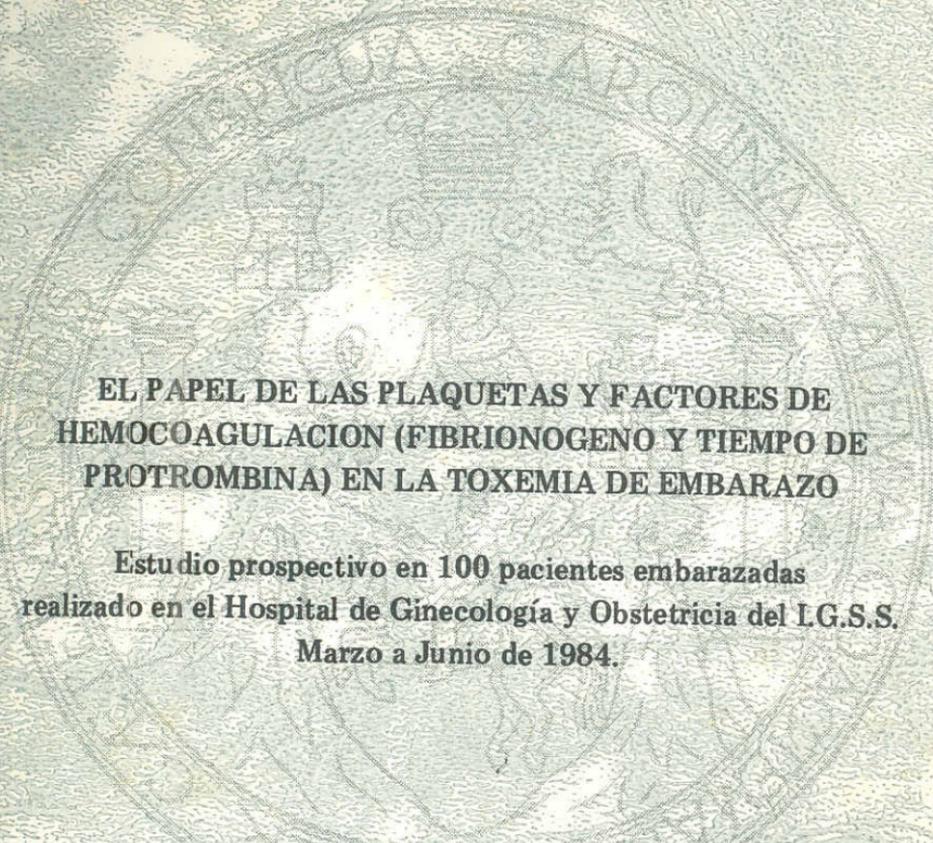


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**EL PAPEL DE LAS PLAQUETAS Y FACTORES DE
HEMOCOAGULACION (FIBRINOGENO Y TIEMPO DE
PROTROMBINA) EN LA TOXEMIA DE EMBARAZO**

**Estudio prospectivo en 100 pacientes embarazadas
realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del I.G.S.S.
Marzo a Junio de 1984.**

CYNTHIA JANET LOGAN ORELLANA

GUATEMALA, AGOSTO DE 1984

INDICE

TITULO	
INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	7
REVISION BIBLIOGRAFICA	9
MATERIAL Y METODOS	29
PRESENTACION DE RESULTADOS	35
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	43
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	49
RESUMEN	51
ANEXOS	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59

INTRODUCCION

Es ampliamente conocido que las pacientes preeclámpticas severas y eclámpticas presentan trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina y disminución relativa del fibrinógeno. Al efectuar este estudio nuestro propósito fundamental fue establecer si esos cambios se presentan también en pacientes con preeclampsia leve.

Para lograrlo, investigamos en la clínica de alto riesgo de la consulta externa del hospital de gineco-obstetricia del I.G. a un grupo de 50 pacientes embarazadas que cursaran con una o más de los siguientes criterios: hipertensión arterial, edema, proteinuria, o que tuvieran antecedentes de hipertensión arterial en embarazos previos y que no presentaran otro tipo de patología ginecológica asociada. A cada una de estas pacientes, se les determinaron los niveles séricos de tiempo de protrombina, fibrinógeno, calidad y cantidad de plaquetas por conteo directo y frote periférico; con el mismo procedimiento se efectuó a un grupo de 50 pacientes embarazadas normales de las clínicas de control prenatal del hospital mencionado con anterioridad, con el propósito de establecer una comparación.

Los casos fueron obtenidos en forma secuencial y los resultados fueron positivos para plaquetas y tiempo de protrombina, decir que sí se encontró disminución de la cantidad plaquetaria normal, no así su calidad, pues ésta es igual que en las pacientes normales. Se encontró además prolongación del tiempo de protrombina, hallazgo que parece tener relación con la edad gestacional. En cuanto a fibrinógeno, los resultados fueron negativos, ya que los niveles séricos de ambos grupos se comportaron de igual.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Ha sido establecido que durante el embarazo se producen ciertos cambios en el mecanismo de la coagulación: Hay aumentos del fibrinógeno, de las plaquetas, de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X. Los inhibidores fibrinolíticos tienden a aumentar el potencial de coagulación intravascular. La disminución de los factores XI y XIII ayudan a contrarrestar dicho aumento. (2, 4, 8).

Sin embargo, en estudios efectuados en Japón y E.E.U.U. encontraron en pacientes con toxemia de embarazo (preeclampsia severa y eclampsia), disminución significativa de las plaquetas, (trombocitopenia, Macrotrombocitopenia); asimismo prolongación del tiempo de protrombina y disminución relativa del fibrinógeno, no obstante haber aumento de los productos de degradación de la fibrina. (9)

Dado el grado de cambios en el mecanismo de coagulación maternos observados en pacientes con Toxemia, en países desarrollados han efectuado estudios tratando de establecer su fisiopatología. (1, 9).

Así pues, nosotros investigamos si los niveles séricos alterados de plaquetas, fibrinógeno y tiempo de protrombina, presentes en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia se presentan también en pacientes con preeclampsia leve, tratando de establecer por medio de su alteración un esquema práctico y confiable para el diagnóstico y tratamiento temprano de dicha enfermedad.

JUSTIFICACION

La toxemia de embarazo es una afección que surge durante el embarazo y el puerperio precoz, y que se caracteriza por hipertensión arterial, edema, albuminuria, convulsiones, coma y otros signos. A pesar de extensas investigaciones, su etiología sigue siendo desconocida; aunque son varios los factores frecuentemente identificados. (2, 3).

En este estudio se pretende determinar el papel que juegan las plaquetas el fibrinógeno y tiempo de protrombina en la toxemia de embarazo; o sea establecer si su alteración puede en un momento dado orientar al diagnóstico de la misma, ya que la frecuencia de esta enfermedad es alta, podría utilizarse los valores séricos bajos de plaquetas, fibrinógeno y tiempo de protrombina prolongado, como indicadores de toxemia y prevenir así el establecimiento de las manifestaciones severas de dicha enfermedad, y por ende sus complicaciones.

OBJETIVOS

Establecer si las pacientes con toxemia de embarazo (pre-eclampsia leve), presentan cambios en los niveles séricos normales de plaquetas, fibrinógeno y tiempo de protrombina.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Para conocer adecuadamente los trastornos de la coagulación hay que conocer el mecanismo normal de la hemostasia. Hemostasia es un término general aplicado al proceso salvador que tiene la salida de sangre de los vasos lesionados. Son necesarios ciertos requerimientos:

- 1.- Los vasos sanguíneos y los tejidos extravasculares deben ser normales.
- 2.- Las plaquetas también han de serlo en cantidad y calidad.
- 3.- Los factores de la coagulación del plasma y del suero deben estar presentes en cantidad adecuada. (3,8,9)

PROCESO TROMBOTICO:

El proceso de la coagulación debe dividirse en tres fases: Fase Vascular Plaquetaria y de Coagulación.

Fase Vascular

Cuando se lesiona un pequeño vaso y a consecuencia de ello hay extravasación de sangre, tienen lugar tres respuestas que ayudan a limitar la lesión: 1) La vasoconstricción reduce notablemente el flujo de la zona. 2) El escape de sangre hacia el tejido de sostén extravascular relativamente rígido aumenta la presión en el interior de estas estructuras y ayuda a colapsar los capilares y las vénulas. 3) El tejido lesionado libera varias sustancias tales como tromboplastina hística (factor III y ADP, las cuales ayudan a iniciar la fase final de la coagulación. (3,8)

Fase Plaquetaria:

Las plaquetas se adhieren a la superficie del vaso lesionado, y se unen entre sí casi instantáneamente después de la lesión. El resultado es la formación de un tapón de plaquetas que pueden ocasionar una hemostasia temporal o completa, dependiendo de la extensión de la lesión. (3). La adhesión y unión plaquetaria son favorecidas por el ADP (procedente de los tejidos lesionados) y por el factor antiVW. Las plaquetas desempeñan otras funciones en la coagulación normal. Liberan trifosfato de adenosina, así como ADP y varios fosfolípidos conocidos colectivamente como el factor III. Liberan también tromboestenina, una proteína contráctil que es la responsable de la retracción del coágulo. (3, 8, 9).

Fase de la Coagulación:

Esta fase es absolutamente necesaria para la formación de un trombo firme, que ulteriormente será la base del proceso reconstructivo. Los mecanismos mediante los cuales interactúan los factores de la coagulación no son exactamente conocidos, pero cuando se activa cada factor activa secuencialmente al factor siguiente de la línea en un proceso rápido, en cascada. Esta sigue dos vías: Vía Extrínseca: Consiste en un proceso rápido, en el cual el material procoagulante procede de los tejidos y no suele estar presente en la sangre circulante. (3, 8, 9).

Vía Intrínseca: Es más lento, y en él las proteínas de la coagulación que normalmente circulan en forma inactiva, son activadas secuencialmente. El resultado final de ambas es la deposición de fibrina. (3, 8, 9).

La fase de la coagulación empieza con el fenómeno de la activación por superficies extrañas del factor XII (Hageman), y

comprende la conversión del factor XI en su forma activada XIa. (2, 4).

La activación del factor XI inicia la activación de los factores IX y VIII. Junto con el calcio el factor plaquetario (III), están implicados en la conversión del factor X en su forma enzimática.

El factor Xa forma un complejo particulado (protrombina-sa), con el factor V (globulina aceleradora), el calcio y los fosfolípidos plaquetarios. La protrombina inicia luego la conversión de protrombina en trombina. (2, 4).

Una protrombinasa funcionalmente idéntica puede producirse en cuestión de segundos mediante la activación de la Vía extrínseca.

Esta vía evita la activación de los factores XII, XI, IX y VIII. Las tromboplastinas histicas liberadas por la lesión interactúan con el calcio y el factor VII (acelerador convertor de la protrombina sérica) y el complejo resultante causa la activación de los factores X, V y de los fosfolípidos plaquetarios en protrombinasa. (2, 4).

En la secuencia final del proceso de la coagulación, bajo los efectos del complejo protrombinasa, el factor II es activado a trombina. Esta reacciona luego con el factor I de la manera siguiente: cuatro péptidos son desdoblados del fibrinógeno, dejando sólo monómeros de fibriná. Estos monómeros de fibrina y los péptidos forman un polímero de fibrina inestable (fibrina soluble). Finalmente, el factor XIIIa (factor estabilizador de la fibrina) conduce a la formación de un polímero de fibrina estable (fibrina insoluble). Esta fibrina insoluble constituye el tapón hemostático permanente. El último estadio del proceso de la coagula-

ción, es el de la retracción del coágulo, que puede contribuir a acercar los bordes de la herida. Dicha retracción tiene lugar por influencia de una proteína contráctil (tromboestenia) y del ATP aportado por las plaquetas. (2,4).

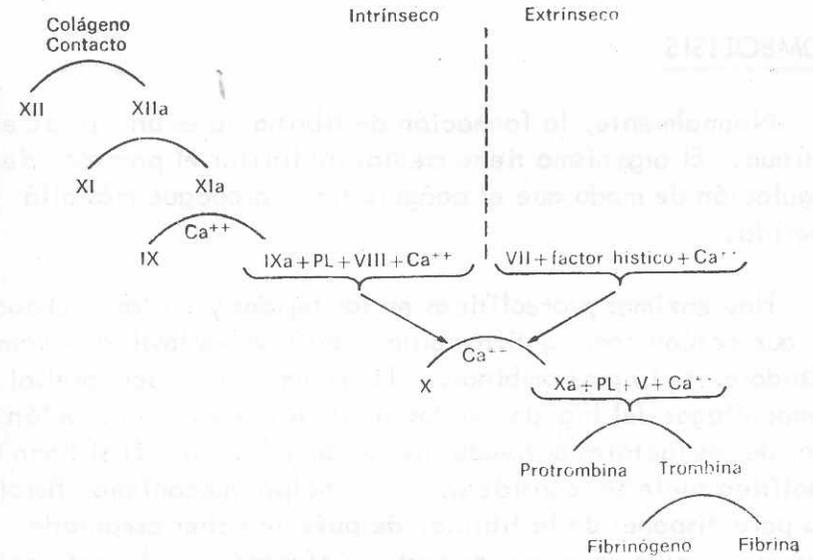


Fig. 1

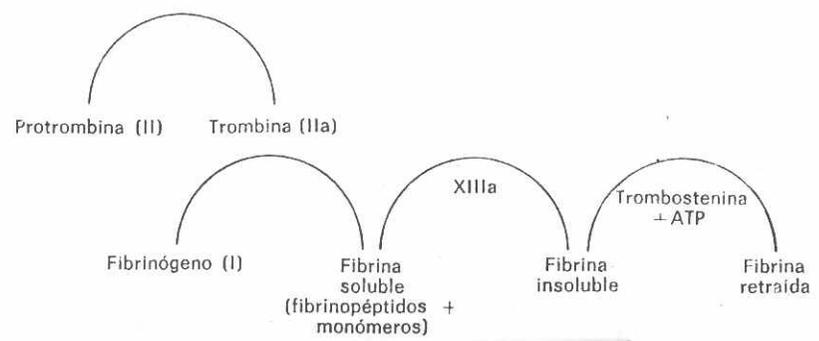


Fig. 2

TROMBOLISIS

Normalmente, la formación de fibrina no es un proceso continuo. El organismo tiene medios de limitar el proceso de la coagulación de modo que el coágulo no se propague más allá de la herida.

Hay enzimas proteolíticas en los tejidos y en los leucocitos, que actúan como antitrombinas, antitromboplastinas y como inhibidores de la protrombinasa. El sistema reticuloendotelial y los macrófagos del hígado ayudan a eliminar algunos de los factores activados de la coagulación. El sistema fibrinolítico suele ser considerado el principal mecanismo fisiológico para disponer de la fibrina, después de haber asegurado la hemostasia, pero en su mayor parte es afectada por la activación de una potente proteasa plasmática llamada plasmina. Esta existe en el plasma normal en forma de un precursor inactivo, el plasminógeno, que puede ser activado por la hipoxia, los extractos hísticos, las enzimas bacterianas (estreptocinasa y urocinasa), el factor XII activado, la trombina y la hipoglicemia. (2, 4).

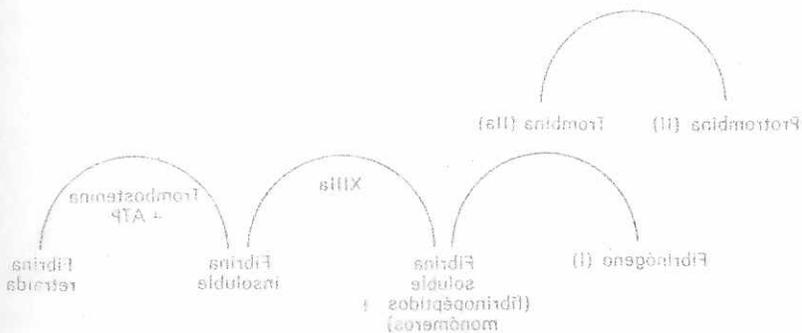
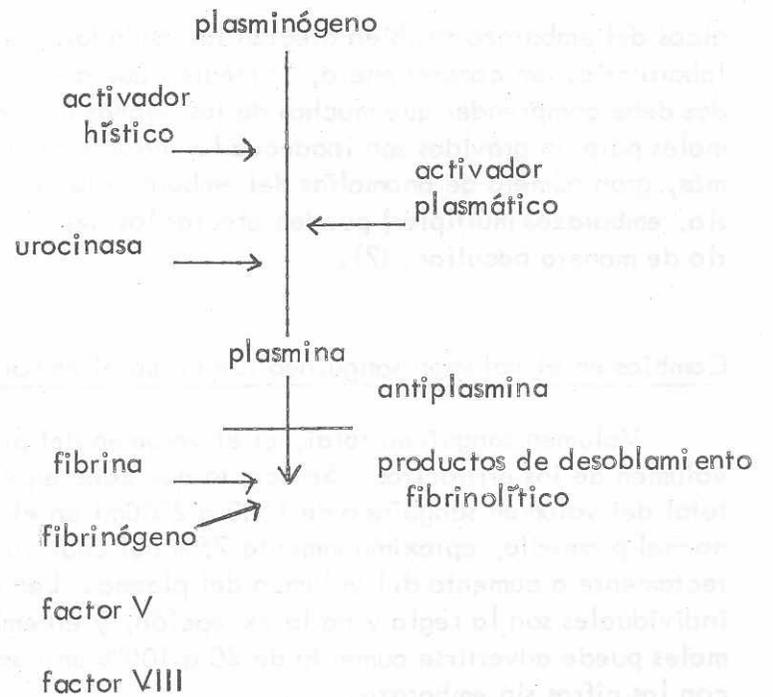


Fig. 2



CAMBIOS HEMATOLOGICOS CONCOMITANTES CON LA GESTACION

Durante el embarazo, deben ocurrir modificaciones notables en el sistema hematológico materno para permitir que se ajuste a la unidad materno-fetal recién formada. Estos cambios tienen no sólo función nutritiva, sino también papel teleológicamente protector, en especial para la madre. Todos los sistemas de la economía son afectados por estos cambios, particularmente los sistemas renal, hepático, cardiovascular y reticuloendotelial, al igual que el hematológico. Aunque no se han dilucidado cabalmente los mecanismos biológicos exactos, es indispensable que muchos de ellos son regulados por hormonas. Los ajustes fisioló-

gicos del embarazo también afectan los estándares clínicos y de laboratorio; en consecuencia, el médico que asiste a embarazadas debe comprender que muchas de las normas consideradas normales para no grávidas son inadecuadas durante el embarazo; además, gran número de anomalías del embarazo (p. ej. preeclampsia, embarazos múltiples) pueden afectar los índices de laboratorio de manera peculiar. (2).

Cambios en el volumen sanguíneo total: En el embarazo normal

Volumen sanguíneo total, es el volumen del plasma más el volumen de los eritrocitos. Se acepta que cabe esperar aumento total del volumen sanguíneo de 1500 a 2000ml en el embarazo normal promedio, aproximadamente 75% del cual corresponde directamente a aumento del volumen del plasma. Las variaciones individuales son la regla y no la excepción, y en embarazos normales puede advertirse aumento de 20 a 100% en comparación con las cifras sin embarazo.

La masa eritrocítica es el segundo componente mayor del volumen sanguíneo. Valiéndose de eritrocitos marcados con Cr5, Pritchard comprobó que hay aumento de aproximadamente 30% (o más o menos 450 ml) del volumen de eritrocitos en embarazos únicos y gemelares. (2, 5).

La necesidad fisiológica de aumento de eritrocitos es patente, si se consideran los requerimientos del feto en desarrollo y las necesidades de la madre en relación con el aumento de la necesidad de oxígeno, y la pérdida de sangre durante el parto. (2, 5).

La regulación de la eritropoyesis es bastante compleja. La eritropoyetina, hormona que estimula la producción de eritrocitos

está aumentada durante el embarazo. Otras hormonas, particularmente lactógeno placentario humano, estrógenos y progesterona, también son importantes en la eritropoyesis. El lactógeno placentario humano aumenta la acción de la eritropoyetina, pero su efecto es inhibido por los estrógenos, que también inhiben directamente la eritropoyetina.

Sin embargo, la progesterona anula los efectos de los estrógenos de manera que el efecto global de la interacción de estas hormonas es positivo. En consecuencia, la médula ósea es hiperplásica, y además de aumentar los eritrocitos, aumentan también las plaquetas y los leucocitos.

La leucocitosis se empieza a ser evidente en la mitad del primer trimestre y alcanza una espiga a las 30 semanas de gestación, llegando a niveles superiores de 25 a 30,000 X mm³; con cambios en la fórmula diferencial. Los niveles vuelven a la normalidad a partir del tercer trimestre del embarazo, por esta época, sólo el 20% de las mujeres presentará número que exceda de 10,000 X mm³.

A pesar de la contradicción entre los informes, el análisis de los datos indica que el número de plaquetas durante el embarazo excepcionalmente descienden a menos de los límites inferiores de lo normal (150,000 X mm³); y lo más frecuentemente observado es una elevación que tampoco sobrepasa los límites de la normalidad (300 a 400,000 X mm³). Así pues observar trombocitopenia durante la gestación sugiere un estado patológico que exige investigación diagnóstica adecuada.

Estimar la vida media de las plaquetas durante el embarazo se ha visto dificultado por la contradicción existente relativa para utilizar sustancias radiactivas durante esta etapa. Sin embargo, en fecha reciente se ha precisado valiéndose de una técnica

no radiactiva que se funda en inhibición de la prostagladin-síntesis plaquetaria por ácido salicílico. Se advirtió que la duración de la vida media de las plaquetas no difería en embarazadas y no embarazadas. (2, 5, 8).

En la preeclampsia grave o la eclampsia se ha encontrado disminución impresionante del número de plaquetas, especialmente cuando la enfermedad se complica con desprendimiento prematuro de la placenta o hemólisis intravascular.

Hipercoagulabilidad en el embarazo

Produce el embarazo un estado de hipercoagulabilidad? . - Todavía no hay acuerdo de lo que es un estado de hipercoagulabilidad. Algunos investigadores lo definen como un nivel alto de factores de la coagulación, mientras que otros creen que el término sólo debe ser utilizado para indicar aquellos estados que muestren una mayor tendencia hacia la coagulación intravascular del tipo diseminado. El embarazo encaja en ambas definiciones, ya que durante él aumentan varios factores de la coagulación, y la CID es, ciertamente más importante en la mujer embarazada que en la que no lo está.

Durante el embarazo se producen ciertos cambios en el mecanismo de la coagulación: Hay aumentos del fibrinógeno, de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X. Los inhibidores fibrinolíticos tienden a aumentar el potencial de coagulación intravascular. La disminución de las concentraciones de los factores XI y XIII pueden ayudar a contrarrestar dicho aumento. La actividad fibrinolítica decrece rápidamente hasta que apenas es detectable durante el último mes del embarazo.

Los productos de desdoblamiento fibrinolítico suelen estar ausentes en el embarazo a menos que haya una complicación. La

placenta es rica en antiplasminas; éstas, habitualmente, no son liberadas, pero pueden representar un cierto grado de protección contra la hemorragia post-parto. Se debe tener presente que el aumento de los niveles de algunos factores no comporta automáticamente la CID o Trombosis; son necesarios, además, algunos mecanismos inductores. Este sistema de frenos y equilibrios constituye probablemente, la mejor protección que posee la embarazada contra los efectos de la CID y de la enfermedad tromboembólica. (2, 5).

Cambios en el sistema de coagulación durante el parto y puerperio

El momento en que en una mujer embarazada se inicia el parto, se producen cambios notables en el mecanismo de coagulación y fibrinolítico. Se acorta el tiempo de tromboplastina parcial, indicando que hay una activación del sistema de coagulación, mientras que al mismo tiempo aumentan los niveles del factor VII, así como las plaquetas y pueden aparecer productos de desdoblamiento fibrinolítico (PSF) en la sangre. En el tercer estado del parto, la separación de la placenta va acompañada de un aumento de los factores V y VII y de una reducción del nivel de fibrinógeno. Estos factores habitualmente vuelven a la normalidad después de 24 horas. La actividad fibrinolítica se reanuda, y las plaquetas alcanzan su cota máxima al décimo día post-parto, siendo también máxima en ese momento la agregación plaquetaria. Esta cota de las plaquetas coincide con el momento de máxima incidencia del embolismo pulmonar post-parto. (2, 5).

TOXEMIA DE EMBARAZO

El término insatisfactorio de toxemia de embarazo ha sido aplicado variablemente a cualquiera de los trastornos en los cua-

les se manifiesta hipertensión arterial, proteinuria o edema durante el embarazo o el puerperio. Se dice que es insatisfactorio, pues se creía que su origen era debido a una toxina circulante que de alguna manera no establecida adquiría la embarazada. - Hoy día se sabe, que la toxemia no es producida por toxinas, pero aún no se ha aclarado el origen de la misma; sin embargo, a pesar de ser un término no adecuado, aún sigue utilizándose por ser mundialmente conocido.

El comité on terminology del American college of Obstetricians and Gynecologist, sugiere, en vez de toxemia las siguientes definiciones y clasificaciones de la hipertensión identificada durante el embarazo o el puerperio. (8,11).

Preeclampsia-Eclampsia

Preeclampsia es un síndrome caracterizado por hipertensión arterial, edema y proteinuria que ocurre habitualmente en el último trimestre del embarazo o el puerperio inmediato, y en ocasiones más pronto cuando existen cambios hidatídicos extensos en las vellosidades coriónicas. La preeclampsia es la forma no convulsivante, si se desarrollan convulsiones o coma, el padecimiento se designa eclampsia.

La causa de toxemia sigue siendo desconocida, pese a extensas investigaciones llevadas a cabo. Los factores predisponentes más frecuentemente identificados son: Primigravidez, embarazos múltiples, polihidramnios, enfermedad trofoblástica, abrupcio placentae, fenómenos inmunológicos, manifestaciones tóxicas, Stress, reflejo de estiramiento uterino, estado socio-económico - bajo mal nutrición. (1,2,7,8).

Teorías acerca de la causa de la preeclampsia

- 1.- Exposición a las vellosidades coriónicas.
- 2.- Enfermedad vascular preexistente.
- 3.- Predisposición genética a hipertensión durante el embarazo.

La posibilidad de que mecanismos inmunológicos y endócrinos se encuentren implicados en la génesis de la hipertensión inducida por el embarazo es interesante. El riesgo de hipertensión inducida por el embarazo aumenta apreciablemente en las circunstancias en que la formación de anticuerpos bloqueantes en los puntos antigénicos de la placenta podría estar perturbada, como durante un tratamiento inmunosupresor, para proteger un trasplante renal durante el embarazo, o falta una inmunización eficaz - mediante un embarazo previo, como ocurre en las primeras gestaciones, o el número de loci-antigénicos proporcionado por la placenta es inusitadamente grande en comparación con la cantidad de anticuerpo, como en la placenta de los fetos múltiples. - (8).

Fisiología Patológica

- 1.- Vasoespasmo.
 - Respuestas presoras aumentadas
- 2.- Función orgánica deteriorada.
 - Alteraciones uteroplacentarias
 - Alteraciones hepáticas
 - Alteraciones renales
 - Alteraciones Pulmonares
 - Alteraciones endócrinas
 - Alteraciones de líquidos y electrolitos

- Alteraciones hematológicas.

Nos limitaremos a hablar sobre las alteraciones hematológicas.

Alteraciones Hematológicas:

Los cambios hematológicos importantes que se han identificado en las mujeres con preeclampsia y eclampsia incluyen:

- 1.- Disminución, o realmente ausencia, de la hipervolemia del embarazo normal.
- 2.- Alteraciones de la coagulación.
- 3.- Manifestaciones de hemólisis aumentada.

La hemoconcentración de las mujeres con preeclampsia y eclampsia fue recalcada por Dieckmann (1952) en su larga monografía *Toxemias Of Pregnancy*. Más recientemente Pritchard, Cunningham y cols. han medido sistemáticamente el grado de hipervolemia del embarazo en mujeres con preeclampsia-eclampsia. Sus datos indican que la hipervolemia del embarazo con eclampsia es limitada o está ausente, mientras que en la preeclampsia el volumen sanguíneo tiene menores probabilidades de encontrarse gravemente reducido. En la mujer de tamaño medio puede esperarse que el volumen sanguíneo sea de 5,000 ml durante las últimas semanas del embarazo normal en comparación con unos 3,500 ml en el estado no gestante. Sin embargo, en la eclampsia, puede predecirse que no se encontrará la mayor parte de los 1500 ml de sangre normalmente presentes al final del embarazo. Cabe afirmar que la falta de hipervolemia es la consecuencia de la vasoconstricción más que a la inversa. Algunos han pensado que la hiperproteinemia desempeña un papel en el volumen sanguíneo reducido, aunque las concentraciones de las

principales proteínas del plasma no difieren notablemente de las del embarazo normal. (8).

Aunque Dieckman (1952) y más recientemente otros pensaron que la mejoría clínica se caracteriza por la hemodilución manifestada por un descenso del hematócrito, y el empeoramiento por un aumento del hematócrito, en nuestra experiencia un descenso importante del hematócrito aparece a menudo en el embarazo. Además más que mejorar clínicamente, dicho descenso puede reflejar una pérdida excesiva de sangre en el parto, o raramente, una destrucción de eritrocitos notablemente incrementada, como se describe más adelante.

Se recalca que, en términos de capacidad, en ausencia de hemorragia, el compartimiento intravascular en la eclampsia no está insaturado. El vasoespasmo ha contraído el espacio que se ha de llenar, reducción que persiste hasta después del parto cuando típicamente se relaja el árbol vascular, el volumen sanguíneo aumenta y el hematócrito desciende. Por consiguiente, la mujer ecláptica es excesivamente sensible a la pérdida hemática en el parto y a un tratamiento líquido agresivo administrado en un intento de expandir el volumen sanguíneo reducido hasta los niveles del embarazo normal. El tratamiento de la pérdida hemática en estas circunstancias debe ser considerado individualmente según sea el caso.

Hace mucho tiempo que se ha aceptado que las alteraciones que implican coagulación intravascular y, menos a menudo, una destrucción eritrocítica patológica pueden complicar ulteriormente los casos de hipertensión inducida por el embarazo, especialmente la eclampsia. (Pritchard y cols. 1954). En los últimos años, un renovado interés en estas alteraciones han conducido a la idea por parte de algunos autores de que la coagulación intravascular diseminada no es solamente un signo característico de la preeclampsia-eclampsia, sino que también desempeña un

papel particular en la génesis del síndrome. Por ejemplo, Page (1972) sostiene la teoría que muchas de las alteraciones de la preeclampsia son la consecuencia de la fibrina depositada en los órganos vitales como producto de una lenta coagulación intravascular diseminada iniciada por la tromboplastina que penetra en la circulación materna a partir de la placenta, mientras que la coagulación intravascular diseminada y la fibrina formada de este modo causan oclusión vascular cerebral y las convulsiones de la eclampsia. (8).

Desde nuestros últimos informes de 1954, hemos continuado buscando pruebas respecto a la coagulopatía en las mujeres eclámpicas, siendo los resultados los siguientes: La trombocitopenia pocas veces grave, es el hallazgo más frecuente. Se observan niveles claramente elevados de productos de degradación de la fibrina. A menos que hubiera aparecido algún grado de desprendimiento de la placenta, el fibrinógeno del plasma materno no difiere notablemente de los niveles encontrados más tarde en el embarazo normal. Es interesante que el tiempo de protrombina se encuentre prolongado, en comparación con el embarazo normal, en una tercera parte de los casos de eclampsia, incluso cuando haya gran cantidad de productos de degradación de la fibrina. La causa de esto es desconocida. Los diversos trastornos de la coagulación descritos aparecen menos a menudo en las mujeres con preeclampsia.

Nuestras observaciones sobre la preeclampsia, así como las descritas por Kitzmiller y cols. acerca de la preeclampsia son más compatibles con el concepto de que las alteraciones de la coagulación, más que la causa son la consecuencia de la preeclampsia-eclampsia, sola o acompañada de una enfermedad crónica preexistente. Es muy probable que las plaquetas formen agregados y se adhieran a las paredes de los vasos siempre que las células endoteliales estén interrumpidas y en cualquier parte don

de esto ocurra, y rápidamente se depositan allí gran cantidad de fibrina. En cuanto a la hemólisis incrementada (hemólisis microangiopática) que encontramos en nuestros estudios de mujeres con preeclampsia-eclampsia, la eclampsia oscila desde las que no presentan manifestaciones hasta el caso infrecuente con hemoglobinemia y hemoglobinuria fulminantes, y hasta todos los grados de alteración de la morfología eritrocitaria, desde formas normales a eritrocitos fragmentados, células en media luna y, raramente, microesferocitos. Según nuestra experiencia, las manifestaciones de hemólisis, cuando existen, desaparecen rápidamente después del embarazo. (8).

Incidencia

La incidencia de pre-eclampsia-eclampsia normalmente se sitúa en el 5% de los casos, aunque se han descrito notables variaciones.

Tratamiento:

El tratamiento de las alteraciones de los factores de la coagulación en toxémicas, debe basarse en la individualidad del caso, sin embargo si los niveles de plaquetas descienden de $100,000 \text{ X mm}^3$, y hay notable prolongación del tiempo de protrombina, debe solucionarse el embarazo, principalmente si el feto presenta madurez pulmonar, en caso contrario si el feto no es muy inmaduro debe darse tratamiento esteroideo por 48 horas y apresurar el parto, si peligrara la vida de la madre se efectuará cesárea. (8, 9).

Otros estudios efectuados:

Pritchard y cols. (1983) sostiene que la trombocitopenia en la toxemia de embarazo, es producida por vasoespasmo y vasodi-

latación segmentaria, que daña el endotelio vascular, provocando adherencia plaquetaria y disminución de la vida media de las plaquetas, todo lo cual se traduce en un riesgo adicional para el feto y la madre. Sostiene además, que al haber trombocitopenia en una paciente toxémica, debe extraerse al feto, aunque clínicamente parezca haberse dominado la preeclampsia. (8, 10).

Goldenberg y cols (1983), sostienen que la trombocitopenia en la toxemia es consecuencia de una púrpura trombocitopénica idiopática, pues se acompaña de alteración hepática y renal, cede al tratamiento con glucocorticoides, y haciendo biopsia e Médula ósea, se encuentra incremento marcado de megacariocitos.

En 1948 Mckay y cols. fueron los que establecieron la semejanza entre la eclampsia y reacción generalizada de Schwartzman. (2).

En 1967 comunicaron la producción de eclampsia experimental en ratas, por medio de una dieta de lípido peróxido y llegaron a la conclusión de que la causa de la tromboplastina que inicia la CID, eran las plaquetas sanguíneas. (6,7)

Pritchard y cols, (1967), y Bonnar y cols. (1971), estudiaron a pacientes con preeclampsia grave. Los datos más constantes fueron la trombocitopenia y la elevación de los productos de degradación de la fibrina en el suero. (6).

Roberts y May (1976), encontraron signos de coagulopatía de consumo en el 9.1% de las pacientes eclámpicas, y en el 2.6% de las pacientes preeclámpicas. (8)

Dyer y cols. (1983), estudiaron a pacientes con preeclampsia y eclampsia los datos más sobresalientes fueron: trombocito-

penia y prolongación del tiempo de protrombina. Concluyeron por estudios subsecuentes in vitro, que la trombocitopenia es secundaria a un defecto vascular inmune, pues encontraron anticuerpos séricos en células del corion. (3)

Mackena y cols. (1983), estudiando a pacientes toxémicas encontraron elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia en el suero. Estos hallazgos se asociaron a necrosis hepática focal y hematomas subcapsulares, hemorragia en el sistema nervioso central del feto y la madre. (5,10).

Bern y cols. (1983), han reportado varios casos de HIE, en los cuales la trombocitopenia ocurre sin otra aparente coagulopatía y sugirieron, que las plaquetas pueden participar en el fenómeno mediante un defecto inmune aportado por la placenta. (3, 5).

Morris y cols, (1983), después de estudios en pacientes toxémicas, concluyeron que, con o sin eclampsia, trombocitopenia ocurre en pacientes que desarrollan preeclampsia severa en el tercer trimestre del embarazo. (9).

Weenink y cols. (1984) sostiene que la prolongación del tiempo de protrombina teóricamente puede explicarse por 4 vías:

- Disminución de la síntesis por el hígado
- Aumento de las pérdidas urinarias
- Variación hacia el compartimiento intersticial
- Aumento del consumo intravascular y perivascular, como formación de complejos irreversibles 1 a 1 como factores activados de la coagulación, o directamente aumentado su catabolismo

mo, por daño hepático. (3).

Sea cual sea la fisiopatología de la trombocitopenia en la toxemia de embarazo, se advierte trombocitopenia en el 2.6% a 15.4% de pacientes preeclámpticas, y 9.1% a 29.5% en pacientes eclámpticas. (11).

MATERIAL Y METODOS

Hospital de Gineco-obstetricia del I.G.S.S.

Marzo a Junio de 1984

Personal médico y paramédico del hospital de gineco-obstetricia del I.G.S.S.

Personal técnico y de laboratorio del hospital Gineco-obstetricia del I.G.S.S.

Pacientes embarazadas atendidas en las clínicas de alto riesgo y control prenatal de la consulta externa del hospital de gineco-obstetricia del I.G.S.S.

Dr. Fausto Shell.

Dr. Edgar E. Kestler.

Cynthia Janet Logan.

Ficha clínica individual

Boleta de recopilación de datos

Utiles de laboratorio y escritorio

Báscula en libras

Estetoscopio y esfigmomanómetro

Recipientes para recolección de muestra urinaria

Recipientes para recolección de muestra sanguínea

Jeringas y agujas descartables

Algodón y alcohol

Libros y revistas de varias bibliotecas

Selección de la Muestra:

Consecutiva y secuencial de dos grupos de 50 pacientes cada uno (estudio y control).

Características de la Muestra:

Estudio

Pacientes con uno o más de los siguientes criterios: Embarazadas hipertensas, o con antecedentes de hipertensión arterial en embarazos previos, edema que no ceda a más de 12 horas de reposo, proteinuria en orina aislada, que se encuentren en la 29, 32, 35 y 38 semanas de gestación; y que no presenten ningún otro tipo de patología asociada.

Control:

Pacientes embarazadas de 29, 32, 35 y 38 semanas de gestación sin antecedentes de hipertensión arterial; y que no presenten ningún otro tipo de patología asociada.

Metodología

Para la realización de este estudio procedimos de la siguiente manera: En la clínica de Alto Riesgo de la consulta externa del I.G.S.S. se detectaron diez pacientes de 29 semanas de gestación por última regla, diez pacientes de 32 semanas de gestación por última regla, quince pacientes de 35 semanas de gestación por última regla, y quince pacientes de 38 semanas de gestación por última regla, que reunieran las características de la muestra en estudio. A cada una de ellas se les determinó niveles séricos de fibrinógeno, tiempo de protrombina, calidad y cantidad de plaquetas por conteo directo y frote periférico.

Asimismo, en la clínica de Control Prenatal de la consulta externa del I.G.S.S.; detectamos a diez pacientes de 29 semanas de gestación por última regla, diez pacientes de 32 semanas de gestación por última regla, quince pacientes de 35 semanas de gestación por última regla, y quince pacientes de 38 semanas de gestación por última regla, que reunieran las características de la muestra control; determinándoseles a cada una de ellas niveles séricos de fibrinógeno, tiempo de protrombina y calidad y cantidad de plaquetas por conteo directo y frote periférico, todo esto con el propósito de establecer comparación.

El estudio se efectuó en forma secuencial, tratando siempre que las pacientes del grupo control, presentaran escasa diferencia en edad, peso y paridad con el grupo de estudio.

La edad gestacional, fue seleccionada en base a los hallazgos encontrados de estudios efectuados en Japón y E.E.U.U. y por la incidencia de dicha enfermedad en las pacientes guatemaltecas que asisten al hospital materno del I.G.S.S.

Los valores normales considerados en este estudio, fueron sacados de la tabla de valores séricos normales para plaquetas, fibrinógeno y tiempo de protrombina del laboratorio del hospital de gineco-obstetricia del I.G.S.S.

Plaquetas = (150-350,000 X mm³).

Fibrinógeno = (200-400 mg).

Tiempo de Protrombina = (13" segundos = 100%)

DEFINICION DE VARIABLES:

Preeclampsia Leve: Uno o más de los siguientes criterios:

Embarazadas hipertensas, o con antecedentes de hipertensión ar-

terial en embarazos previos, edema que no ceda a más de 12 horas de reposo, proteinuria en orina aislada, sin otra patología clínica-asociada.

Hipertensión arterial:

Presión arterial absoluta de 140/90

Aumento de 30 mm Hg sobre el nivel basal de la sistólica

Aumento de 15 mm Hg sobre el nivel basal de la diastólica

Edema:

Acumulación generalizada de líquidos que no ceda a más de 12 horas de reposo absoluto.

Proteinuria:

Trazos de proteína en muestra urinaria aislada.

Antecedentes Obstétricos:

Número de gestas, número de partos, número de abortos, número de cesáreas.

Edad gestacional por última regla:

Tiempo transcurrido del embarazo, desde el primer día del último período menstrual, hasta el momento del parto. (40 semanas).

Peso:

Número de libras de una paciente gestante medidas en una balanza de resorte, con la paciente sin zapatos y bata liviana.

Edad Materna:

Número de años de pacientes embarazadas, de las clínicas de Alto Riesgo y Control Prenatal de la consulta externa del hospital materno del I.G.S.S.

Tratamiento Estadístico de Resultados:

Análisis de Varianza:

-Análisis factorial de 2 X 4

-Para el proceso estadístico se eliminó aleatoriamente 5 pacientes de cada grupo de 15., para poder analizar bloques completos.

CUADRO 1
NIVELES SERICOS DE PLAQUETAS EN EL GRUPO DE ESTUDIO Y CONTROL POR EDAD GESTACIONAL
 HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA I.G.G.S.
 MARZO - JUNIO - 1984

PLAQUETAS 1000 x mm ³	ESTUDIO				CONTROL				SUB- TOTAL
	SEMANAS DE GESTACION				SEMANAS DE GESTACION				
	29	32	35	38	29	32	35	38	
100000 - 129800	2	1	2	3					8
129801 - 159601	4	4	4	4					16
159602 - 189402	4	2	3	3					12
189403 - 219203	-	3	1	-	4	2	-	2	12
219203 - 249004					2	1	3	2	8
249005 - 278804					-	2	1	4	7
278805 - 308605					2	2	4	1	9
308606 - 338406					1	1	1	-	3
338407 - 368207					1	1	-	1	3
368208 - 398008					-	1	1	-	2
TOTAL	10	10	10	10	10	10	10	10	80
PROMEDIO	147.4	157.8	148.8	144.5	253.4	279.2	278.8	261.6	
DESVIACION STANDAR	17.9146	29.8098	27.0507	30.0601	53.386	63.7596	55.8606	45.9255	
PROMEDIO DESVIA CION ESTANDAR	$\bar{X}=149.625$	$S=26.11877$		$\bar{X}=268.25$	$S=54.1256$				

FUENTE: PACIENTES DE LAS CLINICAS DE ALTO RIESGO Y CONTROL PRENATAL DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MATERNO DEL I.G.G.S.

CUADRO 2

NIVELES SERICOS DE FIBRINOGENO EN EL GRUPO DE ESTUDIO Y CONTROL POR EDAD GESTACIONAL

HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA I.G.G.S.
MARZO - JUNIO - 1984

FIBRINOGENO mgs x ml	ESTUDIO				CONTROL				SUB TOTAL
	SEMANAS DE GESTACION				SEMANAS DE GESTACION				
	29	32	35	38	29	32	35	38	
190 — 212	1	3	1	1	1	1	2	1	10
213 — 235		2	1	1	2	1	4	2	13
236 — 258						2		2	4
259 — 281	1		1	1	2	1			6
282 — 304	2	1			2				5
305 — 327	2	1	3	3	3	2	2	2	18
328 — 350	2	2	3	3		2	2	2	16
351 — 373		1	1	1					3
374 — 396	1							1	2
397 — 419	1					1	1		3
TOTAL	10	10	10	10	10	10	10	10	80
PROMEDIO	316	270.9	307	291	273.9	294	257.5	286.6	
DESVIACION ESTANDAR	61.4997	72.161	52.2919	67.5688	43.2934	65.1835	55.0378	61.9680	
PROMEDIO DESVIACION ESTANDAR	$\bar{X}=296.225$ $S=63.7227$				$\bar{X}=278$ $S=56.5236$				

FUENTE: PACIENTES DE LAS CLINICAS DE ALTO RIESGO Y CONTROL PRENATAL
CONSULTA EXTERNA HOSPITAL MATERNO I.G.G.S.

CUADRO 3

NIVELES SERICOS DE TIEMPO DE PROTROMBINA EN EL GRUPO DE ESTUDIO Y CONTROL POR EDAD GESTACIONAL

HOSPITAL GINECO - OBSTETRICIA I.G.G.S.
MARZO - JUNIO - 1984

TIEMPO DE PROTROMBINA segundos	ESTUDIO				CONTROL				SUB TOTAL
	SEMANAS DE GESTACION				SEMANAS DE GESTACION				
	29	32	35	38	29	32	35	38	
13	1	6	2	3	7	5	6	6	36
14	5	3	2	4	3	2	4	1	24
15	4	1	5	3		3		3	19
16			1						1
TOTAL	10	10	10	10	10	10	10	10	80
PROMEDIO	13.3	13.5	14.5	14	13.2	13.8	13.4	13.7	
DESVIACION ESTANDAR	0.6749	0.7071	0.9718	0.8165	0.4830	0.9189	0.51639	0.9486	
PROMEDIO DESVIACION ESTANDAR	$\bar{X}=14.075$ $S=0.85890$				$\bar{X}=13.55$ $S=6.7493$				

FUENTE: PACIENTES DE LAS CLINICAS DE ALTO RIESGO Y CONTROL PRENATAL
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MATERNO I.G.G.S.

CUADRO 4

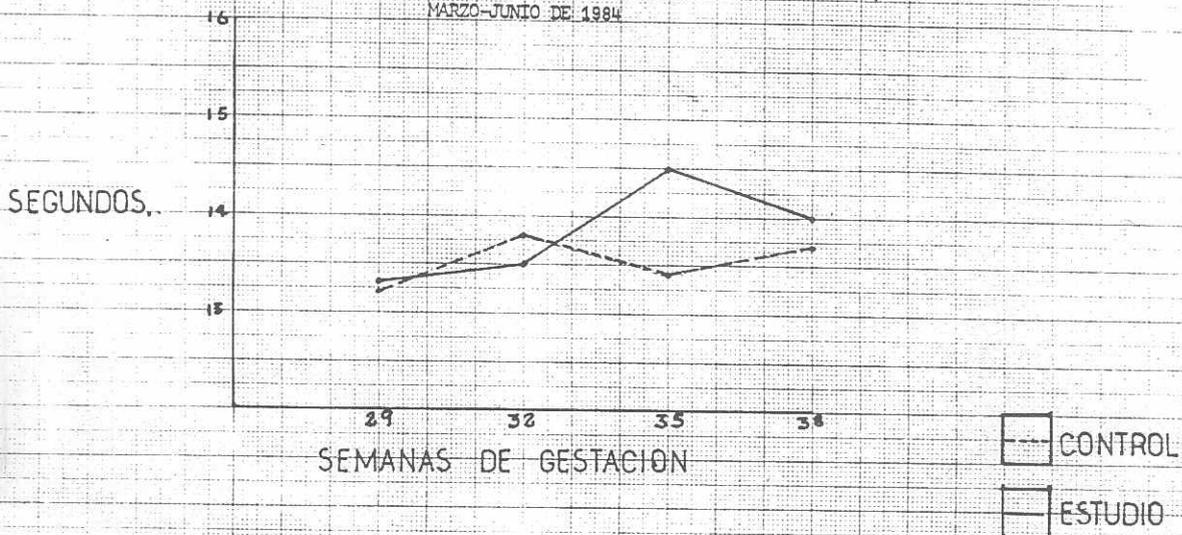
CALIDAD DE PLANETAS POP FROTE PERIFERICO ENTRE EL GRUPO DE ESTUDIO Y CONTROL
 HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA I.G.S.S.
 MARZO-JUNIO DE 1984

PACIENTE	FROTE PERIFERICO
ESTUDIO	NORMALES
CONTROL	NORMALES

Fuente: PACIENTES DE LAS CLINICAS DE ALTO RIESGO Y CONTROL PRENATAL DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MATERNO DEL I.G.S.S.

grafica no. 1

NIVELES SERICOS PROMEDIO DE TIEMPO DE PROTROMBINA SEGUN EDAD GESTACIONAL EN EL GRUPO DE ESTUDIO Y GRUPO CONTROL
 HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA I.G.S.S.
 MARZO-JUNIO DE 1984



fuentes:

PACIENTES DE LAS CLINICAS DE ALTO RIESGO Y CONTROL PRENATAL DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MATERNO DEL I.G.S.S.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

En el cuadro número 1 se hizo una comparación de los niveles séricos de plaquetas entre el grupo de estudio y grupo control; al analizarlo podemos observar que las pacientes del grupo de estudio (en este caso pacientes con preeclampsia leve); presentan disminución de los niveles séricos de plaquetas, esto concuerda con lo ya establecido en estudios anteriores efectuados en Japón y E.E.U.U. en 1980-1983 (4, 6, 7, 10, 13), que las pacientes con preeclampsia severa y eclampsia cursan con trombocitopenia casi siempre asintomática, hallazgo que es más frecuente en la 35ava semana de gestación. (11). Sólo un 15% de los casos necesitan transfusión de plaquetas, debido a que en este grupo los niveles descienden hasta $35,000 \text{ X mm}^3$; peligrando lógicamente la vida de la madre y del feto. Este hallazgo hace necesaria la resolución pronta del embarazo.

Sin embargo en este estudio las plaquetas séricas no descendieron de $100,000 \text{ X mm}^3$ y tampoco se logró establecer la edad gestacional más afectada, esto probablemente se deba a que la trombocitopenia severa se presenta en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia. (11, 13).

CUADRO No. 2

Si observamos el cuadro número 2, notamos que en él se hizo una comparación de los niveles séricos de fibrinógeno de las pacientes con preeclampsia leve y embarazadas normales, de los resultados establecemos que no existe diferencia significativa entre ambos grupos. Estos hallazgos se suman a los encontrados por

Pritchard y cols. en 1954. "Que a menos que la toxemia de embarazo se acompañe de algún grado de desprendimiento placentario, el fibrinógeno del plasma no difiere notablemente de los niveles encontrados en el embarazo normal". (8)

Sin embargo en estudios recientes (1983), Sibai y cols. (10) encontraron disminución relativa de los niveles de fibrinógeno pese haber aumento de productos de degradación de la fibrina. Concluyeron que la causa podría radicar en que el fibrinógeno es de los factores de la coagulación el más lentamente afectado; y para cuando esto sucede el paciente se encuentra en un estado sumamente grave.

CUADRO No. 3

Este cuadro establece la diferencia de los niveles séricos de tiempo de protrombina entre el grupo de estudio y control, diferencia que es más acentuada en la 35ava semana de gestación.

Si tenemos en cuenta lo reportado por Weenink y cols. en 1984., estos resultados son muy valiosos, ya que él en su estudio concluyó que por motivos no conocidos las preeclámpticas y eclámpticas presentan prolongado el tiempo de protrombina, y conociendo que estas pacientes tienen alteración hepática, teóricamente él se explica estos hallazgos de la siguiente manera: Disminución de la síntesis en el hígado, aumento de las pérdidas urinarias, variación hacia el compartimiento intersticial, y aumento del consumo intravascular y perivascular. (13).

La influencia de la edad gestacional no ha sido establecida, pero Thriagarajah y cols. 1983. reportó más afectada la 35ava semana de gestación (12).

CUADRO No. 4

Este cuadro enmarca que según este estudio, no existe diferencia en la calidad de las plaquetas en las pacientes preeclámpticas leves y las pacientes normales; hallazgo que concuerda con lo establecido por Medcalf y cols. en 1983. (7). que las plaquetas son fisiológicamente normales, pero que el catabolismo aumentado es la causa de la trombocitopenia observada en la toxemia de embarazo.

GRAFICA No. 1

Aquí se graficó el comportamiento del tiempo de protrombina según la edad gestacional en el grupo de estudio y grupo de control; por motivos no establecidos la 35ava semana de gestación fue la más afectada, hallazgo que concuerda con estudios efectuados por Weenink y cols. en 1984. (13).

CONCLUSIONES

- 1.- Las pacientes con preeclampsia leve, presentan niveles séricos bajos de plaquetas, aunque éstos no son tan bajos para manifestarse clínicamente.
- 2.- La alteración se presenta únicamente en la cantidad plaquetaria, no en la calidad, pues ésta es igual que en pacientes normales.
- 3.- Los niveles séricos de plaquetas en pacientes con preeclampsia leve fluctúan entre 135,000 - 163,000 X mm³; y en pacientes normales entre 254,000 - 282,000 X mm³.
- 4.- Las pacientes con preeclampsia leve no presentan alteración de los niveles séricos de fibrinógeno.
- 5.- El tiempo de protrombina se encuentra prolongado en las pacientes con preeclampsia leve.
- 6.- La edad gestacional parece influir en la prolongación del tiempo de protrombina, sin embargo en este estudio no se logró establecer su relación; aunque la 35ava semana parece ser la más afectada. Con respecto a plaquetas, no se encontró relación alguna entre trombocitopenia y edad gestacional.

7.- Encontrar trombocitopenia y prolongación del tiempo de protrombina en pacientes embarazadas que tengan hipertensión arterial, edema y/o proteinuria, (no necesariamente los tres criterios); sin otra patología, son signos indicadores de toxemia de embarazo.

8.- Ninguna de las pacientes del grupo control desarrolló toxemia en el transcurso del embarazo.

RECOMENDACIONES

Promover la determinación sistemática de tiempo de protrombina y conteo de plaquetas, en pacientes embarazadas que cursen con hipertensión arterial, edema y/o proteinuria, (no necesariamente los tres criterios) y en pacientes que tengan antecedentes hipertensivos en embarazos previos.

RESUMEN

Se propuso a las autoridades de la Facultad de Ciencias Médicas y se obtuvo su aprobación para realizar en las clínicas de Alto Riesgo y Control Prenatal de la consulta Externa del hospital de gineco-obstetricia del I.G.S.S. de esta ciudad; el trabajo titulado "El papel de las plaquetas y factores de hemocoagulación (fibrinógeno y tiempo de protrombina) en la toxemia de embarazo".

Este estudio tuvo carácter prospectivo y el objetivo del mismo, fue establecer si las pacientes con preclampsia leve presentan disminución de los niveles séricos de plaquetas, fibrinógeno y prolongación del tiempo de protrombina. Los resultados fueron positivos para plaquetas y tiempo de protrombina, es decir que si hay disminución sérica de plaquetas y prolongación del tiempo de protrombina en las preeclámpticas leves. Establecimos además que los niveles de fibrinógeno no difieren de los de las pacientes normales, ratificando ésto los beneficios derivados de un método práctico para la determinación de nuevas pautas en el diagnóstico y tratamiento temprano de una enfermedad tan frecuente como lo es la toxemia de embarazo.

ANÁLISIS FACTORIAL 2 X 4

CUADRO No. 1

PLAQUETAS

FV		SC	CM	F*	Fcrítica
BL	1	281437.8125	281437.8125	150.2124366	4.00
TRT	3	4452.7325	1484.2483	.729191199	2.76
BXTRT	3	1494.0375	498.0125	.2658	2.76
ERR	72	134899.1	1873.598611		

$\alpha = 0.05$

INTERVALO DE CONFIANZA

Grupo de estudio: 149.625 ± 13.832

(135,793 a 163.457 X mm³)

Grupo de control: 268.25 ± 13.832

(254,418 a 282,082 X mm³).

CUADRO No. 2

FIBRINOGENO

FV	61	SC	CM	F*
BL	1	6643.0125	6643.0125	1.8149
TRT	3	2193.1375	731.0458333	0.1997266
BXTRT	3	1,7235.1375	5745.045833	1.569585
ERR	72	263536.7	3660.231944	

CUADRO No. 3

TIEMPO DE PROTROMBINA

FV	61	SC	CM	F*	Fcrítica
BL	1	5.5125	5.5125	9.1664	4.00
TRT	3	0.9375	0.3125	0.5196	2.76
BXTRT	3	6.4375	2.14583	3.5682	2.76
EER	72	43.3	.60138		

$\alpha = 0.05$

ANALISIS FACTORIAL 2 X 4

Resultados:

CUADRO No. 1

Existe diferencia estadística significativa en los niveles séricos de plaquetas de las pacientes con preeclampsia leve y las pacientes normales; encontrándose para las preeclámpticas un intervalo de 135,793 a 163,457 X mm³ y para las normales un intervalo de 254,418 a 282,082 X mm³.

CUADRO No. 2

No existe diferencia estadística significativa en los niveles séricos de fibrinógeno de las pacientes preeclámpticas leves y las pacientes normales.

CUADRO No. 3

Existe diferencia estadística significativa en los niveles séricos de tiempo de protrombina de las preeclámpticas leves y las pacientes embarazadas normales, observándose influencia de la edad gestacional. Sin embargo no se pudo establecer la causa.

BOLETA DE RECOPIACION DE DATOS

NOMBRE _____ REG. CLIN. _____

EDAD _____ ANT. OBST. _____

EDAD GESTACIONAL _____

PRESION ARTERIAL _____ ANTECEDENTES DE P/A. _____

PROTEINURIA EN ORINA AISLADA _____

EDEMA _____

LABORATORIO: Plaquetas
 Fibrinógeno
 Tiempo de protrombina
 Frote periférico

OTROS DATOS: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Benson, R.C. Toxemia de embarazo. En su: *Manual de ginecología y obstetricia*. 6a. ed. México, Manual Moderno, 1981. 730 p. (pp. 281-296)
- 2.- Cavanagh, D. y T. F. Oconor. Trastornos de la coagulación en el embarazo. En su: *Urgencias obstétricas*. Madrid, Salvat, 1982. 412p. (pp. 7-25)
- 3.- Cavanagh, D. y T.F. Oconor. Toxemia eclámptica. En su: *Urgencias obstétricas*. Madrid, Salvat, 1982. 412 p. (pp. 115-40)
- 4.- Dyer, A. et al. The development of a profile scoring system for early identification and severity assessment of pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1983 jun 15; 146(4):405-15
- 5.- Guyton, A. Hemostasia y coagulación de la sangre. En su: *Fisiología médica*. 5a. ed. México, Interamericana, 1980. 1126p. (pp. 98-105)
- 6.- Jarlath, M et al. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets- an obstetric emergency?. *Obstet Gynecol* 1983 Dec; 62(6):751-54
- 7.- Medcalf, R.L et al. Immune complexes and vasoactivity generated from platelets in pre-eclampsia. *Clin Exp Hipertens* 1982 Sep; 1(4):511-29

- 8.- Pritchard, J. y P.C. Mackdonald. Toxemia de embarazo. En: Williams obstetrics. 3a. ed. Barcelona, Salvat, 1980. 906p. (pp. 539-50)
- 9.- Rosse, W.F. et al. Treatment of chronic immune thrombocytopenia. Clin Haematol 1983 Feb; 12(1): 267-84
- 10.- Sibai, M et al. Maternal-fetal correlations in patients with severe preeclampsia/eclampsia. Obstet Gynecol 1983 Dec; 62(6):745-49
- 11.- Schwartz, M.L et al. Pregnancy-induced hypertension - presenting with life-threatening thrombocytopenia. - Am J Obstet Gynecol 1983 Aug 1; 146(7):756-59
- 12.- Thiagarajah, S et al. Thrombocytopenia in obstetrics - syndromes. Am J Haematol 1983 Jun; 14(3):255-69
- 13.- Weenink, G.H et al. Antithrombin III levels in preeclampsia correlate with maternal and fetal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1984 Apr 15; 148(8):1092-1096

do Bo
Edgardo

Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

CONFORME: *[Signature]*
 Dr. Fausto shell.
 ASESOR.

SATISFECHO:
[Signature]
 Dr. Edgar Ernesto
 REVISOR.

APROBADO: *[Signature]*
 DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:
[Signature]
 Dr. Mario René Moren
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS
 U S A C .

Guatemala, 13 de Agosto

FACULTAD DE CIENC
 U S A
 CICLO LECTIVO
 DECANO 82
 Dr. Mario René Mor
 GUATEMALA:

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).