UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

NIVEL DE POSTGRADO

ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

"ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA, EN RELACIÓN AL ÍNDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL "ISIDRO AYORA"

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTORA:

Dr. Eduardo Samaniego Cárdenas.

AUTOR:

Dra. Ruth Moraima Maldonado.

LOJA – ECUADOR

2014

II CERTIFICACIÓN

Dr. Eduardo Samaniego Cárdenas.

DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICO:

Haber dirigido y revisado el presente trabajo de tesis previo la obtención del título de especialista en Ginecología y obstetricia sobre el tema, "ÄCIDO ÚRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA, EN RELACIÓN AL INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL "ISIDRO AYORA" autoría de la Dra. Ruth Moraima Maldonado Álvarez, trabajo de investigación enmarcado en los reglamentos de la Universidad Nacional de Loja, por lo que autorizo su presentación y sustentación.

.....

Dr. Eduardo Samaniego Cárdenas.

DIRECTOR DE TESIS

III AUTORIA

Yo, Ruth Moraima Maldonado Álvarez declaro ser la autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional Biblioteca Virtual.

Autora. Ruth Moraima Maldonado

Cedula: 1712876000

Fecha: Loja, Abril del 2014.

La Autora

IV CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Ruth Moraima Maldonado Álvarez, declare ser la autora de la tesis titulado: "ACIDO ÚRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA, EN RELACIÓN AL INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL "ISIDRO AYORA". Como requisito para optar al título de: Especialista en Ginecología y Obstetricia, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido del trabajo en el RDI, en redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los nueve días del mes de marzo del 2014, firma el autor.

Firma:

Autor: Dra. Ruth Moraima Maldonado Álvarez

Cedula:1712876000

V AGRADECIMIENTO

A Dios, a mi madre, esposo e hijos que han sido pieza fundamental y apoyo en mi carrera, a todas las personas, amigos y docentes involucradas que desinteresadamente participaron en mi formación

VI DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo se lo dedico a mis hijos Karolina, Matteo y Briséis, quienes han estado compartiendo conmigo mis alegrías, tristezas y triunfos, ya que son responsables de mi felicidad y han estado siempre a mi lado, a mi esposo que ha tenido que ser muy paciente y me ha brindado su apoyo incondicional desde que Dios con su sabiduría lo puso en mi camino.

A mi madre que desde niña siempre ha sido mi admiración y que me ha enseñado que a pesar de los obstáculos uno tiene que seguir mirando hacia delante.

A mis familiares, docentes y amigos y a todas las personas que me han guiado y ayudado para poder cumplir una más de mis metas planteadas.

VII ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA ---------- I

CERTIFICACION----------II

AUTORIA----------III

CARTA DE AUTORIZACION----------IV

AGRADECIMIENTO----------V

DEDICATORIA----------VI

INDICE----------VII

1.- TEMA----------10

2.-RESUMEN----------11

3.- SUMARY---------- 13

4.- INTRODUCCION----------14

5.-REVISION DE LITERATURA----------17

5.1 TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS----------17

5.1.1 DEFINICION----------17

5.2. CLASIFICACION----------18

5.2.1 Clasificación de la HTA en el embarazo----------18

5.2.2.1 Preeclampsia leve ----------18

5.2.2.2. Preeclampsia severa o grave----------18

5.2.3. Eclampsia.----------19

5.2.4 Hipertensión crónica asociada al embarazo (HAE) ----------19

5.2-5. Hipertensión arterial crónica con preeclampsia o eclampsia sobreañadida----------20

5.2.6. Hipertensión gestacional: transitoria-tardía----------20

5.3. INCIDENCIA----------21

5.4. Factores predisponentes----------22

5.5. Patogenia de la preeclampsia----------22

5.5.1. Insuficiencia placentaria----------22

5.5.2. Implantación Anormal----------23

5.5.3. Factores inmunológicos----------23

5.5.4 Peroxidación lipídica----------23

5.5.5 Disfunción endotelial ----------24

5.5.6. Cambios en el sistema de la coagulación----------25

5.5.7 Desbalance en la relación prostaciclina/tromboxano.----------25

5.5.8 Elevación del calcio intracelular –----------26

5.5.9 Disminución de la actividad de la ATPasa de calcio de membrana plasmática----------27

5.6. Fisiopatología de las manifestaciones clínicas y algunos elementos anatomo-patológicos en la Pre-eclampsia ----------27

5.7. Factores predisponentes----------32

5.8 Complicaciones para el feto.----------32

5.8.6. Complicaciones para la madre----------33

5.9. Eclampsia----------34

5.9.1 Complicación----------34

5.10 Diagnóstico clínico----------35

5.11. Síndrome de HELLP----------37

5.11.1 Diagnóstico----------38

5.11.2.1 Hiperuricemia como diagnóstico y tratamiento----------38

5.12.1. Marcadores ecográficos----------38

5.12.1 Doppler de las arterias uterinas----------39

5.13 Tratamiento----------41

5.13.1. Preeclampsia leve----------44

5.13.2 Preeclampsia grave ----------45

5.13.3 indicaciones maternas ----------48

5.13.4 indicaciones fetales----------48

5.14 Eclampsia----------49

5.14.1 Anticonvulsivos----------49

5.15. Hipertensión arterial crónica----------50

5.15.1 Tratamiento hipotensor ----------50

6. MATERIALES Y METODOS----------51

6.1 . Tipo de Investigación----------51

6.2. Universo y Muestra ----------52

6.3. PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS----------54

6.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACION----------55

6.5 TOMA DE LA MUESTRA---------- 55

6.6 METODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS ---------57

7. ANALISIS DE RESULTADOS----------60

8. DISCUSION----------69

9. CONCLUSIONES----------78

10.- RECOMENDACIONES----------80

11. BIBLIOGRAFIA----------81

12,. ANEXOS----------87

1. TEMA

“ACIDO ÚRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA, EN RELACIÓN AL INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL “ISIDRO AYORA”

2. RESUMEN

Los trastornos hipertensivos constituyen un problema de salud, son la primera causa de muerte materna en los países desarrollados, la tercera causa de muerte materna en los países en vía de desarrollo, además se atribuyen como causa de muerte fetal y neonatal, así como del recién nacido (RN) con bajo peso al nacer, hipóxicos, con Apgar bajo, por esto se buscó estudiar esta patología y poder encontrar marcadores predictivos que ayuden con el diagnóstico con el fin de prevenir sus complicaciones.

Esta investigación fue un estudio descriptivo de corte transversal realizado en los meses de febrero - agosto del 2013 en gestantes de 20 a 24 semanas que acudieron al Hospital Isidro Ayora y que demostraron valores de ácido úrico mayor de 3,5mg/dl o con alteración del índice de resistencia de la arteria uterina mayor de 5,6, participando en este estudio 61 gestantes, los resultados obtenidos fueron: la mayor incidencia de los transtornos hipertensivos lo presentaron las gestantes de 15 a 24 años de edad en un (22,90%) seguido de las de 25 a 34 años de edad en un (9,80%) en relación con la elevación del ácido úrico 16 gestantes (26,2%) desarrollaron transtornos hipertensivos, como preeclampsia en un (68,75%) e hipertensión gestacional en un (21,25%). Con alteración del índice de resistencia de la arteria uterina mayor de 5,6 desarrollaron trasntornos hipertensivos 19 (31,1%); presentando preeclampsia el (78,90%) y el (21,10%) hipertensión gestacional, demostrándonos para el índice de resistencia mayor a 0,56 una

sensibilidad 50%;y especificidad del 75% y para el ácido úrico mayor a 3,5mg/dl una sensibilidad 20%.y especificidad del 81%.

3. ABSTRACT

Hypertensive disorders are a health problem, are the leading cause of maternal death in developed countries, the third leading cause of maternal death in developing countries, also attributed as a cause of fetal and neonatal death as well as newly born (RN) with low birth weight, hypoxic, with low Apgar score, so we sought to study this disease and to find predictive markers to help with the diagnosis in order to prevent its complications.

This research was a descriptive cross-sectional study conducted in the months of February to August in pregnant women from 20 to 24 weeks who attended the Hospital Isidro Ayora and showed high uric acid values of 3.5 or impaired resistance index uterine artery , participating in this study, 61 pregnant women, their results were the higher incidence of hypertensive disorders presented as pregnant 15 to 24 years in (22.90%) followed by 25 to 34 age in (9.80%) relative to the elevation of uric acid 16 pregnant (26.2 %) developed hypertensive disorders such as preeclampsia in (68.75%) and gestational hypertension (21.25 %) . With disturbance index greater resistance of > 5.6 19 (31.1 %) developed hypertensive disorders , presenting the (78.90 %) and preeclampsia (21.10%) gestational hypertension , showing for the index higher strength sensibility 50 % and 75% specificity. and , uric acid increased sensibility to 3.5mg/dl .20%. and 81% specificity.

4. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos en la gestación constituyen un problema de salud mundial, siendo la 1° causa de muerte materna en los países desarrollados y la 3° en los países en vías de desarrollo, lo cual representa 4 defunciones x 100000 nacimientos en los primeros y 150 x 100000 en los últimos. (TORALES, 2003, pp. 1)[1].

En los países latinoamericanos su incidencia elevada de mortalidad constituye un problema grave de salud pública, particularmente en Ecuador y Paraguay. Esta alta mortalidad se produce debido a que la HIE predispone a complicaciones como desprendimiento normo placentario, edema agudo del pulmón, insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral, coagulopatía intravascular diseminada y ruptura hepática, a si mismo el riesgo perinatal varía con la intensidad del cuadro, se ha observado un incremento en la prematuridad, bajo peso al nacer y retardo del crecimiento. La mortalidad fetal está alrededor de 30%, especialmente en los casos de eclampsia, en los cuales el pronóstico del recién nacido es malo, ya que está influido por el estado general de la madre.(Rigol, Ricardo, 2004pp 128)[2]

Entre los transtornos hipertensivos, la preeclampsia tiene una mayor incidencia. Farfan et al. (2006) sugirieron que la preeclampsia "Ha sido definida como la enfermedad de las múltiples teorías y aún su fisiopatología

[1]C Torales, (2003: Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina: estados hipertensivos del embarazo.Argentina **pag 1**
[2] Rigol, Ricardo (2004).obstetricia y ginecología. La Habana Cuba : Ciencias medicas

sigue siendo un enigma, La carencia de predicción del riesgo, identificación de la enfermedad subclínica, hacen difícil su profilaxis”[3]

Desde muchos años atrás se ha buscado investigar sobre los factores predictivos de preeclampsia investigando sus antecedentes de riesgo, personales familiares, preconcepcionales, patologías crónicas, problemas relacionados a concepción, edad materna, intervalo gestacional, sus antecedentes socioculturales entre otros; pero aún no se ha podido esclarecer en su totalidad el origen y fisiopatología, a sí mismo se ha intentado buscar métodos diagnósticos que nos ayuden al manejo temprano de esta patología, como el eco Doppler de las arterias uterinas (índices de resistencia, índice de pulsatilidad, persistencia del Notch) en laboratorio en orina se investiga hipocalciuria, calicreína/creatinina, proteinuria, microalbuminuria; en Bioquímica: Inhibina A, Activina A, Alfa-fetoproteína, Fibronectina, ácido úrico, pero no han podido determinar en un 100% su efectividad como factor predictivo.

Según estudios realizados por Hernadez, Cruz (2007) sugiere “que la hiperuricemia participa en el desarrollo de la PE. La hiperuricemia en la PE se debe principalmente al aumento del estrés oxidativo y/o a la reducción de la filtración glomerular, lo que produce una disminución de la eliminación renal del ácido úrico, que se anticipa al descenso del aclaramiento de creatinina, el cual ocurre más tardíamente. También puede haber una

[3] Farfán et al. (2006).predicción de preeclampsia y valoración en el embarazo Perú Revista de Ginecología y obstetricia vol 52

producción excesiva de ácido úrico por la placenta isquémica. A menudo, la elevación del ácido úrico ocurre previamente al desarrollo de la hipertensión arterial y de la proteinuria y sus altos niveles se relacionan con un mal pronóstico de la PE, lo cual sugiere que el ácido úrico pudiera ser un marcador predictivo en el surgimiento de esta enfermedad. Además, la hiperuricemia es un componente del síndrome metabólico y se correlaciona marcadamente con la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia."[4]

En busca de aportar con soluciones a uno de los problemas que ocurre con mayor frecuencia y que es causa de una alta morbi-mortalidad materna perinatal he realizado el estudio cuyo tema es "Acido úrico como marcador predictivo de preeclampsia, en relación al índice de resistencia de la arteria uterina en gestantes de 20 a 24 semanas, atendidas en el Hospital Provincial Isidro Ayora periodo febrero a agosto del 2013".

[4] Hernadez, cruz (2007) Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias". , Ciudad de La Habana, Cuba Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte II vol 22

5. REVISIÓN DE LITERATURA

5.1 TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS

5.1.1DEFINICIÓN

"Bajo la expresión de trastornos hipertensivos de la gestación se agrupan una extensa gama de procesos que tienen en común la existencia del signo de la hipertensión, aunque en un bajo porcentaje se puede presentar en pacientes con presiones normales, pero con uno o más signos y síntomas podrían demostrarnos la existencia de esta enfermedad"[5].

"Se diagnostica hipertensión arterial en aquella gestante que presenta una presión arterial (PA) sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o una PA diastólica mayor o igual a 90 mmHg, independiente del tiempo de gestación"[6].

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las principales complicaciones obstétricas y de mayor repercusión en la salud materno-fetal.

---

5. GOMEZ S, Elba(2000). Trastornos hipertensivos durante el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [online]. 2000, vol.26, n.2, pp. 99-114.

[6] SAONA, Pedro (2006) Simposion Enfermedad hipertensiva en la gestación Rev Per Ginecol Obstet. pp.219-225

5.2 CLASIFICACIÓN:

5.2.1 Clasificación de la HTA en el embarazo

Se han realizado en todo el mundo muchos intentos para clasificar la HTA durante el embarazo. la OMS utiliza para su clasificación:

1. Preeclampsia y eclampsia:

a) Preeclampsia:

-Leve

-Grave

b) Eclampsia

2. Hipertensión arterial crónica, sea cual fuere la causa

3. Hipertensión arterial crónica con preeclampsia o eclampsia sobreañadida

4. Hipertensión transitoria o tardía

5.2.2 Preeclampsia:

5.2.2.1 Preeclampsia leve:

Hipertensión gestacional (PAS) > de 140 mmHg (o incremento de 30 mmHg) o presión arterial diastólica (PAD) igual o mayor de 90 mmHg (o incremento

de 15 mmHg), que comienza entre la semana 20 de gestación y las 24 horas post parto, más proteinuria (igual o mayor de 0,3g/l en una muestra de orina de 24 horas o mayor de 1g/l en una muestra aislada) y edema periférico.[7]

5.2.2.2 Preeclampsia severa o grave:

Presión Arterial Sistólica (PAS) igual o mayor de 160 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) igual o mayor de 110 mmHg o presión arterial media (PAM) igual o mayor de 120 mmHg, proteinuria igual o mayor de 5 g/día y edema generalizado en algunos de los casos y en otros acompañada de oliguria menor a 500 ml/día o creatinina sérica mayor a 2 mg/ dl, alteraciones visuales y cefalea, cianosis y edema pulmonar, disfunción hepática (dolor epigástrico o en hipocondrio derecho y trasaminasa glutamico oxalacético o TGO elevado), trombocitopenia (menor a 100000/ml) en algunos de los casos puede complicarse con eclampsia.

5.2.3 Eclampsia:

En si se la conoce como preeclampsia que cursa con convulsiones, coma o ambos. Es infrecuente antes de la 20ª semana y, si aparece antes, hay que sospechar una mola hidatiforme o un síndrome antifosfolípido.

[7] VERA, Oscar(2008) Protocolo diagnóstico terapéutico de la preeclampsia grave y eclampsia Vol 53 N1 Protocolo diagnóstico terapéutico de la preeclampsia grave y eclampsia disponible en http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/chc/v53n1/v53n1a14.pd

5.2.4 Hipertensión crónica asociada al embarazo (HAE)

Su diagnóstico ocurre en gestantes antes de las 20 semanas, o en pacientes con antecedentes de presiones altas mucho antes del embarazo, puede ser en alguno de los casos oligo asintomática / clínica poco florida, que persiste en pacientes que han cursado más de 42 días de posparto.

5.2.5 Hipertensión arterial crónica con preeclampsia o eclampsia sobreañadida:

Es un aumento de la tensión arterial diastólica (TAD) ≥ 30 mm de Hg o tensión arterial media (TAM) ≥ 20 mm de Hg, asociada a proteinuria y/o edema generalizado, se presenta con hipertensión sin proteinuria en < 20 semanas**,** aparece proteína de 0,3 g en orina / 24 horas.

•Se presenta hipertensión y proteinuria en < 20 semanas, con un incremento brusco de proteinuria, de TA después de haber presentado controles anteriores normales, con presencia de Plaquetopenia, elevación de ácido úrico, aumento de enzimas hepáticas, disminución de antitrombina III, entre otros.

5.2.6 Hipertensión gestacional: transitoria – tardía:

Con resultados de Proteinuria negativa normo tensión pregestacional, elevación de TA en ≥ 20 semanas y primer día en puerperio la TA estabilizada en ≤ 10mo. día en puerperio.

5.3 Incidencia

Según una estimación de la OMS ("Organización Mundial de la Salud" Malvino (2011) preeclampsia grave y eclampsia recuperado de http://www.obstetriciacritica.com.ar/doc/Preeclampsia_Eclampsia.pdf) más de 200.000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencia de las complicaciones derivadas de la preeclampsia-eclampsia (Duckett 2001, Hayman 2004, Soydemir 2006), en su mayor parte prevenibles (Anthony 2002). Mayor morbilidad materna y perinatal fue referida en aquellas enfermas que desarrollan la enfermedad antes de la 33ª semana de gestación, en quienes padecen enfermedades previas, y en poblaciones pertenecientes a naciones subdesarrolladas (Sibai 2005).[8]

En Ecuador según el INEC 2011 las causas principales de muerte materna de causa obstétrica directa (hemorragia postparto, preeclampsia, eclampsia, aborto entre otros) alcanzaron un porcentaje de 71.81%, las causas obstétricas indirectas (pcts con complicación en el embarazo, parto, *y*

[8] MALVINO, Eduardo(2011) preeclampsia grave y eclampsia Buenos Aires Argentina

puerperio, así como enfermedades infecciosas y parasitarias que afectan el parto, postparto) representaron el 23,50%, por causa no específicas representaron el 9.57% de la mortalidad materna, estableciéndose que la principal causa de mortalidad son las de causa obstétrica en la que se incluye la preeclampsia.

5.4 Factores predisponentes:

• Alteración en la microvasculatura.

- Nuliparidad.

- Grupos atareos extremos.

• Hipertensión crónica, (la incidencia de la enfermedad se quintuplica)

• Diabetes mellitus.

• Mayor demanda de flujo uterino:

- Embarazo múltiple.

- Mola hidatiforme.

• Alteración en la coagulación que predispone a trombosis.

• Factores genéticos.

• Otros: polihidramnios, dieta, hábito físico de la embarazada, nivel socioeconómico, ilegitimidad del embarazo.

5.5 PATOGENIA DE LA PREECLAMPSIA

5.5.1 Insuficiencia placentaria

La preeclampsia es una complicación propia del embarazo, requiere de la presencia de la placenta para desarrollarse, es el inicio de la enfermedad a una insuficiencia placentaria. Una pobre perfusión placentaria, puede presentarse por implantación anormal (mediada genética y/o inmunológicamente), enfermedad micro vascular y/o aumento de tamaño placentario.

5.5.2 Implantación anormal

En la implantación embrionaria, las células trofoblásticas desplazan, disocian y sustituyen a las células epiteliales de la decidua materna, siguiendo con invasión de la membrana basal y del estroma subyacente, hasta finalizar en cambios en la estructura vascular uterina. Se produce una serie de cambios: durante los estadios tempranos del embarazo, se presentan cambios histológicos en las arterias terminales espirales, situadas en la decidua materna, que se caracterizan por desintegración de la lamina elástica interna, por lo que sólo permanece una delgada capa de membrana basal entre el endotelio y la capa muscular . En las semanas 6 y 12 de la gestación, período en el cual las arterias espirales son invadidas por tejido trofoblástico extraembrionario, que sustituye a las células endoteliales y

permite su dilatación. Posteriormente, la invasión alcanza las arterias radiales del miometrio, durante las semanas 14 a 20 de la gestación.

5.5.3 Factores inmunológicos

Aparece con más frecuencia durante el primer embarazo; es mayor su incidencia cuando ocurre cambio de paternidad y, disminuye su incidencia mientras mayor sea la actividad sexual que antecede a la concepción[9]

5.5.4 Peroxidación lipídica

La peroxidación lipídica es un proceso que ocurre normalmente a bajos niveles en todas las células y tejidos. Involucra la conversión oxidativa de ácidos grasos insaturados a productos primarios conocidos como hidroperóxidos, lo cual surge de un proceso de ataque por radicales libres.

5.5.5 Disfunción endotelial

.

Al dañarse el endotelio, éste pierde su resistencia natural a la formación de trombos, iniciándose el proceso de coagulación sanguínea a través de las vías intrínseca (se activa por contacto) y extrínseca (por factores tisulares). Por otro lado, las plaquetas activas se adhieren a la mono capa de células

[9] LLEDO, Agustín (2006) La hipertensión arterial y el embarazo: Conceptos actuales del síndrome hipertensivo gestacional,sociedad paraguaya de cardilogia http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_2697.pdf

endoteliales cuando existe daño en estas últimas, lo cual permite la agregación plaquetaria y la liberación de tromboxano A2 (TXA2). Por consiguiente, al establecerse la disfunción del endotelio, no sorprende que en la preeclampsia se observe una mayor sensibilidad vascular a las substancias vasoactivas.

5.5.6 Cambios en el sistema de la coagulación

En la preeclampsia ocurre una activación de la coagulación, el principal anticoagulante fisiológico, la antitrombina III, está disminuida en este proceso, lo cual está relacionado con su consumo y la severidad de la enfermedad. Más aún, hay menor actividad fibrinolítica, probablemente como consecuencia del aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). El PAI-2, de origen placentario, está disminuido y el activador tisular del plasminógeno endotelial (t-PA) se halla elevado, en la preeclampsia se ha demostrado la aparición de trombocitopenia e incremento de la activación paquetería.

5.5.7. Desbalance en la relación prostaciclina/tromboxano

Las células del endometrio se encuentran en íntima relación con la sangre, lo cual las expone a una elevada presión parcial de oxígeno, creándose así un ambiente muy vulnerable y susceptible para que se establezca un proceso de peroxidación lipídica y esto conducirían a disfunción endotelial,

por inducción de constricción del músculo liso vascular; incremento a las respuestas presoras de la angiotensina II y, alteración en la actividad de enzimas responsables de importantes reacciones bioquímicas.

Entre éstas últimas tenemos: la prostaglandina endoperóxido sintetasa, la cual cataliza la conversión del ácido araquidónico a prostaglandina H2 (PGH2); la prostaciclina sintetasa, que cataliza la conversión de PGH2 a prostaciclina (PGI2); y la TXA2 sintetasa, que cataliza la conversión de PGH2 a TXA2. Lipídicos inhibitorios para la enzima. Por otro lado, altos niveles de peróxidos lipídicos no inhiben la actividad de la TXA2 sintetasa. Estos hallazgos explican el desbalance de la relación PGI2/ TXA2 a favor de éste último que se produce durante la preeclampsia, y explican los eventos de vasoconstricción general y aumento de la agregación plaquetaria característicos del síndrome.

5.5.8. Elevación del calcio intracelular

Se encuentran alteración metabolismo del ion calcio, hay aumento del contenido de calcio iónico intracelular en eritrocitos, linfocitos, plaquetas y tejido placentario y, además, las concentraciones de calcio en las células endoteliales del cordón umbilical, presentan notables oscilaciones con la enfermedad.

En la preeclampsia los niveles de la hormona paratiroidea se encuentran significativamente elevados y los de la 1,25 dihidroxivitamina D bajos. Estas circunstancias pudieran explicar la menor excreción de calcio urinario y la reducción en la absorción intestinal de Ca2+ o en un menor contenido de Ca2+ libre en el suero.

Un aumento en los niveles intracelulares de calcio pudiera explicar el aumento de calcio intracelular en la musculatura lisa de las arteriolas podría aumentar el tono vascular y la resistencia vascular periférica, con la consiguiente aparición de hipertensión arterial diastólica, casi siempre presente en la enfermedad. También, un incremento en el contenido de calcio plaquetario podría favorecer su activación, agregación y formación de microtrombos, consumo de fibrinógeno y, el estado de coagulación intravascular diseminada, presente en la forma severa de la preeclampsia.

5.5.9 Disminución de la actividad de la ATPasa de calcio de membrana plasmática

El mantenimiento del gradiente de calcio a través de la membrana plasmática, se logra, tanto por mecanismos de entrada a la célula: canales de calcio, así como por mecanismos de extracción de calcio intercambiador Na+/Ca2+ y la bomba de calcio (ATPasa de Ca2+), se ha evidenciado una disminución del transporte activo de calcio dependiente de ATP, en vesículas invertidas de glóbulos rojos de gestantes preeclámpticas.

5.6. Fisiopatología de las manifestaciones clínicas y algunos elementos anatomopatológicos en la Pre-eclampsia.

5.6.1 Presión sanguínea en la Pre-eclampsia: Las mujeres desarrollan presión franca hasta la segunda mitad de la gestación, aunque las influencias vasoconstrictoras pueden estar presentes desde más temprano, es debida principalmente a la reversión de la vasodilatación característica del embarazo normal. Normalmente la vasculatura de las grávidas normotensas manifiesta una respuesta presora disminuida a muchos péptidos y aminas especialmente a la Angiotensina II; los vasos sanguíneos de las mujeres preeclámpticas son hiperreactivos a estas hormonas, y en caso de la Angiotensina II estos cambios pueden aparecer meses antes de la aparición de la enfermedad.

El corazón

Usualmente no afectado en la preeclampsia, la disminución en el desempeño cardíaco es el resultado del fracaso ventricular contra una postcarga marcadamente aumentada, lo que será más frecuente en presencia de una enfermedad cardíaca preexistente.

Sin embargo la lesión vascular miocárdica siempre es un posible riesgo en la preeclampsia.

El riñón, agua y electrólitos

La lesión renal que caracteriza a la preeclampsia es llamada Endoteliosis Glomerular, los glomérulos están dilatados y edematosos pero no hipercelulares debido a hipertrofia de las células intracapilares principalmente endoteliales pero mesangiales también, pasando los límites de la luz capilar dando la apariencia de un glomérulo exangüineo.:

Por inmunofluorescencia se comprueba la existencia de abundante fibrina en el glomérulo, también se ha detectado el depósito de IgM, IgG y a veces complemento en los glomérulos de mujeres preeclámpticas en cantidad proporcional a la gravedad de la enfermedad, se producen trombos de fibrina en los glomérulos y en los capilares de la corteza renal, y cuando está muy avanzada puede dar lugar a la destrucción completa de la corteza con el patrón denominado necrosis cortical renal bilateral.

El daño renal, al menos de inicio, será prerrenal, resultado de la reducción del volumen plasmático, sin embargo en algunos casos de preeclampsia grave el compromiso renal es más profundo con elevación de la creatinina hasta tres veces los valores normales sin embarazo lo que es probable se deba a vasoespasmo renal intrínseco grave.

El ritmo de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal disminuyen, llevando a la disminución de la fracción de filtración, usualmente de forma modesta (25%) aún cuando los cambios morfológicos son pronunciados.

La función renal se eleva normalmente un 35 a 50% durante el embarazo, los niveles de creatinina en mujeres con preeclampsia pueden estar por debajo de los límites superiores normales para el embarazo (0.8 mg/dl). La insuficiencia renal es rara vez severa, pero la necrosis tubular aguda y la necrosis cortical han sido relacionadas a la preeclampsia.

La fracción de aclaramiento de los uratos disminuye produciendo hiperuricemia, el que es un importante marcador en la pre-eclampsia[10]. La proteinuria puede aparecer tarde en el curso clínico y tiende a ser no selectiva incluso puede haber preeclampsia sin proteinuria.

La preeclampsia está asociada con hipocalciuria contrastando con la incrementada excreción de calcio urinario durante el embarazo normal, se elevan los niveles plasmáticos de PTH y menores concentraciones de Calcitriol.

Hay supresión del sistema renina-angiotensina aldosterona en la pre-eclampsia lo que puede ser una consecuencia más que una causa del fallo en la excreción de sodio, así mismo hay un incremento de la hormona natriurética auricular.

[10] SANCHEZ, Alfredo enfermedad hipertensiva en el embarazo Revista cubana recuperado de http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol3_1_04/mie10104.htm

El sistema de la coagulación

Hay presencia de trombocitopenia (rara vez grave) los productos de degradación del fibrinógeno ocasionalmente pueden estar elevados, y al menos que la enfermedad se acompañe de Abrupto Placentae los niveles de fibrinógeno no están elevados. Del mismo modo los niveles de antitrombina III serán bajos y los niveles de fibronectina.

Los conteos plaquetarios por debajo de 100 000 x mm3 será una señal de enfermedad seria y si el parto se retrasa, los niveles pueden caer precipitadamente. La causa de la trombocitopenia no está clara pero se ha relacionado con el depósito de plaquetas en los sitios de daño endotelial y a procesos inmunológicos.

El hígado

Aquí se incluyen hemorragia periportal, lesiones isquémicas y trombos de fibrina en los capilares portales con focos de necrosis hemorrágica periférica y aún hemorragias subcapsulares y rotura hepática. Anormalidades enzimáticas séricas (Aminotransferasas y Deshidrogenasa Láctica)

Sistema Nervioso Central

La fase convulsiva de la Eclampsia permanece como una significativa causa de muerte materna; otras manifestaciones atribuibles al sistema nervioso

central incluyen: cefaleas, disturbios visuales (visión borrosa, escotomas, y rara vez ceguera cortical).

La patogénesis de la Eclampsia aún no esta definida y ha sido atribuida a coagulopatía y deposición de fibrina, así como a Encefalopatía Hipertensiva, La vasoconstricción en la Eclampsia puede ser selectiva y los resultados de estudios con técnicas ultrasonográficas Doppler sugieren que puede ocurrir vaso espasmo cerebral severo con vasoconstricción periférica menos evidente.

5.7.- Factores predisponentes

Se ha descrito esta enfermedad característicamente en las primigestantes y en las multíparas; y también en aquellas que cursan con primipaternidad.

En relación con el padre no se ha estudiado solamente la primipaternidad, sino también el tiempo de exposición mediante el coito a los antígenos paternos. La utilización de preservativos actúa como barrera a esta exposición e impide el desarrollo normal de “sensibilización” materna a los antígenos paternos, lo que plantea que exista un aumento en la frecuencia de la preeclampsia cuando los compañeros usan preservativos frecuentemente[11].

[11]MESA, Clara embarazo complicado por enfermedad hipertensiva recuperado de http://www.consultorsalud.com/biblioteca/articulos/Hipertension%20inducida%20por%20el%20embarazo.pdf

Los antecedentes familiares le conceden a la preeclampsia su papel como una entidad hereditaria, siendo dominada por herencia compleja, donde múltiples factores actúan como predisponentes y determinantes. La historia o el antecedente de preeclampsia (especialmente en sus formas severas) por parte de la abuela, madre o una de las hermanas se presenta como factor de riesgo de alta asociación con el desarrollo de la enfermedad. Cerca de 38% de las hermanas de una paciente con preeclampsia desarrollan alguna forma de esta patología, y esta asociación se repite en 24% de las hijas de una paciente toxémica.[12]

Otros factores predisponentes de la entidad son: hipertensión arterial crónica, las enfermedades del colágeno, el síndrome antifosfolípido, diabetes gestacional o diabetes mellitus preconcepcional, hipotiroidismo y enfermedades renales.

5.8. Complicaciones para el feto:

Bajo peso. Causado por una disminución del flujo útero placentario que puede afectar al crecimiento fetal (feto < de 2500g)

Apgar: bajo a los 5 minutos, la recuperación de los neonatos con Apgar bajo al minuto está por encima del 80 % , ya que al momento del nacimiento

[12] MESA, Clara embarazo complicado por enfermedad hipertensiva recuperado de http://www.consultorsalud.com/biblioteca/articulos/Hipertension%20inducida%20por%20el%20embarazo.pdf

pueden existir múltiples eventos que producen una hipoxia transitoria y reversible que repercute en el Apgar al minuto del nacimiento como son compresiones de cabeza fetal, compresiones y circulares de cordón umbilical y otras.

Prematurez: Es consecuencia del desprendimiento prematuro de placenta normoincerta, falta de control prenatal, edades extremas de la vida.

Retardo de crecimiento intraútero. En pacientes hipertensas el retardo de crecimiento intraútero es más frecuente que el parto prematuro.

Otras causas: Oligoamnios., mayor porcentaje en cesárea.[13]

5.9. Complicaciones para la Madre

- Eclampsia
- Síndrome Hellp
- Accidente cerebro vascular
- Ruptura hepática
- Hematoma retroplacentario
- Alteraciones electrolíticas.

[13] ULANOWICZ, María (2005) Hipertensión Gestacional. ConsideracionesS Generales, Efectos Sobre La Madre y el producto de la concepción. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 152 – Diciembre recuperado de http://med.unne.edu.ar/revista/revista152/6_152.pdf

5.10 Eclampsia

Es uno de los estadios más graves de la enfermedad; se presenta en forma de convulsiones o coma, las crisis convulsivas no están precedidas de verdadera aura, en su curso se distinguen 4 períodos:

• Período de invasión

• Período de contracción tónica

• Período de contracción clónica

• Período de coma

5.10.1 Complicación de las Eclampsias

• ***SNC***

- Convulsión

- Edema cerebral vasogénico

- Hemorragia intracraneal

• ***Renal***

- Necrosis tubular aguda

- Necrosis cortical aguda

• Hepático

- Hematoma subcapsular

- Necrosis periportal

• ***Cardiacas***

- Fallo ventricular

• ***Respiratorio***

- Edema pulmonar cardiogénico puro

• ***Coagulación***

- Trombocitopenia

- CID

• Alteración del fondo de ojo-cegueras

5.10.2 Criterios para considerar una Eclampsia severa

• Más de 10 convulsiones

• Coma de 6 h o más

• Temperatura de 39 ºC o más

• Pulso de 120 latidos por minutos o más

• FR de 40 por minutos o más

Daño cardiovascular manifiesto

• Cianosis

• Edema pulmonar

• Presión arterial baja

• Presión de pulso baja

Trastornos electrolíticos

Fallo del tratamiento para:

• Detener las convulsiones

• Mantener una diuresis mayor 30 mL/h o 700 mL/24 h

• Producir hemodilución evidenciado esto por una disminución igual o mayor al 10 % de hematocrito o de las proteínas séricas

5.10.3 Diagnóstico clínico:

La preeclampsia es un síndrome que se presenta habitualmente después de las 20 semanas de gestación y se diagnostica por hipertensión y proteinuria. Cuando ocurre antes de la semana 20, se relaciona con embarazos múltiples y mola hidatiforme.

La hipertensión se determina por cifras de TA iguales o mayores de 140/90 mmHg en al menos dos ocasiones y con un intervalo entre mediciones de 4-6 h en mujeres que se conocían normotensas, se considera grave si alcanza cifras 160 mmHg / 110 mmHg en la diastólica, o ambas.

La proteinuria de 300 mg o más de proteínas en 24 horas, o una concentración de 300 mg/L o mayor en al menos dos muestras urinarias tomadas con 4-6 horas de intervalo.

Los síntomas son cefalea, visión borrosa, acufenos, dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho, náusea, vómito, trombocitopenia, incremento en la creatinina sérica y elevación de aminotransferasas.

Cuando se presenta convulsiones su diagnóstico sería el de eclampsia, con trombocitopenia o tienen un incremento en las aminotransferasas.

5.11. El síndrome HELLP: lo característico es (anemia hemolítica microangiopática, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia)

Los criterios diagnósticos de esta complicación son: presencia de fragmentos de eritrocitos en un frotis de sangre periférica, deshidrogenasa láctica mayor de 600 U/L, bilirrubina total mayor de 1.2 mg/dL, aspartato aminotransferasa mayor de 70.

5.11.1 DIAGNÓSTICO

Se realiza cuando las cifras tensionales alcanzan o superan los 140/90 mm Hg, de presión sistólica y diastólica respectivamente, se realizará una anamnesis y examen físico completo y minucioso seguido, de exámenes complementarios que indiquen el funcionamiento de varios órganos.

5.11.2 Exámenes de laboratorio.

.

- Función renal: uricemia, creatinina y clearance de creatinina. Proteinuria en orina de 24 horas.

- Hematológicos: hemograma (especialmente hematocrito), recuento de plaquetas, LDH, coagulograma con fibrinógeno.- Función hepática: TGO, TGP, FAL.
- Urocultivo. A fin de descartar proteinuria de otro origen, si esta fuera positiva.
- *Examen cardiológico.* Electrocardiograma con evaluación cardiológica,
- *Diagnóstico por imágenes:* Ecografía hepática
- *Fondo de ojos.*
- Control de la vitalidad fetal
- Ecografía obstétrica para curva de crecimiento y valoración del líquido amniótico
- Velocimetría de flujo de vasos umbilicales y arteria cerebral media fetal, y arterias uterina

5.12 MARCADORES BIOQUIMICOS PARA LA PREDICCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

Desde hace años se ha realizado un sin número de estudios que nos podrían servir como marcadores predictivos de preeclampsia, pero hasta la actualidad no existe un marcador predictor en un 100% confiable, por eso varios investigadores han propuesto muchos exámenes de laboratorio y de imagen que pueden ayudar como marcadores sospechosos para el desarrollo de esta patología.

Entre estos marcadores se encuentran: la inhibina y activina A, calcio urinario, la homocisteina, la PAPP-A, la β-HCG, la PCR, el BNP, el ácido úrico, la creatinina, la cistatina C, el colesterol y el calcio sérico.

Acerca de la inhibina y activina A, un estudio sobre 689 mujeres de bajo riesgo confirma que la asociación de la inhibina a la presencia de notch bilateral en las arterias uterinas en el estudio ecográfico, mejora la sensibilidad del 27% al 60%; siendo mejor el empleo combinado de ambas en el diagnostico de preeclampsia y preeclampsia de inicio precoz, que su empleo aislado. La presencia de una concentración de calcio urinario de 12 mg/dl o menor en la orina de 24 horas tiene un valor predictivo positivo del 85% y negativo del 91% para el diagnostico de preeclampsia, teniendo la misma sensibilidad la determinación calcio/creatinina en una muestra aislada que en orina de 24 horas[14].

5.12.1Hiperuricemia como criterio diagnóstico y terapéutico

El ácido úrico es un metabolito terminal de la cadena de degradación de los compuestos nucleótidos a partir de la acción de la enzima xantina-oxidasa, cuya sobreactividad ha sido demostrada en la placenta de mujeres con preeclampsia-eclampsia.

[14] NAVARRO, Leyre (2010) Cribado precoz bioquímico y ecográfico de la preeclampsia y de otras complicaciones gestacionales , Madrid. recuperado de http://eprints.ucm.es/10446/1/T31508.pdf

EL ácido úrico es menor en las mujeres que no están embarazadas, debido a los cambios anatómo- fisiológicos de la gestación como: hiperperfusión renal a partir de la expansión del volumen plasmático y la caída de las resistencias sistémicas, con el consecuente aumento de la tasa de filtración glomerular, originando reducción de la concentración sanguínea, vía de incremento de su excreción urinaria

El ácido úrico en mujeres embarazadas es de 3.8 mg/dL, mientras que en las gestantes complicadas con preeclampsia-eclampsia es de 6.7 mg/dL. En la preeclampsia-eclampsia las concentraciones de ácido úrico se incrementan desde etapas más tempranas del horizonte clínico de la enfermedad. La hiperuricemia (ácido úrico > 4.5 mg/dL) constituye el primer parámetro de la química sanguínea de rutina utilizada en la práctica clínica, que se modifica en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia.

,

La Norma de Procedimientos en Ginecología y Obstetricia del 2002 del Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de la Ciudad de México establece como criterio mayor para la interrupción del embarazo: la elevación del ácido úrico en sangre mayor de 1 mg/dL en 24 h o de concentraciones sanguíneas superiores a 10 mg/dL en una sola determinación, independientemente del valor previo y de la edad gestacional.

Medida El ácido úrico (mg /dl)

4-16 Semanas 3,21 ± 0,10

17-24 Semanas 3,48 ± 0,13

25-34 Semana 3,49 ± 0,11

Plazo 4,72 ± 0,13

Según estudios realizados por Venez (2002) Cambios en las variables hematológicas y bioquímicas durante la gestación [15]

5.12.2 Marcadores ecográficos

A consecuencia de la alteración de la placentación que ocurre en la preeclampsia, la onda de velocidad de flujo (OVF) sufre modificaciones a lo largo de la gestación. En 1983, Campbell estableció la aplicabilidad clínica del estudio Doppler uterino. Sugirió que la inadecuada invasión trofoblastica de las arterias espirales se traduce en la modificación de la OVF de la arteria uterina, lo que tiene valor predictor en determinadas complicaciones de la gestación entre las que se encuentra la preeclampsia.

[15] Venez et.al (2002) cambios en las variables hematológicas y bioquímicas durante la gestación Caracas Venezuela recuperado de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-07522002000100003&script=sci_arttext

5.12.2.1 Doppler de las arterias uterinas

En las gestantes normales, con el avance de la gestación, la velocidad diastólica se hace cada vez mayor, desaparece la incisura protodiastólica y aumenta el flujo diastólico con una reducción progresiva de la resistencia hasta el final del 2do trimestre, cuando presenta un alto flujo con baja resistencia [16]

Los casos en los que al final del 2do trimestre el flujo permanece con elevada resistencia y/o incisura representan una mala adaptación circulatoria materna y riesgo aumentado de preeclampsia (PE) y/o RCIU. Es importante resaltar que los índices elevados de resistencia antes de la 20a semana se pueden normalizar hasta el final del 2do trimestre. Se espera que entre la 24 y la 26 semana ocurra el desaparecimiento de la incisura protodiastólica de por lo menos una de las arterias uterinas[17]

Los índices utilizados para valorar la arteria uterina son la relación sístole/diástole (S/D), el índice de pulsatilidad (IP), el índice de resistencia (IR) y el índice de la incisura. De todos ellos, el que tiene mayor uso y aplicabilidad es el IP. Los puntos de corte para la normalidad son los siguientes: S/D con valor menor de 2,4, IR menor de 0,56 e IP menor de

[16]HERRAEZ, Ignacio (2010) Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de alto riesgo, Madrid, recuperado de http://www.amolca.com.ve/pdf/mauad-pag51.pdf

[17] HERRAEZ, Ignacio (2010) Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de alto riesgo, Madrid, recuperado de http://www.amolca.com.ve/pdf/mauad-pag51.pdf.

1,45. Esto se explica porque a medida que aumentan los flujos, las resistencias caen.

Los índices de resistencia en un inicio altos con presencia de escotadura protodiastólica o notch, se vuelven progresivamente más bajos conforme avanza la gestación, persistiendo el notch hasta la semana 18-20 y desapareciendo en condiciones de normalidad entre las semanas 20 y 24; excepcionalmente persiste como máximo hasta la semana 26. Mediante el análisis de la OVF de arteria uterina es posible detectar índices de resistencia elevados y persistencia del notch (ausencia de segunda oleada) y predecir pre-eclampsia meses antes que sea clínicamente manifiesta[18]

5.13. TRATAMIENTO

5.13.1 Preeclampsia leve:

El manejo puede ser ambulatorio, se recomienda a la paciente una dieta sin restricción de sal, sin restricción de la actividad física, no el uso de hipotensores: la única indicación es la prevención de ACV, solo cuando la TA ≥ 150/100, umbral a partir del cual aumenta el riesgo de hemorragia cerebral, su objetivo es mantener la TA alrededor de 140/90. El Labetalol es el medicamento de primera elección, Inicialmente se emplea a dosis de

[18]GONZALEZ,Luis (2003) Validez de la velocimetría Doppler de arteria uterina en la predicción de pre-eclampsia, Perú recuperado de http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales_al/html/index-frames.html

100 mg/12 horas vía oral, aumentando de 100 en 100 mg/12 horas hasta un máximo de 2400 mg/día[19].

Se debe tener un control periódico de TA, peso y proteinuria, proteinuria cuantitativa, recuento plaquetaria, enzimas hepáticas y creatinina una vez a la semana, Recuento diario de movimientos fetales, Test no estresante cada 7-15 días desde de las 28 semanas y semanal por encima de las 34 semanas y perfil biofísico si no es reactivo.

Tras el diagnostico se debe realizar, valoración ecográfica de biometría y Doppler (cada 7-15 días), control del crecimiento fetal y volumen de liquido amniótico cada 15 días. El tratamiento definitivo es terminar el embarazo, Igual que la hipertensión gestacional.

5.13.2. Preeclampsia grave:

Su manejo requiere que sea hospitalario, El tratamiento consiste en la administración de hipotensores para conseguir mantener la TA diastólica entre 90-105 mmHg y la TA sistólica entre 140-155 mmHg. Una vez alcanzado el control de la TA debe mantenerse la menor dosis efectiva.

[19]SEGO,(2004)Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Pº de la Habana, 190 Bajo (28036) Madrid. E-mail: sego@sego.es Trastornos Hipertensivos del Embarazo http://www.upcomillas.es/zonacursos/C000320/modulos/MOD003/temas/TEM004/OBJ009.pdf

Labetalol dosis de ataque: Bolo intravenoso de 20 mg en 2-3 minutos. Si la TA no se controla, administrar otro bolo de 40 mg al cabo de 10 minutos y posteriormente 80 mg,. Cada 10 minutos dos veces más (20, 40, 80, 80: máximo 220 mg. Si la TA sigue sin controlarse, pasar a otro agente antihipertensivo.

Dosis de mantenimiento: Inicialmente 100 mg/12 horas vía oral, aumentando de 100 en 100 mg/12 horas, cada 2 días, hasta un máximo de 2400 mg/día, se contraindica en pacientes asmáticos o con ICC y frecuencia cardiaca materna<60 latidos/minuto.

Hidralazina (recomendación A) *Dosis de ataque:* 5 mg IV. en 1-2 minutos. Si no hay efecto, repetir cada 15 minutos hasta un máximo de 6 dosis (30 mg) y mantener con dosis de 12.5-50mg/6h por vía oral.

Nifedipino: Se aconseja el uso 10 a 30 mg tres veces al día, sin exceder de 120 a 180 mg al día. Si la PA> 170/110 mm Hg: 10 mg de dosis inicial y repetir cada 30 minutos hasta dosis máxima. Vía oral: 30-60 mg por vía oral una vez al día, que no exceda de 90 a 120 mg / día, no se aconseja la vía de administración sublingual por sus efectos hipotensores, no se indica el uso con cualquier hipotensor, puede causar edema de extremidades inferiores.

Sulfato de magnesio ampollas de 1,5 g en 10 ml: Es el fármaco de elección para el tratamiento y prevención de convulsiones en preeclampsia y

eclampsia (Grado de recomendación 1A). . En caso de duda deberá utilizarse y siempre que se prevea el parto en menos de 24-48 horas o rápida y fácilmente o haya signos de pródromos de eclampsia. La vía de elección es la intravenosa (Grado de recomendación 2C). Una vez iniciado el tratamiento puede suspenderse después de las primeras 24 horas si se decide prolongar la gestación. Con una dosis de carga de 4g IV. en 5-15 minutos, a un ritmo de 400 ml/hora seguido de dos de mantenimiento de1 g/hora a un ritmo de 34 ml/hora, se debe tener presente los controles de reflejos, frecuencia respiratoria y diuresis horarios Magnesemia cada 2-6 horas, en caso de *Signos de toxicidad se administrara* Gluconato 1 gr IV. (2 ampollas) en 2 minutos, EL SO4Mg se mantendrá por un periodo de 48 horas postparto. En casos de normalización de la TA y sin signos prodrómicos de eclampsia, se puede suspender a las 24 horas. Si transcurridas 48 horas persisten los signos o síntomas prodrómicos, se mantendrá el tratamiento 24 horas más, *se debe mantener* monitorización continua de la TA hasta lograr su estabilización, luego c/4h, se debe realizar control con perfil biofísico fetal en presencia de Oligoamnios y/o CTG no reactivo, se controlara *con* ecografía / 48horas (ILA y Doppler umbilical y fetal) control del crecimiento fetal cada 2 semanas.

La finalización de la gestación depende de varios parámetros

- En pacientes con embarazos de < 24 semanas debe ofertarse la terminación de la gestación

- En pacientes de 24-33 semanas se puede dar un tratamiento conservador con administración de glucocorticoides y extracción fetal en la semana 34.
- En embarazos 34 semanas: se administrara de glucocorticoides y extracción fetal en 48 horas.
- Con gestantes de más 34 semanas: Finalización de la gestación. Independientemente de la edad gestacional, desde que se establece el diagnostico y en el plazo máximo de 72 horas: con uno o más de los siguientes parámetros.

5.13.3 . Indicaciones maternas

- Hipertensión ≥ 160/110 a pesar del tratamiento a dosis máximas de al menos 2 agentes antihipertensivo.
- Plaquetas < 100.000/µl
- Oliguria (<0,5 ml/Kg/hora) que no revierte tras fluido terapia.
- Aumento de transaminasas por encima del doble del límite superior de la normalidad, si se acompaña de dolor epigástrico o en hipocondrio derecho
- Edema pulmonar
- Aumento de la creatinina de 1 mg/dl sobre los niveles basales
- Cefalea persistente o alteraciones visuales
-

5.13.4 Indicaciones fetales

- Deceleraciones tardías o variables severas, persistentes
- Perfil biofísico ≤ 4 en dos ocasiones con un intervalo de 4 horas
- Oligoamnios moderado-severo o índice de líquido amniótico 50 mm.
- CIR con Doppler de arteria umbilical con diástole ausente.
- Flujo diastólico reverso en arteria umbilical.

La vía de parto de elección es la vaginal. La cesárea se reservara para las indicaciones obstétricas habituales o de emergencia.

5.14 Eclampsia:

El tratamiento consiste en: soporte de las funciones vitales maternas, asegurar vía aérea cateterizarían venosa, sondaje vesical, el uso de hipotensores: El objetivo es mantener la TA diastólica entre 90-100 mmHg.

5.14.1 Anticonvulsivos:

- Sulfato de magnesio *con dosis de carga*: 6 g IV en 15 minutos, seguido de dosis de mantenimiento de 2 g/hora inicialmente, ajustando la dosis en función de los controles.

Fenitoina: de menor elección puede ser utilizada si hay insuficiencia renal. Es de clase C en el embarazo. Se emplea a dosis de 1000 mg intravenosos

durante 1 h, seguido de1 mg por vía oral 10 horas más tarde, que no exceda de 1.500 mg/24 h.

- Diazepam: Alternativa al sulfato de magnesio. Por vía intravenosa se administran 0,1 a 0,3 mg / kg cada 60 segundos máxima dosis acumulada 20 mg.

Lorazepam: Por vía intravenosa se administran 0,02 a 0,03 mg / kg. Se evalúa su efecto en el primer minuto y si los ataques continúan, se pueden administrar dosis adicionales hasta una dosis acumulada de 0,1 mg / kg.

Si no se consigue la estabilización, extracción fetal por la vía más rápida.

5.15 HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA

Su control se podrá hacer de forma ambulatoria y es conveniente el manejo con el nefrólogo e internista.

5.15.1 Tratamiento hipotensor

Los medicamentos de elección son:

- Alfa-metildopa oral: 250 mg/8-12 horas, aumentando hasta 500 mg/6 horas si fuera preciso. Esperar la respuesta a partir del segundo día.
- Labetalol: 50-600 mg/6 horas vía oral.

- Hidralacina: 10-50 mg/6 horas por vía oral. Puede asociarse a cualquiera de las medicaciones anteriores.
- Nifedipina: 10-20 mg/6-8 horas vía oral[20].

La de aumentar las dosis de hipotensores administrados previamente, debe hacernos sospechar el desarrollo de una preeclampsia sobreañadida.

5.15.2 Controles

• Vigilancia semanal de la tensión arterial.

• Proteinuria cualitativa semanal a partir de la semana 20

5.15.3 **Finalización:** cuando el feto se encuentre a término

[20]SEGO,(2004)Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Pº de la Habana, 190 Bajo (28036) Madrid. E-mail: sego@sego.es Trastornos Hipertensivos del Embarazo http://www.upcomillas.es/zonacursos/C000320/modulos/MOD003/temas/TEM004/OBJ009.pdf

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Tipo de Investigación

El presente estudio es descriptivo y transversal ya que se observó y describió en gestantes con aspectos étnicos, demográficos, socio- cultural, antecedente Gineco obstétricos, realizándose en el hospital Isidro Ayora Loja, en el periodo febrero –agosto del 2013.

6.2 Universo y Muestra

Universo

La población objeto de estudio estuvo representada por todas las gestantes de 20 a 24 semanas que fueron atendidas en el Hospital Provincial Isidro Ayora, en los servicios de emergencia, consulta externa y hospitalización en el periodo febrero agosto del 2013.

Muestra

El tamaño de la muestra fue obtenida mediante la fórmula estadística

$$n = \frac{z\alpha^2 x\ p\ x\ q}{e^2}$$

Dándonos un resultado de 114 gestantes, de las cuales con alteración de acido úrico mayor a 3,5mg/dl e índice de resistencia de la arteria uterina mayor a 5,6 se encontraron 61 gestantes que presentaron características similares en relación a su edad cronológica, edad gestacional, y permitieron su seguimiento, considerando para el presente estudio lo siguiente.

6.3 CRITERIOS DE INCLUSION:

- Embarazadas entre 13 y 44 años de cualquier paridad.
- Pacientes con edades reproductivas y con antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores al actual.
- Gestantes desde las 20 hasta las 24 semanas según FUM que se encuentren atendías en los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización
- Gestantes desde las 20 hasta las 24 semanas sin diagnóstico de ningún transtorno hipertensivo.
- Gestantes de 20 a 24 semanas que no presenten patología renal, diabetes mellitus, artritis reumatoide, psoriasis y anemia hemolítica

6.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

1.- Pacientes cuya edad gestacional sea dudosa.

2.- Pacientes con edad gestacional menor a 20 semanas y mayor de 24 semanas

3.-paciente con diagnostico de acidosis metabólica, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, falla renal, litiasis renal, leucemia, policitemia vera, psoriasis

4.- Pacientes que ya se haya diagnosticado preeclampsia.

6.5 PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

6.5 1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

La presente investigación se realizó previa la autorización del Director del Hospital Isidro Ayora y de los Jefes de servicio del departamento de Gineco y Obstetricia con la finalidad de poder recolectar y dar seguimiento a las gestantes.

Los pasos a seguir fueron:

1.- Revisión de Historia Clínica de las gestantes hospitalizadas o atendidas en consulta externa y de la hoja 008 en emergencia.

2.- Determinación de criterios de inclusión y exclusión, verificación de la edad gestacional de la paciente.

3. - Se informó a la paciente sobre el estudio a realizarse, la misma que al tener conocimiento pleno autorizó su realización mediante la firma del consentimiento informado.

4.- se realizo exámenes al azar de acido úrico tomándose como base valores mayor a 3,5mg/dl basándonos con otro estudio realizado por Venez et.al (2002) en un estudio realizado en Caracas Venezuela

5.- Se cito a las gestantes para realizar exámenes ecográficos tomando como base valor del índice de resistencia igual o mayor de 0,56 de acuerdo a un estudio HERRAEZ, Ignacio (2010) Madrid España Cribado combinado del primer y segundo trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes.

El procedimiento se realizo:

1. Para la captación de las pacientes se entrego hojas volantes para los médicos tratantes internos, residentes de postgrado sobre el tema de estudio, esto facilito la captación de las gestantes.

2. Captadas las gestantes se procedió a llenar la hoja de recolección de datos como: edad, procedencia (urbana, rural), estado civil (soltera, casada, divorciada, unión libre), instrucción (primaria, secundaria, superior) ocupación, numero de historia clínica, teléfono, AGO como inicio de vida sexual, numero de pareja sexuales, paridad, FUM.

3. Se escogió pacientes a la asar con valores de acido úrico mayor a 3,5mg/dl o con índice de resistencia de la arteria uterina mayor a 5,6

6.5-2 Toma de la muestra

Para la selección de las pacientes se procedió a realizar exámenes de acido úrico, y de índice de resistencia a gestantes que cursaban 20 a 24 semanas de embarazo.

Se realizó la toma de la muestra de la siguiente manera:

1. Toma de muestras en sangre para obtener el valor de acido úrico a las usuarias de 20 a 24 semanas de gestación (con ayuda de los médicos tratantes internos rotativos, postgradistas y residentes se pudo obtener la información del acido úrico).

2.- Se cito a las gestantes para la realización de ecografías para investigar alteraciones en el índice de resistencia de la arteria uterina en el sub centro de salud de “San Pedro” llenando sus datos en la hoja de recolección.

3.- su seguimiento se realizo mediante la historia clínica, y por vía telefónica.

6.5.3 MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Para la recolección de datos se utilizó:

Método e instrumento: Elaboración y aplicación de la hoja de recolección de datos a las usuarias seleccionadas seguimiento de las mismas por vía telefónica o su registro en la HC.

PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Para llevar a cabo el análisis de los datos obtenidos a lo largo del proceso de investigación se utilizó las siguientes herramientas:

- Microsoft Office Excel 2010
- Word 2007
- Programa de datos IBM. SPPS versión 21

Para la obtención de resultados se utilizó el análisis estadístico descriptivo, a través de tablas, gráficos, y medidas que permitan analizar los resultados de una manera cuali-cuantitativa.

En vista de los resultados que se ha encontrado en relación a los transtornos hipertensivos no se ha excluido ninguno.

Para la obtención de la muestra se tomo en cuenta la formula estadística

$$n = \frac{z\alpha^2 x\ p\ x\ q}{e^2}$$

Donde:

n: Tamaño de la muestra

z: Es el valor para una confiabilidad del 95% que equivale a 1.96

p: Incidencia del suceso a investigar en este caso 8% que equivale a 0.08

q: Probabilidad de fracaso (q = 1- p)

e: error máximo permitido que es del 5% que equivale a 0.05

Reemplazado la formula quedaría de la siguiente manera

$$n = \frac{3.8416 \text{ x } 0.08 \text{ x } 0.92}{0.0025}$$

$$n = \frac{0.28274176}{0.0025}$$

$$n = 113.09 = 114$$

Para obtener la sensibilidad de nuestro estudio se realizo con la formula estadística.

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \qquad (100)$$

VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos.

Y para la especificidad del mismo se tomo

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP} \qquad (100)$$

Donde ***VN***, serían los verdaderos negativos; y ***FP***, los falsos positivos.

Remplazo de fórmula para el acido úrico

VP= 11 PCT con preeclampsia, FN=43 pct sin patología= 54 gestantes

$$\text{Sensibilidad} = \frac{11}{11+43} = \frac{11}{54} = 0{,}20\text{x}100 = 20\%$$

Sensibilidad 20 %

VN= 50 pct sin preeclampsia, FP=11 pct con patología= 61 gestantes

$$\text{Especificidad} = \frac{50}{11+50} = \frac{50}{61} = 0{,}81\text{x}100 = 81\%$$

Especificidad del Acido úrico =81 %

Remplazo de fórmula para el Índice de resistencia de la arteria utertina

VP= 15 PCT con preeclampsia, FN=15 pct sin patología= 30 gestantes

$$\text{Sensibilidad} = \frac{15}{15+15} = \frac{15}{30} = 0{,}50\text{x}100 = 50\%$$

Sensibilidad IR de la arteria uterina = 50 %

VN= 46 pct sin preeclampsia, FP=15pct con patología= 61 gestantes

$$\text{Especificidad} = \frac{46}{15+46} = \frac{46}{61} = 0{,}75\text{x}100 = 75\%$$

Especificidad del índice de resistencia de arteria uterina=75 %

ANALISIS Y

RESULTADOS

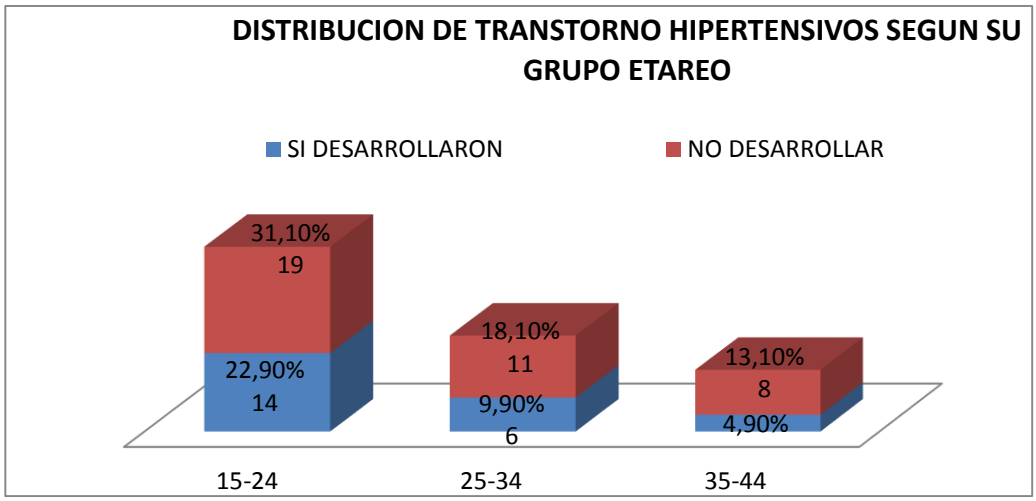
TABLA 1

DISTRIBUCION EN RELACION AL GRUPO ETAREO DE GESTANTES CON Y SIN TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS.

	CON TRANSTORNOS		SIN TRANSTORNOS	
EDAD	**FRECUENCIA**	**PORCENTAJE**	**FRECUENCIA**	**PORCENTAJE**
15-24	14	22,90%	19	31,10%
25-34	6	9,90%	11	18,10%
35-44	3	4,90%	8	13,10%
TOTAL	23	37,70%	38	62,30%

Fuente: Registro de / Hoja de recolección de datos
Autor: Dra. Ruth Maldonado

TABLA 1.A



INTERPRETACION:

De las 23 gestantes con transtornos hipertensivos se encontró 14 (22,90 %) en edades de 15 a 24 años, 6 gestantes (9.90,%) de 25 a 34 años , 3 gestantes (4,90%) en edad de 35 a 44 años y 38 gestantes (62,30%) no presento alteraciones.

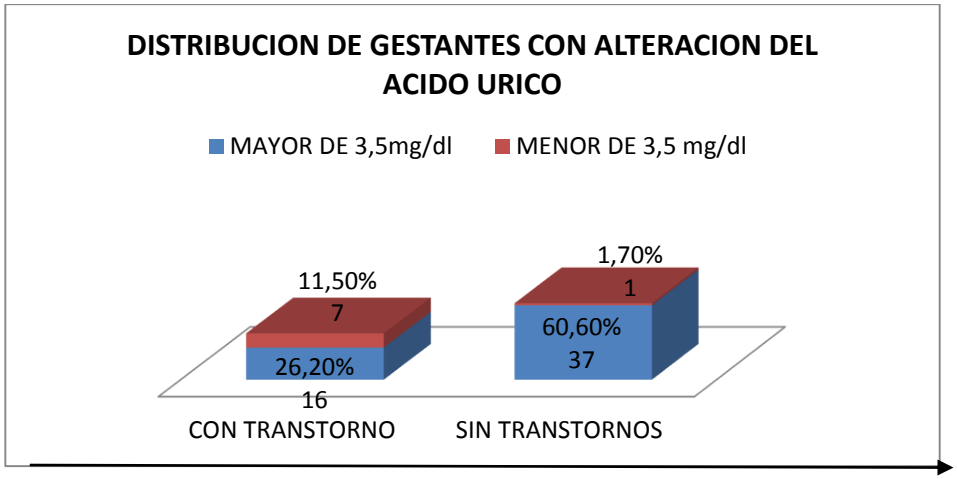
TABLA 2

DISTRIBUCION DE TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS EN RELACIÓN A ACIDO URICO

	CON TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS		SIN TRANSTORNOS HIPERTNSIVOS	
ACIDO URICO	**FRECUENCIA**	**PORCENTAJE**	**FRECUENCIA**	**PORCENTAJE**
> 3,5mg/dl	16	26,20%	**37**	60,60%
< 3,5mg/dl	7	11,50%	1	1,70%
TOTAL	23	37,70%	38	62,30%

Fuente: Registro de / Hoja de recolección de datos
Autor: Dra. Ruth Maldonado

TABLA 2.A



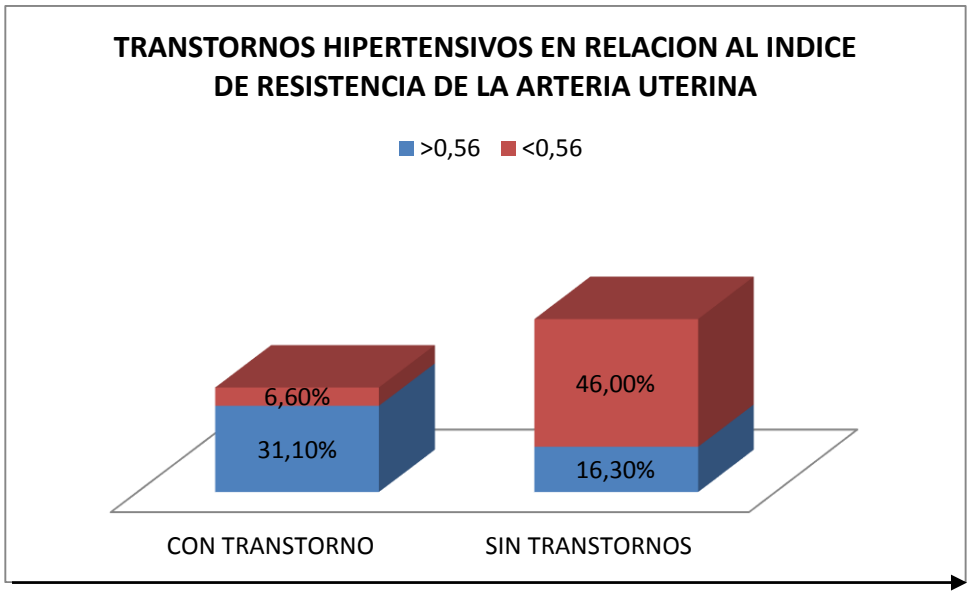
INTERPRETACION: De las gestantes que desarrollaron trastornos hipertensivos con acido úrico >3,5mg/d, se encontraron 16 gestantes (26,2%); con ácido úrico < 3,5mg/dl se encontró 7 (11,5%) gestantes. y 38 gestantes (62,30%) no presentaron transtornos hipertensivos.

TABLA 3

Transtornos hipertensivos en relación al índice de resistencia de la arteria uterina.

	CON TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS		SIN TRANSTORNOS HIPERTNSIVOS	
INDICE DE RESISTENCIA DE ARTERIA UTERINA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
> 0,56	19	31,10%	10	16,30%
< 0,56	4	6,60%	28	46,00%
TOTAL	23	37,70%	38	62,30%

Fuente: Registro de / Hoja de recolección de datos.
Autor: Dra. Ruth Maldonado



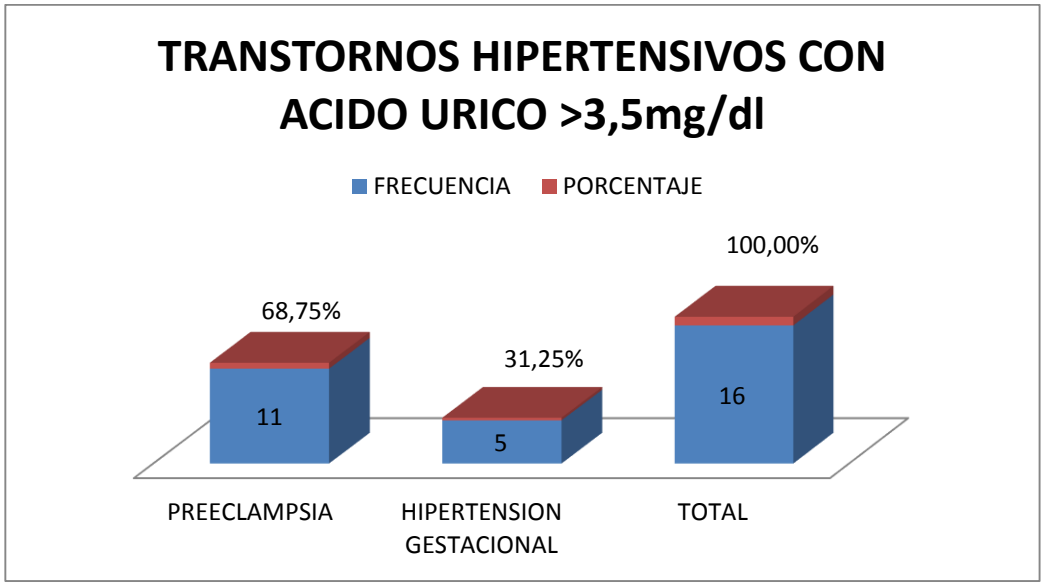
INTERPRETACION: de las gestantes que desarrollaron transtornos hipertensivos con índice de resistencia mayor >5,6 se encontró 19 (31,1%), con índice de resistencia <5,6 ,4 (6,6%) gestantes y 38 gestantes (62,3) no Presentaron alteraciones.

TABLA.-4

DISTRIBUCION DE LAS PATOLOGIAS EN RELACION A LA ELEVACION DEL ACIDO URICO

TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS CON AU>3,5	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREECLAMPSIA	11	68,75%
HIPERTENSION GESTACIONAL	5	31,25%
TOTAL	16	100,00%

Fuente: Registro de / Hoja de recolección de datos
Autor: Dra. Ruth Maldonado



INTERPRETACION:

De las gestantes con ácido úrico >3,5mg/dl, 11 (68,75%) desarrollo preeclampsia, y 5 (31,25%) desarrollo hipertensión gestacional

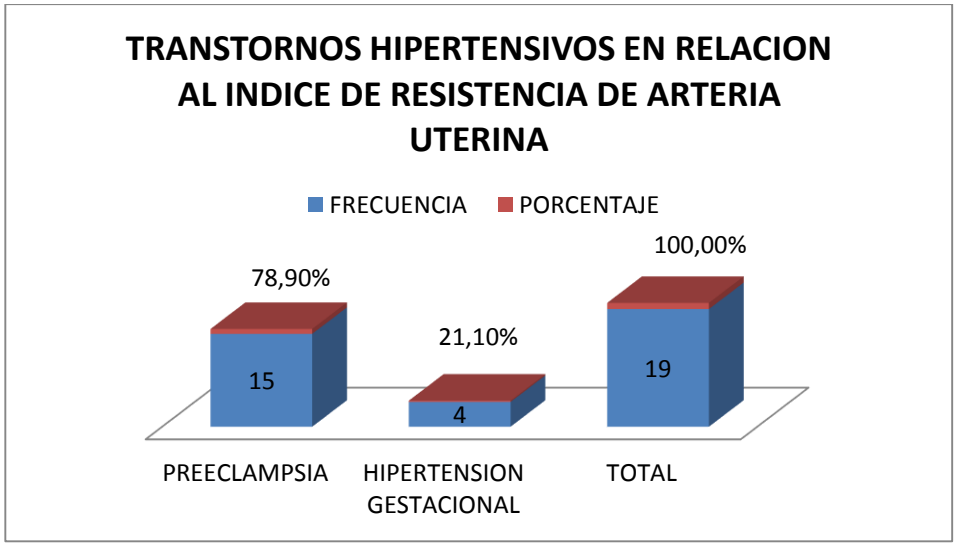
TABLA 5

DISTRIBUCION DE LAS PATOLOGIAS HIPERTENSIVAS EN RELACION A LA ELEVACION DEL INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA

TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS CON IR DE LA AU >0,56	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREECLAMPSIA	15	78,90%
HIPERTENSION GESTACIONAL	4	21,10%
TOTAL	19	100,00%

Registro de / Hoja de recolección de datos

Autor: Dra. Ruth Maldonado



INTERPRETACION:

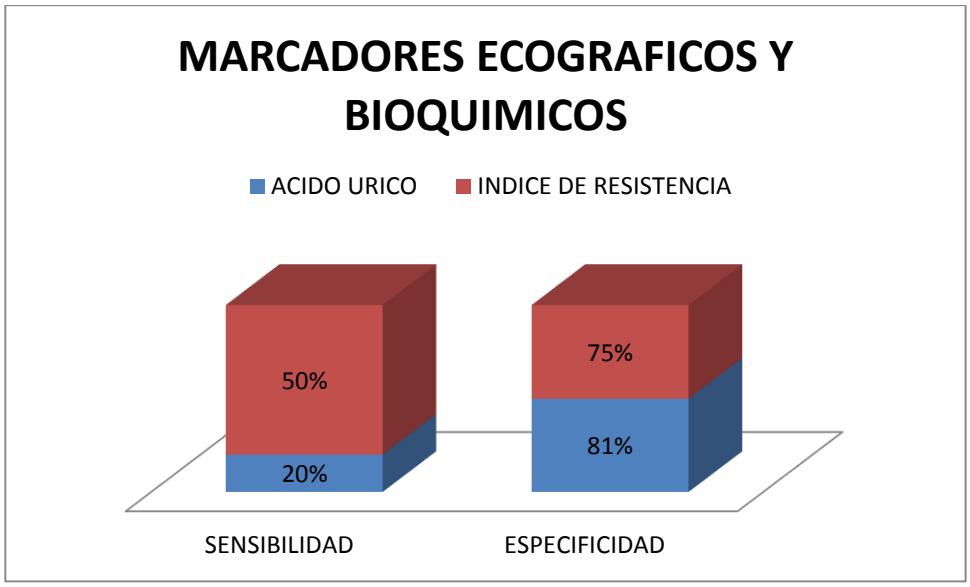
De las gestantes en estudio 15 (78,9%) desarrollo preeclampsia con índice de resistencia mayor de 0,56; 4 gestantes (21,10) desarrollo hipertensión gestacional.

TABLA N.- 6

DISTRIBUCION DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ACIDO URICO E INDICE DE RESISTENCIA DE ARTERIA UTERINA

MARCADORES	FRECUENCIA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
ACIDO URICO	54	20,00%	81,00%
INDICE DE RESISTENCIA DE ARTERIA UTERINA	30	50,00%	75,00%

Fuente: Registro de / Hoja de recolección de datos
Autor: Dra. Ruth Maldonado



INTERPRETACION:

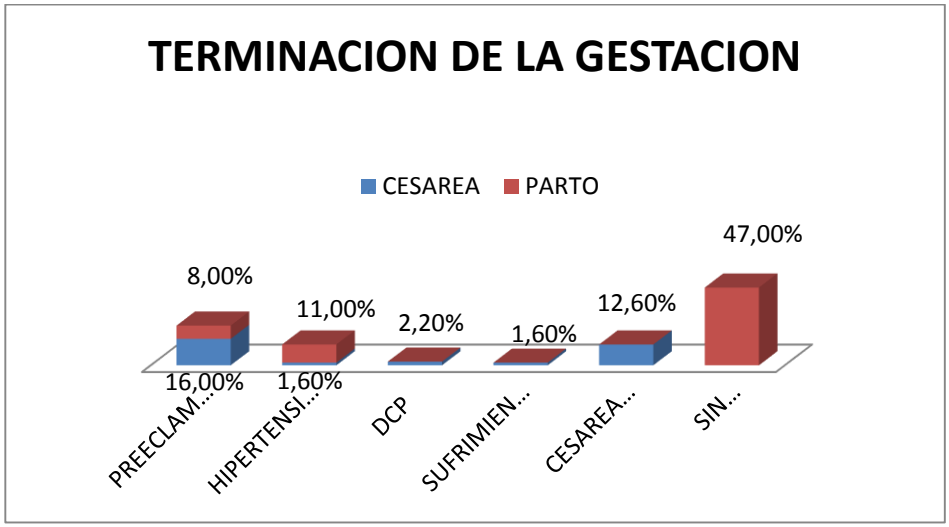
Las gestantes que desarrollaron preeclampsia con índice de resistencia mayor a 0,56 tuvieron una sensibilidad 50% y una especificidad del 75% y de las gestantes con acido úrico >3,5mg/dl presentaron una sensibilidad 20%.y una especificidad del 81%.

TABLA.N 7

TERMINACION DEL EMBARAZO SEGÚN SU PATOLOGIA

	CESAREA		PARTO	
PATOLOGIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREECLAMPSIA	10	16,00%	5	8,00%
HIPERTENSION GESTACIONAL	1	1,60%	7	11,00%
DCP	2	2,20%	0	0,00%
SUFRIMIENTO FETAL AGUDO	1	1,60%	0	0,00%
CESAREA ANTERIOR	8	12,60%	0	0,00%
SIN PATOLOGIA	0	0%	29	47,00%
T0TAL	22	34,00%	41	66,00%

. Fuente: Registro de / Hoja de recolección de datos
Autor: Dra. Ruth Maldonado



INTERPRETACION.

De las gestantes en estudio 29 (47%) termino su gestación por parto vaginal sin complicación, de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia 10 (16%) termino con cesaría y 5 (8%) termino por parto vaginal, las gestantes con Hipertensión Gestacional 7 (11%) termino con parto vaginal, 1 (1,60%)

finalizo con cesaría, con dg de cesárea anterior se encontró 8 (12,60%) que concluyeron con Cesárea. En menor porcentaje finalizaron por cesárea pacientes con dg de DCP y SFA que corresponde a 3 (3,80 %)

DISCUSION

A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados[21].

Esta patología hipertetensiva se caracteriza por una mala adaptación del embarazo al existir un defecto de la invasión trofoblástica, provocado por la anormal invasión del citotrofoblasto en las arterias espirales, caracterizada por un aumento en el índice de apoptosis del citotrofoblasto, una respuesta inflamatoria exagerada (con el aumento de sustancias inflamatorias, una activación de células endoteliales y una isquemia placentaria). La preeclampsia también puede afectar a otros órganos maternos y causar problemas en hígado, riñones y cerebro, así como en el sistema de la coagulación. Debido a que también involucra a la placenta, aumentan los riesgos para el niño. Los más frecuentes son el crecimiento deficiente debido al suministro inadecuado de sangre por la placenta dañada y los problemas de prematuridad (relacionados con la aparición espontánea del trabajo de parto prematuro o con el parto precoz para proteger a la madre o al feto[22]

[21] VARGAS H, Víctor Manuel; ACOSTA A, Gustavo y MORENO E, Mario Adán. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [online]. 2012

[22]DULEY,L (2005) Agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia y de sus complicaciones revisión de Cochane pluss

En la actualidad, no existe una sola prueba de detección fiable y rentable para la preeclampsia, que pueda ser recomendada para su uso rutinario. Aunque algunos estudios para la detección temprana de la preeclampsia como los estudios Doppler sobre la arteria uterina en el primer trimestre del embarazo y los marcadores séricos maternos se han mostrado prometedores pero no existe evidencia suficiente para sugerir su uso rutinario en la práctica clínica.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar el acido úrico en relación al índice de la arteria uterino como factor predictivo en gestantes de 20 a 24 semanas que acuden al hospital Isidro Ayora en el periodo febrero agosto, para lo cual se realizo un estudio prospectivo transversal en 61 gestantes,

RELACION DE LOS OBJETIVOS PLANTEADOS

En un estudio realizado por Navarro (2010) Madrid en 254 gestantes el (89,1%) eran ≤ de 35 año[23].en otro estudio realizado por Torres y col,(2001) en la Unidad de Hipertensión Arterial de la Sala de Partos de la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP) Caracas Venezuela, la incidencia de preeclampsia se reporta aumentada en mujeres cuya edad materna fluctúa entre 21 y 35 años .[24] Estos estudios concuerdan con el presente estudio donde se encontró edades de 15 y 24 años que corresponde a 14 gestantes (22,90%), de 25 a 34 años 6 gestantes (9,90%) y de 35 a 44 años

[23] NAVARRO, Leyre (2010) Cribado precoz bioquímico y ecográfico de la preeclampsia y de otras complicaciones gestacionales , Madrid. recuperado de http://eprints.ucm.es/10446/1/T31508.pdf

[24] ALEJANDRO, D; TEPPA, Garrán and TERAN DAVILA, José. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez* [online]. 2001, vol.61, n.1, pp. 49-56. ISSN 0048-7732

3 gestantes (4,90%) observándose mayor incidencia en menores de 35 años de edad.

Trabajos extensos sugieren que la hiperuricemia participa en el desarrollo de la PE. La hiperuricemia en la PE se debe principalmente al aumento del estrés oxidativo y/o a la reducción de la filtración glomerular, lo que produce una disminución de la eliminación renal del ácido úrico, que se anticipa al descenso del aclaramiento de creatinina, el cual ocurre más tardíamente. También puede haber una producción excesiva de ácido úrico por la placenta isquémica. A menudo, la elevación del ácido úrico ocurre previamente al desarrollo de la hipertensión arterial y de la proteinuria y sus altos niveles se relacionan con un mal pronóstico de la PE[25]

En el estudio publicado por Roberts et al, en el año 2005[26], demuestra la asociación de la hiperuricemia y el desarrollo de complicaciones gestacionales, como HTG, preeclampsia, APP, CIR, proponiendo el ácido úrico en sangre como marcador predictor de estas patologías gestacionales .

Koopmans y su grupo (2009) encontraron que el incremento del ácido úrico en la sangre de pacientes preeclámpticas se asoció con aumento casi del

[25] Mustaphi R, Gopalan S, Dhaliwal L, Sarkan AK. Hyperuricemia and pregnancy induced hypertensión-reappraisal. Indian J Med Sci. 1996;50(3):68-71.

[26] Roberts JM, Bodnar LM, Lain KY, et al. Uric acid is as important as proteiuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. Madris España
Hypertension.2005 Dec;46(6):1263

doble en el riesgo de complicaciones graves, como: hipertensión arterial sistémica descontrolada, eclampsia y muerte perinatal[27]

En otro estudio de seguimiento, que incluyó ~ 1.500 mujeres embarazadas en el primer trimestre (~9 semanas), se encontró que el mayor número de partos pretermino o de pequeños para la edad gestacional estuvieron en el grupo de embarazadas con diagnóstico de pre-eclampsia (hipertensión + proteinuria) o hipertensión + hiperuricemia, quienes además mostraron altos niveles de ácido úrico en el primer trimestre. Adicionalmente, si consideramos el grupo de pre-eclampsia o pre-eclampsia asociada a hiperuricemia como los casos más severos; la hiperuricemia del primer trimestre, constituye una herramienta útil para identificar a mujeres con ~3 veces más riesgo de presentar dichas condiciones.[28]

En nuestro estudio se determina que 16 gestantes (26,2%) desarrollo transtornos hipertensivos con ácido úrico mayor de 3,5mg/dl (tomado de 20 a 24 semanas de gestación), de las cuales presentaron preeclampsia 11 gestantes (68,75%) y 5 (21,7%) hipertensión gestacional, relacionándolo con los otros estudios como un marcador bioquímico que puede ayudar como predictor del 2do trimestre para los diferentes transtornos hipertensivos que se pueden dar en las gestantes.

---

[27] Koopmans CM, Van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, et al. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. Eur Jour Obstet Gyn Reprod Biol ;146:8-14

[28] Laughon SK, Catov J, Powers RW, Roberts JM, Gandley RE. First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes. Am J Hypertens 2011; 24 (4): 489-95. PMCID: 3062659

Reyna V., Peña P., y colaboradores[29],(2008) Venezuela en su estudio realizado concluyeron su investigación que los niveles de ácido úrico >7 mg/dl, se correlacionan con hipertensión arterial.

En otro estudio realizado por GALINDO, María (2011) México[30] se encontró que la elevación de ácido úrico > 6mg/ se asocio como factor de riesgo para la aparición de trastornos hipertensivos asociados al embarazo

En nuestro estudio las gestantes que presentaron transtornos hipertensivos con ácido úrico >3,5mg/dl a la mitad de la gestación fue de 16 gestantes (26,2%); estos estudios realizados concuerdan con la elevación del acido úrico como marcador predictivo de transtornos hipertensivos, se podría dar una razón ya que a la mitad de la gestación los valores del acido úrico deben ser menores que 2,5mg/dl ya que hay aumento del flujo sanguíneo provocado por el embarazo y este tendría que disminuir en el segundo trimestre de la gestación.

En un estudio de 96 pacientes que ingresaron al HMIGU con factores de riesgo para desarrollar Preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, en el período de Enero a Diciembre del 2007 Colombia, En las pacientes con preeclampsia, el marcador bioquímico más importante es el Acido úrico, que se encontraba alterado en el 35,42 % donde se ha descrito una asociación

29Reyna E, Torres C, Torres E, Peña P, Reyna N. Ácido úrico como indicador pronóstico de severidad de la excreción urinaria de proteínas en 24 horasGaceta Médica de Caracasa Venezuela. 2008; 116, (3)p.219-223

30 GALINDO, María (2011) Universidad VeracruzanaInstituto de Salud Pública Hiperuricemia y su asociación con la aparición de trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes de los Servicios de Salud de Veracruz, Xalapa Mexico

entre onda de velocidad de flujo de la arteria uterina anormal alas 22 a 28 semanas de gestación y posterior desarrollo de Preeclampsia y Restricción del crecimiento Fetal.[31]

En un estudio realizado por PEÑALOSA (2005) Colombia, En las pacientes con preeclampsia, el principal marcador bioquímico de severidad es el Acido úrico, que se encontraba elevado en el 35%[i].

En nuestro estudio se encontró 54 gestantes que presentaron acido úrico >3,5mg/dl de las cuales 14 desarrollaron esta patología con una sensibilidad 20% y una especificidad del 81% datos que concuerda con los estudios anteriores, y que demuestran que este marcador aunque en bajo porcentaje podría ser eficaz para el seguimiento de esta patología.

Los mejores resultados, en términos de predicción de síndrome hipertensivo, han sido publicados por Harrington. En 2437 pacientes, utilizando Doppler color a las 26 semanas, obtuvo un 4,6% de valores alterados, con sensibilidad de 76% y especificidad de 97%

Harrington y col.(2000)[32], en un estudio en 20 y 24 semanas de gestación, encontró que el 4% de la población de mujeres embarazadas presentaban aumento de la resistencia de las arterias uterinas a las 24 semanas de

---

[31] PENALOZA VALENZUELA, Juan José et al. **ECOGRAFIA DOPPLER COMO FACTOR DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA Y RESTRICCION DEL CRECIMIENTO FETAL**. *Rev. méd. (Cochabamba)* [online]. 2008, vol.19, n.29, pp. 17-23. ISSN 2074-4609.

[32] Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of preeclamsia, placental abruption of delivery of a small-for-gestacional-age baby. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996;7:182-88 CHILE

gestación, el cual contenía al 55% de las embarazadas que desarrollarían preeclampsia.

En un estudio de Parra y col.[33], han encontrado en un estudio con Doppler de arterias uterinas a las 11-14 semanas y/o 22-25 semanas una sensibilidad de 45,2% a las 23 semanas y 30% a las 12 semanas.

Últimamente, Chien y col.realizaron[34] una revisión de 27 estudios y 12 994 embarazadas, la que empleó Doppler de arterias uterinas un predictor de PE y RCF. Se concluyó que en un Doppler anormal en el segundo trimestre del embarazo aumenta el riesgo de presentar PE en 6 veces, haciéndolo por lo tanto útil clínicamente para la madre como para el médico tratante.

En el presente estudio se presentaron transtornos hipertensivos con índice de resistencia de la arteria uterina mayor de >5,6 19 gestantes (31,1%) de las mismas 15 (78,9%) desarrollo preeclampsia y 4 (21,10%) desarrollo hipertensión gestacional, este estudio se relaciona con el presente estudio ya que los dos indican que el índice de resistencia de la arteria uterina es un factor predictor de preeclampsia debido que en esas semanas de gestación por aumento de flujo sanguíneo la resistencia de la arteria uterina suele bajar.

[33] Parra M, Nicolaides KH, et al. Fetal arte-rial and venous Doppler pulsatility indexand time averaged reference ranges for ahigh risk population. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005.
[34] Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P,Khan KS. How useful is uterine artery Dop-pler flow velocimetry in the prediction ofpreeclampsia, intrauterine growth retarda-tion and perinatal death? An overview.BJOG. 2000;107:196-208.

La presencia de altos índices de pulsatilidad y de muesca o incisura diastólica notch en el estudio Doppler de las arterias uterinas son altamente sugestivos de preeclampsia (Marasinghe 2007, Sibai 2008, Sibai 2009). El incremento de la resistencia al flujo en la arteria uterina y la presencia de muesca diastólica posee una sensibilidad de 76% y especificidad de 86% para predecir el desarrollo de preeclampsia, cuando la ecografía Doppler se realizó entre las semanas 16ª y 24ª (Hayman 2004)

Según los resultados del meta análisis realizado por Papageorghiou y colaboradores en 2004 las gestantes que presentan unas resistencias elevadas en las arterias uterinas tienen una posibilidad seis veces mayor de desarrollar una preeclampsia mientras que en las pacientes con un Doppler normal este riesgo disminuye a la mitad. [35] En otro estudio de Steel y colaboradores, la sensibilidad de una resistencia elevada en territorio uterino para la preeclampsia fue del 63%

La sensibilidad y la tasa de detección informadas del Doppler de la arteria uterina para predecir la preeclampsia en una población no seleccionada varía del 50% al 60%, lo que significa que sólo la mitad de las mujeres que posteriormente presentan la enfermedad se identificará correctamente por el aumento de la resistencia en las arterias uterinas, la sensibilidad aumenta del 80% al 85% para la preeclampsia grave que requiere la realización del

[35] Papageorghiou AT, Yu CK, Nicolaides KH. The role of uterine Doppler inpredicting adverse pregnancy outcome.*Best Practice and research Clin Obstet and Gynecol* . 2004; 18(3):383-396.

parto antes de las 34 semanas (Papageorghiou 2001; Yu 2005) y al 90% para la preeclampsia grave donde está indicado el parto antes de las 32 semanas (Papageorghiou 2001). En el presente estudio de las 30 gestantes que presentaron índice de resistencia>0,56; 19 presentaron transtornos hipertensivos con una sensibilidad 50% y una especificidad del 75% .demostrando que es un marcador con mayor sensibilidad para el control de las gestantes con riesgo a desarrollar preeclampsia.

Un estudio prospectivo, analítico, longitudinal en 96 pacientes que ingresaron al HMIGU con factores de riesgo para desarrollar Preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, en el periodo de Enero a Diciembre del 2007 concluyo que la finalización de la gestación fue por cesárea en un 87,5 % y parto en el 12,5 %, En nuestro estudio 29 (47%) termino su gestación por parto vaginal sin complicación ,10 pacientes con preeclampsia (16%) termino con cesaría y 5 (8%) termino por parto vaginal, las gestantes con Hipertensión Gestacional 7 (11%) termino con parto vaginal, 1 (1,60%) finalizo con cesaría. Datos que se contradicen con nuestra investigación ya que un mayor porcentaje lo indica el parto vaginal.

5. CONCLUSIONES

1.-En este estudio se observo que de las gestantes de 20 a 24 semanas que acudieron al Hospital Isidro Ayora desarrollaron preeclampsia gestantes de 15 a 24 años en un (22,90 %), de 25 a 34 años un (9.90,%) y (4,90%) se encontraron de 35 a 44 años, observándose un mayor porcentaje en edades de 15 a 24 años.

2.- De las gestantes en estudio se observó que desarrollaron transtornos hipertensivos con ácido úrico >3,5mg/dl el (26,2%).**y** con índice de resistencia mayor >5,6 se encontró el (31,1%),

4.- De las gestantes que desarrollaron preeclampsia con índice de resistencia mayor de >5,6 se encontró el (57,70%), en relación al acido úrico mayor de 3,50mg/dl desarrollaron el (42,30%)

5.- De las gestantes con acido úrico > 3,5 mgdl (68,75%) desarrollo preeclampsia, y el (21,7%%) desarrollo hipertensión gestacional

6.- De las gestantes en estudio (78,9%) desarrollo preeclampsia con índice de resistencia mayor de 0,56; y el (21,10%) desarrollo hipertensión gestacional

7.- Las gestantes que desarrollaron preeclampsia con índice de resistencia mayor a 0,56 tuvieron una sensibilidad 50%, una especificidad del 75% y las gestantes con acido úrico >3,5mg/dl presentaron una sensibilidad 20%.y una especificidad del 81%

8.- En nuestro estudio el 47% terminó su gestación por parto vaginal sin complicación. De las gestantes con preeclampsia el 16% termino con cesaría y el 8% por parto vaginal. Con Hipertensión Gestacional 11% termino con parto vaginal 1,60% finalizo con cesárea.

6. RECOMENDACIONES:

Los trastornos de hipertensión gestacional aun siguen provocando a muchas gestantes complicaciones tanto para ellas como a los productos de su concepción, pero aun no se ha establecido un cribado que pueda ayudar ha diagnosticar con prontitud estas patologías, pero se espera que con ayuda de varios estudios podemos llegar a las siguientes recomendaciones.

1. En base a los resultados de este estudio se recomienda realizar un protocolo de tamizaje a todas las gestante desde la primera visita para tener un control más minucioso en el desarrollo de su gestación.
2. El índice de resistencia de la arteria uterina aun continua dando buenos resultados de sensibilidad como predictor de preeclampsia por eso se sugeriría pedirlo en el segundo trimestre para poder tener un parámetro para seguimiento en el embarazo.
3. El acido úrico por ser un estudio económico sencillo y fácil de realizar sería bueno fomentar su estudio en la gestación para poder partir con parámetros en el embarazo de riesgo.
4. Poder seguir haciendo estudios de investigación con ayuda de las universidades y áreas de salud para poder encontrar solución a las múltiples patologías que aun siguen provocando altos índices de morbi-mortalidad.
5. Que los estudios realizados sirvan como aportes para los estudiantes y docentes.

11. BIBLIOGRAFÍA

1 Torales, (2003) Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina: estados hipertensivos del embarazo. Argentina

2 Rigol, Ricardo (2004).obstetricia y ginecología. La Habana: Ciencias medicas

3 Farfán et al. (2006).predicción de preeclampsia y valoración en el embarazo

4 Hernadez, cruz (2007) Hospital Gineco obstétrico Docente "América Arias". , Ciudad de La Habana, Cuba Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmuno- endocrino. Parte II

5. GOMEZ S, Elba (2000). Trastornos hipertensivos durante el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [online]. 2000, vol.26, n.2, pp. 99-114.

6 SAONA, Pedro (2006) Simposion Enfermedad hipertensiva en la gestación Rev Per Ginecol Obstet. pp.219-225

7.-VERA, Oscar (2008) Protocolo diagnóstico terapéutico de la preeclampsia grave y eclampsia Vol 53 N1 Protocolo diagnóstico terapéutico de la preeclampsia grave y eclampsia recuperado http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/chc/v53n1/v53n1a14.pd

8.-MALVINO, Eduardo.(2011) preeclampsia grave y eclampsia buenos Aires Argentina

9.-LLEDO, Agustín (2006) La hipertensión arterial y el embarazo: Conceptos actuales del síndrome hipertensivo gestacional, sociedad paraguaya de cardiología http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_2697.pdf

10.-SANCHEZ, Alfredo enfermedad hipertensiva en el embarazo Revista cubana recuperado de http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol3_104/mie10104.htm

11.-MESA, Clara embarazo complicado por enfermedad hipertensiva recuperado de http://www.consultorsalud.com/biblioteca/articulos/Hipertension%20inducida%20por%20el%20embarazo.pdf

12.-MESA, Clara embarazo complicado por enfermedad hipertensiva recuperado de http://www.consultorsalud.com/biblioteca/articulos/Hipertension%20inducida%20por%20el%20embarazo.pdf

13 ULANOWICZ, María (2005) Hipertensión Gestacional. Consideraciones Generales, Efectos Sobre La Madre y el producto de la concepción. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 152 – Diciembre recuperado de http://med.unne.edu.ar/revista/revista152/6_152.pdf

14 NAVARRO, Leyre (2010) Cribado precoz bioquímico y ecográfico de la preeclampsia y de otras complicaciones gestacionales, Madrid. Recuperado de http://eprints.ucm.es/10446/1/T31508.pdf

[1]5.- Venez et.al (2002) cambios en las variables hematológicas y bioquímicas durante la gestación Caracas Venezuela recuperado de

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S079807522002000100003&script=sciarttext

16.-HERRAEZ, Ignacio (2010) Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de alto riesgo, Madrid, recuperado de http://www.amolca.com.ve/pdf/mauad-pag51.pdf

17.-HERRAEZ, Ignacio (2010) Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de alto riesgo, Madrid, recuperado de http://www.amolca.com.ve/pdf/mauad-pag51.pdf.

18.-GONZALEZ, Luis (2003) Validez de la velocimetría Doppler de arteria uterina en la predicción de pre-eclampsia, Perú recuperado de http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales_al/html/index-frames.html

19.-SEGO,(2004)Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Pº de la Habana, 190 Bajo (28036) Madrid. E-mail: sego@sego.es Trastornos Hipertensivos del Embarazo http://www.upcomillas.es/zonacursos/C000320/modulos/MOD003/temas/TEM004/OBJ009.pdf

20.- SEGO,(2004)Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Pº de la Habana, 190 Bajo (28036) Madrid. E-mail: sego@sego.es Trastornos Hipertensivos del Embarazo http://www.upcomillas.es/zonacursos/C000320/modulos/MOD003/temas/TEM004/OBJ009.pdf

21.-VARGAS H, Víctor Manuel; ACOSTA A, Gustavo y MORENO E, Mario Adán. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [online]. 2012

22.- DULEY,L (2005) Agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia y de sus complicaciones revisión de Cocrhane pluss

23.-NAVARRO, Leyre (2010) Cribado precoz bioquímico y ecográfico de la preeclampsia y de otras complicaciones gestacionales, Madrid. Recuperado de http://eprints.ucm.es/10446/1/T31508.pdf

24.-ALEJANDRO, D; TEPPA, Garrán and TERAN DAVILA, José. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez* [online]. 2001, vol.61, n.1, pp. 49-56. ISSN 0048-7732

25.- Mustaphi R, Gopalan S, Dhaliwal L, Sarkan AK. Hyperuricemia and pregnancy induced hypertensión-reappraisal. Indian J Med Sci. 1996;50(3):68-71.

26.- Roberts JM, Bodnar LM, Lain KY, et al. Uric acid is as important as proteiuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. Hypertension.2005 Dec;46(6):1263

27-Koopmans CM, Van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, et al. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for ma-ternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. Eur Jour Obstet Gyn Reprod Biol ;146:8-14

28.- Laughon SK, Catov J, Powers RW, Roberts JM, Gandley RE. First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes. Am J Hypertens 2011; 24 (4): 489-95. PMCID: 3062659

29.- Reyna E, Torres C, Torres E, Peña P, Reyna N. Ácido úrico como indicador pronóstico de severidad de la excreción urinaria de proteínas en 24 horasGaceta Médica de Caracasa Venezuela. 2008; 116, (3)p.219-223

30.- GALINDO, María (2011) Universidad VeracruzanaInstituto de Salud Pública Hiperuricemia y su asociación con la aparición de trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes de los Servicios de Salud de Veracruz, Xalapa Mexico

31.- PENALOZA VALENZUELA, Juan José et al. Ecografía DOPPLER como factor de predicción de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal. *Rev. méd. (Cochabamba)* [online]. 2008, vol.19, n.29, pp. 17-23. ISSN 2074-4609.

32.-Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of preeclamsia, placental abruption of delivery of a small-for-gestacional-age baby. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996;7:182-88 CHILE

33.-Parra M, Nicolaides KH, et al. Fetal arte-rial and venous Doppler pulsatility indexand time averaged reference ranges for ahigh risk population. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005.

34.- Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P,Khan KS. How useful is uterine artery Dop-pler flow velocimetry in the prediction ofpreeclampsia, intrauterine

growth retarda-tion and perinatal death? An overview.BJOG. 2000;107:196-208.

35.-Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P,Khan KS. How useful is uterine artery Dop-pler flow velocimetry in the prediction of preeclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview.BJOG. 2000;107:196-208.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE MEDICINA

POSTGRADO DE GINECO-OBSTETRICIA

"ACIDO ÚRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA, EN RELACIÓN AL ÍNDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL "ISIDRO AYORA", PERIODO FEBRERO A AGOSTO DEL 2013".

I. DATOS GENERALES

1. **Edad:** ____
2. **Procedencia**
3. : Urbana ( ) Rural ( )
4. **Estado civil:**
5. soltera ( ) casada ( ) unión libre ( ) Divorciada ( ) viuda ( )
6. **Instrucción:** Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( ) Ninguna ( )
7. **Ocupación**_____
8. **Inicio de vida sexual activa** _____

9. **Número de parejas sexuales _____**
10. **Paridad ____**
11. **Edad gestacional ____**
12. **FUM**
13. **Numero de historia clínica**

II. HEMATOLÖGICO

Fecha de toma de la muestra _____

Acido úrico	**Valor positivo**	**Valor negativo**

2.- muestra ecográfica

FECHA DE REALIZACIÖN _____

Índice de resistencia de arteria uterina	**POSITIVO mayor de 0,56**	**NEGATIVO < de 0,56**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

Loja 21 de marzo del 2014.

Doctor

Eduardo Samaniego Cárdenas Ginecólogo Obstetra Docente del Área de la Salud de la Universidad Nacional de Loja

C E R T I F I C A :

que el trabajo de investigación. **"ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA, EN RELACIÓN AL ÍNDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL "ISIDRO AYORA"** de la autoría de la Dra. Ruth Moraima Maldonado Álvarez ha sido revisado íntegramente y se autoriza su presentación para titulación

Atentamente

Dr Eduardo Samaniego Càrdenas

DOCENTE ASH-UNL

HOGAR SOCIAL "REINA DEL CISNE"
Dir. Barrio San Pedro de Bellavista /Calle Argentina 15-107 y Paraguay.
Telf. 2570-005 – Email : hsrdcisne@yahoo.es
Loja -Ecuador

Loja, noviembre 13 de 2013

Dra. Blanca Cruzcaya Ochoa Montoya
MD IMAGENOLOGA DEL DEPARTAMENTO DE ECOGRAFIA DEL DISPENSARIO MEDICO "HOGAR SOCIAL REINA DEL CISNE"

A petición verbal de parte interesada
CERTIFICA:

Que la Doctora Ruth Moraima Maldonado Alvarez, realizo estudios de Ecografía Doppler del segundo trimestre del embarazo a pacientes de libre demanda que acuden al Servicio de Ecografía de nuestro Dispensario Médico, requisito indispensable como parte del trabajo investigativo, titulado " ACIDO URICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA EN RELACION AL INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA EN GESTANTES DE 20 A 24 SEMANAS"

Es todo cuanto puedo certificar y faculto a la interesada hacer uso del mismo en lo que crea conveniente.

Dra. Blanca Ochoa Montoya
MD IMAGENOLOGA

Dra. Blanca Cruzcaya Ochoa Montoya
Especialista en Rayos X e Imagen
Libro VI, Folio 1933 Nº 5606
Magister en Salud Pública
Libro VI, Folio 1934 Nº 5607