

ARTICULO ORIGINAL

Alteraciones hematológicas en recién nacidos de madres hipertensas: incidencia, características y factores de riesgo**Haematological alterations in newborns of mothers with hypertension: incidence, characteristics and risk factors**Godoy Torales G^I, Samudio M^{II}^ISala del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Itauguá, MSP y BS, ^{II}Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, UNA, Asunción, Paraguay**RESUMEN**

Se llevó a cabo este estudio de cohorte retrospectivo con el fin de hallar la incidencia, características y factores de riesgo de alteraciones hematológicas (AH) en los recién nacidos (RN) de madres hipertensas. Se realizó el seguimiento de 187 embarazadas hipertensas desde su ingreso para dar a luz, y el de sus 192 RN durante la primera semana de vida, ingresados al servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Itauguá entre enero de 1999 a diciembre de 2001. El 86% de los RN presentó AH, correspondiendo 39% a anemia, 19% a trombocitopenia, 13% a neutropenia, 10% a discrasia sanguínea y 5% a policitemia. La neutropenia, trombocitopenia, y discrasia sanguínea se desarrollaron con mayor frecuencia en prematuros, 72, 61 y 60%, respectivamente. El inicio de la neutropenia y trombocitopenia se produjo dentro de las 72h de vida en más del 80% y su duración se extendió con mayor frecuencia a la primera semana de vida. La neutropenia y la trombocitopenia fueron leves a moderadas en más del 90% de los RN. Mayor proporción de RN de madres con hipertensión moderada-severa desarrollaron AH ($p=0,04$, $RR=1,61$). La presión arterial sistólica superior a 160 mmHg se asoció significativamente al desarrollo de AH ($p=0,007$). Aunque los RN de madres con presión arterial diastólica superior a 100 mmHg presentaron con mayor frecuencia AH, la diferencia no fue significativa.

Palabras claves: Alteraciones hematológicas, madres hipertensas, anemia, neutropenia, trombocitopenia, discrasia.

ABSTRACT

This cohort retrospective study was carried out to determine the incidence, characteristics and risk factors of haematological alterations (HA) in newborns (NB) of hypertensive mothers. A follow-up of 187 pregnant women with hypertension from their admission for delivery was carried out as well as of their 192 NB during the first week of life at the Neonatology Service of the National Hospital of Itauguá, from January 1999 to December 2001. Eighty six percent of the NB presented HA, 39% corresponding to anaemia, 19% to thrombocytopenia, 13% to neutropenia, 10% to blood dyscrasia and 5% to polycitemia. Neutropenia (72%), thrombocytopenia (61%) and blood dyscrasia (60%) developed more frequently in premature babies. The beginning of neutropenia and thrombocytopenia was within 72h of life in more than 80% of the NB and they were detected until the first week of life in most cases. Neutropenia and thrombocytopenia were mild to moderate in more than 90% of the NB. A higher proportion of NB of mothers with moderate-severe hypertension developed HA ($p=0.04$, $RR=1.61$). The systolic blood pressure higher than 160 mmHg was significantly associated to the development of HA ($p=0.007$). Despite NB of mothers with diastolic blood pressure higher than 100 mmHg presented a higher frequency of HA, the difference was not significant.

Keywords: haematological alterations, mothers with hypertension, anaemia, neutropenia, thrombocytopenia, dyscrasia.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial es una de las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo, hallándose en un 6,5% de embarazadas en un estudio realizado en la Cátedra de Clínica

*Autor correspondiente: **Dra. Gladys Godoy Torales**

Servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Itauguá; MSP y BS, Itagua-Paraguay

Tel: 595(21) 292105

E-mail: ggodoyt@wala.com

Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, entre los años 1986 a 2003¹. La incidencia de hipertensión crónica (HC) durante el embarazo es de un 30%; y de la hipertensión inducida por el embarazo (HIE), que incluye la hipertensión transitoria, pre-eclampsia, eclampsia, de un 70%. La importancia de esta enfermedad radica en la elevada morbimortalidad materna y perinatal que ocasiona^{1,2}, presentándose con mayor frecuencia las complicaciones maternas y fetales en los casos de hipertensión materna severa³. Existe asociación entre severidad de enfermedad hipertensiva de la embarazada y niveles elevados de ácido úrico, proteinuria y cifras tensionales elevadas⁴. Algunos autores, sin embargo, establecen que el resultado perinatal depende de la edad gestacional y peso de nacimiento del RN, independientemente del estado hipertensivo de la madre⁵.

El RN de madre hipertensa es susceptible de desarrollar alteraciones hematológicas en forma aislada o asociada⁶. Entre las AH se citan la policitemia, neutropenia, trombocitopenia y trastornos de coagulación, oscilando la incidencia de la policitemia entre 16 a 37%⁷⁻⁹ y la de la neutropenia entre 7,6% a 27,7%, según los diferentes estudios^{9-12,13}. El desarrollo de la policitemia está asociado a factores que también ocasionan retardo de crecimiento intra-uterino (RCIU), como la HC más pre-eclampsia sobre-agregada, pre-eclampsia severa, hipertensión con inicio antes de las 30 semanas de gestación, cifras tensionales más elevadas y proteinuria significativa⁹⁻¹¹. La incidencia de la neutropenia es mayor en RN de bajo peso de nacimiento (48 a 50%)^{13,14} y su aparición, se asocia a formas severas de enfermedad hipertensiva, como la pre-eclampsia e HC más pre-eclampsia sobre-agregada, cifras tensionales más elevadas, síndrome de Hellp, RCIU, y nacimiento prematuro antes de las 30 semanas de gestación^{9,13-15}. La trombocitopenia se puede presentar en todas las formas clínicas de enfermedad hipertensiva del embarazo, pero ocurre con mayor frecuencia en hijos de pre-eclámpticas, e HC con pre-eclampsia sobreagregada¹⁶. Se ha comprobado, que la prematuridad es el factor de riesgo más significativo para el desarrollo de trombocitopenia en hijos de hipertensas¹⁷.

Las complicaciones que pueden surgir a consecuencia de las alteraciones hematológicas en el RN son infección nosocomial, hemorragia intracraneal, trombosis y lesión por isquemia en diversos tejidos; poniendo en peligro de esa manera la vida e integridad neurológica del RN^{12,13,18,19}.

Neutropenia y trombocitopenia en el RN pueden encontrarse en varias enfermedades, siendo la más frecuente y grave la sepsis neonatal^{14,17,20}, cuyo pronóstico depende del diagnóstico y tratamiento temprano. Conocer las características de la neutropenia y trombocitopenia en el RN de madre hipertensa, ayuda a orientar al pediatra hacia la probable etiología.

Poder identificar a los hijos de hipertensas en riesgo de presentar alteraciones hematológicas, evita someter innecesariamente a procedimientos de extracción de muestras de sangre para estudios laboratoriales a una gran población de RN y efectuarlos en forma precoz en aquellos casos que sí lo requieran, con lo cual se logra establecer el diagnóstico en forma temprana e iniciar el tratamiento oportunamente.

En nuestro país no existen trabajos que analicen estos aspectos; por lo cual realizamos este estudio retrospectivo de cohorte, con el fin de determinar la incidencia y características (tiempo de inicio, intensidad y duración) de las alteraciones hematológicas (policitemia, neutropenia y trombocitopenia) en RN de madres hipertensas; además establecer si existe asociación entre el grado de hipertensión materna (leve, moderada-severa) y el desarrollo de alteraciones hematológicas en el RN.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte; que se basó en el seguimiento de las embarazadas hipertensas, desde su ingreso para dar a luz en el Hospital Nacional de Itauguá, entre enero de 1999 a diciembre de 2001, y el de sus correspondientes recién nacidos durante la primera semana de vida. Fueron incluidos todos los RN de madres hipertensas (hipertensión transitoria, pre-eclampsia, eclampsia, HC e HC más pre-eclampsia o eclampsia sobre-agregada), nacidos en el hospital durante el periodo de estudio, que contaban con hemograma.

Fueron excluidos los RN con alteraciones cromosómicas, infecciones congénitas del grupo STORCH, sepsis neonatal precoz o sospecha clínica de sepsis neonatal precoz; RN de madres con lupus eritematoso sistémico (LES), púrpura trombocitopénica autoinmune, y óbito fetal.

En los RN se estudiaron los siguientes parámetros: hematocrito, recuento de glóbulos blancos, neutrófilos y plaquetas, sexo, peso de nacimiento, edad gestacional, clasificación del RN según peso y edad gestacional, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), Apgar, presencia de sufrimiento fetal agudo (SFA), pH en sangre arterial en las primeras cuatro

horas de vida, urea, creatinina, enzimas cardíacas (CPK, CPK-MB), estas seis últimas variables para definir la presencia de asfixia al nacer.

En las madres se estudiaron los siguientes parámetros, edad, paridad, número de controles prenatales (considerando como insuficiente menos de 7 controles), tipo de hipertensión arterial (hipertensión transitoria, pre-eclampsia, eclampsia, HC, HC más pre-eclampsia o eclampsia), severidad de patología (clasificada como leve, moderada-severa), presión arterial al ingreso, desprendimiento prematuro de placenta, vía de interrupción del embarazo.

Para el análisis de datos se agrupó a las madres en grupos, según la presión arterial sistólica (PAS) fuera igual o inferior a 160 mmHg y superior a 160 mmHg; la presión arterial diastólica (PAD) fuera igual o inferior a 100 mmHg y superior a 100 mmHg.

Para la clasificación de la hipertensión y su severidad, se emplearon criterios del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia² (tabla A).

Tabla A. Definiciones de las alteraciones hematológicas

Alteración hematológica	Definición
Policitemia	Hematocrito obtenido después de las 2h de vida, en muestra de sangre de vena periférica >65% en RN de término o encima de los valores de referencia en RN prematuro ²¹
Neutropenia	Cifra de neutrófilos por debajo de los valores considerados normales para la edad gestacional y horas de vida, según valores de referencia ²² .
Trombocitopenia	Recuento de plaquetas <150.000/ mm ³ en dos determinaciones sucesivas.
Clasificación de neutropenia²³	Severa: número de neutrófilos <500/ mm ³ , Moderada: 500-1000/ mm ³ , Leve: >1000/ mm ³ .
Clasificación de trombocitopenia²⁴	Severa: recuento de plaquetas <50.000/mm ³ , Moderada: 50.000-100.000/ mm ³ Leve: >100.000 /mm ³ .

La determinación de la edad gestacional del RN, se realizó con el test de Capurro. Para la clasificación de los RN según peso y edad gestacional, se empleó la curva de crecimiento de H. Lejarraga²⁵.

El diagnóstico de asfixia perinatal se efectuó cuando el RN contaba con dos de los siguientes antecedentes: sufrimiento fetal agudo, pH al nacimiento menor a 7,11, Apgar menor a 3 al minuto, o menor a 6 a los 5 minutos de vida, manifestaciones clínicas de asfixia (encefalopatía hipóxico-isquémica, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, insuficiencia renal aguda o shock cardiogénico)²⁶.

Análisis estadístico

Para estimar el tamaño de muestra, se escogió la frecuencia de trombocitopenia que fue la alteración hematológica con menor frecuencia reportada en la literatura⁹; considerando un ancho de 13%; y un nivel de significancia de 95%, el número mínimo de muestra a ser reclutada fue de 156²⁷.

Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron recolectados en un formulario pre-codificado, adaptado para la entrada de datos a una planilla electrónica (Excel); para su posterior análisis con el paquete informático Epi-info 2002. Las variables continuas se resumieron como media, en caso de tener una distribución normal; de no ser así como mediana, con los respectivos intervalos. Las variables categóricas y nominales se expresaron como proporciones, con un intervalo de confianza de 95%. La influencia de las variables predictoras (grado de hipertensión arterial; nivel de PAS, PAD) se analizó por la prueba de chi cuadrado a un nivel de significancia de 0,05 y la fuerza de asociación se expresó como riesgo relativo.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características generales de las 187 mujeres hipertensas estudiadas; de las cuales el 81% pertenecía al grupo de HIE. El control prenatal fue insuficiente o nulo en la mayoría de las pacientes (88%) y el 66% de las madres presentaron hipertensión moderada-severa.

Tabla 1. Características de la población materna (n=187)

Características	Clasificación	Frecuencia (%)	IC 95%	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Clasificación de la hipertensión	HIE	152 (81)	(75-87)		
	HC	11 (6)	(3-10)		
	HC + pre-E-E	24 (13)			
Control prenatal	Nulo	13 (40)	(33-47)		
	Insuficiente	89 (48)	(41-56)		
Severidad de hipertensión	Suficiente	22 (12)	(8-17)		
	Leve	63 (34)	(27-41)	140±10*	90±10*
	Moder-severa	124 (66)	(59-73)	165±25*	110±10*

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. HIE: Hipertensión inducida por el embarazo (hipertensión transitoria, pre-eclampsia, eclampsia). HC: hipertensión crónica. Pre-E pre-eclampsia. E: eclampsia. *Media ± desvío estándar.

La interrupción del embarazo fue por cesárea en 149 (80%) de las embarazadas. El sufrimiento fetal agudo estuvo presente en 54 embarazadas (29%); y 24 de las madres (13%) presentaron desprendimiento de placenta como complicación.

Ciento noventa y dos RN fueron estudiados; 10 fueron producto de embarazos gemelares; en 5 casos se incluyeron el par de gemelos y en el resto solo uno de ellos. El 52% de los RN fueron de sexo femenino y 61% prematuros. La mayoría de ellos 95 (49%) pertenecían a los grupos AEG (adecuado para edad gestacional) y 80 (42%) PEG (pequeño para edad gestacional). La asfixia se presentó en 20 RN (10%). Datos detallados se pueden observar en la tabla 2.

Tabla 2. Características de los recién nacidos de madres hipertensas (n= 192)

Características		Frecuencia (%)	IC 95%	EG (semanas)*	Peso (g)**
Sexo	M	93 (48)	(41,2-55,7)		
	F	99 (52)	(44,3-58,8)		
Clasificación según EG (semanas)	P	117 (61)	(53,7-67,9)	34,8±2,3	1820 (700-4000)
	T	75 (39)	(32,1-46,3)	39,6±0,9	3070 (1450-5250)
Clasificación según Crecimiento	AEG	95 (49)	(42,2-56,8)		
	PEG	80 (42)	(34,6-49)		
	GEG	17 (9)	(5,2-13,8)		
Asfixia	P	13 (11)	(6,1-18,3)		
	T	7 (9)	(3,8-18,3)		

EG: edad gestacional. *Media y desvío estándar. **Mediana e intervalos. n (%) número y porcentaje de recién nacidos. AEG adecuado para edad gestacional. PEG pequeño para edad gestacional. GEG grande para edad gestacional.

Las alteraciones hematológicas se hallaron en 165 RN (86%), siendo la anemia la más frecuente 39%, seguida de trombocitopenia 19% (figura 1).

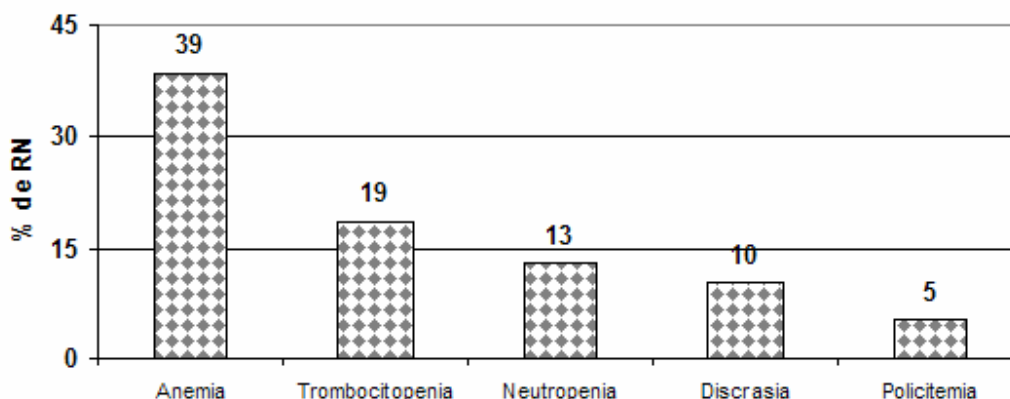


Figura 1. Prevalencia de alteraciones hematológicas en el RN de madres hipertensas (n=192).

De los 10 pacientes con policitemia, 7 fueron de sexo femenino, 7 prematuros. La mediana de edad gestacional de los RN policitémicos fue de 36 semanas (32-39); la mediana del peso de nacimiento de los mismos fue 1880g (1090-3550) y la mediana de hematocrito 67,5% (61-70). Todos fueron asintomáticos.

De los 25 RN que desarrollaron neutropenia, el 52% (n=13) fueron de sexo femenino, se presentó con mayor frecuencia en prematuros 72% (n=18) con una mediana de edad gestacional de 35 semanas (30 a 38) y una mediana del peso de nacimiento 1620g (700-3110).

De los 36 RN con trombocitopenia 21 (58%) fueron de sexo femenino y se desarrolló con mayor frecuencia en prematuros 22 (61%). La mediana de edad gestacional de los mismos fue 36,5 semanas (30-42) y la mediana del peso de nacimiento fue de 1640g (700-3960).

La aparición de la neutropenia y de la trombocitopenia en los RN, se produjo en mayor proporción dentro de las primeras 72h de vida como puede verse en el gráfico 2.

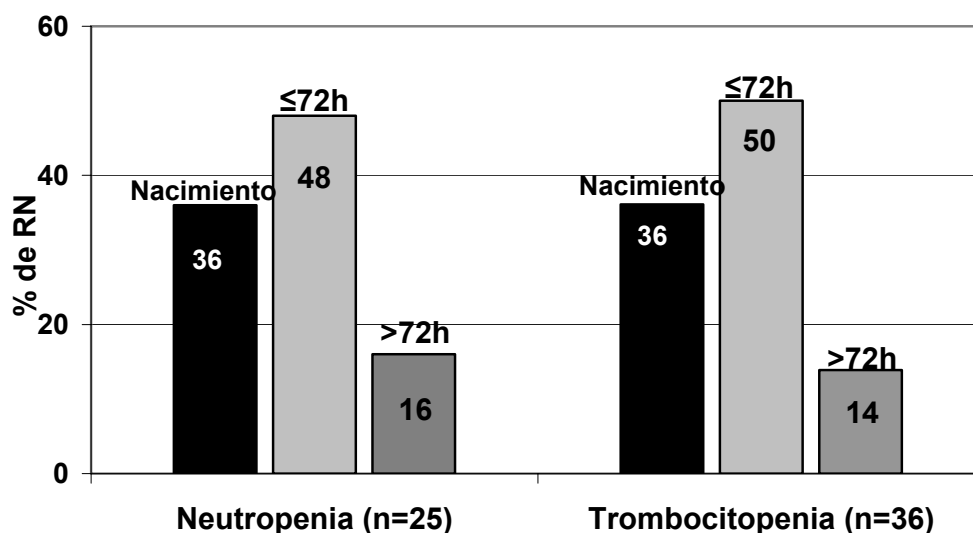


Figura 2. Tiempo de inicio de la trombocitopenia y neutropenia en RN de madres hipertensas

La duración de la neutropenia y de la trombocitopenia se muestra en el gráfico 3. En la mayoría se extendió hasta los 7 días de vida, en 5 (20%) de los neutropénicos y 11% de los

trombocitopénicos duró más de una semana; en 8 (32%) de los primeros y 17% de los segundos no se pudo definir la duración por no contar con hemograma en los días subsecuentes al diagnóstico.

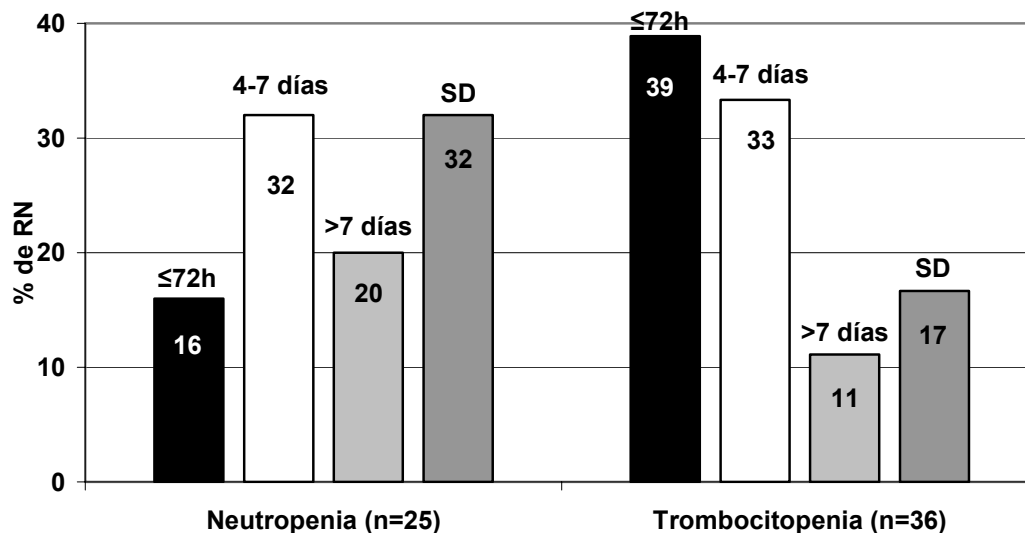


Figura 3. Duración de la neutropenia y trombocitopenia en RN de madres hipertensas

El grado de neutropenia fue con mayor frecuencia leve, 19 (76%) de los RN, solamente 2 (8%) de los RN presentaron neutropenia severa. Estos datos y la mediana del número de neutrófilos en cada grupo se visualizan en la tabla 3.

Tabla 3. Clasificación de la neutropenia según grado en RN de madres hipertensas (n= 25)

Clasificación de neutropenia	Nº de RN (%)	IC 95%	Nº de neutrófilos /mm ³ **
Leve	19 (76)	(55-91)	2215 (1108-6633)
Moderada	4 (16)	(4-36)	884 (561-1054)
Severa	2 (8)	(1-26)	404 (350-458)

**mediana e intervalos

La trombocitopenia fue leve y moderada en 34 (94%) de los RN; 2 RN (6%) desarrollaron trombocitopenia severa, con una mediana de número de plaquetas de 33.500 por mm³. En la tabla 4 se aprecia la clasificación de la trombocitopenia de acuerdo a la intensidad y la mediana del número de plaquetas en cada grupo.

Tabla 4. Clasificación de la trombocitopenia según grado en RN de madres hipertensas (n= 36)

Clasificación de la trombocitopenia	Nº de RN (%)	IC 95 %	Nº de plaquetas/ mm ³ **
Leve	22 (61)	(43-77)	118.500 (100.000-145.000)
Moderada	12 (33)	(18-51)	72.250 (52.000-95.000)
Severa	2 (6)	(0,7-19)	33.500 (27.000-40.000)

** Mediana e intervalos

La discrasia sanguínea se presentó en 20 RN (10%), 11 (55%) pertenecían al sexo femenino; 12 (60%) fueron RN prematuros y 8 (40%) RN de término. La mediana de edad gestacional en este grupo fue 37,5 semanas (33-40); y la mediana del peso de nacimiento fue 1950g (1250-3800).

La anemia se halló en 74 RN (38%); la media ± DE de edad gestacional de los mismos fue 36,6±3,2 semanas. Fueron prematuros 45 (61%) de los RN anémicos. La media ± DE de peso de nacimiento en el grupo de RN con anemia fue 2480 ± 1040g. La media ± DE del hematocrito fue 41,6±6,6%.

Para el determinar los factores de riesgo maternos para el desarrollo de AH se excluyeron los casos de anemia por considerársela relacionada además con otros factores diferentes a la severidad de hipertensión materna. Se halló que la hipertensión materna moderada-severa se asoció significativamente al desarrollo de AH en el RN; así 51 de 127 (40%) de los RN de madres con

hipertensión moderada-severa presentaron AH, comparado con 16 de 64 (25%) de los RN de madres con hipertensión leve que tuvieron AH ($p= 0,038$, $RR= 1,61$).

Evaluando los indicadores de severidad de enfermedad hipertensiva en la madre, se constató que los RN de madres con PAS superior a 160 mmHg, desarrollaron con mayor frecuencia AH comparados con los RN de madres con PAS igual o inferior a 160 mmHg ($p=0,007$).

En cuanto a la PAD, 38 de 85 (40%) de los hijos de madres con PAD superior a 100 mmHg desarrollaron AH, y solo 27 de 95 (28%) de los hijos de madres con PAD igual o inferior a 100 mmHg la presentaron; sin embargo esta diferencia resultó no significativa ($p= 0,101$, $RR=1,41$).

Estos datos analizados se visualizan en la tabla 5.

Tabla 5. Evaluación de factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones hematológicas en el RN.

Factores de riesgo		N	RN con AH (%)	RN sin AH (%)	Valor p	RR
HTA	Moderada-severa	127	51 (40)	76 (60)	0,038†	1,61
	Leve	64	16 (25)	48 (75)		
PAS	>160 mmHg	46	23 (50)	23 (50)	0,007†	1,76
	≤160 mmHg	134	38 (28)	96 (72)		
PAD	>100 mmHg	85	34 (40)	51 (60)	0,101†	1,41
	≤100 mmHg	95	27 (28)	68 (72)		

N, número total de recién nacidos. RN, recién nacido. n(%), número y porcentaje de RN†, chi cuadrado. RR, riesgo relativo. $P < 0,05$ significativa.

DISCUSION

Los resultados del estudio señalan que las AH en RN de madres hipertensas son frecuentes, pues se presentaron en 87% de los pacientes estudiados; incidencia similar al 88% hallado por Martínez Ortigo y col⁹ en 73 RN con evaluación hematológica. Las alteraciones que se investigaron en dicho estudio fueron la policitemia, neutropenia y trombocitopenia, pero presenta el inconveniente del pequeño tamaño muestral.

En el presente trabajo llamativamente la policitemia fue la alteración hematológica menos frecuente, 5%, coincidiendo con lo reportado por Fernández Jonusas y col²⁸. Sin embargo, en otras investigaciones la frecuencia fue mayor (16%, 29% y 37%)^{8,9,29}. Esta discrepancia en los hallazgos se debe probablemente a que en el presente estudio la mayor parte de la población estaba constituida por prematuros, en quienes la policitemia es menos frecuente, o quizás por emplear diferentes criterios para el diagnóstico de policitemia, los cuales no estaban aclarados en las publicaciones mencionadas con anterioridad.

La incidencia de neutropenia en RN de madres hipertensas oscila entre 7,6 y 49%^{9,12,13}. En el estudio efectuado se la halló en 13% de los RN. La discrepancia en la frecuencia hallada, se puede explicar por utilizar diferentes tablas de valores normales de neutrófilos en RN, los cuales no están bien definidos en los trabajos publicados. En el estudio de Koenig y Christensen¹³, se halló la más elevada incidencia, esto se debió probablemente a que solo incluyeron RN de madres con hipertensión moderada-severa, en quienes la alteración es más frecuente.

La trombocitopenia se halló en 19% de los RN estudiados, semejante a lo citado en otro trabajo en que se la encontró en 18%¹² de los RN de madres hipertensas.

Mayor proporción de los RN con neutropenia y trombocitopenia fueron prematuros, coincidiendo con otras publicaciones^{13,14,16,17}. Esto se podría explicar por la predisposición de los prematuros para desarrollar estas complicaciones, debido a la menor producción de factor estimulante de colonias de granulocitos y de trombopoyetina^{30,31}.

Los RN que desarrollaron policitemia tuvieron una mediana de edad gestacional superior a la de RN con neutropenia. No se halló ningún caso de policitemia en niños con edad gestacional inferior a 34 semanas, acorde a lo señalado en otros trabajos, que la policitemia se presenta raramente en niños muy prematuros, menores de 34 semanas^{28,29,32}, lo cual señalaría, que para el desarrollo de esta AH no es solo importante la severidad de la hipertensión materna, sino también el tiempo de exposición a la misma por parte del feto. Cuanto mayor la duración del embarazo, mayor la duración de hipoxemia intraútero, y por lo tanto el tiempo de estimulación de la producción de los glóbulos rojos en el RN^{10,11}.

La discrasia sanguínea se halló en 10% de la muestra, ésta complicación se produce por el estado de hipercoagulabilidad, que conduce al consumo de factores de coagulación y plaquetas. Aunque algunos trabajos señalan que se presenta esta alteración en casos de HIE severa (preeclampsia, eclampsia)³³, otros estudios afirman que no es la patología materna la responsable directa de su desarrollo, sino que es resultado de complicaciones de la misma, como el RCIU y la asfisia perinatal³⁴.

El inicio de la neutropenia y trombocitopenia se presentó en la mayoría de los RN al nacimiento o después del mismo, dentro de las primeras 72h de vida, este hallazgo es similar al de otros estudios^{12-14,20,35}.

La neutropenia fue de grado leve a moderado en la mayoría de los casos, coincidiendo con lo encontrado por Koenig y Christensen¹³; quienes además estudiaron la relación entre severidad y duración de la neutropenia, viendo que las neutropenias moderadas eran las más duraderas. En cambio Engle y col¹⁵, encontraron mayor proporción de RN neutropénicos severos entre los hijos de hipertensas, con número de neutrófilos por debajo de 500 por mm³. Esto pudo deberse a que su población incluía RN más prematuros, con edad gestacional de 32,6±3,6 semanas, y con menor peso de nacimiento, 1532±577g, pues es sabido que en dicha población la cifra de neutrófilos es menor.

La intensidad de trombocitopenia hallada en este estudio está acorde a lo reportado por Murray y col³⁶, quienes señalan que la trombocitopenia neonatal asociada a condiciones materno-fetales complicadas por insuficiencia placentaria e hipoxia fetal (preeclampsia materna y RCIU), se caracterizan por ser leves a moderadas.

La importancia de la severidad de hipertensión materna para el desarrollo de AH en el RN, comprobada en el estudio que se está analizando, coincide con lo hallado en otras investigaciones, que comprobaron con mayor frecuencia AH en RN de madres con formas severas de enfermedad hipertensiva, preeclampsia severa, HC más preeclampsia sobreagregada y síndrome de Hellp, con presión arterial diastólica superior a 100 mmHg^{9,13}.

Si bien observamos que mayor proporción de RN de madres con PAD superior a 100 mmHg desarrollaron alteraciones hematológicas con respecto a los hijos de madres con PAD igual o inferior a 100 mmHg, la diferencia no fue significativa, probablemente por haberse incluido escaso número de hijos de madres con PAD ≤ 100 mmHg.

La anemia se halló en una proporción importante de RN de madres hipertensas. Es sabido que en la HIE existe una placentación anormal, que al parecer favorece el pasaje de glóbulos rojos fetales a la circulación materna, lo cual se ha confirmado por medio de técnicas especiales que permiten teñir los glóbulos rojos fetales. Es decir ocurre una hemorragia fetomaterna, tal vez resultado del cambio de la resistencia vascular placentaria³⁷. Esta alteración se observa con frecuencia en los casos de hipertensión de inicio precoz en el embarazo, asociada a sufrimiento fetal y prematuréz³⁸, lo cual explica nuestro hallazgo de mayor proporción de prematuros en el grupo de RN anémicos.

En el presente trabajo se incluyó menor proporción de RN de madres con hipertensión leve, ya que la mayoría de ellos fueron RN sanos, que no han requerido internación y no contaban con hemograma, por ello probablemente la incidencia hallada de alteraciones hematológicas, así como la fuerza de asociación entre variables predictoras y el desenlace no sean precisas. Sin embargo a pesar de estas limitaciones, el estudio permitió conocer características de la población de RN de madres hipertensas que requieren generalmente ser ingresados a las salas de Neonatología.

En conclusión, las AH se presentaron con elevada frecuencia en RN de madres hipertensas, asociadas en forma significativa a la hipertensión materna severa, con valores de PAS superior a 160 mmHg. Entre las diferentes alteraciones hematológicas, la anemia fue la más frecuente, no mencionada en la literatura clásica y raramente citada en las publicaciones, que no se ha podido estudiar acabadamente y será motivo de una próxima investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Acosta AA, Palacios de Franco Y, Plaz E, Bolf D, Franco PY. Hipertensión arterial y embarazo: situación actual. En Revista de Ginecología y Obstetricia. Mayo 2004. Edición especial. 10o Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. p. 96-101.
2. Ihab M, Baha M, Sibai BM. Pregnancy induced hypertension and preeclampsia. En Alan R. Spitzer, editor. Intensive care of fetus and neonate. St. Louis: Mosby, 1996:239-51.
3. Dekker GA, Van Geijn HP. Fisiopatología de la preeclampsia y resultado fetal. En Van Geijn H, F Copray F, editores. Procedimientos de control fetal. Barcelona: Masson, S. A., 1997:55-85.
4. Lim KH, Friedman SA, Ecker JL, Kao L, Kilpatrick SJ. The clinical utility of serum uric acid measurements in hypertensive diseases of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1998 May; 178 (5):1067-71.
5. Von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R. The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia. J. Obstet. Gynecol. Can. 2004 Oct; 26(10): 871-9.
6. Nelly T, Moore T. Enfermedades maternas con repercusión fetal: enfermedades convulsivas, hipertensión e inmunización. En: Tausch HW, Ballard RA, editores. Tratado de Neonatología de Avery. Séptima edición. Madrid: Harcourt, 2000:78-9.
7. Juez GG, Lucero ME, Díaz ZM, Amigo O, María G. Caracterización clínica de un grupo de hijos de hipertensas. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 1990; 55(5):348-51.
8. Cruz Bolaños JA, Gómez Gómez M, Kably Ambé A. El recién nacido de madre con hipertensión arterial. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx Ene 1986; 43(1):32-9.

9. Martínez Ortogo J, Sáez Pérez E, García Aparicio J. Predicción de complicaciones en el hijo de madre hipertensa. An. Esp. Pediatr. 1990; 35(4):233-7.
10. Minor VK, Shartzkin E, Diroon M. Nucleated red blood cell count in the differentiation of fetuses with pathologic growth restriction from healthy small for gestational age. Am J Obstet Gynecol 2000 May; 182 (5):1107-9.
11. Comino R, Bartha JL, Barahona M. Repercusión de la hipertensión sobre peso fetal y parámetros clínicos. Clin. Invest. Gynec. Obstet. 1995; 22(1):22-8.
12. Fraser SH, Tude Hope DI. Neonatal neutropenia and thrombocytopenia following maternal hypertension. J Pediatr Child Health 1996 Feb; 32 (1):31-4.
13. Koenig Joyce M, Christensen RD. Incidence neutrophil kinetics, and natural history of neonatal neutropenia associated with maternal hypertension. N Engl J Med 1989. Aug 31; 321 (9):557-69.
14. Daron MW, Makhout RA, Katz Ven L, Lawson EE, Stiles AD. Increased incidence of sepsis at birth in neutropenia infants of mothers with preeclampsia. J. Pediatr. 1994; 125:452-8.
15. Engle WD, Rosenfield CR. Neutropenia in high-risk neonates. J. Pediatr. 1984; 105:982-6.
16. Castle V, Andrew M, Kelton J, Giron D, Johnston M. Frequency and mechanism of thrombocytopenia. J Pediatr 1986; 108(1):749-55.
17. Burrows RF, Andrew M. Neonatal thrombocytopenia in the hypertensive disorders of pregnancy. Obstet Gynecol 1990; 76:234-8.
18. Andrew M, Castle V, Saigal S. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. J Pediatr 1987; 110:456-64.
19. Wiswell TE, Robertson CF, Jones TA, Tuttle DJ. Necrotizing enterocolitis in full term infants. A case-control study. Am. J. Dis. Child. 1998. May; 142(5):532-5.
20. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia, causes and management. Review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F359-64.
21. Werner EJ. Policitemia e hiperviscosidad neonatales. Clin Perinatol, 1995; 3:651-67.
22. Klaus Marshall H, Fanaroff A. Valores leucocitarios y cuentas de neutrófilos en neonatos de término y prematuros. En Cuidados del recién nacido de alto riesgo. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003. p. 630.
23. Christensen RD, Calhoun DA, Rimza LM. Un método práctico para valorar y tratar la neutropenia en la unidad de cuidados intensivos. Clin Perinatol , 2000: 576-603.
24. Sola MC, Del Vecchio A, Rimza LM. Valoración y tratamiento de la trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Clín Perinatol , 2000: 660-85.
25. Lejarraga H, Fustiñana C. Evaluación del crecimiento fetal al nacer. Neonatología Práctica. 3a Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991: 49-50.
26. González H. Asfixia perinatal. Manual de Neonatología. Tapia José L. y Ventura Junca Patricio., editores. 2a Edición: Editorial Mediterráneo, 2000: 95-112.
27. Hulley Stephen B, Cummings Steven R. Apéndice 13 B. Tamaño de muestra requerido para un grupo cuando se usa el estadístico Z para comparar proporciones de variables dicotómicas. Diseño de investigación clínica. Edic. esp. Ediciones Doyma, 1993:232.
28. Fernández Jonusas S, Ceriani Cernadas JM. Efectos de la hipertensión arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, retardo de crecimiento intrauterino y la evolución neonatal. Estudio caso control pareado. An Esp Pediatr 1999; 50:52-6.
29. Ceriani Cernadas JM, Garbagnati C. Frecuencia de las manifestaciones clínicas asociadas a policitemia neonatal y su correlación con algunas variables perinatales. Arch Arg Pediatr 1988; 86:10-6.
30. Po-Nien Tsao, Ru-Jeng Teng, Jen-Ruey Tang, Kew-Inn Tsou Jaw. Granulocyte colony-stimulating factor in the cord blood of premature neonates born to mothers with pregnancy induced hypertension. J Pediatr 1999 July; 135 (1):56-9.
31. Beiner ME, Simchen MJ, Sivan E, Chetrit A, Kuint J, Schiff E; Risks factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants. Am J Perinatol 2003 Jan; 20 (1):49-54.
32. Rosenkrantz TS. Polycythemia and hyperviscosity in the newborn. Seminars in thrombosis and hemostasis. 2003; 29 (5):515-27.
33. Agarwal K, Narayan S, Kumari S, Logani KB Agarwal AK. Pregnancy induced hipertensión: changes in coagulation profile of newborns. Obstet Gynecol 1991 sep; 78 (3):499-501.
34. Salonvaara M, Riikonen P, Kekomäki R, Vahtera E, Mahlamäki E, Jalonen P et al. Effects of gestational age and prenatal and perinatal events on the coagulation status in premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2003; 88: F 319-323.
35. Funke A, Berner R, Traichel B, Schmeisser D, Leititis JU, Niemeyer CM. Frecuencia, historia natural y evolución de la neutropenia neonatal. Pediatr (Edic. Esp.) 2000; 50 (1):11-8.
36. Murray NA. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. Acta Pediatr 2002; Supple 438; 74-81.
37. Jansen MW, Korver-Hakkenner K, Van Ienen D, Visser W, A. in 't Veld P, de Groot CJ M et al. Significantly higher number of fetal cell in maternal circulation of woman with pre-eclampsia. Prenat Diagn 2001 Dec; 21 (18):1022-6.
38. Yang JM, Wang KG. Relationship between acute fetal distress and maternal placental - fetal circulation in severe pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 1995 Jul; 74 (6): 419-24.