



**Universidad Nacional Autónoma de México**



**Facultad de Medicina**

División de Estudios de Posgrado e Investigación

**Ginecología y Obstetricia**

Hospital Juárez de México

**Resultados perinatales en relación a los niveles de hemoglobina materna durante el primer trimestre de gestación**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dra. Asucena Iraís Mendoza Huerta

**Asesores:**

Dr. Juan Jiménez Huerta

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez

Asesor Metodológico

Asesor estadístico

Ciudad de México Julio de 2016



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.

## AUTORIZACION DE TESIS

---

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

---

DR JUAN JIMENEZ HUERTA  
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA  
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
ASESOR METODOLÓGICO

---

DR VICTOR MANUEL FLORES MENDEZ  
MAESTRO EN CIENCIAS  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSTGRADO GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
ASESOR ESTADÍSTICO

## CONTENIDO

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Agradecimientos                                          | 4  |
| Resumen                                                  | 5  |
| Introducción                                             | 6  |
| Marco teórico                                            | 7  |
| Hemoglobina                                              | 7  |
| Cambios fisiológicos del embarazo sistema cardiovascular | 8  |
| Cambios de la presión arterial durante el embarazo       | 9  |
| Hemoglobina y embarazo                                   | 9  |
| Valores de referencia por trimestre                      | 11 |
| Volumen plasmático durante el embarazo                   | 12 |
| Estados hipertensivos asociados al embarazo              | 12 |
| Etiología                                                | 13 |
| Factores de riesgo                                       | 13 |
| Fisiopatología                                           | 14 |
| Modificaciones del volumen plasmático                    | 17 |
| Tensión arterial media                                   | 18 |
| Diagnostico                                              | 19 |
| Justificación                                            | 22 |
| Objetivos                                                |    |
| General                                                  | 22 |
| Específicos                                              | 23 |
| Hipótesis                                                | 23 |
| Material y métodos                                       | 23 |
| Diseño de investigación                                  | 23 |
| Tamaño de la muestra                                     | 23 |
| Criterios de inclusión                                   | 24 |
| Criterios de exclusión y eliminación                     | 24 |
| Variables                                                | 25 |
| Recolección de datos y análisis de los resultados        | 27 |
| Consideraciones éticas                                   | 27 |
| Resultados                                               | 27 |
| Discusión                                                | 36 |
| Conclusiones                                             | 39 |
| Referencias                                              | 40 |
| Anexos                                                   |    |
| Carta de consentimiento informado                        | 44 |

## LISTA DE TABLAS

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1 .Valores de hemoglobina en pacientes embarazadas                              | 11 |
| Tabla 2. Valores de referencia por trimestre de biometría hemática                    | 11 |
| Tabla 3. Criterios diagnósticos de preeclampsia y preeclampsia con datos de severidad | 21 |
| Tabla 4. Promedios de variables por grupo                                             | 31 |
| Tabla 5. Estados hipertensivos por grupos de hemoglobina                              | 31 |
| Tabla 6. Relación de hemoglobina y enfermedad hipertensiva                            | 34 |
| Tabla 7. Relación de hemoglobina por estado hipertensivo                              | 35 |
| Tabla 8. Complicaciones relacionadas con hemoconcentración                            | 35 |

## LISTA DE GRAFICAS

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafica 1. Edad de las pacientes incluidas                                   | 28 |
| Grafica 2. Edad gestacional de término del embarazo                          | 28 |
| Grafica 3. Sexo de recién nacido                                             | 29 |
| Grafica 4. Modo de interrupción del embarazo                                 | 29 |
| Grafica 5. Estados hipertensivos desarrollados                               | 30 |
| Grafica 6. Complicaciones materno fetales asociadas                          | 30 |
| Grafica7. Estados hipertensivos desarrollados durante el embarazo por grupos | 32 |
| Grafica 8. Complicaciones materno fetales por grupo                          | 33 |

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres por el apoyo infinito en cada paso dado durante estos 4 años que definitivamente no fueron fáciles, sin embargo ellos estuvieron presentes todo el tiempo para brindarme palabras de aliento y poder continuar, resolviendo las adversidades que se presentaron, compartiendo todo tipo de emociones, y celebrando cada logro.

Un agradecimiento y mención especial a la Dra. Patricia Villanueva Ocampo por ser la piedra angular del proyecto, por el apoyo incondicional para el desarrollo y metodología del mismo. Así como durante los 2 años de la residencia transmitiéndome su amplio conocimiento y amor por la medicina materno fetal.

Al Dr. Juan Jiménez Huerta darme la oportunidad de aprender día con día de cada paciente, enseñarme cómo ser ginecóloga, por dedicar el tiempo necesario para fortalecer mis debilidades, y por creer en mí.

Al Dr. Víctor Manuel Flores Méndez por orientarme durante todo el proyecto, y estos 4 años por cada enseñanza clínica y quirúrgica en el ámbito de la ginecología, por brindarme su apoyo y amistad.

A mis 6 compañeros por el trabajo en equipo que logramos realizar, y que durante este tiempo formamos una pequeña familia poco a poco, lazos que difícilmente se romperán.

A Salomón Rivera Peralta que todo el tiempo fue incondicional, compartiendo días de alegría, de cansancio, de tristeza, de enojo, de estrés, brindándome la comprensión para llegar hasta esta meta. Y por enseñarme la maravilla de la estadística.

## RESUMEN

En estudios previos se ha demostrado que la hemoconcentración se asocia a estado de hipertensión durante el embarazo, hemos decidido realizar un estudio para correlacionar la hemoconcentración con el desarrollo de estados hipertensivos al ser una patología frecuente en nuestro hospital. *Objetivos:* Describir los resultados perinatales en relación a los niveles de hemoglobina materna durante el primer trimestre de gestación. *Material y métodos:* se realizó un estudio de cohorte ambispectivo en las pacientes que acudan a control prenatal a Hospital Juárez de México, con toma de hemoglobina antes de las 12 semanas y describir los resultados perinatales como el desarrollo de hipertensión u otras complicaciones. *Resultados:* valores de hemoglobina mayores a 14.1 mg/dL incrementan el riesgo de desarrollar preeclampsia con datos de severidad (OR 1.66; IR 95%: 1.10-3.01), dentro de las complicaciones se asocia con mayor riesgo para síndrome de HELLP (OR 7.19; IR 95%: 2.56-9.54). *Conclusiones:* Los niveles elevados de hemoglobina del primer trimestre se relacionan con resultados perinatales adversos como preeclampsia con datos de severidad y complicaciones principalmente síndrome de HELLP.

## INTRODUCCION

La cuantificación de la hemoglobina en sangre sigue teniendo un papel prominente en la medicina clínica. Su función de transportar oxígeno a los tejidos, su capacidad para combinarse con el oxígeno puede cambiar, lo que se traduce en una mayor o menor facilidad para entregarlo a nivel tisular<sup>1</sup>. El aumento de eritrocitos, y por lo tanto de la hemoglobina durante el embarazo están en relación directa con el incremento de la demanda de oxígeno. El volumen de sangre de la madre antes del final del embarazo es un 30% aproximadamente mayor de lo normal, esto sucede principalmente en la segunda mitad del embarazo, por lo tanto la concentración de hemoglobina, hematocrito y eritrocitos disminuyen<sup>1</sup>.

Las alteraciones hipertensivas durante el embarazo son una importante causa de muerte materna y morbimortalidad fetal en todo el mundo<sup>2</sup>.

La OMS estima que existen anualmente más de 166 mil muertes por preeclampsia. Su incidencia es del 5 al 10% de los embarazos, pero la mortalidad es de 5 a 9 veces mayor en los países en vía de desarrollo. En Latinoamérica, la morbilidad perinatal es de 8 al 45% y la mortalidad del 1 al 33%<sup>3</sup>.

La hipertensión es la complicación médica más frecuente del embarazo. La elevación tensional de la embarazada tiene diversas causas y expresiones. En primer lugar el embarazo puede inducir elevación tensional y daño renal específico para esta condición. Por otra parte, un número importante de mujeres hipertensas en edad fértil son susceptibles de quedar embarazadas y finalmente otras, con predisposición genética para desarrollar hipertensión, la expresan en forma transitoria durante la gestación, al estar sometidas a las alteraciones hemodinámicas y hormonales de esta condición. Las diferentes patologías hipertensivas durante el embarazo y/o el puerperio se agrupan bajo el nombre de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo. Si bien sus etiologías y riesgos difieren, su importancia es la misma al ser una patología responsable de alta morbi y mortalidad materna, así como su relación en los resultados perinatales adversos<sup>4</sup>.



## MARCO TEORICO

### HEMOGLOBINA

La hemoglobina es una proteína globular, que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de oxígeno del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del transporte de dióxido de carbono y protones de los tejidos periféricos hasta los pulmones para ser excretados<sup>5</sup>.

#### Transporte de oxígeno y dióxido de carbono

La hemoglobina es el transportador de oxígeno, dióxido de carbono e hidrógeno. Se sabe que por cada litro de sangre hay 150 gramos de hemoglobina, y que cada gramo de Hemoglobina disuelve 1.34 ml de oxígeno, en total se transportan 200 ml de oxígeno por litro de sangre. Esto es, 87 veces más de lo que el plasma solo podría transportar. Sin un transportador de oxígeno como la hemoglobina, la sangre tendría que circular 87 veces más rápido para satisfacer las necesidades corporales<sup>6</sup>.

La relación entre la tensión de oxígeno y la saturación de la hemoglobina se describe mediante la curva de saturación de la oxihemoglobina. La curva de disociación de la hemoglobina es sigmoidea de esta forma, la hemoglobina está saturada 98% en los pulmones y sólo 33% en los tejidos, de manera que cede casi 70% de todo el oxígeno que puede transportar.

La porción más empinada de la curva se encuentra en las zonas de baja tensión de oxígeno de los tejidos, lo que significa que disminuciones relativamente pequeñas en la tensión de oxígeno dan lugar a grandes incrementos en la cesión de oxígeno.

Cuando la hemoglobina está oxigenada se dice que está relajada, y cuando la hemoglobina está desoxigenada se dice que está tensa.

La afinidad de la Hemoglobina por el oxígeno influenciada por:

- Aumento de la concentración de hidrógeno
- Aumento del dióxido de carbono
- Aumento de la temperatura
- La disminución del pH
- El 2,3 difosfoglicerato
- Compuestos orgánicos con fósforo

Provocando un desplazamiento de la curva de saturación hacia la derecha, facilitando la cesión de oxígeno<sup>6</sup>.

### **CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO SISTEMA CARDIOVASCULAR**

El sistema cardiovascular debe ajustarse a las demandas fisiológicas del feto, manteniendo la integridad cardiovascular materna, para ello múltiples factores intervienen en la función hemodinámica global.

En el embarazo normal el corazón y la circulación presentan adaptaciones fisiológicas importantes, sobre todo durante las primeras ocho semanas de la gestación. El gasto cardíaco se incrementa en cifras de hasta un 50 % del valor de una no gestante, los cambios en las primeras semanas son atribuidos a una elevación de la frecuencia cardíaca, la cual puede alcanzar un 15 % a 25 % por arriba de una no embarazada. Otra variable hemodinámica que influye en el gasto cardíaco, es el volumen latido el cual se eleva hasta en un 25 % a 30 % al final de la gestación, y por último un descenso en la resistencia vascular sistémica de un 20 % (disminuyendo la postcarga), así como la disminución en la presión coloidosmótica completan las modificaciones hemodinámicas más resaltantes. Otros parámetros como volumen sistólico final del ventrículo izquierdo, presión venosa central, presión diastólica de la arteria pulmonar y presión capilar de la “cuña” pulmonar no muestran cambios, pero sí hay incrementos tanto en la fracción de eyección como en el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo<sup>1</sup>.

El gasto cardíaco también se modifica por la postura materna, en etapas avanzadas del embarazo es mucho mayor en la embarazada en decúbito lateral; en esta posición el útero crecido no limita el retorno venoso. La elevación progresiva del diafragma rota y desplaza el corazón hacia arriba y a la izquierda, observándose un aumento de la silueta cardíaca en las radiografías; más aún las embarazadas tienen algún grado de derrame pericárdico benigno que pudiera presentarse como cardiomegalia.<sup>7</sup>

Otro aspecto de alto interés es el incremento tanto de la volemia como del volumen plasmático, los cuales pueden alcanzar hasta un 45 % y 55 % respectivamente al final de la gestación.

El gran útero gestante no sólo comprime la vena cava inferior dificultando el retorno venoso de la mitad inferior del cuerpo, sino que además comprime la aorta abdominal aminorando la presión arterial por debajo del sitio de compresión, así la presión de las arterias uterinas es mucho menor que la presión de la arteria humeral<sup>8</sup>.

El primero de los puntos en importancia sobre estas variaciones fisiológicas, consideraría al aumento del volumen plasmático (aumento de la precarga) y gasto cardíaco.

De la 6a a 12a semana de gestación, el volumen eritrocito y el plasma empiezan a incrementarse; a término, el volumen de células rojas se incrementa en 20 % y el volumen plasmático en 40-50 %. La hemoglobina y el hematocrito disminuyen, sus valores son de 11-12 g/ml y 32-38%, respectivamente. La cuenta de glóbulos blancos está elevada y usualmente está entre 8 000 y 12000 células /mm<sup>3</sup>. Los eosinófilos bajan y los reticulocitos tienen un aumento moderado. Las plaquetas usualmente están dentro de límites normales, pero puede haber una disminución gradual al avanzar el embarazo. El embarazo induce un estado de hipercoagulación con marcado incremento en la sangre total y niveles plasmáticos de fibrinógeno, factores VII, VIII, X y XII y productos de degradación de la fibrina. Estos cambios en los factores de coagulación en el momento del nacimiento representan una protección cuando los peligros de hemorragia son elevados<sup>9</sup>.

## **CAMBIOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE EL EMBRAZO.**

En los primeros días del primer trimestre del embarazo la presión arterial disminuye por la vasodilatación activa mediada por la acción de mediadores locales, como la prostaciclina y el óxido nítrico. Esta reducción en la presión arterial afecta, primeramente, la presión diastólica con una caída de 10 mmHg alrededor de las 13-20 semanas de gestación. La presión arterial continúa descendiendo hasta el término, cuando alcanza las concentraciones previas al embarazo<sup>4</sup>.

Inmediatamente después del parto la presión arterial suele disminuir pero luego se incrementa alrededor de los primeros 5 días de posparto. Las mujeres con presión arterial normal durante el embarazo pueden tener hipertensión transitoria en el posparto temprano, lo que refleja cierto grado de inestabilidad vasomotora<sup>4</sup>.

## **HEMOGLOBINA Y EMBARAZO**

El valor de corte de 11 mg/dl de hemoglobina para las embarazadas se presentó por primera vez en el informe de 1968. En las mujeres sanas y con suficiente hierro, las concentraciones de hemoglobina cambian notablemente durante el embarazo para adaptarse al aumento de la volemia materna y a las necesidades de hierro del feto. Las concentraciones disminuyen durante el primer trimestre, alcanzan su valor más bajo en el segundo y empiezan a aumentar de nuevo en el tercero. En

la actualidad, no hay recomendaciones de la OMS sobre el uso de los diferentes valores de corte de la hemoglobina para la anemia por trimestre del embarazo, pero se reconoce que durante el segundo trimestre las concentraciones disminuyen aproximadamente 5 g/L<sup>10</sup>.

El desarrollo temporal de la concentración de hemoglobina materna durante el embarazo para una población residente al nivel del mar con hierro suplementario ha sido reportado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, con base en observaciones en poblaciones de origen europeo.

Sobre la relación entre edad gestacional y concentración de hemoglobina, se ha descrito que los niveles de hemoglobina presentan forma de “U” a nivel mundial en estudios de pacientes embarazadas sanas, con los valores de hemoglobina más bajos en el segundo trimestre, para regresar a valores cercanos a los iniciales al final del tercer trimestre. Tal comportamiento se ha atribuido principalmente a la hemodilución paulatina que se observa en la mujer embarazada, ya que en los dos primeros trimestres el volumen plasmático aumenta más rápidamente que la producción de la masa eritrocitaria.<sup>11</sup>

Las modificaciones poblacionales en la curva de hemoglobina durante el embarazo sugieren que la definición de los umbrales altos y bajos para la determinación de los niveles de normalidad debe ser cuidadosa.

En la ciudad de México se cuenta con la experiencia en el Centro de Investigación Materno-Infantil del Grupo de Estudios al Nacimiento (Cimigen) en la curva de hemoglobina al comparar gráficamente los valores de hemoglobina de nuestra población con aquellos propuestos por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos para mujeres embarazadas con suplemento de hierro, ya corregidos para la altitud de la Ciudad de México, se observa que los valores se desvían en el tercer trimestre, siendo más bajos los obtenidos en nuestra población.<sup>11</sup>

Al inicio del embarazo las concentraciones de hemoglobina de nuestra población son similares a las de otras poblaciones con suplemento de hierro. Sin embargo, conforme transcurre el embarazo, los valores de hemoglobina maternos durante el tercer trimestre no presentaron un incremento como el descrito para estas poblaciones, sino que fueron similares a los valores obtenidos para una población sin suplemento de hierro.

Los valores de hemoglobina en la ciudad de México durante el tercer trimestre no alcanzan niveles similares a los del primer trimestre; se mantienen a un nivel parecido al de poblaciones sin suplemento de hierro. Considerando que la curva de hemoglobina para estas pacientes debería de parecerse a una U sin embargo es parecida a una L manteniendo valores de hemoglobina parecidos a los del segundo trimestre<sup>11</sup>. (Tabla 1)

| Tabla 1 .Valores de hemoglobina en pacientes embarazadas |             |               |       |
|----------------------------------------------------------|-------------|---------------|-------|
| Semanas de gestación                                     | Hemoglobina |               |       |
|                                                          | Media       | Percentil 95% |       |
| <b>9 a 13</b>                                            | 13.54       | 12.12         | 15.18 |
| <b>14 a 18</b>                                           | 13.19       | 11.88         | 14.62 |
| <b>19 a 22</b>                                           | 12.96       | 11.64         | 14.70 |
| <b>23 a 26</b>                                           | 12.83       | 11.31         | 13.97 |
| <b>27 a 30</b>                                           | 12.91       | 11.47         | 14.21 |
| <b>31 a 34</b>                                           | 13.09       | 11.47         | 14.86 |
| <b>35 a 38</b>                                           | 13.45       | 11.96         | 14.86 |
| <b>39 a 43</b>                                           | 13.89       | 12.53         | 15.18 |

Tabla 1 .Valores de hemoglobina en pacientes embarazadas sanas con complemento de hierro en la Ciudad de México. Modificada de Gaitán-gonzález MJ, et al. Valores de hemoglobina en mujeres embarazadas residentes en zonas de altitud media.

## VALORES DE REFERENCIA POR TRIMESTRE

| Tabla 2. Valores de referencia por trimestre de biometría hemática |               |                  |                   |                  |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|------------------|-------------------|------------------|
|                                                                    | No embarazada | Primer trimestre | Segundo trimestre | Tercer trimestre |
| <b>Leucocitos</b>                                                  | 3.5-9.1       | 5.7-13.6         | 5.6-14.8          | 5.9-16.9         |
| <b>Hemoglobina (g/dL)</b>                                          | 12-15.8       | 11.6-13.9        | 9.7-14.8          | 9.5-15.0         |
| <b>Hematocrito %</b>                                               | 35.4-44.4     | 31.0-41.0        | 30.0-39.0         | 28.0-40.0        |
| <b>MCH</b>                                                         | 27-32         | 30-32            | 30-33             | 29-32            |
| <b>MCV</b>                                                         | 79-93         | 81-96            | 82-97             | 81-99            |
| <b>Plaquetas</b>                                                   | 165-415       | 174-391          | 155-409           | 146-429          |

Tabla 2. Valores de referencia por trimestre de biometría hemática Modificado de Abbassi-Ghanavati. Reference Table of Normal Laboratory Values in Uncomplicated Pregnancies. New York: McGraw-Hill, 2010.

## Volumen plasmático durante el embarazo

El aumento en el volumen de plasma no se relaciona con la edad o la talla de la madre, pero se ha pensado que sí con el tamaño del feto. Se cree que las glándulas adrenales del feto, pueden iniciar el aumento en el volumen sanguíneo, al proporcionar dehidroepiandrosterona (precursor del estrógeno) a la placenta, que produce más estrógeno y estimula al hígado a producir angiotensina lo que eleva la producción de aldosterona y por lo tanto la retención de volumen.

Diferentes estudios han propuesto que el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco aumentado, son cambios compensatorios que responden a una vasodilatación inicial causada por una sustancia vasodilatadora, que puede ser la prostaciclina o el factor relajante derivado del endotelio. Este gran aumento en el volumen de sangre es necesario para suplir las necesidades metabólicas del feto y para compensar la pérdida de sangre materna durante el parto. Se estima que la paciente embarazada puede perder hasta un 20 % de su volumen sanguíneo sin un cambio significativo en el hematocrito, mientras que la no embarazada en circunstancias similares se hemodiluirá y tendrá un hematocrito bajo<sup>9</sup>.

## ESTADOS HIPERTENSIVOS ASOCIADOS AL EMBARAZO

La hipertensión arterial es un problema de salud en el mundo actual, por su alta prevalencia, trascendencia e impacto en la salud, calidad de vida y sobrevida de todo ser humano. Ante este evento, la mujer gestante, puérpera y su hijo, constituyen sujetos de muy alta vulnerabilidad, como también se afirma en un documento de la organización Mundial de la Salud. Por ello, es imprescindible mantener una definición actualizada de criterios para su prevención, diagnóstico y tratamiento integral<sup>12</sup>.

La preeclampsia es un síndrome idiopático heterogéneo multisistémico que se presenta después de la semana 20 de gestación, se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria. Constituye una causa importante de morbilidad materna y perinatal. Se presentan 50,000 muertes maternas a nivel mundial por este síndrome y en países en vías de desarrollo como México y América Latina.

Es la principal causa de nacimiento pretérmino por indicación médica y cuando se asocia a desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y restricción del crecimiento intrauterino se asocia a elevada morbilidad perinatal y secuelas a largo plazo<sup>13</sup>.

Se asocia a daño endotelial y por lo tanto puede presentar manifestaciones prácticamente en todos los aparatos y sistemas, y el feto no es la excepción. Se caracteriza por hipoperfusión tisular generalizada relacionada con una respuesta vascular anormal placentaria que se asocia con un aumento en las resistencias vasculares sistémicas, daño endotelial, cambios metabólicos, consumo plaquetario, aumento en la respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación<sup>14</sup>.

La preeclampsia-eclampsia es una causa principal de morbimortalidad materna y perinatal a nivel mundial, constituyendo una de las primeras causas de muerte materna en nuestro país. Se ha descrito que la estandarización en el manejo de los servicios de salud y la utilización de guías de práctica clínica se asocian con una reducción en el resultado materno y perinatal adverso en todas las disciplinas y condiciones médicas y las pacientes con preeclampsia con datos de severidad no son la excepción. Así mismo, parte fundamental del manejo de la preeclampsia severa incluye una evaluación completa de la madre y el feto y la elección del mejor momento del nacimiento, mediante la vía obstétrica más adecuada<sup>3</sup>. La vigilancia y el manejo estandarizado de la preeclampsia se asocian con una disminución del riesgo materno. La razón de mortalidad materna ha ido en aumento y del total de las muertes en el mundo, 40% ocurren en unidades hospitalarias, siendo la preeclampsia-eclampsia la segunda causa de muerte (16%), por lo que es fundamental desarrollar e implementar acciones con el propósito de disminuirla<sup>15</sup>.

### **Etiología:**

La etiología de la preeclampsia sigue siendo un enigma, rodeado de múltiples hipótesis que nos llevan a la conclusión de que no está causada por un solo factor, sino que tiene una etiología multifactorial. Hasta el momento, la identificación de los factores de riesgo es el único método de cribado de esta enfermedad.

### **Factores de riesgo**

La Organización Mundial de la Salud, en 1990, reconoce 6 grupos de riesgo para hipertensión arterial: obesos, negros, alcohólicos, diabéticos, ancianos y embarazadas. De tal modo, queda sobradamente evidenciada la importancia extrema que tiene y que se le reconoce al conocimiento y dominio de esta entidad clínica durante el período de gestación y puerperal<sup>16</sup>.

Se han reportado múltiples estudios donde se ha asociado un amplio espectro de factores sociodemográficos y obstétricos con preeclampsia, entre los que se

incluyen: alcoholismo, antecedente de preeclampsia en embarazos previos (RR: 2.91; IC 95%: 1.8-6.61), edad menor de 20 años (RR: 1.3; IC 95%: 0.4-4.2), mayor de 34 años (RR: 1.5; IC 95%: 0.4-4.8), nuliparidad (RR: 2.91; IC 95%: 1.28-6.61), historia familiar de preeclampsia (RR: 2.90; IC 95%: 1.70-4.93).<sup>17</sup>La exposición al esperma disminuye el riesgo de preeclampsia y que el riesgo se incrementa en las pacientes que utilizan métodos anticonceptivos de barrera. La exposición al semen, antes de la concepción, disminuye la respuesta inmunitaria materna a los antígenos y el riesgo de preeclampsia. En el aumento del riesgo también influyen otros factores, como: nivel socioeconómico, alcoholismo, concentraciones de hemoglobina, inicio de vida sexual activa, cantidad de parejas sexuales, obesidad y control prenatal<sup>3</sup>.

La preeclampsia ocurre en 3-5% de los embarazos y es causa mayor de mortalidad materna, morbilidad materna y fetal, muerte perinatal y restricción del crecimiento intrauterino. Se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Las manifestaciones fisiológicas incluyen: aumento de la resistencia vascular, volumen plasmático reducido, vasoconstricción periférica, tono simpático incrementado y, posteriormente, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. El aumento de la resistencia vascular uterina se acopla con disfunción endotelial, disminución de la adaptación vascular y contribuye a las manifestaciones fetales y maternas de preeclampsia. Está ampliamente aceptado que la presión arterial media y la presión de pulso se incrementan durante la preeclampsia<sup>18</sup>.

### **Fisiopatología:**

La principal dificultad que hasta el momento se ha interpuesto en la mejora del manejo clínico de la preeclampsia es el desconocimiento acerca de aspectos fundamentales relacionados con su fisiopatología<sup>19</sup>.

Desde hace tiempo se acepta que la presencia de la placenta es un requisito indispensable para la aparición de preeclampsia. No así el feto, ya que la preeclampsia puede aparecer en gestaciones molares, ni tampoco el útero ya que se ha descrito la existencia de preeclampsia en gestaciones abdominales. Los primeros cambios fisiopatológicos conocidos que conducen a la preeclampsia acontecen en la circulación útero-placentaria y dan lugar a una insuficiencia e isquemia placentaria. Situaciones obstétricas como la mola hidatiforme o gestación múltiple en las que aparece un incremento relativo de la masa placentaria respecto al flujo placentario, aumentan el riesgo de padecerla.<sup>19</sup>



Aunque la preeclampsia es una enfermedad sistémica, su origen parece encontrarse en la placenta. Sin embargo, el fallo en la placentación no es suficiente para explicar la alteración endotelial que origina el síndrome materno<sup>20</sup>.

Los factores de riesgo maternos para la aparición de preeclampsia se relacionan con situaciones médicas que condicionan una predisposición a la disfunción vascular, tales como la hipertensión crónica, diabetes mellitus, obesidad o trombofilias. Todo ello apunta hacia una relación entre una deficiente placentación y la inducción de un daño vascular materno, que podría estar mediado por factores liberados a la circulación materna desde una placenta insuficiente. Una serie de factores constitucionales maternos podrían influir en la variedad y la gravedad de la clínica<sup>21</sup>.

La preeclampsia se concibe como un trastorno que se establece en dos fases: la primera consiste en el establecimiento de una deficiente circulación placentaria durante la mitad inicial del embarazo que condiciona un estado de hipoxia placentaria, y la segunda en la aparición de una respuesta sistémica materna durante la mitad final de la gestación.

#### ***Establecimiento de una deficiente circulación placentaria***

El factor de inicio en preeclampsia sería la reducción de la perfusión úteroplacentaria, como resultado de la invasión anormal de las arterias espirales por el trofoblasto. Las células trofoblásticas invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de penetración<sup>22</sup>.

Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de preeclampsia en nulíparas; esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes, pudiendo pensar en una tolerancia inmunológica de los anticuerpos paternos, mediada por las células natural killer<sup>22</sup>.

La segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina e hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A<sub>2</sub>/prostaciclina, lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando el restricción del crecimiento intrauterino<sup>23</sup>.

Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina-1 y disminuye la de óxido nítrico. Hasta aquí, la preeclampsia se

caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede al inicio de la hipertensión<sup>24</sup>.

### ***Aparición de una respuesta sistémica materna***

Los efectos de una alteración en el desarrollo trofoblástico se manifiestan en un tiempo posterior de la gestación, cuando los requerimientos nutricionales para el desarrollo fetal comienzan a superar la capacidad placentaria para suministrar la cantidad de flujo sanguíneo necesario. Llegado este momento, se produce una situación de progresiva hipoxia placentaria en la que se cree que la placenta reacciona liberando a la circulación una serie de sustancias responsables de la disfunción endotelial sistémica materna que caracteriza a la preeclampsia<sup>25</sup>.

El cuadro clínico es desencadenado por la disfunción de las células endoteliales junto a otras alteraciones vasculares como la vasoconstricción, el aumento de la permeabilidad capilar y la agregación plaquetaria.<sup>26</sup>

En preeclampsia, existe un desequilibrio en la producción y liberación a la circulación materna de factores reguladores de la angiogénesis desde la placenta en situación de isquemia.<sup>27</sup> Algunos grupos de investigación familiarizados con el estudio de la angiogénesis comenzaron a interrogarse acerca del aumento de la expresión en estos tejidos de la forma soluble de la tirosina quinasa 1, que reconocieron como un importante factor implicado en la angiogénesis y la vasculogénesis en enfermedades oncológicas y nefrológicas.<sup>28</sup> Esta proteína actúa como un potente factor antiangiogénico endógeno antagonista de dos factores proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento placentario, que se adhiere a los dominios de unión de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento placentario, variando la configuración de estas proteínas. Esta situación impide su interacción con los receptores endoteliales de superficie y por tanto induce la disfunción endotelial.<sup>19</sup>

La presión arterial media, el gasto cardíaco, y la resistencia vascular son las variables que describen el tipo de riego sanguíneo en la circulación sistémica<sup>29</sup>.

Los determinantes del volumen plasmático y hemodinámica son:

- Retención o excreción de sodio y agua.
- Salida de agua transcapilar.
- Llenado cardíaco y función ventricular.
- Resistencias vasculares

La hemodinámica de la preeclampsia se caracteriza por un aumento de las resistencias vasculares, hipertensión arterial, disminución de la perfusión periférica y del gasto cardiaco. El volumen plasmático está disminuido en la preeclampsia.<sup>30, 31, 32.</sup>

Estudios ecocardiográficos concluyen, que la reducción del gasto cardiaco está íntimamente ligada al incremento de la postcarga, y a una reducción de la precarga.

No hay datos definidos, sobre los factores de los que depende la redistribución regional del gasto en esta patología, pero parece ser que los órganos que más sufren son hígado, riñón, cerebro, y placenta<sup>32.</sup>

Guyton propuso un modelo de hipertensión arterial esencial donde la fase lábil temprana del proceso se caracterizaba por un alto gasto cardiaco y disminución de las resistencias. Conforme avanza la hipertensión arterial, las resistencias se incrementaban en respuesta a una menor perfusión tisular y produciría hipertensión arterial con vasoconstricción fija. Parece que existe un mecanismo parecido en la preeclampsia.<sup>33</sup>

### **Modificaciones del volumen plasmático**

La retención renal de sodio y agua en la preeclampsia, no está presente en la 1ª mitad del embarazo, y probablemente ocurre cuando comienza la clínica. Esto podría ser secundario a la disminución de la filtración glomerular, mediada por el aumento de la sensibilidad a la angiotensina II<sup>32.</sup>

Las pacientes con preeclampsia tienen cifras elevadas del péptido natriuretico. Si el volumen plasmático estuviese disminuido funcionalmente, sería de esperar el hallazgo de cifras reducidas de este factor, que provocaría la retención de sal y agua. Estos datos contradictorios produjeron controversias en cuanto a la naturaleza de la preeclampsia<sup>34.</sup>

Dentro de la fisiopatología de la preeclampsia el volumen plasmático está reducido, pudiendo llegar a cifras de 30-40% de reducción, y la distribución de volumen corporal total está alterado, provocado por una redistribución del volumen plasmático al espacio extravascular, probablemente debida al aumento de permeabilidad capilar, por rotura endotelial, y quizás por disminución de la presión oncótica, lo cual provocaría fenómenos de hemoconcentración<sup>32.</sup> Esta limitación a la expansión de volumen quizás esté entorpecida por la vasoconstricción de los

lechos de capacitancia, sin embargo esta vasoconstricción puede ser también la causa y no la consecuencia de la pérdida de volumen intravascular<sup>29, 35</sup>.

El término “terapéutica oncótica” se utiliza para designar a un tratamiento basado en la expansión de la volemia con soluciones de coloides sintéticos capaces de provocar mejoría y mantenimiento de la perfusión útero-placentaria y trombofilaxis reduciendo el riesgo de sufrimiento fetal y de hipotensión con las drogas antihipertensivas. Los fundamentos se basan en la existencia de la caída de la presión oncótica, hemoconcentración con hematocrito mayor de 38%, hipovolemia, incremento de la resistencia vascular periférica, y el aumento de la resistencia en las arterias uterinas y umbilicales que se observan típicamente en la preeclampsia severa durante el periodo prenatal<sup>36</sup>.

Considerando que la preeclampsia se manifiesta con un cuadro de hipovolemia, hemoconcentración con aumento del hematocrito y aumento de la resistencia periférica asociado con deterioro del flujo sanguíneo útero placentario, se propuso el potencial beneficio que se obtendría mediante la expansión de la volemia y la administración de vasodilatadores periféricos, como la hidralazina. Estos beneficios se traducirían en la disminución de la viscosidad sanguínea, el incremento del volumen plasmático circulante y la caída de la resistencia vascular periférica.<sup>37</sup>

Las enfermas con preeclampsia se observaron caída del hematocrito, que en promedio superaba valores de 39%, disminución del fibrinógeno y caída significativa de la presión diastólica, al administrar terapéutica oncótica.<sup>38</sup>

El promedio del valor del índice de resistencia en la arteria uterina se redujo, sin lograr valores estadísticamente significativos.

El edema pulmonar puede deberse a esta depresión miocárdica, pero la causa más importante es debida a extravasación de fluidos por el aumento de la permeabilidad capilar, y a la disminución de la presión oncótica.<sup>8</sup>

### **Tensión arterial media**

El valor de presión arterial media, es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo caudal (volumen minuto cardíaco) que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica).<sup>39</sup>

La presión arterial media se considera como la presión de perfusión de los órganos corporales. Se cree que una presión arterial media mayor a 60 mmHg es suficiente para

mantener los órganos de la persona promedio. Si la presión arterial media cae de este valor por un tiempo considerable, el órgano blanco no recibirá el suficiente riego sanguíneo y se volverá isquémico. Tener en cuenta que se considera normal un valor entre 60-89 mmHg de presión diastólica y de 90-139 mmHg de presión sistólica.<sup>40</sup>

Fórmula para su cálculo<sup>39</sup>:

$$\frac{1 \text{ Presión sistólica} + 2 \text{ presión diastólica}}{3}$$

3

### Diagnostico:

La hipertensión durante el embarazo se define como la presión arterial sistólica  $\geq$  140 mmHg y/o una presión arterial diastólica  $\geq$  90 mmHg y se clasifica en:

*Hipertensión crónica:* presión arterial sistólica  $\geq$  de 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg o ambas previa al embarazo, identificada antes de las 20 semanas de gestación; uso de medicación antihipertensiva antes del embarazo y persiste por más de 12 semanas postparto y uso de medicación antihipertensiva antes del embarazo<sup>2</sup>.

*Hipertensión gestacional:* presión arterial sistólica  $\geq$  de 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg, sin proteinuria y que ocurre después de las 20 SDG, normalización de la presión arterial. Puede representar la fase pre proteinúrica de preeclampsia o recurrencia de hipertensión crónica que disminuye a mitad de la gestación y que puede evolucionar a preeclampsia<sup>2</sup>.

*Preeclampsia:* se define como presión arterial sistólica  $>$  140 mmHg o presión arterial diastólica de  $>$  90 mmHg de reciente aparición después de la semana 20 del embarazo; a menudo acompañada por proteinuria con diferencia de 4 horas<sup>2</sup>.

*Preeclampsia con datos de severidad:* presión arterial sistólica  $>$  de 160 mmHg o diastólica  $>$  de 110 mmHg tomada en más de dos ocasiones y que presenta una o más complicaciones severas. (Tabla3)<sup>2</sup>

*Eclampsia*: se define como la presencia de convulsiones tónico clónicas generalizadas de reciente aparición en mujeres con preeclampsia, o bien convulsiones que aparecen en 48-72 horas postparto<sup>2</sup>.

*Síndrome de Hellp*: El nombre viene del acrónimo compuesto por la abreviación en ingles de los signos que lo caracterizan: hemólisis (HE) elevación de los enzimas hepáticos (EL), y bajo recuento de plaquetas (LP). Es un síndrome grave de comienzo insidioso, en el que pueden confluir diversas etiologías, pero que lo más habitual es que aparezca en el contexto de una preeclampsia, aunque a veces no sea manifiesta aún en el momento de su aparición, y que suele acompañarse de dolor en epigastrio y/o hipocondrio derecho y malestar general. Ello causa que a veces se retrase su diagnóstico pensando en una hepatitis, o una gastroenteritis. Los límites analíticos para el diagnóstico fueron establecidos por Sibai en: 1) plaquetas < 100.000, 2) TGO >70 UI, 3) DHL >600UI, 4) Bilirrubina indirecta >1,2 mg/dL o esquistocitos en el frotis sanguíneo.<sup>13</sup>

*Hipertensión crónica con preeclampsia agregada*: hipertensión al inicio del embarazo y que desarrolla proteinuria después de las 20 SDG; si ésta estaba presente al inicio del embarazo y de la presión arterial, desarrolla síndrome de HELLP. Se pueden manifestar síntomas como cefalea, escotoma y dolor en epigastrio y cuadrante superior derecho.<sup>2</sup>

| <b>Tabla 3. Criterios diagnósticos de preeclampsia y preeclampsia con datos de severidad</b>                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Presión sanguínea</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Preeclampsia:</b><br/>Presión sistólica <math>\geq</math> o = a 140 mmHg o presión diastólica <math>\geq</math> o = a 90 mmHg en dos ocasiones en un período de cuatro horas después de las 20 SDG en una paciente con una presión arterial normal</li> </ul>                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Preeclampsia con datos de severidad</b><br/>Presión sistólica <math>\geq</math> o = a 160 mmHg o presión diastólica <math>\geq</math> o = a 110 mmHg; la hipertensión se confirma en un intervalo de tiempo corto (minutos) para facilitar oportunamente la terapia antihipertensiva</li> </ul> |
| <b>Proteinuria</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <math>\geq</math> o = a 300 mg en una recolección de orina de 24 horas (o la cantidad extrapolada al tiempo de recolección)</li> <li>▪ <b>Relación proteína/creatinina mayor o igual a 0.3 mg/ dL</b></li> <li>▪ <b>Bililabstix de 1+/2+</b></li> </ul>                                            |
| O en ausencia de proteinuria, hipertensión de reciente presentación y la presencia de cualquiera de los siguientes rubros de reciente aparición:                                                                                                                                                                                            |
| <b>Trombocitopenia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| • Conteo de plaquetas menor de 100,000/microlitro                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Insuficiencia renal</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Creatinina sérica</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Mayor de 1.1 mg/dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Deterioro de la función hepática</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas o el doble de su concentración normal                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Edema pulmonar</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Alteraciones visuales</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Alteraciones del sistema nervioso central</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Tabla 3. Criterios diagnósticos para preeclampsia. Obtenida de Li XL, cols. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women ' s Cardiovascular Health An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension. 2016;6:47-52

La preeclampsia con datos de severidad es una indicación para acelerar el nacimiento en mujeres con edad gestacional mayor de 34 semanas. Antes de las 24 semanas de gestación es recomendable finalizar el embarazo inmediatamente.

Retrasar el nacimiento puede estar asociado con complicaciones severas Hellp (11%), edema pulmonar (2.9%), eclampsia (1.1%), hematoma subcapsular hepático (0.5%), en relación al neonato variabilidad en la frecuencia cardíaca (50%), retardo en el crecimiento (37%), muerte prenatal (7.3%) y/o desprendimiento de placenta (5.1%)<sup>18</sup>.

Las contraindicaciones para el manejo expectante más allá de 48 horas incluyen retardo en el crecimiento fetal (< 5 percentil), oligohidramnios severo, flujo reverso al final de la diástole en la arteria umbilical, disfunción renal, alteraciones hepáticas, trastornos de la coagulación, ruptura prematura de membranas y trabajo de parto pretérmino. Siempre se debe proceder a finalizar el embarazo tan pronto sea posible, después de estabilizar a la madre. Mujeres que han sufrido preeclampsia es más probable que desarrollen enfermedad cardiovascular, ya que comparten factores de riesgo incluyendo obesidad, hipertensión, diabetes y enfermedad renal<sup>41</sup>.

## JUSTIFICACION

Actualmente existe importante discrepancia entre los resultados de los diferentes estudios observacionales, al analizar la posible correlación entre los valores de hemoglobina maternos durante el primer trimestre y los resultados perinatales obtenidos, por lo que es de sumo interés investigar la relación en nuestra población considerando que la hipertensión durante el embarazo es una patología que conducen a importante morbi y mortalidad materno fetal. Al ser la biometría hemática un estudio básico del control prenatal desde el primer trimestre se cuenta con una valiosa herramienta para un mejor y estrecho control prenatal con la finalidad de detectar oportunamente y tratar la hipertensión en caso de desarrollarse con la finalidad de evitar desenlaces fatales tanto para la madre como para el feto, siendo la segunda causa de mortalidad materna en nuestro país.

## OBJETIVOS

### *General*

Describir los resultados perinatales en relación a los niveles de hemoglobina materna durante el primer trimestre de gestación.



**Específicos:**

Establecer la relación entre los niveles de hemoglobina materna durante el primer trimestre con el desarrollo de estados hipertensivos asociados al embarazo.

Demostrar si existe relación entre la hemoglobina del primer trimestre y el desarrollo de complicaciones materno fetales.

Describir las complicaciones derivadas de los estados hipertensivos asociados al embarazo.

## **HIPÓTESIS**

Los niveles altos de hemoglobina durante el primer trimestre de gestación se relacionan con resultados perinatales adversos entre los que se encuentran el desarrollo de hipertensión durante el embarazo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Se realizara un estudio de cohorte, ambispectivo, en las pacientes embarazadas sanas que acuden durante el primer trimestre a al Hospital Juárez de México a control prenatal y posterior resolución del embarazo y que cuentan con biometría hemática tomada en el primer trimestre de gestación durante el periodo de enero de 2014 a junio de 2016.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se calcula tamaño de la muestra por diferencia de proporciones con un intervalo de confianza del 95% y una potencia del 95%, obteniendo 181 pacientes en total.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que acudan a control prenatal en Hospital Juárez de México
- Pacientes que se realice biometría hemática antes de la semana 12 semanas de gestación
- Pacientes sin patología previa como síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, enfermedades tiroideas, diabetes mellitus, diabetes gestacional, embarazos múltiples.
- Pacientes sin antecedente de estados hipertensivos desarrollados en embarazos previos.
- Pacientes que se resuelva el embarazo en Hospital Juárez de México.
- Pacientes con suplemento de hierro desde primer trimestre.
- Pacientes que desarrollan estados hipertensivos asociados al embarazo y hemoglobina tomada antes de las 12 semanas de gestación.
- Pacientes con más de 12 meses de cohabitación sexual.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

- Pacientes que tengan patología previa a embarazo.
- Pacientes con antecedente de estado hipertensivo desarrollado en embarazos previos.
- Pacientes que se realice biometría hemática después de la semana 12 semanas 1 días de gestación.
- Paciente sin control prenatal.
- Pacientes que no se resuelva embarazo en Hospital Juárez de México.
- Pacientes con uso de método anticonceptivo de barrera.
- Pacientes con menos de 12 meses de cohabitación sexual.
- Pacientes con hipertensión arterial crónica o estados hipertensivos en embarazos previos.
- Pacientes con enfermedades previas al embarazo como síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, enfermedades tiroideas, diabetes mellitus, diabetes gestacional.
- Pacientes con embarazo múltiple.

## VARIABLES

### *Independiente:*

- Edad materna medida en años cumplidos
- Hemoglobina del primer trimestre y hemoglobina del término del embarazo otorgada en mg/dL.
- Edad gestacional inicial y edad gestacional de término del embarazo se dará en semanas de gestación ya sea por amenorrea o por ultrasonido.
- Modo de interrupción del embarazo es el modo de nacimiento del feto.
  - Parto: Es el conjunto de fenómenos activos y pasivos que desencadenados al final de la gestación, que tienen por objeto la expulsión del producto mismo de la gestación, la placenta y sus anexos a través de la vía vaginal<sup>42</sup>.
  - Cesárea: intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión de la pared uterina<sup>43</sup>.

### *Dependiente:*

- Estados hipertensivos asociados al embarazo:
  - Preeclampsia: Cifras tensionales de 140 o 90 mmHg o mayores que se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras dos semanas después de éste. A menudo acompañada por proteinuria de reciente aparición<sup>2</sup>.
  - Preeclampsia con datos de severidad: presión arterial sistólica > de 160 mmHg o diastólica > de 110 mmHg tomada en más de dos ocasiones después de la semana 20 de gestación y que presenta una o más datos de severidad. Trombocitopenia conteo de plaquetas menor de 100,000, insuficiencia renal, creatinina sérica mayor de 1.1 mg/dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal, deterioro de la función hepática concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas o el doble de su concentración normal, edema pulmonar, alteraciones visuales, alteraciones del sistema nervioso central<sup>2</sup>.

- Hipertensión gestacional: presión arterial sistólica  $\geq$  de 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg, sin proteinuria y que ocurre después de las 20 semanas de gestación, normalización de la presión arterial antes de las 12 semanas postparto. Puede representar la fase pre proteinúrica de preeclampsia o recurrencia de hipertensión crónica que disminuye a mitad de la gestación y que puede evolucionar a preeclampsia.<sup>2</sup>
  
- Complicaciones asociadas variables cualitativas de las cuales de describirán su frecuencia y porcentaje.
  - Desprendimiento prematuro de la placenta normoinsera se define como la separación parcial o total de una placenta no previa de la decidua uterina, ocurriendo esto antes de la expulsión fetal. Se desencadena a consecuencia de una hemorragia en la interfase decidua-placenta y su definición queda limitada para gestaciones mayores de 20 semanas.<sup>44</sup>
  
  - Hemorragia obstétrica: Pérdida sanguínea que puede presentarse en el período grávido puerperal, superior a 500 ml post parto, 1000 ml post cesárea proveniente de genitales internos o externos hacia el interior de la cavidad peritoneal o hacia el exterior a través de genitales externos.<sup>45</sup>
  
  - Insuficiencia Renal Crónica: es la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular a menos de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>.<sup>46</sup>
  
  - Insuficiencia renal aguda: es un síndrome que se caracteriza por disminución abrupta (horas a días) de la filtración glomerular, que resulta en la incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos.<sup>47</sup>
  
  - Óbito fetal o muerte fetal intrauterina: cese de la vida fetal durante la gestación, quedando retenido. Incluye muertes antes de comenzar el trabajo de parto y durante el mismo; y el que afecta a fetos con un peso de 500grs o más cuando se desconoce la edad gestacional.<sup>48</sup>
  
  - Histerectomía obstétrica: es la resección parcial o total del útero, realizada generalmente de emergencia por complicaciones del embarazo, parto o puerperio, o por complicación de una enfermedad preexistente.<sup>49</sup>

## RECOLECCION DE DATOS Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Durante la consulta externa se capturo el número de expediente las pacientes sanas que iniciaron control prenatal en primer trimestre, con solicitud de biometría hemática tomada antes de las 12 semanas de gestación, posteriormente se siguió durante el embarazo hasta la resolución del mismo en Hospital Juárez de México, acudiendo al archivo clínico subsiguientemente para concentrar las variables antes descritas en tabla de Microsoft Office Excel 2013.

Mediante la paquetería IBM SPSS statistics versión 19 y Microsoft Office Excel 2013, se realiza el análisis estadístico.

El análisis de las variables continuas se realiza mediante una prueba de T de student para muestras independientes comparando la diferencia de medias. Y realizando análisis estadístico de t para muestras relacionadas, estableciendo odds ratio posteriormente.

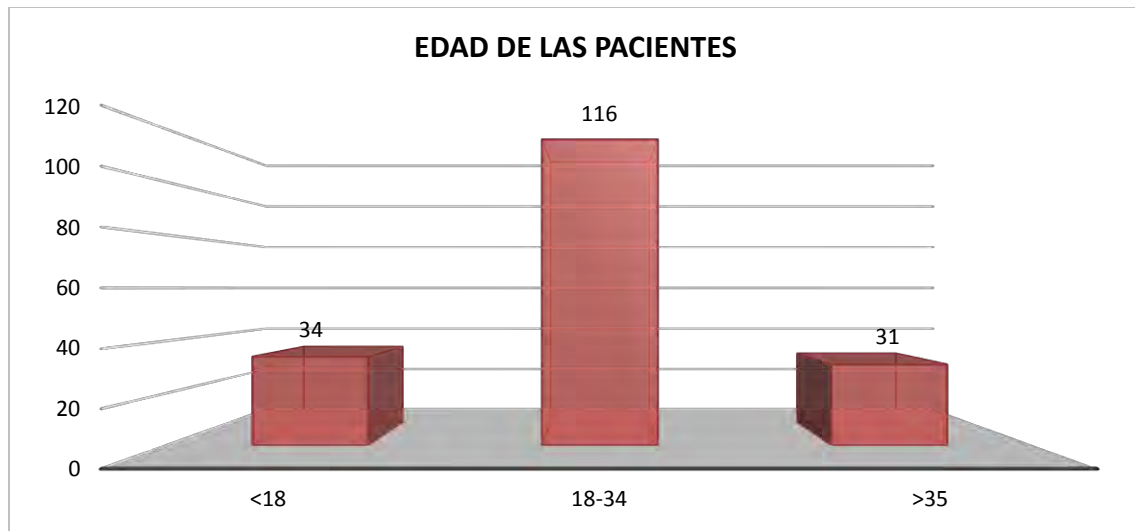
## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Investigación con riesgo mínimo: es un estudio ambispectivo que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: toma de tensión arterial, toma de biometría hemática, peso de recién nacido, cálculo de semanas de gestación.

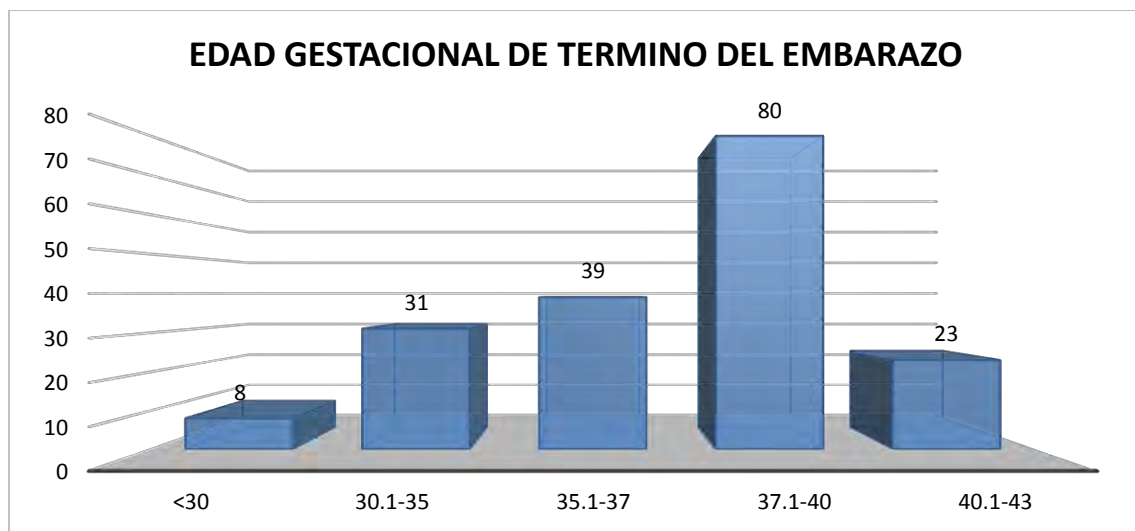
## RESULTADOS

En un periodo de 29 meses se realizó el estudio un total de 181 pacientes, las variables numéricas se describieron de acuerdo a su distribución en media más menos desviación estándar, las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentajes. Obteniendo los siguientes resultados:

La media de edad fue de 26.50 con desviación estándar de  $\pm 7.3$  (Grafica 1). La media de la edad gestacional de interrupción del embarazo fue 36.4 con desviación estándar  $\pm 3.3$  (Grafica 2). La media de hemoglobina de primer trimestre fue 13.78 con desviación estándar  $\pm 1.29$ . La media de hemoglobina del momento de interrupción del embarazo fue de 13.64 con desviación estándar  $\pm 1.49$  (Tabla 4).



Grafica 1. Edad de las pacientes incluidas.



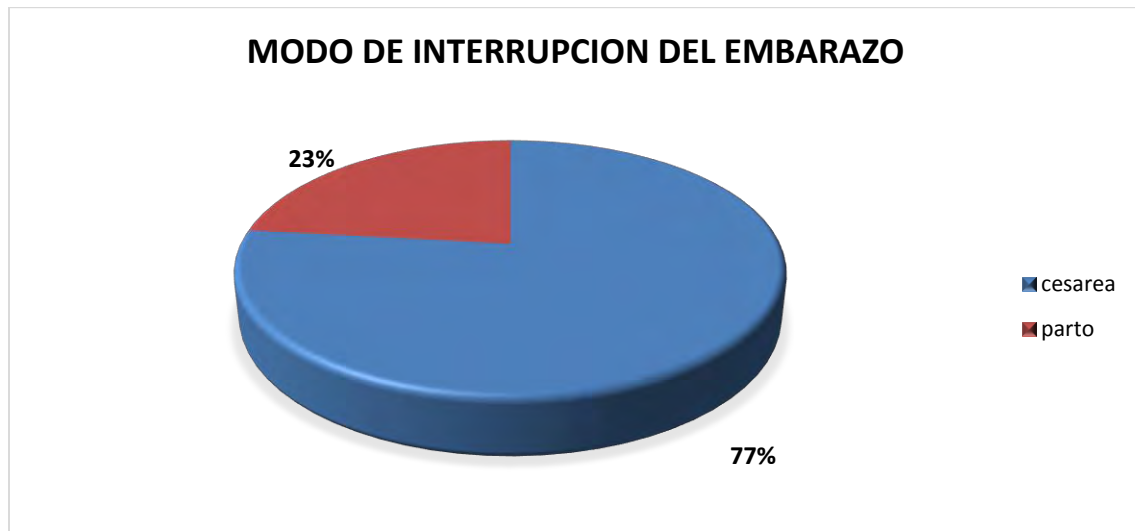
Grafica 2. Edad gestacional de término del embarazo

El sexo del recién nacido fueron 110 femeninos (61%) y 71 masculinos (39%) (Grafica 3).



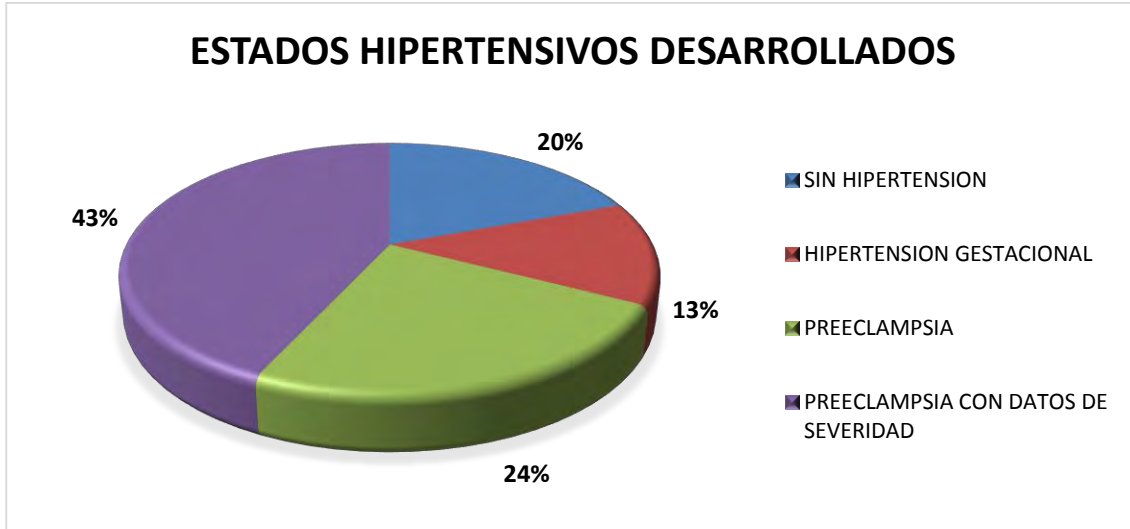
Grafica 3. Sexo de recién nacido.

La interrupción del embarazo fueron parto 42 (23%) y cesárea 139 (77%). (Grafica 4)



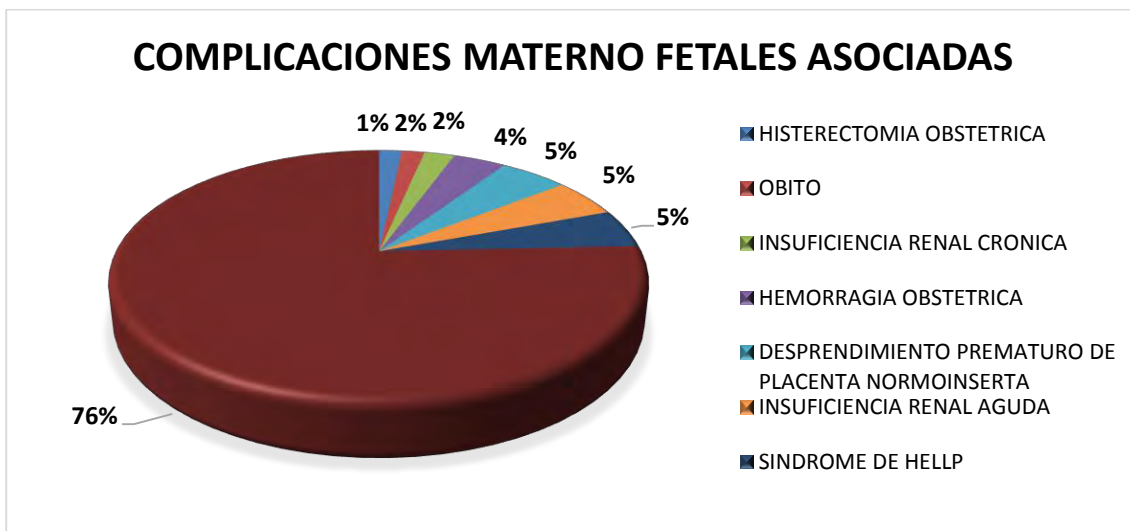
Grafica 4. Modo de interrupción del embarazo.

Los estados hipertensivos se presentaron en nuestra muestra total hipertensión gestacional en 24 pacientes (13.3%) preeclampsia en 44 pacientes (24.3%), preeclampsia con datos de severidad en 78 pacientes (43.1%), ausencia de hipertensión en 35 pacientes (19.3%). (Grafica 5)



Grafica 5. Estados hipertensivos desarrollados.

Las complicaciones se presentaron en 43 pacientes presentando: histerectomía obstétrica en 3 pacientes (2 %), óbito en 3 pacientes (2 %), insuficiencia renal crónica en 4 pacientes (2 %) aun en seguimiento y control por servicio de nefrología de Hospital Juárez de México, síndrome de Hellp en 7 pacientes (4%), hemorragia obstétrica en 9 pacientes (5%), desprendimiento prematuro de placenta normo inserta desde un 15% hasta 60% en 9 pacientes (5 %), insuficiencia renal aguda en 9 pacientes (5%) (Grafica 6).



Grafica 6. Complicaciones materno fetales asociadas.



Se dividió en tres grupos la población según la hemoglobina obtenida en primer trimestre tomando en cuenta el estudio de Gaitán-gonzález et al. Valores de hemoglobina en mujeres embarazadas residentes en zonas de altitud media. Grupo 1 con hemoglobina menor a 12 mg/dL, grupo 2 con hemoglobina de 12-14 mg/dL, grupo 3 con hemoglobina mayor a 14 mg/dL. (Tabla 4)

| Tabla 4. Promedios de variables por grupo |              |                             |                        |                           |                                 |
|-------------------------------------------|--------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------------|
|                                           | Edad materna | Edad gestacional de termino | Tensión arterial media | Hemoglobina 1er trimestre | Hemoglobina termino de embarazo |
| <b>GENERAL</b>                            | 26.5 ±7.3    | 36.4 ±3.3                   | 111 ± 19               | 13.7 ±1.29                | 13.6 ±1.49                      |
| <b>GRUPO 1</b>                            | 27 ±7.1      | 37.9 ±2.62                  | 111 ± 25               | 11.5 ±0.32                | 13.2 ±1.44                      |
| <b>GRUPO 2</b>                            | 26.6 ±7.4    | 36.7 ±3.56                  | 110 ± 17               | 13.1 ±0.54                | 13.3 ±1.24                      |
| <b>GRUPO 3</b>                            | 26.1 ±7.3    | 36.8 ±3.27                  | 114 ± 21               | 14.9 ±0.78                | 14.1 ±1.61                      |

Tabla 4. Promedios de variables por grupo.

Primer grupo con hemoglobina menor a 12 mg/dL, conto con 20 pacientes identificando. La media de edad 27 años con desviación estándar ±7.18. La media de interrupción del embarazo fue 37.9 semanas con desviación estándar ±2.62. El promedio para tensión arterial media se encontró en 111 con desviación estándar ±25.5. La media de la hemoglobina del primer trimestre fue de 11.5 con desviación estándar ±0.32. La media para la hemoglobina del momento de la interrupción del embarazo fue de 13.2 con desviación estándar ±1.44. La media de las diferencia de hemoglobina es de -1.78 con desviación estándar ±1.46. (Tabla 4)

Los estados hipertensivos desarrollados fueron en 2 pacientes hipertensión gestacional (10 %), en 6 pacientes preeclampsia (30%), en 5 pacientes preeclampsia con datos de severidad (25%) , 7 pacientes sin desarrollo de estado hipertensivo (35%). (Grafica 7). Se calcula el odds ratio para desarrollo de hipertensión gestacional de 0.70(IR 95%= 0.01 – 1.56). Para preeclampsia odds ratio 1.39(IR 95%= 0.97 – 4.50). Y para preeclampsia con datos de severidad odds ratio de 0.40 (IR 95%= 0.03 – 0.09). En ausencia de hipertensión se calcula odds ratio de 2.56 (IR 95%= 1.16 - 6.99). (Tabla 5)

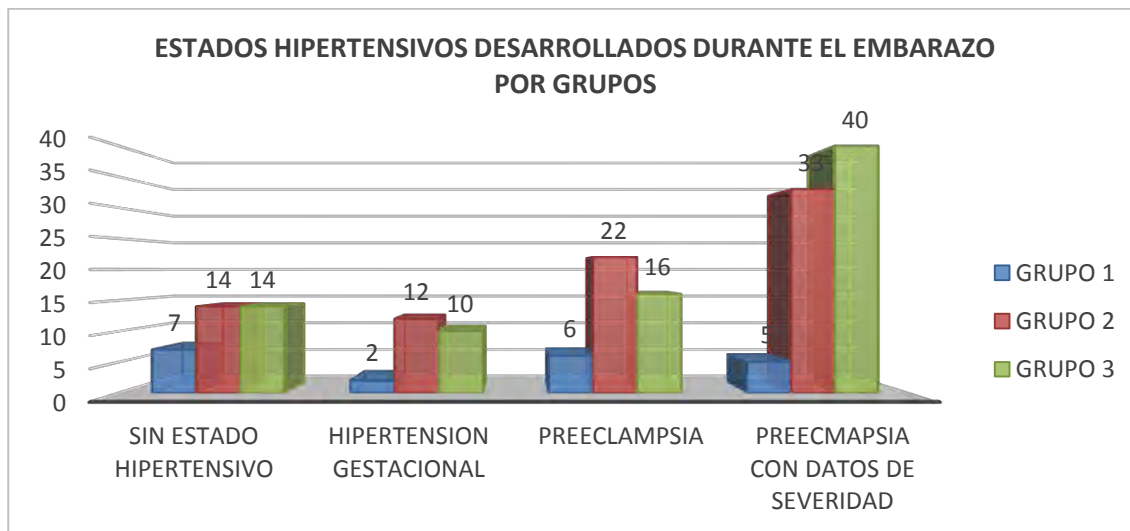
| Tabla 5. Estados hipertensivos por grupos de hemoglobina |                                       |      |                          |      |              |      |                                     |      |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|------|--------------------------|------|--------------|------|-------------------------------------|------|
| ESTADOS HIPERTENSIVOS                                    | SIN DESARROLLO DE ESTADO HIPERTENSIVO |      | HIPERTENSION GESTACIONAL |      | PREECLAMPSIA |      | PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD |      |
|                                                          |                                       | OR   |                          | OR   |              | OR   |                                     | OR   |
| <b>GRUPO 1</b>                                           | 7                                     | 2.56 | 2                        | 0.70 | 6            | 1.39 | 5                                   | 0.40 |
| <b>GRUPO 2</b>                                           | 14                                    | 0.79 | 12                       | 1.28 | 22           | 1.32 | 33                                  | 0.84 |
| <b>GRUPO 3</b>                                           | 14                                    | 0.81 | 10                       | 1.06 | 16           | 0.65 | 40                                  | 1.66 |

Tabla 5. Estados hipertensivos por grupos de hemoglobina

La única complicación observada fue una paciente con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera del 30% representando el 5% y 19 pacientes (95%) sin complicaciones. (Grafica 8)

Segundo grupo con hemoglobina de 12 mg/dL a menor de 14mg/dL fueron 81 pacientes en el cual se identificó una media de edad 26.6 años con desviación estándar  $\pm 7.4$  la media de interrupción del embarazo fue 36.7 semanas con desviación estándar  $\pm 3.56$ , el promedio para tensión arterial media se encontró en 110 con desviación estándar  $\pm 17$ . La media de la hemoglobina del primer trimestre fue de 13.1 con desviación estándar  $\pm 0.54$ . La media para la hemoglobina del momento de la interrupción del embarazo fue de 13.3 con desviación estándar  $\pm 1.24$ . La media de las diferencia de hemoglobina es de -0.2 con desviación estándar  $\pm 1.23$ . (Tabla 4)

Los estados hipertensivos desarrollados fueron en 12 pacientes hipertensión gestacional (15%), en 22 pacientes preeclampsia (27%), en 33 pacientes preeclampsia con datos de severidad (41%) 14 que no desarrollaron estados hipertensivos (17%). (Grafica 7). Se calcula el odds ratio para desarrollo de hipertensión gestacional de 1.28 (IR 95%= 1.13 – 5.46). Para preeclampsia odds ratio 1.32 (IR 95%= 0.06 - 3.54). Y para preeclampsia con datos de severidad odds ratio de 0.84 (IR 95%= 0.65 – 5.44). En ausencia de hipertensión se calcula odds ratio de 0.79 (IR 95%= 0.04 – 2.39). (Tabla 5)



Grafica7. Estados hipertensivos desarrollados durante el embarazo por grupos

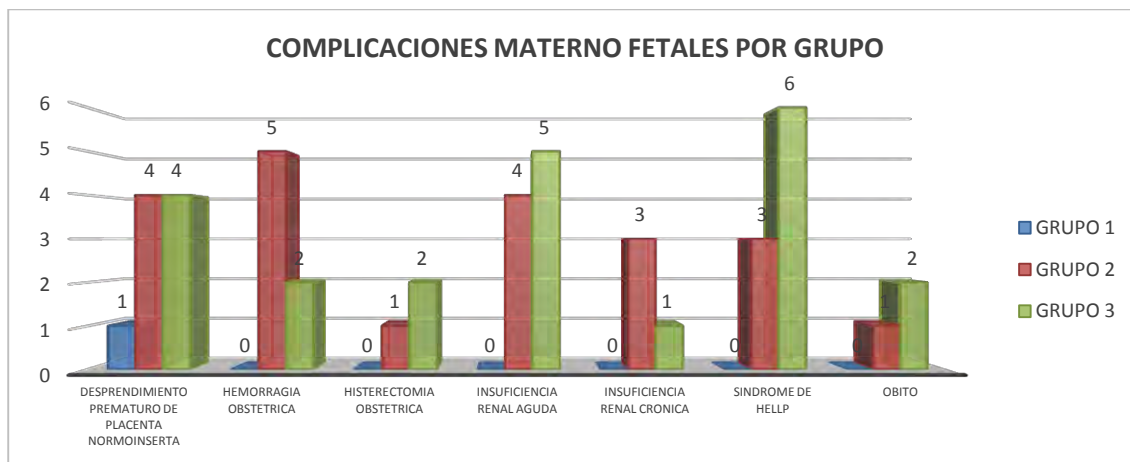
Las complicaciones solo se observaron 4 pacientes con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (5%), hemorragia obstétrica en 5 pacientes (6%), histerectomía obstétrica en 1 paciente (1%), insuficiencia renal aguda en 4

pacientes (5%), insuficiencia renal crónica en 3 pacientes (4%), síndrome de Hellp en 1 paciente (1%) y 60 pacientes sin complicaciones (74%) (Grafica 8)

Tercer grupo con hemoglobina de mayor a 14mg/dL fueron 80 pacientes en el cual se identificó una media de edad 26.1 años con desviación estándar  $\pm 7.3$ . La media de interrupción del embarazo fue 36.8 semanas con desviación estándar  $\pm 3.2$ . El promedio para tensión arterial media se encontró en 114 con desviación estándar  $\pm 21$ . La media de la hemoglobina del primer trimestre fue de 14.9 con desviación estándar  $\pm 0.78$ . La media para la hemoglobina del momento de la interrupción del embarazo fue de 14.1 con desviación estándar  $\pm 1.61$ . La media de las diferencia de hemoglobina es de 0.8 con desviación estándar  $\pm 1.45$ . (Tabla 4)

Los estados hipertensivos desarrollados fueron en 10 pacientes hipertensión gestacional (13%), en 16 pacientes preeclampsia (20%), en 40 pacientes preeclampsia con datos de severidad (50%) y sin desarrollo de estado hipertensivo 14 (18%). (Grafica 7). Se calcula el odds ratio para desarrollo de hipertensión gestacional de 1.06 (IR 95%= 0.67 – 5.89). Para preeclampsia odds ratio 0.65 (IR 95%= 0.04 – 1.23). Y para preeclampsia con datos de severidad odds ratio de 1.66 (IR 95%: 1.10-3.01). En ausencia de hipertensión se calcula odds ratio de 0.81 (IR 95%= 0.29 – 4.16). (Tabla 5)

Entre las complicaciones solo se observaron 4 (5%) pacientes con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta de un 15% hasta un 50%, hemorragia obstétrica en 2 pacientes (3%), histerectomía obstétrica en 2 pacientes (3%), insuficiencia renal aguda en 5 pacientes (6%), insuficiencia renal crónica en 1 pacientes (1%), síndrome de Hellp en 6 pacientes (6%), óbito en 2 pacientes (3%), sin complicaciones 58 pacientes (73%). (Grafica8)



Grafica 8. Complicaciones materno fetales por grupo

Con prueba estadística T de student se analizaron las medias de hemoglobina del primer trimestre de las pacientes que presentaron hipertensión durante el embarazo, comparados contra las pacientes que no desarrollaron hipertensión durante el mismo, siendo la media de hemoglobina del primer trimestre en pacientes con desarrollo de hipertensión de 13.79 con desviación estándar de  $\pm 0.10$  y la media de hemoglobina en pacientes sin hipertensión de 13.71 con desviación estándar de  $\pm 0.18$  con intervalo de confianza del 95% no existe una diferencia estadísticamente significativa (T= 0.331, grados de libertad 179 y  $p > 0.005$ )

Sin embargo al dicotomizar a la población en pacientes que desarrollaron preeclampsia con datos de severidad y el resto de las pacientes, se encontró que el promedio de media de hemoglobina materna del primer trimestre en ambos grupos con un intervalo de confianza del 95% existe una diferencia estadísticamente significativa (T= 3.020, grados de libertad 179 y  $p < 0.005$ ) preeclampsia con datos de severidad 14.10 con desviación estándar de  $\pm 1.30$ , contra el resto de las pacientes con media de 13.5 desviación estándar de  $\pm 1.19$ . Calculándole odds ratio de 1.59. (OR: 0.89-2.89).

Se realizó un análisis con prueba de T para muestras relacionadas, para la hemoglobina materna del primer trimestre contra la hemoglobina materna al momento de la interrupción del embarazo, dividiendo la población en dos grupos primer grupo pacientes sin desarrollo de enfermedad hipertensiva y el segundo grupo con desarrollo de enfermedad hipertensiva sin resultado del grupo 1 la media de hemoglobina del primer trimestre fue de  $13.71 \pm 1.10$ , y la hemoglobina del momento de interrupción del embarazo de  $12.88 \pm 1.31$ , intervalo de confianza del 95% existe una diferencia estadísticamente significativa (T=2.91, grados de libertad 34 y  $p < 0.005$ ). En el grupo 2 la media de hemoglobina del primer trimestre fue de  $13.79 \pm 1.30$ , y la hemoglobina del momento de interrupción del embarazo de  $13.82 \pm 1.48$ , con intervalo de confianza del 95% no existe una diferencia estadísticamente significativa (T= -0.257, grados de libertad 145 y  $p > 0.005$ ). (Tabla 6)

| Tabla 6. Relación de hemoglobina y enfermedad hipertensiva |                                  |                                      |       |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|-------|
| Grupo                                                      | Hemoglobina del primer trimestre | Hemoglobina del término del embarazo | P     |
| Sin enfermedad hipertensiva                                | $13.71 \pm 1.10$                 | $12.88 \pm 1.31$                     | 0.005 |
| Con enfermedad hipertensiva                                | $13.79 \pm 1.30$                 | $13.82 \pm 1.48$                     | 0.79  |

Tabla 6. Relación de hemoglobina y enfermedad hipertensiva

Al estratificar por grupos de estado hipertensivo desarrollado durante el embarazo obtenemos En el grupo 1 pacientes con hipertensión gestacional la media de hemoglobina del primer trimestre fue de  $13.63 \pm 1.21$ , y la hemoglobina del momento de interrupción del embarazo de  $13.83 \pm 1.53$ , con intervalo de confianza del 95% no existe una diferencia estadísticamente significativa ( $T= -0.833$ , grados de libertad 23 y  $p= > 0.005$ ). (Tabla 6)

En el grupo 2 pacientes con preeclampsia la media de hemoglobina del primer trimestre fue de  $13.33 \pm 1.24$ , y la hemoglobina del momento de interrupción del embarazo de  $13.40 \pm 1.20$ , con intervalo de confianza del 95% no existe una diferencia estadísticamente significativa ( $T= -0.321$ , grados de libertad 43 y  $p= > 0.005$ ). (Tabla 6)

En el grupo 3 pacientes con preeclampsia con datos de severidad la media de hemoglobina del primer trimestre fue de  $14.10 \pm 1.35$ , y la hemoglobina del momento de interrupción del embarazo de  $14.00 \pm 1.56$ , con intervalo de confianza del 95% no existe una diferencia estadísticamente significativa ( $T= 0.242$ , grados de libertad 77 y  $p= > 0.005$ ) (Tabla 7)

| Tabla 7. Relación de hemoglobina por estado hipertensivo |                                  |                                      |      |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|------|
| Grupo                                                    | Hemoglobina del primer trimestre | Hemoglobina del término del embarazo | P    |
| Hipertensión gestacional                                 | $13.63 \pm 1.21$                 | $13.83 \pm 1.53$                     | 0.41 |
| Preeclampsia                                             | $13.33 \pm 1.24$                 | $13.40 \pm 1.20$                     | 0.75 |
| Preeclampsia con datos de severidad                      | $14.10 \pm 1.35$                 | $14.00 \pm 1.56$                     | 0.80 |

Tabla 7. Relación de hemoglobina por estado hipertensivo

| Complicación                                      | Hemoglobina mayor a 14.1 mg/dL |            | Hemoglobina menor a 14.1 mg/dL |            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------|------------|--------------------------------|------------|
|                                                   | Numero                         | Odds ratio | Numero                         | Odds ratio |
| Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera | 4                              | 1.38       | 4                              | 0.73       |
| Hemorragia obstétrica                             | 1                              | 0.68       | 2                              | 1.48       |
| Histerectomía obstétrica                          | 2                              | 2.76       | 1                              | 0.36       |
| Insuficiencia renal aguda                         | 5                              | 2.35       | 3                              | 0.43       |
| Insuficiencia renal crónica                       | 0                              | 0          | 3                              | 0          |
| Óbito                                             | 2                              | 0          | 0                              | 0          |
| Síndrome de Hellp                                 | 5                              | 7.19       | 1                              | 0.14       |

Tabla 8. Complicaciones materno fetales relacionadas con hemoconcentración en pacientes con preeclampsia con datos de severidad.

## DISCUSION

El Hospital Juárez de México es considerado un hospital de tercer nivel, considerándose un nosocomio de referencia a nivel nacional, por lo que es probable que el diagnóstico de enfermedades hipertensivas durante el embarazo sea frecuente.

La preeclampsia es una enfermedad de importancia mundial ya que es causa importante de muerte materna, es de etiología desconocida hasta el momento, no obstante con una fisiopatología la cual se considera que el aumento del volumen plasmático desde el inicio del embarazo se omite, al ser un estado de hipoxia el cuerpo trata de compensar aumentando la cantidad de hemoglobina circulante para mayor transporte de oxígeno hacia los órganos vitales por lo que se incrementa aún más un estado de hemoconcentración.

La población estudiada en el Hospital Juárez de México se identificó una distribución por edades normal teniendo como promedio, 26 años, coincidiendo con los estudios de Morgan et al 2010 y Ruiz 2011, en los cuales los extremos de la vida no se consideran factor de riesgo para el desarrollo de estados hipertensivos al ser pacientes previamente sanas. No encontrando relación directa en menores de 18 años con el desarrollo de estados hipertensivos como Quintana et al 2003.

La terminación de la gestación es un criterio que difiere entre los estudios realizados en relación con la preeclampsia con signos de gravedad, está dado por la edad gestacional y el grado de compromiso materno y fetal que esta enfermedad produzca en la madre Palacio et al 2010. En lo que coinciden todos los autores es que la terminación del embarazo debe ser después de las 37 semanas si las condiciones maternas y fetales lo permiten. Sin embargo en nuestra población edad gestacional de interrupción del embarazo fue de 36 semanas con 4 días en promedio.

Todos los investigadores y estudios internacionales argumentan que el parto es vía idónea para el término de la gestación, frecuencias que oscilan entre 65 y 85% de las pacientes con preeclampsia con datos de severidad y dejan la cesárea reservada para las pacientes con alguna complicación como desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Sin embargo la vía más frecuente de la interrupción del embarazo en nuestro estudio fue por cesárea (77%). Reservando la resolución por parto a las pacientes con cifras tensionales estables sin repercusión a otros órganos. Briseño Pérez et al 2007.

En el estudio se incluyeron de los estados hipertensivos durante el embarazo únicamente hipertensión gestacional, preeclampsia y preeclampsia con datos de severidad, ya que se capturaron pacientes previamente sanas sin patologías previas, con la finalidad de disminuir sesgos, y descartando hipertensión crónica e hipertensión crónica con preeclampsia sobreagreada ya que las pacientes ya cuentan con la elevación de cifras tensión arterial, encontrando predominantemente preeclampsia con datos de severidad. Como lo explica en el estudio realizado por González et al 2011 coincidiendo con los niveles de hemoglobina elevados durante el desarrollo de estados hipertensivos.

Al estudiar a las pacientes por nivel de hemoglobina se dividió en 3 grupos según los niveles de hemoglobina de primer trimestre tomando en cuenta el estudio de Gaitán González et al 2013 al realizar el estudio con pacientes de la Ciudad de México, encontrando concordancia entre los niveles de hemoglobina, entre las pacientes sanas, haciendo el mismo efecto de curva de hemoglobina con forma de L teniendo un máximo en primer trimestre, bajando en segundo trimestre efecto de la anemia fisiológica hemodilucional, y a pesar de la ingesta de agentes hematínicos no logran alcanzar nuevamente la cifra de hemoglobina en primer trimestre detectada, persistiendo con niveles parecidos a los del segundo trimestre, en el tercer trimestre como lo reportado por Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2010 dando la forma de U en la curva de hemoglobina durante el embarazo normoevolutivo.

Observando durante el estudio que las pacientes que ingresan con niveles menores de 12 mg/dL presentan menor desarrollo de estados hipertensivos así como complicaciones derivadas de los mismos. Siendo un agente protector calculándole un OR 2.56. Así como se observa que en las pacientes que presentan hemodilución con valores de hemoglobina al termino del embarazo inferiores o iguales a las del primer trimestre a pesar de tratamiento con agentes hematínicos, presentan menor desarrollo de estados hipertensivos. Estadísticamente significativo.

Al analizar las medias de hemoglobina las pacientes que no desarrollan estado hipertensivo son iguales al inicio del embarazo y al finalizar el mismo. En las pacientes que desarrollaron estado hipertensivo contaron con diferencia entre las medias de hemoglobina con tendencia a aumentar al momento del finalizar el embarazo manteniendo una curva coincidiendo con los estudios de Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2010.

Al analizar las medias de hemoglobina las pacientes que no desarrollan estado hipertensivo son iguales al inicio del embarazo y al finalizar el mismo. En las pacientes que desarrollaron estado hipertensivo contaron con diferencia entre las medias de hemoglobina con tendencia a aumentar al momento del finalizar el embarazo manteniendo una curva coincidiendo con los estudios de Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2010.

Enfocados en estudiar a las pacientes que presentan en el primer trimestre hemoglobina mayor a 14 mg/dL valores establecidos según Gaitán González et al 2013 en la Ciudad de México categorizándolas con hemoconcentración, representadas en el grupo 3 en donde se aprecia que la mayor cantidad de pacientes desarrollan preeclampsia con datos de severidad, teniendo un riesgo incrementado (OR 1.66; IR 95%: 1.10-3.01) y con significancia estadística al relacionar la media de la hemoglobina del primer trimestre con la media de hemoglobina del término del embarazo. Al iniciar el embarazo con niveles altos de hemoglobina, existe ausencia de anemia fisiológica, explicándose por menor cantidad de volumen plasmático, persistiendo con niveles de hemoglobina elevados en el momento del desarrollo de hipertensión después de la semana 20 de gestación, agregándose el factor de severidad, considerando que la preeclampsia genera un estado de hipoxia y disfunción endotelial generalizado. Considerándose entre de los resultados perinatales adversos. No coincidimos con los hallazgos en Cordina et al 2015 al no encontrar relación entre las medias de hemoglobinas y estados hipertensivos. Pero concordando con los hallazgos de González et al 2012 los cuales encontraron relación directa entre los niveles de hemoglobina elevados (>14.5 mg/dL) con el desarrollo de hipertensión durante el embarazo, en pacientes consideradas con hemoconcentración incrementando el riesgo independientemente de la altitud de la zona. Comparado con nuestro estudio la hemoglobina fue ligeramente menor a 14.1 mg/dL, sin embargo considerándose aun en estado de hemoconcentración. Dando el mismo efecto adverso perinatal tanto para la madre como para el feto.

Dentro de las complicaciones maternas y fetales se identificaron en pacientes con hemoglobina mayor de 14.1 mg/dL, presentando una mayor incidencia de complicaciones en este grupo de pacientes, en especial riesgo para síndrome de Hellp con OR 7.19., seguida de histerectomía obstétrica con OR 2.76, condiciones que podrían ocasionar la pérdida masiva de sangre, choque hipovolémico hasta la muerte materna.



## CONCLUSIONES

En el presente estudio se analizaron las medias de hemoglobina materna del primer trimestre relacionado con estados hipertensivos, los cuales nos dio una asociación positiva, al conferir mayor riesgo para el desarrollo preeclampsia con datos de severidad, en pacientes que inicien control prenatal con hemoglobinas mayores a 14.1 mg/dL.

En nuestro estudio en el grupo de las pacientes con hemoglobina del primer trimestre menor de 12 mg/dL, las pruebas estadísticas así como el odds ratio se considero factor protector al ser el grupo que en proporción se mantubieron sin desarrollo de estados hipertensivos, esto se pudo deber al tamaño de la muestra del grupo, al ser la anemia uno de los factores de riesgo ampliamente estudiado. Por lo que no se pudo concluir que la anemia sea un factor protector para la misma. Necesitando un mayor número de pacientes en este grupo pudiendo

Se sugiere suspender la administración de hematinicos de no ser necesarios ya que no presentan anemia hemodilucional, cuando se encuentran con hemoglobinas elevadas.

La preeclampsia y el desarrollo de datos de severidad es una patología enigmática, en la cual existen diversas teorías de su origen, hasta el momento se estudian diferentes moléculas y receptores tratando de encontrar la causa principal. Esforzándonos para la detección oportuna y temprana de esta enfermedad considerada dentro de las primeras causas de muerte en nuestras madres mexicanas.

Se propone llevar en clínica de materno fetal el control prenatal incluyendo en la consulta de primera vez determinación de albumina, proteínas totales en sangre y orina en las pacientes con hemoglobina mayor a 14.1 mg/dL para correlacionar los hallazgos antes descritos en el presente trabajo. A igual realizar ultrasonido Doppler con flujometría de la arteria uterina como parte del mismo control, dependiendo de los hallazgos se podría conjugar con los factores de riesgos ya conocidos y ampliamente estudiados con la finalidad de detectar a las pacientes con elevado riesgo con las herramientas que contamos hasta el momento previo a instaurarse la fase proteinúrica, cifras tensionales elevadas y daño a órgano blanco.

## REFERENCIAS

1. Pedro D, Durante L, Año EL. Concentración de hemoglobina en mujeres embarazadas en el hospital dermatológico Dr. Pedro Lopez Duarte en el año 2006. *edicgraphic*. 2007:2007.
2. Li XL, Guo PL, Xue Y, Gou WL, Tong M, Chen Q. Pregnancy Hypertension : An International Journal of Women ' s Cardiovascular Health An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension. 2016;6:47-52. doi:10.1016/j.preghy.2015.12.003.
3. Hernández-pacheco JA, Sosa SE, Estrada-altamirano A, et al. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo , parto y puerperio. 2013.
4. Tovar-Rodríguez JM, Valle-Molina L, Vargas-Hernández VM, Hernández-Vivar LE, Hernández-Aldana FJ, Moreno-Eutimio MA. Perfil dipper-no dipper en pacientes con preeclampsia severa, eclampsia y síndrome de Hellp durante el embarazo y puerperio. *Ginecol Obstet Mex*. 2015;83(8):477-486.
5. Peñuela OA. Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador. *Colomb Med*. 2005;36:215-225.
6. Brandan N, Aguirre V, Gimenez C. Hemoglobina. *Hemoglobina, Cátedra Bioquímica-Facultad Med UNNE*. 1992.
7. Calderón JM, Manuel A, León D De, et al. Artemisa torácica. 2007.
8. Salas SP, Giacaman A, Vío CP. Renal and hormonal effects of water deprivation in late-term pregnant rats. *Hypertension*. 2004;44(3):334-339. doi:10.1161/01.HYP.0000138405.94275.a2.
9. González O, Julio J, Álvarez R, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo. *Rev Electrónica las Ciencias Médicas en Cienfuegos*. 2011.
10. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. *Who/Nmh/Nhd/111*. 2011:1-7.
11. Gaitán-gonzález MJ, I M, Echeverría-arjonilla JC, et al. Valores de hemoglobina en mujeres embarazadas residentes en zonas de altitud media. 2013;55(4):379-386.
12. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica. Atención integral de preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. Evidencias y Recomendaciones. 2008.
13. Bolte AC, Geijn HP Van, Dekker G a. Tratamiento y control de la

- preeclampsia grave. 2001;20:8-20.
14. Majul CR, Páez OB, María MDE, Manzur P, Prieto N. Estudio de la distensibilidad arterial en embarazadas con riesgo o no de preeclampsia. 2002;21-24.
  15. Criado SL, Zúñiga IV, Hernández ÁS. Predicción de preeclampsia en primer trimestre.
  16. Romero-arauz JF, Morales-borrego E. Preeclampsia-eclampsia. 2012;50(5):569-579.
  17. Ruiz CM. Risk factors associated with preeclampsia at Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. April to June 2010. *Rev Peru Epidemiol.* 2011;15(2):2.
  18. Morgan F, Calderón S, Martínez J, González A, Quevedo E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: Estudio de casos y controles. *Medigraphic.* 2010;78(3):153-159.
  19. Pennington K a., Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. *Dis Model Mech.* 2012;5:9-18. doi:10.1242/dmm.008516.
  20. Turner GM. Management of pre-eclampsia and eclampsia. *Br J Hosp Med.* 2015;26:120,122,125-126.
  21. Leis Márquez MT, Rodríguez Bosch MR, García López MA, et al. Guías de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento De la. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;78(6):461-525.
  22. García-nájera O, Sandoval-ayala OI. Preeclampsia , eclampsia y HELLP. 2015;38:118-127.
  23. Palacio MA, Botell ML. Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2010;36(3):352-359.
  24. Pérez A, Amil DV, Eilyn Á, Clavero P, María R, Placia H. Preeclampsia grave: características y consecuencias Severe Preeclampsia: Characteristics and Consequences. 2016.
  25. Mote JD, Meza SD, Gutiérrez JR, et al. Preeclampsia y disfunción endotelial. Bases fisiopatológicas. *Med Interna Mex.* 2006;22(3):220-230.
  26. Zetina F. La preeclampsia y la eclampsia. *Ginecol Obstet Mex.* 2011;79(3):156-162.
  27. Martín L, Carbajal G. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2014;60(4):321-331.

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a08v60n4.pdf>.

28. Alberto L, Egan V, Patricia S, Peña C. Conceptos actuales sobre preeclampsia-eclampsia. *Rev Fac Med UNAM*. 2014;50(2):57-61.
29. Obstetricas U, Bibliograf T. PRIMER NIVEL DE ATENCION Fisiopatología de la Preeclampsia.
30. Salas SP, Giacaman A, Romero W, et al. Pregnant rats treated with a serotonin precursor have reduced fetal weight and lower plasma volume and kallikrein levels. *Hypertension*. 2007;50(4):773-779. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.094540.
31. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: New concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(4):288-300. doi:10.1016/j.ajog.2010.08.055.
32. Salas SP. Time Course of Maternal Plasma Volume and Hormonal Changes in Women With Preeclampsia or Fetal Growth Restriction. *Hypertension*. 2005;47(2):203-208. doi:10.1161/01.HYP.0000200042.64517.19.
33. López. MEP. Heart rate, risk marker of acute atherosclerotic complications in hypertensive and non hypertensive patients. 2014;15(1):13.
34. Chapman a B, Abraham WT, Zamudio S, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int*. 1998;54(6):2056-2063. doi:10.1046/j.1523-1755.1998.00217.x.
35. sofia p salas md. pedro rosso. Maternal plasma volume expansion and hormonal change in women with idiopathic fetal growth retrardation. *Obstet Gynecol*. 1993;81:1028.
36. Romero J, Morales E, García M, Perarla M. Preeclampsia-eclampsia. Guía de práctica clínica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012;50(5):569-579. [http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com\\_multicategories&view=article&id=1944:guia-preeclampsia-eclampsia&catid=753:instrumentos-clinicos&Itemid=765](http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1944:guia-preeclampsia-eclampsia&catid=753:instrumentos-clinicos&Itemid=765).
37. Malvino E, Malvino E. Preeclampsia Grave y Eclampsia Preeclampsia Grave y Eclampsia. 2011:1-279.
38. Malvino E. Preeclampsia Grave y Eclampsia. *Bibl Obstet Crit*. 2011:1-279.
39. Chobanian A V., Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-1252. doi:10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
40. Rinaldi G, De la Serna F. BASES FISIOLÓGICAS : Regulación de la presión

- arterial. *Indian Heart J.* 2015;5:1-19.
41. Lalor JG, Fawole B, Alfirovic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2). doi:10.1002/14651858.CD000038.pub2.
  42. Ciencia DE, Sanidad DE. *Guía de Práctica Clínica Sobre La Atención Al Parto Normal.*; 2010.
  43. Subsecretar S, Direcci S, Reproductiva S. Cesárea segura.
  44. Pacora P. El desprendimiento prematuro de placenta es una manifestación de enfermedad vascular severa en el embarazo. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2005;51(1):39-48.
  45. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo y puerperio inmediato. 2009. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>.
  46. Venado A, Moreno J. Insuficiencia renal crónica. *Univ Mex Unidad Proy Espec.* 2010:1-31. [http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2009/02\\_feb\\_2k9.pdf](http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2009/02_feb_2k9.pdf).
  47. Manuel D, Diaz De A, Ponce L, Carlos DJ, Garduño B. Insuficiencia Renal Aguda.
  48. P MDÁMS. Óbito fetal guía de manejo para montevideo. 2007:1-9.
  49. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L, García S, Jaimes T, Briceño-Sanabria JC, Briceño-Sanabria C. Histerectomía obstétrica: análisis de 15 años<sup>ies</sup>. *Rev Obs ginecol Venez.* 2009;69(2):89-96. es.
  50. Quintana NP, Rey DF, Sisi TG, Antonelli CA, Ramos PMH. Clase social, raza, nivel socioeconómico: 2003;(2):16-20.
  51. Briceño Pérez C, Briceño Sanabria L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: ¿Tratamiento agresivo o expectante? *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75(2):95-103.
  52. Cordina M, Bhatti S, Fernandez M, Syngelaki A, Nicolaidis KH, Kametas NA. Maternal hemoglobin at 27-29 weeks' gestation and severity of pre-eclampsia. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28(13):1575-1580. doi:10.3109/14767058.2014.961006.

## Anexos

### COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del protocolo:**

Resultados perinatales en relación a los niveles de hemoglobina materna durante el primer trimestre de gestación.

.

\*\*Investigador principal: JUAN JIMENEZ HUERTA

\*\*Teléfono: 04455 1066 1949 \*\*Dirección Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Gustavo A. Madero, Magdalena de las Salinas, 07760 Ciudad de México, D.F

\*\*Sede y servicio donde se realizará el estudio: HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

\*\*Nombre del paciente:

---

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

**\*\*1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. .**

El embarazo es una de las etapas del proceso vital humano con mayores demandas de hierro y cambios hemodinámicos importantes, que hacen a la mujer más susceptible a variaciones en la concentración de hemoglobina, hasta alcanzar valores no fisiológicos que comprometen su salud, asociándose con mal resultado materno-fetal. Algunas patologías de importante prevalencia en la gestación, como las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo, cursan con aumento en la concentración de hemoglobina y son consideradas una seria amenaza para el binomio. Sin embargo existen estudios que han demostrado que el menor volumen

plasmático que se observa al término de la gestación se debe a menor expansión del volumen durante este proceso o a menor volumen previo al embarazo, relacionando este fenómeno con efectos perinatales adversos

## **\*\*2. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos

Evidenciar a partir de la hemoglobina tomada durante los primeros tres meses del embarazo, la relación con los resultados al nacimiento del producto así como la relación que tiene con preeclampsia.

## **\*\*3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que

Para determinar si el menor volumen plasmático algunos investigadores observaron que al término de la gestación se debe a menor expansión del volumen durante este proceso o a menor volumen previo al embarazo, se estudió a un grupo de mujeres embarazadas en el tercer trimestre y se comprobó que aquellas que tenían restricción del crecimiento fetal tenían menor volumen plasmático que las del grupo control; luego se midió este volumen en el postparto alejado y se demostró que era idéntico en ambos grupos. Se concluyó que cuando existe restricción fetal hay menor expansión del volumen plasmático que en embarazos normales

Puesto que los resultados observados en restricción del crecimiento fetal son similares a las alteraciones descritas en la preeclampsia, se planteó que la restricción del crecimiento fetal de causa desconocida y la preeclampsia podrían compartir algunos mecanismos

Con este estudio conocerá de manera clara: si existe relación con la hemoglobina tomada en el primer trimestre del embarazo con la relación con preclamsia y restricción del crecimiento intrauterino, siendo un estudio de rutina durante el embarazo.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido: se podrá mantener en vigilancia estrecha a las pacientes que no tengan anemia hemodilucional esto verificando el nivel de hemoglobina en

el primer trimestre con la finalidad de prevenir preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, manteniéndolas en control prenatal con medidas de prevención y la detección temprana y oportuna de estas dos entidades.

#### **\*\*4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos,

Enfermedades previa al embarazo, desarrollo de estados hipertensivos desarrollados en embarazos previos, cohabitación sexual mayor a 12 meses, uso de métodos anticonceptivos de barrera.

Se realizara la toma de biometría hemática por parte de personal de laboratorio, de una vena periférica, puncionándola con aguja estéril, además de toma de ultrasonido Doppler por parte de servicio de materno fetal, así como la atención del nacimiento por vía parto o por vía abdominal (cesárea) a cargo de servicio de obstetricia, obteniendo datos del recién nacido otorgados por servicio de pediatría como son talla y peso.

#### **\*\*5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

Nuestro protocolo se dividirá en tres fases desde el inicio del control prenatal en primer trimestre hasta la resolución del embarazo.

La primera parte del estudio consistirá en:

Inicio de control del embarazo antes de la semana 12 con 6 días con toma de biometría hemática en Hospital Juárez de México.

La segunda parte del estudio consistirá en:

Control del embarazo durante las semanas siguientes con toma de cifras tensionales, peso por consulta.

La tercera fase del estudio consistirá en:

Atención de la finalización el embarazo sea por parto o cesárea así como valorar el desarrollo de hipertensión durante el embarazo y complicaciones asociadas, toma de biometría hemática al momento del ingreso a unidad tocoquirúrgica.



## **\*\*6. ACLARACIONES**

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o la Dr. José María Tovar Rodríguez presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
**\*\*Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

\_\_\_\_\_  
**\*\*Testigo 1 Fecha (parentesco)**

---

**\*\*Testigo 2 Fecha (parentesco)**

**\*\*Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

DR JUAN JIMENEZ HUERTA

---

**Firma del investigador Fecha**

**\*\*7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

**Título del protocolo:**

Resultados perinatales en relación a los niveles de hemoglobina materna durante el primer trimestre de gestación.

Investigador principal: JUAN JIMENEZ HUERTA

Sede donde se realizará el estudio: HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Nombre del participante:

\_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

**Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.**

---

**Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

---

**Testigo Fecha**

---

**Testigo Fecha**

c.c.p El paciente.

**(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)**