

97.1/217

DE LA ESCUELA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES AL  
SERVICIO DEL ESTADO

CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"



PRODUCTOS DE DEGRADACION FIBRINOGENO-  
FIBRINA EN LA PACIENTE TOXEMICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*M. J. ...*

*M. J. ...*

~~*M. J. ...*~~

*M. J. ...*

*M. J. ...*



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TITULO : PRODUCTOS DE DEGRADACION FIBRINOGENO/FIBRINA  
EN LA PACIENTE TOXEMICA.

AUTOR : Dr. Salvador Gavifio Ambriz

ASESOR : Dr. Luis Angel Terán Ortiz

JEFE DE SERVICIO : Dr. Roberto Ahued Ahued

JEFE DE DIVISION : Dr. José Torre Blanco

U. N. A. M.

Centro Hospitalario "20 de Noviembre"

I.S.S.S.T.E.

1984

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A los ausentes  
Elena, Carlos y Manuel,  
por mi infancia y adolescencia feliz.

A mis padres,  
por su amor y su ejemplo  
de lucha y perseverancia.

A Carmen, Elena y Victoria,  
por haberme querido y  
cuidado como un hijo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A Fernando  
por ser un hermano y compañero  
de ilusiones, fantasías,  
éxitos y fracasos.

A mis hermanos  
por la unidad que ellos representan.

A Verónica  
por su ternura, confianza,  
apoyo, comprensión y por el  
hijo que lleva en su vientre.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A Amelia, Noemí y Alfredo  
por permitirme formar  
parte de su familia.

A mis maestros, amigos y compañeros  
que han contribuido en mi formación.

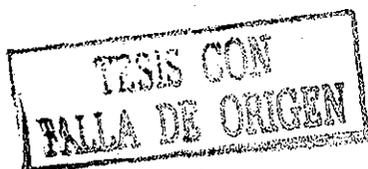
A la Mujer..

TRSE. CON  
FALLA DE ORIGEN

Agradezco,  
Al Dr. Luis Angel Terán,  
su asesoría, guía y consejos  
sin los que este trabajo no  
se hubiera realizado.

Agradezco,  
a la Ing. Margarita Lezama  
su colaboración en el procesamiento  
de datos y organización.

Agradezco,  
a la Arq. Adriana Bañuelos,  
su colaboración en el  
material gráfico.



Agradezco,  
a la Ing. Quím. Farmacobióloga,  
Ma. Elena Vargas Menéndez,  
la realización de las pruebas  
para la determinación lítica de  
fibrinógeno/fibrina.

Agradezco,  
a la Sra. Graciela Ortiz,  
su participación desinteresada  
en la mecanografía de este trabajo.

I N D I C E

	Página
Introducción.....	1
Generalidades.....	3
Objetivos.....	35
Material.....	36
Métodos.....	37
Resultados y Análisis.....	40
Comentarios.....	59
Conclusiones.....	62
Gráficas y Cuadros.....	65
Bibliografía.....	101

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## I N T R O D U C C I O N

La toxemia es una de las tres principales causas de muerte materna directa y se reporta una cifra de mortalidad perinatal que va desde el 5 al 40%, esto sin contar con las complicaciones potenciales que pueden presentar madre y recién nacido aunado a los gastos médicos que implica, ha hecho que la toxemia se considere un problema de salud pública. Sin embargo la etiología de la toxemia se desconoce, encontrándose en la literatura varias hipótesis. Una de ellas habla de que existe evidencia de depósito intravascular de fibrina en la preeclampsia severa, acompañada de cambios en la coagulación sanguínea y el sistema fibrinolítico que pueden sugerir que intervienen en la genesis de la toxemia.

Se midieron los productos de degradación fibrinogeno/fibrina en pacientes sanas no embarazadas, embarazadas normales durante el trabajo de parto y puerperio y pacientes toxemicas durante el trabajo de parto y puerperio, además de estudiarse los factores predisponentes --

y otras variables que se han relacionado con la toxemia.

Los resultados de nuestro estudio nos permitieron concluir que las alteraciones de la coagulación y fibrinólisis son secundarias a la toxemia y no primarias como se sugería, además de encontrarse que algunos factores predisponentes y variables estudiadas no tienen relación con la enfermedad, permitiendo la invalidación de la hipótesis inmunológica.

El mejor conocimiento de la fisiopatología nos permitirá acercarnos un poco más hacia el descubrimiento de su etiología.

## GENERALIDADES

Se puede definir a la preeclampsia, como un proceso patológico derivado directamente de la gestación y que se caracteriza por la presentación de hipertensión con proteinuria o edema o ambos signos, presentándose frecuentemente después de las 20 semanas de embarazo. (1, 2).

Conocemos como eclampsia a la presentación de una o mas convulsiones no atribuibles a otra condición cerebral (epilepsia) en una paciente con pre-eclampsia. (3) El término "eclampsia" proviene de la palabra griega - EKLAMPTEIN que significa relampago destello, que expresa dramáticamente su evolución fulminante, constituyendo la forma más grave de la enfermedad. (4)

En europa a esta entidad se le denomina gestosis - EHP (edema, proteinuria, hipertensión) y en la literatura internacional también se le conoce como toxemia o bien hipertensión aguda del embarazo. (5)

Dependiendo de la población, la toxemia ocupa una-

de las principales causas de muerte materna junto con la infección y la hemorragia. Se ha visto una mortalidad materna por toxemia en primer lugar en aquellas partes del mundo en que existe sobrepoblación, debido esto probablemente a un déficit de médicos y centros de orientación materno infantil que ocasiona una poca o nula vigilancia prenatal. La toxemia en el mundo tiene una mortalidad que oscila entre el 2 al 20%. En los Estados Unidos muestra un 8% en promedio y específicamente en el estado de Michigan, la toxemia ocupa el tercer lugar de las causas de la muerte materna directas con una tasa para 1950 de 1.1 por 10 000 nacidos vivos y para 1971 de 0.1 por 10 000 nacidos vivos, observándose una disminución de las muertes ocurridas por toxemia en los 21 años de estudio que muestra la repercusión en la mortalidad de un cuidado prenatal adecuado.

En nuestro país la infección y la hemorragia continúan siendo las principales causas de muerte ocupando el 35% de todas las muertes. El Instituto Mexicano del Seguro Social del año de 1964 a 1970 reporta una tasa de mortalidad por toxemia de 10.47 a 10.75 por 10 000 naci-

dos vivos, en los hospitales de zona del Departamento - del Distrito Federal reportan una cifra de 72 muertes - por 10 000 nacidos vivos.

La toxemia se presenta en el 8% de los embarazos, correspondiendo un 0.14% para la eclampsia un.30% para to toxemia severa y un 7.56% para la toxemia moderada. (7)

En pacientes toxémicas que fallecen los estudios - anatomopatológicos reportan como causa directa de la -- muerte a la hemorragia cerebral, ruptura hepática e insuficiencia cardiopulmonar.

La paciente toxémica va a estar expuesta potencialmente a complicaciones, las más frecuentes son: La eclam~~psia~~psia, desprendimiento prematuro de placenta normoincien~~ta~~ta, necrosis cortical renal, necrosis tubular, necrosis hepática, ruptura hepática, anemia hemolítica microangio~~pática~~pática, desprendimiento de retina, coagulación intravas~~cular~~cular diseminada, hemorragia cerebral, edema pulmonar, - falla cardiaca y muerte (2, 8, 9, 10, 11, 12).

Afortunadamente el pronóstico para las madres toxem~~icas~~icas ha mejorado notablemente, sobre todo en la última-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

década, debido a un acceso del cuidado prenatal y a un tratamiento más racional.

Por otro lado el producto de la concepción no está libre de los problemas que ocasiona la toxemia y estos problemas van a depender del tiempo de evolución de la toxemia, la gravedad de la misma, edad del embarazo, manejo de la madre y atención prenatal, y acceso a unidades de cuidados intensivos neonatales.

Se ha descrito que el producto de madre toxémica va a presentar el síndrome del producto pequeño para la edad gestacional que va a consistir en desnutrición y efectos de hipoxia crónica por insuficiencia placentaria, pudiendo llegar a la muerte intrauterina. Se reporta una cifra de letalidad perinatal en la eclampsia de 20 al 40% y en la preeclampsia severa del 4 al 16% (2, 8, 13, 14). Se ha reportado plaquetopenia en los productos de madres trombocitopénicas, factor importante en los prematuros que son más propensos a la hemorragia intracranial (15). El número de productos inmaduros y prematuros es mayor debido al manejo médico que interrumpe el embarazo independientemente de la edad gestacional, pu-

diendo presentar con éstos todas las complicaciones de la prematuridad. También se ha reportado que la maduración del sistema nervioso del recién nacido de madre - toxémica se ve adversamente afectado. (16)

Como vemos el problema que plantea la preeclampsia - eclampsia tanto para la madre como al producto - así como sus complicaciones y secuelas enfrenta al obstetra a un problema frustrante y, aunque la toxemia -- haya sido estudiada en muchas partes del mundo y a lo largo de años, aún contando con la tecnología más moderna la preeclampsia-eclampsia continua siendo la enfermedad de las teorías.

El tratamiento por lo tanto hasta hace unos años - era empírico y en su mayor parte se adecuaba al tratamiento de "moda". Actualmente y gracias al conocimiento aún parcial de la fisiopatología y a los ensayos terapéuticos se acepta que el tratamiento debe de consistir en "máxima vigilancia con mínima medicación y máxima observación con mínima estimulación" (López-Llera).

Debemos recordar que hasta el momento, la interrupción del embarazo sigue siendo la medida más adecuada -

para romper el círculo vicioso de eventos fisiopatológicos que caracterizan al padecimiento. (5, 8)

Factores Predisponentes: Dentro de la presentación de la toxemia podemos englobar algunos factores condicionantes de la enfermedad para ello lo dividiremos en: causas inherentes del embarazo, y factores -- maternos-ambientales.

Dentro del primer grupo encontramos el embarazo múltiple que se asocia hasta 4 veces más frecuentemente con toxemia en comparación con la gestación de un solo feto y en embarazos con polidramnios la frecuencia es cinco veces mayor, en el embarazo molar que es la única entidad en que la toxemia se puede presentar antes de las veinte semanas de gestación se ha observado que hasta el 35% de los embarazos molares se complican con toxemia (17, 18). También en los casos de productos macrosómicos y en aquellas enfermedades con hiperplacentosis (hidropsis fetal por incompatibilidad de - RH) se observa esta complicación más frecuentemente. - Se ha hablado de que la toxemia se encuentra relaciona

da con una gran distensión del útero que ocasiona izque  
mia uterina o bien por la presencia de una gran masa --  
placentaria.

En algún momento se pensó de que el sexo masculino  
del producto y la presencia de incompatibilidad ABO te-  
nía relación con la toxemia, y Scottjr (19) demostró --  
que no hay diferencia significativa entre el sexo y gru-  
po ABO entre feto y madre toxemica en comparación con -  
la población general.

Dentro del grupo de factores maternos-ambientales  
encontramos que cualquier tipo de enfermedad materna -  
sistémica puede ser complicada más frecuentemente con  
toxemia durante el embarazo, tales como cardiopatía de  
cualquier tipo, hipertensión crónica clínica o subclí-  
nica, diabetes mellitus clínica o subclínica, nefropa-  
tía clínica o subclínica, hepatopatía, insuficiencia -  
respiratoria crónica, lupus eritematoso, pacientes obe-  
sas, pacientes con conflictos emocionales. Se ha vis-  
to que la hipertensión arterial crónica presenta toxem-  
ia sobreañadida en el 30% de los casos, la diabetes -

mellitus se ve complicada de un 25 al 50% de los casos (7, 17, 20).

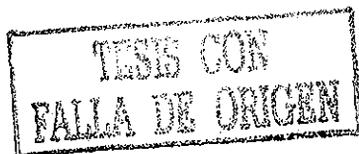
También se ha observado que la frecuencia de toxemia varia con la edad, paridad, estado civil, y alimentación. Se ha visto una mayor frecuencia en primigesta muy joven (15 a 17 años) primigesta añosa (más de 35 años), o bien primigesta a cualquier edad, gran multipara, embarazada soltera o trabajadora, mujer proveniente de medio socioeconómico con escaso o nulo cuidado prenatal, desnutrición. Se habla de que existe una tendencia hereditaria a la toxemia ya que se ha visto una mayor frecuencia cuando la paciente cuenta con el antecedente de que su madre o hermanas han padecido la enfermedad, también se ha visto predisposición cuando se cuentan con antecedentes heredo-familiar de hipertensión arterial. (3, 7, 17, 21, 22)

La etiología de la hipertensión inducida por el embarazo sigue siendo desconocida habiéndose descrito un gran número de teorías. Desde principio de siglo se pensó que la fisiopatología de la toxemia era de origen inmunológico sugiriéndose que el aloingerto

fetal era sujeto a un rechazo inmunológico materno dirigido contra antígenos tejido u órgano específicos asociados con la placenta. Se ha señalado que la toxemia es más frecuente cuando las diferencias antigénicas materno-fetales son mayores, o bien se ha relacionado con una mayor masa placentaria y por lo tanto antigénica. Se han reportado que algunos determinantes antigénicos placentarios del ratón son compartidos por el riñón y la vasculatura cerebral. También experimentalmente se ha realizado lesión inmunológica de la placenta en animales presentándose una alteración parecida a la pre-eclampsia-eclampsia humana.

Las lesiones vasculares renales en la toxemia muestran cierta similitud con glomerulonefritis producidas experimentalmente, los cambios patológicos de las arteriolas del lecho placentario en la paciente toxémica muestra similitud con los cambios en la vascularización de un aloinjerto renal que está sufriendo rechazo. (23)

La alimentación deficiente puede ocasionar deficiencias inmunológicas que tal vez jueguen un papel im-



portante en la toxemia.

También se ha pensado de que el sexo del producto- tenga relación con la toxemia, a pesar de no haberse en- contrado diferencia significativa si hay un predominio- varón/hembra de los productos de madre toxémica, tam- - bién se ha observado una mayor frecuencia de toxemia en- productos varones grupo A.

El hecho de que esta enfermedad sea más frecuente- en primigesta puede explicarse en base a la fisiopatolo- gía inmunológica, partiendo de el hecho de que la primi gesta es la primera vez que tiene contacto con los anti genos paternos y por lo tanto los anticuerpos antipater- nos bloqueantes no se han producido en cantidad sufi- - ciente para que el embarazo llegue a un feliz término.

Esta fisiopatología ha sugerido que la paciente an- tes de la gestación puede ser "inoculada" con los anti- genos paternos a través del aparato genital femenino o aparato digestivo (recto, boca) esto va a desencadenar una inmunidad adaptativa, al llevar los espermatozoides los antígenos paternos de histocompatibilidad van a re-

reducir la frecuencia de toxemia, algunos estudios han sugerido que las pacientes primigestas que han tenido menos contacto con el semen de sus compañeros tienen más posibilidad de desarrollar preeclampsia que las -- que tuvieron más contacto con el semen y que probablemente presentaron una tolerancia inmunológica contra los antígenos de histocompatibilidad paternos. (23)

Al haber un proceso de rechazo inmunológico de la placenta con reactividad cruzada de los antígenos renales con los placentarios se observarían lesiones parecidas a las de la glomerulonefritis, o bien al lupus, - esto podría ocasionar la proteinuria.

Sin embargo los complejos inmunes en riñón no son rasgos constantes de la hipertensión inducida por el embarazo, además Gleicher (24) no ha encontrado complejos inmunes ni en la paciente embarazada normal ni en la toxémica señalando de que la etiología de la toxemia no es inmunológica, sin descartar la intervención de un mecanismo inmunológico para la conservación del aloingerto.

Koslowski (25) estudio niveles de complemento, IgG, IgA, IgM en pacientes embarazadas no encontrando cambios en comparación con los controles. De igual manera Scott jr (19) no encontró distribución anormal de los antígenos de histocompatibilidad, de grupo ABO y sexo. Morris (26) no logró demostrar con métodos de inmunofluorescencia depósitos de inmunoglobulina o complemento dentro de las células endoteliales del glomerulo como en el lupus y la glomerulonefritis.

Dentro de la fisiopatología también se ha descrito que existen cambios en la reactividad vascular, sin embargo la respuesta presora ante la adrenalina o la nora<sup>d</sup>renalina en goteo lento no difiere entre la embarazada y la no embarazada.

En relación a la angiotensina II se ha observado - en las pacientes embarazadas normales una menor respuesta vasopresora probablemente al hiperaldosteronismo secundario y a los mayores niveles de renina-angiotensina en sangre que se han demostrado en el embarazo normal - en las pacientes con toxemia la sensibilidad vascular - a la angiotensina administrada aumenta al avanzar el em

barazo (presentándose antes que la hipertensión, por --  
ello la prueba de predisposición a la toxemia con infu-  
sión de angiotensina II intravenosa lenta entre las se-  
manas 28 a 32 (23, 27, 28, 29).

Se sugiere que las prostaglandinas puedan estar re-  
lacionadas con la regulación de la reactividad vascular  
durante el embarazo, demostrándose, con la administra--  
ción de inhibidores de la prostaglandina sintetasa se -  
asocia con una modificación significativa de la reactivi-  
dad vascular a la angiotensina II puede desencadenar la  
respuesta característica de las pacientes predispuestas  
a presentar toxemia, por ello la administración de indo-  
metacina o aspirina puede dar falsas positivas para la -  
prueba rotatoria o a la infusión de angiotensina II (23).  
La prostaciclina y el tromboxano A2 cuyo precursor es el  
ácido araquidónico tienen acción directa sobre el tono -  
vascular y la agregación plaquetaria, específicamente la  
prostaciclina producida por el endotelio vascular va a -  
tener gran acción vasodilatadora y va a inhibir la agre-  
gación plaquetaria, la membrana plaquetaria va a produ--  
cir tromboxano A2 que provoca vasoconstricción y promue-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ve la agregación plaquetaria, se señala que la prostaciclina es producida en mayor proporción por el endotelio vascular de cordón umbilical en relación con otras estructuras vasculares de adultos normales, y se cree que su función es mantener una baja resistencia vascular característica de la circulación fetal. Se encontró que el útero gestantes de perras con embarazo avanzado elabora grandes cantidades de prostaciclina la cual va a tener efecto vasodepresor sistémico (30). Remuzzi y Cols (31) encontraron que la producción de prostaciclina está reducida en los tejidos vasculares fetoplacentarios de pacientes con toxemia severa sugiriendo que esto pueda ser responsable de la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario. Bussolino y Cols (32) comunicaron que la actividad de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) en las pacientes toxémicas se encontraba disminuida, sugiriendo que esto era responsable de la reducción del flujo uteroplacentario, de la hipertensión y del daño glomerular en la toxemia; así mismo se ha reportado disminución de PG<sub>2</sub> en el líquido amniótico de pacientes toxémicas (33). Goodman y Cols (34) encontraron que la PGI<sub>2</sub> se encuentra elevada en el embarazo normal y este incremen

to es menor en la toxemia y pensaron que la PGI<sub>2</sub> interviene en la modulación de los cambios hemodinámicos del embarazo. En contraposición a lo anterior Koullapis y cols (35) encontraron la 6-oxo-prostaglandina FI alfa - (metabolito estable de la prostaciclina) aumentada significativamente en las pacientes embarazadas toxémicas.

Pendersen y cols (36) estudiaron los niveles de -- prostaglandina E<sub>2</sub> y F<sub>2</sub> alfa en orina encontrando que la PGE<sub>2</sub> se eleva en las pacientes embarazadas normales pero, se reduce a los valores no gestacionales en la preclampsia, la PGF<sub>2</sub> alfa tuvo una mayor concentración en las pacientes no gestantes siendo menor tanto en el embarazo normal como en la toxemia no se encontró relación de ninguna de estas dos hormonas y la presión sanguínea.

Se sugiere la hipótesis de que la preeclampsia es un estado de deficiencia de prostaglandinas, sin embargo, Kovats y cols (37) reportan una elevación PGE<sub>2</sub> y -- PGF<sub>2</sub> alfa en el embarazo normal y una excreción aún mayor en la paciente preecláptica.

Como pudimos observar los trabajos realizados en -

este aspecto se muestran contradictorios específicamente en el caso de la prostaciclina y el PGE<sub>2</sub>, de cualquier modo las causas de alteración de la síntesis de prostaglandinas en la mujer embarazada con hipertensión permanecen desconocidas, más aún no es posible ubicar estas alteraciones, ya sea como una consecuencia o causa de la toxemia. Obviamente deberán de realizarse más estudios que ayuden a aclarar esta situación.

También se ha pensado que las catecolaminas intervengan en la génesis de la toxemia sin embargo no se ha encontrado evidencia de un incremento de la actividad del sistema nervioso en la mujer que desarrolla hipertensión inducida por el embarazo, encontrándose que las catecolaminas (noradrenalina, adrenalina) no sufren incremento en la toxemia. (38, 39, 40, 41).

La teoría de la hipoxia uterina propuesta por primera vez por Young en 1914 posteriormente otros autores han apoyado esta teoría señalando que la perfusión uterina es menor (3 a 4 veces) en la paciente toxémica, además se reporta que las placentas de madres toxémicas tie



nen un gran número de infartos lo que provoca disminución acusada del volumen del espacio intervelloso y del lecho capilar fetal, y que esto provocaría la liberación de una sustancia presora ya sea de origen uterino o fetal.

En 1960 Hunter y Howard aislaron de la desidua y líquido amniótico de embarazadas preeclámpticas un polipéptido termoestable con actividad vasopresora denominado histerotonina, un año más tarde en sangre de las pacientes toxémicas aislan la histerotonina y una sustancia termolabil un péptido parecido a la renina (recordemos que dentro del embarazo preeclámptico las cifras de renina se encuentran por debajo de las del embarazo normal).

Tal vez, esta izquemia uterina va a provocar la disminución de la producción de aminas hipotensoras, (anti serotonina, monoaminoxidasa placentaria que respectivamente bloquea la acción de la serotonina y la otra enzima inactiva a la noradrenalina, DOPA y dopamina) con el consecuente predominio de la acción hipertensiva.

sora y la presentación de la eclampsia, varios estudios experimentales en animales a los cuáles se les ha provocado disminución del flujo sanguíneo uterino han presentado cuadros parecidos a la toxemia (1, 42, 43, 44, 45).

A principios de 1983 un grupo de autores, reportó en 2 artículos la presencia de un organismo denominado Hydatoxy Lualba, organismo aparentemente común con la enfermedad del trofoblasto, coriocarcinoma, y toxemia, más aún con la inoculación de extracto placentario de paciente pre-eclamptica intraperitoneal en perras embarazadas era posible desencadenar el síndrome toxemico- y más aún rescatar el organismo, sin embargo a fines - del mismo año se encontró de que esto era un artificio (Dr. Aquiles Ayala, Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia 1983), por lo que hasta el momento actual esta hipótesis queda descartada (46, 47).

La paciente con hipertensión inducida por el embarazo va a presentar cambios hematológicos que van desde la disminución o ausencia del incremento de volumen --

TEEB CON  
FALLA DE ORIGEN

sanguíneo del embarazo normal, llegándose hasta la coagulación intravascular diseminada ocasionando la muerte.

Las alteraciones que presenta la paciente toxémica con respecto a la coagulación son de capital importancia para la fisiopatología de la enfermedad, este es el tema que ocupa esta tesis, específicamente determinación de productos de degradación de fibrinogeno/fibrina (P D F/f) en la paciente toxémica y normal. Para poder analizar los problemas hematológicos de la paciente toxémica, conviene analizar primariamente los cambios hematológicos del embarazo normal.

El volúmen sanguíneo de la paciente embarazada va a presentar un incremento desde el principio de la gestación siendo más aparente a partir del 2do trimestre, inicialmente va a consistir en un aumento del volúmen del plasma y posteriormente el aumento va a depender de un mayor volúmen de células rojas aproximadamente entre las treinta y cuatro semanas de gestación y al término el volúmen sanguíneo se estabiliza de un 40% a un 50% más en comparación de la paciente no gestante, co--

rrespondiendo aproximadamente a 1.5 litros siendo dos -  
terceras partes de plasma y un tercio de eritrocitos. -  
La hipervolemia inducida por el embarazo ayuda a cum- -  
plir con las demandas del útero grávido y su altamente  
hipertrofiado sistema vascular, además esta hipervole--  
mia fisiológica ayuda a la madre y al feto contra el re  
torno venosodisminuído y menor gasto cardiaco a finales  
de la gestación. También va a preveer la pérdida san--  
guínea durante el parto (600 mls).

La eritropoyetina y el lactogeno placentario apa--  
rentemente se encuentran implicados en la eritropoyesis  
del embarazo normal. El volúmen plasmático va a estar--  
mediado por un aumento de la actividad de la renina ---  
plasmática.

Se ha demostrado que la progesterona tiene un efecu  
to bloqueador de la aldosterona en el tubulo renal, sin  
embargo durante el embarazo se observa una retención de  
500 a 900 mg de sodio y el agua corporal total aumenta  
de 6 a 8 litros de los cuáles 4 a 6 son extracelulares,  
como vimos anteriormente la paciente embarazada va a --

presentar un hiperaldosteronismo fisiológico.

El mayor aumento del líquido plasmático comparativamente con la masa eritrocítica va a dar lo que conocemos como anemia dilucional manteniéndose la cifra de hemoglobina por arriba de 12gr/100ml.

Esta hemodilusión fisiológica disminuye la concentración de Hb en un 10% pero también disminuye la viscosidad sanguínea en un 12% con un gradiente de velocidad intracorriente que se manifiesta con un incremento del 20 al 30% del flujo sanguíneo compensando esto con creces los efectos de una menor concentración de Hb.

Se ha observado un aumento hasta del 40% del gasto cardíaco en la paciente en reposo, la mayor parte de este incremento se presenta en el 2do trimestre, pero a pesar del incremento del gasto cardíaco la presión arterial (presión arterial = a gasto cardíaco x resistencias periféricas) disminuye después de la mitad del embarazo para posteriormente aumentar a las cifras que se observaban en las no embarazadas.

TEJIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Esto se debe probablemente a que al aumentar el --gasto cardíaco las resistencias periféricas disminuyen, bajo el efecto hormonal de la progesterona.

La paciente toxémica va a sufrir cambios en el volúmen sanguíneo, y va a tener hemoconcentración.

Aún se ignora si ésta disminución del volúmen en relación al embarazo normal coincide, precede o sigue a la presentación del vasoespasmo y la hipertensión. De ahí que el uso de diuréticos este contraindicado en el manejo de la paciente problema ya que esto provocaría una reducción del ya contraído volúmen sanguíneo disminuyendo esto la perfusión de la ya comprometida circulación a órganos vitales.

Durante la gestación los niveles de varios factores de la coagulación se encuentran aumentados tales como el factor VII (proconvertina) VIII (globulina antihe mofílica) IX (componente tromboplástico del plasma) y X (factor de Stuart) el factor II (protombina) aumenta menormente y el factor III (factor estabilizador de la-fibrina) disminuye durante el embarazo. El fibrinogeno

(factor I) se encuentra aumentado de 200 a 400 mgs en la mujer no embarazada 300 a 600 mg/dl a pesar de la hemodilución fisiológica.

La masa plaquetaria durante el embarazo se mantiene de 150,000 a 350,000 plaquetas por mm<sup>3</sup> mediante un sistema de retroalimentación mediado por la trombopoyetina.

Se ha encontrado que el tiempo de trombina se encuentra alargado en las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo grave y se observa en la mitad de las pacientes toxémicas, como sabemos este alargamiento del tiempo de trombina puede ser dado por: incremento de la actividad antitrombina (heparina), presencia de productos de degradación de la fibrina que perturbaban la polimerización de los monómeros de fibrina, hipofibrinogenemia grave (niveles menores a 0.5mg /cm<sup>3</sup>).

Los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial según los estudios realizados es poco frecuente la alteración de estas pruebas en la paciente toxémica, --- (7, 23, 28, 29, 30, 48, 49).

En las biopsias renales tomadas en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo se han observado un marcado crecimiento del endotelio glomerular, con hiperplasia e hipertrofia de las células intercapilares, observándose por microscopia electrónica vacuolas de material amorfo en la membrana basal identificado por inmunofluorescencia como derivado del fibrinógeno, sugiriéndose que esto ocasiona los cambios citológicos precediendo esto a la presentación de proteinuria e hipertensión, (50).

También se ha descrito trombos de fibrina ampliamente diseminados en capilares y pequeñas venas en la mayoría de los órganos de mujeres que murieron de eclampsia esto aunado con las alteraciones de la coagulación que veremos a continuación sugeriría que la coagulación intravascular diseminada es una causa más que un efecto, pensándose que la placenta es como una fuente de tromboplastina que sería liberada; hacia la circulación materna lo que ocasionaría un estado de coagulación intravascular diseminada de bajo grado. Sin embargo Pritchard y cols (51) encontraron una baja frecuencia

de datos sugestivos de coagulación intravascular diseminada en las pacientes que sobrevivieron.

Vamos a encontrar trombocitopenia en las pacientes que presentan hipertensión inducida por el embarazo siendo esto en mayor grado en cuanto mayor sea la gravedad de la toxemia. Se han reportado valores menores a 150,000 plaquetas en el 15% de las pacientes preeclámpsicas y hasta el 30% de las eclámpsicas, aún no se ha establecido el mecanismo de trombocitopenia en la toxemia pero se sugiere que pueda ser resultado de un consumo selectivo de plaquetas intravascular sin consumo concurrente de fibrinógeno ya que este se encuentra normal o ligeramente elevado en estas pacientes. La trombocitopenia se corrige espontáneamente después del nacimiento del niño y su presencia se ha relacionado con toxemia grave.

Se ha descrito un proceso de anemia hemolítica acompañada de aspecto microangiopático de los eritrocitos, atribuyéndosele al desgarramiento y a la fragmentación de las células rojas como consecuencia del paso



por un endotelio interrumpido al que se adhieren fibras de fibrina. Típicamente la hemólisis se caracteriza -- por eritrocitos claramente anormales o esquistocitos. -- Esto se acompaña de reticulocitosis, elevación de la bi lirrubina indirecta y hemoglobinemias y hemoglobinuria -- (11, 23, 48).

El fibrinogeno ante la presencia de la trombina -- (enzima proteolítica) va a disociar sus enlaces argini- na-glicina de esta manera se transforma en monomeros de fibrina, estos poseen carga negativa que permite que -- éstas moléculas se polimericen mediante enlaces de hi-- drógeno para formar cordones de fibrina (48, 49).

Para conservar la fluidez normal de la sangre, -- cohibir la hemorragia y evitar la trombosis, en el pro- ceso de coagulación existe un proceso de fibrinolisis, que tiene como finalidad remover y evitar los depósitos anormales de fibrina en el interior del árbol vascular. Este sistema fibrinolítico esta compuesto de activado-- res tisulares que se encuentran en los lisosomas y en -- el endotelio vascular de la mayoría de los órganos, es-

tas son enzimas proteolíticas que van a actuar sobre el plasmonogeno que es una proteína monomérica que se encuentra en el plasma, activándolo y convirtiéndolo en plasmina o enzima proteolítica activa, la cual mediante una digestión enzimática de los polímeros de fibrina ya estabilizada, transforma dicha fibrina de una forma insoluble en fragmentos solubles conocidos con el nombre de productos líticos de fibrina. La actividad de la plasmina no es específica pues digiere el fibrinogeno y la fibrina en grado semejante así como también otras proteínas ACTH, glucagon, factor V y VII etc, por esta razón la plasmina es rápidamente inactivada, permaneciendo activa únicamente la que se encuentra dentro del coágulo dándole de esta manera una cierta especificidad para su acción fibrinolítica. Como vimos la plasmina va a actuar sobre el fibrinógeno y la fibrina de manera indistinta ocasionando fragmentación de la molécula original de fibrinogeno (340,000 PM) o bien sobre la fibrina obteniéndose un fragmento X (240,000 PM) de alto peso molecular el cual a su vez puede ser fragmentado en fragmento Y de alto peso mole

cular (150,000 PM) y D de bajo peso molecular (83,000) el fragmento Y puede ser dividido en un fragmento D -- (83,000) y E (50,000 PM) de bajo peso molecular.

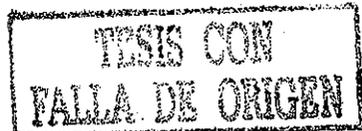
Estos fragmentos van a tener una actividad biológica anticoagulante pronunciada mediada por diferentes mecanismos: por inhibición competitiva de la acción de la trombina sobre el fibrinogeno ocasionando la polimerización con fragmentos del fibrinogeno-fibrina dando lugar a un coagulo defectuoso esto lo vemos principalmente con los fragmentos X y Y, los fragmentos pequeños D y E son capaces de inhibir la adhesividad plaquetaria mientras que los X y Y pueden tener un efecto -- opuesto.

Significado clínico: los productos de degradación fibrinogeno-fibrina pueden encontrarse en el suero y plasma como resultado de proteolisis intravascular o extravascular pudiendo ser eliminados por la orina y la presencia de PDF/f reflejan otras formas de coagulación intravascular tales como la tromboembolia, pulmonar, cirugía mayor, presencia de hematomas, tumores malignos.

nos, sepsis, también es vista en enfermedades renales- (glomerulonefritis, trasplante renal, etc.) (30, 48, - 49. 52. 53. 54).

Se han reportado por Woodfiel y cols (55) incre-- mento de PDF/f durante los 3 trimestres de embarazo -- siendo más alto durante el último trimestre.

Bonnar y cols (56) no encontraron elevación de -- PDF/f hasta el 1er. período del trabajo de parto en-- contrando un incremento en la primera semana de puerpe<sub>ri</sub>o y una titulación mayor en el parto operatorio. El aumento de PDF/f durante el embarazo no se corroboró - por este estudio. Pritchard y cols (51) encontraron - elevación de los PDF/f en el 3% de los casos estudiados y monomero de fibrina en el 5% de los casos, Preston y cols (57) encontraron en su estudio de 22 pacientes -- normales contra 8 pacientes toxemicas una diferencia - significativa en los PDF/f en la orina sugiriendo que- estos pueden ser un índice de participación renal, y - se cuestiona el uso de la heparina, Mckillop y cols -- (58) estudia a pacientes embarazadas normales, pacien-



tes toxemias y pacientes embarazadas sanas encontrando en las pacientes toxemias PDF/f 3 veces más elevados - comparados con los controles no embarazadas y las pa-- cientes embarazadas normales tuvieron un pequeño pero - significativo incremento. López Llera y cols (18) re-- portan un incremento de PDF/f en el embarazo molar en-- contrando que los perfiles más alterados de las pruebas realizadas (acortamiento del tiempo parcial de trombo-- plastina, aumento del tiempo de trombina y disminución de fibrinogeno y plaquetas) se presentó después de la - evacuación de la mola. El mismo autor (59) encuentra - PDF/f tanto en sangre periférica como en la sangre ex-- traída de la vena ovárica de pacientes con embarazo mo-- lar (3 de 4 casos).

La determinación de complejos solubles de fibrino-- geno fibrina puede ser llevado a cabo por varios méto-- dos entre ellos encontramos los de paracoagulación en - los que se incluyen test de etanol, test de sulfato de protamina con o sin método espectrofotométrico, estas -- pruebas detectan primordialmente a los monomeros de fir-- bina o fragmentos unidos a PDF/f, método de la inhibi--

ción de la aglutinación de eritrocitos y método de aglu-  
tinación de estafilococos. Estos dos últimos métodos -  
son los más sensibles para la detección de PDF/f, se han  
estudiado del punto de vista experimental la presencia-  
de neoantígenos en los productos líticos de fibrina que  
tal vez nos vayan a dar una mayor especificidad, (49, -  
60, 61, 62, 63, 64).

Alteraciones placentarias. Se han descrito una se-  
rie de cambios patológicos en las placentas de madres -  
toxémicas estos principalmente se describen los infar-  
tos placentarios que son secundarios a anomalías de  
la circulación placentaria que ocasiona obstrucción de  
la circulación con necrosis de las vellosidades, Fox --  
(65), encontró una incidencia de infartos y más severi-  
dad de los mismos en placentas de madres toxémicas, hi-  
pertensas crónicas y en incompatibilidad RH. Sin embar-  
go, el 25% de placentas no complicadas tienen infartos,  
y más de la mitad de las placentas de madre toxémica no  
muestran infartos, por lo que no se puede considerar co-  
mo un factor casual. También se ha referido a la necro

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

sis fibrinoide de las vellosidades y el engrosamiento -  
de la membrana basal de las vellosidades (66, 67).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## O B J E T I V O S

El siguiente estudio prospectivo y transversal tiene por objeto:

Determinar los niveles de productos de degradación fibrinogeno/fibrina (PDF/f) en la paciente toxémica, el día de la resolución obstétrica y de los tres a cuatro días posteriores a la misma.

Determinar los PDF/f en la paciente embarazada normal (tercer trimestre), el día de la resolución obstétrica y a los tres a cuatro días posteriores a la misma.

Determinar los niveles de PDF/f en la paciente no-embarazada sana.

Analizar dentro de los grupos estudiados la presencia de factores predisponentes en los antecedentes hereditarios, antecedentes personales no patológicos, - antecedentes personales patológicos antecedentes gineco-obstétricos.

Analizar dentro de los grupos estudiados el embarazo actual, la exploración física, evolución del evento obstétrico, datos del producto, fondo de ojo y estudio -

anatomopatológico de placenta.

## M A T E R I A L

Se estudiaron a pacientes del centro Hospitalario 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. formándose 3 grupos:

El primer grupo o grupo problema estuvo formado por veinte pacientes las cuáles tenían el diagnóstico-clínico de algún grado de toxemia definida por: Tensión arterial diastólica por arriba de 90 mm de Hg y sistólica arriba de 140 mm de Hg, proteinuria, reflejos osteotendinosos aumentados, edema, sintomatología vasculoespasmódica con presencia o ausencia de convulsiones, pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica o nefropatías fueron excluidas del estudio.

El segundo grupo o grupo control gestante formado por trece pacientes embarazadas sanas en trabajo de parto con embarazo del tercer trimestre, este grupo fué escogido al azar entre las pacientes que se encontraban en el area de labor, las pacientes con ruptura prematu-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

anatomopatológico de placenta.

## M A T E R I A L

Se estudiaron a pacientes del centro Hospitalario 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. formándose 3 grupos:

El primer grupo o grupo problema estuvo formado por veinte pacientes las cuáles tenían el diagnóstico-clínico de algún grado de toxemia definida por: Tensión arterial diastólica por arriba de 90 mm de Hg y sistólica arriba de 140 mm de Hg, proteinuria, reflejos osteotendinosos aumentados, edema, sintomatología vasculoespasmódica con presencia o ausencia de convulsiones, pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica o nefropatías fueron excluidas del estudio.

El segundo grupo o grupo control gestante formado por trece pacientes embarazadas sanas en trabajo de parto con embarazo del tercer trimestre, este grupo fué escogido al azar entre las pacientes que se encontraban en el area de labor, las pacientes con ruptura prematu-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ra de membranas o con datos de proceso infeccioso fueron excluidas de este grupo.

El tercer grupo o grupo control no gestante formado por once pacientes sanas tomadas al azar de la consulta externa de planificación familiar.

#### M E T O D O S

Se tomaron las muestras de una vena periférica en un tubo de vidrio para 5 ml de sangre que contenía -- 0.1ml de ácido epsilon aminocaproico (antifibrinolítico), una a dos horas después se decantaba el suero en otro tubo de vidrio y se mantenía en congelamiento hasta su procesamiento. Las pacientes de los grupos problema y control gestante se les tomaba la muestra al momento de ingresar al servicio de labor, y posteriormente cada veinticuatro hasta su egreso, a las pacientes del grupo control no gestante, únicamente se tomó una muestra.

Uno o dos días después del parto con la paciente fuera de situaciones de stress (venoclisis, trabajo de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ra de membranas o con datos de proceso infeccioso fueron excluidas de este grupo.

El tercer grupo o grupo control no gestante formado por once pacientes sanas tomadas al azar de la consulta externa de planificación familiar.

#### M E T O D O S

Se tomaron las muestras de una vena periférica en un tubo de vidrio para 5 ml de sangre que contenía -- 0.1ml de ácido epsilon aminocaproico (antifibrinolítico), una a dos horas después se decantaba el suero en otro tubo de vidrio y se mantenía en congelamiento hasta su procesamiento. Las pacientes de los grupos problema y control gestante se les tomaba la muestra al momento de ingresar al servicio de labor, y posteriormente cada veinticuatro hasta su egreso, a las pacientes del grupo control no gestante, únicamente se tomó una muestra.

Uno o dos días después del parto con la paciente fuera de situaciones de stress (venoclisis, trabajo de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

parto, etc.) era interrogada, esto con el fin de tener una mayor veracidad de las respuestas. El interrogatorio de las pacientes y las tomas de sangre fueron realizadas por el clínico, con el fin de evitar interpretaciones diferentes a las respuestas de las pacientes y un manejo diferente de la muestra sanguínea que pudiera alterar las titulaciones de PDF/f.

Se tomaron en total 148 muestras correspondiendo a 44 pacientes estudiadas.

Las muestras de sangre fueron procesadas por el mismo ingeniero quimicofarmacobiólogo y los mismos reactivos, usando el método de inhibición de la aglutinación de los eritrocitos de Merskey y colaboradores (49).

Con las respuestas de los cuestionarios, los datos recabados en la exploración física y los datos de los recién nacidos se procedió a realizar, gráficas, porcentajes, promedios, prueba de  $\chi^2$  y análisis de los resultados.

Las titulaciones de los PDF/f fueron transformadas



en microgramos y se compararon los resultados con la --  
prueba de  $X^2$  entre los partos y cesáreas del grupo --  
problema, asimismo se hizo con el grupo control gestan-  
te, al no encontrarse diferencias significativas se --  
agruparon los partos y cesáreas en un solo grupo y se -  
compararon los grupos problema y control gestante.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS Y ANALISIS

Edad: Encontramos un promedio de edad en el grupo testigo de 26 a 28 años en el grupo problema no encontramos diferencia estadística significativa ( $P > .05$ ), esto, establece que ambos grupos son similares en edad. Los promedios de edades estan en la parte media de la edad reproductiva de la mujer, no se encontró preponderancia en las mujeres jóvenes (15 a 17 años) ó maduras (más de 35 años) como señalan otros autores (3,7), también se señala que existe una frecuencia similar en la presentación de todos los grupos de edades, pero que existe una mayor severidad de los síntomas en las pacientes jóvenes (17), dato acorde con lo encontrado por nosotros. Gráfica 1.

Antecedentes heredofamiliares: En ambos grupos encontramos antecedentes de diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedades autoinmunes con una frecuencia similar en ambos grupos, gráfica 2. En el grupo problema únicamente se encuentra una paciente con el antecedente de toxemia en la madre y el antece-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

dente de hipertensión arterial no fué elevado como debería de esperarse en este grupo (7) y la presencia de enfermedades autoinmunes no tuvo diferencia en los grupos estudiados en contraposición con lo que señala la teoría inmunológica (23).

Procedencia: En el grupo control se encontró una mayor frecuencia de pacientes provenientes del D.F. en el grupo problema se encontró la misma frecuencia, de procedencia del D.F. y foráneas, cuadro 1. Esto se explica facilmente ya que este hospital es de concentración y recibe pacientes problemas enviadas de los estados.

Estado Civil: Todas las pacientes del grupo control se referian casadas y solo una paciente del otro grupo era soltera, cuadro 2. Se ha reportado en la literatura una mayor frecuencia de toxemia en madres solteras (7) lo cual no se corroboró en nuestro estudio.

Alimentación: En ambos grupos se observó una mayor frecuencia de alimentación adecuada y se reportó solamente una paciente con alimentación deficiente en

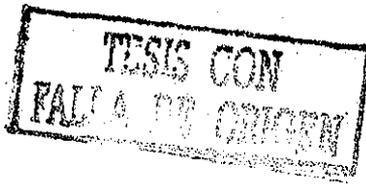
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

el grupo problema, gráfica 3. Esto va en contraposición con lo señalado en la literatura (17, 21, 22).

Escolaridad: Se observó que la mayoría de las pacientes en ambos grupos tenían un nivel técnico en ambos grupos, gráfica 4. El nivel profesional en el grupo problema tuvo un porcentaje mayor que en el testigo, pero en el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas ( $P > .05$ )

Ocupación: La mayor frecuencia de ocupación en ambos grupos fué de empleadas le siguió el hogar y posteriormente el profesional, gráfica 5. En el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas. En estas dos últimas variables no se reporta relación con la toxemia.

Antecedentes personales patológicos: La mayor frecuencia de los grupos los tienen los antecedentes quirúrgicos, gráfica 6, por otro lado es notorio que cuatro de las pacientes del grupo problema tenían el antecedente de toxemia en el embarazo anterior, se observó una mayor



frecuencia de hemotransfusiones en el grupo problema y una paciente de este grupo era diabética. A la prueba de análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas ( $P > .05$ ). Sin embargo el antecedente de toxemia y de diabetes se ha reportado como factor predisponente. (2, 3, 7, 17).

Menarca: En el grupo control se encontró una edad de menarca de 12.8 años en promedio contra 13.5 años en el grupo problema, no se encontraron diferencias significativas. Gráfica 7. Esta diferencia se debe a que existe un mayor porcentaje de pacientes menores de 30 años en el grupo control y se ha visto una presentación de menarca en edad menor que en las generaciones anteriores debido seguramente a una mejoría en las condiciones de nutrición y de higiene (68).

Presencia de eumenorrea y dismenorrea: El 70% de las pacientes de ambos grupos eran eumenorreicas y el 30% dismenorreicas. Cuadro 3.

Edad de inicio de vida sexual, número de compañeros

sexuales, tipo de relación sexual, frecuencia coital por semana y tiempo de vida sexual en años: Se reportó un promedio para el grupo control de 21 años y para el problema 23 años para la edad de inicio de vida sexual, -- gráfica 8.

No se demostró diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.5$ ). Otro grupo del mismo hospital de la -- consulta externa de planificación familiar mostró una -- edad promedio de 20 años (69) observándose una tendencia del grupo en estudio a un inicio de la vida sexual a mayor edad, todas las pacientes refirieron un solo -- compañero sexual, y el tipo de relación sexual era vaginal en todas las pacientes y una paciente de cada grupo relación anal con una frecuencia de ambos grupos más baja que el comportamiento sexual de la población del -- CH 20 de Noviembre (69), la relación génito oral no se presentó en ninguna de las pacientes de las muestras. -- Cuadro 4. La frecuencia coital por semana fué de un -- promedio de dos veces por semana en ambos grupos, gráfica 9, resultado parecido al encontrado por Gaviño G. (69).

El tiempo de vida sexual en años se encontró en promedio para ambos grupos de 5.3 años. Gráfica 10. Las variables anteriores fueron analizadas con el afán de encontrar alguna relación con la teoría inmunológica, se ha hablado de que con una mayor cantidad de compañeros sexuales existe más posibilidad de presentación de toxemia, sin embargo en nuestra muestra sólo existía un compañero sexual, el tipo de relación sexual la frecuencia coital por semana y tiempo de vida sexual en años nos hablan de posibilidad de reconocimiento antigénico (23). En base a lo anterior encontramos que ambos grupos tenían la misma posibilidad de conocimiento antigénico y que la presentación de la toxemia no tiene relación con ninguna de estas variables.

Número de gestaciones: La mayor frecuencia de gestaciones en el grupo control era de dos embarazos contra un embarazo en el grupo problema, gráfica 11, al análisis estadístico no encontramos diferencias significativas ( $P > .05$ ). En la literatura se refiere que la toxemia es más frecuente en primigestas (7, 8, 17, 23),

lo anterior no fué probado en nuestro estudio observándose únicamente una tendencia sin significado estadístico.

Paridad, abortos y cesáreas: Se observó en ambos grupos una mayor frecuencia de nuliparidad. Gráfica 12. En los antecedentes de abortos y cesáreas no se encuentran diferencias, gráfica 13.

Control de fertilidad: En ambos grupos se apreciaban una distribución de frecuencias parecido. No se observó una mayor frecuencia en el grupo problema de uso de hormonales ni de reacciones secundarias a su administración (hipertensión, incremento ponderal, enfermedad tromboembólica) que nos pueda sugerir un cambio acentuado en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos o electrolitos con los estrógenos y progesterona (70). Gráfica 14.

Edad del embarazo: En ambos grupos se encontró una frecuencia mayor para los embarazos de 38 a 41 semanas, con un promedio de 38.6 semanas en el grupo con

trol y 36.4 semanas para el grupo problema, ver gráfica 15. En el grupo control los embarazos de 26 a 29 semanas y de 34 a 37 semanas estuvieron ausentes, esto es - fácilmente explicable ya que en la paciente control no existe una entidad que justifique la premura de la expulsión del feto en estas edades gestacionales. Las pacientes del grupo control que tuvieron parto pretermino éste fué espontáneo e irreversible. En el grupo problema encontramos la edad gestacional más pequeña de 26 a 29 semanas y como vimos este problema se puede presentar desde las 20 semanas de gestación (1, 2). Todas -- las pacientes, excepto una evolucionaron hacia la resolución obstétrica en un lapso de doce a veinticuatro horas desde el momento de ingreso, esto se debio a dos razones; a la necesidad de desembarazar a la madre por la gravedad de la toxemia o bien por la presentación espontánea de actividad uterina que es más frecuente en la enfermedad que nos ocupa (71). Una paciente presentó - control de la presión arterial con reposo, e hidralazina siendo egresada 4 días más tarde y se ignora su evolución ya que no regreso al hospital.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

48.-

Incremento ponderal: Se encontró un promedio de 9 kgs para las gestaciones de 30 a 33 semanas y de 10.5 kgs para las gestaciones de 38 a 41 semanas en ambos grupos, como se observa en la gráfica 16. Lo anterior está de acuerdo con lo que señala Ramón de Alvarez (72) de que son escasos y contradictorios los datos fiables sobre la relación de aumento de peso y la pre-eclampsia.

Tiempo de evolución de la hipertensión arterial en semanas: Tres de las pacientes se desconocían hipertensas y el resto en su mayoría correspondía a 6 semanas o más de evolución. Cuadro 5. El hecho que solo 3 pacientes desconocieran su enfermedad nos hablan de modo indirecto de que la mayoría de las pacientes llevaron un cuidado prenatal adecuado.

Tiempo de evolución de la sintomatología vasculoespasmódica: Cinco pacientes no reportaron haber tenido ninguna molestia y las quince restantes tuvieron un promedio de 4 a 5 semanas de evolución. Cuadro 6.

Tipo de sintomatología. Cuatro pacientes problema

se refirieron asintomáticas, y las otras pacientes reportaron cefalea, acufenos, fosfenos edema generalizado y dolor en apigastrio. Gráfica 17. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $P > .05$ ). Se observó una alta frecuencia de edema de miembros inferiores en ambos grupos por lo que este signo debe de usarse con cautela para apoyar el diagnóstico de toxemia (72).

Presión arterial de ingreso: Las trece pacientes del grupo control fueron reportadas como normotensas, la distribución de frecuencias del grupo problema se puede ver en la gráfica 18, con una diferencia estadística altamente significativa ( $P < .001$ ).

Presencia de proteínas en orina (muestra única): La mayor frecuencia dentro del grupo control fué de 30mg de proteínas en contraposición con el grupo problema que fué de 300mg. Gráfica 19. Se encontró una diferencia estadística altamente significativa ( $P < .001$ ). Si bien la proteinuria puede presentarse en una gran cantidad de enfermedades (72), sigue siendo uno de los signos pivote de la toxemia (9, 10, 44, 50, 73) y esto es apoyado por

el presente trabajo.

Edema de miembros inferiores: La mayor frecuencia de edema en el grupo control correspondió a ++ y ninguna paciente a +++, en cambio en el grupo problema la mayor frecuencia fué de + con un 25% de +++ de edema, gráfica 20. Sin embargo no se demostró diferencia estadísticamente significativa ( $P > .05$ ), como se señaló anteriormente este signo debe de ser revalorado.

Reflejos Osteotendinosos: En todas las pacientes-controles fueron normales, en el grupo problema solo 3 pacientes las tuvieron normales y el resto elevados. -- Cuadro 7. Se encontró una diferencia estadística altamente significativa ( $P < .001$ ). Esta manifestación se debe a la presencia de disritmia cerebral probablemente secundario al aumento de las resistencias vasculares de la circulación cerebral que puede ocasionar edema, hipoxia o alteraciones bioquímicas del sistema nervioso central que en mayor grado dá lugar a las convulsiones -- (72). En nuestro estudio únicamente dos pacientes presentaron eclampsia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Resolución del evento obstétrico: Se observó una frecuencia más alta de cesárea en el grupo problema y la proporción de partos eutósicos y distósicos fué similar. Gráfica 21. El hecho que se hayan realizado más cesáreas en el grupo problema se debió a que la toxemia severa y eclampsia son una indicación relativa de cesárea encontrándose que de las doce cesáreas realizadas seis fueron por toxemia, cuatro por sufrimiento fetal agudo y dos por causas obstétricas, en contraposición del grupo control en que se realizaron cinco cesáreas cuatro por causas obstétricas y una por sufrimiento fetal. Lo anterior puede sugerir que la circulación placentaria ya comprometida por la toxemia se ve aún más deteriorada por el trabajo de parto (5, 9, 10).

Sexo del producto: Se observa una mayor frecuencia del sexo femenino en el grupo control a contraposición del predominio del sexo masculino que se observa en el grupo problema sin embargo no se encontró dife-rencia estadísticamente significativa ( $P > .05$ ). Este resultado está de acuerdo con lo referido en la litera

tura (17, 19). Gráfica 22.

Peso del producto al nacer en gramos: Para la gestación de 38 a 41 semanas se encontró un promedio de -- 3 131 grs. de peso para los productos del grupo control contra 2 905 grs. de peso del grupo problema. Gráfica- 23. No se encontró diferencia estadísticamente signifi- cativa ( $P > .05$ ). Lo anterior va de acuerdo por lo des- crito por Mascushamer (14), de que los hijos de madre - toxemica se encuentran básicamente distribuidos en el - grupo considerado como de peso normal, y en contraposi- ción de lo que señalan otros autores (8, 17) de que es- tos productos presentan desnutrición y efectos de hipo- xia crónica por insuficiencia placentaria.

Calificaciones de Apgar: Tanto al minuto como a - los cinco minutos no se encontraron diferencias signifi- cativas ( $P > .05$ ). Gráficas 24 y 25. A pesar que el -- grupo problema tuvo 4 pacientes con sufrimiento fetal - agudo no hubo repercusión en las calificaciones lo que - nos habla de una buena atención materna y del recién na- cido.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

53.-

Peso placentario: En el grupo control de 38 a 41 semanas de gestación se obtuvo un promedio de 577 grs. y el grupo problema de 634 grs. Gráfica 26. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ( $P > .05$ ). Aparentemente el peso placentario no tiene relación con la toxemia como lo señalan otros autores- (23).

Fondo de ojo: En ninguna de las pacientes controlles se encontró datos de angioespasmo, en contraposición del grupo problema donde solo una paciente de las diez que se les realizó tuvo el fondo de ojo normal. - Gráfica 27. Se encontró una diferencia estadística altamente significativa ( $P < .001$ ).

Estudio anatomopatológico de placenta: Se estudiaron nueve placentas del grupo control y nueve placentas del grupo problema. En la gráfica 28 podemos observar lo reportado en las placentas de los grupos - controles y problemas, habiéndose encontrado una mayor frecuencia de calcificaciones en el grupo control, dato que nos habla de madurez placentaria, esto se debió

a que la edad gestacional del grupo control era más cercano a término (ver edad gestacional). Lo que mostraron las placentas de madres toxemicas en mayor proporción a los testigos fueron; congestión aguda, infartos placentarios, y hemorragia intervellosa datos que pueden ser -- atribuidos a la hipertensión arterial y no interpretados como causa de la toxemia en sí. Se ha reportado que las placentas normales muestran hasta un 25% infartos (65, - 66, 67). Se encontró una diferencia estadísticamente -- significativa ( $P < .05$ ) que muestra la influencia que -- tiene la toxemia sobre las placentas.

Productos de degradación fibrinogeno/fibrina: En - el grupo control no gestante no se detectaron PDF/f, en comparación con los otros dos grupos estudiados que sí - se encontraron. No hubo diferencias estadísticamente -- significativas ( $P > .05$ ) entre los PDF/f de las pacien-- tes de parto y cesárea del grupo control gestante y grupo problema, por lo que se agruparon las pacientes indig-- tintamente del tipo de resolución obstétrica y se analizaron por grupo y por día: Día 0. Las pacientes ingresaban con trabajo de parto y la muestra fué tomada antes

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

de la resolución obstétrica. En el grupo control no se encontraron PDF/f con un promedio igual a cero contra el grupo problema que tuvieron un promedio de 25 mcg de PDF/f encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ( $P < .05$ ). Gráfica 29. Primer día; la muestra fue tomada de 12 a 24 hs. después de la resolución obstétrica con un promedio para el grupo control de -- 2.27mcg contra 50 mcg del grupo problema, con una diferencia estadísticamente significativa ( $P < .001$ ). Segundo día; grupo control con un promedio de 4.54mcg contra 63.99mcg del grupo problema con diferencia estadísticamente significativa ( $P < .01$ ). Tercer día; grupo control con un promedio de 11.67mcg contra 38.46mcg del grupo problema con diferencia estadísticamente significativa ( $P < .05$ ). Cuarto día; el grupo control tiene un promedio de 12.5mcg contra 62.5mcg del grupo problema. Gráfica 29.

Debido a que esta investigación se llevó a cabo durante el tercer trimestre de gestación únicamente nos referiremos a otros estudios realizados en este trimestre, sin embargo en base de que el grupo control gestan

te tuvo 0 mcg de PDF/f antes de la resolución obstétrica es poco probable lo señalado por Woodfield (55) de que encontró incremento durante la gestación, llegando a un máximo en el tercer trimestre, encontrando aún PDF/f en pacientes no embarazadas sanas. Lo anterior es apoyado por Bonnar (56) quien no encontró elevación de los PDF/f en las pacientes embarazadas normales durante el tercer trimestre, pero si encontró incremento durante la primera semana de puerperio dato apoyado por nuestra investigación, además el mismo autor reporta diferencias estadísticamente significativas entre los PDF/f de pacientes de parto y cesárea, dato no corroborado por nuestro estudio. Pritchard (51) reportó haber encontrado solo en el 3% de pacientes eclámpicas elevación de los PDF/f durante la fase que equivale a día cero de nuestro estudio, al contrario nosotros si encontramos diferencias significativas en las pacientes toxémicas.

El hecho de que en las pacientes embarazadas sanas en trabajo de parto y las pacientes no embarazadas normales no se hayan detectado PDF/f nos habla de que la -

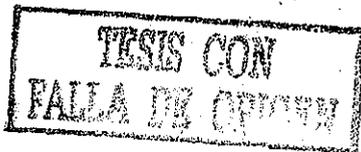
paciente embarazada sana no sufre grandes alteraciones en su sistema fibrinolítico durante el embarazo, y la presencia de PDF/f durante el puerperio se debe probablemente a la fibrinólisis que se lleva a cabo en los vasos uterinos del lecho placentario ocluidos por la - contracción uterina. Además se observó de que la in--tervención quirúrgica no alteraba significativamente - estos niveles.

La presencia de un aumento significativo de PDF/f en la paciente toxémica durante el trabajo de parto -- puede ser ocasionado por: depósito de fibrina en el en dotelio vascular lesionado por el vasoespasmo severo, o bien por la presencia de daño placentario secunda--rio a la toxemia (infartos, trombosis intervellosa), - o a la liberación de activadores del plasminogeno por un útero izquemico con acción sobre la fibrina placen--taria con su consecuente lisis. La elevación signifi--cativa durante el puerperio puede ser debida a la reab--sorción de la fibrina depositada intravascularmente du--rante la fase aguda de la toxemia o a una mayor extra

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

vasación de sangre y coágulos más extensos secundarios a la hipertensión. (55, 56).

La interpretación de estos resultados nos permiten establecer, que sea cual sea el mecanismo íntimo de las alteraciones de los PDF/f, estos son secundarios a la presentación de la toxemia y si bien intervienen en la fisiopatología de las complicaciones no son de ninguna manera causa etiológica.



## C O M E N T A R I O S

A PESAR de que la toxemia ha sido estudiada en todo el mundo, continua siendo la preocupaci3n de los obg tetras e investigadores de otras ramas de la medicina, ya que su fisiopatologfa interviene en todos los siste mas del cuerpo humano, dificultando su estudio y desco noci3ndose hasta el momento actual su etiologfa, por - ello que se le llame "la enfermedad de las teorfas".

El conocimiento de su fisiopatologfa es parcial - en algunos aspectos y en otros se desconoce. Al revi sar la bibliograffa sobre este tema se encuentran un - gran n3mero de hip3tesis sobre su g3nesis, entre estas hip3tesis encontramos la que sugiere la participaci3n - inmunol3gica de la cual no encontramos datos que la - apoyen en otros estudios y en el nuestro, la hiperreac - tividad vascular y las prostaglandinas como mediadoras de esta muestra resultados a favor y otros en contra, la intervenci3n de las catecolaminas aparentemente es descartada en los estudios revisados, la liberaci3n de sustancias vasopresoras o disminuci3n de sustancias -

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

antihipertensoras por el útero gestante hipoxico pudiera parecer prometedora, aunque no explica todos los fenómenos que presenta, el Hydatoxy lualba queda descartado el probarse que se trataba de un artificio, y por último, la participación de la coagulación aparece descartada por algunos autores y apoyada por otros, mostrando resultados discordantes.

De entre todas las hipótesis decidimos estudiar la última, debido a que las alteraciones hematológicas que se presentan en la toxemia intervienen en gran manera en las complicaciones de la misma y que contamos con los medios necesarios para llevarla a cabo.

También se estudiaron otras variables de la paciente, algunas de ellas referidas en la literatura otras no, todo esto con el afán de contribuir a esclarecer el enigma de la toxemia.

Todos los objetivos planteados al iniciar el estudio fueron llevados a cabo.

El presente estudio aunque contestó algunas preguntas

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tas en relación de la fisiopatología, planteo otras que deben de ser contestadas para conocer un poco más sobre la toxemia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## C O N C L U S I O N E S

VARIABLES EN LAS QUE NO SE ENCONTRÓ RELACIÓN CON LA TOXEMIA:

Edad, antecedentes heredofamiliares de diabetes, -- hipertensión, toxemia y enfermedades autoinmunes, lugar de procedencia, estado civil, alimentación, escolaridad, ocupación, antecedentes personales patológicos de diabetes, transfusionales y quirúrgicos, edad de menarca, eumenorrea o dismenorrea, edad de inicio de vida sexual, -- número de compañeros sexuales, tipo de relación sexual, número de gestaciones, partos, abortos y cesáreas, tipo de control de la fertilidad, incremento ponderal durante el embarazo, peso y sexo del producto, peso placentario.

VARIABLES SECUNDARIAS A LA TOXEMIA:

La edad gestacional por debajo de las 38 semanas -- se ve más frecuentemente en los productos de madres --- toxemias, el tiempo de evolución de la hipertensión arterial fué en promedio de 6 semanas, la sintomatología

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

referida fue de cefaléa, edema generalizado, acúfenos, fosfenos, y dolor en epigastrio, el tiempo de evolución de la sintomatología fué de 4 a 5 semanas, no se observó diferencias en las calificaciones de apgar, - se observó una mayor frecuencia de cesáreas en las madres toxemicas, el edema de miembros inferiores se presentó en ambos grupos.

Variables con diferencia estadística significativa:

Presión arterial de ingreso, proteinuria, reflejos osteotendinosos, estudio anatomopatológico de placenta, productos de degradación de fibrinogeno fibrina en la paciente toxémica durante el trabajo de parto y el puerperio y fondo de ojo.

Otras variables no relacionadas:

La paciente sana no embarazada y la embarazada en trabajo de parto no tiene PDF/f detectables en sangre - periférica, no hay diferencias estadísticamente signifi cativas entre los PDF/f de pacientes que tuvieron parto o cesárea.

De lo anterior podemos concluir:



Las variables que apoyaban a la teoría inmunológica poco a poco se han ido eliminando, nuestro estudio descarta esta posibilidad etiologica de la toxemia, sin -- ser esto contradictorio a la posibilidad de que exista un mecanismo inmunológico para la preservación del h-- loinjerto.

El aumento de los productos de degradación de fi-- brinogeno/fibrina en la paciente toxemica durante el -- trabajo de parto y puerperio son secundarios a la enfer-- medad.

Deben de revalorarse y ubicarse en su real signifi-- cado ciertas variables que tradicionalmente se conside-- ran relacionadas a la presentación de la toxemia.

La toxemia continúa siendo un enigma en espera de que el avance de la ciencia pueda resolverlo, mientras tanto madres y recién nacidos pagaran el precio de -- nuestra ignorancia.

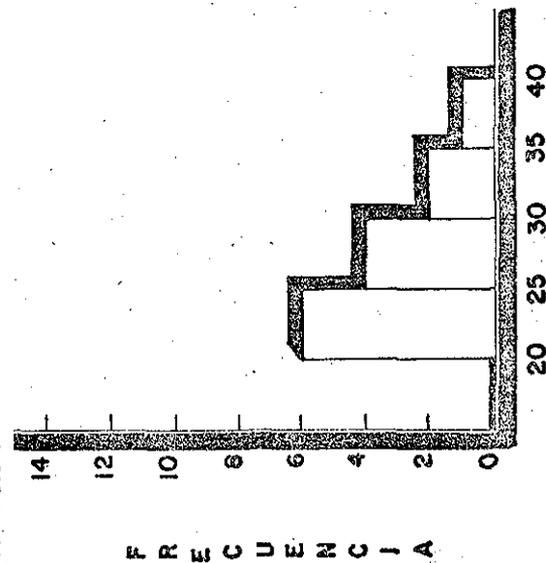
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**PRODUCTOS DE DEGRADACION FIBRINOGENO-FIBRINA EN LAS PA-  
CIENTES TOXEMICAS.**

**GRUPOS POR EDADES**

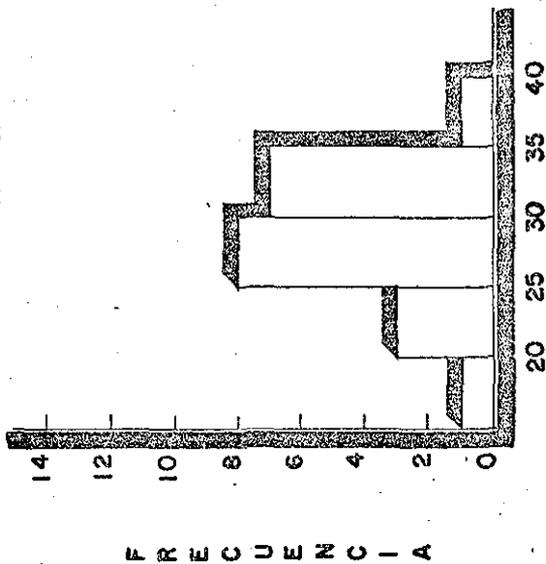
**GRUPO CONTROL**

$\bar{X} = 26.5$  años



**GRUPO PROBLEMA**

$\bar{X} = 28.4$  años



**GRUPOS DE EDADES EN AÑOS**

P. 1.05

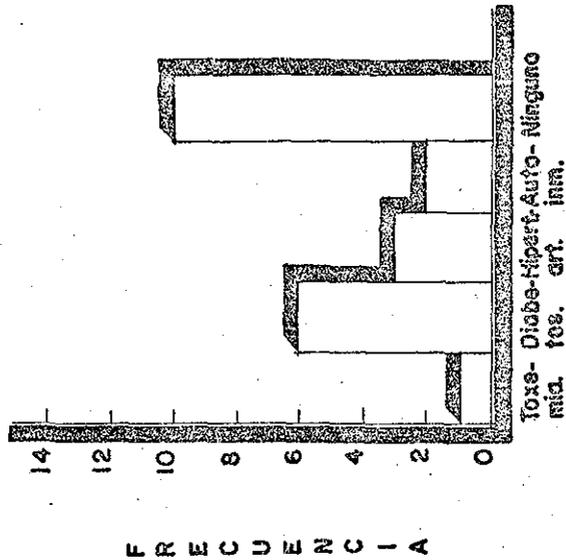
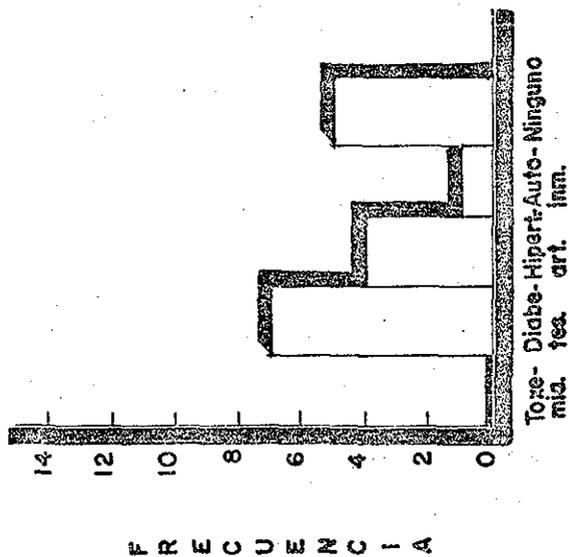
**GRAFICA I**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

65

FRECUENCIA DE ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

GRUPO CONTROL GRUPO PROBLEMA



ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

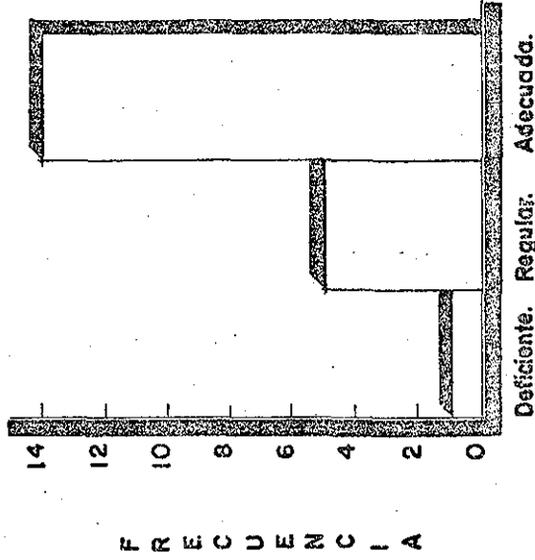
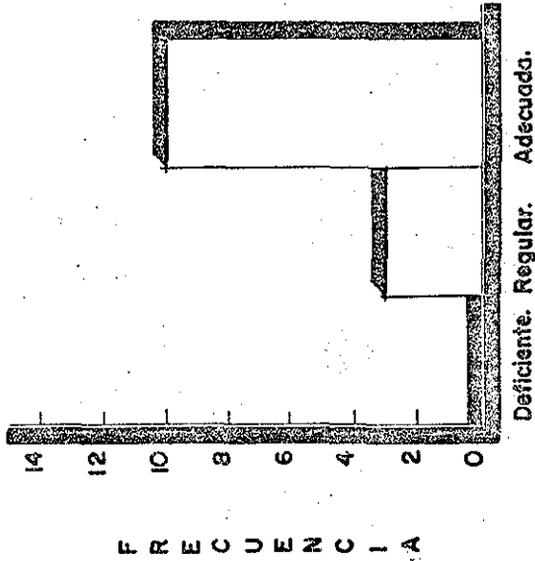
GRAFICA 2

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# TIPO DE ALIMENTACION

GRUPO CONTROL

GRUPO PROBLEMA



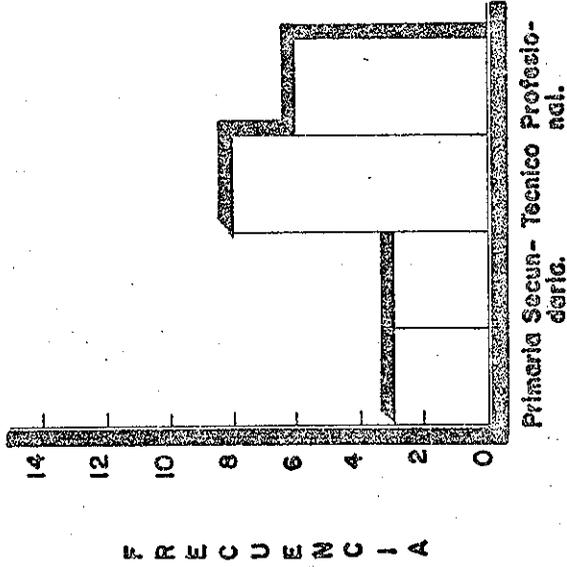
TIPO DE ALIMENTACION

GRAFICA 3

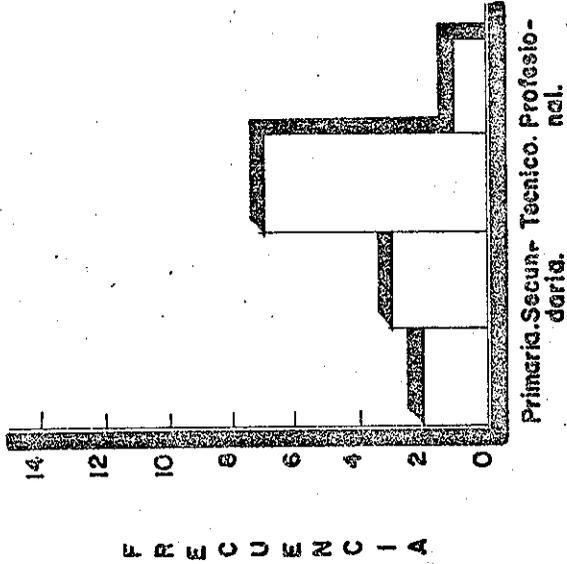
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# ESCOLARIDAD

GRUPO PROBLEMA



GRUPO CONTROL



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

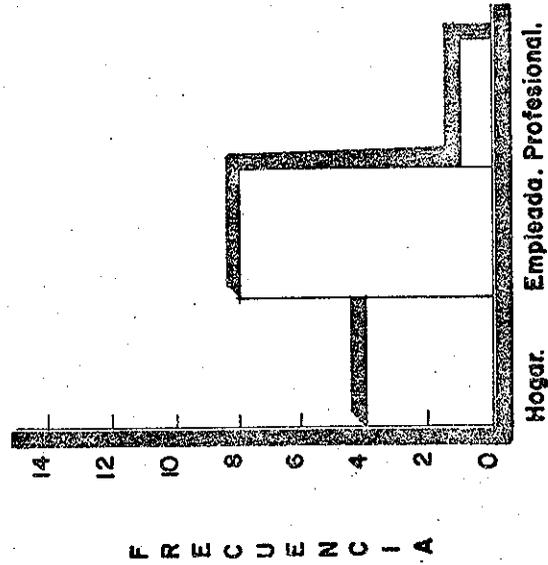
GRADO DE ESCOLARIDAD

P > .05

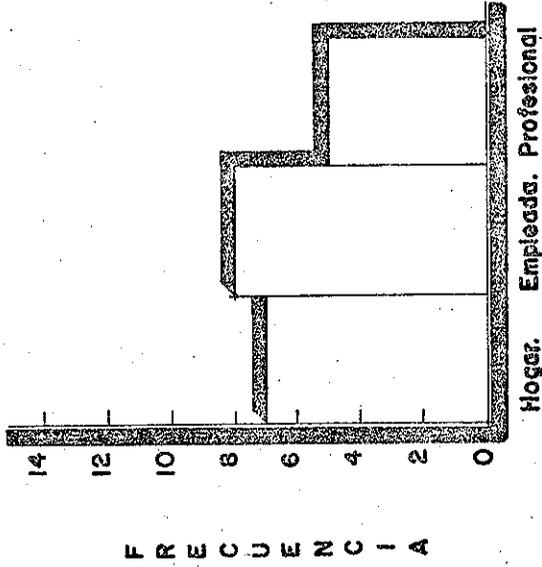
GRAFICA 4

**OCUPACION**

**GRUPO CONTROL**



**GRUPO PROBLEMA**



**OCUPACION**

P > .05

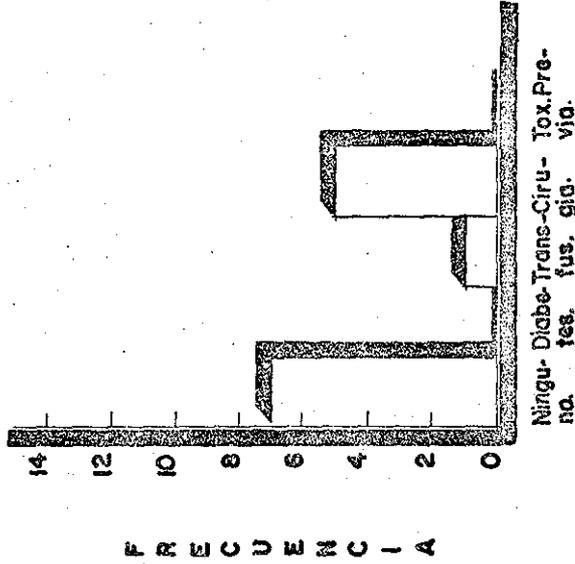
**GRAFICA 5**

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

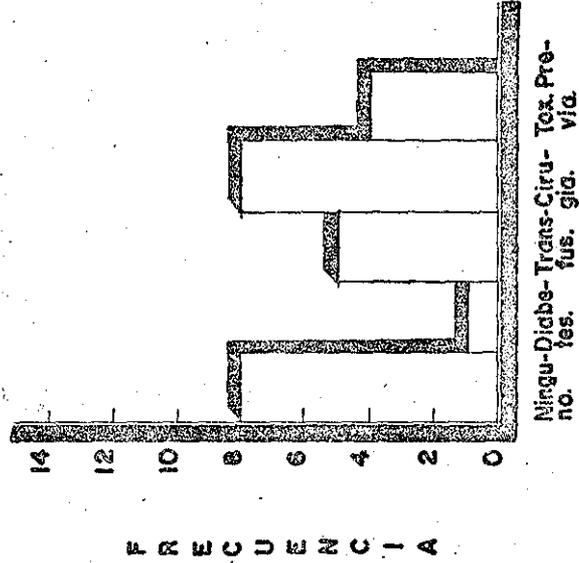
69

# FRECUENCIA DE ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

**GRUPO CONTROL**



**GRUPO PROBLEMA**



70

**ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS**

$P > .05$

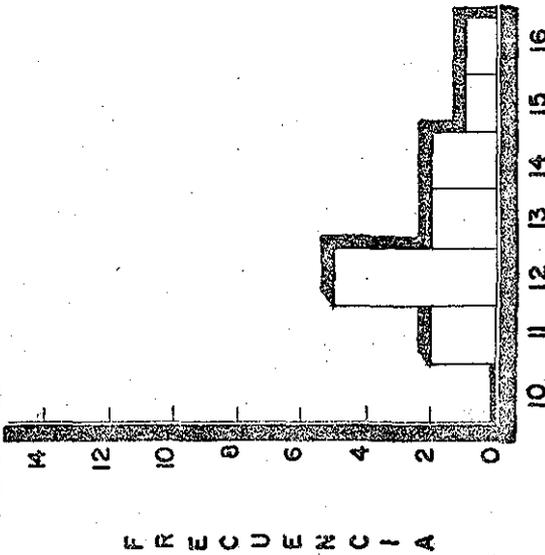
**GRAFICA 6**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# EDAD DE MENARCA

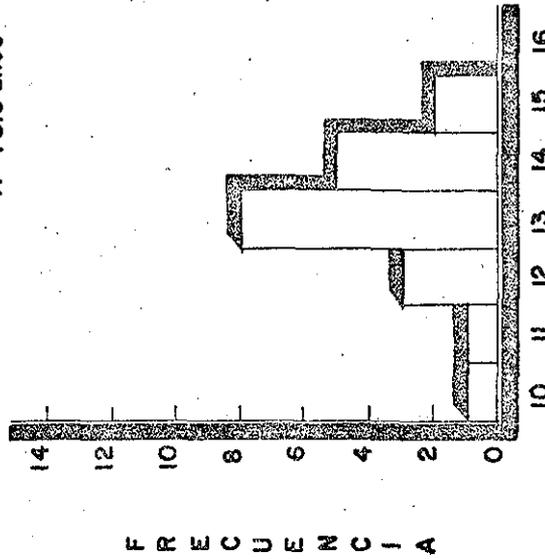
GRUPO CONTROL

$\bar{X} = 12.8$  años



GRUPO PROBLEMA

$\bar{X} = 13.0$  años



EDAD DE MENARCA EN AÑOS

GRAFICA 7

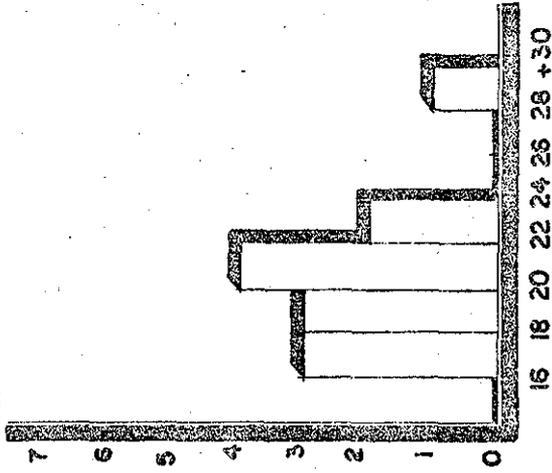
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

71

# INICIO DE VIDA SEXUAL

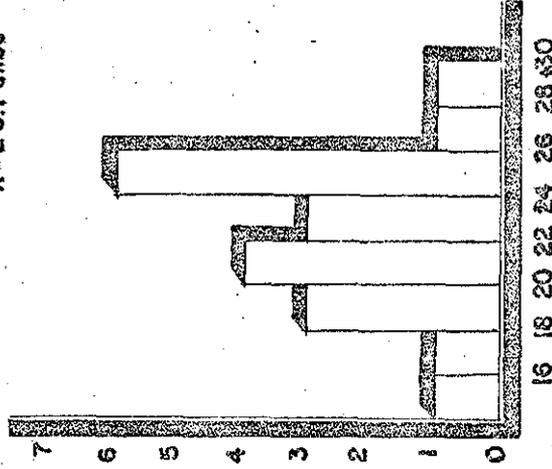
**GRUPO CONTROL**

$\bar{X} = 21.2$  años



**GRUPO PROBLEMA**

$\bar{X} = 23.1$  años



EDAD EN AÑOS DE INICIO DE VIDA SEXUAL

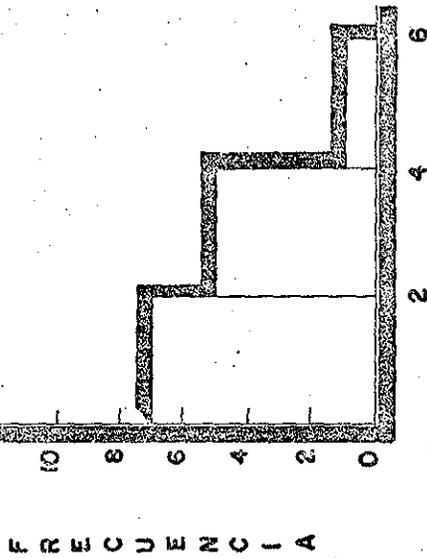
P.1.05

GRAFICA 8

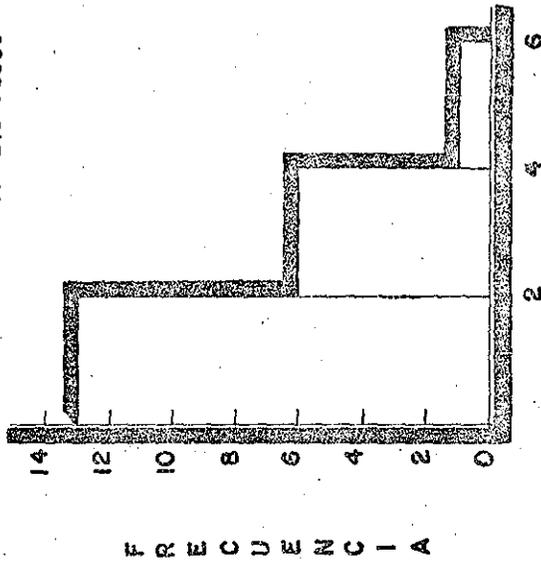
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

FRECUENCIA DE RELACIONES SEXUALES POR SEMANA

GRUPO CONTROL  
 $\bar{X} = 2.2$  veces



GRUPO PROBLEMA  
 $\bar{X} = 2.0$  veces



NUMERO DE RELACIONES SEXUALES POR SEMANA

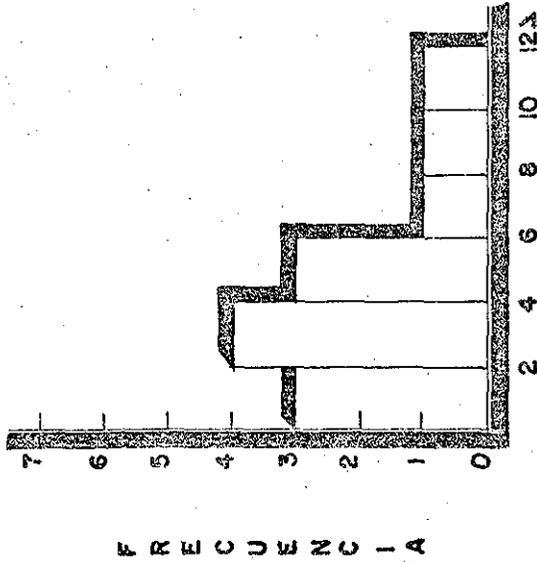
GRAFICA 9

73

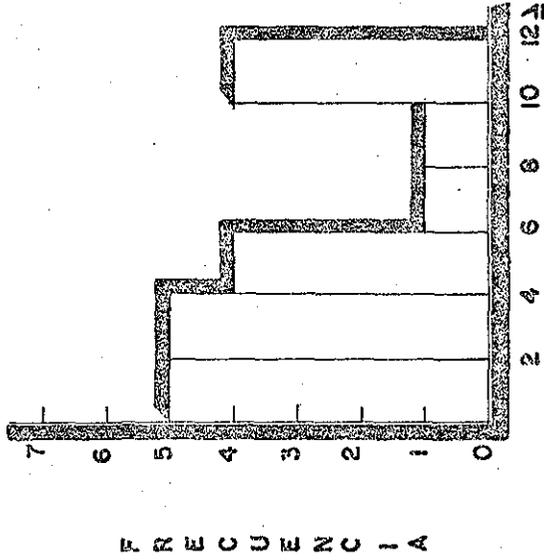
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

# VIDA SEXUAL EN AÑOS

**GRUPO CONTROL**  
 $\bar{X} = 5.3$  años



**GRUPO PROBLEMA**  
 $\bar{X} = 5.3$  años



TIEMPO DE VIDA SEXUAL EN AÑOS

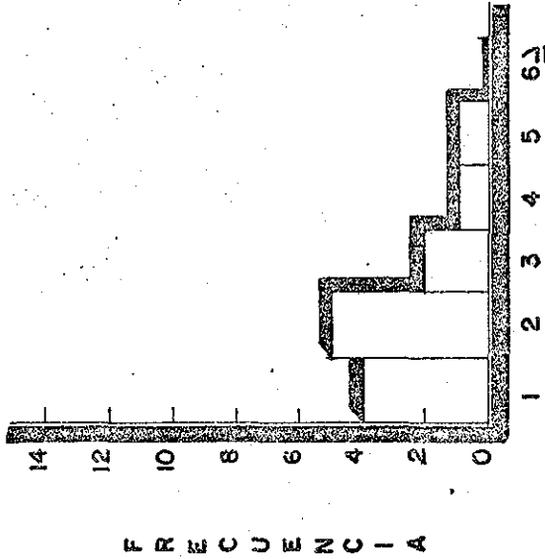
GRAFICA 10

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

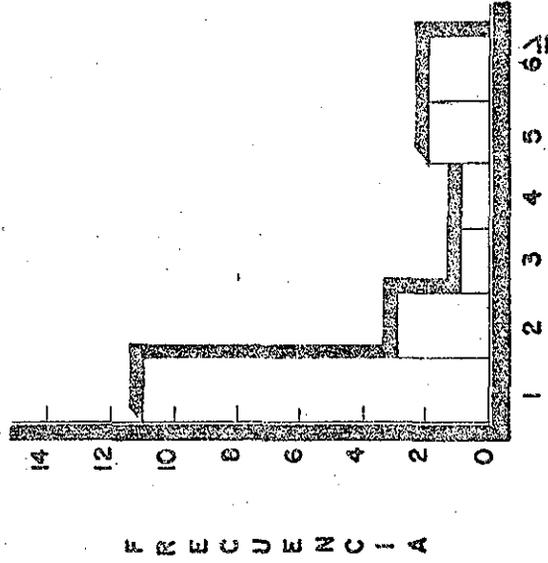
74

# GESTACIONES

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



NUMERO DE GESTACIONES

P.J.05

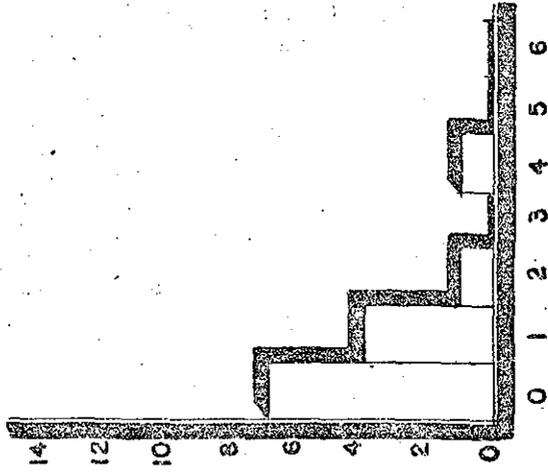
GRAFICA II

75

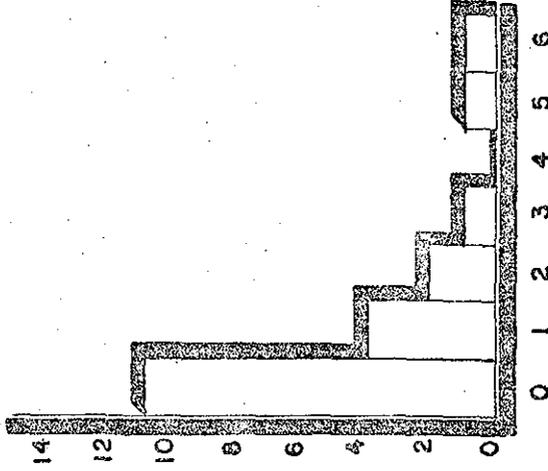
TESTES LEON  
FALLA DE ORIGEN

# PARIDA D

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



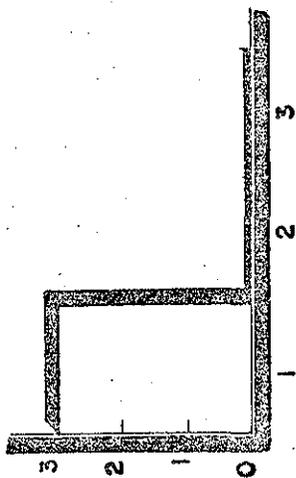
NUMERO DE PARTOS

GRAFICA 12

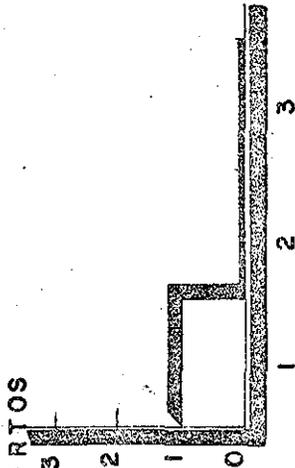
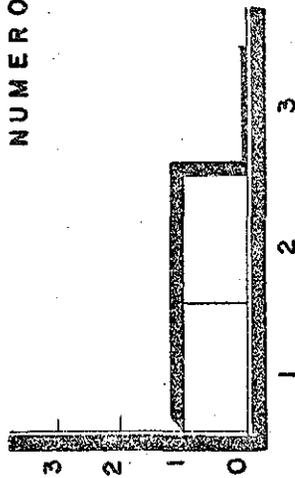
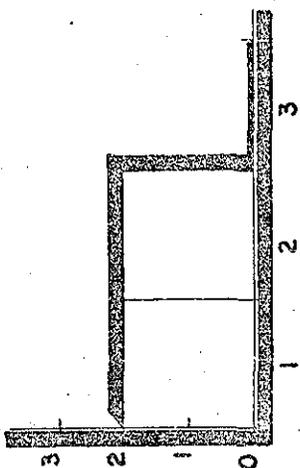
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# NUMERO DE ABORTOS Y CESAREAS

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



NUMERO DE ABORTOS

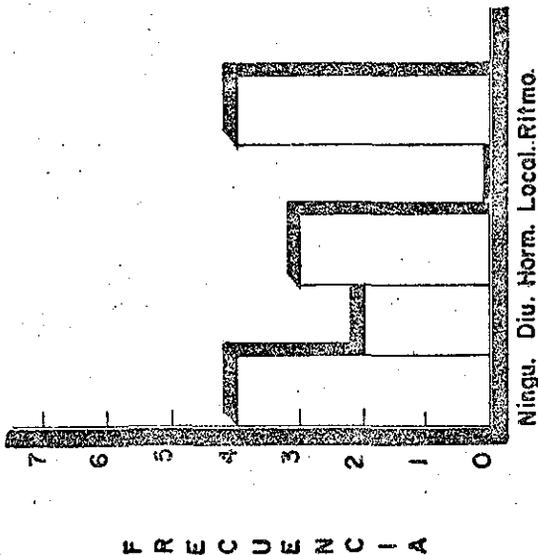
NUMERO DE CESAREAS

GRAFICA 13

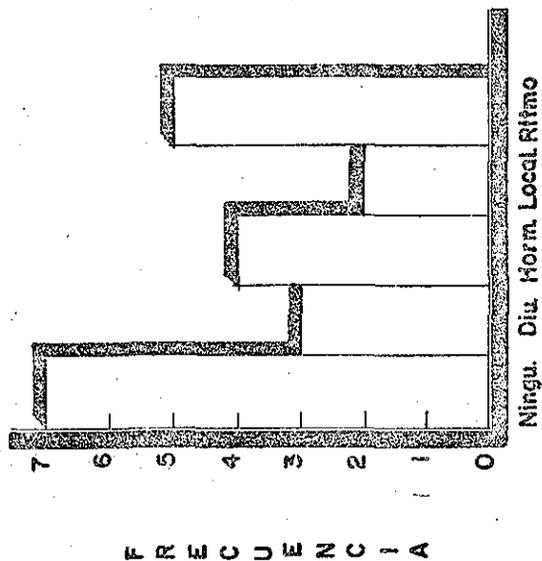
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# TIPO DE CONTROL DE LA FERTILIDAD

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



TIPO DE CONTROL DE LA FERTILIDAD

GRAFICA 14

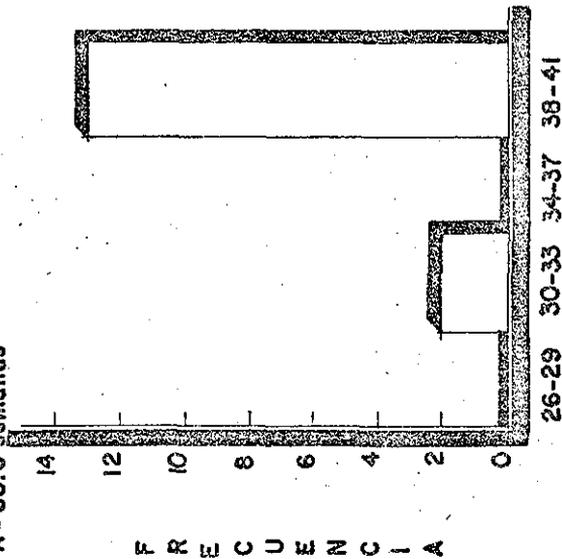
78

TRABAJOS CON FALLA DE ORIGEN

# EDAD DEL EMBARAZO EN SEMANAS

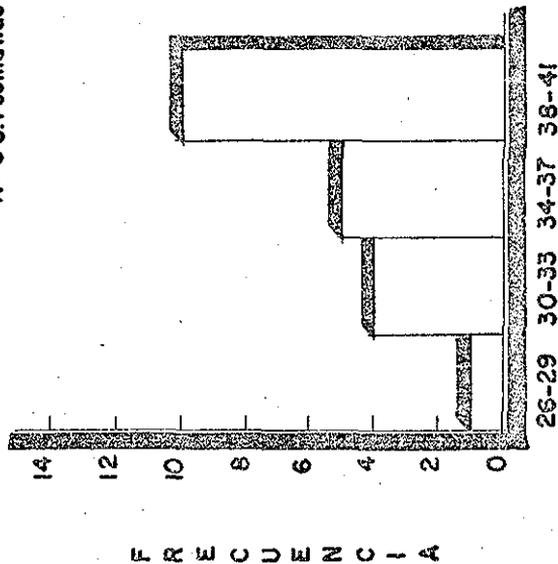
**GRUPO CONTROL**

$\bar{X} = 38.6$  semanas



**GRUPO PROBLEMA**

$\bar{X} = 36.4$  semanas



EDAD DEL EMBARAZO EN SEMANAS

GRAFICA 13

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# INCREMENTO PONDERAL POR SEMANAS DE EMBARAZO

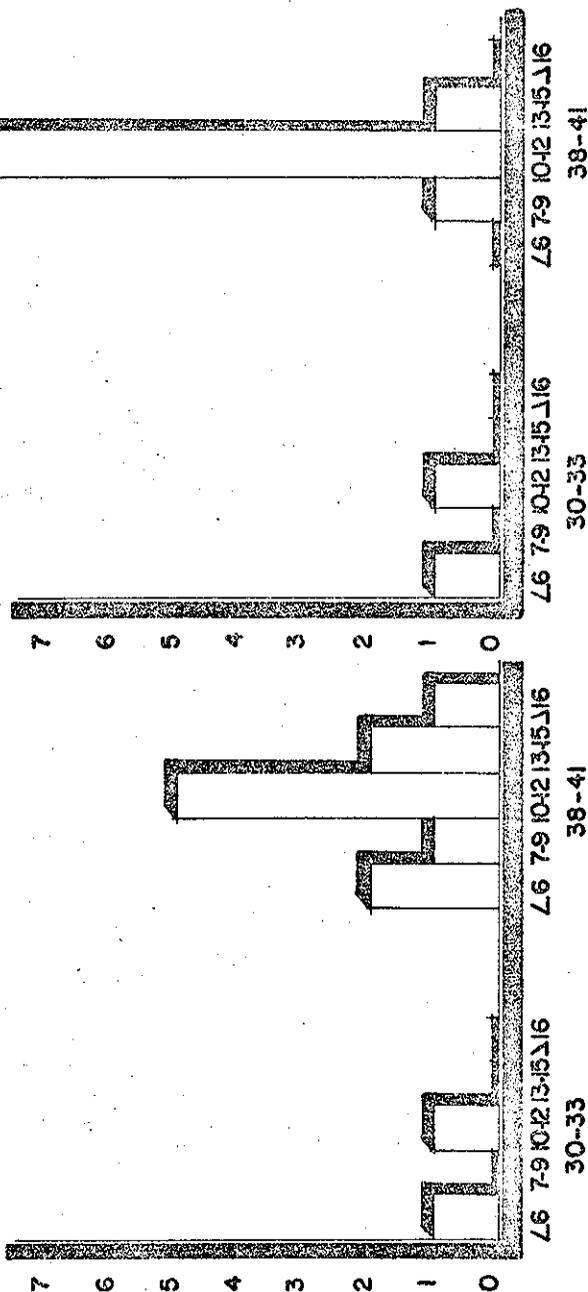
**GRUPO CONTROL**

$\bar{X}=9$  Kgs

$\bar{X}=10.5$  Kgs

**GRUPO PROBLEMA**

$\bar{X}=10.5$  Kgs



EDAD DEL EMBARAZO EN SEMANAS E INCREMENTO PONDERAL EN KGS

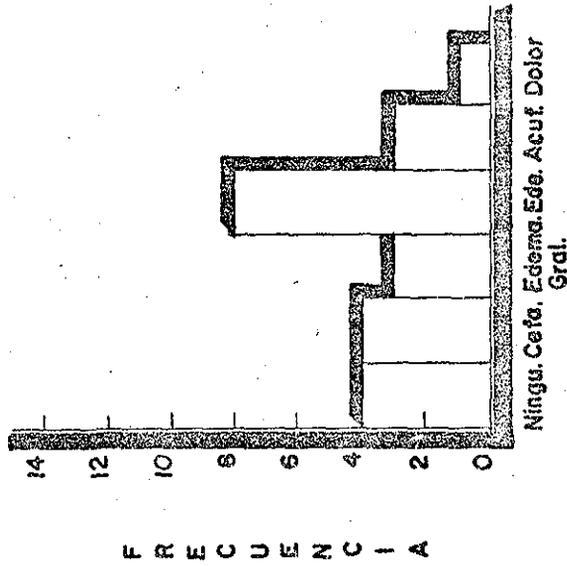
**GRAFICA 10**

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

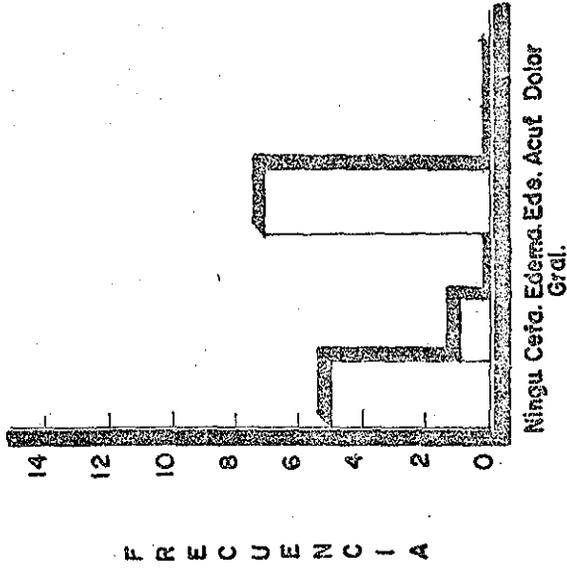
80

# TIPO DE SINTOMATOLOGIA

GRUPO PROBLEMA



GRUPO CONTROL



SINTOMATOLOGIA

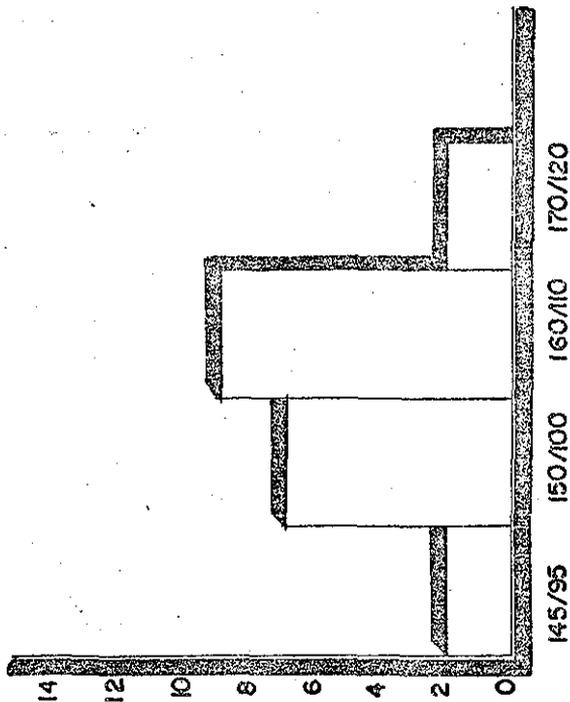
P.A.05

GRAFICA 17

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

81

**PRESION ARTERIAL DE INGRESO**



**PRESION ARTERIAL AL INGRESO**

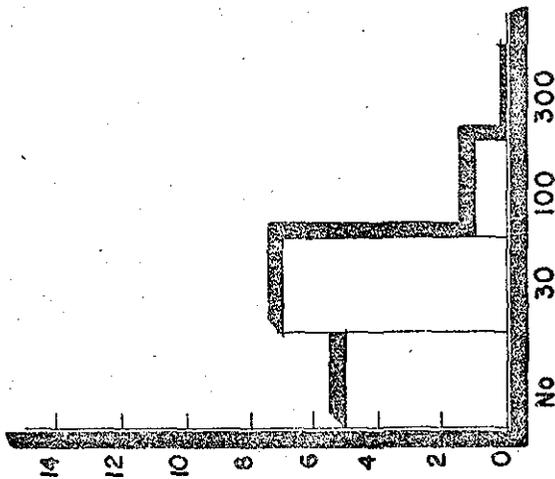
**P.L.001**

**TODAS LAS PACIENTES CONTROLES TENIAN CIFRAS NORMALES**  
**GRAFICA 10**

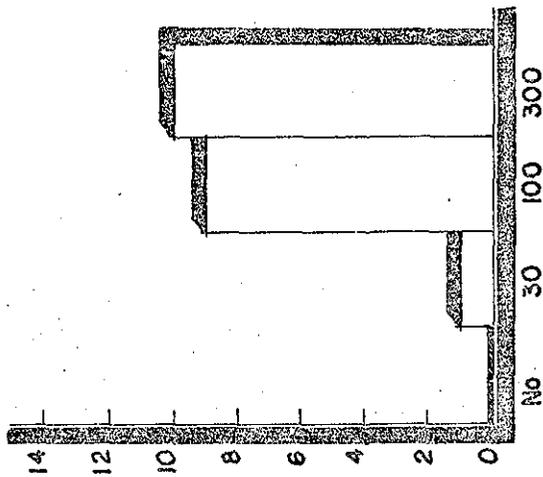
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

# PROTEINAS EN ORINA

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



Mg DE PROTEINAS EN ORINA

PZ.001

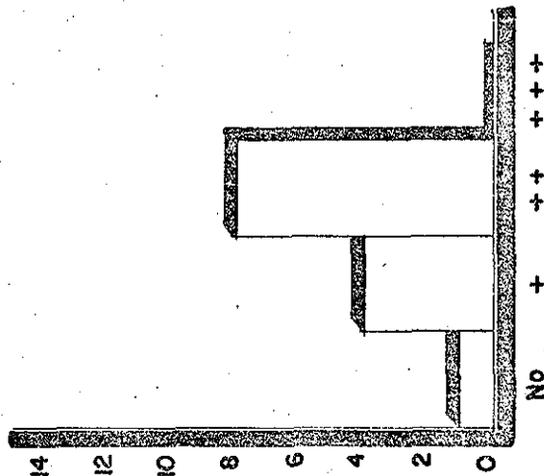
GRAFICA 18

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

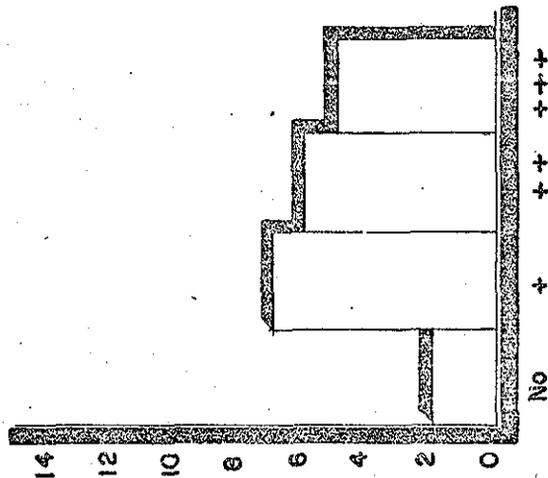
83

# EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES

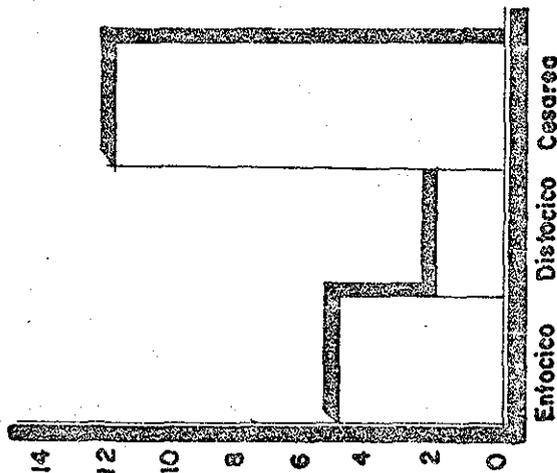
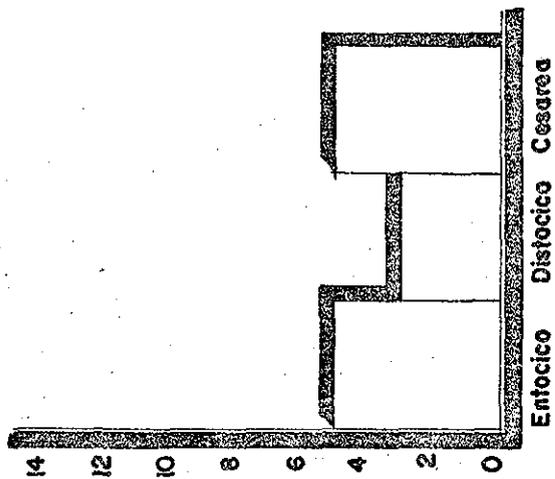
P.1.05

GRAFICA 20

# RESOLUCION DEL EVENTO OBSTETRICO

GRUPO CONTROL

GRUPO PROBLEMA



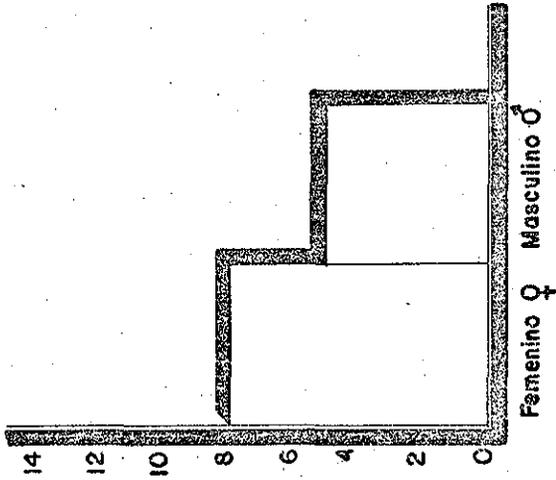
TIPO DE PARTO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

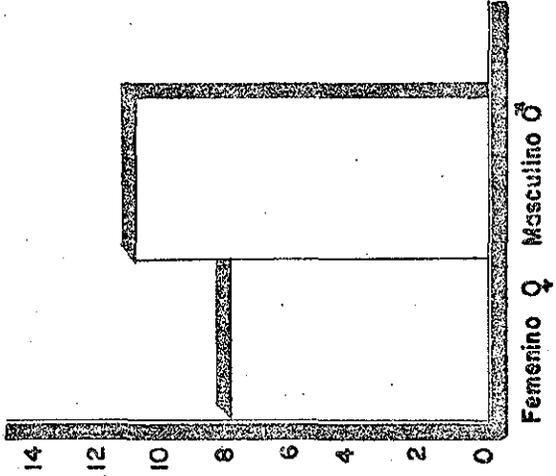
GRAFICA 21

# SEXO DEL PRODUCTO

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



SEXO DEL RECIEN NACIDO

P.1.05

GRAFICA 22

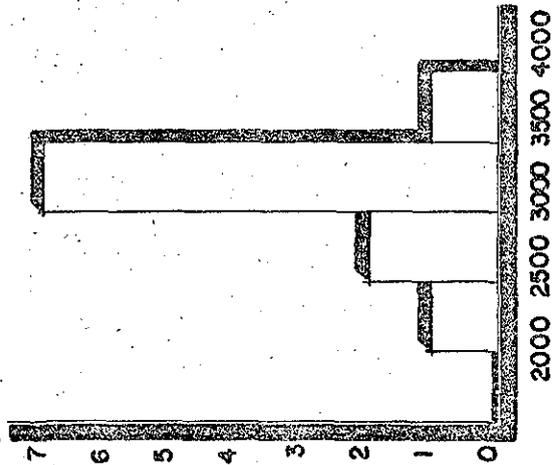
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

86

# PESO AL NACER EN GRAMOS

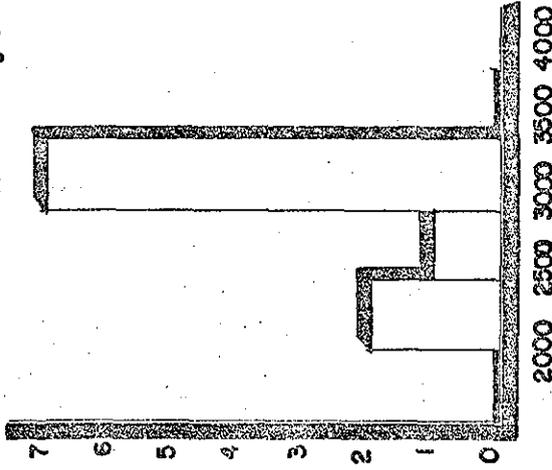
GRUPO CONTROL

$\bar{X} = 3131$  grs.



GRUPO PROBLEMA

$\bar{X} = 2905$  grs.



PESO EN GRAMOS

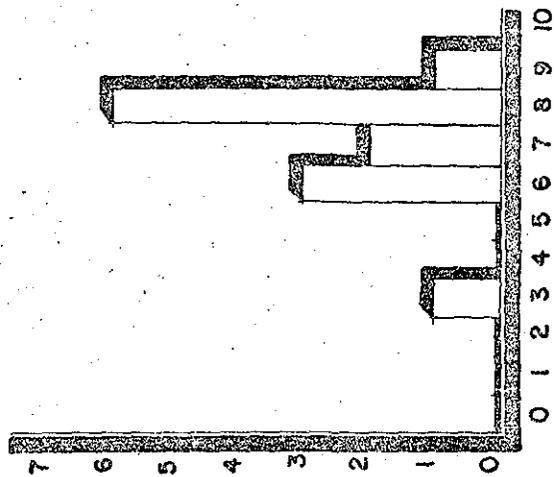
P.L.05

GRAFICA 23

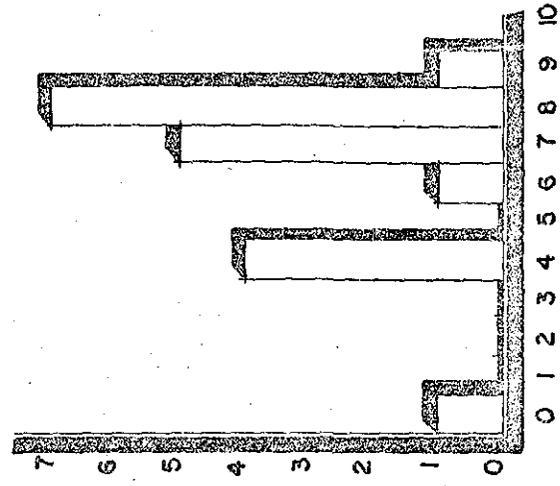
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CALIFICACION DE APGAR AL MINUTO

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



CALIFICACION DE APGAR

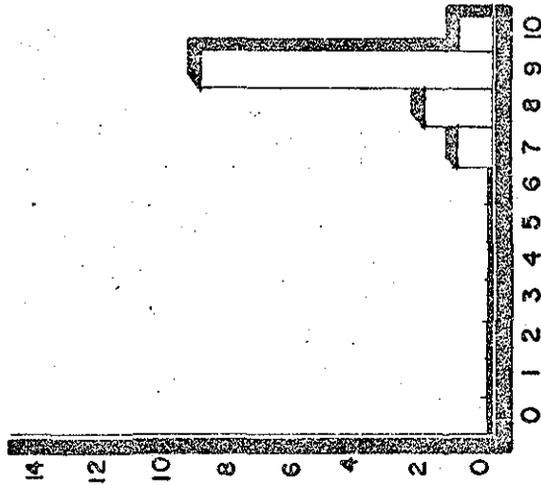
P.1.05

GRAFICA 24

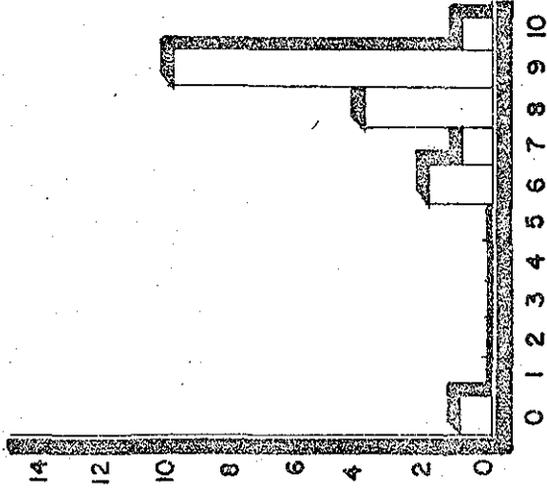
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CALIFICACION DE APGAR A LOS CINCO MINUTOS

GRUPO CONTROL



GRUPO PROBLEMA



CALIFICACION DE APGAR

P.1.05

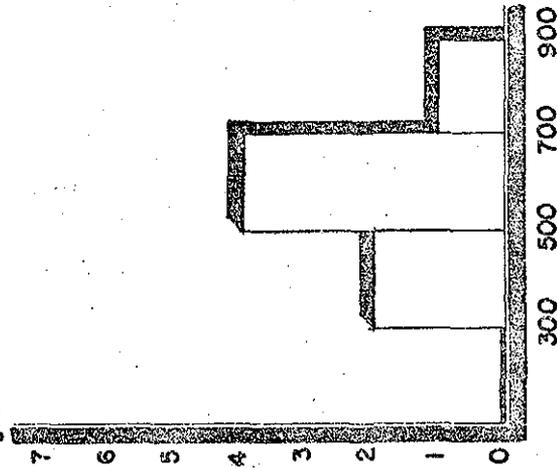
GRAFICA 25

TESTEON  
FALLA DE ORIGEN

# PESO PLACENTARIO

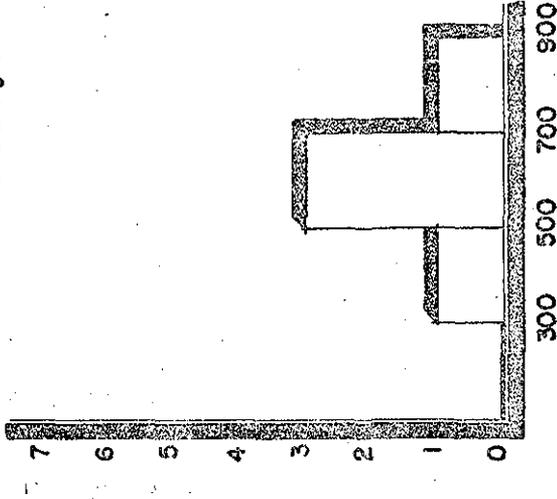
GRUPO CONTROL

X = 577 grs.



GRUPO PROBLEMA

X = 634 grs.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

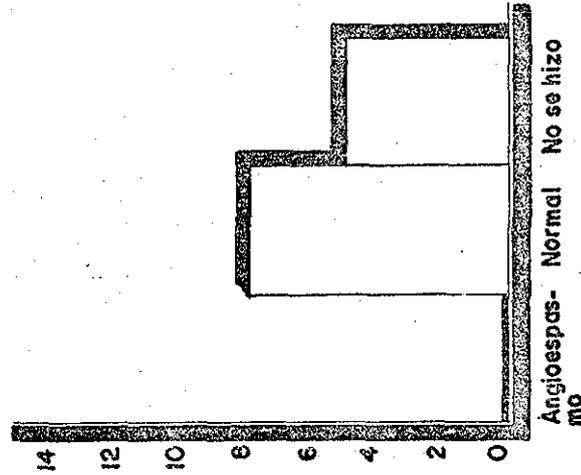
PESO PLACENTARIO

P.1.05

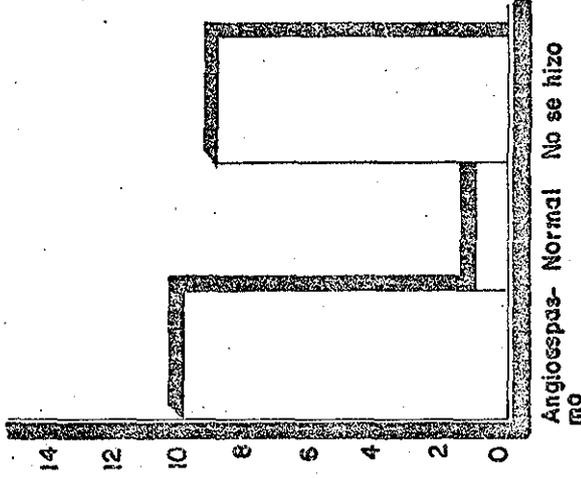
GRAFICA 28

**FONDO DE OJO**

**GRUPO CONTROL**



**GRUPO PROBLEMA**



**REPORTE DE FONDO DE OJO**

PZ.001

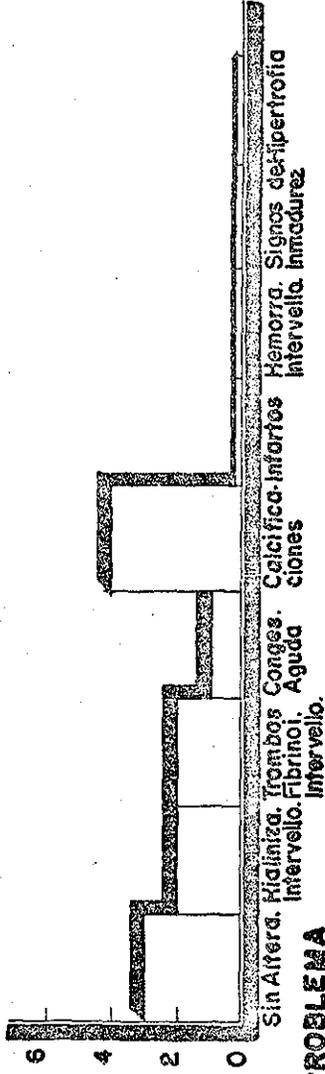
**GRAFICA 27**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

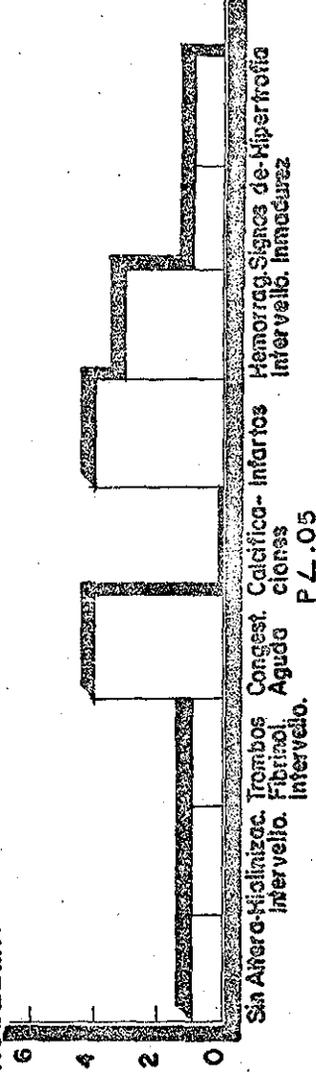
91

# ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO DE PLACENTA.

**GRUPO CONTROL**



**GRUPO PROBLEMA**

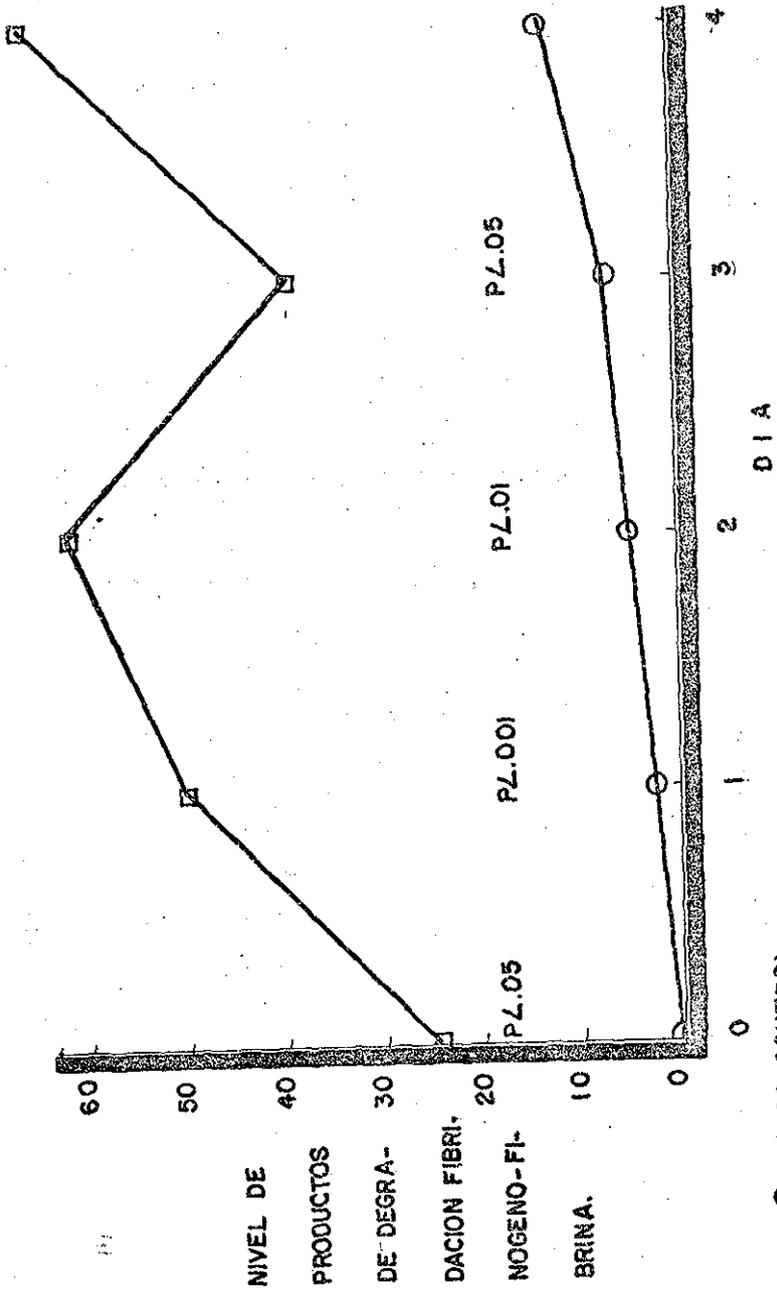


**GRAFICA 28**

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

92

# PRODUCTOS DE DEGRADACION FIBRINOGENO - FIBRINA



#NOTA.- En ninguna paciente del grupo control no gestante se encontraron Productos de degradación fibrinogeno-fibrina.

○ GRUPO CONTROL-GESTANTE  
 □ GRUPO PROBLEMA

GRAFICA 29

93

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO 1

PROCEDENCIA

Procedencia	Grupo testigo	Grupo problema
	%	%
D. F.	60%	50%
FORANEA	40%	50%

85

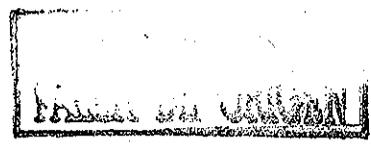
CUADRO 2

ESTADO CIVIL

CASADA SOLTERA UNION LIBRE DIVORCIADA

GRUPO CONTROL 13 0 0 0

GRUPO PROBLEMA 19 1 0 0



CUADRO 3

FRECUENCIA DE DISMENORREA Y EUMENORREA  
GRUPO CONTROL GRUPO PROBLEMA

EUMENORREA	70%	70%
DISMENORREA	30%	30%

CUADRO 4

TIPO DE RELACION SEXUAL

	VAGINAL	ANAL
GRUPO CONTROL	13	1
GRUPO PROBLEMA	20	1

CUADRO 5

TIEMPO DE ELEVADA LA PRESION ARTERIAL EN SEMANAS

Tiempo en semanas	Número de pacientes	%
Desconocian la elevación de la presión arterial	3	15%
Menor o igual a una semana de evolución	4	20%
De dos a tres semanas de evolución	4	20%
De cuatro a cinco semanas de evolución	2	10%
De seis o más semanas de evolución	7	35%
Total	<u>20</u>	<u>100%</u>

98

CUADRO 6

TIEMPO DE PRESENTACION DE SINTOMATOLOGIA VASCULOESPASMODICA

Tiempo en semanas	Número de pacientes	%
No lo presentó	5	25%
Una semana o menos de evolución	2	10%
Dos a tres semanas de evolución	2	10%
Cuatro a cinco semanas de evolución	6	30%
Seis o más semanas de evolución	5	25%

CUADRO 7

REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS EN LAS PACIENTES TOXEMICAS

REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS	Número de pacientes	%
Normales	3	15%
Aumentados +	3	15%
Aumentados ++	9	45%
Aumentados +++	5	25%

NOTA: Todas las pacientes del grupo control tuvieron los reflejos osteotendinosos normales P <.001

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

101.-

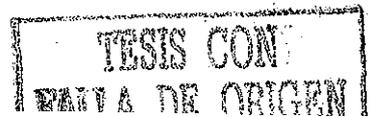
B I B L I O G R A F I A

- 1.- Criado, R.E.. Patogenia de la hipertensión en la preeclampsia. Revista clínica Española 127(4): -- 851-854. 1972.
- 2.- Haesslein, H.C.. Hypertensive Disease; Manual of obstetrics. Little Brown and Company Boston (Boston): 213-225. 1980.
- 3.- Taber, B.. Manual of gynecologic and obstetric emergencies; eclampsia hipertension during pregnancy preeclampsia. W.B. Saunders company Philadelphia (Philadelphia) 303-310, 386-388, 552-561. 1979.
- 4.- Mendieta, J., Cruz, J., Aguilar, L., Moreno, H... Mortalidad materno fetal en 147 casos de eclampsia en el Hospital de la Mujer. Departamento de enseñanza, revisión gineco-obstétrica (México, D.F.): 23-31. 1972.
- 5.- Memorias del curso teórico para Gineco-Obstetras y médicos cirujanos interesados en el tema del curso. México, D.F., 15-19 marzo 1982. Criterios terapéuticos en la hipertensión aguda del embarazo. México, D.F., Asociación Mexicana de Gineco-Obstetricia, 1982. 146-158.
- 6.- Schaffner, W., Federspiel, C., Fulton, Gilbert, Lee, Stevenson. Maternal Mortality in Michigan: An epidemiologic analysis. Am. J. Public Health 67(9): 821-829. 1977.
- 7.- López-Llera, M. La toxemia del embarazo; lecciones básicas. Primera edición. México, D.F., Editorial Limusa, 1981.
- 8.- Memorias del curso teórico para ginecoobstetras y médicos cirujanos interesados en los temas del curso. México, D.F., 15-19 marzo de 1982. Mortalidad materna y perinatal en la toxemia gravídica. Méxi-

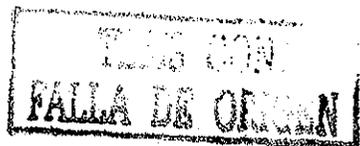
co, D.F., Asociación Mexicana de Gineco Obstetricia, 1982. 132-143.

- 9.- Memorias del curso teórico para ginecoobstetras y médicos cirujanos interesados en los temas del -- curso. México, .D.F, 15-19 marzo de 1982. Fisiopatología de la preeclampsia-eclampsia (actualización). México, D.F., Asociación Mexicana de Gineco-obstetricia, 1982. 127-131.
- 10.- Perkins, R.P. Atención de la paciente embarazada-hipertensa. Clínicas de perinatología (México) 2: 319-333. 1980.
- 11.- Romero, R., Duffy, T.P.. Trastornos plaquetarios - del embarazo . Clínicas de perinatología (México) 2: 335-355. 1980.
- 12.- Kenny, G.S., Gerasoli, J.R.. Color Fluorescein angiography in toxemia of pregnancy. Arch Ophthal - 87: 383-388. 1972.
- 13.- Trudinger, B.J.. Platelets and intrauterine growth retardation in pre-eclampsia. Br.J.Obstet.Gynecol. 83: 284. 1978.
- 14.- Marcuchamer, M., Ramírez, E., Avila, D.. Peso del recién nacido, hijo de madre toxémica. Ginec. Obstet. Mex. 43(258): 279-283. 1978.
- 15.- Klrvkrt, H.B.Giles, H.R. and Corrigan, J., Jr.. The association of maternal and neonatal thrombocytopenia in high-risk pregnancies. Am.J. Obstet. Gynecol. 128: 235. 1977.
- 16.- Schulte, F.J., Schrenpf, G., Hinze, G.. Maternal toxemia, Fetal malnutrition and motor behavior of the newborn. Pediatrics 48(6): 871-882. 1971.
- 17.- Conferencias del curso monográfico sobre toxemia del embarazo. México, D.F., lo al 13 de junio de - 1964. Toxemia del embarazo, factores predisponentes. Centro Médico Nacional del IMSS. 1964. 27-37.

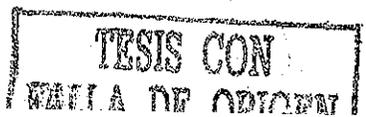
- 18.- López-Llera, M., Espinosa, M., Niz, J., Díaz, M.. Coagulation and fibrinolysis in molar pregnancy. Am. J. - Obstet. Ginecol. 127(8): 855-860. 1977.
- 19.- Scottjr et al.. Immunogenetic factors in preeclampsia and eclampsia erythrocyte, histocompatibility and Y-dependent antigens. Jama 235(4): 402-404. 1976
- 20.- Rangel, S., García, E., Alger, C., Pisano, E.. Alteraciones del medio interno de la toxemia gravídica. Gineco. Obstet. 44(261). 1978.
- 21.- Briend, A., Charles, C.. Protein deficiency and pregnancy toxemia in africa. Letter Lancet: 146. 1978.
- 22.- Brewer, T.. Role of malnutrition in pre-eclampsia - and eclampsia. Letter, Am. J. Obstet Gynecol: 281--282. 1976.
- 23.- Gant, N.F., Beer, A.E.. Embarazo e hipertensión. Buenos Aires, Ed. med. Panamericana, 1980.
- 24.- Gleicher, N., Theophilopoulos, A.N.. Immune complexes in pregnancy. Lancet: 226. 1979.
- 25.- Koslowski, J.P., Guiguet, M., Taquoi, G., Jahier, J., P., Mavel, A., Galland, J.Ph.. Serial complement (C3 and CH50) and immunoglobulin levels in toxæmic pregnancy. J. Gyn. Obstet. Biol. Repr. 7: 923-931. 1978.
- 26.- Morris, R.H., Vassalli, P., Beller, F.K., et al.. Immunofluorescent studies of renal biopsies in the diagnosis of toxemia of pregnancy. Obstet Gynec. 24:32. 1964.
- 27.- Gallery, E.D.. Pregnancy associated hypertension: - interrelationships of volume and blood pressure -- changes. Clin. Exp. Hypertens. 1(1): 39-47. 1982.
- 28.- Sullivan, J.M.. Hipertensión en el embarazo. Clínicas de perinatología.: 369-385. 1974.
- 29.- Metcalfe, J., Macanulty, J.H., Ueland, K.. Fisiología cardiovascular. Clínicas obstétricas y ginecológicas. 3: 701-718. 1981.



- 30.- López-Llera, M. Consideraciones sobre la coagulación sanguínea y la toxemia gravídica. Primera impresión. México, D.F., 1983.
- 31.- Ramuzzi, G., Marchesi, D., Zoja, C., Muratore, D., Mecca, G., Misiani, R., Rossi, E., Barbato, N., Capetta, P., Donati, M.B. and Gaetano, G.. Reduced umbilical and placental vascular prostacyclin in severe pre-eclampsia. Prostaglandins 20; 105. 1980.
- 32.- Bussolino, F., Benedetto, C., Massobrio, M. and Camussi, G.. Maternal vascular prostacyclin activity in pre-eclampsia. Lancet 2: 702. 1980.
- 33.- Ylikorala, O., Kirkinen, P. and Vinikka, L.. Maternal plasma prostacyclin concentration in pre-eclampsia and other pregnancy complications. Br.J.Obstet Gynecol 88:968, 1981.
- 34.- Goodman, R.P., Killam, A.P., Brash, A.R.. Prostacyclin production during pregnancy: comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. Am.J.Obstet.Gynecol 1; 142 (7): 817-22. 1982.
- 35.- Koullapis E.N., Nicolaidis, K.H., Collins, W.P., Rodeck, C.H., Campbell, S.. Plasma prostanooids in pregnancy-induced hypertension. Br.J.Obstet.Gynecol.89(8): 617-21. 1982.
- 36.- Pedersen, E.B., Christensen, N.J., Johannesen, P., Kornrup, H.J., Kristensen, S., Lauritsen, J.C., Leyssac, P.P., Rasmussen, A.B., Wohlert, M.. Prostaglandins, catecholamines, renin and aldosterone during hypertensive and normotensive pregnancy. Clin. Exp. Hypertens - 4(9-10): 1453-67. 1982.
- 37.- Kovatz, S., Rathaus, M., Aderet, N.B., Bernheim, J.. Increased renal prostaglandins in normal pregnancy and in pregnancy with hypertension. Nephron 32(3): 239-43. 1982.



- 38.- Zuspan, F.P.. Adrenal gland and sympathetic nervous system response in eclampsia. Am.J.Obstet Gynecol 114(3): 304-313. 1972.
- 39.- Natrajan, P.G., Mogarrigle, H.H., Lawrence, D.M., Lachelin, G.C.. Plasma noradrenaline and adrenaline levels in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. Br.J.Obstet.Gynecol, 89(12): 1041-5. 1982.
- 40.- Pedersen, E.B., Rasmussen, A.B., Christensen, N.J., Johannesen, J.G., Kristensen, S., Wohler, M.. Plasma noradrenaline and adrenaline in pre-eclampsia, essential hypertension in pregnancy and normotensive pregnant control subjects. Acta endocrinol (Copenh) 99(4): 594-600. 1982.
- 41.- Beiling, L.J., Deacon, J., Michael, C.A., Vandogen, R., Lalou, C.M., Barden, A.E., Davidson, L.. Circadian rhythms of blood pressure and pressor hormones in normal and hypertensive pregnancy. Clin. Exp. Pharmacol Physiol 9(3): 321-6. 1982.
- 42.- Moore, L.G., Hershey, D.W., Jahnigen, D., Bowes, W.Jr.. The incidence of pregnancy-induced hypertension is increased among colorado residents at high altitude. 144(4): 423-9. 1982.
- 43.- Abithol, M.M., Gallo, G.R., Pirani, C.L., Ober, W.B., . - Produccion of experimental toxemia in the pregnant rabbit. Am.J.Obstet.Gynecol.: 460-470. 1976.
- 44.- Wood, S.M., Blainey, J.D.. Hipertensi3n y enfermedades renales. Ginecolog3a y obstetricia, temas actuales. 2: 423-434. 1981.
- 45.- Espinosa de los Monteros Lamas. T3sis sobre histerectom3a; Toxemia grav3dica. T3sis de gineco-obstetricia. M3xico, D.F., 1982. 18-47.
- 46.- Aladjem, S., Lueck, J., Brewer, J.I.. Experimental induction of a toxemia like syndrome in the pregnant beagle. Am.J. obstet. Gynecol. 145(1): 1983.



- 47.- Lueck, J., Brewer, J.I., Aladjem, S., Novotny, M.. Observation of an orgasmin fcund in patients with gestational trophoblastic disease and in patients with toxemia of pregnancy. Am.J. Obstet-gynecol. 145(1). 1983.
- 48.- Rapaport, S.I.. Introducción a la hematología. Primera edición. Barcelona, España, Salvat editores, S.A. 1974.
- 49.- Almagro, D., Corral, J.F.,. Técnicas de hemostasia y - trombosis: Determinación de los productos de degradación del fibrinogeno (Método de inhibición de la aglutinación de eritrocitos tanados por Merskey y - col.) Buenos Aires, Argentina, Ed. División interamericana de la sociedad internacional de Hematología, 1975. 1-2.
- 50.- Page, E.W., On the pathogenesis of pre-eclampsia. J. Obstet. Gynecol. Br.Commonw.79: 883-894. 1972.
- 51.- Pritchard, J.A., Cunningham, F.G., Mason, R.A.. Coagulation changes in eclampsia: their frequency and pathogenesis. Am.J. Obstet.Gynecol. 124(8): 855-864. 1976.
- 52.- Mokay, D.G. Disseminated intravascular coagulation: an intermediary mechanism of disease. Primera edición. United States of America, Hoeber Medical División, Harper & Row, Publishers, incorporated, -- 1965. Parte II y III.
- 53.- Kwaan, H.C., Barlowg, H.. Nature and biological activities of degradation products of fibrinogen and - fibrin. Ann. Rev. Med. 24. 1973.
- 54.- Marder, V.J., Shulman, N.R.. High molecular weigh - derivatives of human fibrinogen produced by plasmin. J. Biol. Chemistry 244(8): 2111-2119. 1969.
- 55.- Woodfield, D.G., Cole, S.K., Allan, A.C.E., Cash, J.D.. - Serum fibrin degradation products throughout normal pregnancy. Brit. Med. J. 4: 665-668. 1968.



- 56.- Bonnar, J., Davidson, J.F., Eidgeon, C.F., Monicol, G.P., Douglas, A.S.. Fibrin degradation products in normal and abnormal pregnancy and parturition. Brit. Med.J.3: 137-140. 1969.
- 57.- Preston, F.E., Malia, R.G., Tipton, R.H., Smith, A.J.. In travascular coagulation and pre-eclampsia toxemia Lancet: 34-35. 1972.
- 58.- Mckillop, C., Howie, P.W., Forbes, C.D., Pentrice, C.R.. - Soluble fibrinogen/fibrin complexes in pre-eclampsia. Lancet: 56-58. January 10 1976.
- 59.- López-Llera, M., Niz, J., Espinoza, M.. Uterine and peripheral hematologic profiles in molar pregnancy - Int. J. Gynecol.Obstet.17:63-67. 1979.
- 60.- Doolittle, R.F., Schubert, D., Schwartz, S.A.. Amino acid secuencia studies on artiodactyl fibrinopeptides. Archives of biochemistry and biophysics 118: 456-467. 1967.
- 61.- Plow, E., Edgington, T.S.. Emergence of neoantigenic expressions during physiologic cleavage in vitro - and in vivo. The journal of clinical investigation 52:273-282. 1973.
- 62.- Plow, E., Edgington, T.S.. Molecular events responsible for modulation of neoantigenic expression: The cleavage -associated neoantigen of fibrinogen. Proc. Nat. Acad.Sci.USA. 69(1): 208-212. 1972.
- 63.- Mosesson, M.W., Finlayson, J.S.. Subfractions of human fibrinogen. J.Lab. Clin. Med. 1963.
- 64.- Plow, E.F., Hougie, C., Edgington, T.S.. Neoantigenic expressions engendered by plasmin cleavage of fibrin. J. Immunology 107(5). 1971.
- 65.- Fox, H.. The significance of placental infarction - in perinatal morbidity and mortality. Biol. Neonate 11:87-105. 1967.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 66.- Fox, H.. Trombosis of foetal arteries in the human placenta. J. Obstet, Gynecol. Br. Commonwealth 73: 961-965. 1966.
- 67.- Rosai, J.. Ackerman's surgical pathology. Six edition. St. Louis Missouri, USA, the C.U. Mosby company, 1981. 1068-1086, I.
- 68.- Igor, J.. Ocho parámetros sexuales en la pareja mexicana. Mundo Médico 5(50): 24-27. 1978.
- 69.- Gaviño, F.. Comparación de salpingoclasia por laparoscopia y minilaparotomía en el C.H. 20 de Noviembre del ISSSTE. Tesis Gineco. Obstet. México, D.F. ISSSTE. 1984.
- 70.- Rubin, R.. Terapéutica hormonal combinada. Mundo Médico. 5(57): 25-30. 1978.
- 71.- Curso monográfico sobre toxemia del embarazo. México, D.F., 1964. La Contractilidad uterina en la toxemia del embarazo. Centro Médico Nacional del IMSS, 1964. 115-125.
- 72.- Ramón de Alvarez, R.. Pre-eclampsia, eclampsia y trastornos hipertensivos en el embarazo. Benson, R.C.. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. México, D.F., Editorial el Manual Moderno, S.A., 1979. 733-751.
- 73.- Maclean, P.R., Paterson, W.C., Smart, G.E., Petrie, J.J.B. Robson, J.S., Thomson, D.. Proteinuria en toxemia and abruptio placenta. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. 79: 321-326. 1972.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN