



# Predicción de pre eclampsia con la determinación de homocisteína sérica. Un estudio observacional de centro único.

Ramón Miguel Vargas-Vera <sup>1,2</sup> \*Ph. D., Martha Verónica Placencia-Ibadango <sup>1,2</sup> MSc, Kalid Stefano Vargas-Silva <sup>3</sup> , Kathiuska Steffany Vargas-Silva <sup>3</sup> , Sandra Elizabeth Lara-Maruri <sup>2,4</sup>

1. Facultad de Medicina, Universidad de Guayaquil. Guayaquil-Ecuador.
2. Centro de Estudios Genéticos y Perinatales, Guayaquil-Ecuador.
3. Universidad de Buenos Aires - Escuela de Enfermería, Buenos Aires, Argentina.
4. Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil-Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El objetivo del presente estudio fue evaluar la homocisteína como predictor de pre eclampsia en embarazos de 12 a 20 semanas de gestación.

**Métodos:** Se trató de una investigación observacional, longitudinal y prospectiva. La población en estudio fueron pacientes que asistían a la primera consulta de control prenatal entre las 12 a 20ava. semanas, la muestra fue aleatoria que incluyó 360 pacientes que se determinó la homocisteína sérica. Se excluyeron 48 embarazadas que no cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión.

**Resultados:** Se encontró homogeneidad entre las pacientes, 270 pacientes (86.5%) tuvieron un embarazo normal, 27 mujeres (8.65%) tuvieron hipertensión gestacional, 9 (2.88%) pre eclampsia leve y 6 pacientes (1.9%) pre eclampsia severa, no se observó casos de síndrome de HELLP. Se observó incremento de los niveles de homocisteína en 9 mujeres que no tuvieron relación con trastornos hipertensivos de la gestación.

**Conclusiones:** En la investigación presente no se expresó que la homocisteína sea un predictor de enfermedad hipertensiva del embarazo.

## Palabras claves:

**DeCS:** Homocisteína, Preeclampsia, Hipertensión Inducida en el Embarazo, Eclampsia.

Prediction of preeclampsia with the determination of serum homocysteine. A single-center observational study.

## Abstract

**Introduction:** The present study aimed to evaluate homocysteine as a predictor of preeclampsia in pregnancies from 12 to 20 weeks.

**Methods:** This was observational, longitudinal, and prospective research. The study population was patients who attended their first prenatal care visit between 12 a.m. and 8 p.m. weeks, the random sample included 360 patients whose serum homocysteine was determined. 48 pregnant women who did not meet the exclusion and inclusion criteria were excluded.

**Results:** Homogeneity was found among the patients, 270 patients (86.5%) had a normal pregnancy, 27 women (8.65%) had gestational hypertension, 9 (2.88%) had mild pre-eclampsia and 6 patients (1.9%) had severe pre-eclampsia, no cases of HELLP syndrome were observed. An increase in homocysteine levels was observed in 9 women who were not related to hypertensive disorders of pregnancy.

**Conclusions:** In the present research it was not expressed that homocysteine is a predictor of hypertensive disease of pregnancy.

## Keywords:

**MeSH:** Homocysteine; Pre-eclampsia; Hypertension, Pregnancy-Induced; Eclampsia.

## Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo como la pre eclampsia (PE) y la eclampsia son de origen placentario, pero de causa desconocida. Diversas teorías se han propuesto, pero ninguna justifica los sucesos fisiopatológicos que la determinan. Se han atribuido factores genéticos y familiares, ambientales, inmunológicos, así como individuales que interactúan de varias maneras para que aparezca. El denominador común es la alteración de la circulación útero placentaria producto de una sustitución incompleta de la capa muscular en las arteriolas espirales a partir de las células del trofoblasto en la semana 12 a 14 y 16 a 18 del embarazo [1].

Se ha encontrado alteraciones en el metabolismo de la metionina-homocisteína (Hci) que pueden estar relacionado con daño vascular sistemático, que conducen al clásico aspecto clínico de los desórdenes hipertensivos del embarazo. También se asume que niveles elevados de Hci pueden contribuir desarrollo de enfermedades microvasculares placentarias y PE, afectando negativamente el endotelio. Las mujeres diagnosticadas con PE corren un riesgo mayor de futuras enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, en comparación con mujeres no afectadas. La hiperhomocisteinemia actúa como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular; vascular periférico; enfermedad cerebrovascular, trastornos cognitivo-demencial; neurodegenerativo y fracturas asociadas con la osteoporosis, y podrían tener origen genético o relacionado con la deficiencia de folatos [2].

La hiperhomocisteinemia en la pre eclampsia se atribuye al déficit en la concentración de folatos, por una ingesta deficiente de ácido fólico o alteración del metabolismo de la enzima metilenoetildihidrofolato reductasa (MTHFR). Otros mecanismos posibles son atribuidos al daño tisular, estrés oxidativo, síndrome metabólico o por procesos inflamatorios. Algunos investigadores creen que el incremento está dado por el aumento de la actividad de la xantina oxidasa [2].

La Hci es medido en el suero de las mujeres gestantes con un valor de referencia de hasta 10 mmol/dl. La asociación de la homocisteína con los trastornos vasculares tema que está causando impacto en las última décadas; en un estudio realizado se determinó que 11 de 58 PE graves (19 %) en el periodo de 28 semanas tuvieron hiperhomocisteína. El incremento de la concentración de homocisteína se la ha observado en la embarazadas con pre eclampsia en comparación a las embarazadas sanas en el tercer trimestre, es así que la prevalencia de hiperhomocisteinemia es mayor

en pacientes con trastornos hipertensivos frente al grupo control [3].

El desarrollo de la PE por el incremento de la sensibilidad de la vasculatura útero placentaria durante el embarazo es producto de la hiperhomocisteinemia que actúa como un factor de riesgo, que podría persistir el resto de la vida predisponiendo coronariopatías o enfermedad vascular tardía después del embarazo y perdurar por el resto de la vida. Se han descrito algunos factores de riesgos predictivos para el desarrollo de la PE antes de la presentación clínica [4].

De acuerdo con estos antecedentes se ha observado que existen factores de riesgo que están relacionados con esta patología del embarazo que tiene alta tasa de mortalidad materno perinatal (MMP), pero aún no está clara la situación etiológica y la forma de predecir. Se han propuesto algunos algoritmos para predecir la PE, los mismos son alentadores que deben ser validados. Medidas preventivas simples, como dosis bajas de aspirina, calcio y las intervenciones de dieta y estilo de vida, muestran cierto beneficio potenciales [5].

Según el Banco Mundial (2014) se calcula que el gasto promedio en atención sanitaria es de 579 dólares al año por persona en los países de bajo ingreso; y los protocolos de atención preconcepcional no se llevan a cabo y si existen son deficientes, así observamos que la suplementación de ácido fólico preconcepcional y postconcepcional no siguen los protocolos internacionales; en las patologías del embarazo no se realizan tamizajes en las etapas asintomáticas como la diabetes gestacional y DHE [6].

En nuestro país y particularmente en el Hospital Universitario de Guayaquil (HUG) no existen programas de atención preconcepcional, así mismo la atención prenatal es deficiente y los programas de control de rutina no son los adecuados en las pacientes con respecto a la dosificación del ácido fólico y la determinación de Hci en el suero; las pacientes suelen acudir al primer control prenatal a partir del segundo trimestre.

Uno de los signos que aparece asociado a la pre eclampsia es la hiperhomocisteinemia, pero se ha considerado un tema de debate para que sea considerada una herramienta de predicción. El objetivo de esta investigación fue evaluar la importancia de la homocisteína como predictor de pre eclampsia en embarazos de 12 a 20 semanas de gestación y que sea considerado como método de predicción durante el embarazo.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

El presente estudio es observacional, descriptiva. La fuente es prospectiva.

### Escenario

El estudio se llevó a cabo en el servicio de consulta externa del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Guayaquil, en Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1 de octubre de 2018 al 30 de octubre del 2019.

### Participantes

Se incluyeron mujeres embarazadas entre las 12 a 20 semanas de gestación, menores a 40 años de edad. Se excluyeron pacientes que presentaron otras enfermedades asociadas en la gestación como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. Se eliminaron casos que no acudieron al control de seguimiento según la historia clínica y las que terminaron su embarazo en otra institución.

### Variables

La variable independiente, la hiperhomocisteinemia y variable dependiente la pre eclampsia – eclampsia. Se evaluaron otras variables como el índice de masa corporal, (IMC), morbilidad materna, peso al nacer.

### Fuentes de datos/mediciones

La fuente fue mixta, directa e indirecta; se llenó un formulario electrónico a partir de los datos de historias clínicas y encuestas a pacientes. Se tomó muestra de sangre periférica a las pacientes en la semana 12 a 20 de gestación en el laboratorio clínico del hospital para determinar los valores séricos de homocisteína; tomando como punto cohorte valores de homocisteína de 12  $\mu\text{mol/dL}$ .

La pre eclampsia de la paciente fue considerada si tenían valores de presión arterial de 140/90 mm Hg o más, verificadas al menos en dos ocasiones en un período de 4-6 horas, en las embarazadas después de 20 semanas asociadas con proteinuria:  $\geq 300$  mg en 24 horas.

### Sesgos

Para evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, el investigador principal mantuvo en todo momento los datos con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. Se evitó el sesgo de observación y selección aplicando los criterios de selección de participantes. Dos investigadores analizaron de forma independiente cada registro por duplicado y las variables fueron registradas en la base de datos una vez verificada su concordancia.

### Tamaño del estudio

La población en edad fértil en Guayas es de 1170098 mujeres entre los 15 a los 49 años. Según la Encuesta Nacional de

Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2021, la incidencia de población embarazada en Ecuador fue del 12.1%. Esto representa 140,411 posibles embarazos por año como universo. Usando el programa EPI info™ (Version 7.2.5, CDC, Atlanta, EE.UU, septiembre del 2022.) con una frecuencia esperada de 20%, límites de confianza de 5%, y con un nivel de confianza del 97% el tamaño muestral fue de 301 casos.

### Variables cuantitativas

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Los resultados de variables categóricas se expresan como frecuencia y porcentaje. Las variables en escala se expresan como media y desviación estándar.

### Análisis estadístico

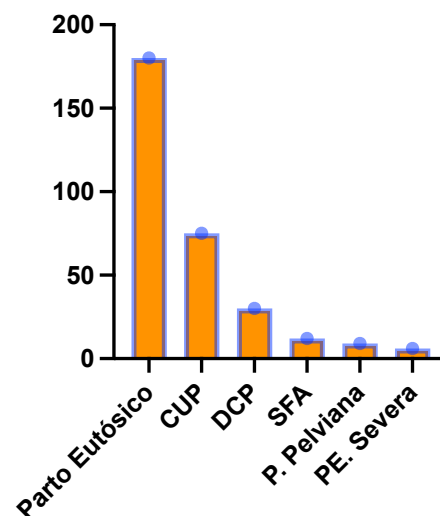
Se usa estadística inferencial para el análisis comparativo entre los grupos se conformaron datos categórico y se utilizó chi cuadrado para establecer la asociación o diferencia. Se uso el paquete estadístico SPSS para el análisis (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

## Resultados

### Participantes

El estudio incluyó 312 gestantes. Se excluyeron 48 pacientes por antecedentes de embarazo múltiple actual, hipertensión arterial crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, tratamiento con anti folatos, diabetes mellitus y mayores de 40 años.

Figura 1. Culminación del embarazo.



### Descripción del grupo de estudio

Fueron 312 mujeres embarazadas, la mayoría entre 20 a 24 años de edad (Tabla 1). El 58% de las pacientes eran oriundas del área urbano 23% del área rural; 19% del área urbano marginal. 72 pacientes tuvieron más de dos parejas previas que corresponde el 23.1%; la tensión arterial sistólica, así como la tensión arterial diastólica no se evidenció alteraciones significativas. La población de estudio tenía iguales características en la toma de ácido fólico. Con respecto a los factores de riesgos estudiados observamos la edad materna, la paridad, la ingesta escasa de alimentos rico en folatos tiene un valor de importancia (Tabla 2).

De las 312 gestantes, 270 (86.5 %) presentaron un embarazo normal, 27 pacientes (8.7 %) tuvieron hipertensión gestacional, 9 (2.9 %) presentaron preeclampsia leve y 6 mujeres (1.9 %) presentaron preeclampsia severa, proteinuria 21 (6.7 %) ninguna desarrolló síndrome de HELLP. La clasificación según la edad gestacional se presenta en la Tabla 3.

### Estudio de homocisteinemia

Los valores de homocisteínas no mostraron valores significativos, de las 312 gestantes solo 9 pacientes (2.9 %) tuvieron homocisteína sérica elevada que oscilaba de 13 a 15  $\mu\text{mol/L}$ , y 303 pacientes (84.5 %) tuvieron homocisteína con valores de 5 a 12  $\mu\text{mol/L}$ .

El punto más importante, que fue identificado como trastornos hipertensivos del embarazo, no llegó a ser estadísticamente significativo ( $P=0.454$ ) observando un 13.5 % de prevalencia de enfermedad hipertensiva (ver tabla 4).

De las 312 mujeres que participaron en la investigación, reveló que 15 de ellas (4.8 %) presentaron PE. Estas pacientes y las que tuvieron embarazo de evolución normal mostraron niveles de Hci sin diferencias estadísticas ( $P=0.088$ ) en las pacientes con PE y ( $P=0.03766518$ ) en las pacientes con hipertensión gestacional (Tabla 4).

### Pruebas diagnósticas

Estos resultados nos dan una sensibilidad de un 28.12 % y una especificidad del 47.12 % así como un Valor predictivo negativo del 49.52 % para PE. Y un valor predictivo positivo de un 2.29 %.

La culminación del embarazo se presentó sin complicaciones en todas las pacientes, continuaron con los controles prenatales periódicos, así como la ingesta de hierro, calcio y ácido fólico. Con respecto a la terminación del embarazo se obtuvo los siguientes resultados: 57.7 % de las embarazadas terminó en un parto eutócico y el 42.3 % culminó en cesárea, por las siguientes indicaciones: 22.7 %

desproporción céfalo-pélvica debido a distocia de pelvis, 56.8 % cesárea previa, 9.1 % sufrimiento fetal agudo, un 6.8 % por presentación pelviana y un 4.5 % por presentar preeclampsia severa (Figura 1). El peso de los recién nacidos estuvo en la media de 3227 gramos + 407.

**Tabla 1.** Características de la población.

Variable	Pacientes N=312(%)	
Edad	< de 19 años	63(20.2 %)
	> de 35 años	33(10.6 %)
	20 – 34 años	216(69.2 %)
Peso Inicial	65.64 + 15.01	
TA Sistólica	110 (66-144)	
TA Diastólica	68 (44 - 98)	
Aumento de peso	129(39.1 %)	
Proteinuria	21(9.1 %)	
Antecedente de PE	Si	96 (30.7 %)
	No	216 (69.3%)
Gestación	Primigesta	111(35.6%)
	Múltipara	201(64.4%)

PE: pre-eclampsia.

**Tabla 2.** Factores de riesgo en la población

Variable	n=312(%)	
Edad gestacional	< 15 semanas	141(58.0 %)
	16-20 semanas	108 (42.0 %)
Estado civil	Unión libre	171(54.8 %)
	Católica	69 (22.1 %)
	Casada	72 (23.1 %)
Trabajo	Estudiante	42 (14.3 %)
	Ama de casa	162 (55.1 %)
	Otros	90 (30.6 %)
Instrucción	Primaria	75 (23.1 %)
	Secundario	177 (56.1 %)
	Superior	60 (19.2 %)
Domicilio	Rural	72 (23 %)
	Urbano	183 (58.7 %)
	Urbano marginal	58 (19 %)
Gestaciones	Primigesta	108 (46.4 %)
	Múltipara	204 (53.6 %)
Parejas	Una	237 (76.9 %)
	Más de dos	75(23.1 %)
Ingesta de ácido fólico	No	36 (11.5 %)
	Preconcepción	57 (18.3 %)
	Postconcepción	219(70.2 %)
Alimento rico: cereal/ verdura	1-2 veces	168 (53.8 %)
	Más de 3	144 (46.2 %)
Alimentos ricos en carnes	No	12 (3.8 %)
	1-2 veces	159 (51%)
	Más de 3	141(45.2 %)
	Normal	297 (90 %)

**Tabla 3.** Proporción de Enfermedad Hipertensiva Gestacional por grupos de edad gestacional.

<b>Embarazo por semana gestacional.</b>	<b>&lt; 19 SG n=63</b>	<b>20 – 34 SG n=216</b>	<b>&gt; 35 SG n=33</b>	<b>Total n=312</b>
Normoevolutivo	54 (85.7%)	201 (93.%)	15 (45.6%)	270
Hipertensión Gestacional	6 (1.92%)	12 (3.85%)	9 (2.88%)	27
PE Leve	3 (0.96%)	0 (0%)	6 (1.92%)	9
PE Severa	0 (0.0%)	3 (0.96%)	3 (0.96%)	6

SG: semana gestacional. PE : pre-eclampsia.

**Tabla 4.** Comparación de Homocisteína entre pacientes con PE y embarazo normo evolutivo.

<b>Variable</b>	<b>Hipertensión Gestacional (n=27)</b>	<b>PE (n=15)</b>	<b>Normo evolutivo (n=270)</b>
<b>Homocisteína</b> (um/L)	11.05 ± 1.28	12.05 ± 1.29	10.13 ± 1.65

PE: pre-eclampsia.

## Discusión

Unas de las principales causas de morbimortalidad perinatal son los trastornos hipertensivos del embarazo que estarían relacionado con los extremos de la edad reproductiva de la mujer que suelen estar asociadas a los trastornos hipertensivos de mujer [7, 8]; sin embargo, nuestra investigación no observó este factor de riesgo en las adolescentes de 19 años ni a las mayores de 35 años. Por muchos años se ha tratado de investigar factores y datos clínicos que nos permitan predecir la enfermedad antes que aparezca el cuadro clínico, pero no se ha reportado significativamente [9-11]. Guven y col en 2009, observaron que los niveles de hiperhomocisteína en las mujeres gestantes con pre-eclampsia en el tercer trimestre en comparación con las gestantes sanas [12], por lo que se ha planteado que los niveles de homocisteína podrían ser un predictor de pre-eclampsia [13-19]. Varios estudios han postulado que la hiperhomocisteinemia promueve el daño del endotelio que es característica de la PE, así como repercusión en el desarrollo intrauterino [20-22].

Otros autores reportan que los niveles de hiperhomocisteína en embarazos tempranos, asociado con la aparición posterior de PE leve [7]. Kharb y col comprobaron que los niveles de Hci fueron ligeramente más altos en la sangre materna de las mujeres embarazadas hipertensas en comparación con las mujeres embarazadas normotensas ( $P < 0.001$ ,  $P > 0.05$  respectivamente). Se ha demostrado que los

niveles de vitamina B12, homocisteína sérica y ácido fólico pueden estar alterados en la pre-eclampsia [24]; así como los valores incrementado de homocisteína junto con valores bajos de ácido fólico están asociado con PE [6, 25]. Pero el estudio publicado con Wadhvani y col. que evalúa los niveles de folato plasmático materno, vitamina B 12 y Hci en mujeres con control normotensivo (NC) y mujeres con PE desde el embarazo temprano hasta el parto [26], en la PE los niveles de homocisteína plasmática materna están más altos en comparación con los controles normales del embarazo. Estos resultados indican que existen niveles más altos de homocisteína en mujeres con PE desde el embarazo temprano y continúan hasta el parto, siendo discordantes estos resultados de la presente investigación. Andrey y col. revelaron que los niveles de Hci se encuentran alterados en embarazo no complicado como en los complicados, en algunas revisiones tienden a disminuir en los siguientes periodos del embarazo [27].

La presente investigación no encontró incremento de la homocisteína, la hiperhomocisteinemia estuvo incrementado en 9 pacientes estudiadas que no desarrollaron PE. Sin embargo, Sun F y col. revelaron que la concentración de hiperhomocisteína es un factor de riesgo independiente de PE severa en el primer trimestre severa [28]. Estos resultados nos dieron una sensibilidad de 28.12 % y una especificidad del

47.12 % así con valor predictivo positivo de 2.29 % y valor predictivo negativo del 49.52 % para PE.

En la sangre materna de mujeres embarazadas hipertensas los valores de vitamina B12 estuvieron más bajos en comparación con las mujeres embarazadas normotensa, concluyendo que la deficiencia de folato y vitamina B12 y la elevada de Hci durante el embarazo puede ser un factor de riesgo de PE y un futuro de riesgo cardiovascular [29]. Nuestros resultados no concuerdan con dichas publicaciones, porque los niveles de Hci no estableció una relación directa con el desarrollo de PE, que se explicaría por una dieta enriquecida con ácido fólico, así como la suplementación de 5 mg de ácido fólico desde que entraron al estudio las pacientes e hizo que disminuyera su presentación. Por lo tanto, recomendar la administración de ácido fólico en el embarazo reduce la posibilidad de PE al bajar los niveles de homocisteína, lo que no ha dado resultado en nuestro trabajo; comparando nuestros hallazgos a los publicados por Mujawar y col. [24] en 2011, que revelaron que la concentración de homocisteína tiene una correlación negativa en pacientes PE [29].

En los Estados Unidos un 20% de la población no consumen alimentos ricos en ácido fólico y su incidencia es similar al resto de la población, lo que apoya que los niveles de ácido fólico no tienen un papel predictivo para el desarrollo de la PE [12].

Actualmente se acepta que los niveles incrementados de homocisteína es un factor de riesgo cardiovascular, provocando daño en el endotelio de las venas y arterias que limita la capacidad para incorporar deoxiuridina, que incluye la vasculatura placentaria, considerando incrementar la dosis de ácido fólico en el embarazo, como factor protector en el desarrollo de pre eclampsia [20, 36]. El ácido fólico con L-arginina suplementado en los alimentos, podría prevenir la PE por el mejoramiento en la función endotelial [1].

Se puede observar las evidencias de la hiperhomocisteinemia como predictor de PE en las mujeres gestantes, nuestro estudio no aportó resultados significativos porque sus alimentos están fortificados con ácido fólico; esto hace sugerir que la administración exógena de ácido fólico no tiene un impacto importante en el desarrollo de PE. Esto nos permite poner como pauta la realización de investigaciones al azar con placebo y doble ciego, permitiendo establecer la dosis y su relación con pre eclampsia. La dosis recomendada actualmente es de 1 a 5 mg diario para reducir los riesgos de los defectos del cierre de tubo neural [30].

Como sabemos los DHE son unas de las principales causas de MMP, con serias complicaciones en el recién nacido que incluye bajo peso al nacer, nacimiento ante de la

fecha establecida, desprendimiento placentario, así como limitación funcional crónico que pueden llevar a la muerte materna; no existiendo estrategias que ayuden a prevenir o curar estos padecimientos [1, 2, 7, 31, 32].

El propósito de reducir la prevalencia de las complicaciones materna y fetales que son producto a los trastornos hipertensivos del embarazo que es nuestra prioridad; se estima que en Ecuador provocó 43 defunciones en el 2013 por esta causa, que se traduce en una tasa de mortalidad materna del 43 por cada 340.000 recién nacido [33]. La prevalencia de la preeclampsia en sus dos formas leve y moderada es del 5 al 8 % que podría a llegar en el 10 %, con una tasa de mortalidad materno fetal, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino y desprendimiento prematuro de la placenta [34, 35].

La prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en la presente investigación fue del 13.5 %, que coincide con lo reportado en la literatura. El 8.7 % se le atribuyó a la hipertensión gestacional, 4.8 % para la preeclampsia. Con respecto a los factores de riesgo sociodemográfico, personales patológicos, gineco-obstétrico no hubo diferencias significativas ( $P= 0.0088$ ) y tampoco los publicados en la literatura médica [32].

En esta investigación se evidenció algunas limitaciones, al inicio se pensaba obtener mayor tamaño de la muestra; las altas dosis de ácido fólico no redujeron el índice de PE observando una desviación de la tendencia hacia la izquierda donde se presenta proporciones mayores de la enfermedad hipertensivas durante el embarazo, aunque no fueron significativamente estadísticas. Proponiéndose un estudio de búsqueda de equivalencias a tratamientos hipertensivos del embarazo.

La homocisteína sería un marcador de predicción de los trastornos hipertensivos del embarazo junto a otros factores de riesgos lo que nos permitirá hacer un diagnóstico oportuno y así evitar complicaciones en el tratamiento.

La necesidad de realizar estudios experimentales que permita identificar y tratar profilácticamente a mujeres embarazadas con riesgo de pre eclampsia e hiperhomocisteína mejorando el estilo de vida, restricción de sal en el embarazo, descansar en posición en decúbito lateral izquierdo, para reducir la prevalencia de esta enfermedad.

Se recomienda la determinación de homocisteína sérica en población más grande y en muchos centros con el fin de aumentar el tamaño de la muestra y reducir el grado de imprecisión y variabilidad que se ha presentado en nuestra investigación.

## Conclusiones

La medición de homocisteína sérica no es específico ni sensible para predecir pre eclampsia en la presente investigación.

## Referencias

- Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta*. 2009[citado 10 mayo 2017];30(6):[aprox 9 p.]. Disponible en: [https://www.placentajournal.org/article/S0143-4004\(09\)00066-6/fulltext](https://www.placentajournal.org/article/S0143-4004(09)00066-6/fulltext)  
<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2009.02.009>  
PMid:19375795 PMCID:PMC2697319
- Fernández M, Fernández G, Diez-Ewald, Torres, Vizcaíno G, Fernández N, Narváez J, Arteaga-Vizcaíno M. Concentraciones de homocisteína plasmática en embarazadas y su relación con el desarrollo de pre-eclampsia. Efecto de la administración prenatal de ácido fólico. *Invest. Clín* 2005 v.46(2) 187-195
- Leeda M, Riyazi N, de Vries JI, Jakobs C, van Geijn HP, Dekker GA. Effects of folic acid and vitamin B6 supplementation on women with hyperhomocysteinemia and a history of preeclampsia or fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(1):135-139.  
[https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70263-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70263-7)  
PMid:9704778
- Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(4):781-785.  
<https://doi.org/10.1067/mob.2001.117304>  
PMid:11641651
- Saleem S, McClure EM, Goudar SS, et al. A prospective study of maternal, fetal, and neonatal deaths in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*. 2014;92(8):605-612.  
<https://doi.org/10.2471/BLT.13.127464>  
PMid:25177075 PMCID:PMC4147405
- Pinzón Florez CE. Gasto en salud, la desigualdad en el ingreso y el índice de marginación en el sistema de salud de México. *Revista Panamericana de Salud Pública* January 2014;35 (1):01-07
- Vargas-Vera R; Villalobos N; Guerra M; Placencia M; Leal L; Chiriguaya M; Lucero C; Vargas-Silva K. Factores de riesgo y complicaciones de la pre-eclampsia en gestantes adolescentes del hospital Matilde Hidalgo de Procel. *Rev. Latin. Perinat*. 2020;23(1):50-53.
- Bajana M, Carrasco A, Zapata A, Ramírez K, Cuadro R, Ramírez M, Cordones M, Recalde K. Association of maternal age with gestational complications *Revista Latinoamericana de Hipertensión*.2018;13(2):52-61
- Allotey J, Snell KIE, Chan C, et al. External validation, update, and development of prediction models for pre-eclampsia using an Individual Participant Data (IPD) meta-analysis: The International Prediction of Pregnancy Complication Network (IPPIC pre-eclampsia) protocol. *Diagn Progn Res*. 2017; 1:16.  
<https://doi.org/10.1186/s41512-017-0016-z>  
PMid:31093545 PMCID:PMC6460674
- Maged AM, Saad H, Meshaal H, Salah E, Abdelaziz S, Omran E, Deeb WS, Katta M. La homocisteína sérica materna y el Doppler de la arteria uterina como predictores de preeclampsia y mala placentación. *Arch Gynecol Obstet* .2017;296:475-482.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-017-4457-y>  
PMid:28689278
- Williams PJ, Broughton Pipkin F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):405-417.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.02.007>  
PMid:21429808 PMCID:PMC3145161
- Güven MA, Coskun A, Ertas IE, Aral M, Zencirci B, Oksuz H. Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF-alpha, homocysteine, folic acid, and vitamin B12 levels with the severity of preeclampsia and fetal birth weight. *Hypertens Pregnancy*. 2009;28(2):190-200.  
<https://doi.org/10.1080/10641950802601179>  
PMid:19437229
- Secondi M, Flores L, Fay P, Almanza S, Villegas S, Barone G, Van der Velde J. Hiperhomocisteinemia y pre-eclampsia: una combinación con grave riesgo vascular. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*. 2001;20(4):152-155
- De la Calle M, Usandizaga R, Sancha M, Magdalena F, Cabrillo E, González Palomino A Hiperhomocisteinemia y pre-eclampsia. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2003;46(5): 201-207.  
[https://doi.org/10.1016/S0304-5013\(03\)75884-1](https://doi.org/10.1016/S0304-5013(03)75884-1)
- Reyna-Villasmil E; Mejia-Montilla J; Torres-Cepeda D; Santos-Bolívar J; Aragon-Charry J; Reyna-Villasmil N; Bravo-Henríquez A. Homocisteína plasmática en la preeclampsia y eclampsia durante el pre y posparto Plasma homocysteine in pre-eclampsia and eclampsia before and after delivery *Prog. obstet. ginecol*.2014;57(8): 356-361.  
<https://doi.org/10.1016/j.pog.2014.06.003>
- Nisha Bhatia, Hemanshu B. Hyperhomocysteinemia in Recurrent pregnancy loss. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017;6(7):2919-2922  
<https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20172907>
- Rasha Eltayeb Ahmed and Nour Mahmoud Abdelatif Ali Assessment of Maternal Plasma Homocysteine levels among Sudanese Pregnant Ladies with Preeclampsia J. of Multidisciplinary and Current research, 2018;(6):126-128  
<https://doi.org/10.14741/ijmcr.v6i01.10919>
- Mohini Paul; Annu Dabla. Estimation of role of serum homocysteine and serum folate in preeclampsia women at term pregnancy. *Global Journal for Research Analysis*. 2018;7(6),7-9.
- Andrey N. Gaiday Akylbek B. Tussupkaliyev Saule K. Bermagambetova Sagira S. Zhmagulova Leyla K. Sarsembayeva

- Moldir B, Dossimbetova Zhanibek Zh Daribay. Effect of homocysteine on pregnancy: A systematic review. *Chemico-Biological Interactions*. 2018; 293:70-76.  
<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.07.021>  
PMid:30053452
20. Vizcaíno Gilberto, Vizcaíno Jennifer. Homocisteína: bases genéticas y sus implicaciones cardiovasculares y cognitivas como factor de riesgo. *Invest Clin* 2017;58(4):406 - 436
21. Santiso Ramos M, López Santiso P, Robert Companini L, Cabrera Espinosa O. Homocisteína, marcador de riesgo vascular. Revisión bibliográfica. *MediCiego*. 2016, 22(4):[aprox. 10 p]
22. López-Alarcón M, Vital-Reyes VS, Montalvo-Velarde I, Hinojosa-Cruz JC, Puello-Tamara E. Interacción entre los marcadores de daño endotelial (homocisteína y dimetilarginina asimétrica) con las vitaminas antioxidantes y del grupo B en pacientes con preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2015; 83:329-339.
23. Vargas-Vera RM, Domínguez M, Maldonado M, Placencia M, Vargas K, Villalobos N. Predictores clínicos de pre-eclampsia en gestante de bajo riesgo. *Rev. Latin. Perinat*. 2019, 22 (3):187-190
24. Mujawar SA, Patil VW, Daver RG. Study of serum homocysteine, folic Acid and vitamin B(12) in patients with preeclampsia. *Indian J Clin Biochem*. 2011;26(3):257-260.  
<https://doi.org/10.1007/s12291-011-0109-3>  
PMid:22754189 PMCID:PMC3162959
25. Haram K, Mortensen JH, Nagy B. Genetic aspects of preeclampsia and the HELLP syndrome. *J Pregnancy*. 2014; 910751:1-13  
<https://doi.org/10.1155/2014/910751>  
PMid:24991435 PMCID:PMC4060423
26. Wadhvani NS, Patil VV, Mehendale SS, Wagh GN, Gupte SA, Joshi SR. Increased homocysteine levels exist in women with preeclampsia from early pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(16):2719-2725.
27. Sun F, Qian W, Zhang C, Fan JX, Huang HF. Correlation of Maternal Serum Homocysteine in the First Trimester with the Development of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Med Sci Monit*. 2017;(23):5396-5401.  
<https://doi.org/10.12659/MSM.905055>  
PMid:29129906 PMCID:PMC5699171
28. Liu C, Liu C, Wang Q, Zhang Z. Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(4):697-704.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-018-4823-4>  
PMid:29978414 PMCID:PMC6153594
29. Lapidus, A. "Estados hipertensivos y embarazo" Consenso de Obstetricia. 2017 FASGO 2017  
[http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_Fasgo\\_2017\\_Hipertension\\_y\\_embarazo.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf)
30. Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(1):45-50.  
<https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01317.x>  
PMid:21040211
31. Serrano N, Quintero-Lesmes D, Dudbridge F, Leon L, Hingorani A, Williams D, Casas J. Antecedentes familiares de pre-eclampsia y enfermedad cardiovascular como factores de riesgo de pre-eclampsia: el estudio de casos y controles GenPE. *Hipertensión en el embarazo*. 2020;39(1), 56-63.  
<https://doi.org/10.1080/10641955.2019.1704003>  
PMid:31910697
32. Vargas-Vera RM, Placencia-Ibadango MV, Vargas-Silva KS, Toapanta-Orbea LE, Villalobos-Inciarte NE, Loo-Goya MA. Complicaciones en neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2021; 89 (7): 509-515
33. INEC. 2013 <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/catalogo-inec-2013-2/>
34. Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, y col. Prueba de aspirina para la prevención de la pre-eclampsia basada en la evidencia: efecto de la aspirina en la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos neonatales. *J. Obstet Gynecol*. 2018; 218 (6): 612.e1-612.e6.
35. Belay Tolu L, Yigezu E, Urgie T, Feyissa GT Resultado materno y perinatal de pre-eclampsia sin características graves entre las mujeres embarazadas atendidas en un hospital de referencia terciario en la zona urbana de Etiopía. *PLoS ONE*.2020;15 (4): e0230638.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230638>  
PMid:32271787 PMCID:PMC7144970
36. Liu J, Li Z, Ye R, Liu J, Ren A. Periconceptional folic acid supplementation and sex difference in prevention of neural tube defects and their subtypes in China: results from a large perspective cohort study. *Nutr J*. 2018;17(1):115.  
<https://doi.org/10.1186/s12937-018-0421-3>  
PMid:30541549 PMCID:PMC6291989

### Abreviaturas

No declaradas.

### Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

### Agradecimientos

Agradecimiento especial a los internos de ginecología de la Universidad de Guayaquil y Estudiantes de enfermería de la Universidad de Buenos Aires que contribuyeron en la búsqueda de referencias bibliográficas.

### Contribuciones de los autores

**Ramón Miguel Vargas-Vera:** Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición.



**Martha Verónica Placencia-Ibadango:** Conceptualización, curación de datos, investigación, redacción - borrador original, Validación, Visualización.

**Sandra Elizabeth Lara Maruri:** Conceptualización, Metodología, Investigación. Recursos.

**Kalid Stefano Vargas-Silva:** Investigación, Recursos, redacción - borrador original.

**Kathiuska Steffany Vargas-Silva:** Investigación, Recursos, redacción - borrador original.

**Sandra Elizabeth Lara-Maruri:** Investigación, Recursos, redacción - borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## Financiamiento

El estudio recibió el financiamiento del centro de Estudios Genéticos y Perinatales (CEPEGEN).

## Disponibilidad de datos y materiales

No declarados.

## Declaraciones

### Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

El estudio fue aprobado por el comité de bioética del Hospital Universitario de Guayaquil.

### Consentimiento de publicación

No requerido cuando no se publican imágenes, radiografías y estudios específicos de pacientes.

### Conflictos de interés

Ramón Miguel Vargas-Vera es accionista del centro de Estudios Genéticos y Perinatales (CEPEGEN). No se reportan otros conflictos de interés.

## Nota del Editor

La Revista Actas Médicas (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

**Recibido:** Octubre 16, 2023.


**Aceptado:** Diciembre 3, 2023.

**Publicado:** Diciembre 11, 2023.

**Editor:** Dra. Mayra Ordoñez Martínez.

Como citar este artículo:

Vargas-Vera R, Placencia-Ibadango M, Lara S, Vargas-Silva K, Vargas-Silva K, Lara-Maruri S. Predicción de pre eclampsia con la determinación de homocisteína sérica. Un estudio observacional de centro único.. Actas Médicas (Ecuador) 2023;33(2):137-141.

 Copyright 2023, Ramón Miguel Vargas-Vera, Martha Verónica Placencia-Ibadango, Kalid Stefano Vargas-Silva, Kathiuska Steffany Vargas-Silva, Sandra Elizabeth Lara-Maruri. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use and redistribution provided the source and the original author is cited.

**Correspondencia:** Ramón Miguel Vargas-Vera. Correo: [dr.ramonvargasvera@hotmail.com](mailto:dr.ramonvargasvera@hotmail.com)

Dirección: Bosques de la Costa Mz 592 villa 1 Guayaquil – Ecuador. Tel. [593] 997382028.

## Información de los autores

**Ramón Miguel Vargas-Vera,** Doctor en Medicina y Cirugía, por la Universidad de Guayaquil (Ecuador 2002). Especialista en Ginecología y Obstetricia por la Universidad de Buenos Aires (Argentina, 2008). Diploma superior en diseño curricular por competencias por la Universidad de Guayaquil (Ecuador, 2009). Especialista en Genética Médica por la Universidad de Guayaquil, (Ecuador 2011). Magister en Diseño Curricular por la Universidad de Guayaquil, (Ecuador, 2012). Doctor en Ciencias Médicas por la Universidad de Zulia (Venezuela, 2022).

Correo: [dr.ramonvargasvera@hotmail.com](mailto:dr.ramonvargasvera@hotmail.com)

**ORCID** <https://orcid.org/0000-0002-1922-8983>

**Martha Verónica Placencia-Ibadango,** Profesor de segunda enseñanza por la Universidad de Guayaquil (Ecuador, 2003). Licenciada en Ciencias de la Educación Especialización: Lengua Inglesa y Lingüística por la Universidad de Guayaquil, (Ecuador 2006). Profesor de segunda enseñanza Especialización: Lengua Inglesa y Lingüística por la Universidad de Guayaquil (Ecuador, 2003). Magister en Diseño Curricular por la Universidad de Guayaquil (Ecuador 2012). Correo: [marhitaplacencia1975@hotmail.com](mailto:marhitaplacencia1975@hotmail.com)

**ORCID** <https://orcid.org/0000-0003-3967-6166>

**Kalid Stefano Vargas-Silva,** Médico por la Universidad de Guayaquil, (Ecuador 2020).

Correo: [kalidvargas14@hotmail.com](mailto:kalidvargas14@hotmail.com)

**ORCID** <https://orcid.org/0000-0002-3196-6743>

**Kathiuska Steffany Vargas-Silva,** Licenciada en enfermería por la Universidad de Buenos Aires (Argentina) (2018).

Correo: [kattvargas88@hotmail.com](mailto:kattvargas88@hotmail.com)

**ORCID** <https://orcid.org/0009-0008-3718-3329>

**Sandra Elizabeth Lara Maruri,** Médico por la Universidad de Guayaquil, (Ecuador 2012). Especialista en pediatría por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Ecuador 2018).

Correo: [lats1997@gmail.com](mailto:lats1997@gmail.com)

**ORCID** <https://orcid.org/0009-0003-3288-7515>