

Análisis de marcadores bioquímicos en gestantes con y sin preeclampsia que acuden al Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y al Hospital Civil de Culiacán

Analysis of biochemical markers in pregnant women with and without preeclampsia who attend the Center for Research and Teaching in Health Sciences and to the Civil Hospital of Culiacan

Carlos Ernesto Mora-Palazuelos¹, Maribel Aguilar-Medina², Kathia Guadalupe Martínez-Quintero², Rosalio Ramos-Payan², Leticia Lara-Ávila¹, Adrián Herrera-Salazar¹, Joel Murillo-Llanes³, José Geovanni Romero-Quintana^{2,*}.

¹Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, UAS, 80030, Culiacán, Sinaloa, Méx., ²Facultad de Ciencias Químico Biológicas, UAS, 80013, Culiacán, Sinaloa, Méx., ³Hospital de la Mujer Sinaloa, 80020. Culiacán Sinaloa, Méx.

RESUMEN

La preeclampsia (PE) es un síndrome que se caracteriza por incremento de tensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg) acompañado con excreción de proteína en orina de 24 horas (≥ 300 mg) y afecciones multiorgánicas que ponen en riesgo la viabilidad del binomio. Este síndrome afecta entre el 2-8% de todas las gestantes a nivel mundial. El objetivo de este trabajo fue analizar marcadores bioquímicos en gestantes con y sin preeclampsia que acuden a un hospital regional durante el periodo 2018 a 2019. Es un estudio transversal de tipo casos y controles. Se lograron reclutar 4 casos vs 50 controles, dentro de los casos, surgió una subclasificación en PE 75% (3) y preeclampsia con datos de severidad (PEds) 25% (1). Los casos presentaron una tensión arterial (TA) de $153/96.75 \pm 13.11/5.25$ mmHg vs $124/78.42 \pm 18.41/13.43$ mmHg los controles mostrando asociación estadística ($p=0.001$ y $p=0.003$ para tensión sistólica y diastólica respectivamente). La creatinina fue de 1.93 ± 8.60 mg/dL vs 0.59 ± 0.06 mg/dL para los controles y los casos respectivamente, no presentando asociación estadística ($p=0.759$). La transaminasa glutámico oxalacética fue de 28.73 ± 23.70 mg/dL y 24.00 ± 10.00 mg/dL para los controles y casos respectivamente, sin significancia estadística ($p=0.739$), la transaminasa glutámico pirúvica fue 28.21 ± 27.20 mg/dL vs 27.33 ± 17.21 mg/dL para los controles y los casos respectivamente, sin asociación significativa ($p=0.957$). Con relación al nivel de proteína en orina de 24 horas (PtO 24 h), los casos presentaron $2,858.8 \pm 4,317.1$ vs 267.5 ± 239.6 mg los controles, no encontrando asociación significativa al desarrollo de PE ($p=0.316$). Ninguna paciente presentó complicaciones que necesitaran hospitalización debido al manejo materno fetal.

Palabras clave: Morbimortalidad, Gestación, Marcadores Bioquímicos, Preeclampsia

ABSTRACT

The preeclampsia (PE) is a syndrome characterized by increased blood pressure ($\geq 140/90$ mmHg) accompanied by proteinuria in a 24-hour urine collection (≥ 300 mg) and multiorgan involvement that jeopardizes the viability of both the mother and the fetus. This syndrome affects between 2-8% of all pregnant women worldwide. The objective of this study was to analyze biochemical markers in pregnant women with and without preeclampsia attending a regional hospital during the period 2018 to 2019. It is a cross-sectional study of case-control type. We were able to recruit 4 cases vs. 50 controls. Among the cases, a subclassification emerged into PE 75% (3) and preeclampsia with severity data (PEds) 25% (1). The cases presented a blood pressure (BP) of $153/96.75 \pm 13.11/5.25$ mmHg vs $124/78.42 \pm 18.41/13.43$ mmHg in controls, showing statistical association ($p=0.001$ and $p=0.003$ for systolic and diastolic blood pressure, respectively). Creatinine was 1.93 ± 8.60 mg/dL vs 0.59 ± 0.06 mg/dL for controls and cases, respectively, with no statistical association ($p=0.759$). Glutamic oxaloacetic transaminase was 28.73 ± 23.70 mg/dL y 24.00 ± 10.00 mg/dL for controls and cases, respectively, without statistical significance ($p=0.739$). Glutamic pyruvic transaminase was 28.21 ± 27.20 mg/dL vs 27.33 ± 17.21 mg/dL for controls and cases, respectively, with no significant association ($p=0.957$). Regarding the 24-hour urine protein level (PtO 24 h), cases presented $2,858.8 \pm 4,317.1$ vs 267.5 ± 239.6 mg in controls, finding no significant association with the development of PE ($p=0.316$). No patient experienced complications requiring hospitalization due to maternal-fetal management.

Keywords: Morbimortality, Gestation, Biochemical Markers, Preeclamps

*Autor de correspondencia: José Geovanni Romero-Quintana

E-mail: geovanniromero@uas.edu.mx

ORCID ID: [0000-0003-2646-106X](https://orcid.org/0000-0003-2646-106X)

Registro ORCID Autores: CEM: [0000-0003-1748-0760](https://orcid.org/0000-0003-1748-0760), MAM: [0000-0002-5240-0802](https://orcid.org/0000-0002-5240-0802), RRM: [0000-0001-7500-7571](https://orcid.org/0000-0001-7500-7571)

Revista online: <https://revistas.uas.edu.mx/index.php/QBU/index>

INTRODUCCIÓN

En 2020, fallecieron alrededor de 800 mujeres embarazadas a nivel mundial por motivos relacionados con el embarazo y el parto, lo que equivale a una muerte materna casi cada 2 minutos (OMS, 2023). Aproximadamente el 75% de esta mortalidad materna se vincula con la preeclampsia (PE).

La PE afecta entre el 2 y 8% de todos los embarazos y se caracteriza por una hipertensión de novo ($\geq 140/90$ mmHg) en dos diferentes tomas y ocurre durante la segunda mitad del embarazo, además se acompaña por excreción de PtO 24 h (≥ 300 mg), falla multiorgánica (insuficiencia renal o hepática), complicaciones neurológicas, trombocitopenia y/o hemólisis (ACOG, 2020).

En el recién nacido (RN) la PE se ha asociado a restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), síndrome de dificultad respiratoria neonatal, encefalopatía hipóxica, displasia broncopulmonar entre otras (Phipps, Thadhani, Benzing, & Karumanchi, 2019).

La fisiopatología de la PE es multifactorial. En primera instancia, se observa un desarrollo anormal de la placenta, que es el factor común subyacente en la PE. Posteriormente, se desencadena una disfunción endotelial, primero in situ y luego a nivel sistémico, factores asociados al sistema inmunológico, donde sobresale desregulación en los perfiles de citocinas Th1/Th2 y linfocitos T reguladores (Treg), y finalmente factores genéticos (Lin *et al.*, 2015).

A pesar de los cambios fisiopatológicos, como la placentación inadecuada desde los primeros meses del embarazo, la hipertensión, la proteinuria y otras alteraciones multiorgánicas (si las hay), se evidencian en el umbral clínico. En su mayoría, estos síntomas se presentan durante la segunda mitad del embarazo. Varios autores distinguen ambas situaciones en el embarazo según los síntomas y los resultados de estudios clínicos y parámetros bioquímicos. Específicamente, caracterizan la PE por la presencia de proteinuria, que se manifiesta como un síntoma tardío que agrava la situación en la gestante.

Según la Sociedad Europea de Cardiología entre los factores de alto riesgo para el desarrollo de PE están la enfermedad hipertensiva en el embarazo previo, la enfermedad renal crónica (ERC), enfermedades autoinmunes, como por ejemplo, lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido, diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA) crónica (ESC/ESH, 2019). Los factores de riesgo moderado son primigestas, edad materna ≥ 40 años, periodo intergenésico ≥ 10 años, índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² en la

primera consulta, antecedente familiar de PE, ser nulípara o multigesta, embarazo adolescente, estados que causan hiperplacentación y placentas grandes, por ejemplo, embarazo gemelar (SSA, 2017).

Los resultados de laboratorio clínico afectan hasta el 70% el diagnóstico médico, generando un verdadero impacto en el tratamiento y pronóstico de los pacientes (Angüiano-Sánchez *et al.*, 2011). Derivado de esto, se ha logrado identificar alteraciones en los valores y rangos de diferentes muestras biológicas de las gestantes que han sido identificadas como potenciales biomarcadores clínicos para el diagnóstico de la PE.

En ese sentido, las Guías de Prácticas Clínicas (GPC) para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la PE sobresalen una excreción de proteína en orina ≥ 300 mg/24 h, creatinina sérica (>30 mg/mmol) en gestantes >20 semanas de gestación (SDG) hasta las dos semanas posparto, y en el caso de PE con datos de severidad trombocitopenia ($<150,000$ mm³), elevación de lipoproteína de baja densidad (LDL), enzimas hepáticas elevadas (aspartato amino transferasa, AST, o alanino amino transferasa, ALT) (IMSS, 2017).

El ácido úrico es otro de los marcadores más estudiados, porque está documentado su sobreactividad en la placenta de pacientes con PE. Es el producto final de la degradación de las purinas, el cual es un compuesto antioxidante que, en ausencia de otros antioxidantes, como el ácido ascórbico, puede comportarse como agente oxidante y proinflamatorio. El nivel sérico en mujeres no embarazadas es de 2.4 a 5.7 mg/dL, en embarazadas sanas ≤ 4 mg/dL y en las gestantes con PE, la media es de 6.7 mg/dL (Vázquez Rodríguez & Isla Arias, 2018).

Por otro lado, la proteinuria aumenta en el embarazo porque existe un incremento de la tasa de filtración glomerular, unido a una disminución de la tasa de reabsorción tubular, lo que facilita una mayor eliminación de proteínas. En el laboratorio clínico, las tiras reactivas para el examen general de orina (EGO) son utilizadas también como medio diagnóstico en el primer nivel de atención principalmente; sin embargo, para obtener una validez se deben reunir otros requisitos como comprobar la densidad en la orina y el pH, ya que variaciones entre estas variables puede producir discrepancias en los resultados (Nápoles Méndez, 2016).

Reportes previos indican que los niveles séricos de lípidos fueron mayores en las embarazadas con PE en relación con las embarazadas normotensas. Se hipotetiza que estos cambios tienen un papel en el daño celular endotelial, que es un síntoma característico en la PE (Duarte Mote *et al.*, 2014).

Como se observa, la PE afecta diversos órganos y sistemas creando alteraciones en los niveles de ciertos marcadores bioquímicos presentes

en diversas muestras biológicas tales como sangre total, suero y orina; los cuales pueden ser utilizados como marcadores predictores para obtener información respecto a la condición de la gestante en tiempo real. Por lo anterior, el objetivo central del presente proyecto fue analizar marcadores bioquímicos en gestantes con y sin preeclampsia que acudieron a la clínica de medicina materno fetal del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS) y el Hospital Civil de Culiacán (HCC) durante el periodo 2018-2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Reclutamiento de participantes

Se desarrolló un estudio de casos y controles en el CIDOCS de la Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS) durante los meses de febrero de 2018 a enero de 2019. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todas las participantes incluidas en el estudio, así como la anamnesis e historia clínica fueron consultados de los expedientes electrónicos del hospital.

Los criterios de inclusión abarcaban a las gestantes que asistieron a la clínica de medicina materno fetal del CIDOCS y al servicio de tococirugía del HCC para llevar a cabo el control prenatal y la resolución del embarazo, respectivamente. Se aceptaron aquellas que proporcionaron su firma en la carta de consentimiento informado.

Se excluyó a toda paciente con enfermedad crónico-degenerativa; diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, nefropatías, hepatopatías, condiciones autoinmunitarias, así como aquellas pacientes que consumieron alimentos por lo menos 4 horas antes de la toma de la muestra sanguínea. Finalmente, fueron eliminadas las pacientes cuyas muestras fueron insuficientes, mal tomadas o con error en el procedimiento del laboratorio.

El grupo de PE se definió como un embarazo que regularmente se mantiene normoestable durante las primeras 20 SDG, con episodios de TA $\geq 140/90$ mmHg con una duración de 4 horas y la excreción ≥ 300 mg de proteína en orina durante 24 horas. Sin embargo, existen otras sintomatologías como la trombocitopenia (plaquetas $\leq 100,000 \times 10^9/L$), alteraciones hepáticas (dos veces el nivel superior de las enzimas), dolor epigástrico intenso, insuficiencia renal (niveles de creatinina sérica de 1.1 mg/dL), edema pulmonar, dolor de cabeza de nueva aparición con alteraciones visuales.

Por otro lado, en el grupo de PE con datos de severidad (PEds) se incluyeron embarazos mayores de 20 SDG, presión arterial $\geq 160/110$

mmHg, proteinuria significativa y falla multiorgánica (ACOG, 2020). Toda la información clínica que se obtuvo de las pacientes fue estrictamente almacenada y en total confidencialidad acorde a como lo indica la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Cuantificación de parámetros bioquímicos

Para la determinación de los niveles de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol de baja densidad (LDL), proteína c reactiva (PCR), transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) fue empleado el equipo Vitros 4600 de la casa comercial Ortho Clinical Diagnostics, mediante la metodología de integración real de química e inmunoensayo.

Respecto a la determinación de la biometría hemática completa se llevó a cabo mediante el equipo Sysmex i100 de la casa comercial Siemens, mediante la metodología de citometría de flujo.

Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva con un nivel de confianza del 95%. Posteriormente se calculó la Razón de Riesgo y sus intervalos de confianza, todo fue analizado mediante el software IBM SPSS v23.

RESULTADOS

Clasificación e historia clínica

Durante el periodo en estudio se lograron reclutar 4 casos vs 50 controles, todas las pacientes autorizaron participar en el estudio firmando el consentimiento informado. Por lo anterior, se ilustra en la Tabla 1, donde sobresale la edad promedio para los casos, la cual fue de 28.00 ± 8.20 años vs 24.36 ± 6.29 años para los controles, no mostrando asociación estadísticamente significativa ($p=0.280$). Dentro del estado civil de las participantes, el 75% (3 pacientes) de los casos y 68% (34) de los controles viven en unión libre, siendo este el estado civil que predominó en la población para ambos grupos de estudios, no observando asociación estadísticamente significativa ($p=0.789$).

Respecto a la escolaridad, se observó que el nivel básico de estudios fue el más frecuente, donde los casos presentaron el 75% vs 60% los controles, no mostrando asociación significativa ($p=0.809$). Con relación al lugar de nacimiento, el 50% (2) de los casos nacieron en otros municipios de Sinaloa, mientras que el 46% (23) de los controles nacieron en Culiacán. No se observó significancia estadística ($p=0.406$). La

ocupación del 100% de los casos vs 94% (47) de los controles fue ama de casa, sin significancia estadística ($p=0.881$).

Condiciones médicas preexistentes

El 75% (3) de los casos vs 36% (18) de los controles no usan anticonceptivos, respecto a las gestantes que, si utilizan anticonceptivos, el 25% (1) de los casos y el 48% (24) de los controles también usan el hormonal, siendo el método anticonceptivo más empleado, de acuerdo con los datos observados. Sobresale que los hijos previos a esta gesta no son del mismo padre, siendo el 25% (1) de los casos vs 24% (12) de los controles.

Tabla 1. Historia clínica de los sujetos de estudio variable

Variable	Casos (n=4)	Controles (n=50)	Valor de p
Edad ^a (años) (Media±DE)	28.00±8.20	24.36±6.29	0.280
Estado civil ^b (Frecuencias)	Unión libre: 75% Casadas: 25%	Unión libre: 68% Solteras: 16% Casadas: 14%	0.789
Escolaridad ^b (Frecuencias)	Básico: 75% Medio sup.: 25%	Básico: 60% Medio sup.: 36% Superior: 4%	0.809
Lugar de nacimiento ^b (Frecuencias)	Otros Sinaloa: 50% Culiacán: 25% Jalisco: 25%	Culiacán: 46% Otros Sinaloa: 28% Otros estados: 10%	0.406
Ocupación ^b (Frecuencias)	Ama de casa: 100%	Ama de casa: 94% Oficios varios: 4% Empresarias: 2%	0.881
Peso al último trimestre ^a (Media±DE)	84.97±14.03	75.43±14.21	0.202
TA sistólica ^a (mmHg)	153.00±13.11	124.00±18.41	0.001
TA diastólica ^a (mmHg)	96.75±5.25	78.42±13.43	0.003
SDG ^a (Media±DE)	36.75±0.50	37.24±4.06	0.415
Peso RN ^a (kg) (Media±DE)	2.85±0.45	3.22±0.58	0.223
Talla RN ^a (cm) ^a (Media±DE)	50.00±0.00	50.27±2.74	0.494

DE= desviación estándar, Medio sup.= nivel medio superior, Otros Sinaloa= otros municipios Sinaloa, NA= no aplica, TA= tensión arterial, SDG= semanas de gestación, RN= recién nacido, a= t de student, b= chi cuadrada

Frecuencia de preeclampsia en gestantes del CIDOCS

Dentro del grupo de casos surgió una subclasificación, PE representado por 75% (3) y PEds 25% (1). Esta surgió con base en las características clínicas y sintomatología que desarrollaron las gestantes. Dentro de los valores de TA, se observó que los casos presentaron 153/96.75±13.11/5.25 mmHg vs 124/78.42±18.41/13.43 mmHg para los controles, mostrando asociación estadística al desarrollo de PE ($p=0.001$ y $p=0.003$ para TA sistólica y TA diastólica respectivamente).

Respecto a los antecedentes heredo familiares en los casos, se observó en familia directa de las gestantes que las enfermedades cardiovasculares y la diabetes ocuparon el primer lugar con 50% cada una. Por otro lado, en los controles se observó en familia directa las enfermedades cardiovasculares en primer lugar con 37.7% (23), seguida de diabetes 27.9% (17) y cáncer 8.2% (5).

Cuantificación de parámetros bioquímicos en gestantes

Los parámetros laboratoriales son buenos marcadores bioquímicos para el diagnóstico de ciertas enfermedades y patologías, y como ya se mencionó, son responsables en gran parte del éxito en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Derivado de lo anterior, en la Tabla 2 se observan los principales parámetros laboratoriales que indican las GPC, por ejemplo, creatinina, LDL, TGO, TGP, sobresaliendo la glucosa, la cual se observó de 85.65±13.27 mg/dL y 95.75±39.76 mg/dL para los controles y casos respectivamente, no presentando asociación estadística significativa al desarrollo de la PE ($p=0.648$). Respecto a la urea, ésta se observó en 16.66±5.94 mg/dL y 18.20±7.29 mg/dL para los controles y los casos respectivamente, no presentando asociación estadísticamente significativa ($p=0.627$). En tanto a la creatinina, se observó en 1.93± 8.60 mg/dL y 0.59± 0.06 mg/dL para los controles y los casos respectivamente, no presentando asociación estadísticamente significativa ($p=0.759$).

Con relación a los valores de TGO, se observaron valores de 28.73±23.70 mg/dL y 24.00±10.00 mg/dL para los controles y casos respectivamente, no encontrando asociación estadísticamente significativa al desarrollo de preeclampsia ($p=0.739$). De la TGP, se presentaron valores de 28.21±27.20 mg/dL y 27.33±17.21 mg/dL para los controles y los casos respectivamente, no presentando asociación estadísticamente con el desarrollo de PE ($p=0.957$). Con relación al nivel de PtO 24 h, los casos presentaron 2,858.8±4,317.1 vs 267.5±239.6 mg los controles, no encontrando asociación significativa al desarrollo de PE ($p=0.316$).

Respecto a los principales parámetros del hemograma, Tabla 3, se puede observar la hemoglobina con 11.97 ± 1.51 vs 11.55 ± 1.45 g/dL para los casos y controles respectivamente, no mostrando asociación significativa ($p=0.586$). En tanto al hematocrito, se observó 36.12 ± 5.12 vs $35.25 \pm 4.01\%$ para los casos y controles respectivamente, no observando significancia estadística ($p=0.684$). Respecto a los niveles de plaquetas, se cuantificó 213.50 ± 77.08 vs 226.29 ± 59.48 millones/mm³ para los casos y controles respectivamente, no encontrando asociación significativa al desarrollo de PE ($p=0.687$).

Finalmente, el nivel de leucocitos fue de 9.36 ± 2.32 vs 11.14 ± 3.26 y miles/ μ L para casos y controles respectivamente, tampoco observando asociación significativa ($p=0.293$), aquí se aprecia que contrario a los parámetros anteriores como hemoglobina y hematocrito, en estos parámetros sobresalen los valores del grupo control, cuestionándose la importancia que representan las plaquetas y los leucocitos en embarazadas con dificultad multiorgánica y alta presión arterial

DISCUSIÓN

Los resultados de las edades de las participantes en el estudio coinciden con una investigación realizada en Colombia, donde las gestantes con preeclampsia oscilaron entre 20 y 35 años (Claros Benítez *et al.*, 2016). En ambos casos, esta franja de edad no se considera un factor de riesgo para el desarrollo de la preeclampsia.

En relación con el estado civil, es crucial analizarlo, ya que un estudio en Colombia reveló que estar separada o en unión libre se asoció a un riesgo cuatro veces mayor de experimentar ansiedad preoperatoria. Además, se observó que la mayoría de los casos confirmados optaron por la cesárea, posiblemente buscando una mayor estabilidad tanto para la madre como para el neonato (Quintana-Guardo, Monterrosa-Castro, & Beltrán-Barrios, 2020).

En otra investigación, las personas que viven en unión libre y sobre todo las solteras, son más propensas a desarrollar ansiedad y estrés creando un estado de inestabilidad emocional. De hecho, por la simple razón de ser solteras, presentar PE y el hecho de llegar a ser hospitalizada por complicaciones relacionadas a la misma, pueden presentar episodios donde involucraría depresión posparto entre otras cuestiones psicológicas, mentales y físicas (Preciado-Duarte, Trujillo-Madrugal, & Rojas-Espitia, 2018).

En cuanto al nivel educativo de la población estudiada, se alinea con una investigación que señala que el 50% de su población total solo había

completado la educación secundaria como máximo nivel de instrucción (De Jesús García A *et al.*, 2018). Otro estudio en Puebla, México, indica que en términos de años de estudio, se estima que más del 80% de la muestra había concluido el nivel educativo básico (García M, García G, Arreguin L, & Landeros E, 2011). Esto resalta la falta de educación entre las madres, no solo en grupos de edad jóvenes, sino en todas las franjas etarias, donde prevalece la desinformación y/o la falta de cuidados adecuados durante el embarazo, incluso cuando se presentan complicaciones como la preeclampsia. Ambos estudios sugieren una leve asociación socioeconómica, aunque no fue el enfoque principal de la presente investigación, se considera que está vinculada al nivel educativo, la escasez, el desempleo, el poder adquisitivo y el nivel académico.

Tabla 2. Cuantificación de parámetros bioquímicos en sujetos de estudio

Grupo	Variable	Media \pm DE	Valor p
Controles	Glucosa ^a (mg/dL)	85.65 \pm 13.27	0.648
	Urea ^a (mg/dL)	16.66 \pm 5.94	0.627
	Creatinina ^a (mg/dL)	1.93 \pm 8.60	0.759
	Ácido Úrico ^a (mg/dL)	4.57 \pm 1.19	0.709
	PCR ^a (mg/dL)	3.27 \pm 6.95	0.492
	Colesterol total ^a	266.00	-
	LDL ^a	179.00	-
	HDL ^a	57.00	-
	TGO ^a (mg/dL)	28.73 \pm 23.70	0.739
	TGP ^a (mg/dL)	28.21 \pm 27.20	0.957
Casos	PtO 24 h ^a (mg)	267.5 \pm 239.6	0.316
	Glucosa ^a (mg/dL)	95.75 \pm 39.76	0.648
	Urea ^a (mg/dL)	18.20 \pm 7.29	0.627
	Creatinina ^a (mg/dL)	0.59 \pm 0.06	0.759
	Ácido Úrico ^a (mg/dL)	4.25 \pm 0.35	0.709
	PCR ^a (mg/dL)	5.97 \pm 9.00	0.492
	Colesterol total ^a	NC	-
	LDL ^a	NC	-
	HDL ^a	NC	-
	TGO ^a (mg/dL)	24.00 \pm 10.00	0.739
TGP ^a (mg/dL)	27.33 \pm 17.21	0.957	
PtO 24 h ^a (mg)	2,858.8 \pm 4,317.1	0.316	

DE= desviación estándar, PCR= proteína C reactiva, LDL= colesterol de baja densidad, HDL= colesterol de alta densidad, TGO= transaminasa glutámico oxalacética, TGP= transaminasa glutámico pirúvica, PtO 24 h= proteína en orina de 24 horas, NC= no cuantificado, a= t de student, b= chi cuadrada.

En cuanto a la planificación familiar y el uso de anticonceptivos, en la vida sexual de la mujer contemporánea, la utilidad de métodos anticonceptivos y de barrera es de suma importancia para evitar embarazos no deseados y reducir el riesgo de infecciones de transmisión sexual (ITS). En la presente investigación, se observó que el 75% de los casos y el 36% de los controles no utilizaron dichos métodos, lo que aumenta el riesgo no solo de tener un embarazo de alto riesgo debido al desarrollo de preeclampsia, sino también de contraer una ITS durante la gestación, lo que podría complicar aún más el embarazo.

Tabla 3. Resultados de hemograma en sujetos de estudio

Parámetro	Controles	Casos	Valor p
Hemoglobina ^a (g/dL)	11.557±1.45	11.97±1.51	0.586
Plaquetas ^a (millones/mm ³)	226.29±59.45	213.50±77.08	0.687
Hematocrito ^a (%)	35.25±4.01	36.12±5.12	0.684
Eritrocitos ^a (millón/dL)	4.09±0.42	4.07±0.62	0.903
Volumen plaquetario medio ^a (fL)	11.41±1.31	11.45±2.30	0.979
Volumen corpuscular medio ^a (fL)	84.78±9.07	88.90±1.70	0.373
Concentración de hemoglobina corpuscular media ^a (g/dL)	32.24±1.88	33.20±0.63	0.320
Amplitud de distribución eritrocitaria ^a (fL)	42.57±7.16	43.25±1.27	0.853
Coefficiente de variación de ancho de distribución eritrocitaria ^a (fL)	14.10±1.91	13.27±0.15	0.393
Leucocitos totales ^a (miles/uL)	11.14±3.26	9.36±2.32	0.293
Porcentaje de neutrófilos ^a	73.30±8.40	76.32±4.60	0.483
Porcentaje de linfocitos ^a	17.87±6.94	15.15±6.01	0.452
Porcentaje de monocitos ^a	5.98±1.85	6.60±1.89	0.524
Porcentaje de eosinófilos ^a	1.57±3.11	0.67±0.74	0.572
Porcentaje de basófilos ^a	0.40±0.94	0.22±0.09	0.708
Neutrófilos ^a (miles/uL)	8.28±3.12	7.08±1.39	0.452
Linfocitos ^a (miles/uL)	1.88±0.65	1.47±0.88	0.251
Monocitos ^a (miles/uL)	0.65±0.24	0.60±0.21	0.690
Eosinófilos ^a (miles/uL)	0.11±0.13	0.09±0.05	0.696
Basófilos ^a (miles/uL)	0.03±0.01	0.04±0.03	0.511

^a= t de student.

Vale la pena resaltar que los hijos de embarazos previos, el 25% vs 24% para los casos y controles respectivamente, son de diferente padre. Lo anterior concuerda con reportes donde se sugiere que la hipertensión

inducida por el embarazo es una respuesta inmunológica materna al antígeno fetal extraño derivado del padre, contenido en los espermatozoides y fluido seminal (Santiago Márquez, Harold Huamán, & Graciela Artica, 1999). Como la PE tiene un origen inmunológico, su incidencia puede estar relacionada con la duración de la exposición a los antígenos paternos.

Como una variable aleatoria, en donde muchas mujeres se preguntan por qué en un embarazo no presentó PE, mientras que en otro sí, teniendo diferente pareja sexual; existen reportes donde se ha confirmado que el padre, producto de un embarazo con PE o el padre de un embarazo previo con PE, tiene mayor riesgo de procrear un hijo con PE (Zuluaga, Cuartas, & Londoño, 2004).

Como era de esperarse, los valores de TA de las participantes estuvieron dentro de los rangos para el tipo de población, resultados que concuerdan con una cohorte donde se encontró que la morbilidad materna grave fue significativamente más frecuente en los casos (8.8%) en comparación con los controles (2.3%) (p<0.001) (Segovia Vázquez & Álvarez, 2018).

Respecto a los principales antecedentes heredo familiares, los autores (Toro Rendon, Correa Gutiérrez, Calle Tavera, Ocampo Mesa, and Vélez Cuervo, 2019) mencionan la relación de enfermedades hepáticas cursando en embarazos con PE, esto como un factor predisponente de la madre, en la cual ya cuenta, cursa o tiene predisposición genética a desarrollar enfermedades hepáticas no relacionadas con el embarazo, como por ejemplo: enfermedades autoinmunes, metabólicas, cirrosis, pacientes postransplantadas y con enfermedades poliúísticas, entre otras.

Además, hay enfermedades hepáticas relacionadas con el embarazo como hiperémesis gravídica, colestasis intrahepática gestacional, preeclampsia/eclampsia, síndrome de HELLP, hematoma subcapilar y ruptura hepática. Aunado al tema, estas enfermedades ya sean presentes antes o durante el embarazo y cursando con PE, se correlacionan con aumento de peligro y morbimortalidad de la madre y el riesgo de un parto pretérmino ("Hepatopatía y embarazo," 2008; Mikolasevic et al., 2018).

Respecto a los parámetros laboratoriales, la química clínica en la presente investigación no se observó asociación al desarrollo de PE en colesterol y glucosa, sin embargo, estos resultados difieren con lo reportado en el Estado de México donde se observó asociación estadísticamente significativa al desarrollo de PE para triglicéridos (p<0.000), colesterol (p<0.011) y glucosa (p>0.000) (Duarte Mote, Pérez Torres, & Romero Figueroa, 2014).

Es importante mencionar que en el hospital donde se realizó la presente investigación, por protocolo, solamente a las gestantes con RN macrosómicos se les cuantificó el perfil de lípidos, que, en este caso, solamente fue una embarazada, por lo que al resto de las participantes a pesar de solicitárselo no se les cuantificó dicho perfil por cuestiones económicas.

Otro estudio mostró que las gestantes con PEds y con diagnóstico de eclampsia presentaron valores más altos de transaminasas, deshidrogenasa láctica y ácido úrico comparadas con los controles, mostrando asociación estadística ($p < 0.05$) (Reyna Villasmil *et al.*, 2014). En los parámetros de importancia del hemograma, destaca la hemoglobina, cuya baja presencia se asocia comúnmente a la anemia. Sin embargo, durante el embarazo, es normal que las mujeres normotensas experimenten niveles ligeramente reducidos tanto de hemoglobina como de hematocrito, ya que es un proceso fisiológico que tiende a disminuir hasta cierto punto. Lo crucial en este contexto es el control prenatal, preferiblemente mensual, con análisis de hemograma correspondiente para monitorear los niveles. En caso de una significativa disminución, es esencial que el obstetra intervenga rápidamente para evitar que afecte la viabilidad del binomio.

Los niveles bajos de plaquetas son de suma importancia, especialmente en los casos en los que las gestantes experimentan complicaciones como el síndrome de HELLP, eclampsia o preeclampsia con datos de severidad (Peds). En estas situaciones críticas, se puede considerar la interrupción del embarazo como medida para salvaguardar la vida tanto de la madre como del bebé (Andreeva *et al.*, 2021). Asimismo, es relevante el monitoreo de los leucocitos, especialmente si están muy elevados, ya que podría indicar la presencia de una infección, sobre todo en casos de infecciones en vías urinarias. Este tipo de infecciones es una de las principales causas de morbilidad materna, lo que pone en riesgo la viabilidad del binomio (Johnson *et al.*, 2021).

En Venezuela se reportó que las concentraciones de hemoglobina, plaquetas, transaminasas, creatinina, ácido úrico y proteinuria fueron significativamente más altas en casos vs controles ($p < 0.001$). Los casos presentaron valores significativamente más altos de leucocitos ($9.8 \pm 1.7 \times 10^3/\text{mL}$ y $6.5 \pm 1.2 \times 10^3/\text{mL}$) y neutrófilos ($7.7 \pm 1.5 \times 10^3/\text{mL}$) comparado con los controles ($9.3 \pm 1.4 \times 10^3/\text{mL}$ y $6.5 \pm 1.2 \times 10^3/\text{mL}$, respectivamente, $p < 0.05$). En cuanto al conteo de linfocitos, los casos presentaron valores más bajos ($2.0 \pm 0.5 \times 10^3/\text{mL}$) comparado con los

controles ($2.4 \pm 0.5 \times 10^3/\text{mL}$; $p < 0.001$) (Reyna-Villasmil, Mejía-Montilla, Reyna-Villasmil, Torres-Cepeda, and Fernández-Ramírez, 2018).

Los anteriores resultados difieren de los observados en la presente investigación, ya que en la población del CIDOCS dichos valores se encontraban más bajos a pesar de estar dentro de los límites, no presentando asociación estadística.

Otros autores han reportado que la anemia en las embarazadas se asocia con amenaza de aborto (13.8% pacientes con anemia vs 5.3% no anémicas). Además, el trabajo de parto pretérmino fue mayor en el grupo con anemia 31.2 vs 10.7% (Flores Venegas, Germes Piña F, and Levario Carrillo, 2019).

En el caso de la población analizada en CIDOCS y el HCC no presentaron diagnóstico de anemia, esto debido en gran parte a los cuidados maternos que llevaron las pacientes; además de ser monitoreadas cada tres meses por un médico materno fetal por lo que es importante resaltar la importancia de acudir con los expertos en el cuidado obstétrico y fetal. Ninguno de los casos y controles necesitaron ser ingresadas al HCC para su control, todo fue bajo control ambulatorio durante la consulta materno fetal.

CONCLUSIONES

Se lograron reclutar 4 casos vs 50 controles, todos con la firma de consentimiento informado.

Surgió una subclasificación entre los casos, donde el 75% (3) desarrollaron PE y el 25% (1) restante desarrollaron Peds.

Los casos presentaron TA de $153/96.75 \pm 13.11/5.25$ mmHg vs $124/78.42 \pm 18.41/13.43$ mmHg los controles mostrando asociación estadística ($p = 0.001$ y $p = 0.003$ para tensión sistólica y tensión diastólica, respectivamente).

La creatinina observada fue de 0.59 ± 0.06 vs 1.93 ± 8.60 mg/dL para los casos y controles respectivamente, no presentando asociación estadísticamente significativa ($p = 0.759$).

La TGO se fue de 24.00 ± 10.00 vs 28.73 ± 23.70 mg/dL para los casos y controles respectivamente, sin significancia estadística ($p = 0.739$).

La TGP observada fue 27.33 ± 17.21 vs 28.21 ± 27.20 mg/dL para los casos y controles respectivamente, sin asociación significativa ($p = 0.957$).

El nivel de PtO 24 h en los casos fue de $2,858.8 \pm 4,317.1$ vs 267.5 ± 239.6 mg en los controles, no encontrando asociación significativa al desarrollo de PE ($p = 0.316$).

El nivel de hemoglobina observado fue de 11.97 ± 1.51 vs 11.55 ± 1.45 g/dL para los casos y controles respectivamente, no mostrando asociación significativa ($p=0.586$).

El hematocrito presente fue de 36.12 ± 5.12 vs $35.25 \pm 4.01\%$ para los casos y controles respectivamente, no observando significancia estadística ($p=0.684$).

Respecto a los niveles de plaquetas, se observaron 213.50 ± 77.08 vs 226.29 ± 59.48 millones/ mm^3 para los casos y controles respectivamente, no encontrando asociación significativa al desarrollo de PE ($p=0.687$).

Ninguna gestante necesitó hospitalización, gracias al excelente manejo materno fetal de los obstetras.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro total agradecimiento y respeto a las participantes del presente trabajo, a los integrantes de la consulta de medicina materno fetal y a la dirección general del CIDOCS – UAS y del HCC por todas las facilidades otorgadas.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

ACOG. (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*, 135(6), e237-e260. doi:10.1097/aog.0000000000003891. (Accession No. 32443079)

Andreeva, T., Komsa-Penkova, R., Langari, A., Krumova, S., Golemanov, G., Georgieva, G. B., . . . Todinova, S. (2021). Morphometric and Nanomechanical Features of Platelets from Women with Early Pregnancy Loss Provide New Evidence of the Impact of Inherited Thrombophilia. *International journal of molecular sciences*, 22(15). doi:10.3390/ijms22157778

Angüiano-Sánchez, N. V., Perales-Quintana, M. M., Díaz-Olachea, C. G., Cázares-Tamez, R., Pérez-Chávez, F., & Llaca-Díaz, J. M. (2011). Errores en el laboratorio clínico; evaluación de tipos y frecuencias. *Medicina Universitaria*, 13(52), 133-138. Retrieved from <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria-304-articulo-errores-el-laboratorio-clinico-evaluacion-X1665579611356429>

Duarte Mote, J., Perez Torres, C., Espinosa López, R., Eng Castro, V. L., Calvo Colindres, J., Sánchez Rojas, G., & Romero Figueroa, M. (2014). Relación de dislipidemias y gravedad en preeclampsia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* (52(5)), 516-520.

ESC/ESH. (2019). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología*, 72(2), 160.e161-160.e178. doi:10.1016/j.recresp.2018.12.005

Flores Venegas SR, Germes Piña F. and Levario Carrillo M. (2019). Complicaciones obstétricas y perinatales en pacientes con anemia. *Ginecología y obstetricia de México*, 87(2), 85-92. doi: doi.org/10.24245/gom.v87i2.2436

Hepatopatía y embarazo. (2008). *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 51(5), 321-326. doi:10.1016/S0304-5013(08)71094-X

IMSS. (2017). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención* (Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad Ed.). México: IMSS.

Johnson, C. Y., Rocheleau, C. M., Howley, M. M., Chiu, S. K., Arnold, K. E., & Ailes, E. C. (2021). Characteristics of Women with Urinary Tract Infection in Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*, 30(11), 1556-1564. doi:10.1089/jwh.2020.8946

Lin S, Leonard D, Co MA, Mukhopadhyay D, Giri B. and Perger L, B. M., Kuehl TJ, Uddin MN. (2015). Pre-eclampsia has an adverse impact on maternal and fetal health. *Translational Research*, 165(4), 449-463. doi:10.1016/j.trsl.2014.10.006

Mikolasevic I, F. T., Jakopcic I, Majurec I, Brncic-Fischer A, Sobocan N, Hrstic I, Stimac T, Stimac D, Milic S. (2018). Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue. *Medical Science Monitor*, 24, 4080-4090. doi:10.12659/msm.907723

Nápoles Méndez, D. (2016). Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. 2016, 20(4). Retrieved from <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-780704>

Phipps, E. A., Thadhani, R., Benzing, T. and Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nature reviews. Nephrology*, 15(5), 275-289. doi:10.1038/s41581-019-0119-6

Preciado-Duarte, N. Y., Trujillo-Madrigal, D. and Rojas-Espitia, H. F. (2018). Ansiedad, depresión, estrés y apoyo social percibido en el proceso de hospitalización de la sociedad de cirugía Hospital de San José de la ciudad de Bogotá-Colombia. *Psychologia*, 12(1), 71-87. doi: doi.org/10.21500/19002386.3263

- Quintana-Guardo, F., Monterrosa-Castro, Á. and Beltrán-Barrios, T. (2020). Frecuencia de ansiedad preoperatoria y factores asociados en gestantes programadas a cesárea. *Iatreia*, 33(1), 5-16. doi:doi.org/10.17533/udea.iatreia.31.
- Reyna-Villasmil E, M.-M. J., Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Navarro-Briceño Y, Reyna-Villasmil N. and Suarez-Torres I., (2014). Factor de crecimiento vascular endotelial total y Doppler de las arterias uterinas en preeclámpticas y embarazadas normotensas sanas. *Avances en Biomedicina*, 3(2), 76-83. Retrieved from <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331331850002>
- Reyna-Villasmil, E., Mejía-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., Torres-Cepeda, D. and Fernández-Ramírez, A. (2018). Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(3), 257-265. doi:[dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000300257](https://doi.org/10.4067/s0717-75262018000300257)
- Santiago Márquez, Harold Huamán. and Graciela Artica. (1999). Cohabitación sexual y riesgo de preeclampsia. *Ginecología y Obstetricia*, 45(4), 255-261. Retrieved from <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-270779>
- Segovia Vázquez, M. R. and Álvarez, C. (2018). Criterios de severidad de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Revista del Nacional (Itauguá)*, 10(2), 105-120. doi: doi.org/10.18004/rdn2018.0010.02.105-120
- SSA. (2017). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención* (IMSS Ed.). México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
- Toro Rendon, L. G., Correa Gutiérrez, E. M., Calle Tavera, L. F., Ocampo Mesa, A. and Vélez Cuervo, S. M. (2019). Enfermedades hepáticas y embarazo. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 34(4), 385-398. doi:[10.22516/25007440.367](https://doi.org/10.22516/25007440.367)
- Vázquez Rodríguez, J. G. and Isla Arias, M. X. (2018). Correlación entre ácido úrico y creatinina sérica en pacientes embarazadas con preeclampsia severa. *Ginecología y obstetricia de México*, 86(9), 567-574. doi: doi.org/10.24245/gom.v86i9.1229
- Zuluaga NA, Cuartas JM. and Londoño JG. (2004). Genética de la preeclampsia: una aproximación a los estudios de ligamiento genético. *Biomédica*, 24(2), 207-225. doi: doi.org/10.7705/biomedica.v24i2.1267