



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 “La Raza”

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de:

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**



Título:

**“EFECTO DEL USO DE LA VITA MINA C EN LOS
PARAMETROS BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES
DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ”**

Presenta: **DR. RICHARD OMALEY MATA
GUTIÉRREZ**

ASESORES:

Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez **

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez ****

Dra. Polita del Rocío Cruz Cruz **



México D.F. Agosto del 2008
No. de Registro: 2008 - 3504 - 17



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 "La Raza"

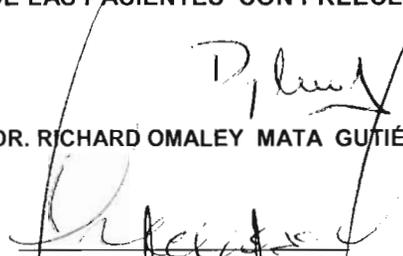
TESIS DE POSGRADO

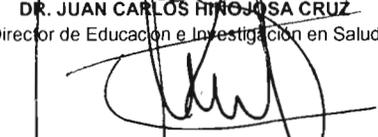
Para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

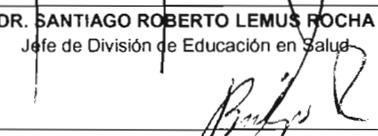
Título:

**"EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS Y
CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA "**

Presenta: **DR. RICHARD OMALEY MATA GUTIÉRREZ**


DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
Director de Educación e Investigación en Salud


DR. SANTIAGO ROBERTO LEMUS ROCHA
Jefe de División de Educación en Salud


Asesor de tesis

Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez

Médico Gineco-Obstetra de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3.

CMN "La Raza" IMSS.

México D.F. Agosto del 2008.

No. de Registro: 2008 - 3504 - 17

ÍNDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
Resumen	5
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Objetivos	14
Hipótesis	15
Criterios de selección	16
a) Criterios de inclusión	
b) Criterios de no inclusión	
c) Criterios de exclusión	
Tipo de estudio	17
Diseño experimental	18
Población y muestra	19
Metodología experimental	20
Determinación y definición de variables	22
Análisis estadístico	26
Factibilidad	27
Aspectos éticos	28
Recursos humanos	29
Recursos físicos y financieros	30
Resultados	31
Discusión	37
Conclusiones	39
Referencias bibliográficas	40
Anexos	
1.- Tratamiento general de las pacientes embarazadas con Preeclampsia severa	42
2.- Cronograma de actividades	43
3.- Carta de consentimiento informado	44
4.- Hoja de recolección de datos	
Grupo A	46
Grupo B	47

RESUMEN

“EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA “

MARCO TEORICO

La preeclampsia es una alteración del embarazo humano que afecta en forma adversa a la madre y al feto, la disfunción endotelial conduce a una producción de súper oxido con aumento del estrés oxidativo. Los efectos deletéreos de los radicales libres es la peroxidación de lípidos, daño oxidativo biomolecular y disfunción celular y esto puede ser el inicio de la disfunción endotelial y activación de los leucocitos, en donde los Antioxidantes participan en el mantenimiento de la integridad celular por medio de la inhibición de la reacción de la peroxidación, entre los cuales se incluye la vitamina C. La administración oral de 1 gr de vitamina C al día y de vitamina E (400 mUI por día) reduce en 60% la frecuencia de Preeclampsia / eclampsia. Sin embargo estudios recientes no han encontrado diferencias estadísticas entre las que se les administro vs. las que no la ingirieron, con resultados contradictorios a los reportados anteriormente por Chapell, siendo la justificación de este estudio.

OBJETIVO

Determinar el efecto de la administración parenteral de la vitamina C (Ácido ascórbico) sobre los parámetros bioquímicos y cifras tensionales de las pacientes embarazadas con Preeclampsia severa y el efecto en sus recién nacidos valorado con el APGAR.

MATERIAL Y METODOS

A través de un estudio cuasi experimental (longitudinal, prospectivo, doble ciego, comparativo, analítico, muestreo aleatorizado simple) tipo prueba piloto. Se incluyeron 45 pacientes; 23 del grupo A sin vitamina C y con edad en años impar y 22 del grupo B con vitamina C y con edad en año par con diagnóstico de preeclampsia severa, que ingresaron a la UCIA de la UMAE HGO 3 del CMN “La Raza” y que reunieron los criterios de selección. Se adicionaron 1 ampollita conteniendo 1 gr. de vitamina C (Ácido ascórbico) a cada frasco de solución Hartmann intravenosa a pasar en 8 hrs que recibió cada paciente del grupo de manera ininterrumpida desde su ingreso hasta su egreso de la UCIA, a su ingreso y egreso de la UCIA, en cada paciente de ambos grupos se tomo una muestra de 10 cc de sangre de una vena periférica sin ligadura o del catéter de PVC previamente lavado si se encontró instalado.

RESULTADOS:

Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, así como pruebas de estadística inferencial, t de Students y Wilcoxon en caso de distribución anormal, para grupos independientes analizando en el paquete estadístico (SPSS) versión 11.0 y. Los resultados de las variables numéricas se reportaron como media.

Se estudiaron 45 pacientes 22 (49%) del grupo con vitamina C y 23 (51%) del grupo sin vitamina C. La media de la edad gestacional de las 45 pacientes fue de 33.4 semanas (DS de 3.139, La media del peso de los recién nacidos fué de 1930grs (DS 722grm) y el APGAR a los 5 minutos de 8.3. El tiempo de administración de la vitamina C presentó una media de 45.8 hrs. para el grupo total (N=45) en estudio. La Tensión arterial sistólica mostró una media de 122.2 mmHg y de 126.2mmHg para el grupo con y sin vitamina C respectivamente clínicamente poco significativa y una $p = 0.60$ estadísticamente no significativa.

La tensión arterial media presentó una media de 92.2 mmHg y de 94.5mmhg en el grupo con y sin ácido ascórbico, clínicamente poco significativa y sin significancia estadística con un valor $p = 0.82$ para t de students y $p = 0.4$ con Wilcoxon.

CONCLUSIONES:

De acuerdo a este estudio no existe mejoría clínica ni bioquímica en las pacientes con preeclampsia severa que se les administre vitamina C parenteralmente como parte de su tratamiento, ni mejoría en la puntuación del APGAR de los recién nacidos de estas pacientes. Siendo importante mencionar, que se trató de una prueba piloto.

MARCO TEORICO

La preeclampsia-eclampsia (P-E) es un estado hipertensivo que se presenta desde la vigésima semana del embarazo en adelante, durante el parto y el puerperio, caracterizado por hipertensión arterial, proteinuria y edema y en los casos más graves, convulsiones y/o coma. En este último caso la complicación se denomina eclampsia. **(1)**

La Clasificación adoptada por el Comité de Terminología del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) desde 1972 divide los trastornos hipertensivos en; Hipertensión arterial gestacional (hipertensión arterial inducida por el embarazo) preeclampsia, eclampsia, hipertensión arterial crónica, preeclampsia o eclampsia sobreagregada, la más importante es la P-E. Se define como Preeclampsia severa (PS) a la presencia de tensión arterial (TA) de $\geq 160/100$ mmHg con la paciente en reposo en cama, en dos ocasiones con un mínimo de diferencia de 6 horas entre uno y otro registro, proteinuria de 2 g o más en orina de 24 horas, o bien 3 + a 4 + en exámen semicuantitativo con tira reactiva en una muestra de orina tomada al azar, oliguria (diuresis de 24 horas ≤ 400 ml. o bien ≤ 17 ml por hora), trastornos cerebrales o visuales (alteración de la conciencia, cefalea, fosfenos, visión borrosa, amaurosis, diplopía), dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen (dolor "en barra"), edema agudo pulmonar, cianosis, función hepática alterada o trombocitopenia. **(1)**.

P-E es el estado hipertensivo más frecuente que complica al embarazo en nuestro medio **(2)** y constituye la primera causa de muerte materna y de ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCIA) Obstétricos en Hospitales de alta especialidad **(3)**. Se reporta una incidencia en la literatura mundial de 5 a 10% **(4, 5)**.

Los factores de riesgo en la P-E son: el antecedente de P-E previa, nuliparidad, enfermedad vascular preexistente, condiciones con un elevado riesgo cardiovascular como la enfermedad renal, hipertensión esencial o secundaria, diabetes mellitus tipo 1, trombofilia, obesidad y, adicionalmente, tener familiares de primer grado con hipertensión arterial sistémica **(6)**.

Sea cual fuere el factor desencadenante primario prevalece la hipótesis que Roberts propuso hace más de una década que establece que la disfunción endotelial es el elemento clave en las diversas manifestaciones de la P-E, la cual conduce a una producción de súper óxido secundario a un aumento del estrés oxidativo a nivel endotelial. Los efectos deletéreos de los radicales libres incluyen la peroxidación de lípidos, daño oxidativo biomolecular y disfunción celular, esto puede ser el inicio de la disfunción endotelial y activación de los leucocitos **(6)**.

El control de la Hipertensión arterial sistémica (HTAS), la reposición y expansión del espacio intravascular, las medidas generales y farmacológicas de protección cerebral, la prevención y tratamiento oportuno de las complicaciones y la conducta agresiva de interrupción gestacional han mejorado la morbilidad y mortalidad perinatal **(7)**. Es posible que el tratamiento multidisciplinario e integral de la P-E que incluya la acción terapéutica de fármacos que incidan no solo en los síntomas, signos y complicaciones sino en los mecanismos intrínsecos de lesión celular del binomio materno-fetal reduzcan la velocidad de deterioro y la gravedad de la enfermedad **(8)** con lo que se podría mejorar la morbilidad y mortalidad perinatal, las secuelas y el impacto familiar, social y económico.

Como radical libre de oxígeno se incluye cualquier especie química que contenga uno o más electrones no apareados. Los radicales libres pueden reaccionar con otras moléculas de forma muy diversa donando o captando electrones y convirtiéndolas en nuevos radicales libres. Por ello es habitual que las reacciones en las que interviene sean procesos en cadena. **(9)**

Los metabolitos productos terminales del proceso de oxidación implicados en la P-E incluyen a los radicales libres de oxígeno. Los más importantes son: el radical superóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), Hidroxilo (OH^\cdot) y el ácido hipocloroso ($HOCL$).

Existen dos fuentes de formación de radicales libres, una endógena y otra exógena **(9)**:

a) La formación endógena tiene lugar principalmente en la mitocondria. Los fagocitos del sistema inmune son otra fuente de radicales libres. Las enzimas microsomales como la citocromo P-450 pueden oxidar ácidos grasos insaturados y reducir el oxígeno molecular produciendo radical superóxido (O_2^-) y el radical peróxido de hidrógeno (H^2O^2). En la oxidación peroxisomal de los ácidos grasos también se genera hidroperóxido como subproducto. En el aparato retículo endoplásmico de las células existen enzimas que catalizan una serie de reacciones cuyos productos finales son radicales libres. Enzimas como la xantinoxidasa, adenilatooxidasa y la triptófano dioxigenasa pueden generar radicales libres de oxígeno a través de las citocromo oxidases.

b) La formación exógena de radicales libres se produce por la acción sobre el agua de radiaciones ionizantes (Rx; radiaciones gamma) y en situaciones de hiperoxia. **(9)**.

Los Isoprostanos son compuestos similares a las Prostaglandinas (Pg) que se producen de forma independiente de la enzima Ciclo-oxigenasa (COX) mediante un mecanismo no enzimático de peroxidación del Ácido araquidónico (Áa) inducido por radicales libres. Se describieron por primera vez por Morrow y cols. En 1990 y se consideran desde hace tiempo como marcadores del estrés oxidativo en varias enfermedades inflamatorias y degenerativas **(9)**.

Al ser los Isoprostanos productos secundarios de la peroxidación lipídica, cuantificables y de gran estabilidad química se ha llevado a cabo su medición en orina, plasma, líquido céfalo-raquídeo, condensación espiratoria, líquido de lavado broncoalveolar o de forma esterificada en membranas titulares o en partículas lipídicas circulantes. Aparte de ser marcadores de la peroxidación lipídica, la cuantificación de los Isoprostanos ha sido propuesta como una herramienta para la evaluación de la terapia antioxidante. Hasta la fecha, la mayoría de los datos que se disponen son del 8-iso PgF₂ .

Se ha sospechado que los Isoprostanos pueden tener un efecto directo sobre el tono vascular y la agregación plaquetaria semejante al de éstas.

Es por ello que los efectos de los Isoprostanos han sido estudiados exhaustivamente en numerosos territorios vasculares de diversas especies. Los efectos encontrados abarcan desde una potente vasoconstricción a una completa relajación del músculo liso vascular y varían dependiendo del compuesto, la especie y el tipo de vaso estudiado.

Varios mecanismos de lesión celular a nivel local y sistémico han sido estudiados, de ellos ha despertado gran interés el papel del “estrés oxidativo”. Al respecto, se conoce que en la P-E predomina la oxidación la cual agrava las alteraciones del endotelio, tono vascular y la agregación plaquetaria **(10)**. Además, su activación participa en los cambios maternos gestacionales relacionados con el metabolismo anormal de los lípidos y la presencia de la resistencia periférica a la Insulina. **(11)**.

Las evidencias que apoyan la hipótesis del inicio de la lesión tisular vía metabolismo oxidativo activado a nivel placentario incluyen el hallazgo de una disminución de la actividad total de la superóxidodismutasa; disfunción de la actividad del Cobre (Cu) y Zinc (Zn), reducción de la expresión del RNA de la superóxidodismutasa, aumento de la holoenzima oxidada de xantina, aumento de los hidroperóxidos de lípidos, aumento de los metabolitos 8-Isoprostano y malonaldehído, aumento de la fluidez de la membrana celular endotelial, aumento de la susceptibilidad de las membranas a la peroxidación de sus lípidos, aumento de macrófagos cargados de lípidos (células espumosas) y un aumento de neutrófilos positivos a elastasa (marcador de activación de neutrófilos) **(12)**.

Además, se han estudiado los niveles de 8-Isoprostano comparado en el tejido placentario encontrando niveles mas elevados en las pacientes que cursaron con P-E en relación a las que cursaron con embarazo normoevolutivo. **(13)** En nuestro medio, Santillán y cols. **(14)** en el 2005 estudiaron el nivel de 8-Isoprostano en mujeres con embarazo normal y con PS y encontraron que en las mujeres con embarazo normal la media fué 113.95 pg/dL y en el grupo con PS 699.23 pg/dL con una diferencia significativa ($p = 0.05$). Los valores encontrados de 8-Isoprostano en voluntarios sanos varían de 40 a 100

pg-ml y se incrementan con la edad. Los niveles urinarios normales varían de 10 a 50 ng-mmol de creatinina **(15)**.

Además, se ha reportado en artículos recientes que la concentración de prostanoïdes en las pacientes preeclámplicas fueron mucho mayores entre las 22 a 25 semanas de gestación que en las semanas previas al mismo **(16)**.

Los antioxidantes son importantes en el mantenimiento de la integridad celular en el embarazo normal por medio de la inhibición de la reacción de la peroxidación, los mecanismos antioxidantes de defensa se incluyen enzimas intra y extracelulares como la glutatio reductasa, superoxido dismutasa, catalasa, barredores de los radicales libres como vitamina C y E , carotenoides, metabolitos como las bilirrubinas y el ácido úrico , son antioxidantes derivados de la dieta, la vitamina C es un barredor de radicales libres en la fase acuosa **(17)**

En el campo clínico existe interés reciente en la terapia antioxidante por su efecto antiaterogénico. Se ha documentado susceptibilidad de la oxidación de las LDL en relación al contenido de vitamina E **(18)** y ácidos grasos poliinsaturados. Regnston y colaboradores **(19)** han reportado que la susceptibilidad de las LDL a la oxidación se correlaciona directamente con el grado de aterosclerosis coronaria. Algunos autores proponen que la respuesta antioxidante se encuentra reducida ante el estímulo de oxígeno entre la circulación materno fetal produciendo una invasión trofoblástica inadecuada siendo uno de los primeros eventos que ocurren en la etiología de la preeclampsia.

La vitamina C o ascorbato en plasma disminuye gradualmente a lo largo del embarazo normal. Este fenómeno se acentúa aún más en la preeclampsia En 2002, Chappell y col, sugirieron la hipótesis de que la dieta con suplementos con antioxidantes puede mejorar la función placentaria, reducir el estrés oxidativo y revertir las alteraciones observadas sobre diversos parámetros en un grupo de mujeres de bajo riesgo **(20)**.

Chappell y col, diseñaron un estudio con el objetivo de establecer el potencial benéfico de la suplementación con antioxidantes en los marcadores de función endotelial y placentaria. Para este fin, utilizaron el inhibidor del activador del plasminógeno (plasminogen-activator inhibitor 1 [PAI-1]) y PAI-2 (ambos son los principales inhibidores de la Fibrinólisis). En 1996. Éste trabajo mostró que la dieta con suplemento a base de vitaminas E y C disminuyó en forma significativa el índice PAI-1/PAI-2 que se encuentra elevado en la preeclampsia. Este hallazgo se correlaciona con una reducción significativa de la proporción de mujeres con preeclampsia. Por lo tanto, se considera que la dieta con suplementos a base de vitaminas E y C sería beneficiosa para prevenir la preeclampsia en mujeres con alto riesgo de desarrollar la enfermedad **(20)**.

En el año 2002 Chappell y col. sugirieron la hipótesis de que la suplementación con antioxidantes puede mejorar la función placentaria, reducir el estrés oxidativo y revertir las alteraciones observadas sobre diversos parámetros en un grupo de mujeres de bajo riesgo, se determinaron el ácido ascórbico y la vitamina E. La medición de Isoprostano y 8-epi-prostaglandina F2 alfa constituyeron parámetros de peroxidación lipídica. También se determinó el ácido úrico como evidencia de la actividad de la vía de la xantina oxidasa y de producción de superóxido. La función de la placenta se determinó mediante el PAI-2, leptina y el factor de crecimiento de la placenta. Como previamente se mencionó, en las mujeres con preeclampsia se observó un aumento del índice PAI-1/PAI-2 debido al descenso de PAI-2. Los valores de PgF se encuentran anormalmente bajos en la preeclampsia. En resumen, si la suplementación con antioxidantes es beneficiosa, el ácido úrico y la 8-epi-prostaglandina F2 alfa permanecerían dentro de valores normales, la Leptina debería elevarse moderadamente y debería haber un aumento significativo de PAI-2 **(20)**.

Como se comentó previamente, las mujeres con preeclampsia presentan valores plasmáticos reducidos de vitamina C comparadas con las que tienen un embarazo normal. Zhang y col. hallaron en un grupo de 450 mujeres embarazadas que las que desarrollaron preeclampsia presentaban valores de ácido ascórbico 10% por debajo de las que habían tenido un embarazo normal ($58,9 \pm 3.8$ versus $64,8 \pm 0.9$ micromol/litro, respectivamente). Más aún, cuando las concentraciones de vitamina C en plasma estuvieron por debajo de 48.5 micromol/litro a las 13 semanas de gestación las posibilidades de desarrollar preeclampsia aumentaron 2,1 veces (95% IC = 0,7-5,7), con respecto a las mujeres que tenían niveles más altos.

Adicionalmente, se ha demostrado que la administración oral de 1 gr de vitamina C al día y de vitamina E (400 mUI por día) reduce en 60% la frecuencia de P-E **(21)**. Este porcentaje es muy similar al reportado por Chapell en el que hace referencia de 50% de disminución del riesgo de preeclampsia si se inicia su administración entre las semanas 16 a 22 de gestación en las pacientes con alto riesgo de preeclampsia **(22)**. Estudios in vitro han demostrado que el efecto biológico de la vitamina C es proteger a las lipoproteínas de la peroxidación durante su exposición a los radicales libres hidro y liposolubles la cual se reinicia cuando sus concentraciones se encuentran en cero. Sin embargo estudios recientes han evaluado la administración de vitamina C y E en pacientes nulíparas sanas con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia administrada entre las semanas 14 y 22 de la gestación no encontrando diferencias estadísticas entre las que se les administró contra las que no la ingirieron. Así, los resultados son contradictorios a los reportados anteriormente por Chapell.

Finalmente, no tenemos conocimiento de que se haya efectuado algún ensayo clínico para evaluar el efecto de la vitamina C como parte del protocolo del tratamiento de la Preeclampsia severa sobre los parámetros bioquímicos y cifras tensionales de las pacientes con preeclampsia severa y el resultado sobre los recién nacidos valorados con el APGAR. Por este es el motivo se decidió realizar el presente proyecto de investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿CUAL ES EL EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ?

JUSTIFICACIÓN

Debido a que el metabolismo oxidativo es un mecanismo implicado en la lesión endotelial por Preeclampsia severa se ha utilizado la vitamina C (Ácido ascórbico) por vía oral y parenteral, como parte del tratamiento en este tipo de pacientes. La vitamina C administrada en dosis de 1 gr. diluída en 100 cc de solución acuosa de cloruro de sodio al 0.9% como infusión intravenosa (IV) continua durante una hora produce reducción de los niveles sanguíneos de radicales libres en las pacientes con preeclampsia severa, hemos especulado la posibilidad de que la administración de la vitamina C por vía IV en infusión continua agregada a las soluciones cristaloides que forman parte del tratamiento de las pacientes con Preeclampsia severa pudiera mejorar los niveles bioquímicos de estas así como reducción en las cifras tensionales e influir en el APGAR de los recién nacidos.

Este estudio tiene como finalidad evaluar el efecto de la vitamina C sobre los parámetros de laboratorio, las cifras tensionales y el APGAR en los productos, así como de encontrar un resultado favorable integrarse como parte del tratamiento básico del manejo de la paciente con preeclampsia severa atendida en este Hospital HGO 3 CMN la Raza UMAE.

OBJETIVO GENERAL

1.- Determinar el efecto de la administración parenteral de la vitamina C (Ácido ascórbico) sobre los parámetros bioquímicos y cifras tensionales de las pacientes con preeclampsia severa.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Determinar y comparar los parámetros bioquímicos de las pacientes con preeclampsia severa a las que se les administró vitamina C y a las que no.

- 1.1 Medir los niveles séricos de glucosa en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.2 Medir los niveles séricos de urea en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.3 Medir los niveles séricos de Acido úrico en las pacientes con preeclampsia severa

- 1.4 Medir los niveles séricos de aspartato amino transferasa en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.5 Medir los niveles séricos de alanino amino transferasa en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.6 Medir los niveles séricos de Desidrogenasa láctica en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.7 Medir los niveles séricos de Hemoglobina en las pacientes con preeclampsia severa

- 1.8 Medir los niveles séricos de Hematocrito en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.9 Medir los niveles séricos de Plaquetas en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.10 Medir los niveles séricos de Creatinina en las pacientes con preeclampsia severa
- 1.11 Medir los niveles séricos de Depuración de creatinina en las pacientes con preeclampsia severa

2.- Comparar los parámetros clínicos de las pacientes con preeclampsia severa a las que se les administró vitamina C y a las que no.

- 2.1 Medir la tensión arterial sistólica en pacientes con preeclampsia severa
- 2.2 Medir la tensión arterial diastólica en pacientes con preeclampsia severa
- 2.3 Medir la tensión arterial media en pacientes con preeclampsia severa
- 2.4 Comparar el APGAR de los recién nacidos en pacientes con preeclampsia severa.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La administración intravenosa en infusión continua de la vitamina C (Ácido ascórbico) mejora los parámetros bioquímicos, cifras tensionales de las pacientes con preeclampsia severa, y mejora el APGAR de los recién nacidos, en comparación a las que no la reciben.

.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

A.- Criterios de inclusión

Se incluyeron mujeres de cualquier edad y paridad con embarazo complicado con Preeclampsia severa según el criterio recomendado por la American College Obstetricians and Gynecologists (ACOG) emitido en 1972 y revisado en 1996 y en el año 2002.

Que cursaron con gestación \geq 20 semanas con producto vivo.

B.- Criterios de exclusión

Pacientes que recibieron medicamentos con efecto reconocido sobre el metabolismo oxidativo (vitamina C y E, Ambroxol) en las 48 hr. Previas a su ingreso.

Pacientes con hábito de fumar activo al menos una semana previa al momento del estudio.

Pacientes que tuvieron ingestión excesiva de bebidas que contienen alcohol al menos la semana previa al momento del estudio.

Pacientes que decidieron no participar en el estudio.

C.- Criterios de eliminación

Las pacientes que abandonaron el estudio en cualquier momento del mismo.

Pacientes con muestras sanguíneas incompletas para el estudio.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio cuasi experimental (longitudinal, prospectivo, doble ciego, comparativo, analítico).

Prueba piloto en un período de 4 meses.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Estudio clínico cuasi experimental.

POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Se estudiaron las pacientes atendidas en la UMAE HGO3 del CMN "La Raza" con embarazo complicado con Preeclampsia severa.

POBLACIÓN MUESTREADA.

Las pacientes que cubrieron los criterios de inclusión, que se atendieron en la UCIA de la UMAE HGO3 del CMN "La Raza" con embarazo complicado con Preeclampsia severa.

MUESTRA.

Muestreo no probabilístico, casos consecutivos, en un período de 4 meses, que se atendieron en la UCIA de la UMAE HGO3 del CMN "La Raza" con embarazo complicado con Preeclampsia severa y que reunieron los criterios de selección.

MÉTODO DE MUESTREO.

Aleatorizado simple. Se asignó en forma aleatoria simple con base a la edad de las pacientes en números enteros (Grupo A control: edad con número impar, Grupo B experimental: edad con número par).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó una **prueba piloto** con muestra por conveniencia consistente de 45 pacientes embarazadas con Preeclampsia severa formando dos grupos: 23 casos del Grupo A sin vitamina C (Grupo control) y 22 casos del Grupo B (Grupo experimental) asignadas mediante la aplicación de un método de aleatorización simple.

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Participaron las pacientes que cubrieron los criterios de selección que ingresaron a la UCIA de la UMAE HGO 3 del CMN "La Raza". Desde el primer contacto fueron evaluadas por al menos uno de los médicos responsables del proyecto de investigación. A cada enferma se le informó la naturaleza del estudio y se le proporcionó la carta de consentimiento informado misma que fue firmada por la paciente o por el familiar directamente responsable y dos testigos. En caso de no obtener su autorización no se les incluyó en el estudio y siguieron recibiendo el tratamiento descrito en la norma de la preeclampsia eclampsia. Independientemente del grupo al que pertenecieron todas las pacientes recibieron el mismo protocolo de manejo establecido por la Norma para el manejo Técnico Médico de la Preeclampsia eclampsia en los tres niveles de atención del IMSS, en el periodo prenatal y puerperio el cual se desglosa en el Cuadro 1. En todos los casos el tratamiento no farmacológico, farmacológico, tipo de atención del parto, técnica de anestesia y cirugía, en su caso, fueron decisión propia del equipo médico de la UCIA, de acuerdo con la condición clínica de la madre y el producto. Un Investigador se aseguró que las pacientes de cada grupo recibieran o no la vitamina C conforme la aleatorización simple y esquema de administración, se vigiló que el tratamiento no incluyera medicamentos con efecto conocido sobre el metabolismo oxidativo en general, se registraron los datos clínicos, de laboratorio, se tomaron las muestras sanguíneas de la madre a su ingreso y a su egreso junto con el reporte del recién nacido. Se realizó la captura de los parámetros clínicos y bioquímicos desconociendo a que grupo perteneció cada paciente, así mismo los sujetos de estudio (pacientes) desconocieron a que grupo pertenecieron.

Formación de grupos

Se formaron dos grupos (A y B) utilizando un método de aleatorización simple para asignación en base a la edad en años de cada paciente como sigue:

Grupo A	Edad en años Impar	Sin vitamina C (Ácido ascórbico)
Grupo B	Edad en años Par	Con vitamina C (Ácido ascórbico)

Forma de administración de la vitamina C (Ácido ascórbico)

Grupo A.- Sin vitamina C.

Grupo B.- Con vitamina C

Se adicionó 1 ampollita conteniendo 1 gr. de vitamina C (Ácido ascórbico) a cada frasco de solución Hartmann intravenosa a pasar en 8 hr. Que recibió cada paciente del grupo de manera ininterrumpida desde que ingreso hasta el egreso de la UCIA.

Registro de datos

Indistintamente del grupo al que pertenecieron las pacientes se registró los siguientes datos generales: nombre completo, número de seguridad social, edad, paridad, edad del embarazo, peso, talla, diagnóstico principal de ingreso , padecimientos previos.

Datos maternos

Se registro a su ingreso y egreso parámetros hemodinámicas como : presión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM) (mmHg), como parámetros de laboratorio clínico en la sangre materna: hemoglobina en gr/dL (Hb), cuenta plaquetaria en miles x mm³, glucosa en mg/dL (Glu), urea en mg/dL (Ur), ácido úrico en mg/dL (Au), creatinina en mg/dL (SCr), y en la orina materna se determinaron: la proteinuria en tirilla reactiva en muestra única de orina “Labstix” en cruces (0, +, ++, +++, +++++) (Pro Tir), y la depuración de creatinina endógena calculada en ml/min./1.73 m² SC, (DCrEc). Cuadro 2.

Del producto

Al momento del parto se obtuvo: La calificación de APGAR al 1er minuto y a los 5 minutos.

DETERMINACIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable: Vitamina C

Definición Conceptual : **Ácido ascórbico**, también conocido como vitamina C. En organismos vivos, el ascorbato es un antioxidante, pues protege el cuerpo contra la oxidación, y es un cofactor en varias reacciones enzimáticas vitales.

Definición Operacional : Vitamina C aplicada 1gr intravenosa

Tipo de variable : Cualitativa , nominal.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable: Tensión arterial sistólica

Definición Conceptual. Valor máximo de la tensión arterial en sístole cuando el corazón late. Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.

Definición Operacional : La tensión arterial sistólica registrada automáticamente por el esfigmomanómetro electrónico de la UCIA de cada cubículo ó en los pisos de perinatología con el esfigmomanómetro de mercurio cuando se escuche la primera fase de los ruidos de korotkoff

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Tensión arterial diastólica

Definición Conceptual. Valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

Definición Operacional: La tensión arterial diastólica registrada automáticamente por el esfigmomanómetro electrónico, de la UCIA de cada cubículo ó en los pisos de perinatología con el esfigmomanómetro de mercurio cuando desaparezca el sonido de la fase V de korotkoff.

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Tensión arterial Media

Definición Conceptual: Es la presión sostenida que se mantiene dentro de los vasos dependiendo de los dos niveles de presión. La forma más simple para el cálculo de la misma es:

Dos veces la diastólica (2D) más la Sistólica (S) dividido por tres (3)

Definición Operacional: La obtenída con la fórmula :

$$PAM = \frac{2D + S}{3}$$

3

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Glucosa sérica

Definición Conceptual: Carbohidrato de seis átomos de carbono, monosacárido soluble en agua presente en la sangre y, en consecuencia, en cada una de las células del organismo, la cual se metaboliza liberando anhídrido carbónico y energía en forma de calor. Se almacena en el hígado y en otros órganos en forma de polisacárido, el glucógeno.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Urea

Definición Conceptual: Compuesto químico cristalino e incoloro, de fórmula $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ Principal producto nitrogenado del metabolismo final de las proteínas.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Aspartato amino transferasa (AST)

Definición Conceptual. Es una enzima aminotransferasa que se encuentra en las mitocondrias en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente el corazón, el hígado y el tejido muscular. Su evaluación es un procedimiento básico para el diagnóstico y monitoreo de desórdenes hepatocelulares o daño muscular. Su aumento se correlaciona generalmente bien con el alcance y severidad del daño celular.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Alanino amino transferasa (ALT)

Definición Conceptual: Es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos.

Como es una aminotransferasa más específicamente hepática que la Aspartato aminotransferasa (AST), aparece más elevada en las enfermedades hepáticas que en otras

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Acido úrico

Definición Conceptual: Compuesto orgánico de carbono, nitrógeno, oxígeno e hidrógeno. Su fórmula química es $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$. El ácido úrico es un producto de desecho del metabolismo de nitrógeno en el cuerpo humano

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Deshidrogenada Láctica

Definición Conceptual: Enzima que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, especialmente el corazón, el hígado, el riñón, el músculo esquelético, las células sanguíneas del cerebro y los pulmones. Cataliza la conversión del piruvato a lactato y viceversa.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Hemoglobina

Definición Conceptual: Es una heteroproteína de la sangre, de peso molecular 64.000 (64 kD), de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, en mamíferos, ovíparos y otros animales. La forman cuatro cadenas polipeptídicas (globinas) a cada una de las cuales se une un grupo hemo, cuyo átomo de hierro es capaz de unirse de forma reversible al oxígeno.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Hematocrito

Definición Conceptual: Es el porcentaje del volumen de la sangre que ocupa la fracción de los glóbulos rojos. Las cifras normales de hematocrito en personas oscilan en Hombres: de 40.7 a 50.3 %, Mujeres: de 36.1 a 44.3 % dependiendo de diversos factores fisiológicos, como la edad y la condición física del sujeto.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Plaquetas

Definición Conceptual: Son fragmentos ovoideos de citoplasma, de unos 3 µm de diámetro, que se encuentran en la sangre y que se forman a partir de un tipo celular denominado megacariocito. Son irregulares, sin núcleo ni otros orgánulos. Tienen una vida media de 7 a 10 días. Tienen gran importancia en la coagulación sanguínea por su capacidad para agregarse unas con otras en respuesta a diversos estímulos. Forman coágulos, gracias a que poseen gránulos de sustancias activadoras de la coagulación.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Creatinina

Definición Conceptual: Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina.

Definición Operacional: Nivel sanguíneo determinado por el laboratorio del HGO 3 CMN La Raza

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: Depuración de creatinina.

Definición Conceptual: Método para medir el índice de filtración glomerular para determinar el índice de la función renal. Método para medir el índice de filtración glomerular para determinar el índice de la función renal. Se pueden medir por depuración de creatinina en orina de 24 h, o por la utilización de fórmulas de predicción del índice de filtración glomerular, como la propuesta por Cockcroft Gault (CG) a partir de la concentración de creatinina sérica, edad, sexo y talla

Definición Operacional: Índice de filtración glomerular, determinado con la fórmula de Cockcroft Gault (CG)

Tipo de variable : Cuantitativa, continua.

Variable: APGAR del recién nacido

Definición Conceptual: Examen médico para evaluar rápidamente la condición física de los recién nacidos después del parto y para determinar la necesidad inmediata de cualquier tratamiento adicional o emergencia médica. Cinco factores son utilizados para evaluar la condición del bebé. Cada factor se evalúa utilizando una escala del 0 al 2: actividad y tono muscular, frecuencia cardíaca, irritabilidad refleja, coloración, esfuerzo respiratorio. El test se realiza al minuto, a los cinco minutos y, en ocasiones, a los diez minutos de nacer. La puntuación al 1 minuto evalúa el nivel de tolerancia del recién nacido al proceso del nacimiento y su posible sufrimiento, mientras que la puntuación obtenida a los 5 minutos evalúa el nivel de adaptabilidad del recién nacido al medio ambiente y su capacidad de recuperación

Definición Operacional: Puntuación otorgada por el pediatra al minuto y a los 5 minutos.

Tipo de variable : Cuantitativa, discreta.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de tendencia central (media) así como pruebas de estadística inferencial , T de Student no pareada para comparar las medias de grupos independientes con distribución normal, o U de ManWitnbey y Wilcoxon como pruebas no paramétricas, a partir del paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) versión 11.0 y del programa Microsoft Office Excel 2003 para Windows XP.

Los resultados de las variables numéricas se reportaron como media. Se tomo el valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

FACTIBILIDAD

El presente estudio clínico se realizó en nuestra institución ya que cuenta con la suficiente cantidad de pacientes, personal (médico, enfermería, laboratorio) y de insumos. La vitamina C forma parte de los medicamentos del cuadro básico del IMSS y no representa un costo agregado tratamiento de las pacientes.

El análisis de las muestras de laboratorio se realizó en nuestro hospital ya que se realiza en forma rutinaria como parte del protocolo de tratamiento de las pacientes con preeclampsia severa en el servicio de la Unidad de cuidados intensivos del adulto.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cuenta con hoja de consentimiento informado, la cual se apega a las recomendaciones y aspectos éticos de la declaración de la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia de 1964 y revisada por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón en 1995. Se apega a la Ley General de Salud de nuestro país y a la actual Norma Técnico Médica para la prevención y manejo de la Preeclampsia-Eclampsia del IMSS de enero de 1995.

RECURSOS HUMANOS

- Pacientes, personal de salud de la UCIA de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS México, DF.
- Personal técnico y médico del laboratorio del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS México, DF.

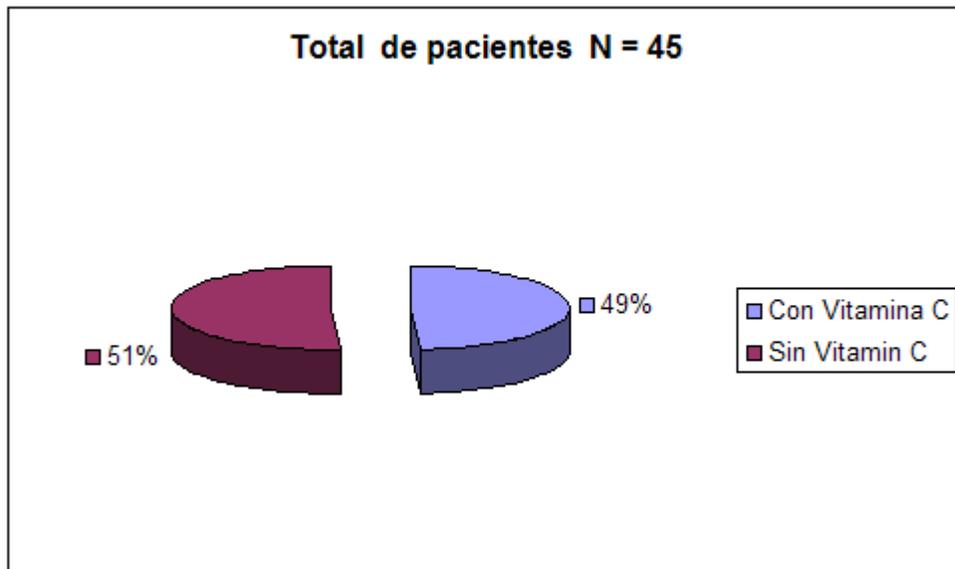
RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

- Propios de la UCIA de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional "La Raza".

RESULTADOS

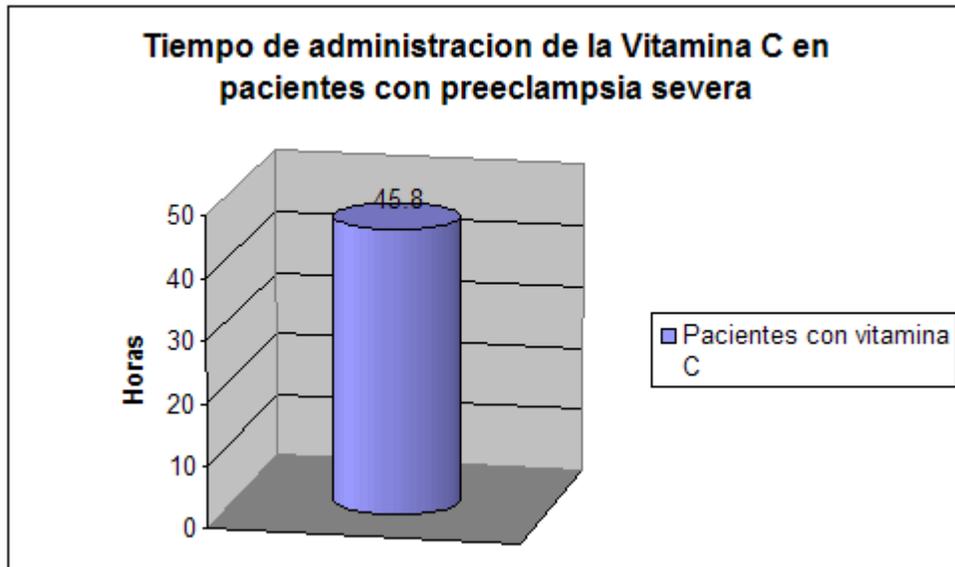
Se estudiaron 45 pacientes las cuales cumplieron con los criterios de inclusión 22 (49%) del grupo con vitamina C y 23 (51%) del grupo sin vitamina C. La media de la edad gestacional del las 45 pacientes fue de 33.4 semanas (DS de 3.13 9, La media del peso de los recién nacidos fué de 1930grs (DS 722gm) y el APGAR a los 5 minutos de 8.3.

GRÁFICA 1



El tiempo de administración de la vitamina C presentó una media de de 45.8 hrs. para el grupo total (N=45) en estudio. (Grafica 2)

GRÁFICA 2



Se encontró una media para la tensión arterial diastólica de 76.7mmhg y de 78.9mmhg para el grupo con y sin vitamina C respectivamente, encontrando baja significancia clínica.

Respecto a la significancia estadística se encontró una $p = 0.18$ y $.5$ con Wilcoxon no significativa para ambos grupos.

TABLA 1.- Efecto en las cifras tensionales en las pacientes con preeclampsia severa con y sin la aplicación de la vitamina C

Variable		Media	Significancia estadística. (valor p) T-Students / Wilcoxon
TAD	Con Vit C	76.7	0.18 / .6
	Sin Vit C	78.9	
TAS	Con Vit C	122.2	0.60 / .8
	Sin Vit C	126.2	
TAM	Con Vit C	92.2	0.82 / .4
	Sin Vit C	94.5	

La Tensión arterial sistólica se obtuvo una media de 122.2 mmHg y de 126.2mmHg para el grupo con y sin vitamina C respectivamente clínicamente poca significancia y una $p = 0.60$ estadísticamente no significativa.

La tensión arterial media presentó una media de 92.2 mmHg y de 94.5mmhg en el grupo con y sin ácido ascórbico, clínicamente poco significativa y sin significancia estadística con un valor $p = 0.82$ mmhg. (Tabla 1)

TABLA 2.- Efecto en los parámetros bioquímicos en las pacientes con preeclampsia severa posterior a la aplicación de la vitamina C.

Variable		Media	Significancia estadística. (valor p) T-Students / Wilcoxon
GLUCOSA	Con Vit C	91.2	0.9 / .5
	Sin Vit C	84.5	
UREA	Con Vit C	37.2	0.16 / .7
	Sin Vit C	29.7	
ÁCIDO ÚRICO	Con Vit C	6.3	0.37/ .4
	Sin Vit C	6.3	
AST	Con Vit C	29.2	0.87 / .9
	Sin Vit C	31.3	

Los parámetros bioquímicos posterior la administración de vitamina C del grupo en estudio vs. grupo control se encontró una media para la glucemia de 91.2 y de 84.5 mg/dl respectivamente clínicamente no significativa , con una p de 0.9 estadísticamente no significativa .

La media de urea fue de 37.2 vs. 29.7mg/dl para el grupo con y sin vitamina C clínicamente no significativa, con una p = 0.16 estadísticamente no significativa coincidiendo con valor p no significativo por pruebas no paramétricas.

Para el ácido úrico la media fue igual para el grupo con y sin aplicación de vitamina C de 6.3mg/dl con una p = 0.37 estadísticamente no significativa.

Los resultados de AST se obtuvo una media de 29.2 vs. 31.3 U/L para el grupo con y sin Vitamina C respectivamente no significativo clínicamente, con una p = 0.87 estadísticamente no significativa. (Tabla 2)

En análisis para ALT obtuvimos una media de 29.6 y de 41.8 U/L para el grupo con y sin vitamina C respectivamente clínicamente significativa, pero con una p = 0.08 estadísticamente no significativa. (Tabla 2)

TABLA 3.- Efecto en los parámetros bioquímicos en las pacientes con preeclampsia severa con y sin la aplicación de la vitamina C.

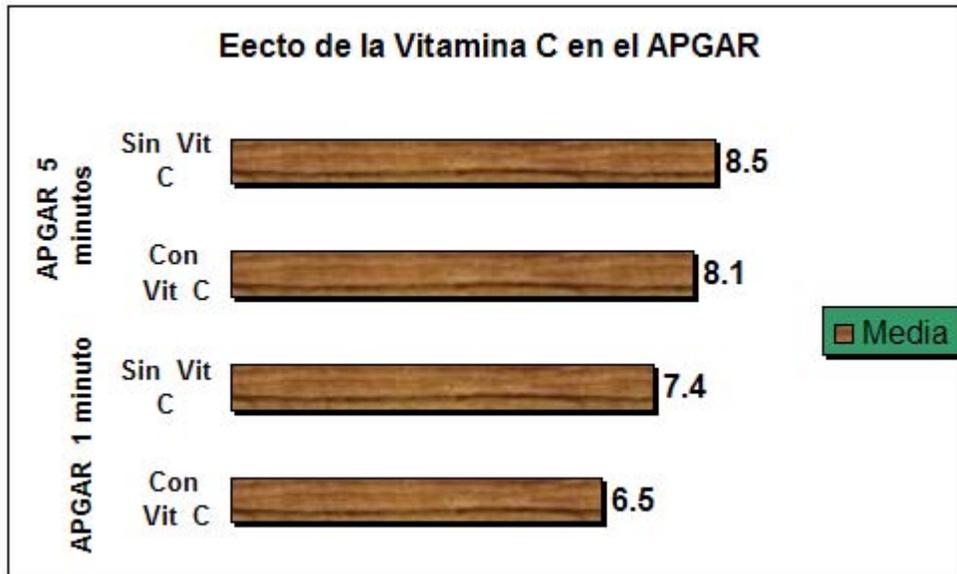
Variable		Media	Significancia estadística.
ALT	Con Vit C	29.6	0.08
	Sin Vit C	41.8	
DHL	Con Vit C	419.1	0.17
	Sin Vit C	371.9	
HB	Con Vit C	10.1	0.17
	Sin Vit C	11.2	
PLAQUETAS	Con Vit C	151500	0.80
	Sin Vit C	177826	
CREATINA	Con Vit C	1.0	0.09
	Sin Vit C	0.77	
DEP. CREATININA	Con Vit C	123.1	0.65
	Sin Vit C	143.2	

En el análisis de la DHL se obtuvo una media de 419.1 y de 371.9 U/L para grupo con y sin administración de vitamina C, sin diferencia importante clínicamente, con una $p = 0.17$ estadísticamente no significativa. (Tabla 2)

La HB y plaquetas se reportó una media de 10.1 vs. 11.2 grs. /dl y de 151500 vs. 177826 mm³ respectivamente para los grupos con y sin vitamina C. con una $p = 0.17$ y de 0.80 estadísticamente no significativa respectivamente. (Tabla 2)

En la Creatinina sérica y la depuración de la misma se obtuvo un resultado de 1.0 vs. 0.77mg/dl y de 123.1 vs 143.2 ml/min respectivamente para el grupo con y sin vitamina C. Con una $p = 0.09$ y de 0.65 respectivamente estadísticamente no significativa (Tabla 2)

GRÁFICA 3



El APGAR de los productos al nacimiento de las madres con preeclampsia severa, con y sin la administración de vitamina C se obtuvo de la siguiente forma al minuto de 6.5 y de 7.4 respectivamente clínicamente significativo y con una $p = 0.006$ con importancia estadística a favor del grupo control al minuto de edad. A los 5 minutos se obtuvo un APGAR con una media de 8.1 y de 8.5 clínicamente no significativa para el grupo con y sin vitamina C con una $p = 0.77$ estadísticamente no significativa. (Gráfica 3).

DISCUSIÓN

La preeclampsia-eclampsia (P-E) es un estado hipertensivo que se presenta desde la vigésima semana del embarazo en adelante, durante el parto y el puerperio, caracterizado por hipertensión arterial, proteinuria y edema y en los casos más graves, convulsiones y/o coma.

Los antioxidantes son importantes en el mantenimiento de la integridad celular en el embarazo normal por medio de la inhibición de la reacción de la peroxidación, los mecanismos antioxidantes de defensa se incluyen enzimas intra y extracelulares como la glutatio reductasa, superoxido dismutasa, catalasa, barredores de los radicales libres como vitamina C y E, carotenoides, metabolitos como las bilirrubinas y el ácido úrico, son antioxidantes derivados de la dieta, la vitamina C es un barredor de radicales libres en la fase acuosa.

La vitamina C o ascorbato en plasma disminuye gradualmente a lo largo del embarazo normal. Este fenómeno se acentúa aún más en la preeclampsia En 2002, Chappell y col, sugirieron la hipótesis de que la dieta con suplementos con antioxidantes puede mejorar la función placentaria, reducir el estrés oxidativo y revertir las alteraciones observadas sobre diversos parámetros en un grupo de mujeres de bajo riesgo.

Sin embargo estudios recientes han evaluado la administración de vitamina C y E en pacientes nulíparas sanas con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia administrada entre las semanas 14 y 22 de la gestación no encontrando diferencias estadísticas entre las que se les administró contra las que no la Ingirieron. Así, los resultados son contradictorios a los reportados anteriormente por Chapell.

Nosotros nos propusimos evaluar la administración de la vitamina C sobre los parámetros bioquímicos y cifras tensionales, así como resultados en el APGAR en los productos de las pacientes con preeclampsia severa al minuto y a los 5 minutos de nacidos.

En el presente estudio no se encontraron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas respecto a las cifras tensionales tanto de la diastólica, sistólica así como la tensión arterial media, sin embargo cabe mencionar que la gran mayoría de las pacientes que acude a nuestro hospital referidas de otros hospitales de segundo nivel de atención medica, llegan ya premedicadas y en ocasiones ya con múltiple farmacoterapia por lo que seria conveniente realizar un estudio de pacientes que llevan control prenatal en nuestra unidad con un mayor tamaño de muestra más representativo, sin embargo tampoco con pruebas no paramétricas se encontró significancia estadística, pensamos además que el tiempo de exposición que en promedio fue de 45 horas, pudo haber sido insuficiente para efectos sobre Perfil metabólico, pues el daño ya pudo haberse instalado tiempo antes del estudio, pues en la unidad llevamos a cabo el tratamiento radical de estabilización en un periodo corto para interrumpir el embarazo.

Respecto a Los parámetros bioquímicos las pruebas de funcionamiento hepático tampoco se encontraron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas, siendo la ALT (alanino amino transferasa) la que mas se acerco a la p estadísticamente significativa con un valor de 0.08 sin embargo debe valorarse un estudio con mayor cantidad de pacientes en las cuales la muestra sea representativa en el que pudiera observarse entonces diferencias clínicamente significativas.

En lo referente a la depuración de creatinina utilizando la fórmula de Cockcroft Gault no se observó mejoría con la administración de la vitamina C ya que inclusive la depuración fue mínimamente mejor en las pacientes tratadas con vitamina C al igual que los índices de creatinina sérica.

Y en los valores de APGAR al minuto y a los 5 minutos valorando la administración de la vitamina C se encontró una p estadísticamente significativa a favor de las pacientes sin vitamina C al minuto. Sin embargo a los 5 minutos no hubo diferencias estadísticamente significativas, esto pudiera verse afectado por el tamaño de la muestra así como por el tiempo de aplicación parenteral de la vitamina C, faltarían estudios de mayor tamaño de la muestra así como tal vez de mayor tiempo de aplicación de la vitamina C para poder observar diferencias estadísticamente significativas.

Los resultados de nuestro estudio concuerdan con estudios actuales publicados sobre el no efecto benéfico de la administración de la vitamina C en las pacientes con preeclampsia severa.

CONCLUSIONES

En el presente estudio, coincidimos con la literatura general, respecto a la edad gestacional que más incide la pre-eclampsia severa, observado buenos resultados en relación al APGAR a los 5 minutos, no habiendo ninguna muerte fetal in útero.

Respecto al efecto del uso del ácido ascórbico en un periodo promedio de 48 hrs. Se observar mínima mejoría clínica, sin embargo estadísticamente no significativas tanto en la tensión arterial, como en el perfil metabólico de laboratorio, excepto en las pruebas de funcionamiento hepático o de función renal valoradas con la depuración de creatinina a favor de las pacientes que se les administro la vitamina C.

Respecto al Valor del APGAR no son concluyentes los resultados ya que al minuto muestra diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo control, misma que se iguala a los 5 minutos.

Por lo tanto no existe de acuerdo a este estudio mejoría clínica ni bioquímica en las pacientes con preeclampsia severa que se les administre vitamina C parenteralmente como parte de su tratamiento, ni mejoría en la puntuación del APGAR de los recién nacidos de estas pacientes. Siendo importante mencionar, que se trató de una prueba piloto, en un grupo de pacientes que es referida de hospitales generales de zona las cuales ya pudieron estar expuestas a otros fármacos previos al estudio.

Sin embargo faltarían estudios en los cuales se involucre un mayor número de muestra para ser representativo, así como mayor tiempo de administración de la vitamina C en forma parenteral, valorando a las pacientes desde el diagnostico de preeclampsia severa sin previa administración de fármacos en los cuales pudiera observarse diferencias estadísticamente significativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Norma Técnico-Médica para la prevención y manejo de la Preeclampsia-Eclampsia. México. Dirección de Prestaciones Médicas IMSS. Enero, 1995.p.12-14.
- 2.- Elu MC, Santos PE. Mortalidad materna: una tragedia evitable. *Perinatol. Reprod. Hum.* 2004; 18: 44-52.
- 3.- Linton DM, Anthony J. Critical care management of severe preeclampsia. *Intensive Care Med.* 1997; 23: 248-255.
- 4.- Sibai BM. Hipertensión durante el embarazo. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia.* 1992; 4: 593-599.
- 5.- Gerda G, Zeeman MD, Gustaff A, Dekker MD. Patogenia de la preeclampsia: una hipótesis. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia.* 1992; 2: 341-421.
- 6.- Carl A. Hubel Oxidative Stress in the Pathogenesis of Preeclampsia *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, Dec 1999; 222: 222 - 235.
- 7.- Dekker G, Sibai B. Primary, secondary and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet.* 2001; 357: 209-215.
- 8.- López Jaramillo P, Casas JP, Serrano N. Preeclampsia: from observations to molecular mechanisms. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2001; 34: 1227-1235.
- 9.- Gema E, González L, Villamor E, Jiménez R. Tesis doctoral. Efecto de los Isoprostanos en la reactividad vascular pulmonar y sistémica durante el período neonatal. Facultad de Medicina. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Barcelona. Junio de 2005.
- 10.- Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG. Chesley Hipertensión en el Embarazo. 2ª Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2001. p: 421-452.
- 11.- Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinika L, Ylikorkala O. Serum proteins, insulin and urinary prostanoid metabolites in normal and hypertensive pregnant women. *Obst. Gynecol* 1995; 85 (3):353-356.
- 12.- Pronai L, Hiramatsu K. Low super peroxide scavenging activity associated with enhanced superperoxide generation by monocytes from male hipertrigliceridemia with and without diabetes. *Atherosclerosis.* 1991; 90: 39-47.
- 13.- Walsh SW, Vaughan JE, Wang Y, Roberts LJ II. Placental Isoprostane is significantly increased in Preeclampsia. *FASEB J.* 2000; 14:1289–1296.

- 14.- Santillán Morelos JG, Basavilvazo Rodríguez MA, Hernández Valencia M. Tesis de postgrado: Diferencias de estrés oxidativo en pacientes embarazadas con y sin Preeclampsia severa en la UMAE HGO 3 CMNR. México. UNAM-IMSS. 2005.
- 15.-Wang Z., Ciabattini G, Immunological characterization of urinary level 8 – epi - prostaglandin F2 alpha excretion in man. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1995; 275: 94 -111.
- 16.- Parra M. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction . Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193(4): 1486-91.
- 17.- Rumbold AR. Vitamins C and E and the Risk Of Preeclampsia and perinatal complications NEJM. 2006; 354 (17): 1790-1799.
- 18.- Leake DS, Rankin SM. The oxidative modification of low-density lipoprotein by macrophages. Biochem. J. 1990; 270: 741-748.
- 19.- Heinecke JW, Baker L, Rosen H, Chait A. Superoxide-mediated modification of low density lipoprotein by arterial smooth muscle cells. J. Clin. Invest. 1986; 77: 757-761.
- 20.- León, M, Treitel A, Ferreira R. Preeclampsia: implicancia del estrés oxidativo. Rev. Endocr. Gin. Rep. Buenos Aires. 2002; 11: 222.
- 21.- Spinnato, JA, Livingston JC. Prevention of Preeclampsia with antioxidants: evidence from randomized trials. 2005; 48 (2): 416–429.
- 22.- Sajal g, Ashok A. The Role of placental oxidative stress and lipid peroxidation in preeclampsia. JOAG. 2005; 60: 12-19.
- 23.- 8-Isoprostane EIA Kit Catalog No. 516351 (Strip plate) Catalog No. 516351.1 (Solid plate). Ann Arbor, MI. USA. Cayman Chemical Company. 2007. p. 1-18.

Tratamiento general de las pacientes embarazadas con Preeclampsia severa

TRATAMIENTO DE BASE EN EL PERIODO PRENATAL		
SOLUCIONES INTRAVENOSAS		
Tipo de solución	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Solución Hartmann	1000 ml cada 8 hr.	1000 ml cada 8 hr.
FARMACOS INTRAVENOSOS		
Fármaco	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Fenitoína sódica	15 mg/Kg. peso en 100 ml. de Sol. Cloruro de sodio al 0.9% a pasar en 30 min. (Dosis única)	125 mg cada 8 hr.
Dexametasona	32 mg. en bolo. (Dosis única)	8 mg cada 8 hr.
Ranitidina	100 mg.	100 mg cada 12 hr.
FARMACOS ORALES		
Metilopa	500 mg.	500 mg. cada 8 hr.
Hidralazina	50 mg.	50 mg. cada 6 hr.
Metoprolol	100 mg.	100 mg. cada 12 hr.
FARMACOS SUBLINGUALES		
Nifedipina	10 mg.	10 mg cada 30 min. (Hasta obtener TAM 90 ± 5 mmHg)
FARMACOS OPCIONALES DEL PERIODO PRENATAL		
Furosemide	40 mg. / IV / Dosis única.	20 mg. / IV cada 8 hr. (Hasta obtener uresis ≥ 100 ml / hr.).
Hidralazina	20 mg./ IV en bolo	Misma dosis cada 30 min. (Hasta obtener TAM = 90 ± 5 mmHg)
Nimodipina	1 a 2 mg./ hora / IV en infusión continua sin diluir	1 a 2 mg. / hora / IV infusión continua sin diluir
Sulfato de Magnesio	4 gr. en 100 ml. Sol. Dextrosa al 5 % IV / Dosis única a pasar en 30 min.	1 gr. / hora / IV infusión continua diluido en Sol. Dextrosa al 5 %
Fenobarbital	300 mg / IV/ Dosis única en bolo	150 mg / IV cada 8 hr. En bolo previa valoración médica.
FARMACOS ADICIONALES DEL PUERPERIO		
Metamizol	1 gr. / IV / en bolo, diluido en 18 cc. De agua inyectable a pasar en 2 min.	1 gr. / IV / en bolo, diluido en 18 cc. De agua inyectable a pasar en 2 min. Cada 8 hr.
Buprenorfina	0.300 mg / IV / Dosis única en bolo.	0.150 mg. / IV cada 8 hr. En bolo y 0.150 mg SC cada 8 hr. (Si la intensidad del dolor lo requiere).
Oxitocina	20 U en 1000 ml. de Solución Hartmann en infusión IV / Dosis única a pasar en 6 hr.	Misma dosis solo en caso necesario

**“EFECTO DEL USO DE LA VITA MINA C EN LOS PARAMETROS
BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON
PREECLAMPSIA SEVERA “**

Cronograma de Actividades
2008

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAYO	JUNIO	JULIO
Marco teórico	XXXX						
Solicitud de registro y presentación del proyecto	XXXX						
Recolección de datos		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX		
Análisis de los resultados					XXXX		
Reporte escrito						XXXX	
Envío para publicación							XXXX

**“EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARAMETROS
BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON
PREECLAMPSIA SEVERA “**

Carta de consentimiento informado

México, DF. a de del 2008.

A quien corresponda:

Por medio de la presente otorgo mi autorización voluntaria para participar en el proyecto de investigación “EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA “ con número de registro interno 2008 - 3504 - 17 otorgado por el Comité Local de Investigación de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF., a cargo del investigador Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez Médico no familiar, Se me ha informado que, al azar, puedo recibir o no el medicamento VITAMINA C (Ácido ascórbico) el cual reduce el nivel sanguíneo de los radicales libres y secundariamente lesión endotelial, que en la Preeclampsia-Eclampsia que yo padezco se encuentran elevados y es parcialmente responsable del daño a órganos blanco, placenta y feto.

En caso de recibirlo, será administrado desde mi ingreso hasta ser dada de alta de la UCIA a dosis de 1 gr. diluido en cada frasco de solución intravenosa que yo reciba como parte del tratamiento que mi padecimiento y complicaciones ameriten. Estoy enterada de que se trata de un medicamento incluido en el cuadro básico del IMSS, que a las dosis que yo recibiré no tiene efectos colaterales maternos ni fetales y que para determinar los parámetros bioquímicos como parte del protocolo de estudio de mi enfermedad se necesita que me tomen 10 cc de sangre venosa periférica al inicio y al final de mi estancia.

También se me ha informado que mis datos médicos personales, los de mi producto y los resultados de las muestras sanguíneas se manejarán con absoluta discreción. En el entendimiento de que se me ha explicado en detalle los objetivos, método, beneficios, posibles riesgos y efectos colaterales con la opción de retirarme del estudio en cualquier momento que yo lo solicite no tengo inconveniente en otorgar mi autorización.

Autorización

Nombre y firma de la paciente

Testigo 1

Nombre y firma

Testigo 2

Nombre y firma

cc.- expediente clínico.

“EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA “

Hoja de recolección de datos
Grupo A.- Tratamiento estándar sin vitamina C

Datos personales			
Nombre			
Edad	No. Seguridad social.	Fecha del parto	Numero de paciente
Paridad	Dx.	Peso	Talla
Padecimientos previos :			

Parámetro	Ingreso	Egreso	Observaciones
TAS			
TAD			
TAM			
Glucosa			
Urea			
Ácido úrico			
TGO			
TGP			
DHL			
HB			
HTO			
Plaquetas			
SCr			
DCrE			
Producto RN sexo	APGAR	Talla	Peso
Edad gestacional		Hora de Nacimiento	

“EFECTO DEL USO DE LA VITAMINA C EN LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS Y CIFRAS TENSIONALES DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA “

Hoja de recolección de datos
Grupo B.- Tratamiento estándar con vitamina C

Datos personales			
Nombre			
Edad	No. Seguridad social.	Fecha del parto	Numero de paciente
Paridad	Dx.	Peso	Talla
Padecimientos previos :			

Parámetro	Ingreso	Egreso	Observaciones
TAS			
TAD			
TAM			
Glucosa			
Urea			
Ácido úrico			
TGO			
TGP			
DHL			
HB			
HTO			
Plaquetas			
SCr			
DCrE			
Producto RN sexo	APGAR	Talla	Peso
Edad gestacional Hora de Nacimiento			