

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD DE LOS PRINCIPALES
METODOS PRONOSTICOS EN LA PACIENTE PREECLAMPTICA**

**(Estudio prospectivo, Hospital General San Juan de Dios,
de abril a junio 1984)**

LUIS HUMBERTO VALENZUELA MARTINEZ

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1984

CONTENIDO

Página No.

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	5
REVISION BIBLIOGRAFICA	7
MATERIAL Y METODOS	23
PRESENTACION DE RESULTADOS	29
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	41
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES	47
RESUMEN	49
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	51
APENDICE	55

I. INTRODUCCION

Los trastornos hipertensivos en la gestación son complicaciones frecuentes del embarazo, que aparecen en un 6 - 7% de todos los embarazos avanzados y forman parte de la gran triada de complicaciones (hemorragia, sepsis, hipertensión) responsables de la mayor parte de la morbi-mortalidad materno-fetal (7). Sus efectos cubren un amplio espectro de cambios patológicos en sistemas corporales múltiples y plantean un problema sumamente difícil a todos los responsables del cuidado de la salud de la paciente grávida, de manera que resulta imprescindible continuar la búsqueda de métodos que permitan hacer un diagnóstico precoz de la severidad de la preeclampsia, a fin de ofrecer a este tipo de pacientes, un tratamiento efectivo para prevenir complicaciones ulteriores.

El presente trabajo consistió en establecer la utilidad de la Depuración de Creatinina en 6 horas con relación a la medición de Hematocrito y ácido úrico sérico como valor pronóstico en la paciente preecláptica, realizado en una muestra de 100 pacientes que ingresaron a la emergencia del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de preeclampsia, durante el período comprendido del 1o. de abril al 30 de junio de 1984, tomándose dentro de las variables a estudiar: el grado de toxemia, niveles séricos de ácido úrico, determinación de Ht, depuración de Creatinina en 6 horas, no se tomó en cuenta, la edad, paridad, edad gestacional y actividad uterina, se excluyó también a pacientes hipertensas crónicas, diabéticas, o con manifestaciones clínicas de hiperuricemia, manifestaciones artríticas o pacientes que se encontraban tomando algún medicamento que no fueran tabletas prenatales.

Los resultados obtenidos fueron tratados estadísticamente a

través de medidas de tendencia central (media), dispersión (desviación estándar) y el método conocido con el nombre de Distribución "T", obteniéndose diferencias no significativas entre el Hematocrito y la depuración de creatinina para determinar el grado de severidad de la preeclampsia, no así el ácido úrico, el cual demostró ser un buen parámetro y el más efectivo como valor pronóstico en la preeclampsia (entendiéndose como tal, el juicio que se forma el médico respecto a los cambios de una enfermedad).

II. OBJETIVOS

- Establecer la utilidad de la depuración de creatinina en 6 horas con relación a la medición de hematocrito y ácido úrico sérico como valor pronóstico en la paciente preecláptica en una muestra a estudiar.

III. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos en el embarazo constituyen una de las causas más importantes de la morbi-mortalidad materna y perinatal (1). Estudios epidemiológicos han revelado reiteradamente la importancia pronóstica de la enfermedad hipertensiva y ensayos terapéuticos al respecto han dado validez al concepto de que el diagnóstico y tratamiento temprano pueden modificar la evolución de la enfermedad (9).

El problema de la preeclampsia-eclampsia ha llamado la atención en todos los tiempos y ha sido ampliamente estudiado por diversos autores, sin embargo es relativamente poco lo que en la actualidad se conoce sobre los medios para establecer su pronóstico. Es bien sabido que la severidad de la preeclampsia va en relación con el aumento de la morbi-mortalidad materna y perinatal, asimismo, que la hipertensión puede ser el signo premonitorio de trastornos vasculares diversos con causas variadas que puedan complicar o ser complicadas por el embarazo; sin embargo, cabe señalar que la medición de la presión arterial no constituye un parámetro fidedigno tomado aisladamente. Basado en ello se han efectuado estudios para tratar de identificar los métodos que tienen mayor valor pronóstico en la paciente preecláptica, de tal suerte que actualmente se utiliza entre otros; el valor del hematocrito, cuyo aumento es un indicador de la restricción del volumen intravascular (1), más reciente aún es la utilidad de la obtención de niveles séricos de ácido úrico, existiendo diferencias significativas entre el AUS de pacientes normales y preeclápticas, confirmando que a mayor grado de preeclampsia, mayores ni

veles séricos de ácido úrico y peor pronóstico materno-fetal, siendo su utilidad ya demostrada (4) (9) (17) (18). Sin embargo con el presente trabajo se pretende evaluar la efectividad que posee el Índice de Depuración de Creatinina en 6 horas como valor pronóstico materno-fetal en la paciente preecláptica y compararlo mediante una correlación clínica con los métodos pronósticos descritos anteriormente (Ht, AUS).

IV. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. Definición y clasificación de los trastornos hipertensivos durante el embarazo:

Los trastornos hipertensivos gestacionales son alteraciones vasculares previas al embarazo, o que suceden durante el mismo o, precozmente en el puerperio (7). Por mucho tiempo ha sido de uso general el término Toxemias del Embarazo, sin embargo este término ha sido descontinuado por considerarse ilógico y ambiguo, ya que no se ha encontrado toxina alguna en la sangre, por lo que el Committee on Terminology of the American College of Obstetrician and Gynecologists, ha sugerido las siguientes definiciones y clasificación de los trastornos hipertensivos desarrollados durante el embarazo o el puerperio (12).

1.- Enfermedad Hipertensiva Crónica:

Es la presencia de hipertensión persistente de cualquier causa, antes de las 20 semanas de gestación en ausencia de enfermedad trofoblástica neoplásica o hipertensión persistente después de 6 semanas post-parto.

2.- Hipertensión Gestacional:

Es la hipertensión que se desarrolla en la última mitad del embarazo o durante las primeras 24 horas después del parto. No se acompaña de otras evidencias de preeclampsia o enfermedad hipertensiva vascular, desapareciendo dentro de los 10 días siguientes al parto.

3.- Edema Gestacional:

Es la acumulación generalizada de líquidos o aumento de 5

libras o más en una semana:

4.- Proteinuria Gestacional:

Es la presencia de proteinuria durante el embarazo, en ausencia de hipertensión, edema, infección renal o enfermedad vascularrenal conocida. Su existencia como tal es cuestionable.

Otros autores (6) mencionan una forma severa de preeclampsia (EPH gestosis atípica) que usualmente ocurre en cada embarazo en pacientes multiparas, más comúnmente en mujeres blancas que en negras. La enfermedad se refleja a veces en el feto quien también se puede presentar edematoso y con trombocitopenia; muchas autoridades no reconocen la existencia de este síndrome; tal y como se describe aquí.

5.- Preeclampsia:

El diagnóstico de la enfermedad se hace sobre la base de hipertensión con proteinuria o edema, o ambos, más convulsiones en caso de eclampsia, después de las 20 semanas de gestación. Estos signos pueden aparecer unas cuantas semanas más temprano con una mola hidatidiforme avanzada o un cambio molar extenso con placenta funcional aún suficientemente apropiada para mantener la vida fetal.

La preeclampsia y eclampsia es un desorden predominantemente de primigestas aunque puede ocurrir en gestaciones posteriores, pero en tales casos, generalmente existe un factor predisponente (12).

6.- Preeclampsia-Eclampsia sobreimpuesta:

Es el desarrollo de preeclampsia o eclampsia en pacientes con hipertensión vascular o renal. Cuando la hipertensión antecede al embarazo se establece con varias tomas de presión sanguínea; una elevación de la presión sistólica de 30 mm Hg o una elevación de 15 mm Hg en la presión diastólica y el desarrollo de proteinuria y edema durante el embarazo, establece el diagnóstico.

B. Criterios Diagnósticos sobre la Clasificación de la Preeclampsia:

El diagnóstico de preeclampsia se basa esencialmente en la existencia de hipertensión, proteinuria y edema. Ya que la proteinuria suele ser un signo tardío, el diagnóstico de preeclampsia resulta un poco seguro si falta aquella (7).

1.- HIPERTENSION

Para diagnosticar preeclampsia, debe existir una elevación de 30 mm Hg o más sobre la presión sistólica usual, un nivel sistólico absoluto de 140 o más, una elevación de 15 mm Hg o más sobre la presión diastólica usual, o un nivel diastólico absoluto de 90 o más, por lo menos en dos tomas, con una diferencia de 6 horas entre ellas y con la paciente en reposo (2,7,12).

a. Grados de preeclampsia según la presión arterial media (PAM)*

i. Cuando la presión arterial media (PAM) es menor de

* La Presión Arterial Media (PAM) se define como la presión diastólica más un tercio de la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica ($PAM = P_{diastólica} + 1/3 (P_{sistólica} - P_{diastólica})$) (8)

106 mm Hg (6) se infiere que estos criterios son válidos para reconocer la hipertensión de una preeclampsia leve.

ii. Algunos autores incluyen un grado moderado de preeclampsia y la hipertensión de este grado se define como una PAM mayor de 106 mm Hg (140/90) y menor de 126 mm Hg (160/110) o sea aumento de 30 mm Hg en la presión sistólica o 20 mm Hg en la diastólica (8).

iii. La hipertensión de la preeclampsia severa se define como la PAM que excede de 126 mm Hg (160/110) o un aumento de 60 mm Hg en la presión sistólica usual o un aumento de 30 mm Hg en la presión diastólica usual, por lo menos en dos ocasiones con un intervalo de 6 horas entre sí y con la paciente en reposo.

2.- EDEMA

El edema es una acumulación generalizada y excesiva de líquido en los tejidos y puede ser intracelular o extracelular, es decir, en los conductos vasculares o espacios intersticiales. Habitualmente se manifiesta por hinchazón de los pies y los tobillos, el tronco y las extremidades superiores y por último la cara. Ordinariamente, no puede identificarse visualmente el edema hasta que la paciente ha aumentado 10% de su peso en forma de líquido edematoso (2, 7, 12).

3.- PROTEINURIA:

Es la presencia de proteína en la orina en concentraciones

de 300 mg/lit. o más en una muestra de 24 horas o de 1 g/lit o más en una muestra de orina obtenida al azar en dos ocasiones y con un intervalo de 6 horas entre una y otra muestra (2, 7).

C. Criterios para clasificar una preeclampsia grave:

La preeclampsia se considera grave si presenta alguno de los signos o síntomas siguientes (2, 7, 12):

- 1.- Presión sanguínea sistólica de 160 mm Hg o más o diastólica de 110 mm Hg o más, por lo menos en dos ocasiones, con 6 horas de intervalo, con la paciente en reposo.
- 2.- Proteinuria de 5 g o más en 24 horas (+++ o ++++ en examen cualitativo).
- 3.- Oliguria (500 ml o menos en 24 horas y una elevación de la creatinina plasmática).
- 4.- Trastornos cerebrales o visuales persistentes.
- 5.- Edema pulmonar o cianosis.
- 6.- Trombocitopenia severa o hemólisis intravascular sobreagregada.
- 7.- Daño hepatocelular.
- 8.- Retraso de crecimiento intrauterino.
- 9.- Dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho.

D. ETIOLOGIA

Hasta la fecha no se ha establecido el agente etiológico de la preeclampsia, existiendo en tal sentido varias teorías, las cuales cumplen con ciertas observaciones.

1.- TEORIAS COMO CAUSA DE PREECLAMPSIA:

- a) La hipertensión inducida por el embarazo es más fácil que se desarrolle en las mujeres que por primera vez están expuestas a: Una abundancia de vellosidad des coriónicas, enfermedad del trofoblasto, embarazo gemelar, enfermedad vascular preexistente o están genéticamente predispuestas a desarrollar hipertensión durante el embarazo (5) (12).
- b) La posibilidad que mecanismos inmunológicos así como endócrinos y genéticos estén envueltos en la génesis de la hipertensión inducida por el embarazo es intrigante. El riesgo de la hipertensión inducida por el embarazo se realza en circunstancias en donde la formación de anticuerpos bloqueadores a los sitios antigénicos en la placenta podrían estar dañados como sucede durante la terapia inmunosupresora para proteger un trasplante renal durante el embarazo o inmunización efectiva en un embarazo anterior que se pierde como en la primera gestación, o el número de sitios antigénicos proporcionados por la placenta es raras veces más grande comparado con la cantidad de anticuerpos de las placentas de fetos múltiples (7) (12) (13).
- c) Cooper y Liston (1979) exploraron la posibilidad que la susceptibilidad a la preeclampsia-eclampsia depen

diera de un gen recesivo (12).

- d) Otras hipótesis que tratan de explicar las causas de la preeclampsia-eclampsia, incluyen:
 - i) Factores renales, una endoteliosis capilar glomerular, por probable bloqueo y transporte de derivados de fibrinógeno; probable aumento de la reactividad arteriolar para la angiotensina y otros;
 - ii) Productos metabólicos fetales;
 - iii) Productos de descomposición placentaria, endotoxinas placentarias e infartos placentarios;
 - iv) Isquemia uteroplacentaria;
 - v) Alteraciones dietéticas;
 - vi) Trofoblasto patológico (3) (12).

E. FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA:

1.- VASOESPASMO:

Se ha descrito marcada constricción arteriolar, hasta el grado que la circulación capilar es intermitentemente abolida. La constricción vascular impone una resistencia al flujo sanguíneo y explica el desarrollo de hipertensión arterial. El vasoespasmo ejerce un efecto nocivo en los vasos sanguíneos, así como también en los órganos que ellos irrigan. La circulación en la vasa vasorum está menoscabada, produ-

ciendo daño a la pared vascular. Los cambios vasculares junto con la hipoxia local de los tejidos vecinos, presumiblemente lleven a la hemorragia, necrosis y otras alteraciones que se han observado a veces en la hipertensión severa inducida por el embarazo (12).

2.- FUNCION ORGANICA DETERIORADA:

Se han identificado cambios en la función de varios órganos y sistemas, presumiblemente en gran parte a consecuencia del vasoespasmo (12).

3.- CAMBIOS UTEROPLACENTARIOS:

El flujo sanguíneo uterino a través de la placenta está disminuido, razón para creer que la perfusión placentaria se reduce en casos de hipertensión inducida por el embarazo; lo que redundaría en la disminución de la función de la misma, lo cual ha sido deducido de la presencia de infartos placentarios y retardo del crecimiento fetal. Algunas observaciones han implicado que la hiperplacentosis (exceso de funcionamiento placentario) es importante en la génesis de la preeclampsia-eclampsia. El síndrome es más probable que se desarrolle en embarazos en los cuales existe superabundancia de trofoblasto con vellosidad coriónica.

También se ha identificado en la preeclampsia una lesión patológica de los vasos utero placentarios, denominada "arterosis aguda".

Estudios con microscopio electrónico han demostrado

que los cambios iniciales incluyen daño endotelial, insudación de los constituyentes plasmáticos hacia los vasos de la pared, proliferación de células miointimas y necrosis de la media.

4.- CAMBIOS RENALES:

Durante el embarazo normal, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular están aumentados significativamente por arriba de los niveles de las no embarazadas, pero con el desarrollo de la hipertensión inducida por el embarazo, la perfusión renal y la filtración glomerular se reducen, lo que a su vez provoca una nefrosclerosis con un aumento del ácido úrico sérico por el deterioro de la función tubular distal donde el ácido úrico se absorbe.

-- BURROWS: En su libro Medical Complications during pregnancy menciona que el ácido úrico sérico se eleva durante el embarazo con un rango de 3.57 más o menos 0.7 mg/Dl con el desarrollo de la preeclampsia, la concentración de creatinina y nitrógeno de urea no tienen un cambio significativo en su incremento. La hiperuricemia es debida a un deterioro de la función renal. En los cambios de la fracción de filtración renal durante la preeclampsia hay un cambio en la hemodinámica renal reduciendo el aclaramiento de los uratos (3).

Los cambios histológicos característicos son: edema endotelial de los capilares glomerulares (Endoteliosis glomerulocapilar) y depósito subendotelial de material proteínico.

Algunos autores han propuesto que las lesiones renales de la preeclampsia-eclampsia, son el resultado de coagulación intravascular iniciada presumiblemente por tromboplastina liberada por la placenta. Una explicación alternante para las lesiones renales sugiere que un mecanismo inmunológico está activo en la lesión glomerular, y han detectado IgM e IgG y a veces complemento en los glomerulos de mujeres con preeclampsia en proporción a la severidad de la enfermedad (8) (13).

5.- CAMBIOS HEPATICOS:

En los casos de preeclampsia severa y eclampsia, se han observado alteraciones en pruebas de funcionamiento hepático, incluyendo demora en la excreción de bromosulfonftaleína y elevación de los niveles séricos de la transaminasa glutámico oxalacética. La hiperbilirrubinemia es rara. Hay aumento de la fosfatasa alcalina sérica, usualmente en la forma termostable, lo cual probablemente es de origen placentario.

La necrosis hemorrágica en la periferia del lóbulo hepático, fue considerada por mucho tiempo la lesión característica de la eclampsia; sin embargo, actualmente hay acuerdo entre muchos autores en que la necrosis periportal puede ser el resultado pero no la causa de la eclampsia.

En raros casos, la hemorragia subcapsular en el hígado es tan extensa que puede causar ruptura de la cápsula con hemorragia masiva en la cavidad peritoneal.

6.- CAMBIOS ENDOCRINOS:

Durante el embarazo normal, los niveles plasmáticos de renina, angiotensina II y aldosterona están aumentados. Paradójicamente, en la hipertensión inducida por el embarazo, estas sustancias comúnmente de crecen hasta los rangos normales de las no embarazadas. Al desarrollarse retención de sodio, hipertensión, o ambas, la tasa de liberación de renina por el aparato yuxtglomerular decrece. Puesto que la renina es la enzima que cataliza la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I (la cual es después transformada a angiotensina II por conversión enzimática en el pulmón) los niveles de angiotensina II declinan y por eso la secreción de aldosterona decrece (10,3). Se menciona también que la formación extra-adrenal de deoxicorticosterona puede jugar un papel esencial en la patogénesis o perpetuación de la hipertensión inducida por el embarazo.

Los niveles plasmáticos de gonadotropina coriónica se han encontrado inconstantemente elevados; en forma discutida el lactógeno placentario se ha encontrado inconstantemente reducido. En algunos casos fatales de eclampsia, se han identificado, necrosis de las adrenales y de la pituitaria.

7.- CAMBIOS CARDIOPULMONARES:

Después de una convulsión, la frecuencia (3) respiratoria a menudo aumenta como consecuencia de hipercapnia resultante de la producción de ácido láctico y, asimismo, liberación de dióxido carbónico a partir de bicarbonato.

En necropsias de casos fatales de preeclampsia-eclampsia se han encontrado comúnmente edema pulmonar y bronconeumonía hemorrágica difusa, bronconeumonía por aspiración.

8.- CEREBRO:

Anormalidades inespecíficas en el electroencefalograma han sido demostradas tiempo después de una convulsión eclámpica. Lesiones postmortem han sido descritas: Edema, hiperemia, anemia focal, trombosis y hemorragia.

9.- CAMBIOS EN FLUIDOS Y ELECTROLITOS:

Comúnmente, el fluido extracelular en mujeres con preeclampsia y especialmente aquellas con eclampsia, se han acumulado más que en el embarazo normal.

Las concentraciones electrolíticas no difieren apreciablemente de aquellas observadas en el embarazo normal, a menos que haya tenido una terapia diurética vigorosa, dieta con restricción de sodio o la administración de agua con oxitocina como para producir antidiuresis.

Después de una convulsión la concentración de bicarbonato desciende; se genera dióxido carbónico a partir del bicarbonato por el ácido láctico producido y exhalado. El bicarbonato en plasma en embarazadas normales es aproximadamente de 16 a 20 mEq/l. (3).

10.- CAMBIOS HEMATOLOGICOS:

- a.- Disminución o ausencia de la hipervolemia normal del embarazo.
- b.- Alteración de los mecanismos de coagulación, y
- c.- Evidencia de destrucción eritrocítica incrementada.

11.- TRASTORNOS ASOCIADOS:

Se han observado que los siguientes trastornos presentes o durante el embarazo, se asocian a una mortalidad más alta en la preeclampsia:

- a.- Enfermedades vasculares, especialmente hipertensión esencial, enfermedades vasculares o hipertensivas renales, diabetes mellitus.
- b.- Embarazo múltiple.
- c.- Polihidramnios.
- d.- Primigravidez.
- e.- Mola hidatidiforme
- f.- Deficiencias alimentarias y desnutrición grave.
- g.- Tendencia familiar.

F. COMPLICACIONES MATERNAS:

La complicación inmediata más temida de la pre-

eclampsia severa es la eclampsia; por otro lado, tenemos la hipertensión crónica residual (16). Se ha descrito el síndrome nefrótico asociado con preeclampsia severa, el cual puede ser causado por nefropatía preeclámpsica en ausencia o preexistencia de daño renal, aunque generalmente existe una enfermedad renal intrínseca.

Entre otras complicaciones también importantes se mencionan: Hemorragia gastrointestinal debido a ulceración en pacientes con preeclampsia severa (15), también se mencionan accidentes cerebrovasculares, desprendimiento prematuro de placenta, insuficiencia cardíaca congestiva, necrosis renal cortical, ruptura hepática, edema pulmonar (6).

G. COMPLICACIONES FETALES:

La prematuridad es la complicación más frecuente. Se ha reportado también síndrome de dificultad respiratoria idiopática (SDRI), Retardo del crecimiento intrauterino (7), Anemia hemolítica, Trombocitopenia, Hipoglucemia, Asfixia, neonatorum (4), Hemorragia intracraneal (11).

H. DATOS DE LABORATORIO:

1. ORINA:

Por lo general aparece proteinuria después que se vuelve manifiesta la hipertensión de la preeclampsia; puede haber cilindros hialinos y granulares, así también pueden observarse cilindros epiteliales, células renales aisladas y eritrocitos (2, 6, 7).

2. HEMATOLOGIA:

Hay un aumento progresivo del hematocrito, el cual es debido a la disminución del volumen sanguíneo y la hemoconcentración.

3. RECUENTO DE PLAQUETAS:

Se encuentra trombocitopenia sólo en un 25% de los casos de preeclampsia severa. La disminución se halla en relación directa con la severidad de la enfermedad (6).

4. PRUEBAS DE COAGULACION:

El recuento plaquetario, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina se encuentran alterados en relación al grado de severidad de la preeclampsia (6).

5. ENZIMAS HEPATICAS:

Hay elevación de las transaminasas glutámicooxalacética y glutamicopirúvica, así como de la deshidrogenasa láctica (6).

6. ACIDO URICO:

El aumento del ácido úrico en la preeclampsia es relativo a la excreción disminuida del riñón, en relación a una caída de la tasa de filtración glomerular y a un aumento en la reabsorción de sodio (6). A mayor grado de preeclampsia, mayores niveles séricos de ácido úrico y peor pronóstico materno-fetal (9).

7. ACLARAMIENTO DE LA CREATININA:

Valores por arriba de 150-160 ml/min en una muestra de orina de 24 horas es anormal (6).

8. NITROGENO DE UREA Y CREATININA SERICA:

Los valores están alterados.

V. MATERIAL Y METODOS

A. MATERIALES

1. Humanos:

- a) Pacientes con diagnóstico de preeclampsia
- b) Médicos Residentes
- c) Personal Paramédico
- d) Técnicos de Laboratorio
- e) Médico Asesor y Médico Revisor.

2. Físicos:

- a) Hospital General San Juan de Dios
- b) Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios
- c) Material de escritorio
- d) Biblioteca de la Facultad de Medicina (USAC) e INCAP.

B. METODOLOGIA

1. Sujetos de Estudio:

Lo constituyó el total de pacientes que consultaron la Emergencia del Hospital General San Juan de Dios e ingresaron con el diagnóstico de preeclampsia.

2. Muestra:

La muestra fue de 100 pacientes tomadas al azar durante el tiempo que duró la investigación, efectuán-

dose una clasificación clínica del grado de severidad de la preeclampsia.

3. Criterios de Selección:

No se tomaron para el estudio, la edad, paridad, edad gestacional y actividad uterina; asimismo se excluyó a pacientes hipertensas crónicas, diabéticas o con manifestaciones clínicas de hiperuricemia; manifestaciones artríticas o pacientes que se encontraban tomando algún medicamento que no fueran ta bletas prenatales.

4. Variables investigadas:

Dentro de las variables que se tomaron en cuenta están las siguientes:

a) Grado de Preeclampsia, medida así:

- i) Leve: Con una P/A* diastólica entre 90 y 100 mm Hg, Proteinuria $-i-$ + (muestra orina simple), edema leve.
- ii) Moderada: con una P/A diastólica entre 100 y 110 mm Hg, proteinuria ++ (muestra orina simple)

* = Para la estandarización de la medición de la P/A se usó el mismo aparato (Esfigmomanómetro).

i = El Técnico Laboratorista responsable de la lectura de la muestra fue la misma persona.

iii) Severa-Eclampsia: Con una P/A diastólica mayor de 110 mm Hg, proteinuria +++, (muestra orina simple) o presencia de alguno de los siguientes hallazgos:

- Dolor epigástrico
- Visión borrosa
- Pruebas hepáticas alteradas
- Trombocitopenia

b) Niveles séricos de ácido úrico

c) Determinación de hematocrito

d) Determinación de creatinina sérica.

e) Recolección de orina en 6 horas para determinar creatinina y en base a ese resultado se efectuó el índice de depuración de creatinina.

5. PROCEDIMIENTO:

A la paciente se le vació la vejiga a su ingreso, la orina se desechó y se inició la recolección de orina durante las próximas 6 horas. No se colocó sonda Foley a todas las pacientes sino únicamente a aquellas con impresión clínica de preeclampsia severa-eclampsia. Una vez obtenidos los resultados de los laboratorios mencionados en las variables se efectuó una tabulación de la siguiente manera:

a. Pacientes con impresión clínica de ingreso de preeclampsia leve, valores de:

Hematocrito
Acido Urico
Depuración de creatinina.

- b. Pacientes con impresión clínica de ingreso de preeclampsia moderada, valores de:

Hematocrito
Acido Urico
Depuración de creatinina.

- c. Pacientes con impresión clínica de ingreso de preeclampsia severa-eclampsia, valores de:

Hematocrito
Acido Urico
Depuración de creatinina.

6. TRATAMIENTO ESTADISTICO:

A fin de obtener la distribución correcta para la obtención del número de clases se procedió a ordenarlas en forma ascendente del menor al mayor. Para el número de clases se aplicó la fórmula $1 + 3.33 \text{Log } n$ en la que n es el número de miembros que tiene la serie estadística; y el módulo se obtuvo a través de:

$$\frac{\text{Valor superior} - \text{Valor inferior}}{\text{número de clases}}$$

Una vez obtenidos estos estadígrafos se procedió a obtener una serie de indicadores para cada prueba en las diferentes situaciones de leve, moderada y severa.

Como toda muestra puede estar viciada y los resultados no tener significancia al referirse al universo total, en este caso en particular, para tener seguridad de lo que se efectuó y de acuerdo al tipo de distribución de datos al tratarse de medias y desviaciones estandar muestrales, el método a realizar es el de Distribución "T" con la siguiente fórmula:

$$\text{Probabilidad} \left[\bar{X} - T(1 - \alpha/2, n-1) \sqrt{\frac{S}{n}} \leq U \leq \bar{X} + T(1 - \alpha/2, n-1) \sqrt{\frac{S}{n}} \right]$$

En donde:

\bar{X} = a la media

T = el valor de la T de student de acuerdo al grado de seguridad que le da el investigador (en este caso el 95% de seguridad).

n-1 = Se refiere a los grados de libertad, es decir el número de términos menos uno.

S = desviación estandar

n = Raíz cuadrada del número de términos que tiene la serie.

Al efectuar este análisis estadístico, se puede aseverar que esta prueba da con un 95% de seguridad y 5% de margen de error los valores mínimos y máximos en que se encuentran los parámetros evaluados (Hematocrito, Índice de Depuración de Creatinina, Acido Urico) en pacientes con preeclampsia leve, moderada y severa.

CUADRO No. 1

NIVELES PROMEDIO DEL HEMATOCRITO EN RELACION A
LOS GRADOS DE PREECLAMPSIA EN 100 PACIENTES CON
DICHO DIAGNOSTICO. HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE
DIOS

MESES: ABRIL - JUNIO 1984

Grado de Preeclampsia	Hematocrito		
	Mínimo	Puntual	Máximo
Leve	37.01	37.70	38.39
Moderada	36.23	37.90	39.56
Severa	36.40	38.40	40.40

Distribución "T" ($p < 0.05$)

FUENTE: Hojas de Recolección de Datos.

CUADRO No. 2

NIVELES PROMEDIO DE CREATININA (cc/min) EN RELACION A LOS GRADOS DE PREECLAMPSIA EN 100 PACIENTES CON DICHO DIAGNOSTICO. HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

MESES: ABRIL - JUNIO 1984

Grado de Preeclampsia	Creatinina		
	Mínimo	Puntual	Máximo
Leve	124.16	142.60	161.04
Moderada	113.7	135.1	156.5
Severa	197.01	260.12	323.23

Distribución "T" ($p < 0.05$)

FUENTE: Hojas de Recolección de Datos.

CUADRO No. 3

NIVELES PROMEDIO DE ACIDO URICO (mgs/DL) EN RELACION A LOS GRADOS DE PREECLAMPSIA EN 100 PACIENTES CON DICHO DIAGNOSTICO. HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

MESES: ABRIL - JUNIO 1984

Grado de Preeclampsia	Acido Urico		
	Mínimo	Puntual	Máximo
Leve	6.66	6.99	7.32
Moderada	6.85	7.32	7.79
Severa	11.21	12.61	14.00

Distribución "T" ($p < 0.05$)

FUENTE: Hojas de Recolección de Datos.

CUADRO No. 4

INDICADORES ESTADISTICOS DE HEMATOCRITO, DEPURACION DE CREATININA Y ACIDO URICO EN RELACION AL GRADO DE PREECLAMPSIA EN 100 PACIENTES. HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
MESES: ABRIL - JUNIO 1984

INDICADOR ESTADISTICOS (relacionados con pruebas bioquímicas)	GRADO DE PREECLAMPSIA		
	Leve	Moderada	Severa
HEMATOCRITO	\bar{X} 37.7	37.9	38.4
	s 2.32	4.67	5.09
DEPURACION DE CREATININA	\bar{X} 142.6	131.1	260.1
	s 63.11	59.85	161.00
ACIDO URICO	\bar{X} 6.99	7.32	12.61
	s 1.16	1.31	3.57

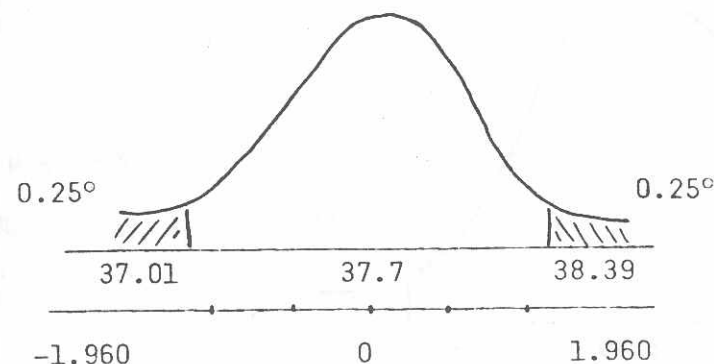
\bar{X} = promedio

s = desviación estandar

FUENTE: Hojas de Recolección de Datos.

GRAFICA # 1

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE HEMATOCRITO EN PREECLAMPSIA LEVE

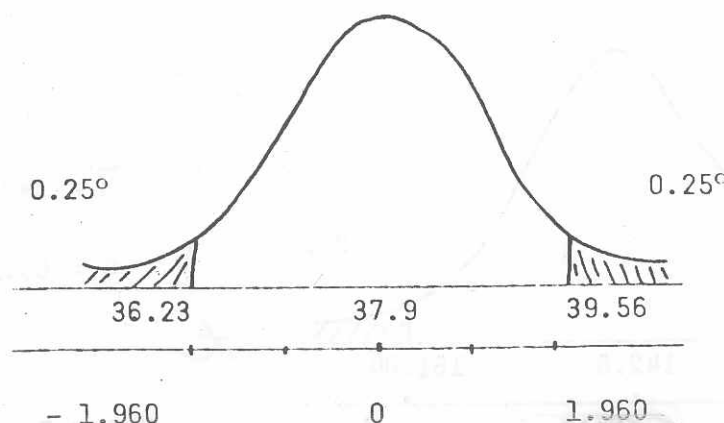


$\bar{X} = 37.$

s = 2.32

GRAFICA # 2

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE HEMATOCRITO EN PREECLAMPSIA MODERADA

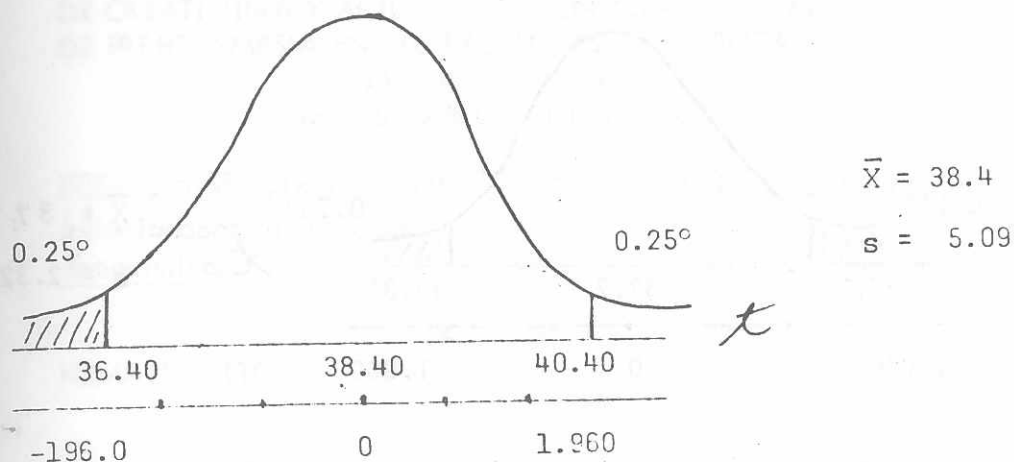


$\bar{X} = 37$

s = 4

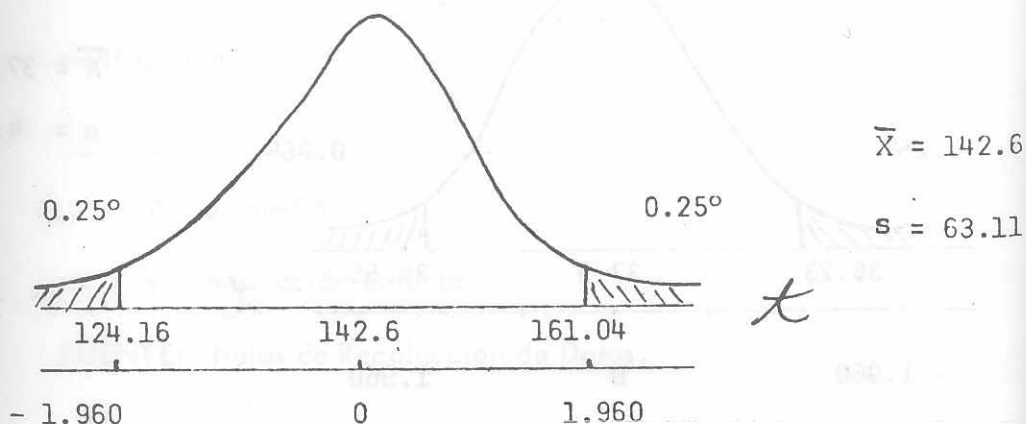
GRAFICA # 3

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
HEMATOCRITO EN PREECLAMPSIA SEVERA



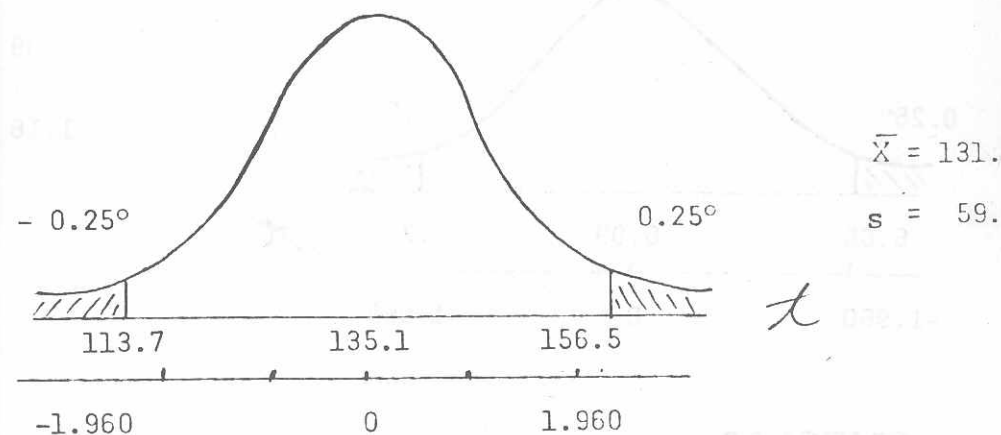
GRAFICA # 4

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
DEPURACION DE CREATININA EN PREECLAMPSIA LEVE



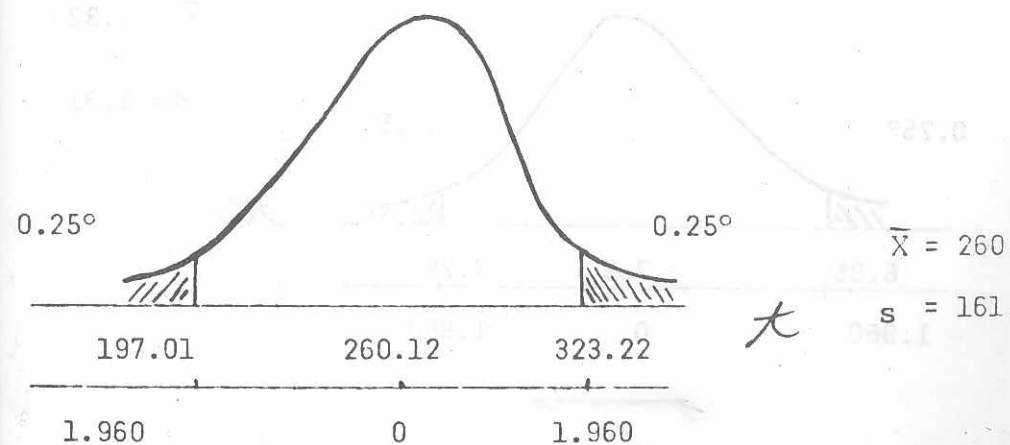
GRAFICA # 5

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
DEPURACION DE CREATININA EN PREECLAMPSIA MODERADA



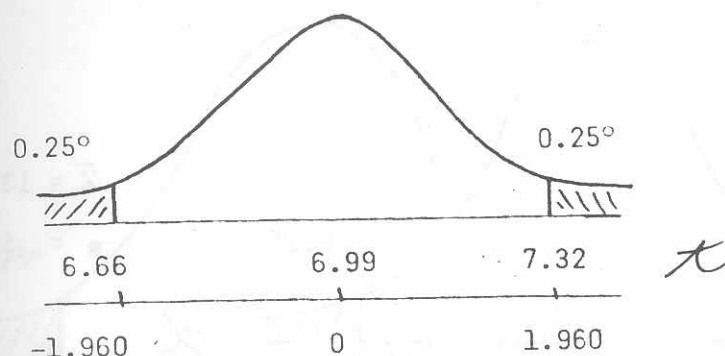
GRAFICA # 6

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
DEPURACION DE CREATININA EN PREECLAMPSIA SEVERA



GRAFICA # 7

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
ACIDO URICO EN PREECLAMPSIA LEVE

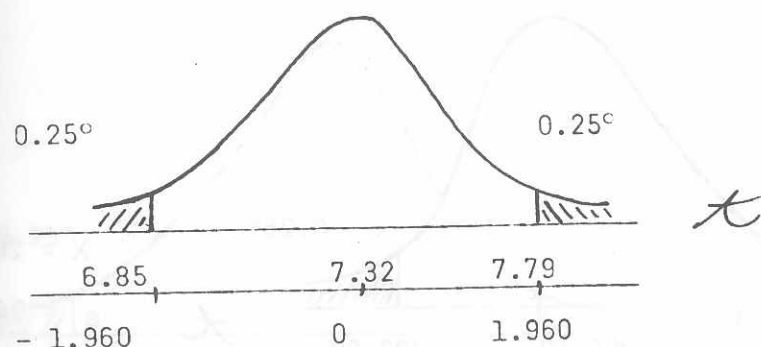


$$\bar{X} = 6.99$$

$$s = 1.16$$

GRAFICA # 8

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
ACIDO URICO EN PREECLAMPSIA MODERADA

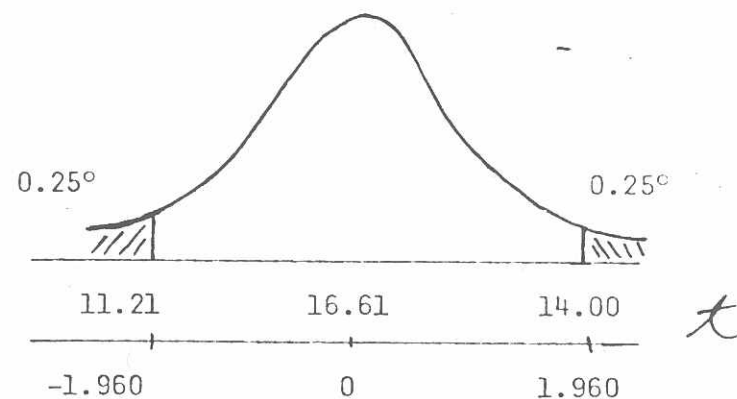


$$\bar{X} = 7.32$$

$$s = 1.31$$

GRAFICA # 9

DISTRIBUCION "T" PARA VALORES DE
ACIDO URICO EN PREECLAMPSIA SEVERA



$$\bar{X} = 12.61$$

$$s = 3.57$$

VII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADROS 1, 2 y 3

En dichos cuadros se presentan los datos de la Distribución "T" con un 95% de seguridad que los valores mínimos y máximos de Hematocrito (%), Depuración de Creatinina (cc/min) y ácido úrico (mgs/dL) para los diferentes grados de preeclampsia son los siguientes:

Preeclampsia leve:

En Hematocrito 37.01 como mínimo y 38.39 como valor máximo, en depuración de creatinina 124.13 como mínimo y 161.04 como máximo, de Acido Urico 6.66 como mínimo y 7.32 como máximo.

Preeclampsia moderada:

En Hematocrito los valores mínimos fueron de 36.23 y máximo 39.56, en Depuración de Creatinina 113.70 y 156.50 y Acido Urico 6.85 como mínimo y 7.79 el máximo.

Preeclampsia severa:

En Hematocrito el valor mínimo es de 36.40 y máximo de 40.40, en Depuración de Creatinina 197.01 como mínimo y 323.23 el máximo y en Acido Urico 11.21 y 14.00 respectivamente.

COMENTARIO:

Como se puede observar en los cuadros 1, 2 y 3 los valores

de Hematocrito y Depuración de Creatinina en los diferentes grados de preeclampsia no presenta una diferencia marcada entre sus respectivos límites de confianza de tal suerte que permitan evaluar el grado de severidad del problema en estudio, lo que difiere a lo esperado y reportado en la literatura (2, 7). En relación a los valores límites de ácido úrico se puede observar que éstos presentan un incremento gradual y su diferencia es significativa de acuerdo al grado de severidad de la preeclampsia, lo cual es acorde a los trabajos reportados en la literatura (3, 9, 18).

Cuadro 4: En este cuadro los valores de la media en el Hematocrito en preeclampsias leves, moderadas y severas son similares; que la desviación estandar en los diferentes grados de preeclampsia es alta, todo lo cual hace que el valor del hematocrito no tenga utilidad, porque no permite evaluar los diferentes grados de severidad de la preeclampsia.

También se observa que en la Depuración de Creatinina la media en preeclámpticas leves fue de 142.6, en moderadas de 131.1 y en severas de 260.1 con una desviación estandar muy elevada, lo cual no va de acuerdo a los resultados que deben esperarse, es decir, una paciente con preeclampsia severa al disminuirle la filtración glomerular tendría que disminuir también la Depuración de Creatinina, cosa que no ocurrió en este estudio, además el valor de depuración obtenido en la preeclampsia severa está por fuera de los límites fisiológicos lo que hace que la depuración de creatinina en 6 horas no sea un método adecuado para determinar el grado de severidad de la preeclampsia, lo que atribuimos a un posible error en la técnica de laboratorio ya que los resultados obtenidos son muy variables.

A diferencia de los parámetros anteriores, el valor del ácido úrico, en donde la media en preeclámpticas leves fue de 6.99, en la moderada de 7.32 y en la severa de 12.61, lo que refleja

que sí existe un marcado incremento de secreción de ácido úrico conforme aumenta la severidad de la preeclampsia.

En la literatura general se toma como valor que indica severidad en la preeclampsia niveles arriba de 6 mgs/dL (3). Sin embargo, como se puede observar la preeclampsia leve puede tener los valores tan altos como 8.16 y la moderada 8.63 (basados en la desviación estandar) lo cual hace que los valores hasta de 6 mgs/dL son indicadores que confirman el diagnóstico de preeclampsia, pero debe considerarse que valores arriba de 9 mgs/dL son indicadores de preeclampsia severa. En base a lo anterior se infiere que el ácido úrico es un buen parámetro en la paciente preeclámpica y su utilidad supera la del Hematocrito y la Depuración de Creatinina, lo cual es acorde a lo reportado en la Literatura (3, 9, 18).

GRAFICAS (1-9)

Estas no son más que la representación gráfica de los Cuadros 1, 2 y 3 donde se puede observar que la gran mayoría de fenómenos estudiados presenta un sesgo hacia la izquierda de acuerdo al coeficiente de sesgo y que las curvas de Hematocrito son leptocurticas con un valor mayor que tres que es el normal, en el ácido úrico esta situación varía, aquí las curvas son platicurticas por debajo del valor normal sobre todo en la moderada y severa y se asemeja mucho a lo normal la situación leve, esto mismo ocurre con la depuración de creatinina donde están por debajo de lo normal la moderada y severa y acercándose a lo normal la leve.

VIII. CONCLUSIONES

- 1.- La Depuración de Creatinina en 6 horas y el Hematocrito no tienen utilidad para determinar el grado de severidad de la preeclampsia.
- 2.- El Acido Urico es un buen parámetro y el más efectivo de los métodos estudiados como valor pronóstico en la paciente preecláptica.
- 3.- Un valor de ácido úrico por arriba de 9 mgs/dL es indicativo de preeclampsia severa.
- 4.- Los valores de ácido úrico por arriba de 6 mgs/dL se encuentran relacionados con pacientes preeclápticas, pero si el valor es menor de 9 mgs/dL la preeclampsia se puede considerar entre leve y moderada.

IX. RECOMENDACIONES

- 1.- Obtener de rutina, en toda paciente preecláptica, o que se sospeche lo sea, niveles séricos de ácido úrico.

X. RESUMEN

Esta investigación se realizó durante los meses de abril a junio de 1984, en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios, en pacientes con diagnóstico de ingreso de preeclampsia.

La muestra fue de 100 pacientes, tomadas al azar durante el tiempo que duró nuestra investigación, descartándose toda paciente con alguna patología sobreagregada o que tomara algún medicamento; tomándose dentro de las variables a estudiar: el grado de preeclampsia, niveles séricos de ácido úrico, determinación de hematocrito y la depuración de creatinina en 6 horas, siendo el objetivo de este estudio establecer la utilidad de la depuración de creatinina en relación al hematocrito y ácido úrico como valor pronóstico en la paciente preecláptica, diagnóstico que se hizo mediante la medición P/A, proteinuria y presencia de edema. Los datos obtenidos fueron tratados estadísticamente con medidas de tendencia central (media), de dispersión (desviación estandar) y Distribución "T". Tratamiento estadístico que permitió establecer los intervalos de confianza de los valores de hematocrito y depuración de creatinina en 6 horas los cuales no son útiles para determinar el grado de severidad de la preeclampsia ya que dichos valores no guardan ninguna relación al respecto, cosa que no sucede con los valores del ácido úrico, por lo que se considera que éste es un buen parámetro y el más efectivo de los métodos estudiados como valor pronóstico en este tipo de pacientes.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barillas Contreras, Luz del Sagrario. **Preeclampsia y eclampsia en el Hospital Nacional de Retalhuleu**; revisión de cinco años. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 54 p.
2. Benson, R., et al. **Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos**. México, Manual Moderno, 1979. 1080 p. (pp. 733-751)
3. Burrow, Gerard N. Toxemia and hypertension. In his: **Medical complications during pregnancy** 2nd. ed. - Philadelphia, Saunders, 1982. 860 p. (pp. 1-15)
4. Ferman Maldonado, Angel. **Pronóstico materno-fetal en pacientes con preeclampsia severa con edad gestacional menor de 36 semanas**. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 71p.
5. Gant, N. et al. A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. **Am J Obstet Gynaecol** 1974 Sept 15; 120(1):1-7
6. Haesslein, H. Hypertensive disease. In: Niswander, K. **Manual of obstetrics**. 2nd. ed. Boston, Little Brown, 1983. 465 p. (pp- 233-243)
7. Hellman, L. et al. **Obstetricia de Williams**. 2a. ed. México, Salvat, 1980. 967 p. (pp. 539-568)

- 8.- Hernández Ortiz, Jorge Humberto. **Determinación del tercer y cuarto complemento de la cadena inmunológica en la preeclampsia.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. - Guatemala, 1977. 60p.
9. Muralles Alvizurez, Eduardo. **Concentración sérica de ácido úrico en pacientes preeclámpticas como índice pronóstico materno fetal.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 65p.
10. Pedersen, EB. et al. The renin-aldosterone system in - preeclampsia essential and transient hypertension during pregnancy, and normotensive pregnant and non-pregnant control subjects. *Acta Endocrinol* (Copenh) 1982 Oct; 101(2):273-280
11. Pritchard, J. and Pritchard, S. Standardized treatment of 154 cases of eclampsia. *Am J Obstet Gynaecol* 1975 Nov 1; 123(5):543-552
12. Pritchard, J. and McDonald, P. *Williams obstetrics.* - 16th. ed. New York, Appleton, 1980. 1179 p. (pp. 665-700)
13. Pudifin DJ. et al. Preeclamptic toxemia is not associated with elevated levels of circulating immune complexes.- *S Afr Med J* 1983 Feb; 63(9):304-305
14. Sehgal, N. and Hitt, J. Plasma volume expansion in the treatment of pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynaecol* - 1980 Sept 15; 138(2):165-168

15. Semchyshyn, S. Gastrointestinal hemorrhage in puerperium of preeclamptic patient who received glucocorticoid - therapy. *Am J Obstet Gynaecol* 1981 Jan 15; - 139(2):217-218
16. Tiller, DJ. et al. Preeclampsia and eclampsia: a replay. *Med J Aust* 1978 Jan 14; 1(1):32-33
17. Varma, TR. Serum uric acid levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing - hypertension and preeclampsia of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1982 Oct; 20(5):401-408
18. Wallenburg, Henk C. et al. Fetal and maternal concentration of uric acid and oxypurines during labor and post partum. *Am J Obstet Gynaecol* 1980 Feb; 8(3): 401-408

Bo Bo
Eduardo

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

COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD DE LOS PRINCIPALES
METODOS PRONOSTICOS EN LA PACIENTE

PREECLAMPTICA

(Abril - Junio de 1984)

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Fecha de Ingreso: _____ Reg. Médico: _____

Motivo de Ingreso: _____

Datos Prenatales importantes: _____

CONDICION DE INGRESO:

P/A: _____ Edema: _____ Proteinuria: _____

Cefalea: _____ Trastornos Visuales: _____

Dolor Epigástrico: _____

IC, DE INGRESO: _____

DATOS DE LABORATORIO

Hematocrito: _____

Acido Urico: _____

Creatinina Sérica: _____

Indice de Depuración
de Creatinina


$$\frac{U \times V}{P} :$$

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(CICS)

CONFORME:


Dr. JORGE MARIO CORDON
ASESOR.

Dr. JORGE MARIO CORDON
ASESOR.


SATISFECHO: Dr. LUIS F. GARCIA RUANO
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 1933

Dr. LUIS FELIPE GARCIA RUANO
REVISOR.

APROBADO:


DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:


Dr. Mario Rene Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U.S.A.C.
Dr. Mario Rene Moreno Cambara
GUATEMALA

Guatemala, 3 de Septiembre de 1984

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).