL:  
[http://www.cmp.org.pe/doc\\_norm/codigo\\_etica\\_cmp\\_OCT-2007.pdf](http://www.cmp.org.pe/doc_norm/codigo_etica_cmp_OCT-2007.pdf)

## VIII. ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

## “GRUPO SANGUÍNEO ABO ASOCIADO A DIABETES MELLITUS GESTACIONAL”

### I. DATOS DE FILIACIÓN

N° DE FICHA: \_\_\_\_\_

N° Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ (en años)

### II. DATOS DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL ( VARIABLE DEPENDIENTE)

Diagnóstico confirmado de diabetes mellitus gestacional: SI ( ) NO ( )

### III. DATOS DEL GRUPO SANGUÍNEO ABO ( VARIABLE INDEPENDIENTE)

	SI	NO
O	( )	( )
A	( )	( )
B	( )	( )
AB	( )	( )

### IV. COVARIABLES

Antecedentes de enfermedades metabólicas:

❖ Antecedente de obesidad / sobrepeso SI ( ) NO ( )

❖ Antecedente familiar de DMT2: SI ( ) NO ( )

Multiparidad:

- N° de gestaciones \_\_\_\_\_
- Multiparidad: SI ( ) NO ( )

