

11217 192

  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**CAMBIOS HEMATOLOGICOS EN MUJERES MEXICANAS CON PREECLAMPSIA SEVERA.**

Dra. Verónica María de Jesús Ortega Castillo<sup>1</sup>, Dr. Luis Alberto Villanueva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de 4<sup>a</sup> año de Ginecología y Obstetricia.

<sup>2</sup>Subdirector de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Secretaría de Salud.



Hospital General  
"Dr. Manuel Gea González"  
Subdirección de Enseñanza

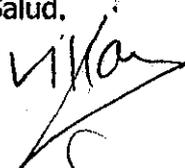
Correspondencia: Dr. Luis Alberto Villanueva, Subdirección de Ginecología y Obstetricia.

Hospital general "Dr. Manuel Gea González". Secretaría de Salud.

Calzada de Tlalpan 4800. Col. Toriello Guerra. CP 14000.

Correo electrónico: laave@servidor.unam.mx

2002

  
  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **RESUMEN**

La preeclampsia es la complicación médica más frecuente del embarazo con repercusiones graves sobre la función cardiovascular, renal y neurológica materna, así como sobre la perfusión fetal. Desde una perspectiva hematológica un hallazgo constante es la presencia de trombocitopenia, sin embargo sus efectos sobre la cantidad y función del resto de los elementos celulares no ha sido del todo clara.

En este trabajo demostramos que la preeclampsia se asocia a modificaciones en la concentración de hemoglobina y hematocrito, en la cuenta diferencial leucocitaria y a una prolongación en los tiempos de coagulación.

Palabras clave: preeclampsia, hematología, biometría hemática, coagulación.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **ABSTRACT**

The preeclampsia is the most frequent medical complication in the pregnancy with serious repercussions in the maternal cardiovascular, renal and neurological function, as well as on the fetal perfusion. From a haematological perspective a constant find is the trombocytopenia presence, however its effects on the quantity and function of the rest of the cellular elements has not been completely cleared.

In this work we demonstrate that the preeclampsia associates to modifications in the hemoglobin concentration, hematocrite, leucocyte differential count and a extended times of clotting.

**Key words:** preeclampsia, hematology, blood count, clotting.

## **INTRODUCCIÓN**

La preeclampsia representa la principal causa de morbi-mortalidad materna y perinatal en la mayor parte del mundo.<sup>1-3</sup>

En México, en los últimos años, ha sido responsable de más de la tercera parte de las defunciones maternas ocurridas en las unidades de atención médica pertenecientes al Sistema Nacional de Salud<sup>4</sup> y del Instituto Mexicano del Seguro Social.<sup>5</sup>

Se han investigado diversas pruebas de laboratorio con el objeto de predecir y ofrecer un pronóstico de certeza sobre la evolución de las pacientes con una alteración hipertensiva del embarazo. Entre los hallazgos encontrados destacan la presencia de hiperuricemia, proteinuria, incremento en la concentración sérica de beta-tromboglobulina, anomalías en la morfología en los glóbulos rojos (esquinocitosis, esquistocitos y esferocitos), incremento en hemoglobina/ hematocrito, un incremento de hierro sérico y trombocitopenia.

En el embarazo normal ocurren diferentes cambios hematológicos asociados al incremento en el volumen plasmático, produciendo el tan reconocido estado dilucional, caracterizado por una disminución en las concentraciones de hemoglobina, eritrocitos y hematocrito a pesar del aumento en 2 a 3 veces de los niveles de eritropoyetina que ocurre después de las 20 semanas de gestación.<sup>5</sup>

En las mujeres con preeclampsia se ha reportado un incremento en las concentraciones de carboxi-hemoglobina, de hemoglobina y del hematocrito, cambios generalmente atribuidos a la contracción del volumen plasmático. De manera semejante a la trombocitopenia, el grado de hemoconcentración es paralelo a la severidad de la preeclampsia.<sup>6</sup>

Aún cuando no han sido del todo estudiados, los cambios en la serie eritroide tiene un impacto mayor en fenómenos como la perfusión tisular, el transporte y liberación de oxígeno en los tejidos.

El objetivo de este estudio es describir las alteraciones hematológicas en mujeres mexicanas afectadas con preeclampsia severa en comparación a mujeres con embarazos sanos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio comparativo, observacional, prospectivo y transversal en el que se incluyeron a mujeres embarazadas que acudieron para su atención al servicio de Urgencias del hospital general "Dr. Manuel Gea González", en el periodo comprendido del 1º de diciembre del 2000 al 30 de mayo del 2001. Fueron seleccionadas de manera aleatoria un total de 120 pacientes que se dividieron en dos grupos: pacientes normotensas sin complicaciones médicas (n=80) y pacientes con preeclampsia severa (n=40). En todos los casos se trató de pacientes con un embarazo con edad gestacional igual o mayor a 34 semanas y feto único vivo.

En todas se obtuvo información sobre variables de tipo sociodemográfico, (edad, lugar de origen y de residencia, estado civil, escolaridad, ocupación y religión) información relativa a sus antecedentes obstétricos y resultado perinatal (control prenatal, paridad, semanas de gestación, presión arterial sistólica y diastólica a su ingreso, sexo, peso y Apgar del recién nacido, grupo y Rh de la madre) así como sobre los resultados hematológicos obtenidos de la biometría hemática completa y tiempos de coagulación.

Fueron excluidas las pacientes que presentaban embarazo múltiple, antecedente de enfermedad renal crónica de cualquier etiología, hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada, diabetes mellitus o cualquier otra patología médica asociada al embarazo, así como pacientes que no contaban con todos los estudios de laboratorio.

Las muestras de sangre periférica se obtuvieron por venopunción. Para la medición de la biometría hemática, las muestras fueron colocadas en tubos con anticoagulante K3 EDTA y procesadas en un equipo Coulter JT. Para la medición de los tiempos de coagulación, las muestras fueron colocadas en tubos con Buffered cit. Na y procesadas en un equipo Sysmex CA-500 Series. Previamente a su procesamiento, las muestras destinadas a la determinación de tiempos de coagulación y química sanguínea fueron centrifugadas a 3500 rpm durante 10 minutos.

### **Análisis Estadístico.**

El tamaño muestral mínimo se calculó considerando una diferencia entre grupos del 50%, con un nivel de significancia de 0.05 y un poder de la prueba del 90%.

Para la presentación de los resultados se midieron porcentajes, cuando las variables se expresaron en escala cualitativa y para las que fueron medidas en escala cuantitativa se calculó el valor de la media, mediana y desviación estándar.

Para la comparación entre grupos se empleó la prueba de la suma de rangos de la U de Mann-Whitney.

Se consideró una diferencia como estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0,05$

### **RESULTADOS.**

Se estudió un total de 120 pacientes de las cuales 80 pertenecieron al grupo control (pacientes normotensas) y 40 al grupo de estudio (pacientes con preeclampsia severa).

Las características sociodemográficas de las pacientes se presentan en la Tabla I.

La edad de las pacientes no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos, de manera semejante al comparar la paridad, siendo esta de 2 embarazos, lo que permite eliminar la posibilidad de que las diferencias observadas se deban a la participación de estas variables. Las características socio-demográficas restantes como el lugar de origen y de residencia, la escolaridad, estado civil, ocupación y religión no mostraron diferencias al ser comparados ambos grupos de pacientes.

El control prenatal de las pacientes con preeclampsia severa fue menor en número teniendo una mediana de 4 consultas en comparación de las pacientes normotensas con 5 consultas [  $p=0.035$ ]. Un menor número de consultas prenatales o inclusive su ausencia se ha identificado como un factor de riesgo para este síndrome.

La duración del embarazo en las pacientes con preeclampsia severa es menor en semanas de gestación en comparación al grupo control, demostrando una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, no fueron diferencias clínicamente importantes, debido a que en ambos grupos se trataba de embarazos de término (preeclámpticas: 37.3 semanas vs control: 39.4 semanas; U de Mann-Whitney,  $p < 0.001$ ).

### **Análisis Estadístico.**

El tamaño muestral mínimo se calculó considerando una diferencia entre grupos del 50%, con un nivel de significancia de 0.05 y un poder de la prueba del 90%.

Para la presentación de los resultados se midieron porcentajes, cuando las variables se expresaron en escala cualitativa y para las que fueron medidas en escala cuantitativa se calculó el valor de la media, mediana y desviación estándar.

Para la comparación entre grupos se empleó la prueba de la suma de rangos de la U de Mann-Whitney.

Se consideró una diferencia como estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0,05$

### **RESULTADOS.**

Se estudió un total de 120 pacientes de las cuales 80 pertenecieron al grupo control (pacientes normotensas) y 40 al grupo de estudio (pacientes con preeclampsia severa).

Las características sociodemográficas de las pacientes se presentan en la Tabla I.

La edad de las pacientes no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos, de manera semejante al comparar la paridad, siendo esta de 2 embarazos, lo que permite eliminar la posibilidad de que las diferencias observadas se deban a la participación de estas variables. Las características socio-demográficas restantes como el lugar de origen y de residencia, la escolaridad, estado civil, ocupación y religión no mostraron diferencias al ser comparados ambos grupos de pacientes.

El control prenatal de las pacientes con preeclampsia severa fue menor en número teniendo una mediana de 4 consultas en comparación de las pacientes normotensas con 5 consultas [  $p=0.035$ ]. Un menor número de consultas prenatales o inclusive su ausencia se ha identificado como un factor de riesgo para este síndrome.

La duración del embarazo en las pacientes con preeclampsia severa es menor en semanas de gestación en comparación al grupo control, demostrando una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, no fueron diferencias clínicamente importantes, debido a que en ambos grupos se trataba de embarazos de término (preeclámpticas: 37.3 semanas vs control: 39.4 semanas; U de Mann-Whitney,  $p < 0.001$ ).

En referencia a las presiones arteriales sistólica y diastólica se observó una diferencia estadísticamente significativa entre normotensas y preeclámpticas, la cual era esperada por la misma definición de la preeclampsia.

Al comparar ambos grupos no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo del recién nacido.

No obstante, la ausencia de diferencias en la duración de la gestación, los hijos de madres con preeclampsia severa presentaron menor peso que el grupo control debido probablemente a una disminución en el aporte de oxígeno a nivel uteroplacentario, siendo esta diferencia estadísticamente significativa [P = 0.001]. Sin embargo, y a pesar de las diferencias encontradas en el peso de los recién nacidos, esta condición no afectó los valores de la calificación de Apgar al minuto [P = 0.197] y a los 5 minutos [P = 0.172], en todos los casos se obtuvieron valores relacionadas con una función cardiorrespiratoria adecuada. Es importante comentar que en el 75% de las pacientes con preeclampsia severa se intervino bajo anestesia general endovenosa p= 0.007; en el resto de la población la cesárea se realizó bajo bloqueo peridural.

De acuerdo a lo anterior, la valoración del recién nacido por la escala de Capurro fue menor en los hijos de madres con preeclampsia severa, lo cual era esperado ya que se trataba de productos menores en semanas de gestación. [ P = 0.001]

Los parámetros hematológicos, estadísticamente significativos fueron: la hemoglobina siendo esta menor en las pacientes con preeclampsia severa de 11.85 g/dl vs 13.05 gr/dl en el grupo control (U de Mann-Whitney; p = 0.001) y el hematocrito de 36.4 % vs 38.8% en el grupo de pacientes normotensas (U de Mann-Whitney; p= 0.001); la cuantificación plaquetaria es menor en este mismo grupo siendo de  $201.5 \times 10^3$  en comparación al grupo control de  $238.5 \times 10^3$  p=0.009; los linfocitos se encontraron más elevados en las pacientes del grupo con preeclampsia 2.1 vs 1.9 en el grupo control (p = 0.034) mientras que los granulocitos se encontraron significativamente disminuidos en las pacientes con preeclampsia severa (67.46 vs 74.9, preeclampsia y control, respectivamente; p=0.026).

Los tiempos de coagulación (TP y TPT) se encontraron ligeramente prolongados en las pacientes con preeclampsia, en ambos casos de manera estadísticamente significativa. El resto de los parámetros hematológicos no presentaron diferencias significativas al ser comparados ambos grupos.(Tabla III)

## DISCUSIÓN

Se han utilizado múltiples estudios para valorar los cambios hematológicos que se presentan en las pacientes con preeclampsia severa, y en ellos se ha reconocido el estado de hemoconcentración como una característica fundamental de la preeclampsia. Desde los albores del siglo XX Zangemeister, reportó un aumento en el hematocrito y en la densidad plasmática.<sup>7</sup>

En nuestro estudio reportamos una disminución en los niveles de hemoglobina y en el hematocrito, lo que representa un hallazgo diferente a lo reportado en la bibliografía.<sup>7-8</sup> Esta disminución en la hemoglobina y en el hematocrito pudiera traducirse en una menor capacidad de transporte de oxígeno a nivel tisular, incluyendo el nivel uteroplacentario,, teniendo con ello productos de bajo peso al nacer lo cual también se observó en nuestro estudio. Otros reportes refieren que a menor cantidad de hemoglobina materna se presenta un mayor riesgo de presentar óbito.<sup>9</sup>

La trombocitopenia, uno de los hallazgos hematológicos mas frecuentes en pacientes con preeclampsia severa, fue una observación que se corroboró en nuestra población de estudio. Esta alteración responde probablemente a las alteraciones en la estructura de la plaqueta o a una lesión vasculo-endotelial. Esta observación tiene particular importancia debido a que la severidad de la trombocitopenia se correlaciona con una mayor gravedad clínica de la patología.<sup>10</sup>

Otras alteraciones hematológicas fueron el aumento en los linfocitos y una disminución en los granulocitos, los cuales no han sido completamente estudiados, pero se han vinculado con la preeclampsia y con la restricción del crecimiento intrauterino.<sup>11</sup>

Con respecto a los tiempos de coagulación no se han reportado cambios en pacientes con preeclampsia severa, aunque si hay alteraciones cuando se asocian a desprendimiento prematuro de placenta. Nosotros reportamos una prolongación de ellos, siendo estadísticamente significativos. Aún cuando se desconoce el impacto fisiopatológico de esta alteración, se ha atribuido a trastornos hepáticos observados en pacientes con preeclampsia severa.<sup>1</sup>

Con los resultados obtenidos se sugiere la realización de estudios longitudinales, prospectivos y de base poblacional con un monitoreo hematológico a las pacientes embarazadas durante el transcurso de la gestación, que permitan valorar e identificar marcadores hematológicos tempranos de riesgo para la identificación y eventualmente la prevención de la preeclampsia severa.

ESTA TESIS NO SALIRÁ  
DE LA BIBLIOTECA

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.-Leeda . M.M.D. Effets of folic acid and vitam B 6 suplementation on women with hyperhomocystinemia and a history of preeclampsia or fetal growth restriction. Am. J. Obstet Gynecol . 1998;179:35-39.
  
- 2.-Saflas A.F. et ,al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States 1979-1986. Am J Obstet Gynecol 1990; 163:460-5.
  
- 3.-Sibai. B.H. Treatment of hypertension in pregnant women. N Engl J Med 1996; 335: 257-65.
  
- 4.-Trejo-Ramírez.C.A. Mortalidad materna. Evaluación de su estudio en México en los últimos 25 años. Ginecol Obstet Mex 1997; 65(8):317-25.
  
- 5.-Velasco-Murillo . et,al. Mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social. 1987-1996. Rev Med IMSS 1997;35(6):451-6.
  
- 6.-Everett F. Magna and James N. Martin. The laboratory evaluation of hipertensive gravidas. Obstetrical and Ginecological Survery . 1990;50(2):138-45.
  
- 7.-Zangemeister W. Untersuchungen über die Blutbeschaffenheit und die Harnsekation bei eklampsia. Z Geburtsh Gynaekol, 1903;50:385-467.

8.-Magann. EF and Martin JN Jr. The laboratory evaluation of hipertensive gravidas. Obstet Gynecol Surv. 1995 Feb;50(2):138-45.

9.-Stephansosson,Olof et al . Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. JAMA . November,2000;284(20):2611-2617.

10.-Yves Cadrey et al. Evaluation of six markers of haemostatic system in normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension or pre-eclampsia .Brit J of Obstet and Gyneacol, May 1993(100) 416-420.

11.-Stallmach T. et al . Expression pattern of cytokines in the different compartments of the feto-maternal unit under various conditions. Reprod Fertil Devel 1995;7:1573-80.

12.-Lindheimer, et al. Hipertensión en el embarazo, 2a ed, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana.2001 157-181 .

**Tabla I. Características sociodemográficas entre  
pacientes embarazadas sanas y con preeclampsia  
severa**

	<b>Preeclampsia</b> (n=40) (mediana)	<b>Sanas</b> (n=80) (mediana)	<b>p</b>
<b>Origen</b>	1.000	1.000	0.761
<b>Residencia</b>	1.000	1.000	0.998
<b>Religión</b>	1.000	1.000	0.825
<b>Ocupación</b>	1.000	1.000	0.860
<b>Estado civil</b>	2.000	2.000	0.109
<b>Escolaridad</b>	4.000	4.500	0.461

## TABLA II. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y PERINATALES

<b>VARIABLE</b>	<b>MEDIANA</b>		<b>p</b>
	<b>PREECLAMPSIA (n=40)</b>	<b>CONTROL (n=80)</b>	
<b>EDAD (años)</b>	24.6	25.2	0.596
<b>PARIDAD</b>	2	2	0.238
<b>CONTROL PRENATAL (semanas)</b>	4	5	0.035
<b>SEMANAS DE GESTACION</b>	37.3	39.4	0.001 *
<b>TENSION ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)</b>	150	110	0.001 *
<b>TENSION ARTERIAL DIASTOLICA (mmHg)</b>	100	70	0.001 *
<b>PESO DEL RECIEN NACIDO (gramos)</b>	2612	3127	0.001 *
<b>CAPURRO DEL RECIEN NACIDO (semanas)</b>	37	38	0.001 *

\*Diferencia estadísticamente significativa;  $p < 0.05$ .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TABLA III. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS

PARÁMETRO	MEDIANA		p
	PREECLAMPSIA	CONTROL	
LEUCOCITOS x 10 <sup>3</sup>	10.3	10.3	0.922
ERITROCITOS x 10 <sup>3</sup>	4.16	4.23	0.555
HEMOGLOBINA g/dl	13.05	11.85	0.001 *
HEMATOCRITO %	36.4	38.8	0.001*
VGM fl	90.05	90.55	0.432
CMH pg	29.79	30.11	0.662
CHCM g/dl	34.00	33.60	0.423
ADE %	14.80	14.20	0.353
PLAQUETAS x 10 <sup>3</sup>	201.55	238.53	0.009*
VPP fl	9.42	9.10	0.131
LIN %	2.15	1.90	0.034
MONO %	4.65	4.55	0.918
GRAN %	6.15	7.05	0.250
TP seg	11.0	11.0	0.009*
TTP seg	30	28	0.010*

\* Diferencia estadísticamente significativa; p<0.05

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

## **Instrucciones a los autores**

Ginecología y Obstetricia de México acepta artículos originales, inéditos para publicación exclusiva, sobre temas relacionados con ginecología y obstetricia. La extensión del manuscrito debe de ser de 10 a 20 cuartillas a doble espacio, más las tablas e ilustraciones (Fotografías en blanco y negro, dibujos, gráficas) correspondientes, y referencias bibliográficas, que no excederán de 20.

Los nombres de los autores (no más de cuatro autores por trabajo) llevarán llamadas (asteriscos) para mencionar, a pie de página, un título o cargo, principalmente académico, por cada autor.

Salvo trabajos especiales, los artículos constarán de las siguientes partes, aceptadas por las normas internacionales:

1. Título y subtítulo (si es necesario).
2. Autores, créditos o cargos y nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
3. Introducción.
4. Material y método.
5. Resultados.
6. Comentario.
7. Conclusiones (que se pueden incluir en el Comentario o Resumen).
8. Resumen (en español e inglés).
9. Referencias bibliográficas.

Siempre que sea posible y adecuado, se incluirán tablas (máximo 8) que incluyen resultados; que se designarán con números romanos:

Tabla I, Tabla II, etc. (no usar la palabra cuadro). Las ilustraciones serán fotografías en blanco y negro, esquemas o gráficas, y se designarán con números arábigos: Figura 1, Figura 2, etc. (no usar la palabra foto, o gráfica). Indicar el lugar del texto en que se desea aparezcan tanto las tablas como las figuras.

Las referencias bibliográficas seguirán las normas actuales.

Ejemplo de referencia de revista:

Harris W: Un enfoque educativo internacional de las enfermedades venéreas. *Sal Publ Méx* 1984; 447-451.

Ejemplo de referencia de libro:

Ramírez J. Pérez S: *Epidemiología moderna*, 2a, ed., Méx., D.F., Editorial Labor, 1981: Vol. 1:360

### **SE ENVIARÁN ORIGINAL Y 3 COPIAS**

Los manuscritos deberán dirigirse a:  
Ginecología y Obstetricia de México.  
Calle de Nueva York #38, Col. Nápoles,  
03810, México, D.F.

La publicación de los trabajos estará condicionada por la aprobación del Consejo Editorial. No se devolverán originales. Se imprimirán sobretiros del artículo publicado a solicitud del autor.