

Alteraciones hematológicas en niños de madres toxémicas

Carlos Echandía, M.D.¹

Fabio D. Pereira, M.D.²

Carmenza Escobar, T.M.³

Luis Francisco Fajardo, M.D.²

RESUMEN

La toxemia del embarazo se ha asociado con alteraciones hematológicas, neutropenia y trombocitopenia, sobre todo en el recién nacido, aunque hay controversias al respecto. Para dilucidar este hecho se estudiaron prospectivamente con seguimiento clínico y hematológico completo 81 recién nacidos, hijos de madres toxémicas, la mayoría con toxemia severa. Como controles se analizaron 21 recién nacidos sanos escogidos en forma secuencial. El estudio se hizo en el Hospital Universitario del Valle, Cali,

Colombia, entre septiembre y noviembre de 1987. En los hijos de madres toxémicas hubo mayor anoxia perinatal; no se encontró leucopenia ni trombocitopenia como lo informa la literatura; hubo mayor hematocrito y menor número de neutrófilos sin llegar a neutropenia; a mayor severidad de la toxemia se encontraron alteraciones en las plaquetas, es decir, trombocitopenia y trombocitosis por igual, siendo este último hallazgo un hecho no informado. Finalmente, las drogas que se usaron para el manejo de la toxemia, no influyeron en el recuento plaquetario.

En el Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" (HUV), Cali, Colombia, 10.4% de los partos atendidos en 1984, y un promedio de 77 egresos por mes en 1987, presentaron toxemia del embarazo¹. Esta frecuencia tan alta se debe seguramente al hecho de ser el HUV un hospital de referencia para partos de alto riesgo.

La toxemia del embarazo dentro de la cual se incluyen la preeclampsia y la eclampsia, se ha considerado como un factor importante en el desarrollo de prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino, anoxia perinatal, enfermedad de membrana hialina¹⁻⁵ y para algunos autores, lo

cual es motivo de controversia, de anomalías hematológicas como leucopenia, neutropenia y trombocitopenia^{2,6-12}. Para otros autores, estas alteraciones hematológicas son el resultado de las complicaciones vasculares, bioquímicas o hematológicas de la toxemia, más que una consecuencia directa de la preeclampsia¹³.

Por esta razón se decidió realizar un estudio prospectivo de los efectos hematológicos atribuibles a la toxemia, en la Unidad de Recién Nacidos del HUV.

PACIENTES Y METODOS

La población del estudio incluyó 81 recién nacidos, hijos de madres con diagnóstico de preeclampsia, atendidas en el Servicio de Obstetricia del HUV entre septiembre y noviembre de 1987. Los niños se atendieron en los servicios de Puerperio y Cuidados Intensivos de Recién

1. Residente III, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Profesor Titular, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Tecnóloga Médica, Laboratorio de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Nacidos, según normas establecidas en el HUV.

El diagnóstico de preeclampsia se hizo cuando había en reposo cifras tensionales mayores de 140/90 en varias tomas, proteinuria mayor de 2+ por el método del ácido sulfo salicílico y edemas generalizados. La preeclampsia se clasificó como leve o severa, según la alteración de las cifras tensionales¹⁴.

El estudio incluyó un grupo control consistente en 21 recién nacidos a término, hijos de madres no toxémicas (HMNT) y sin ninguna patología asociada, obtenidos en forma secuencial durante el mismo período.

Se obtuvieron para las madres los siguientes datos: edad, procedencia, edad gestacional por amenorrea, gravidez y paridad, severidad de la toxemia, drogas recibidas antes y durante el parto y vía de nacimiento.

Los parámetros en el recién nacido fueron: sexo, edad gestacional, peso al nacer, Apgar al minuto y cinco minutos, patología y evaluación hematológica. La edad gestacional del recién nacido se determinó por el examen físico y el puntaje de la escala de Dubowitz¹⁵.

En las primeras 24 horas de vida y sin usar anti-coagulante, por punción de talón sin preparación especial, se obtuvo muestra de sangre para hemoglobina, hematocrito, leucograma y extendido periférico. Por medio de este método se evitó la posibilidad de agregación plaquetaria y pseudotrombocitopenia⁹.

Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Hematología de la Universidad del Valle, sin conocerse el grupo al cual pertenecían. De igual manera uno de los investigadores (FDP) hizo la valoración de las plaquetas, mediante extendido periférico.

RESULTADOS

Al comparar las características maternas, hay una mayor frecuencia de primigrávidas y menor número de abortos en las madres toxémicas. No se encontró diferencia en edad materna ni paridad (Cuadro 1).

Del total de las madres toxémicas, 63% tenían toxemia severa, incluido un caso de eclampsia (1.2%); 55% de las madres toxémicas recibieron sulfato de magnesio y 42% recibieron apresolina. En los HMT el promedio de edad gestacional fue 39 semanas, con una desviación estándar de 2,36 semanas; 8 de los 81 neonatos HMT fueron menores de 37 semanas (Cuadro 2). Con respecto al peso

Cuadro 1

A. Características generales

	Madres toxémicas (81)	Madres no toxémicas (21)	P
Edad (años)	23.17±5.6*	21.50±4.77	0.223
Gravidez	1.76±1.2	2.50±2.21	0.053
Paridad	0.56±1.13	0.95±1.43	0.195
Abortos	0.11±0.35	0.35±0.81	0.045

B. Características neonatales

	Hijos de madres toxémicas (81)	Hijos de madres no toxémicas (21)	P
Edad gestacional	39.00±2.36*	40.00±0.00	0.000
Peso al nacer	2928.68±663.70	3129.50±357.90	0.195
Apgar 1 min	7.63±1.81	8.45±0.83	0.053
Apgar 5 min	8.90±1.35	9.35±0.58	0.154
Masculino	56.8%	28.6%	0.037

^a x ±DE

al nacer, aunque la diferencia no fue significativa, se observó una diferencia de 200 g menos en los HMT.

Se encontró un promedio de Apgar al minuto menor en los HMT (p 0.053) sin diferencias a los cinco minutos de vida. Hubo un predominio significativo del sexo masculino en los HMT.

Se observó anoxia perinatal moderada en 11 de los 31 neonatos, Apgar entre 5 y 6 en 8 casos; 8 neonatos fueron prematuros con edades que oscilaron entre 32 y 36 semanas. Se encontraron 5 neonatos con desnutrición intrauterina, cuyos pesos estuvieron entre 1680 y 2700 g.

Un neonato muerto era producto de un embarazo gemelar a término, con desnutrición intrauterina y dificultad respiratoria marcada. El otro fue un postmaduro con anoxia perinatal severa, broncoaspiración de meconio y síndrome convulsivo secundario.

Se encontró diferencia significativa consistente en un mayor hematocrito y menor número de neutrófilos por mm³, sin ser neutropenia, en los HMT. No hubo diferencia en cuanto a hemoglobina y número de leucocitos (Cuadro 2).

No se apreciaron diferencias significativas con respecto a las plaquetas; casi todos, en ambos grupos, tuvieron plaquetas normales (Cuadro 2). Al hacer una correlación

Cuadro 2
Hallazgos Hematológicos en las Primeras 24 Horas

	Hijos de madres toxémicas (81)	Hijos de madres no toxémicas (21)	P
Hemoglobina	20.05±3.31*	18.88±2.59	0.142
Hematocrito	61.35±9.13	56.75±7.10	0.038
Leucocitos	16833±7.00	19153±5.70	0.173
Neutrófilos	9968.05±4956.38	12497.85±4507.57	0.036
Plaquetas normales	87.65%	85.71%	
Plaquetas disminuidas	6.17%	0.00%	
Plaquetas aumentadas	6.17%	14.28%	

* x ± DE

entre la severidad de la toxemia y las plaquetas, se observó una diferencia significativa ($p < 0.028$) aun cuando no se pudo demostrar una tendencia que a mayor grado de severidad de la enfermedad, se encuentren alteraciones de las plaquetas, bien sea trombocitopenia o trombocitosis ($p 0.028$) (Cuadro 3). No hubo diferencia significativa en las plaquetas, entre los HMT, cuyas madres recibieron apresolina y las que no recibieron.

DISCUSION

Se evaluaron 81 recién nacidos HMT y 21 recién nacidos HMNT y en apariencia sanos, con el fin de investigar patologías y alteraciones hematológicas neonatales atribuibles a la toxemia.

Hubo un promedio mayor de primigrávidas en el grupo de madres toxémicas. En dos terceras partes se diagnosticó preeclampsia severa, entidad que, según algunos autores, tiene mayor presencia de alteraciones hematológicas maternas y neonatales². La ocurrencia de eclampsia fue baja durante los 3 meses del estudio (1.2%), así como la cifra de 3.6% en las mujeres hipertensas durante 1984 en el HUV.

Cuadro 3
Correlación entre Severidad de la Toxemia y las Plaquetas

Plaquetas	No toxemia %		Toxemia leve %		Toxemia severa %		Total
Normales	18	85.7	27	93.1	44	84.6	89
Disminuidas	0	0.0	2	6.9	3	5.7	5
Aumentadas	3	14.3	0	0.0	5	9.6	8
Total	21	100.0	29	100.0	52	99.9	82

Probabilidad 0.028

De las madres toxémicas 55.5% recibieron sulfato de magnesio, mientras a 42% se les suministró apresolina, drogas que han sido relacionada con hipotonía, sedación, retardo en la evacuación de meconio e intolerancia a la alimentación, en la primera y trombocitopenia neonatal en la segunda¹⁶.

El grupo control que se tomó fue de recién nacidos a término. El promedio de edad gestacional en los HMT fue 39 semanas, con 8 casos menores de 37 semanas.

Se encontró un mayor promedio de anoxia perinatal leve al primer minuto en los HMT, hecho conocido en la literatura^{2,4,17}, y se observó un promedio significativo del sexo masculino. En la evaluación hematológica, hubo un hematocrito mayor y un número absoluto de neutrófilos por mm^3 menor en los HMT, hallazgos que también se han descrito^{2,4,18,19} y que se han tratado de explicar por la insuficiencia uteroplacentaria e hipoxia fetal, la respuesta medular de eritropoyesis secundaria, la normoblastosis severa y el descenso en la producción de las series mielocíticas y megacariocítica¹¹.

Con respecto a las plaquetas, 88% de los recién nacidos en ambos grupos tenían plaquetas normales; pero al hacer una correlación entre la severidad de la toxemia (no toxemia, toxemia leve y toxemia severa) y el número de plaquetas, se encontró significativamente que a mayor gravedad hay alteración en la cifra de plaquetas ($p 0.028$). No se apreció que el mayor grado de toxemia se relacione con trombocitopenia únicamente, sino que en un porcentaje similar se encontró trombocitopenia y trombocitosis.

Se ha explicado la trombocitopenia en los HMT por la disminución en la megacariopoyesis o por un mecanismo inmunológico, porque se han visto inmunoglobulinas IgG e IgM más complemento, adheridas a las plaquetas de madres toxémicas y de sus hijos. El mecanismo que se da para explicar este hallazgo, es la exposición de antígenos intrínsecos y depósitos de plaquetas, secundario al vaso-espasmo severo y al daño del endotelio que ocurre a nivel de múltiples órganos en la preeclampsia severa^{2,4,7,20,21}.

Al analizar las plaquetas en el grupo de los HMT, teniendo en cuenta si sus madres recibieron o no apresolina, no se encontró diferencia significativa. No hubo mayor trombocitopenia asociada con la apresolina como lo informa la literatura²⁰. No se vieron

diferencias significativas en la edad gestacional, peso al nacer, Apgar a los cinco minutos, promedio de hemoglobina ni de leucocitos.

Los hallazgos del presente trabajo muestran algunas alteraciones hematológicas en los HMT, a saber, hematocrito más alto, menor número de neutrófilos y cambios en las cifras de plaquetas, según el grado de severidad. Esto se debe tener en cuenta en la interpretación de un hemograma en los neonatos.

Sin embargo este estudio de 81 casos de HMT, de los cuales dos terceras partes fueron productos de toxemias severas, no demostró neutropenia, leucopenia ni trombocitopenia como se ha descrito en otros informes.

Un hallazgo que no se ha informado antes y para el cual no hay explicación, es el alza en el número de plaquetas en algunos hijos de madres con toxemia severa.

SUMMARY

Newborn hematological problems, mainly leukopenia and thrombocytopenia, have been associated with toxemia of pregnancy. From toxemic mothers, most of them with severe disease, 81 newborns were followed looking for hematological alterations. As controls 21 healthy newborns were taken. The study was done at Hospital Universitario del Valle in Cali, Colombia from September to November, 1987. More perinatal asfixia was found in toxemic mothers' children who had higher hematocrit and lower neutrophils without reaching levels of neutropenia. In the most severe forms of toxemia, the babies had alterations in the platelet count, either thrombocytopenia or thrombocytosis, being this last finding (thrombocytosis) not reported previously. Finally, the medications administered to the mothers for the control of the disease, did not alter the platelet count in the babies. In the newborns even with the most severe forms of toxemia no leukopenia or thrombocytopenia were found.

REFERENCIAS

1. *Índice de Diagnóstico de Ginecología y Obstetricia*. Hospital Universitario del Valle, 1987.
2. Brazy, JE, Grimm, JK & Little, VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. *J Pediatr*, 1982, 100: 265-271.

3. Gómez, M. Recién nacido hijo de madre toxémica. *Bol Med Hosp Infantil Mex*, 1985, 42: 179-187.
4. Szymonowicz, W & Yu, VYH. Severe preeclampsia and infants of very low birth. *Arch Dis Child*, 1987, 62: 712-716.
5. Peña, JL. Repercusión neonatal de la toxemia gravídica. *Arch Pediatr Uruguay*, 1982, 53: 217-221.
6. Mackenna, J, Dover, NL & Brame, RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. An obstetric emergency? *Obstet Gynecol*, 1983, 62: 751-754.
7. Pritchard, JA, Cunningham, FG, Pritchard, SA & Mason, RA. How often does maternal preeclampsia-eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus? *Obstet Gynecol*, 1987, 69: 292-295.
8. Kleckner, HB, Giles, HR & Corrigan, JJ. The association of maternal and neonatal thrombocytopenia in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 1977, 128: 235-238.
9. Burrows, RF & Kelton, JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med*, 1988, 319: 142-145.
10. Weinstein, L. Syndrome of hemolysis. Elevated liver enzymes, and low platelet count. A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 142: 159-167.
11. Mirro, R & Brown, DR. Edema, proteinuria, thrombocytopenia, and leukopenia in infants of preeclamptic mothers. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 144: 851-852.
12. Rodwell, R, Leslie, A & Tudehope, D. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr*, 1988, 112: 761-767.
13. Sibai, BM, Watson, DL, Hill, GA, Spinnato, JA & Anderson, GD. Maternal-fetal correlations in patients with severe preeclampsia eclampsia. *Obstet Gynecol*, 1983, 62: 745-750.
14. Monroe, BL, Weinberg, AG, Rosenfeld, CR & Browne, R. The neonatal blood count in health and disease. *J Pediatr*, 1979, 95: 89-98.
15. Engle, WD & Rosenfeld, CR. Neutropenia in high-risk neonates. *J Pediatr*, 1984, 105: 982-986.
16. Escobar, MV & Rey, H. Hijo de madre toxémica, pp. 307-316. *El recién nacido latinoamericano*. Rey, H. (ed), Impresora Feriva, Cali, 1986.
17. Sibai, BM, McCubbin, JH & Anderson, GB. Eclampsia I. Observations from 67 recent cases. *Obstet Gynecol*, 1981, 58: 609-613.
18. Moore, MP & Redman, CWG. Case-control study of severe preeclampsia of early onset. *Br Med J*, 1983, 289: 580-583.
19. Sibai, BM, Spinnato, JA, Watson, DL, Hill, GA & Anderson, GD. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 1984, 64: 319-325.
20. Samuels, P, Main, EK, Tomaski, A, Mennuti, MT, Gabbe, SG & Cines, DB. Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates. *Am J Obstet Gynecol*, 1983, 157: 109-113.
21. Saleh, AA, Bottms, SF & Weich, SF. Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. *Am J Obstet Gynecol*, 1987, 157: 331-336.
22. Widerlov, E, Karlman, I & Storsater, J. Hydralazine-induced neonatal thrombocytopenia. *N Engl J Med*, 1980, 303: 1235-0