



FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE ENFERMERÍA

DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON LA PRE-ECLAMPSIA
EN MUJERES EN EDAD GESTACIONAL ENTRE 15 A 30 AÑOS QUE
ACUDIERON AL HOSPITAL PROVINCIAL PABLO ARTURO SUÁREZ
DURANTE EL PERIODO DE MARZO 2012 A ENERO 2013

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos
establecidos para optar por el título de Licenciada en Enfermería

Profesor (es) guía (s)

KirstenFalcon RN MSN

Martha Aguirre MSC.

Autora

Karina Gabriela Urresta Arregui

Año
2013

DECLARACION DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

KirstenFalcon

RN MSN

CI:

Martha Aguirre

MSC

CI:

DECLARACIÓN DE AUTORIA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, se han citado las fuentes bibliográficas correspondientes, en su ejecución, se respetaron las decisiones legales que protegen los derechos de autor, vigentes”.

Karina Gabriela Urresta Arregui

CI 171883572-9

AGRADECIMIENTOS

Lcda. Mónica Lana, Directora Escuela de Enfermería.

ROCHE Ecuador por su colaboración y auspicio.

Dr. Raúl Flórez, Jefe Médico de Laboratorio Hospital Metropolitano.

Dr. Francisco Delgado, Jefe de Ginecología y Obstetricia del Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez.

Lcda. Sandra Aguilera, Coordinadora de Docencia e Investigación del Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez.

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo incondicional, a mi hija Camila por ser mi fuerza de lucha, a Lcda. Mónica Lana por su confianza y apoyo incondicional, profesores, amigos y personas que confiaron en la realización de esta investigación.

RESUMEN

La pre-eclampsia está considerada como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto maternas como fetales en nuestro país. Según los Indicadores Básicos de Salud del año 2010, para el año 2009, ocupando el tercer lugar a nivel nacional, se presentaron 28 casos de mujeres diagnosticadas con hipertensión gestacional y proteinuria significativa, que se relaciona con pre-eclampsia, representando el 13.5%; es por esta razón que se hace necesario relacionar la Deficiencia de vitamina D en mujeres en edad gestacional entre los 15 a 30 años de edad que han sido diagnosticadas con pre-eclampsia.

El presente estudio se lo realizó en las instalaciones del Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito, durante el mes de Enero del año 2013, en un periodo de 30 días, tiempo en el que se recogió muestras a 25 mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, a quienes se realizó una encuesta donde se evaluó la situación demográfica y el nivel de conocimiento sobre vitamina D.

Con autorización y un consentimiento informado de las pacientes, se obtuvo muestras de sangre, de las cuales se separó el suero humano. Estas muestras se procesaron en el laboratorio del Hospital Metropolitano, obteniendo como resultado de vitamina D total, valores séricos \leq a 22 ng/ml, y una media de 21.64 ng/ml. Además se evidenció que el nivel socio-económico y educativo de las mujeres involucradas, influye a que la ingesta de alimentos que contienen vitamina D sea deficiente, demostrándose en el estudio que la relación de la pre-eclampsia y la deficiencia de vitamina D es válida.

Palabras clave: deficiencia de vitamina D, pre-eclampsia, situación demográfica, nivel socio-económico, edad, nivel de conocimiento sobre vitamina D.

ABSTRACT

Pre-eclampsia is considered one of the leading causes of morbidity and maternal and fetal mortality in our country. According to Health Indicators 2010, by 2009, ranking third nationwide, there were 28 cases of women diagnosed with gestational hypertension and significant proteinuria, which is related to pre-eclampsia, accounting for 13.5%; which is why it is necessary to relate the deficiency of vitamin D in women at gestational age between 15 – 30 years old who have been diagnosed with pre-eclampsia.

This study was conducted in the institution of the Provincial Hospital Pablo Arturo Suarez of Quito, during the month of January 2013, in a period of 30 days, at which time samples were collected at 25 pregnant women diagnosed with pre-eclampsia, which as a survey that assessed the demographic situation and the level of knowledge about vitamin D.

Released and informed consent of the patients, blood sample were obtained, which was separated from human serum. These samples were processed in the laboratory of the Metropolitan Hospital, resulting in vitamin D total, serum values to ≤ 22 ng/ml, and an average of 21.64 ng/ml. It also showed that the socio-economic and educational development of the women involved, influences the intake of foods containing vitamin D is deficient, demonstrated in the study that the relationship between pre-eclampsia and vitamin D deficiency is valid.

Key words: vitamin D deficiency, pre-eclampsia, demographic situation, socio-economic level, age, level of knowledge about vitamin D.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Capítulo I.....	5
1. El Problema.....	5
1.1 Planteamiento del Problema.....	5
1.2 Formulación del Problema.....	7
1.3 Interrogantes de la Investigación.....	7
1.4 Delimitación del Problema.....	7
1.5 Objetivos.....	8
1.5.1 General.....	8
1.5.2 Específicos.....	8
1.6 Justificación e Importancia.....	8
Capítulo II.....	11
2 Marco Teórico y Referencial.....	11
2.1 Pre-Eclampsia.....	11
2.1.1 Consideraciones Generales.....	11
2.1.2 Antecedentes.....	12
2.1.3 Etiología.....	15
2.1.4 Modificaciones Funcionales Durante la Gestación.....	18
2.1.5 Patología y Patogénesis de la Pre-Eclampsia.....	21
2.1.6 Manifestaciones Clínicas en la Pre-Eclampsia.....	24
2.1.7 Fisiopatología de la Pre-Eclampsia.....	26
2.1.8 Morbilidad Materna y Fetal de la Pre-Eclampsia.....	29

2.2. Nutrición y Vitamina D en el Embarazo	30
2.2.1. Nutrición Durante el Embarazo	30
2.2.2. Vitaminas.....	31
2.2.3. Vitamina D.....	33
2.2.4. Vitamina D y Calcio	38
2.2.5. Relación entre el Desarrollo de Pre-Eclampsia y Deficiencia de Vitamina D.....	39
2.3. Hipótesis.....	41
2.4. Variables	42
2.4.1. Variable Independiente	42
2.4.2. Variable Dependiente.....	42
Capitulo III.....	43
3. Metodología.....	43
3.1. Participantes.....	43
3.2. Diseño.....	43
3.2.1. Enfoque de la Investigación: Cualitativo, Cuantitativo.....	43
3.2.2. Modalidad de la Investigación: Experimental	43
3.2.3. Tipo o Nivel de Investigación: Descriptivo.....	43
3.3. Criterios de la Muestra	43
3.4. Operacionalización de Variables	44
3.5. Instrumento.....	45
3.3.1. Encuesta	45
3.3.2. Técnica	46
3.6. Procedimiento.....	46

3.7. Análisis de la Investigación	48
3.8. Resultados.....	50
3.9. Discusión.....	65
3.10.Conclusiones.....	66
3.11.Recomendaciones	67
Capitulo IV	68
4. Marco Administrativo	68
4.1. Talento Humano.....	68
4.2. Presupuesto	70
4.3. Cronograma De Actividades	71
Referencias	72
Anexos.....	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores asociados al desarrollo de Pre-eclampsia.....	17
Tabla 2. Vitaminas y Minerales durante el embarazo y la lactancia.....	33
Tabla 3. Aportes alimentarios de referencia de vitamina D.....	34
Tabla 4. Fuentes alimentarias de vitamina D.....	37
Tabla 5. Valores 25-(OH) D según Fundación Nacional del Riñón EEUU..	38
Tabla 6. Participantes.....	43
Tabla 7. Criterios de la muestra.....	43
Tabla 8. Variable Independiente.....	44
Tabla 9. Variable Dependiente.....	45
Tabla 10. Número de partos-cesáreas-causas obstétricas-total RN vivos 2011.....	49
Tabla 11. Clasificación de la muestra según Edad.....	50
Tabla 12. Clasificación de la muestra según Estado Civil.....	51
Tabla 13. Clasificación de la muestra según Nivel de Educación.....	52
Tabla 14. Clasificación de la muestra según Actividad Ocupacional.....	53
Tabla 15. Tabla de frecuencia Pregunta 1.....	54
Tabla 16. Tabla de frecuencia Pregunta 3.....	55
Tabla 17. Tabla de frecuencia Pregunta 4.....	56
Tabla 18. Tabla de frecuencia Pregunta 5.....	57
Tabla 19. Tabla de frecuencia Pregunta 6.....	58
Tabla 20. Tabla de frecuencia Pregunta 7.....	59
Tabla 21. Tabla de frecuencia Pregunta 8.....	60
Tabla 22. Tabla de frecuencia Pregunta 9.....	61
Tabla 23. Tabla de frecuencia Pregunta 10.....	62
Tabla 24. Tabla de frecuencia Pregunta 11.....	63
Tabla 25. Tabla de frecuencia Resultados de Vitamina D Total.....	64
Tabla 26. Presupuesto.....	70
Tabla 27. Cronograma de Actividades.....	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Manifestaciones Clínicas en la Pre-eclampsia por sistemas.....	25
Figura 2. Morbilidad Materna y Fetal.....	29
Figura 3. Clasificación de las muestras según Edad.....	50
Figura 4. Clasificación de las muestras según Estado Civil.....	51
Figura 5. Clasificación de las muestras según Nivel de Educación.....	52
Figura 6. Clasificación de las muestras según Actividad Ocupacional....	53
Figura 7. Gráfico de sectores Pregunta 1.....	54
Figura 8. Gráfico de sectores Pregunta 3.....	55
Figura 9. Gráfico de sectores Pregunta 4.....	56
Figura 10. Gráfico de sectores Pregunta 5.....	57
Figura 11. Gráfico de sectores Pregunta 6.....	58
Figura 12. Gráfico de sectores Pregunta 7.....	59
Figura 13. Gráfico de sectores Pregunta 8.....	60
Figura 14. Gráfico de sectores Pregunta 9.....	61
Figura 15. Gráfico de sectores Pregunta 10.....	62
Figura 16. Gráfico de sectores Pregunta 11.....	63
Figura 17. Gráfico de sectores Resultados de Vitamina D Total muestras de sangre.....	64

INTRODUCCIÓN

La alta incidencia de madres con pre-eclampsia, ha creado en la investigadora la necesidad de conocer la relación entre esta patología y la deficiencia de vitamina D en el embarazo. Este trabajo de investigación, pretende encontrar la relación que existe entre la deficiencia de Vitamina D en mujeres gestantes y la presencia de pre-eclampsia.

La pre-eclampsia ocupa el tercer lugar de las causas de muerte materna en el Ecuador, así por ejemplo, para el año 2009 la tasa de mortalidad fue del 13.5%, según señala el Instituto de Estadística y Censo (INEC, 2009).

Como lo señala el autor Eruo y Sibai (2010), la pre-eclampsia se caracteriza en su mayoría por hipertensión inducida por el embarazo o el incremento de la presión arterial durante la gestación.

Según menciona Estrada (2010) entre los factores que provocan el desarrollo de pre-eclampsia, se consideran:

1. La falta de conocimientos sobre las bondades que ofrece la vitamina D al organismo,
2. El bajo nivel socio-económico de las familias,
3. El nivel de instrucción educativa bajo,
4. Inadecuado chequeo prenatal, y
5. Deficiente exposición a los rayos solares.

Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008) describen que antiguamente, el síndrome de pre-eclampsia, se lo consideraba como un simple trastorno hipertensivo, pero con el avance de la ciencia, en la actualidad los mismos autores lo consideran más como un trastorno multisistémico de etiología desconocida, que se desarrolla a partir de la semana 20 de gestación; por

dichos motivos, desde hace varias décadas, la pre-eclampsia se la reconoce como la primera causa de muerte materna y perinatal en países en desarrollo.

De la misma manera, los autores mencionados anteriormente, señalan que existen embarazos de alto riesgo que pueden cursar con patologías de alta complejidad como: hidrops fetal, síndrome antifosfolipídico o enfermedad molar, considerados como factores que preceden y se asocian con el desarrollo de pre-eclampsia. Además, indican que, actualmente los países desarrollados, donde la implementación de programas de control prenatal de calidad, diagnóstico temprano y terminación de la gestación en niveles adecuados de atención oportuna; a través de protocolos desarrollados y manejados por profesionales altamente calificados, permite disminuir la alta incidencia de este síndrome hipertensivo asociado al embarazo y conocido actualmente como SHAE, ocupando el tercer lugar como causa de muerte materna después del tromboembolismo pulmonar y la hemorragia obstétrica. (Botero, Júbiz, Henao y Londoño., 2008).

La pre-eclampsia descrita por Pacheco(2006) se caracteriza por los riesgos maternos y perinatales presentes durante la gestación. Se lo considera como un trastorno de suma importancia a nivel mundial, y al ser de gran importancia existen revisiones frecuentes que hablan acerca de esta patología indicando que la hipertensión crónica se encuentra involucrada en el desarrollo de pre-eclampsia.

Los riesgos materno-fetales como lo indica Rodríguez, Pérez y Alfonso (2009) representa un factor notable en el proceso gestacional, puesto que involucra la morbilidad y mortalidad de la mujer y el feto por los diferentes trastornos que pueden representarse como bajo o alto riesgo, puesto que depende mucho de cada persona. Estos riesgos para tener claridad de cuáles son, se los señala a continuación:

BAJO RIESGO:

- Muerte perinatal.
- Incompetencia cervical o uterina.
- Desprendimiento prematuro de placenta.
- Parto pretérmino y de bajo peso.
- Parto previo con isoinmunización.
- Cesárea anterior u otra cirugía uterina.
- Déficit nutricional Grado III y IV.
- Pre-eclampsia/eclampsia.

ALTO RIESGO:

- Hipertensión arterial.
- Enfermedad de la tiroides.
- Diabetes Mellitus.
- Cardiopatías.
- Procesos malignos.
- Anemias por hematíes falciformes.
- Enfermedad pulmonar.
- Tumor de ovario.
- Enfermedad renal.
- Enfermedad hepática.
- Epilepsia.

Para éste grupo heterogéneo de enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) se la relaciona con el aumento notable de la presión arterial (PA) igual o mayor a 140/90mmHg. (Pacheco, 2006).

En el artículo de Epidemiología de la Pre-eclampsia expuesto por Sánchez (2006) indica que el embarazo en algunas mujeres representa un desafío metabólico, especialmente en las personas más susceptibles, dado por la alteración morfológica y funcional de la mujer embarazada, donde la pre-

eclampsia representa una de las complicaciones más frecuentes y presentes durante la gestación.

La pre-eclampsia como lo explica Castro (2011) detalla que es un síndrome propio de la gestación, que se caracteriza al inicio con la presencia de hipertensión y proteinuria a partir de la segunda mitad del embarazo o después de la semana 20 de gestación, en algunos casos puede aparecer tempranamente entre las 14 a 20 semanas de gestación considerándolas como mola hidatiforme o coriocarcinoma.

En algunas ocasiones la pre-eclampsia va precedida con edema generalizado, que en embarazos normales es de situación habitual, pero si éste edema se ve acompañado de hipertensión y proteinuria debe suscitar preocupación, puesto que estos síntomas pueden desarrollar una forma grave de pre-eclampsia, por lo cual se relaciona con la morbilidad materna y perinatal. (Castro, 2011).

Para realizar este estudio se tomó una muestra de 25 mujeres embarazadas, diagnosticadas con pre-eclampsia, que acudieron al Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez; se utilizó la metodología de investigación cualitativa y cuantitativa a través de la técnica de la encuesta estructurada y una prueba de sangre. Se recibió el apoyo del Equipo Farmacéutico de ROCHE quienes suministraron los marcadores específicos de Vitamina D. Se obtuvo el auspicio del Hospital Metropolitano en donde se procesaron las muestras sanguíneas.

Dichas muestras sanguíneas, que se obtuvieron mediante el test Elecsys Vitamina D, y con los parámetros definidos por ROCHE, se logró determinar que en un porcentaje considerable de muestras de sangre, la insuficiencia de vitamina D tiene su relación en el desarrollo de pre-eclampsia en las mujeres embarazadas.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la investigación expuesta por Robinson, Wagner, Hollis, Baatz, y Johnson (2011) indica que se encontró que la deficiencia de vitamina D alrededor del segundo trimestre del embarazo o 20 semanas de gestación, está asociada con las mediciones bajas de la 25-hidroxivitamina D con un riesgo elevado de pre-eclampsia.

Es importante señalar el respaldo que se brinda a las mujeres embarazadas en la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 43, de acuerdo a la sección 4a de las Mujeres Embarazadas sobre sus derechos dice que: “El Estado garantizará a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia el derecho a: la gratuidad de los servicios de salud materna, y la protección prioritaria y cuidado de su salud integral y de su vida durante el embarazo, parto y posparto”.

La pre-eclampsia es una de las complicaciones médicas más dañinas para la mujer embarazada y el feto. La pre-eclampsia es una de las causas de mortalidad materna, por complicaciones relacionadas con esta como: hemorragia posparto, coagulopatías, hematoma hepático, insuficiencia renal, encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracerebral y síndrome de Hellp. Así como la mortalidad perinatal, también se encuentra relacionada a la pre-eclampsia en condiciones elevadas como: prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer. (Sánchez, 2006).

Una de las enfermedades más frecuentes durante el embarazo es la pre-eclampsia, que se caracteriza principalmente por la presencia de hipertensión, acompañada de proteinuria significativa y que ocurre con mayor frecuencia a partir de la semana 20 de gestación. Cuando la hipertensión se ve

acompañada por la presencia de convulsiones y coma, se indica el desarrollo de eclampsia. (Pacheco, 2006).

La pre-eclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo humano, con predisposición familiar, de herencia principalmente de tipo recesiva. (Pacheco, 2006).

Existen factores que se encuentran relacionados con la disfunción generalizada de la célula endotelial, como son: los ácidos grasos, lipoproteínas, TNF α , productos de degradación de la fibronectina, peróxidos lipídicos y fragmentos de las microvellosidades de las células sincitotrofoblásticas, por lo que son característicos durante el desarrollo de la pre-eclampsia en una forma exacerbada que resultan por un proceso inflamatorio intravascular. (Pacheco, 2006).

Las anomalías en el proceso de implantación que se ven afectadas por la alteración de diferentes trastornos locales y sistémicos, dan lugar al desarrollo de abortos recurrentes y la pre-eclampsia-eclampsia. Además, la predisposición para que evolucione ésta enfermedad de la pre-eclampsia, depende también de características genéticas que pueden permanecer latentes durante decenios, puesto que, pueden manifestarse por primera vez y a menudo transitoriamente, durante el embarazo. (Mc Pee y Ganong, 2007).

El presente estudio, se realizó en el Hospital Pablo Arturo Suárez con la expectativa de relacionar la deficiencia de vitamina D con la pre-eclampsia en las mujeres embarazadas.

Para esta investigación se tomaron pruebas de sangre fehacientes que determinaron los niveles de vitamina D en mujeres embarazadas, además se aplicó una encuesta que permitió medir el nivel de información que las madres conocen sobre la vitamina D.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La deficiencia de vitamina D promueve el desarrollo de pre-eclampsia en las madres en edad gestacional entre los 15-30 años de edad que acuden al Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez durante el mes de Enero del año 2013.

1.3 INTERROGANTES DE LA INVESTIGACIÓN

- ¿Las mujeres en edad gestacional, identifican cuáles son las causas para que se desarrolle la pre-eclampsia?
- ¿Existen guías de información sobre la importancia de prevenir el desarrollo de pre-eclampsia?
- ¿Las mujeres embarazadas se encuentran debidamente informadas en cuanto a la nutrición que deben mantener?
- ¿Existen manuales de información sobre que alimentos contienen vitamina D?

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Campo: Salud.

Área: Enfermería.

Aspecto: Desarrollo de pre-eclampsia. Deficiencia de Vitamina D.

Delimitación Espacial

La investigación se realizó en los espacios físicos del “Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez”.

Delimitación Temporal

El trabajo de investigación se realizó durante el Segundo Semestre del año 2012 y Primer Semestre del año 2013.

Unidades de observación

Mujeres gestantes diagnosticadas con pre-eclampsia de 15 a 30 años.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 GENERAL

- Relacionar la deficiencia de Vitamina D con el nivel de conocimiento de ésta vitamina, en mujeres gestantes entre 15 a 30 años que han sido diagnosticadas con pre-eclampsia.

1.5.2 ESPECÍFICOS

- Identificar a mujeres gestantes entre 15 a 30 años que hayan sido diagnosticadas con pre-eclampsia.
- Evaluar los conocimientos sobre vitamina D de la población participante.
- Recolectar muestras de sangre para medir los niveles séricos de vitamina D.

1.6 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

La presente investigación tiene como fin relacionar la deficiencia de vitamina D y el desarrollo de pre-eclampsia durante el embarazo en mujeres en edad gestacional entre 15 a 30 años. Hasta el momento no se ha encontrado sustentos bibliográficos de dicha relación en el Ecuador, por lo que las referencias utilizadas responden a estudios fuera del país.

Esta investigación se realizó en el Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito, lugar en donde se observó una alta concurrencia de mujeres embarazadas, y especialmente de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia.

Según Rodríguez, Pérez y Alfonso (2009) entre las causas que determinan el desarrollo de pre-eclampsia está: la nuliparidad o primer embarazo, edades de riesgo (menores de 20 años; mayores de 35 años), antecedentes patológicos familiares como mujeres de la familia que presentaron pre-eclampsia o trastornos hipertensivos, obesidad; condiciones obstétricas de riesgo como: gemelaridad por el alto riesgo de partos prematuros, mola hidatiforme, eritroblastosis, polihidramnios; entre otras, que a lo largo del tiempo su evidencia ha sido común en esta enfermedad y que llama la atención por su riesgo para la mujer durante el embarazo.

Entre otros factores, los autores Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008) agregan además, que existen patrones comunes de los cuales se han tomado los de mayor importancia de acuerdo al estudio como son: estratos socioeconómicos bajos, lugares de residencia en sectores rurales, que en su mayoría se ven asociados con la mortalidad materna que precede a pre-eclampsia.

En principio, la condición femenina a los cambios fisiológicos durante el embarazo puede variar entre personas y en las diferentes épocas de la gestación, así como la tolerancia a dichos cambios puede ser notablemente relacionada con la edad, la preparación emocional, psicológica y afectiva, como también lo son los antecedentes a problemas médicos o de comportamiento. La interpretación a los resultados de los análisis de laboratorio en una población en general, ayudan a identificar de mejor manera el desarrollo de pre-eclampsia, debe tener una evaluación clínica de acuerdo a la edad reproductiva, puesto que, éstas dependen de la condición de salud de cada

gestante y de la particularidad funcional de la misma. (Botero, Júbiz, Henao y Londoño., 2008).

El tratamiento de pre-eclampsia, consiste en terminar el embarazo de la forma idónea que puede ser por parto normal o cesárea. Todo esto dependerá de: si el feto está a término, saludable y el cuello uterino es saludable, se indica inducir el parto; pero, si hay sufrimiento fetal o RCIU, no queda otra alternativa que la cesárea. Cuando el feto es inmaduro, la condición del feto y de la madre es la que señalará el camino a seguir. Se terminará inmediatamente el embarazo, si la hipertensión severa persiste luego de tratamiento por 24 a 48 horas, si hay trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas, disfunción renal progresiva, signos premonitorios de eclampsia, ascitis materna (determinada por ecografía) o evidencia de sufrimiento fetal. (Pacheco, 2006).

Por los antecedentes anteriormente expuestos, la investigadora pretende encontrar la relación que existe entre la deficiencia de vitamina D y la presencia de pre-eclampsia. Es importante destacar que la nutrición en las mujeres embarazadas depende del nivel de conocimiento que tengan para comprar alimentos relacionados con la vitamina D, así por ejemplo: carne, leche, huevos, pescado, alimentos de hojas verdes, otros. Además se ha identificado que el factor económico es otro de los limitantes, para que las mujeres embarazadas puedan adquirir este tipo de alimentos que les permitan tener una nutrición adecuada y cumplir con el ciclo de gestación eficiente.

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO Y REFERENCIAL

2.1 PRE-ECLAMPSIA

2.1.1 CONSIDERACIONES GENERALES

Este trabajo de investigación pretende encontrar la relación entre la pre-eclampsia y la deficiencia de vitamina D durante la gestación, por lo que se considera necesario profundizar en el tema sobre pre-eclampsia considerando, desde su origen hasta la fisiopatología durante la gestación y el mecanismo de absorción de la vitamina D. Además de la importancia de la misma en el proceso gestacional.

Para mejor entendimiento, se describe a continuación las características comunes y presentes durante ésta patología obstétrica llamada pre-eclampsia. La pre-eclampsia se la considera como un incremento notable de los valores normales de la presión arterial, la misma que colabora en la producción e incremento de sustancias vasoactivas extrayendo del organismo proteínas, las cuales serán transportadas a través de la sangre a los riñones, en donde se filtrarán y se eliminará a través de la orina, que se la conoce como proteinuria afectando a nivel renal, además que ésta producción excesiva, disminuye la capacidad de filtración sanguínea en los glomérulos del riñón, acumulando líquidos a nivel intersticial, ocasionando edema que puede ser normal en una mujer embarazada a nivel de miembros inferiores, pero el mismo que si se evidencia en una forma generalizada en todo el cuerpo puede complicar la salud de la mujer en edad gestacional. Dichos factores pueden dar inicio al desarrollo de pre-eclampsia o patologías más graves como eclampsia o Síndrome de Hellp, que ponen en riesgo la salud y vida de la gestante y su feto.

2.1.2 ANTECEDENTES

En el año 2006, en un análisis publicado por la OMS indica que en América Latina y el Caribe, las causas de muerte materna alrededor del mundo son: la enfermedad hipertensiva, sepsis y anemia, representando un tercio de muertes maternas a nivel mundial; éstas se encuentran relacionadas con la nutrición pre y post concepcional. (Casanueva, Kaufer-Horwitz, Pérez-Lizaur y Arroyo, 2008).

En la obra publicada por el autor Malvino (2008) sobre la “Breve Historia de la Pre-eclampsia – Eclampsia” recopila información importante de los acontecimientos más notables y emblemáticos, que ayudaron a poder definir ésta patología durante el embarazo. Dicha recopilación sobre estos antecedentes se los explicará en este apartado.

Las primeras referencias, sobre el desarrollo de la pre-eclampsia como lo menciona el autor Malvino (2008) se dieron miles de años AC en las poblaciones de China y Egipto con la existencia de convulsiones de origen desconocido, en las mujeres embarazadas. Hipócrates por el siglo IV AC hizo referencia a la gravedad de dichas convulsiones en las gestantes, de la misma manera Celso en el siglo I DC destacó una relación entre la muerte fetal y las convulsiones, mientras que Galeno en el siglo II DC no existía diferencia entre la epilepsia y pre-eclampsia. Esta es la razón por la que se mantuvo esta inquietante enfermedad durante un largo tiempo, sin definirla claramente.

Durante el siglo XVI y XVII, como explica Moreno (2009), médicos franceses empezaron a realizar publicaciones sobre eclampsia, donde Guillaume Manquest de la Motte publicó un libro en el que destaca su larga trayectoria de investigación sobre el tema, indicando que las convulsiones originadas en las mujeres embarazadas, desaparecían luego del parto.

Continuando por el siglo XVII, el autor Malvino (2008) comenta que uno de los primeros investigadores en definir la diferencia entre la epilepsia y las

convulsiones originadas en el embarazo fue Francois Mariceau, quien señaló que dichas convulsiones son propias de la patología durante la gestación; y por el año de 1668 recopiló toda esta información, publicándola en su obra “*Traité des maladies des femmes grosses et accouchées*”, que es muy reconocida; pues se la toma como el pilar del origen de la pre-eclampsia – eclampsia.

Durante el siglo XVIII como lo describe Moreno (2009), por los años de 1739 un científico llamado Francois Boissier de Sauvages publicó su libro “*Patología Metódica*” donde describe con exactitud la diferencia entre las convulsiones crónicas de la eclampsia, asignándole el nombre de eclampsia parturientum; pero William Cullen no aceptó dichas aseveraciones como ciertas dado que, la eclampsia no se diferencia de otras enfermedades agudas y crónicas de la epilepsia.

Por el siglo XIX, como lo explica Malvino (2008). En el año de 1824, Chaussier define la epigastralgia como un nuevo síntoma que ayuda a diferenciar la epilepsia de la eclampsia. En 1831, Ryan escribió que las convulsiones ocurridas durante el embarazo sólo se producían casi al finalizar la gestación y durante la labor de parto, por lo que no se podían relacionar con la epilepsia. De la misma manera, por el año de 1840 el patólogo francés Rayer encontró en dos de sus pacientes gestantes y que se encontraban edematizadas, la presencia de proteinuria, agregando un signo más a la enfermedad. A fines del siglo, en 1897, Vaquez y Nobecourt, descubrieron que en sus pacientes con eclampsia presentaban hipertensión; pero hasta el año de 1906-1910 no se le incluyó como indicador en el examen clínico.

Desde el siglo XX hasta la actualidad, Malvino (2008) indica que se ha encontrado en diferentes investigaciones, la presencia de albuminuria que es una enzima presente en la sangre y que actúa en el plasma sanguíneo. Esta albuminuria precede a la producción de proteinuria, la cual en colaboración con la hipertensión, produce hipertensión inducida por el embarazo. Con este diagnóstico se pudo preanunciar las convulsiones por el año de 1903, por los

autores Cook & Briggs. En 1961, después de que William Joseph Dieckman publicara su libro "Toxemias of Pregnancy", se introdujo el término a la patología obstétrica para las convulsiones y el coma presentes durante la gestación, que se encontraban asociados con la presencia de hipertensión, edema y proteinuria.

La figura más emblemática durante el siglo XX como lo indica Moreno, B (2009), fue Leon Chesley químico conocido a quien le llamó la atención la patología de la pre-eclampsia, por lo que realizó un estudio en el Hague Maternity Hospital de Newark, New Jersey junto con los médicos residentes de dicho hospital. Su estudio consistió en hacer un seguimiento de la función renal a mujeres gestantes entre nulíparas y multíparas desde de 1931 hasta 1974; y en el año de 1978 publicó su obra Hypertensive Disorders in Pregnancy donde describe las áreas de la epidemiología, pronóstico, fisiopatología renal y tratamiento de la enfermedad.

En 1979, Louis Weinstein durante años realizó una investigación de mujeres indígenas Americanas que presentaban leve hipertensión, una o dos cruces de proteinuria, recuento plaquetario de $52000/\text{mm}^3$ y alteraciones en el hepatograma; en el examen físico no revelaba datos de interés, pero si la presencia de dolor en hipocondrio derecho de varios días de duración, en la ecografía se evidenciaba la presencia de un feto, en los exámenes de laboratorio se evidenciaba una plaquetopenia de $35000/\text{mm}^3$, un hematocrito 25% con esquistocitosis en el frotis, hiperbilirrubinemia e incremento de las transaminasas hepáticas diez veces mayor a los valores normales, todos estos datos revelaban el desarrollo de pre-eclampsia en éstas mujeres en embarazo. Para Weinstein, todos estos datos encontrados en su estudio, le resultaban muy confusos, por lo que consultó con otros profesionales, quienes sugerían la terminación de la gestación, induciendo el parto con su expulsión. Los resultados después del parto fueron que luego de 18 horas el recuento plaquetario seguía disminuyendo, al igual que el hematocrito producto de la hemólisis, produciéndose un paro cardio-respiratorio y la muerte de las

mujeres. Al realizar la autopsia se encontró un hígado edematizado con múltiples petequias, ascitis, el páncreas con hemorragia y encéfalo normal, descartando un hígado graso. Después de varios años y de observar en otras mujeres gestantes que cursaban el segundo trimestre de embarazo, las mismas características pudo confirmar y demostrar con evidencia el desarrollo de pre-eclampsia, misma que si no es diagnosticada y controlada a tiempo podía empeorar el cuadro produciendo Síndrome de HELLP y lo que es peor la muerte con pérdida tanto de la madre como del feto. (Malvino, 2008).

Gracias a todos estos descubrimientos descritos anteriormente, en la actualidad se pueden diferenciar y entender de mejor manera todas las historias que involucran el desarrollo de la pre-eclampsia; y a la vez nos ayudan a poder relacionar de mejor manera dichos antecedentes con la etiología de la pre-eclampsia.

2.1.3 ETIOLOGÍA

Como lo menciona Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008) la condición femenina durante la gestación sufre muchos cambios funcionales y la tolerancia a los mismos varían entre personas y las diferentes etapas en el embarazo, como son: la edad, los cambios emocionales, psicológicos y afectivos, problemas médicos pre-existentes, entre otros, los mismos que se los debe diferenciar y detectar a tiempo y de forma individual dichos signos y síntomas de un proceso de morbilidad y no de la función gestacional, tratando a cada mujer en edad gestacional como un ente único y diferente del resto.

Los trastornos del embarazo como lo explica McPhee y Ganong (2007) se consideran como una etapa de variabilidad tanto local como sistémica, que puede ser afectado durante la implantación pudiendo darse procesos recurrentes de abortos y pre-eclampsia-eclampsia.

Según Eruo y Sibai (2010), los trastornos hipertensivos del embarazo se pueden clasificar en:

- Pre-eclampsia, que es la hipertensión con proteinuria, diagnosticada después de las 20 semanas de gestación;
- La hipertensión gestacional, que es el incremento de la presión arterial sin presencia de proteinuria después de las 20 semanas de edad gestacional;
- La hipertensión crónica, conocida como el aumento de la presión arterial antes de la concepción o de las 20 semanas de edad gestacional, y
- La hipertensión crónica con pre eclampsia agregada.

El mismo autor clasifica a la pre-eclampsia en: pre-eclampsia leve y pre-eclampsia grave.

La pre-eclampsia leve como lo describe Rodríguez, Pérez y Alfonso (2009) se caracteriza por aparecer luego de las 20 semanas de gestación o a principios del tercer trimestre, la presión arterial se mantiene elevada pero no por encima de los 160/110 mmHg y más de 2g de proteinuria en 24 horas. La pre-eclampsia grave se la considera cuando sobrepasa los parámetros estimados anteriormente de la presión arterial (>160/110). Existen otros factores que indican el desarrollo de este estadio como son: la epigastralgia (dolor en epigastrio), edema pulmonar (cuando ya es generalizado), problemas o trastornos cerebrales, visión borrosa, oliguria (diuresis menor de 500ml en 24 horas), cianosis por falta de oxígeno, (coloración violeta de piel y mucosas), entre otros; por tal motivo es indispensable la atención oportuna y en algunas ocasiones inmediatas para prevenir esta patología de gran importancia.

La pre-eclampsia, según Eruo y Sibai (2010) representa alrededor del 70% de las hipertensiones en el embarazo, en los Estados Unidos. La pre-eclampsia se caracteriza por el aumento y presencia de proteinuria de 0.3g/L en una muestra

de orina de 24 horas o 0.1g/L con una escala de más de dos cruces (++) en un examen cualitativo o tira reactiva en dos muestras de orina recogidas al azar, en un período de 6 horas o más, y la presión arterial elevada en mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación.

En la etiología descrita por McPhee y Ganong (2007), los factores que predisponen el desarrollo de pre-eclampsia son: la nuliparidad, los antecedentes de embarazos múltiples con pre-eclampsia, diabetes, hipertensión preexistente, mola hidatiforme, desnutrición y antecedentes familiares que presentaron pre-eclampsia.

Otras causas para el desarrollo de la pre-eclampsia descritas en el artículo sobre Epidemiología de la Pre-eclampsia de Sánchez (2006) indica que basado en la evidencia durante años, se pudo relacionar diferentes complicaciones y patologías en mujeres gestantes con diagnóstico de pre-eclampsia, dichos riesgos y complicaciones son: la hemorragia posparto, insuficiencia renal, encefalopatía hipertensiva, desprendimiento prematuro de placenta, coagulopatías, síndrome de HELLP y rotura de hematoma hepático dentro de la mortalidad materna, así como otros factores asociados y descritos en la literatura mundial que se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1. Factores asociados al desarrollo de Pre-eclampsia

Factores asociados al desarrollo de Pre-eclampsia.
Primigravidez
Cambio de paternidad.
Pre-eclampsia previa.
Historia familiar de pre-eclampsia.
Raza negra.
Edad materna joven (<20 años).
Edad avanzada (>35 años).
Índice de masa corporal aumentado.
Embarazo múltiple.
Diabetes mellitus.
Hiperhomocisteinemia.
Resistencia a la insulina.
Tabaquismo.

Nota: Tomado de Sánchez (2006).

Además de los riesgos maternos durante la gestación como lo explica Sánchez (2006), para la mujer con pre-eclampsia, éstos se involucran directamente y afectan al feto al terminar su crecimiento y desarrollo; donde las principales causas de mortalidad perinatal están: la prematurez, RCIU (Retardo del Crecimiento Intra-Uterino) y bajo peso al nacer, descritas por el mismo autor.

Con el nuevo conocimiento obtenido sobre la etiología de la pre-eclampsia, se puede concluir y entender de la manera más adecuada cómo influyen las modificaciones funcionales tanto en la mujer embarazada normal, como en la mujer embarazada con pre-eclampsia.

2.1.4 MODIFICACIONES FUNCIONALES DURANTE LA GESTACIÓN

Las modificaciones funcionales presentes al inicio de la gestación como lo indican Guyton y Hall (2011) radican principalmente en la placenta por la difusión de los nutrientes y oxígeno desde la sangre materna hacia el feto y la eliminación de los desechos del feto a la madre.

Durante las primeras semanas de implantación, se presentan modificaciones hormonales propias de la concepción; como lo son la progesterona y los estrógenos. La progesterona como lo indican los autores Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008) produce una vasodilatación periférica con disminución de la presión arterial, retención de líquidos ocasionando cefalea, cambios en el estado de ánimo y del sueño, incremento de la temperatura corporal, aumento de la turgencia mamaria y sensibilidad en el pezón, náusea, vómito matutino, intolerancia alimentaria. Estos cambios están en el umbral del área del gatillo, y de los centros reguladores del apetito y saciedad en el cerebro, producidos por un metabolito con efecto neurotransmisor precedente de la progesterona llamado allopregnenolona (ALLO) que modifica el GABA. GABA es un sistema que controla las convulsiones, también actúa como un hipnótico y ansiolítico, y precede al desarrollo de la depresión, disminuyendo la secreción de serotonina. Los estrógenos modulan la función cerebral secretando falsos

metabolitos como son las catecol-estrógenos que estimulan la producción en la hipófisis de prolactina y al igual que la progesterona disminuyen el umbral de las convulsiones e incrementan la síntesis o producción de óxido nítrico (NO) cerebral. Las adaptaciones tanto hormonales como en el sistema corporal, son reconocidas en la gestación como procesos de riesgo implícitos que pueden enfermar y llevar a la muerte de la mujer embarazada.

Para Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008), la producción de progesterona y la vasodilatación periférica a nivel sistémico, tanto arterial como venosa, a nivel pulmonar el lecho vascular aumenta su capacidad por el incremento del gasto cardíaco, pero las presiones tanto diastólica como en cuña no sufren modificaciones o alteraciones, pero la disminución de la osmolaridad por los cambios de la presión coloidosmótica facilita el edema de pulmón al igualar a la presión en cuña ocasionando una sobrecarga de fluidos en la pre-eclampsia, como cuando se usan medicamentos como el sulfato de magnesio y los beta-miméticos. Según Guyton y Hall (2011) en la producción de los estrógenos existe una tendencia en que la mujer embarazada presenta una resorción excesiva de sodio en los túbulos renales produciendo retención de una mayor cantidad de líquidos ocasionando un incremento en la presión arterial en la gestante.

En el sistema inmune de la mujeres embarazadas como lo explican Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008), se puede evidenciar un incremento de leucocitos entre valores normales de 12000/mm³ desde el inicio del primer trimestre y que estos pueden llegar a elevarse durante parto y el puerperio entre 15000-20000/mm³, pero cabe recalcar que no se encuentra relacionada con la activación de la respuesta inflamatoria por infección. Mientras que en el sistema hematológico y linfático, describe la importancia de un control plaquetario una o dos veces al día, cuando existen situaciones específicas como la presencia de pre-eclampsia porque existe una disminución plaquetaria equivalente al 8%-10% en la circulación y sistema hematopoyético, con una disminución importante y rápida de entre 6-8 horas.

Como indican los autores Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008) en las mujeres embarazadas a nivel renal, los riñones reciben un estímulo hormonal de dos maneras como se señala a continuación:

1. Estimulación para la adecuación funcional y vascular, que se encuentra controlada por los estrógenos produciendo un aumento en la vasodilatación y circulación renal para la producción de óxido nítrico y prostaglandinas vasodilatadoras, lo cual aumenta la filtración de la sangre hacia el glomérulo, filtrando los metabolitos a la cápsula de Bowman.
2. Regula el volumen y osmosis para mediar el balance de electrolitos entre el plasma y la orina, y la progesterona que comparte con la aldosterona mediante el estímulo del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA).

Alrededor del 20% al 25% de las enfermedades hipertensivas durante el embarazo como lo describe Pacheco (2006) se caracterizan por la presencia previa de hipertensión crónica, relacionada con pre-eclampsia, con un incremento igual o mayor a 140/90 mmHg y que aparece a partir de las 20 semanas de gestación.

A todas estas descripciones interpretadas por los autores expuestos, se entiende que si las alteraciones funcionales presentes durante el embarazo normal de la mujer, no se dieran de la manera adecuada, el organismo de las mismas no tendría la capacidad funcional, ni hormonal para sustentar a su producto durante toda la gestación. Y gracias a estas descripciones se pueden entender la patología y patogénesis de la pre-eclampsia.

2.1.5 PATOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA PRE-ECLAMPSIA

Para poder entender este síndrome es indispensable conocer sobre la fisiología del embarazo, así como la fisiopatología de este trastorno en su presentación clínica, ya que, aquellas mujeres gestantes que presentan una hipertensión sintomática o sin tratamiento, se debe principalmente a que la perfusión placentaria es dependiente entre la circulación materna y fetal. (McPhee y Ganong, 2007).

La perfusión placentaria, como lo explica en su única publicación en el artículo de revisión sobre la Fisiopatología de la Pre-eclampsia y papel de la serotonina de Bolte, Van Geijn y Dekker (2001) indican que la hipertensión anormal presente durante el embarazo, se debe a la producción elevada de los factores humorales desencadenantes del vasoespasmo en el árbol vascular. La pre-eclampsia presenta un deterioro en la interacción fisiológica de los autacoides vasodilatadores como la prostaciclina y el óxido nítrico, además de los vasoconstrictores como la Angiotensina II, tromboxano A₂, serotonina y endotelina, que se explicarán a su debido tiempo en los siguientes apartados. Los autacoides son precursores de las funciones biológicas durante la gestación e interactúan a nivel local, puesto que se producen a mayor demanda en su lugar de origen. Los autacoides también ayudan a que la placenta se implante correctamente.

Además en el señalamiento de MCPhee y Ganong (2007) indica que durante el primer trimestre de la gestación, la presión arterial de la madre sufre una disminución en los valores normales (120/80). Dicha disminución de la presión arterial puede ocasionar el mismo efecto en la perfusión placentaria, produciendo una insuficiencia placentaria, así como también sufrimiento fetal. En la etiología de la insuficiencia placentaria, indica que este trastorno se debe a una inadecuada función de la célula endotelial por una implantación defectuosa del blastocisto en la placenta.

En la patogenia del desarrollo de la pre-eclampsia existen muchos factores que pueden determinar el origen y las causas de la enfermedad, entre muchas de estas causas descritas en la última edición publicada por DeCherney y Nathan (2003) tomaremos las de importancia para la investigación como son: las lesiones endoteliales y los factores dietéticos. En las lesiones endoteliales a nivel del endotelio vascular se producen diferentes sustancias necesarias, que incluyen el factor relajante que precede del endotelio u óxido nítrico (NO), que es la endotelina-1, prostaciclina y el activador del plasminógeno tisular. Entre las diversas lesiones endoteliales se encuentran las lesiones renales y alteraciones hematológicas, a nivel renal ocasionan en mucho de los casos una glomeruloendoteliosis, que es la inflamación de las células endoteliales en los capilares glomerulares, y a nivel hemático presente en la pre-eclampsia se puede presentar trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática (característico en el Síndrome de HELLP). Este tipo de disfunciones endoteliales mediante pruebas bioquímicas demuestran que existe una alteración en la producción de prostaciclina/tromboxano, así como de la endotelina, fibronectina celular y el factor de von Willebrand (incremento del factor VIII: antígeno no relacionado) en la circulación.

Para McPhee y Ganong (2007), en las pacientes con pre-eclampsia existe un envejecimiento prematuro de la placenta, así como en la decidua materna (conocido también como endometrio en la mujer no gestante) puede existir hemorragia y necrosis de las arterias espirales, producto de trombosis o infartos difusos que se pueden dar a nivel útero-placentario por una mala implantación de los vasos sanguíneos de la pared uterina que facilitan la perfusión placentaria, y que si estos se encuentran alterados existe un engrosamiento en los diámetros de las arterias espirales, ocasionando la pérdida de la musculatura y elasticidad de las arterias.

Como lo explica Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008) la decidua materna se da con el inicio de la implantación del blastocisto, el cual necesita de la producción e incremento de las hormonas sexuales femeninas como son la

progesterona, 17-beta estradiol, citoquinas, factores de crecimiento y sustancias propias de la gestación para adecuar el ambiente del endometrio como del cuerpo lúteo, evitando la descamación del endometrio que en la interfase feto-materna se transforma en decidua y pasa a ser un órgano neuro-inmuno-endocrino donde se implanta la placenta y regula de manera adecuada la aceptación del blastocisto por parte del organismo de la madre.

Según McPhee y Ganong (2007) ocasionalmente ocurren alteraciones hormonales y de sustancias propias de la gestación en las pacientes con pre-eclampsia y pueden desarrollar un estado de isquemia lesionando el endotelio vascular materno por dos causas:

1. A nivel vascular, los vasos sanguíneos sufren modificaciones tanto en la vasodilatación (prostaciclina) y vasoconstricción (tromboxanos), dando como resultado un incremento en la vasoconstricción de los vasos sanguíneos pequeños ocasionando hipertensión sistémica.
2. En la barrera de la célula endotelial existe una ruptura entre la circulación de las plaquetas y el colágeno de la membrana basal, dando como resultado una alteración en la agregación plaquetaria, en la activación de la cascada de coagulación y en la producción de sustancias vasoactivas causantes de la fuga capilar, incrementando el edema, proteinuria y la hipoperfusión tisular por procesos que resultan en una lesión adicional del endotelio vascular.

Por todo lo descrito en este apartado, se puede entender de mejor manera el desarrollo de la patología y patogénesis presente en la pre-eclampsia y como éstas actúan dentro del organismo de la mujer pudiendo afectar el desarrollo de su embarazo, por lo que en el siguiente capítulo se describirán claramente las manifestaciones clínicas en la pre-eclampsia.

2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LA PRE-ECLAMPSIA

Las manifestaciones clínicas precedentes en la fisiopatología de la pre-eclampsia como lo indica Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008), se describen de acuerdo a la afectación de los órganos blancos (cerebro, corazón, pulmones, riñones, hígado, ojos, útero y placenta) que actúan directamente en el embarazo y que se ven afectados en el organismo humano por sistemas, que son:

- **Neurológicos:** a nivel SNC son eclampsia, fotopsias (lesión a nivel occipital), ceguera cortical transitoria y hemorragia cerebral.
- **Cardiovasculares:** hipertensión arterial debido al aumento de la presión hidrostática y reducción de la presión coloidosmótica por un vasoespasmo arteriolar, y por la redistribución del fluido plasmático incrementa la permeabilidad vascular produciendo edema extracelular y edema pulmonar.
- **Hepático:** son la epigastralgia y dolor a nivel de hipocondrio derecho, que se debe a la lesión vascular subcapsular presente por hemorragias y la presencia de hematoma subcapsular hepático.
- **Renales:** proteinuria, por una disminución del SRAA debido a los cambios del volumen plasmático y vasoespasmo; a nivel de exámenes de microscopía se ha logrado evidenciar cambios patológicos en las células endoteliales glomerulares (glomérulo endoteliosis) ocasionando hipertensión.
- **Hemático:** debido al daño endotelial anteriormente citado existe un cambio o disminución en la agregación y consumo plaquetario produciendo vasoespasmo, el cual desarrolla una lesión vascular significativa ocasionando anemia hemolítica angiopática por el daño

a los hematíes al ejercer una mayor presión en el paso de las arteriolas y capilares.



Estos cambios descritos anteriormente y que se la describe en la Figura 1, ayudan a que la definición del desarrollo y patogenia de la pre-eclampsia no se la debe considerar simplemente como un trastorno hipertensivo en el embarazo, sino más bien como un trastorno multisistémico en donde la vía final de este problema se debe al daño endotelial. (Botero, Júbiz, Henao y Londoño. 2008).

2.1.7 FISIOPATOLOGÍA DE LA PRE-ECLAMPSIA

La reducción de la perfusión útero-placentaria como lo menciona el autor Pacheco (2006), es uno de los factores de inicio para el desarrollo de la pre-eclampsia, por una invasión anormal secundaria de las arterias espirales uterinas por las células citotrofoblásticas extravelosas (CTEV) que se encuentran asociadas a las alteraciones del tono vascular, balance inmunológico e inflamatorio.

Para poder entender la fisiopatología de la pre-eclampsia, es necesario explicar la importancia y funcionalidad de algunas hormonas que influyen en el proceso del embarazo; como indica DeCherney y Nathan (2003), además de la funcionalidad de la prostaciclina y tromboxano; en la fisiopatología influyen la acción del óxido nítrico y la endotelina-1, consideradas en la actualidad como las hormonas que influyen en el desarrollo de la pre-eclampsia; conforme se explica a continuación:

- El óxido nítrico (NO) es un vasodilatador e inhibidor endógeno en la agregación plaquetaria y actúa de forma sinérgica con la prostaciclina. Cuando existe una deficiencia de NO actuando como regulador de la hipertensión y la aterosclerosis, y en la actualidad se la considera como el sistema más importante de las prostaglandinas, y en algunos estudios indican que existe una menor excreción de NO en la orina de mujeres embarazadas con pre-eclampsia. (DeCherney y Nathan, 2003).
- La prostaciclina y el NO, a más de participar como un factor relajante en el endotelio vascular, libera sustancias vasoconstrictoras como la endotelina vasoconstrictora de la cual se desprenden tres isopéptidos: endotelina 1, 2 y 3; de las cuales la primera (endotelina-1) es la más importante y que es producida por las células endoteliales, realizando una hipertrofia por efectos mitogénicos en la

pared vascular durante el embarazo de mujeres pre-eclámpicas en la aterosclerosis e hipertensión. DeCherney y Nathan (2003), presentaron una hipótesis en la cual el mecanismo de la prostaciclina que se mantiene como reserva, actúa como antiplaquetario y vasodilatador, cuando existe una deficiencia de NO produciendo lesiones endoteliales, por lo cual puede ser uno de los factores para el desarrollo de la hipertensión que es producida por la liberación de células endoteliales (endotelina-1) que contrae el músculo liso subyacente en una urgencia.

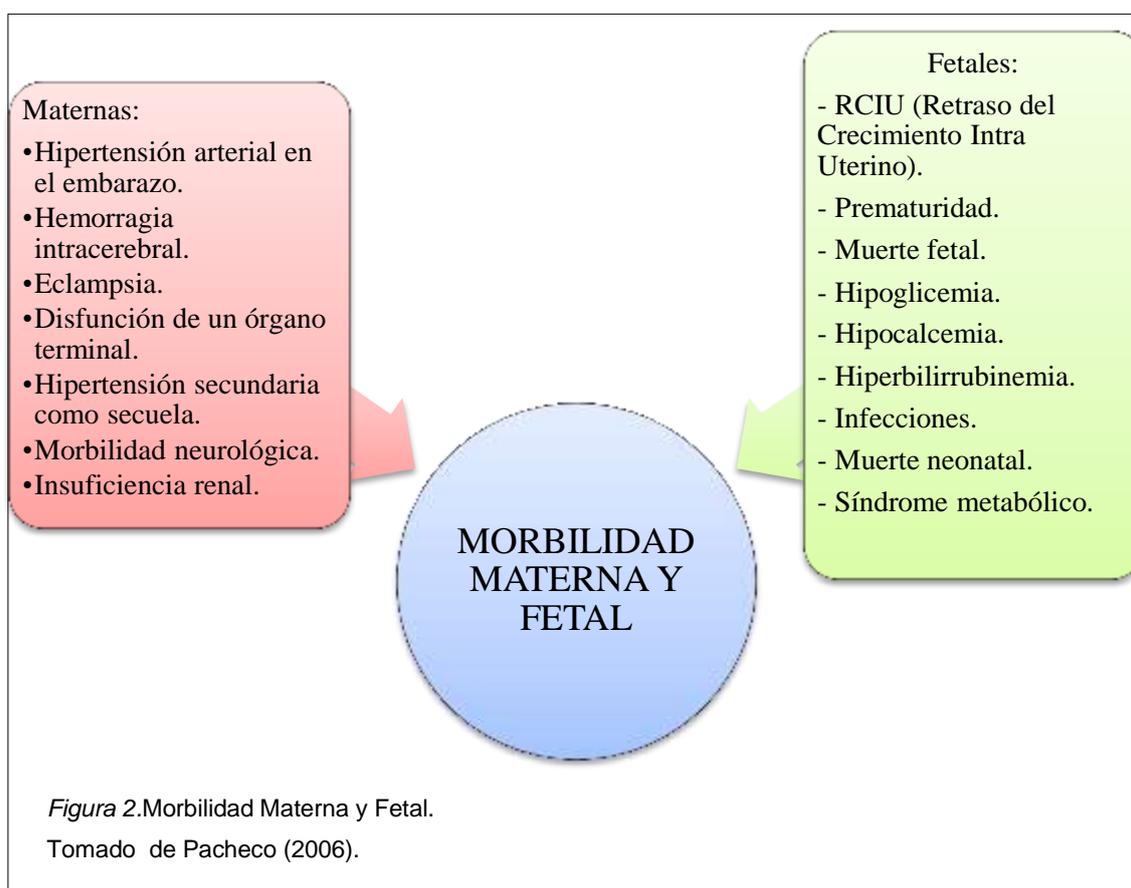
- El endotelio, descrito por el autor Pacheco (2006), conocido también como órgano endócrino es uno de los responsables en una de las funciones fisiológicas vitales y se encuentra involucrado directamente en la patogenia de la pre-eclampsia, así como también a la respuesta inflamatoria intravascular presente que se encuentra relacionada a diferentes factores como: los ácidos grasos, lipoproteínas, peróxido lipídico, TNF- α , productos de degradación de fibronectina y fragmentos de microvellosidades de las células sincitotrofoblásticas; todo estos factores estimulan la producción temprana de histamina, proteínas de adhesión de leucocitos, IL-1 o TNF- α , incrementando la permeabilidad vascular junto con la extravasación y quimiotaxis celular con fagocitosis. La resistencia decidual presente en la pre-eclampsia es la más poderosa en la invasión trofoblástica, evitando que las CTEV invadan profundamente las arterias espirales uterinas. Pacheco, J (2006) en su publicación indica que en investigaciones relacionadas existe una mayor incidencia en el hallazgo de pre-eclampsia y RCIU en mujeres nulíparas (75%), ya que la invasión a las arterias en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente ocasionando la invasión en embarazos subsiguientes, por células asesinas naturales deciduales (NK) que indican que puede existir una memoria endometrial a los anticuerpos paternos. Dicha memoria ocurre de manera similar en primíparas, multíparas que han

cambiado de pareja y se presentan en menor cantidad en múltiparas con la misma pareja, por lo tanto se puede considerar a la pre-eclampsia como una enfermedad más de primipaternidad que de primigravidez. Durante el proceso de invasión de las células trofoblásticas en la pre-eclampsia no ocurre o es incompleta la segunda invasión trofoblástica, debido a la falta de tapones (arterias espirales) intravasculares, que se relaciona con la persistencia de la vasoconstricción uterina. Al existir un menor ingreso de sangre a los espacios intervelllosos se produce hipoxia, con un incremento de la peroxidación lipídica y de la relación Tromboxano/Prostaciclina (TXA₂/PGI₂), acentuando la vasoconstricción y agregación plaquetaria ocasionando RCIU, incremento en la producción de endotelina (ET-1) y descenso de Óxido Nítrico (NO).

De todo cuanto se ha citado anteriormente, se puede entender porque la PO₂ (presión parcial de oxígeno u O₂) en las arterias espirales deciduales se observan en menor proporción en los tapones intravasculares; esta disminución de PO₂ incrementa la ET-1 y disminuye el NO por una disminución de la fuerza mecánica en la pared vascular de las arterias espirales del miometrio y decidua. El incremento de la resistencia vascular sistémica en presencia de la modificación y resistencia vascular en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, es predecesor para la hipertensión. En la pre-eclampsia y RCIU la alteración en la regulación de la apoptosis en el trofoblasto extraveloso de los tejidos uterinos maternos tienen un contacto directo entre las células estromales con las células inmunes maternas, de ahí que de este trofoblasto extraveloso existe un grupo, que es el trofoblasto endovascular, que inicialmente obstruye el lumen de los tapones y que pone en contacto directo con la sangre materna, ocasionando una alteración en la invasión y derrame del trofoblasto en la circulación sanguínea materna. (Pacheco,2006).

2.1.8 MORBILIDAD MATERNA Y FETAL DE LA PRE-ECLAMPSIA

La morbilidad materna y fetal (Pacheco,2006) a nivel mundial ocasionado por la pre-eclampsia es una de las enfermedades que se encuentran asociadas con:



Los riesgos maternos que influyen en la morbilidad de la mujer gestante en ocasiones, provienen de patologías previas de la mujer, las mismas que si no han sido tratadas y diagnosticadas a tiempo, implican mayores riesgos durante el embarazo, específicamente en la pre-eclampsia. Estos riesgos maternos, en la mujer gestante, incrementan la morbilidad y mortalidad del feto durante el embarazo, y en ocasiones durante el nacimiento del mismo, de los cuales los más importantes se los pudo detallar en el gráfico anterior.

Cabe mencionar que la afectación de un órgano blanco en la pre-eclampsia como lo explica Pacheco (2006) puede ocurrir en todos los sistemas y órganos como son: en el sistema nervioso central, cardiopulmonar, renal, hematológico, hepático, ocular, uterino y placentario.

Botero, Júbiz, Henao y Londoño (2008), consideran que el manejo adecuado y oportuno de las pacientes que presentan pre-eclampsia, con un tratamiento personalizado, con profesionales experimentados, en instituciones que brinden un servicio especializado en problemas obstétricos, disminuyen la alta incidencia de morbilidad y mortalidad materno-fetal.

2.2. NUTRICIÓN Y VITAMINA D EN EL EMBARAZO

2.2.1. NUTRICIÓN DURANTE EL EMBARAZO

Alpers, Stenson y Bier (2003) en su última edición publicada, señalan que en la actualidad la mujer embarazada debe seguir un patrón óptimo en la nutrición, para un adecuado incremento de peso que beneficie en el desarrollo del feto, a través del consumo adecuado de proteínas, calorías, vitaminas y minerales.

En toda edad, la mujer no gestante como lo indica Téllez (2010) necesita una nutrición y alimentación adecuada, ya que depende mucho de esta nutrición pasada y presente para la formación adecuada del tejido materno y fetal durante la gestación. Una mujer bien nutrida y que su dieta durante el embarazo sea equilibrada, tiene mayores probabilidades de tener un hijo saludable y sin complicaciones, lo que no resulta en la embarazada mal nutrida se puede producir alteraciones nutricionales, fetales o ambas.

Una mujer que no recibe una nutrición adecuada, carece de elementos nutritivos durante la gestación (Guyton y Hall, 2011), lo que le puede ocasionar diferentes problemas nutricionales como deficiencia de calcio, vitaminas, fosfatos y hierro.

Como lo explica Téllez (2010) la carencia nutricional en algunas mujeres en edad gestacional, se debe muchas veces al factor socioeconómico debido en algunos casos a la pobreza, edades extremas, intervalos menores entre embarazos, enfermedades infecciosas que incrementan la morbilidad y la poca atención prenatal, las que ocasiona riesgo prenatal tanto en el desarrollo como crecimiento fetal.

Durante la gestación como lo describe Repullo (2007) los nutrimentos dietéticos suponen un incremento notable que son indispensables para la formación de tejidos fetales y placentarios, así también de la sobrecarga materna de peso y volumen, y del crecimiento mamario y uterino.

Una mujer embarazada al igual que una mujer no gestante debe incluir en su dieta habitual, macro y micronutrientes que son indispensables para la salud. Los macro y micronutrientes que se deben incluir en la dieta son: proteínas, minerales, carbohidratos y vitaminas. La presente investigación al tratarse de pre-eclampsia y su relación con una deficiencia vitamínica, sólo se incluirá a las vitaminas, donde se va a describir sus bondades y funcionalidad dentro del organismo de la mujer embarazada.

2.2.2. VITAMINAS

El metabolismo de la mujer durante el embarazo cambia notablemente como indica Repullo(2007) incrementando necesariamente los mecanismos de transporte de algunas vitaminas y minerales a través de la placenta para la circulación fetal en su desarrollo a partir de las necesidades maternas. En su libro de Nutrición Clínica; Téllez (2010) menciona que en la mujer gestante se incrementa el volumen plasmático mientras que las concentraciones séricas de las vitaminas son menores entre las que se debe vigilar a la Vitamina A, D, B12 y Ácido Fólico (B9).

El calcio durante la gestación presenta una serie de cambios hormonales y fisiológicos, que ayudan en la formación del esqueleto fetal, además de que la

madre almacena una fuente adicional de calcio para la lactancia. Para que una mujer no pierda sus fuentes propias de calcio durante el embarazo, se recomienda una ingesta de 500 mg/día. (Téllez,2010).

Como lo menciona Lofrano (2012), a más de la absorción de calcio, existe un aumento en la absorción de fósforo. El fósforo se lo considera un componente esencial a nivel de tejidos, fosfolípidos y nucleótidos del ácido nucleico. El 88% del fósforo en un niño nacido a término representa 17g, de los cuales éste se encuentra en los huesos y el agua.

El hierro como explica Téllez (2010)al inicio de los dos primeros trimestres durante la gestación ayuda en el incremento de la producción de eritrocitos maternos y de la placenta, y al final del último trimestre sirve como depósito fetal. La mujer durante el embarazo debe adicionar a su dieta 18mg de hierro al día, ya que es difícil cubrir esta demanda con una dieta normal; a ésta adición extra de hierro se la debe acompañar de una fuente de vitamina D.

La niacina se recomienda para incrementar la ingesta durante el embarazo para cubrir la demanda en la utilización de energía y crecimiento. Este micronutriente, es indispensable en la oxidación de fuentes de energía, síntesis de ácidos grasos y esteroides. (Lofrano,2012).

Como lo indica Téllez (2010), existen ajustes fisiológicos maternos, donde disminuye las concentraciones séricas de las vitaminas en general, pero explícitamente durante la gestación se ven involucradas la vitamina A, vitamina D que se explicará más detenidamente, vitamina B12 (cobalamina) y el ácido fólico. La vitamina A preocupa más su incremento que su disminución, ya que en dosis excesivas puede ser teratogena. La vitamina B12 o cobalamina puede producir una anemia perniciosa en dosis séricas muy bajas, la única fuente natural de ésta vitamina se la encuentra en las raíces de leguminosas, que no suelen ser consumidas. Y, los folatos o ácido fólico que es necesaria para la síntesis del ADN, el buen desarrollo y formación del tubo neural, por tal razón a

nivel de salud se la utiliza como medida profiláctica para la prevención en la formación de espina bífida, tomando en consideración las recomendaciones de la OMS en una ingesta diaria de 400mcg.

En la Tabla 2 se puede observar los requerimientos nutricionales de la mujer embarazada y lactante.

Tabla 2. Vitaminas y Minerales durante el embarazo y la lactancia

Embarazo	Lactancia
Calcio 1,2-1,5 g	Igual
Fósforo 1,3-1,5 mg	Igual
Hierro 18-20 mg	Igual
Vitamina A 6.000 UI (1,8mcg R)	8.000 UI (2,4 mcg R)
Vitamina B1 1,5 mg	2 mg
Vitamina B2 2 mg	3 mg
Niacina 13-20 mg	20 mg
Vitamina C 70-100 mg	100 mg
Vitamina D 400-800 UI	400-800 UI
Magnesio 450 mg	450 mg

Nota: Tomado de Repullo (2007).

2.2.3. VITAMINA D

La vitamina D como lo mencionan los autores Jeanneret y González (2011) se puede obtener de dos fuentes principales como lo son la dieta y mediante la reacción química en la piel. La vitamina D2 o ergocalciferol se obtiene de una dieta rica en hongos y plantas, mientras que la vitamina D3 o colecalciferol proviene de la ingesta de fuentes animales como el pescado, el hígado, el huevo (yema) y productos fortificados como la leche y jugos. La conversión de 7-dehidrocolesterol a previtamina D3 se debe a la exposición al sol y los rayos UV y que esta mediante una reacción de isomerización se transforma en vitamina D3 o colecalciferol.

La vitamina D como lo describe Alpers, Stenson y Bier (2003) regula el metabolismo del calcio y fósforo potencializándose la absorción en el intestino.

La vitamina D materna se transporta a través de la placenta para el feto. El consumo recomendado de vitamina D durante el embarazo y lactancia, como lo mencionan los autores es de 5 µg al día. El consumo excesivo de ésta vitamina puede provocar una hipercalcemia infantil grave y el límite de consumo que debe ingerir la mujer embarazada es de 50 µg (2000 UI).

Los aportes alimentarios de referencia de vitamina D, como lo describe en la Tabla 3, los autores Alpers, Stenson y Bier (2003), se describe de acuerdo al grupo de edad y los requerimientos de aporte mínimo de vitamina D, que las personas deben incluir dentro de su ingesta diaria.

Tabla 3. Aportes alimentarios de referencia de vitamina D

Grupo de edad	Vitamina D (µg/día)	Grupo de edad	Vitamina D (µg/día)
Lactantes/niños		Mujeres	
0-8 años	5	9-50 años	5
Varones		51-70 años	10
9-50 años	5	>70 años	15
51-70 años	10	Embarazo y lactancia	
>70 años	15	≤18-50 años	5

^a Todos los valores se basan en el consumo adecuado (CA).
 Tomado del Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. Washington, DC: National Academy Press, 1997.

Nota: Tomado de Alpers, Stenson y Bier (2003)

Guyton y Hall (2011) indican que es de importancia que la mujer embarazada debe recibir vitamina D, porque la cantidad de calcio recibida por el feto es mínima, el calcio puede absorberse inadecuadamente en el aparato digestivo cuando existe poca o nula cantidad de vitamina D.

La vitamina D (Alpers, Stenson y Bier, 2003) mejora la función muscular y corrige las concentraciones menores de fosfato en el músculo, incrementando la absorción de calcio y fosfato para ayudar a mantener los niveles séricos normales de dichos nutrientes. En el metabolismo de la vitamina D en la dieta se une a micelas mixtas y se incorpora a lipoproteínas de baja densidad o quilomicrones que se captan por el hígado añadiendo un grupo 25-hidroxilo, mientras que los riñones añaden posiciones 1 y 24 al grupo hidroxilo. En

algunos casos en los que carece la producción de calcio y fósforo se aumenta un 1,25-dihidroxitamina D en la colaboración de la producción de calcitonina, la hormona paratiroidea, la prolactina y la hormona de crecimiento produciendo en mayor cantidad la síntesis de dihidroxivitamina D activa.

La producción de vitamina D como lo indica Nathaniel(2011) puede ser sintetizada a través de la piel mediante una reacción fotosintética por los rayos UVB, la que en muchas ocasiones se puede encontrar obstruida por la ropa, exceso de grasa corporal, pantallas solares y la melanina de la piel. La producción principal de vitamina D se debe a la fotosíntesis inicial de vitamina D3 con transformaciones funcionales en la producción de 25-dihidroxitamina D, que es la principal forma que circula en la sangre y la cual se origina principalmente en el hígado. Mientras que la 1,25-hidroxitamina D se transforma en el riñón y tejidos y a la cual se la considera una hormona semejante a las hormonas esteroidales, que se acumulan en el núcleo celular del intestino incrementando la absorción de calcio y fósforo.

Los valores de la 1,25-dihidroxitamina D3 varía de acuerdo a la edad y el consumo de calcio de acuerdo a la población que se estudie (Alpers, Stenson y Bier, 2003), también existen fluctuaciones en el ciclo ovulatorio y a lo largo del día, la concentración sérica se asemeja a la del calcio y fosfato formando parte del sistema endócrino en el metabolismo de la producción de vitamina D.

Algo que llamó mucho la atención de lo expuesto por el autor Nathaniel (2011) es que personas que viven en latitudes altas tiene un mayor riesgo de sufrir de problemas cardiovasculares como hipertensión al carecer de vitamina D, puesto que los mecanismos exactos no muy conocidos, sobre la 1,25-dihidroxitamina D indican que es una de las hormonas más potentes que ayudan a disminuir la presión sanguínea producida en los riñones por la SRAA, por lo que también comenta que se recomienda adicionar una ingesta de vitamina D3 de 4000UI por día, la cual es segura y suficiente tanto para la gestante como para el feto, además expertos indican que para considerar deficiencia de vitamina D en suero de 25-dihidroxitamina D, debe ser menor a

20ng/ml, además concluye que no existen contraindicaciones para que la mujer normal o en gestación pueda recibir luz solar de 3-15 minutos en personas blancas y de 15-30 minutos en personas de raza negra, considerando que el sol este en lo más alto en los horarios de 6-11 AM y de 16-18 PM, y con un 40% de la piel expuesta.

Cabe mencionar que una mujer embarazada debe consumir 2000 Unidades Internacionales [UI] por día de vitamina D y mujeres no embarazadas el consumo debe ser no menor de 200 UI por día. (Estrada, 2010).

Los alimentos naturales que contienen vitamina D como lo informa Office Dietary Supplements (2011) se obtienen de una fuente de alimentos fortificados con esta vitamina. Los alimentos que contienen naturalmente vitamina D son:

- Los pescados grasos, como el salmón y el atún.
- El hígado vacuno, queso y la yema de huevo contienen cantidades menores.
- Los hongos aportan cierta cantidad de vitamina D. En ciertos tipos de hongos que ahora se encuentran a la venta, se aumenta el contenido de vitamina D al exponerlos a la luz ultravioleta.

Así como también Alpers, Stenson y Bier (2003), describen las diferentes fuentes alimentarias de vitamina D, que las personas pueden conseguir en su vida cotidiana, además describen de cada alimento el contenido de vitamina D y la porción que contiene cada alimento, descrita a continuación en la Tabla 4.

Tabla 4. Fuentes alimentarias de vitamina D

Alimento	Porción	Contenido de vitamina D (UI)
Leche, entera	1 taza	100
Mantequilla	1 cucharada	1,4
Requesón	1 taza	5
Yema de huevo	1 unidad	23
Clara de huevo	1 unidad	0
Hígado de vaca	85 g	11,9
Ostras, crudas	4 unidades	2,9
Sardinas en lata	28 g	85
Salmón en lata	28 g	142
Filetes	1 unidad	8-12
Margarina	1 cucharada	15
Hígado de bacalao	1 cucharada	400

Tomado de Hands ES. *Food finder*, 2.ª ed. Salem, OR: ESHA Research, 1990.

Nota: Tomado de Alpers, Stenson y Bier (2003)

Como lo menciona Jeanneret y González (2011) en su artículo sobre las Técnicas de Medición de Vitamina D, es muy común medir la 25-hidroxivitamina D, ya que es el mejor indicador de medición porque depende mucho de la ingesta y producción de 7-dehidrocolesterol, que anteriormente se había indicado, puesto que son los indispensables para la formación de la 25-hidroxivitamina D circulante en el estado de Vitamina D corporal; además indican que no se deben usar los niveles de 1,25-dihidroxivitamina D, ya que dichos niveles pueden estar alterados o normales como resultado de un hiperparatiroidismo secundario. Así como también nos indican que existen diferentes métodos para cuantificar la 25-hidroxivitamina D como son:

- Inmunoensayo manual (radioinmunoensayo).
- Inmunoensayo Automatizado (Cobas de Roche), el cual de acuerdo a la tecnología ofrecida en el laboratorio que patrocina el procesamiento de las muestras es el elegido para la investigación.
- Métodos de Detección Directa (Cromatografía líquida).

Para la elaboración de esta investigación se usará el test Elecsys Vitamina D Total, proporcionado por la Farmacéutica de ROCHE Ecuador, el cual es un

Inmunoensayo ECLIA (**e**lectro**chemi**luminescence**i**mmuno**ass**ay, por sus siglas en inglés) que se procesa en los moduladores de Elecsys y Cobas e. Este test está destinado para determinar cuantitativamente la 25-hidroxivitamina D total en suero y plasma humano. Para dicha determinación cuantitativa, se ha considerado para la investigación y su determinación de deficiencia de Vitamina D, los parámetros proporcionados por esta casa comercial, y los mismos que se encuentran con el aval de la Fundación Nacional del Riñón de Estados Unidos, la misma que califica a la vitamina D en tres parámetros, los cuales se encuentran descritos en la Tabla 5.

Tabla 5. Valores 25-(OH) D según Fundación Nacional del Riñón EEUU

PARAMETROS	VALORES (ng/mL)
NORMAL	30.0 - 70.0
INSUFICIENTE	21 - 29
DEFICIENTE	≤20

Nota: Tomado de ROCHE Ecuador.

2.2.4. VITAMINA D Y CALCIO

Como se menciona anteriormente, la vitamina D se obtiene a través de la exposición a la luz solar y a la ingesta de productos animales o fortificados (Lofrano, 2012). La demanda y aumento de calcio en la mujer embarazada requiere de un aumento en la absorción de 1,25-dihidroxivitamina D3 materno, para que éstos a la vez se mantengan estables. El calcio ayuda en la formación de huesos y dientes pero también contribuye en la contracción muscular, la vasodilatación, la transmisión nerviosa y la secreción glandular durante el embarazo previniendo que se vea afectado el metabolismo neonatal.

Los autores DeCherney y Nathan (2003) comentan que la excreción urinaria del calcio reducen notablemente durante la pre-eclampsia y varias semanas antes del inicio aparente de la enfermedad con un diagnóstico clínico, pero

hacen denotar que añadir a la dieta suplementos a base de calcio en la mujer embarazada no previene el desarrollo de ésta enfermedad.

En el metabolismo del calcio como detalla Calle (2000) en su única edición publicada, existen alteraciones durante el embarazo en la absorción del calcio a nivel del intestino, indicando que si existe una disminución de calcio también disminuye la producción de vitamina D, y si ésta se incrementa la absorción de la misma y de los niveles séricos de 1,25-dihidroxitamina D que es de origen placentario la cual es necesario y suficiente para el feto en mujeres con vitamina D normal. Además indica que en el estudio norteamericano realizado por el Instituto Nacional de Higiene (NIH) en más de 4000 mujeres primigestas con suplementos de calcio y placebo se demostró que el calcio no ayuda a prevenir el desarrollo de pre-eclampsia pero si a disminuir los síntomas de riesgo en un menor porcentaje, pero que esto no implica que los mecanismos relacionados con el calcio, hipertensión y pre-eclampsia no son directos.

Por lo anteriormente citado, se puede mencionar que existe una relación directa entre vitamina D y calcio, así que se puede afirmar que la producción y absorción de vitamina D en el organismo es necesaria para metabolizar y obtener calcio indispensable para la función útero-placentaria descrita en el apartado anterior sobre pre-eclampsia que ayuda a prevenir la disfunción endotelial necesaria para la perfusión sanguínea y nutrición fetal.

2.2.5. RELACIÓN ENTRE EL DESARROLLO DE PRE-ECLAMPSIA Y DEFICIENCIA DE VITAMINA D

Robinson, Wagner, Hollis, Baatz y Jhonson (2011) indican que la vitamina D es una hormona de secosterol que es reconocida primariamente por su rol en la absorción de calcio. El Colecalciferol o 25-hidroxitamina D es un secosterol, hormona que regula la producción de calcio y además es un precursor natural para la formación de Calcitriol o 1,25-dihidroxitamina D₃, que juntos se sintetizan formando Vitamina D Total en la sangre. La 25-hidroxitamina D es

un importante mediador en el estado fisiológico de la vitamina D, porque es producida mediante la hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D en el riñón o en la placenta de la madre, además indican los autores en su estudio que las mujeres diagnosticadas con pre-eclampsia en el grupo de EOSPE (Early-Onset Severe Preclampsia por sus siglas en inglés) han presentado un bajo nivel significativo de 25-hidroxivitamina D, las cuales colaboraron en la ingesta de vitamina D y se obtuvo como resultado en los datos del estudio una reducción potencial de los riesgos de pre-eclampsia con la presencia de un considerable incremento de vitamina D en la sangre materna.

En el artículo expuesto por Bodnar, Catov, Simhan, Holick, Powers y Roberts (2007) indican que la deficiencia de Vitamina D durante el embarazo se debe por una inadecuada exposición a la luz solar. La luz solar es necesaria para que se sintetice la vitamina D3 en la piel.

La disfunción endotelial a nivel útero-placentario está envuelta en la condición fisiopatológica de la pre-eclampsia y, su reconocimiento clínico se encuentra envuelto en la forma de hipertensión materna, presencia de proteinuria y la muerte de un órgano terminal, misma que ocasiona desprendimiento de la placenta y del producto, ocasionando la pérdida del mismo. (Robinson, Alanis, Wagner, Hollis y Johnson, 2010).

En la investigación expuesta por Robinson, Alanis, Wagner, Hollis, y Johnson. (2010), se indica que en el estudio paralelo entre mujeres diagnosticadas con pre-eclampsia que pertenecen al grupo de EOSPE y mujeres embarazadas sin ninguna complicación, observaron que los niveles de la 25-hidroxivitamina D luego de recibir continuamente ésta vitamina, incrementaron los valores de la 25-hidroxivitamina D, logrando disminuir el desarrollo de pre-eclampsia en comparación con quienes experimentaron un embarazo normal y que no recibieron vitamina D durante el estudio.

La alimentación con productos que contienen vitamina D es muy apreciada en la ingesta diaria de las mujeres embarazadas, no sólo por sus efectos positivos en el balance de calcio, sino también sobre sus hallazgos en la pérdida recurrente de embarazos que se deben a una concentración baja de vitamina D durante el embarazo que predispone en la mujer embarazada el desarrollo de pre-eclampsia(Estrada, 2010).

Es importante mencionar, que en la investigación de cohorte realizada por Bodnar, Catov, Simhan, Holick, Powers y Roberts (2007) exponen en sus resultados que la deficiencia de vitamina D materna durante el embarazo, es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de pre-eclampsia; pero discuten y dan a conocer que dichos resultados dependen del método usado, ya que éste difiere de acuerdo a la población, raza, sexo y etnia estudiada, así como también del reactivo de vitamina D usado en el análisis de sangre. También menciona dos revisiones clínicas importantes que dan soporte al rol de la vitamina D en la prevención de la pre-eclampsia, y que ésta vitamina depende de diferentes mecanismos biológicos, uno de éstos explica que la deficiencia de vitamina D predispone como respuesta inflamatoria un incremento de la presión arterial; la presencia de proteinuria en la pre-eclampsia, que ésta mediada a nivel renal por un factor de crecimiento del endotelio vascular, así como del proceso angiogénico que se encuentra regulado por la 1,25-dihidroxitamina D3.

2.3. HIPÓTESIS

La falta de conocimientos sobre la deficiencia de Vitamina D tiene relación con el desarrollo de la Pre-eclampsia, en las mujeres en edad gestacional de entre 15 a 30 años de edad del Hospital Pablo Arturo Suárez.

2.4. VARIABLES

2.4.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

Falta de conocimientos sobre la deficiencia de Vitamina D.

2.4.2. VARIABLE DEPENDIENTE

Incidencia en el desarrollo de pre-eclampsia.

CAPITULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. PARTICIPANTES

Tabla 6. Participantes

Población	Muestra	%
Mujeres embarazadas con pre-eclampsia entre 15 a 30 años	29	100

3.2. DISEÑO

3.2.1. Enfoque de la Investigación: Cualitativo, Cuantitativo.

3.2.2. Modalidad de la Investigación: Experimental

3.2.3. Tipo o nivel de Investigación: Descriptivo.

3.3. CRITERIOS DE LA MUESTRA

Tabla 7. Criterios de la Muestra

CRITERIOS	
INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres embarazadas entre las 20 a 42 semanas. • Edad entre los 15 a 30 años. • Diagnosticadas con pre-eclampsia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres en edad fértil que no se encuentran en embarazo. • Menores de 15 años y mayores de 30 años. • Mujeres que cursan con un embarazo sin complicaciones.

3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Independiente: Falta de conocimientos sobre la deficiencia de Vitamina D.

Tabla 8. Variable Independiente

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems Básicos	Técnicas e Instrumentos
Una buena nutrición durante el embarazo a través de información sobre vitamina D puede ayudar a prevenir el desarrollo de pre-eclampsia.	Nutrición en el embarazo	Las mujeres embarazadas no reciben la información correcta sobre los alimentos que deben consumir durante el embarazo.	Cómo fomentar una comunicación correcta en las mujeres con pre-eclampsia sobre una adecuada nutrición.	Cuestionario Encuesta
	Vitamina D	La población en general y en especial las mujeres embarazadas deben conocer los beneficios que provee la ingesta adecuada de vitamina D.	Como pueden cuantificar los conocimientos de la población sobre vitamina D.	Cuestionario Encuesta
	Relación entre deficiencia de vitamina D y pre-eclampsia.	Los profesionales de la salud deben proporcionar la información adecuada a las mujeres embarazadas sobre nuevas investigaciones que prevengan el desarrollo de pre-eclampsia.	Como pueden las mujeres embarazadas obtener la información sobre la deficiencia de vitamina D y pre-eclampsia.	Cuestionario Encuesta Toma de muestras de sangre con equipo de Vacuette.

Variable Dependiente: Disminución de la incidencia en el desarrollo de pre-eclampsia.

Tabla 9. Variable Dependiente

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems Básicos	Técnicas e Instrumentos
El desarrollo de pre-eclampsia puede ser disminuida a través de la adquisición de un nuevo conocimiento que ayude a la mujer embarazada a mejorar su calidad de vida y disminuir los riesgos de ésta enfermedad.	Antecedentes de pre-eclampsia	Mujeres embarazadas desean conocer cómo se desarrolló esta enfermedad durante el transcurso del tiempo.	Ha recibido información sobre el desarrollo de pre-eclampsia durante el embarazo.	Cuestionario Encuesta
	Modificaciones funcionales durante el embarazo	Las mujeres embarazadas deben saber cuáles son las alteraciones biológicas que ocurren durante el embarazo.	Como pueden obtener la información sobre los cambios funcionales en el embarazo	Cuestionario Encuesta
	Manifestaciones clínicas en la pre-eclampsia	Las mujeres embarazadas deben informarse sobre cuáles son los signos y síntomas que aparecen en la pre-eclampsia.	Como pueden informarse sobre los signos y síntomas presentes en la pre-eclampsia.	Cuestionario Encuesta

3.5. INSTRUMENTO

3.3.1. Encuesta: se aplicó a madres embarazadas que se encuentran al momento de la investigación, diagnosticadas con pre-eclampsia, y acuden al Hospital Pablo Arturo Suárez.

Para desarrollar esta técnica, se utilizó como instrumento un cuestionario de preguntas cerradas.

3.3.2. Técnica: recolección de muestras y cuestionario.

3.6. PROCEDIMIENTO

Para realizar este trabajo de investigación ha sido necesario seguir los siguientes pasos:

- Aprobación del Plan de tesis por parte de la Dirección de la Escuela de Enfermería, elaborando un protocolo de investigación, el mismo que se presentó en el Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito (Anexo 9).
- Conjuntamente con el protocolo de investigación, se realizó encuestas que se encontraban dirigidas a cada una de las pacientes de acuerdo al diseño del (Anexo 7), que cuenta con preguntas demográficas e informativas, las cuales están orientadas a mujeres embarazadas, y su nivel de conocimiento sobre la deficiencia de Vitamina D.
- Aplicación de un Consentimiento Informado para la extracción de muestras de sangre (Anexo 5 y 6), el cual se tomó como referencia del Formulario 042 del Hospital Metropolitano, el mismo que cuenta con su respectiva aprobación por parte de la Dirección Médica.
- Para realizar este trabajo de investigación en el Hospital Pablo Arturo Suarez, se elaboró una Hoja Informativa (Anexo 4) en donde se explica a las mujeres en edad gestacional diagnosticadas con pre-eclampsia, los motivos de la investigación.
- Además se elaboró una guía o Procedimiento para la Recolección y Mantenimiento de Muestras de Sangre (Anexo 8).

- El protocolo presentado, se encuentra dirigido a: Dirección médica (Anexo 1), Coordinación de docencia e investigación (Anexo2), y Jefatura del Área de Gineco-Obstetricia (Anexo 3) del Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez.
- Se obtiene la autorización para realizar el trabajo de investigación en esta casa de Salud.
- Obtenida esta aprobación para la investigación, se solicita un documento donde se confirma la colaboración y auspicio de Roche Ecuador (Anexo 11 y 12), el cual proporcionará el Test Elecsys Vitamina D Total para el procesamiento de las muestras de sangre obtenidas de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia.
- Las muestras de sangre que se recogerán en un tiempo de 30 días, se conservarán en congelación en el Laboratorio del Hospital Metropolitano, en donde se procesará y realizará la corrida de las muestras con el reactivo de Vitamina D proporcionado, por lo que se cuenta con la colaboración y aprobación de ésta área (Anexo 13).
- Realizado el procesamiento de las muestras de sangre, se obtuvo el informe sobre el inserto (Anexo 15), el calibrador (Anexo 16) y los resultados finales de Vitamina D total (Anexo 17).
- Se cuenta con el sustento bibliográfico otorgado por Roche de Vitamina D total (Anexo 14).

3.7. ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

Relacionar la deficiencia de vitamina D y la falta de conocimientos de esta vitamina en las mujeres embarazadas entre 15 a 30 años que han sido diagnosticadas con pre-eclampsia, conlleva; a desarrollar un proyecto de investigación en el cual se llegue a determinar las causas o elementos que provocan dichos problemas.

El Hospital Pablo Arturo Suárez permitió que se realice este trabajo de investigación, en donde el Jefe de la Unidad de Gineco - Obstetricia dio todas las facilidades para que se pueda realizar la investigación en las áreas de Centro Obstétrico y Hospitalización de Gineco Obstetricia.

La colaboración continua del personal profesional de enfermería, facilitó la recopilación de la información y datos sobre las pacientes ingresadas con diagnóstico de pre-eclampsia.

Cuando se inició la recolección de las muestras por el tiempo estacional del mes de Enero del año 2013 se observó que la concurrencia y hospitalización de mujeres con esta patología era menor que en los últimos meses del año 2012.

Con este inconveniente y por el tiempo de caducidad de las muestras en congelación de sólo 30 días, se tuvo que volver a calcular la población de la investigación de acuerdo a la estacionalidad mensual presentada en esta institución, obteniendo una nueva muestra de población de 29 mujeres diagnosticadas con pre-eclampsia.

Es importante mencionar que por el tiempo de caducidad de las muestras y la estacionalidad que presenta la Institución se alcanzó 25 muestras representativas de mujeres diagnosticadas con pre-eclampsia.

Para determinar el tamaño de muestra se considera la siguiente información:

- En el año 2011 la población total de mujeres embarazadas en el Hospital Pablo Arturo Suárez es de 2.617.
- El promedio mensual del total de mujeres embarazadas en el año 2011 es de 218.
- En el año 2009 el porcentaje de mujeres con pre-eclampsia es del 13.5%.
- Por lo tanto su forma de cálculo es el siguiente:

Tamaño-Muestra = (Promedio mensual mujeres embarazadas x % mujeres con pre-eclampsia)/100.

Entonces:

$$\text{Tamaño-Muestra} = (218 \times 13.5\%) / 100$$

$$\text{Tamaño-Muestra} = 29.4$$

Para la elaboración de tablas y figuras se utilizó el software SPSS, que es un programa estadístico, que cuenta con la capacidad de trabajar con grandes bases de datos y una interface sencilla para el análisis de datos, por lo que este programa permitió procesar la información y obtener los resultados idóneos.

Los datos de la población de mujeres embarazadas del año 2011 se detallan en la Tabla 10.

Tabla 10. Número de Partos – Cesáreas - Causas Obstétricas - Total de RN vivos 2011

NUMERO DE PARTOS-CESÁREAS-CAUSAS OBSTÉTRICAS-TOTAL RN VIVOS 2011														
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	TOTAL GENERAL PARTOS
PARTO NORMAL	156	128	145	167	167	154	88	158	186	161	153	176	1839	1940
PARTO COMPLICADO	3	5	9	11	5	16	11	6	7	12	9	7	101	
CESÁREA	46	51	56	55	56	64	27	44	69	73	68	69	677	677
TOTAL	205	184	210	233	228	234	126	208	262	246	230	251	2617	2617

Nota: Tomado de Gestión de Estadísticas y Registros Médicos (Base de Datos RDAYCA 2012), Hospital Pablo Arturo Suárez.

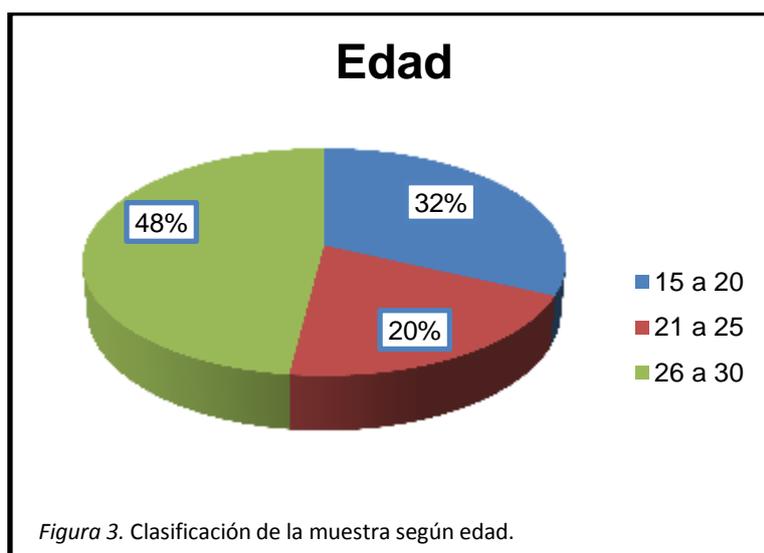
3.8. RESULTADOS

ENCUESTA – DATOS DEMOGRÁFICOS CLASIFICACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EDAD

Tabla 11. Clasificación de la muestra según Edad

Edad		
	Frecuencia	Porcentaje
15 a 20	8	32
21 a 25	5	20
26 a 30	12	48
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas por edad, se puede manifestar que: ocho (8) son menores a los 20 años, cinco (5) están entre los 21 a los 25 años, y doce (12) de los 26 años en adelante.

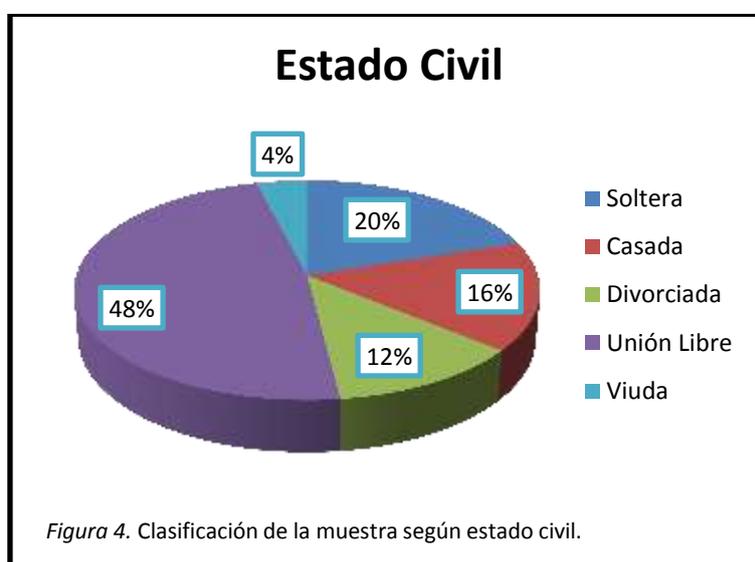
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia según la edad, se encuentran en el rango de 26 a 30 años.

CLASIFICACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN ESTADO CIVIL

Tabla 12. Clasificación de la muestra según Estado Civil.

Estado Civil		
	Frecuencia	Porcentaje
Soltera	5	20
Casada	4	16
Divorciada	3	12
Unión Libre	12	48
Viuda	1	4
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas según el estado civil se puede manifestar que: cinco (5) son solteras, cuatro (4) son casadas, tres (3) son divorciadas, doce (12) estado de unión libre, una (1) es viuda.

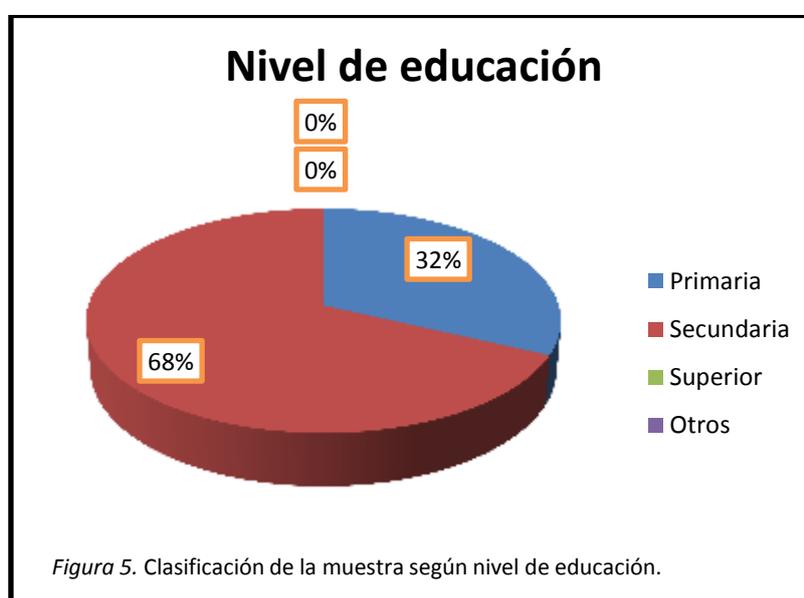
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia según el estado civil, son aquellas que viven en unión libre y las solteras.

CLASIFICACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL NIVEL DE EDUCACIÓN

Tabla 13. Clasificación de la muestra según Nivel de Educación

Nivel de Educación		
	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	8	32
Secundaria	17	68
Superior	0	0
Otros	0	0
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.-de la encuesta realizada a mujeres embarazadas según el nivel de educación se puede manifestar que: ocho (8) mujeres llegan a culminar la primaria, y 17 mujeres han cursado la secundaria; descartándose totalmente un nivel de educación superior.

Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia según el nivel de educación, son aquellas que han cursado la secundaria.

CLASIFICACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN ACTIVIDAD OCUPACIONAL

Tabla 14. Clasificación de la muestra según Actividad Ocupacional

Actividad Ocupacional		
	Frecuencia	Porcentaje
Estudiante	1	4
Comerciante	1	4
Empleada	5	20
Artesana	0	0
Agricultora	0	0
Ama de casa	16	64
Otros	2	8
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas según actividad ocupacional se puede manifestar que: una (1) es estudiante, una (1) es comerciante, cinco (5) trabajan como empleadas, diez y seis (16) son amas de casa y dos (2) tienen otro tipo de actividades.

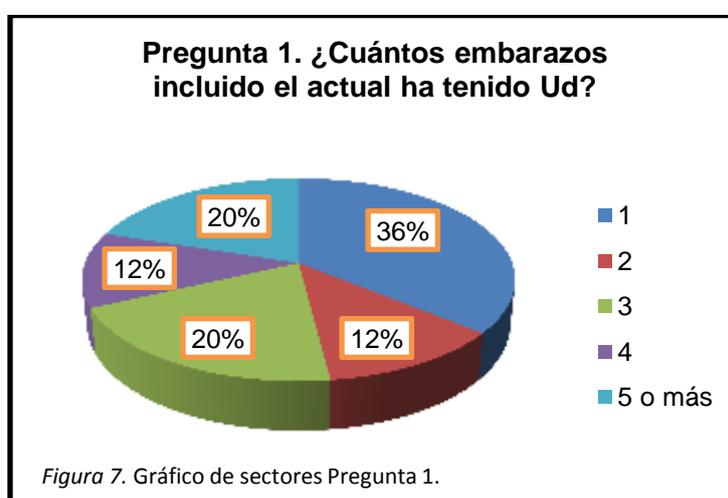
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia según la actividad ocupacional, son las amas de casa, es decir; aquellas que dedican tiempo completo a su hogar, seguido de aquellas mujeres que trabajan como empleadas domésticas o en otras empresas.

ENCUESTA – NIVEL DE CONOCIMIENTO PREGUNTA 1

Tabla 15. Tabla de frecuencia Pregunta 1

Pregunta 1. ¿Cuántos embarazos incluido el actual ha tenido Ud.?		
	Frecuencia	Porcentaje
1	9	36
2	3	12
3	5	20
4	3	12
5 o más	5	20
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas según nivel de conocimiento se puede manifestar que: nueve (9) han tenido un solo embarazo, tres (3) han tenido dos embarazos, cinco (5) han tenido tres embarazos, tres (3) han tenido cuatro embarazos, y cinco (5) han tenido cinco ó más de cinco embarazos.

Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia según el número de embarazos incluido el actual, son aquellas que tienen un solo embarazo, seguido por aquellas que han tenido desde tres, cuatro y más de cinco embarazos.

PREGUNTA 3

Tabla 16. Tabla de frecuencia Pregunta 3

Pregunta 3. ¿Cuántos meses de embarazo tenía Ud. Cuando le diagnosticaron pre-eclampsia en este embarazo?		
	Frecuencia	Porcentaje
1 a 5 meses	0	0
6 meses	1	4
7 meses	1	4
8 meses	3	12
9 meses	20	80
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas según el número de meses se puede manifestar que: una (1) tuvo conocimiento a los seis meses, una (1) a los siete meses, tres (3) a los ocho meses, y veinte (20) a los nueve meses.

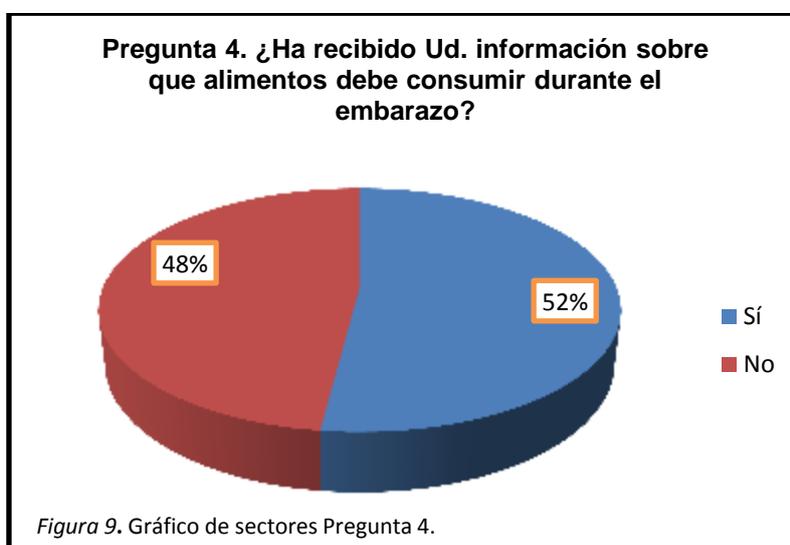
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia según cuantos meses de embarazo tenía cuando le diagnosticaron pre-eclampsia en este embarazo, se encuentra en aquellas mujeres que están al final de su embarazo, es decir; en el noveno mes.

PREGUNTA 4

Tabla 17. Tabla de frecuencia Pregunta 4

Pregunta 4. ¿Ha recibido Ud. información sobre que alimentos debe consumir durante el embarazo?		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	13	52
No	12	48
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas sobre que alimentos deben consumir se puede manifestar que: trece (13) tuvieron la información oportuna, y doce (12) no tuvieron dicha información.

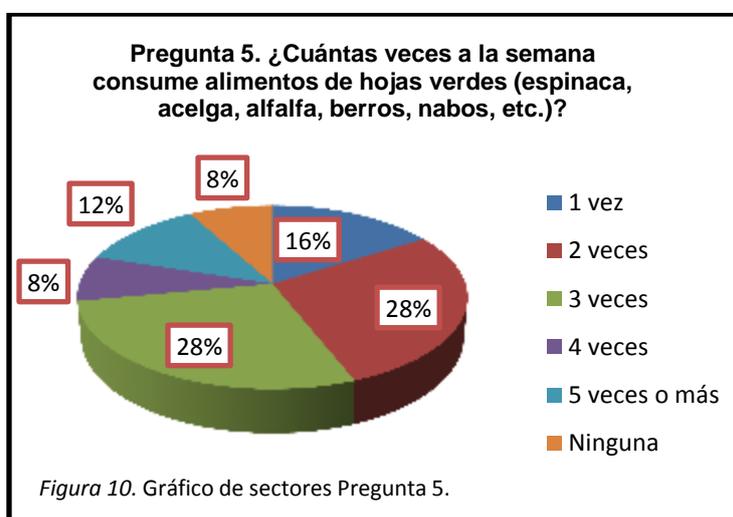
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia y que han recibido información sobre que alimentos debe consumir durante el embarazo, se puede decir que sí conocían o tenían información de aquellos alimentos que son beneficiosos para el estado de embarazo en el que se encuentran.

PREGUNTA 5

Tabla 18. Tabla de frecuencia Pregunta 5

Pregunta 5. ¿Cuántas veces a la semana consume alimentos de hojas verdes (espinaca, acelga, alfalfa, berros, nabos, etc.)?		
	Frecuencia	Porcentaje
1 vez	4	16
2 veces	7	28
3 veces	7	28
4 veces	2	8
5 veces o más	3	12
Ninguna	2	8
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas sobre cuántas veces a la semana consume alimentos de hojas verdes se puede manifestar que: cuatro (4) consumen una vez a la semana, siete (7) consumen dos veces a la semana, siete (7) consumen tres veces a la semana, dos (2) consumen cuatro veces a la semana, tres (3) consumen cinco veces o más a la semana, y dos (2) no consumen durante la semana.

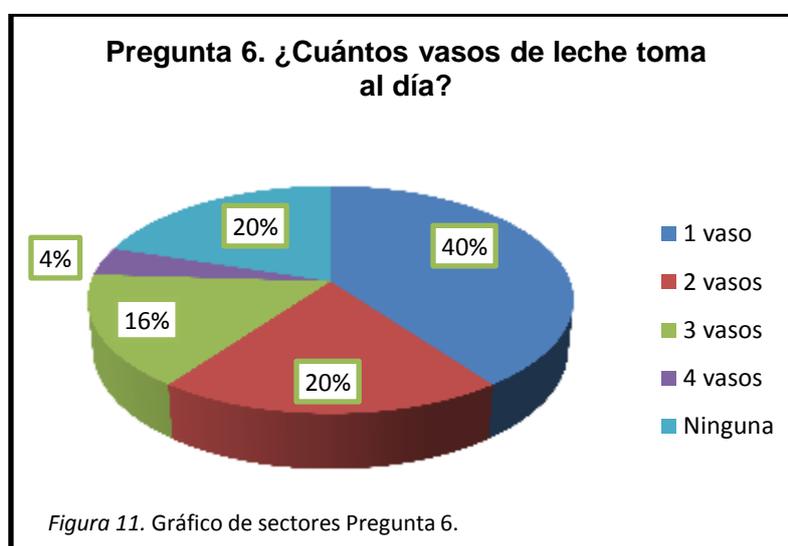
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, consumen alimentos de hojas verdes en un promedio de dos a tres veces a la semana.

PREGUNTA 6

Tabla 19. Tabla de frecuencias Pregunta 6

Pregunta 6. ¿Cuántos vasos de leche toma al día?		
	Frecuencia	Porcentaje
1 vaso	10	40
2 vasos	5	20
3 vasos	4	16
4 vasos	1	4
Ninguna	5	20
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas sobre cuántos vasos de leche toma al día se puede manifestar que: diez (10) mujeres consumen un vaso de leche diario, cinco (5) mujeres consumen dos vasos de leche diarios, cuatro (4) mujeres consumen tres vasos de leche diarios, una (1) mujer consume cuatro vasos de leche diarios, y cinco (5) mujeres no consumen leche durante todo el día.

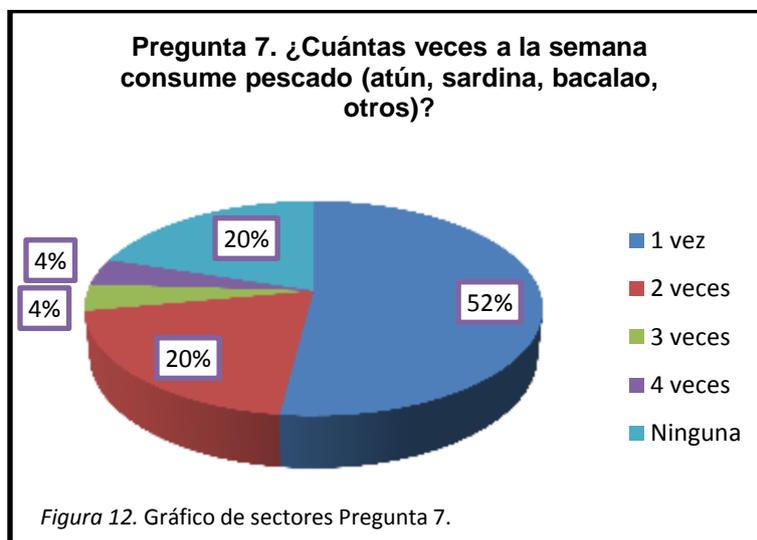
Interpretación.-De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, toman un vaso de leche diario, y el resto en menor número de días o no tienen la oportunidad de tomar leche.

PREGUNTA 7

Tabla 20. Tabla de frecuencia Pregunta 7

Pregunta 7. ¿Cuántas veces a la semana consume pescado (atún, sardina, bacalao, otros)?		
	Frecuencia	Porcentaje
1 vez	13	52
2 veces	5	20
3 veces	1	4
4 veces	1	4
Ninguna	5	20
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas sobre cuántas veces a la semana consumen pescado se puede manifestar que: trece (13) mujeres consumen una vez a la semana, cinco (5) mujeres consumen dos veces a la semana, una (1) mujer consume tres veces a la semana, una (1) mujer consume cuatro veces a la semana, y cinco (5) mujeres no consumen durante toda la semana.

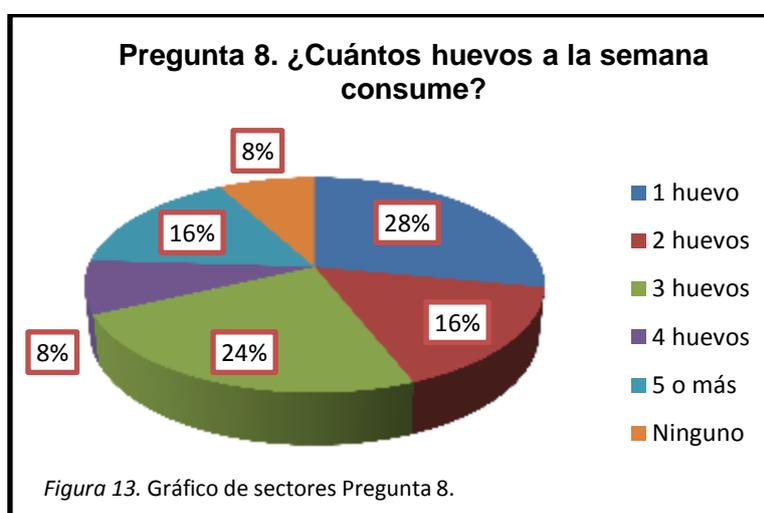
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, tienen la posibilidad de comer pescado una vez a la semana, y el resto de mujeres muchas veces no consumen.

PREGUNTA 8

Tabla 21. Tabla de frecuencias Pregunta 8

Pregunta 8. ¿Cuántos huevos a la semana consume?		
	Frecuencia	Porcentaje
1 huevo	7	28
2 huevos	4	16
3 huevos	6	24
4 huevos	2	8
5 o más	4	16
Ninguno	2	8
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas sobre cuántos huevos a la semana consumen se puede manifestar que: siete (7) mujeres consumen un huevo a la semana, cuatro (4) mujeres consumen dos huevos a la semana, seis (6) mujeres consumen tres huevos a la semana, dos (2) mujeres consumen cuatro huevos a la semana, cuatro (4) mujeres consumen cinco o más de cinco huevos a la semana, y dos (2) mujeres no consumen huevos durante toda la semana.

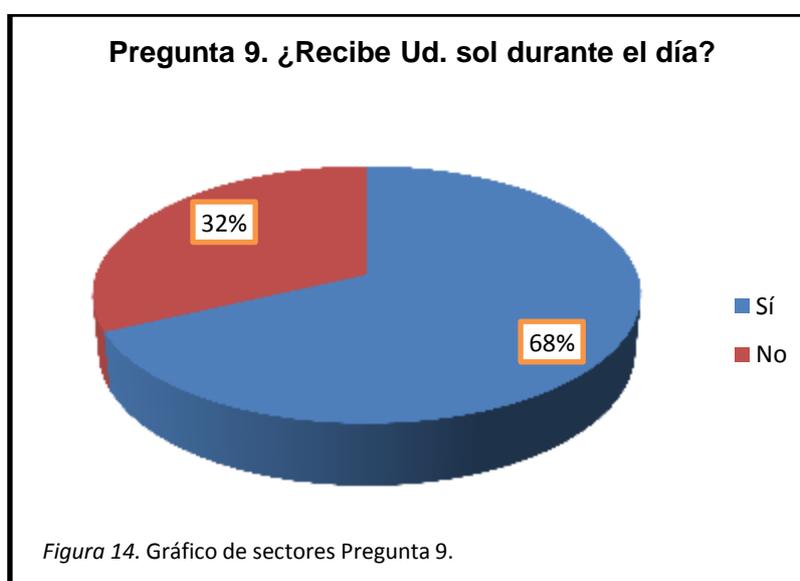
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, consumen un huevo a la semana, seguido por aquellas mujeres embarazadas que consumen en promedio cuatro huevos, y aquellas que no consumen.

PREGUNTA 9

Tabla 22. Tabla de frecuencias Pregunta 9

Pregunta 9. ¿Recibe Ud. sol durante el día?		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	17	68
No	8	32
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas con respecto a que si recibe o no recibe sol durante el día se puede manifestar que: diez y siete (17) mujeres si reciben sol durante el día, y ocho (8) mujeres no reciben sol durante el día.

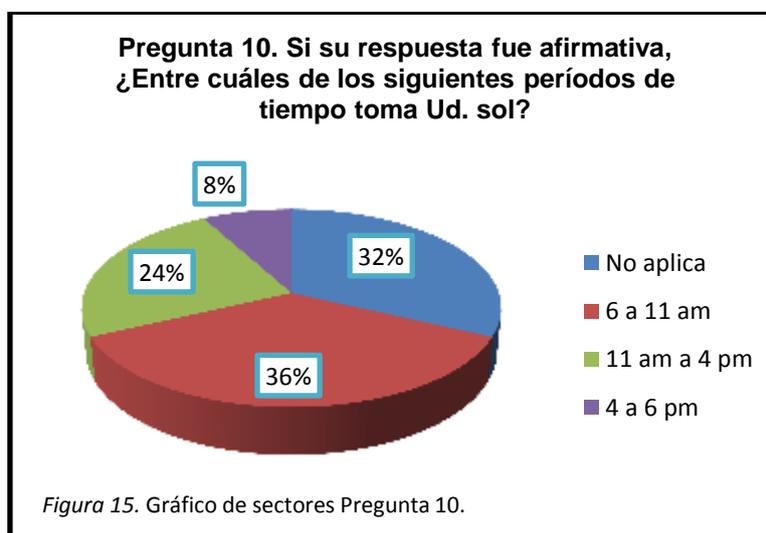
Interpretación.-De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, sí reciben sol durante el día.

PREGUNTA 10

Tabla 23. Tabla de frecuencias Pregunta 10

Pregunta 10. Si su respuesta fue afirmativa, ¿Entre cuáles de los siguientes períodos de tiempo toma Ud. sol?		
	Frecuencia	Porcentaje
No aplica	8	32
6 a 11 am	9	36
11 am a 4 pm	6	24
4 a 6 pm	2	8
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas con respecto a cuál es el período de tiempo en el que recibe sol se puede manifestar que: ocho (8) mujeres no aplican al horario establecido, nueve (9) mujeres reciben sol de 6 a 11 am, seis (6) mujeres reciben sol de 11 a 4 pm, y dos (2) mujeres reciben sol de 4 a 6 pm.

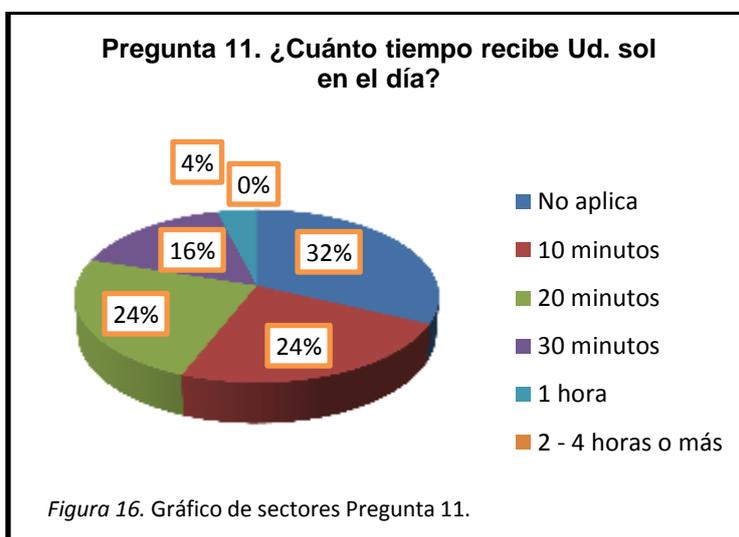
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, reciben sol en el horario de la mañana, en cambio el resto lo hacen en diferente horario o no aplican esta actividad.

PREGUNTA 11

Tabla 24. Tabla de frecuencias Pregunta 11

Pregunta 11. ¿Cuánto tiempo recibe Ud. sol en el día?		
	Frecuencia	Porcentaje
No aplica	8	32
10 minutos	6	24
20 minutos	6	24
30 minutos	4	16
1 hora	1	4
2 - 4 horas o más	0	0
Total	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de la encuesta realizada a mujeres embarazadas con respecto a cuánto tiempo recibe sol en el día se puede manifestar que: ocho (8) mujeres no reciben sol durante el día, seis (6) mujeres reciben sol durante 10 minutos, seis (6) mujeres reciben sol durante 20 minutos, cuatro (4) mujeres reciben sol durante 30 minutos, y una (1) mujer recibe sol durante una hora.

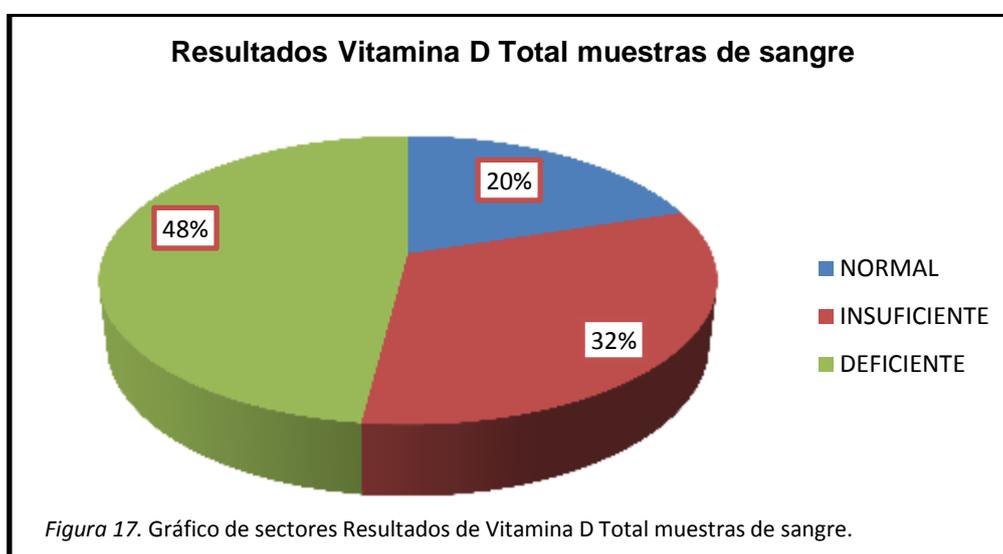
Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, reciben sol en un promedio de 10 a 20 minutos, en cambio el resto no aplican esta actividad.

RESULTADOS DE VITAMINA D TOTAL

Tabla 25. Tabla de frecuencias Resultados de Vitamina D Total

Resultados Vitamina D Total muestras de sangre		
VITAMINA D PARAMETROS	MUESTRAS RESULTADOS	PORCENTAJE %
NORMAL	5	20
INSUFICIENTE	8	32
DEFICIENTE	12	48
TOTAL	25	100

Nota: Encuestas aplicadas a mujeres embarazadas entre 15 a 30 años diagnosticadas con pre-eclampsia.



Análisis.- de las muestras de sangre realizadas a mujeres embarazadas con pre-eclampsia se puede manifestar que: cinco (5) mujeres presentan valores normales de vitamina D, ocho (8) mujeres presentan valores insuficientes de vitamina D, y doce (12) mujeres presentan valores deficientes de vitamina D.

Interpretación.- De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se puede observar que la mayoría de mujeres embarazadas diagnosticadas con pre-eclampsia, tienen valores insuficientes que van de 21 – 29 (ng/ml), y valores deficientes que son menores o iguales a 20 (ng/ml).

3.9. DISCUSIÓN

Con los datos obtenidos de la investigación tanto: demográficos, de nivel de conocimiento y valores séricos de vitamina D total, se observa que el 48% de la población estudiada presentó valores ≤ 20 ng/ml, considerados como deficientes. Además con la sustentación bibliográfica sobre vitamina D y pre-eclampsia, y de las encuestas realizadas a las mujeres embarazadas con pre-eclampsia, se puede apreciar que: la edad, el estado civil, nivel de educación, actividad ocupacional, nivel de conocimiento con respecto a: la deficiencia de vitamina D, tiempo de embarazo y nutrición; factores naturales (sol); estos si influyen directamente en el tema sobre ***Relacionar la deficiencia de Vitamina D con la pre-eclampsia en mujeres en edad gestacional entre 15 a 30 años que acuden al Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez***, demostrando que la hipótesis expuesta de la investigación es válida.

Además se debe manifestar que del tamaño de muestra de 29 mujeres, se obtuvo 25 muestras de sangre, en vista de que el período de congelación de estas muestras sólo se podía mantener en ese estado por el tiempo de 30 días, caso contrario en el procesamiento de las mismas, los valores a obtenerse de vitamina D, el resultado no sería el esperado. Así mismo por sugerencias del doctor encargado del laboratorio del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, manifestó que las muestras para que no se altere el resultado de los niveles séricos de vitamina D, deben mantenerse en congelación a una temperatura menor de 20°C, y por un tiempo máximo de 30 días.

De acuerdo a la Escuela de Matemáticas de la UDLA han manifestado que la cantidad de muestras obtenidas en el número de 25 sí es representativa, por la naturaleza misma de procesamiento.

3.10. CONCLUSIONES

1. El desarrollo de la pre-eclampsia tiene mayor incidencia en las mujeres embarazadas que: son mayores a veinte y seis años, viven en unión libre, su nivel de educación no supera la secundaria, y su actividad principal es: amas de casa, empleadas domésticas o empleadas en trabajos varios.
2. El nivel de conocimiento sobre la vitamina D, influencia en la deficiencia de esta vitamina y la pre-eclampsia. El tener información oportuna con respecto a: nutrición, tipo de alimentos que deben consumir, si son alimentos de hojas verdes, y con qué frecuencia deben consumirlos, permitirá prevenir y alcanzar resultados positivos.
3. Una vez que se recolectó las muestras de sangre para medir los niveles séricos de vitamina D y se realizó los procesos correspondientes, se logró establecer la relación de la deficiencia de vitamina D y el desarrollo de pre-eclampsia durante la gestación.
4. Las mujeres embarazadas durante su período de gestación, el chequeo prenatal no lo realizan oportunamente y en los períodos preestablecidos, enterándose que tienen pre-eclampsia cuando están en los nueve meses de embarazo.
5. Uno de los factores de mayor importancia en el estado gestacional de las mujeres, es la exposición a los rayos solares. En el presente estudio de investigación se puede observar que un alto porcentaje de mujeres embarazadas reciben sol, y en diferentes horarios del día; lo que significa que sí dan prioridad a este recurso, el mismo que va en beneficio de la mujer embarazada.

3.11. RECOMENDACIONES

1. El Gobierno Central y Gobiernos Seccionales, deben brindar a las mujeres embarazadas: servicios de salud eficientes, generar fuentes de trabajo, oportunidades para que continúen estudiando, conformación de núcleos familiares, entre otros. Estos factores ayudarán a prevenir el desarrollo de la pre-eclampsia.
2. Que los centros de salud y hospitales, den información oportuna y verás a las mujeres embarazadas, con respecto al tipo de alimentación que deben tener, se debería darles una orientación correcta sobre alimentos disponibles a nivel local y acordes a su economía.
3. De la investigación realizada en las mujeres embarazadas en donde se ha logrado establecer la relación de la deficiencia de vitamina D y el desarrollo de la pre-eclampsia, exige a que las instituciones responsables del Gobierno, desarrollen programas de educación que mejoren la calidad de vida de las mujeres embarazadas.
4. En los diferentes centros de salud y hospitales, se debe promover cursos de capacitación, con la finalidad de que las mujeres embarazadas y que tienen pre-eclampsia, tengan conciencia de que únicamente cumpliendo de manera estricta con los chequeos o controles que él médico le establece, se puede prevenir problemas futuros.
5. Es importante que las mujeres embarazadas tengan conocimientos con respecto a los beneficios que producen elementos naturales como el sol. El uso racional y planificado de éste recurso, producirá grandes beneficios para aquellas mujeres embarazadas.

CAPITULO IV

4. MARCO ADMINISTRATIVO

4.1. TALENTO HUMANO

Para la elaboración de esta investigación, intervinieron los siguientes profesionales de la salud:

1. Aprobación plan de tesis:

- Dr. Alfredo Borrero, Director Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad de las Américas.
- Dr. José Martinod, Director Coordinación Docente de la Universidad de las Américas.
- Lic. Mónica Lana, Directora Escuela de Enfermería de la Universidad de las Américas.

2. Guía de titulación para la elaboración de tesis:

- Lic. Kirsten Falcon, RN MSN.
- Lic. Martha Aguirre, MSC.

3. Aprobación protocolo de investigación Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez:

- Dr. Juan Barriga, Director médico Hospital Pablo Arturo Suárez.
- Lic. Sandra Aguilera, Coordinadora de Docencia e Investigación Hospital Pablo Arturo Suárez.
- Dr. Francisco Delgado, Jefe Área Gineco Obstetricia Hospital Pablo Arturo Suárez.

4. Colaboración, reconocimiento y recolección muestras de sangre:

- Lic. María Velásquez, Jefa de Enfermeras Hospitalización de Gineco Obstetricia Hospital Pablo Arturo Suárez.
- Lic.Cecilia Lobato, Jefa de Enfermeras Centro Obstétrico Hospital Pablo Arturo Suárez.

5. Auspicio elaboración y procesamiento muestras de sangre:

- Dr. Osvaldo Rodríguez, Gerente General ROCHE Ecuador.
- Tnlgo. Carlos Fiallos, Gerente de Producto SWA ROCHE Ecuador.
- Dr. Raúl Flórez, Jefe Laboratorio Hospital Metropolitano.

4.2. PRESUPUESTO

Tabla 26.Presupuesto

CONCEPTO DE RUBRO DE GASTOS	VALOR
1.- Derechos de tesis	\$ 900,00
2.- Compra de material didáctico y académico	\$ 40,00
3.- Gastos de Transporte Interno (combustible)	\$ 180,00
4.- Copias Xerox	\$ 5,00
5.- Internet (Banda ancha)	\$ 420,00
6.- Papelería y Empastado	\$ 165,00
8.- Gastos varios	\$ 160,00
TOTAL	\$ 1.870,00

REFERENCIAS

- Alpers, D. Stenson W.F. y Bier D. M. (2003). Nutrición. 4ª Edición. Madrid-España: Marbán Libros, S.L.
- Bodnar, L. M., Catov, J. M., Simhan, H. N., Holick, M. F., Powers, R. W., yRoberts, J. M. (2007). Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preeclampsia. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 3517.
- Bolte, A., Van Geijn, H., y Dekker, G. (2001). Fisiopatología de la preeclampsia y papel de la serotonina. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*; 1: 322-332.
- Botero, J. Júbiz, A. Henao, G., y Londoño, J.G. (2008). Obstetricia y Ginecología. Texto Integrado, 8ª Edición. Bogotá-Colombia: Ediciones Tinta Fresca.
- Calle, A. (2000). Nutrición durante la gestación. 1ª edición. Quito-Ecuador: Editorial PROPUMED Publicaciones Médicas.
- Casanueva, E. Kaufer-Horwitz, M. Pérez-Lizaur, A. Arroyo, P. (2008). Nutriología Médica, 3ª Edición. México DF: Editorial Médica Panamericana SA de CV.
- Castro, L. (2011). Trastornos hipertensivos del embarazo. En Hacker, N., Gambone, J., y Hobel, C. Ginecología y Obstetricia de Hacker y Moore, 1ª Edición (págs. 173-182). México D.F.: Editorial Manual Moderno SA de CV.
- DeCherney, A.H., y Nathan, L. (2003). Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos, 8ª Edición. México DF: Editorial El Manual Moderno.

Eruo, F. U., y Sibai, B. M. (2010). Enfermedades hipertensivas en el embarazo. En Reece, E y Hobbins, J. *Obstetricia Clínica, 3ª Edición* (págs. 683-696). Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana .

Estrada, D. (2010). *Hábitos Alimentarios y Factores Culturales en Mujeres Embarazadas que acuden a Consulta Externa del Hospital Básico Dr. Eduardo Montenegro del cantón Chillanes, Provincia de Bolívar*. Riobamba-Ecuador: Tesis de grado, Escuela Superior Politécnica del Chimborazo, Escuela de Nutrición y Dietética.

Guyton, A., y Hall, J.E. (2011). Tratado de Fisiología Médica, 12ª Edición. España: Editorial Elsevier España, S.L.

INEC. (2010). Indicadores Básicos de Salud, Ecuador 2010. Anuario de estadísticas vitales: Nacimientos y Defunciones. 2009. Tomado de: https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:L7pqs-ZP8XoJ:new.paho.org/ecu/index.php?option%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D325%26Itemid%3D+comision+de+indicadores+basicos+ecuador+2010&hl=es-419&gl=ec&pid=bl&srcid=ADGEESi07nN95s5QUvzrNRilrZEY0IY3KpJg1U4B-G-3pNrAtLdG-igyNSz64kyG94vlgWpvjSv97-rmZivzd1B115gkNnx39TcLh-dxJzyhmQQ4MB8ySGTbvVbljxGxIQ-auWzAVGZt&sig=AHIEtbSBdV1JQhdGx6Wcn86PJJRuhSuxpw

Jeanneret, V. y González, D. (2011). Técnicas de Medición de Vitamina D: Dificultades en la Medición e Interpretación. Hueso Saludable tomado de: <http://www.huesosaludable.com/2011/06/tecnicas-de-medicion-de-vitamina-d.html>

Lofrano, J. (s.f.). Nutrición Durante el Embarazo. Recuperado el 16 de julio de 2012, de

<http://nutrilearning.com.ar/docs/notascentrales/NutricionEmbarazo.pdf>

http://nutrilearning.com.ar/nota_063.php

Malvino, E. (2008). Breve Historia de la Preeclampsia – Eclampsia. Obstetricia Crítica tomado de: <http://www.obstetriciacritica.com.ar>

McPhee, S., y Ganong, W. (2007). Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica, 5ª Edición. México DF: Editorial Manual Moderno SA de CV.

Moreno, B. (2009). Tesis de Grado sobre Prevalencia de Preeclampsia Severa en Mujeres Adolescentes atendidas en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba año 2008. Riobamba-Ecuador. Tomado de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/159/1/94T00051.pdf>

Nathaniel, M. (2011). Beneficios de la Luz Solar. Un Punto Brillante para la Salud Humana. Ciencia & Trabajo, 31; A7-14. Tomado de: <http://www.cienciaytrabajo.cl/pdfs/31/ehp1.pdf>

Office Dietary Supplements. (2011). *Hoja informativa sobre el suplemento dietético: Vitamina D*. National Institute of Health (NIH) tomado de: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol>.

Pacheco, J. (2006). Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoconstetra. Acta Med Per, 23(2): 100-111.

Repullo, P. (2007). Dietética Razonada, 2ª Edición. Madrid – España: Marbán Libros, S. L.

- Robinson, C. J., Alanis, M. C., Wagner, C. L., Hollis, B. W., y Johnson, D. D. (2010). Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 203:366; e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2010.06.036.
- Robinson, C. J., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Baatz, J. E., y Johnson, D. D. (2011). Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 204:556; e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2011.03.022.
- Rodríguez, M., Pérez, M., y Alfonso, N. Atención de enfermería en el embarazo en riesgo. En Socarrás, N. (2009). *Enfermería Ginecoobstétrica*. (pág.118), La Habana-Cuba: Editorial Ciencias Médicas.
- Sánchez, S. (2006). Epidemiología de la Preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 52(4): 213-218.
- Téllez, M. (2010). *Nutrición Clínica*. México DF: Editorial Manual Moderno SA de CV.

ANEXOS

ANEXO 1

Quito, DM 28 de Mayo de 2012

Doctor
Juan Barriga
DIRECTOR MEDICO
HOSPITAL "PABLO ARTURO SUÁREZ"
Presente.

De nuestra consideración:

La Universidad de las Américas – UDLA tiene el compromiso de formar profesionales de primer orden y comprometidos con el bienestar de la población. En esta oportunidad se dirige a usted para solicitar de manera comedida un Permiso Especial para que la Estudiante de Enfermería, señorita Karina Gabriela Urresta Arregui – Matrícula 109578 realice la investigación para iniciar la elaboración de su Tesis de Grado en el Hospital "Pablo Arturo Suárez" - Institución de larga y noble trayectoria.

El Plan de Tesis de Grado se basará en el siguiente Tema:

"INCIDENCIA EN EL DESARROLLO DE LA PRE ECLAMPSIA EN LAS MUJERES EN EDAD GESTACIONAL ENTRE 15 Y 30 AÑOS, HOSPITALIZADAS EN EL HOSPITAL "PABLO ARTURO SUAREZ" DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL MES DE JUNIO DE 2012, RELACIONADA A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D".

En espera de una respuesta favorable a nuestra solicitud agradecemos su cordial atención a la presente.



José Antonio Martinod
Director Coordinación Docente

Mónica Lana
Directora
ESCUELA DE ENFERMERIA

HOSPITAL "P. A. S."
Coordinación de Docencia e Investigación
ENTREGA - RECEPCIÓN DOCUMENTOS
Recibí: lex de
Entregué: _____
Fecha 28/05/12 hora 13:10

ANEXO 2

Quito, DM 28 de Mayo de 2012

Licenciada
Sandra Agullera
COORDINADORA DE DOCENCIA E INVESTIGACION
HOSPITAL "PABLO ARTURO SUÁREZ"
Presente.

De nuestra consideración:

La Universidad de las Américas – UDLA tiene el compromiso de formar profesionales de primer orden y comprometidos con el bienestar de la población. En esta oportunidad se dirige a usted para solicitar de manera comedida un Permiso Especial para que la Estudiante de Enfermería, señorita Karina Gabriela Urresta Arregui – Matrícula 109578 realice la Investigación para iniciar la elaboración de su Tesis de Grado en el Hospital "Pablo Arturo Suárez" - Institución de larga y noble trayectoria.

El Plan de Tesis de Grado se basará en el siguiente Tema:

"INCIDENCIA EN EL DESARROLLO DE LA PRE ECLAMPSIA EN LAS MUJERES EN EDAD GESTACIONAL ENTRE 15 Y 30 AÑOS, HOSPITALIZADAS EN EL HOSPITAL "PABLO ARTURO SUAREZ" DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL MES DE JUNIO DE 2012, RELACIONADA A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D".

En espera de una respuesta favorable a nuestra solicitud agradecemos su cordial atención a la presente.



José Antonio Martinod
Director Coordinación Docente

HOSPITAL "P. A. S."
Coordinación de Docencia e Investigación
ENTREGA-RECEPCION DOCUMENTOS
Recibi: lrc
Entregué: _____
Fecha: 28.05.2012 Hora: 13:05
Mónica Lora
Directora
ESCUELA DE ENFERMERIA

ANEXO 4

Universidad de las Américas
Facultad Ciencias de la Salud
Escuela de Enfermería



HOJA INFORMATIVA

Universidad de las Américas
Escuela de Enfermería
Quito, Ecuador

Título: Relacionar la Deficiencia de Vitamina D con la Pre eclampsia en mujeres en edad gestacional entre 15 a 30 años que acuden al Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez a su control prenatal.

Distinguida Dama.-

Les saludo muy cordialmente, mi nombre es Karina Urresta, estudiante de enfermería de la Universidad de las Américas y me dirijo a Ud. con el fin de que me proporcione su colaboración.

Aprovecho esta oportunidad para hacerle conocer que existen riesgos de pre eclampsia en las mujeres embarazadas, y que Ud. voluntariamente me permita realizarle un estudio completo para determinar el nivel de riesgo que existe como mujer embarazada. Este estudio consistirá en realizarle pruebas sanguíneas y respuestas a una encuesta.

Los resultados producto de esta investigación se guardarán con absoluta reserva tanto en la casa de salud a la que Ud. asiste como en la Escuela de Enfermería de la Universidad de las Américas UDLA, ubicada en la Av. Granados y Colimes.

Es importante dejar constancia de que por tratarse de una investigación de carácter científico, no tendrá ningún costo o pago de carácter económico como tampoco la responsabilidad en caso de que Ud. como asistente adolezca de algún otro tipo de enfermedad de carácter orgánico, emocional o accidental.

Con mucho afecto,

Karina Urresta.
Estudiante del 8vo. Nivel
Escuela de Enfermería
Universidad de las Américas
0984252072.

ANEXO 5

Quito, 30 de Abril del 2012.

Dr. Alfredo Borrero.
Director Médico
Hospital Metropolitano.

De mis consideraciones.-

Yo, Karina Gabriela Urresta Arregui, estudiante de la Escuela de Enfermería de la Universidad de las Américas-UDLA con No. Matrícula 109578, me dirijo a Ud. con el motivo de solicitarle, su **Autorización** para hacer uso de referencia al Formulario 042 (ATNC-TEC-BANC) "Consentimiento de Donación de Sangre" del Hospital Metropolitano adaptando dicha información a la realidad de la investigación de "Tesis" que me encuentro realizando.

Título de Tesis:

La deficiencia de Vitamina D incide en el desarrollo de pre eclampsia o eclampsia en las mujeres en edad gestacional de entre 15 a 30 años de edad, hospitalizadas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el semestre del año 2012-2

Agradeciendo su consideración.

x  _____

Karina Urresta.

OK 30 04/2012


ANEXO 6

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EXTRACCIÓN DE SANGRE

Lugar y Fecha _____
Nombre: _____ Edad _____
Cédula de Identificación _____ No. Historia Clínica _____
Representante Legal _____
Cédula de Identificación _____

Por medio de la presente y en pleno uso de mis facultades físicas y mentales, **doy mi consentimiento** para que se me realice la extracción de muestras de sangre para el estudio y declaro haber recibido toda la información pertinente para dicho procedimiento.

Para constancia firmo en pleno uso de mis facultades.

Nombre del paciente _____ Nombre del estudiante _____
(o persona autorizada) (o testigo)
Firma del paciente _____ Firma del estudiante _____
(o persona autorizada) (o testigo)
CI _____ CI _____

30/04/2017
pe
/



ANEXO 7

Universidad de las Américas
Facultad Ciencias de la Salud
Escuela de Enfermería



Lea detenidamente cada pregunta y conteste con la mayor honestidad posible. El tiempo estimado en contestar esta encuesta es de 10 minutos. Le agradecemos mucho por su participación.

ENCUESTA

DATOS PERSONALES:

1. CODIGO: _____
2. EDAD: _____
3. ESTADO CIVIL:
Soltera Casada Divorciada Unión Libre Viuda
4. NIVEL DE EDUCACIÓN:
Primaria Secundaria Superior Otros
5. ACTIVIDAD OCUPACIONAL:
Estudiante Comerciante Empleada Artesana
Agricultora Ama de casa Otros

PREGUNTAS:

1. ¿Cuántos embarazos incluido el actual ha tenido Ud.?
1 2 3 4 5 o más
2. Ha sido diagnosticada Ud. con pre eclampsia en este o en anteriores embarazos?
SI NO Cuantas veces: _____
3. ¿Cuántos meses de embarazo tenía Ud. cuando le diagnosticaron pre eclampsia en este embarazo?
1 mes 4 meses 7 meses
2 meses 5 meses 8 meses
3 meses 6 meses 9 meses

4. ¿Ha recibido Ud. información sobre qué alimentos debe consumir durante el embarazo?

SI NO

5. ¿Cuántas veces a la semana consume alimentos de hojas verdes (espinaca, acelga, alfalfa, berros, nabos, etc.)?

1 vez 2 veces 3 veces 4 veces 5 o más
Ninguna

6. ¿Cuántos vasos de leche toma al día?

1 vaso 2 vasos 3 vasos 4 vasos 5 o más
Ninguna

7. ¿Cuántas veces a la semana consume pescado (atún, sardina, bacalao, otros)?

1 vez 2 veces 3 veces 4 veces 5 o más
Ninguna

8. ¿Cuántos huevos a la semana consume?

1 huevo 2 huevos 3 huevos 4 huevos 5 o más
Ninguna

9. ¿Recibe Ud. sol durante el día?

SI NO

10. Si su respuesta fue afirmativa, ¿Entre cuáles de los siguientes períodos de tiempo toma Ud. sol?

6 a 11 am 11am a 4 pm 4 a 6 pm

11. ¿Cuánto tiempo recibe Ud. sol en el día?

10 minutos 20 minutos 30 minutos 1 hora
2 horas 3 horas 4 horas o más

¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

ANEXO 8

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN Y MANTENIMIENTO MUESTRAS DE SANGRE

1. Reconocer y obtener consentimientos para autorización de toma de muestras de sangre de las mujeres en gestación diagnosticadas con pre-eclampsia.
2. Identificar a cada paciente con un código único que proteja y asegure su identidad.
3. Identificar los materiales para la recolección de muestras de sangre, los cuales son:
 - Torniquete.
 - Alcohol.
 - Curas Cure Band.
 - Torundas de algodón.
 - Equipo Vacuette (cápsula y aguja)
 - Tubos de tapa roja al vacío sin aditivos o gel.
 - Guantes descartables.
 - Recipiente para cortopunzantes.
4. Armar equipo y colocar en cada tubo el código de identificación de cada paciente.
5. Colocar al paciente en posición cómoda, descubriendo el brazo donde se va a realizar la punción y obtención de la muestra de sangre.
6. Utilizar medidas de bioseguridad para la toma de muestras de sangre que protejan de contacto con fluidos corporales mediante el uso de guantes descartables.

7. Verificar el sitio de punción previo a la asepsia, para prevenir errores en la recolección.
8. Colocar torniquete de 4 a 5 centímetros por encima del sitio de la toma de muestra de sangre.
9. Realizar asepsia del área o zona de punción con alcohol antiséptico en forma circular de adentro hacia afuera sin regresar para evitar la contaminación del mismo, para este procedimiento no está contraindicado el uso de alcohol antiséptico.
10. Realizada la asepsia del sitio de toma, armar equipo de Vacuette (aguja y cápsula) e iniciar con la punción.
NOTA: se usará este equipo en específico para disminuir los riesgos de contaminación y contacto con fluidos sanguíneos.
11. Para iniciar la punción venosa, colocar el bisel de la aguja hacia arriba y en un ángulo de 45° introducir la aguja hasta la vena, una vez introducida la aguja insertar dentro del equipo con ligera presión el tubo de tapa roja sin aditivo para obtener la muestra de sangre venosa.
12. Obtenida la muestra de sangre retiramos tubo y luego equipo, colocando una torunda de algodón con alcohol antiséptico realizando una ligera presión sobre el sitio de punción hasta que se forme el coagulo, desechamos la aguja en un recipiente para cortopunzantes y colocamos en el sitio un banda de cura Cure Band.
13. Obtenida la muestra no se debe agitar o mover para evitar hemólisis de la misma, caso contrario se tendrá que repetir el proceso para obtener una nueva muestra.

14. Transportar las muestras de sangre en contenedor con temperatura al ambiente que proteja de impactos y golpes en un tiempo máximo de 2 horas para su centrifugación.
15. Luego de centrifugar y separar las muestras en el laboratorio, se separará el suero y se colocará en congelación a una temperatura de -20°C por un tiempo máximo de 15 días.
16. Una vez obtenidas todas las muestras y en el período máximo de 15 días, se realizará el procesamiento de las mismas para la determinación de Vitamina D, siguiendo el protocolo estandarizado por el fabricante para el reactivo y el equipo utilizado.



ANEXO 9

Quito, Agosto 8, 2012

Licenciada
Sandra Aguilera
Coordinadora de Docencia e Investigación
Hospital Pablo Arturo Suarez
Ciudad

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo de la Escuela de Enfermería de la Universidad de las Américas.

Me permito informar a usted que la Srta. Karina Gabriela Urresta Arregui, alumna de octavo semestre de la carrera de Enfermería realizará la investigación para iniciar la elaboración de su Tesis de Grado en el Hospital "Pablo Arturo Suarez", y su tema es "Relacionar la deficiencia de vitamina D con la pre eclampsia en mujeres en edad gestacional entre 15 a 30 años que acuden al Hospital Provincial Pablo Arturo Suarez a su control prenatal".

Por lo antes expuesto, mucho agradeceré a usted que el Comité de Bioética del Hospital considere y apruebe la mencionada investigación.

Por la favorable atención que se sirva dar a la presente, quedo de usted.

Muy atentamente,


Dr. Alfredo Borrero V. *udla* | FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Decano | UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de las Américas

HOSPITAL "P.A.S."
Coordinación de Docencia e Investigación
ENTREGA - RECEPCION DOCUMENTOS
Recibi: *Lec. G.*
Entregué: _____
Fecha: *8/08/2012* Hora: *12:30*

ANEXO 10

MEMORANDO N° 311-CDI-2012

PARA: Dr. Francisco Delgado
DE: MSc. Sandra Aguilera L.
ASUNTO: Protocolo
FECHA: 08 de Agosto de 2012

LIDER DE GINECO - OBSTETRICIA
COORDINADORA DE DOCENCIA E INVESTIGACION

Reciba un cordial y atento saludo de la Coordinación de Docencia e Investigación, a la vez que me permito solicitar a usted se revise y apruebe el plan de tesis de la señorita Karina Urresta estudiante de la UDLA de ser factible se ponga en práctica en el servicio que usted acertadamente dirige.

Por la favorable acogida que se digna dar a la presente, le anticipo mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Sandra Aguilera L.
MSc. Sandra Aguilera L.

COORDINADORA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN



Adj: Plan de Tesis

Hospital Pablo A. Suárez

08 AGO. 2012

DEPTO. DE GINECOBISTRICIA Y PERINECOTOLOGIA

L. E. R. 1447

15 Agosto 2012
- No hay inconveniente en autorizar la Investigación en lo planteado,
- Pero, de acuerdo al área obstétrica, el tiempo de realización de los minutos de sangre no se puede cumplir la paralización de la Externa del H.P.A.S.

ANEXO 11

Quito, 30 de Abril del 2012.

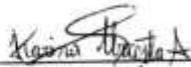
Ing. Galo Jarrín
Gerente Técnico
ROCHE Ecuador

De mis consideraciones.-

Yo, Karina Gabriela Urresta Arregui, estudiante de la Escuela de Enfermería de la Universidad de las Américas-UDLA, con CI 171883572-9, me dirijo a Ud. porque al momento me encuentro realizando la investigación sobre la **"Incidencia en el desarrollo de la pre eclampsia y/o eclampsia en la mujeres en edad gestacional entre 15 y 30 años, hospitalizadas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito durante el mes de junio del 2012, relacionada a la deficiencia de Vitamina D"**.

Por tal motivo me dirijo a Ud., para solicitarle su *"Respaldo y donación de el reactivo químico, así como también de su respectiva corrida de pruebas que se realizarán en el Hospital Metropolitano"*.

Agradeciendo su consideración.

x  _____

Karina Urresta.



ANEXO 12

Señores
HOSPITAL PABLO ARTURO SUAREZ
Presente.-

Atención:
Licenciada
Sandra Aguilera
Coordinadora de Docencia e Investigación

Quito, 15 de junio de 2012

De nuestras consideraciones,

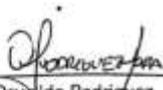
Estimados señores reciban un cordial saludo de la División Diagnóstica de Roche Ecuador S.A.

El propósito de la presente es dar a conocer a ustedes que la Señorita Karina Urresta, estudiante de la Facultad de Enfermería de la Universidad de las Américas - UDLA nos ha solicitado la colaboración para realizar un estudio de determinación de Vitamina D en madres gestantes con sospecha de Preeclampsia. Para ello nosotros hemos revisado el protocolo de estudio y hemos decidido apoyar esta iniciativa con un kit de Vitamina D total para el análisis de las muestras que se obtenga de las pacientes.

Informamos esto como constancia de nuestro apoyo a la realización de esta tesis de pregrado.

Así mismo debemos indicar que los resultados de este estudio no podrá ser publicados en ninguna revista médica sea nacional o internacional por no cumplir con los requerimientos para ese propósito solicitados por nuestra casa matriz.

Muy atentamente,
Roche Ecuador S.A.


Oswaldo Rodriguez
GERENTE DE MARKETING


Carlos Fiallos
GERENTE DE PRODUCTO SWA

Roche Ecuador S.A.

Ave. 10 de Agosto N38-238 y
Naciones Unidas
Edif. Urania, Piso 10
Quito, Ecuador

División Diagnóstica - Gerencia
General

Teléfono: +593 2 3997 100/ 3997
200
Fax: +593 2 3997 295

ANEXO 13



Cancina C.A.
Av. Mariano de Jesús s/n y Nicolás Arista
Quito - Ecuador

T: (593) 21 399-8000
(593) 21 226-1520
F: (593) 21 226-9247

www.hospitalmetropolitano.org

Quito, 14 de Junio de 2012

Licenciada

Sandra Aguilera

Coordinadora de Docencia e Investigación

Hospital Pablo Arturo Suarez

Presente

Reciba un cordial saludo de parte de todos quienes conformamos el Hospital Metropolitano, por medio de la presente quiero indicar que la estudiante de Enfermería de la Universidad de las Américas, Karina Urresta Arregui hará el procesamiento de las muestras de Vitamina D en pacientes con preclamia por motivo de su tesis de grado; en el laboratorio de nuestra entidad con reactivos que la interesada nos indica serán entregados por la casa comercial Roche Ecuador.

La toma de las muestras así como los resultados obtenidos son de responsabilidad de la mencionada estudiante y no son para utilización clínica.

Por la atención que se dé a la presente

Atentamente



Dr. Raul Flores

Jefe del Servicio de Inmunología

06/08/2010 V3

Vitamin D total

25-Hidrovitamina D

REF 05894913 190

100 tests

+ Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
*	*	*	*	*

Español

Uso previo

El test Elecsys Vitamin D total está destinado a la determinación cuantitativa de la 25-hidrovitamina D total en suero y plasma humanos. El test Elecsys Vitamin D constituye un auxiliar en la evaluación de la deficiencia de vitamina D. Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

La vitamina D es un precursor hormonal esteroide liposoluble producido principalmente por la piel por efecto de la luz solar. La vitamina D es biológicamente inerte y requiere de dos hidroxilaciones sucesivas en el hígado y los riñones para convertirse en la 1,25-dihidrovitamina D bioactiva.¹ Las dos formas más importantes de la vitamina D son la vitamina D₃ (colecalciferol) y la vitamina D₂ (ergocalciferol). Contrariamente a la vitamina D₃, la vitamina D₂ no es producida por el organismo humano sino ingerida con alimentos fortificados con vitaminas o suplementos alimenticios. En el plasma humano, las vitaminas D₃ y D₂ se encuentran ligadas a la proteína de fijación de la vitamina D y son transportadas al hígado, donde ambas son hidroxiladas en la posición 25 para formar la vitamina D (25-OH), p. ej. la 25-hidrovitamina D. Si se desea conocer la disponibilidad de la vitamina D es preciso medir la concentración de 25-hidrovitamina D, ya que este metabolito constituye el mayor depósito de vitamina D en el cuerpo humano. Esta forma circulante principal de la vitamina D es biológicamente inactiva y alcanza niveles aproximadamente 1000 veces mayores a los de la 1,25-dihidrovitamina D. La vida media de la 25-hidrovitamina D circulante alcanza 2 a 3 semanas.

Más del 95 % de la 25-hidrovitamina D que puede determinarse en suero se encuentra como 25-hidrovitamina D₃, mientras que la 25-hidrovitamina D₂ alcanza niveles medibles únicamente en pacientes que toman suplementos de vitamina D₃.^{2,3,4} La vitamina D₂ se considera menos efectiva.⁵

La vitamina D es esencial para mantener la salud de los huesos. En los niños, su severa deficiencia puede causar la malformación ósea conocida comúnmente como raquitismo. Insuficiencias de menor grado parecen reducir la eficacia de la absorción del calcio proveniente de la dieta alimenticia.⁶ La deficiencia de vitamina D provoca debilidad muscular que, en la tercera edad, aumenta el riesgo de caídas.⁷ La deficiencia de vitamina D es una causa común de hiperparatiroidismo secundario.^{4,8} Como consecuencia de un aumento en los niveles de PTH, especialmente en adultos de edad avanzada con deficiencia de vitamina D, se puede observar osteomalacia, actividad elevada del recambio óseo, disminución de la masa ósea y riesgo de fracturas óseas.⁹ Concentraciones bajas de 25-hidrovitamina D se asocian además a una densidad mineral ósea reducida.¹⁰ Evaluados junto a otras informaciones clínicas, los resultados de test contribuyen a establecer el estado del metabolismo óseo.

Se ha demostrado que la vitamina D afecta la expresión de más de 200 genes diferentes. Su insuficiencia se encuentra relacionada a la diabetes, a diferentes formas de cáncer, a trastornos cardiovasculares, enfermedades autoinmunes y a la inmunidad innata.⁷

El test Elecsys Vitamin D total utiliza una proteína de fijación de la vitamina D (VDBP) como proteína de captura que se liga a la 25-hidrovitamina D₃ y la 25-hidrovitamina D₂.

Principio del test

Principio de competición con una duración total de 27 minutos.

- 1ª incubación: Al incubar la muestra (15 µL) con los reactivos de pretratamiento 1 y 2, la 25-hidrovitamina D fijada se libera de la proteína de fijación de la vitamina D.

- 2ª incubación: Al incubar la muestra pretratada con la proteína de fijación de la vitamina D marcada con rutenio, se forma un complejo entre la hidroxitamina D y la proteína de fijación de la vitamina D marcada con rutenio.
- 3ª incubación: Tras añadir micropartículas recubiertas de estreptavidina y 25-hidrovitamina D marcada con biotina, se ocupan los puntos de fijación libres de la proteína de fijación de la vitamina D marcada con rutenio formándose así un complejo consistente en la proteína de fijación de la vitamina D marcada con rutenio y la 25-hidrovitamina D biotinilada. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- PT1 Reactivo 1 de pretratamiento (tapa blanca), 1 frasco, 4 mL: Ditiotretol 1 g/L, pH 5,5.
- PT2 Reactivo 2 de pretratamiento (tapa gris), 1 frasco, 4 mL: Hidróxido de sodio 55 g/L.
- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 VDBPru (tapa gris), 1 frasco, 9 mL: Proteína de fijación de vitamina D marcada con rutenio (150 µg/L); tampón bis-tris propano 200 mmol/L; albúmina (humana) 25 g/L, pH 7,5; conservante.
- R2 25-Hidrovitamina D-biotina (tapa negra), 1 frasco, 8,5 mL: 25-hidrovitamina D marcada con biotina (14 µg/L); tampón bis-tris propano 200 mmol/L; pH 8,6; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Los componentes del presente producto contienen los siguientes preparados clasificados según la directiva europea 1999/45/CE:



PT1: Xi - IRRITANTE, R36/37/38, S26-S39 (ditiotretol)

Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias. Al entrar en contacto con los ojos, lavar con abundante agua y consultar a un médico. Úsese protección para los ojos/la cara.



PT2: C - CORROSIVO, R35, S26-S36/37/38-S45 (hidróxido de sodio)

Provoca quemaduras. Al entrar en contacto con los ojos, lavar con abundante agua y consultar a un médico. Úsese vestimenta adecuada y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acóndase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg o de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A. Dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{12,13}



que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{12,13}
Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.
La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C. No congelar.
Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.
Estabilidad:

sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	56 días
en los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411	21 días
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602	26 días

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA bi- y tripotásico así como tubos para plasma con heparina de litio que contengan gel de separación.
Criterio: Comparación de método entre suero y plasma, pendiente de 0.9-1.1 + intersección dentro de $< \pm 2$ veces el LOD + coeficiente de correlación > 0.9 .

Suero, plasma con heparina de litio y EDTA bi- y tripotásico: Estabilidad de la vitamina D (25-OH): 8 horas a 18-25 °C, 4 días a 2-8 °C y 24 semanas a -20 °C. La estabilidad de la 25-hidroxivitamina D determinada para el test Elecsys Vitamin D total coincide con estudios anteriores efectuados con un test de proteína fijadora de vitamina D y espectrometría de masa.¹⁴

El tipo de muestras enumerado fue analizado en tubos de recogida de muestras seleccionados, los cuales eran comercializados en el momento de efectuar el análisis, si bien no se emplearon todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplear muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, calibradores y controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consulte la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 05894921190, Vitamin D total CalSet, para 4 x 1 mL
- [REF] 11972227122, PreciControl Bone, para 2 x 2 mL c/u de PreciControl Bone 1 y 2 o [REF] 05619860190, PreciControl Varia, para 2 x 3 mL c/u de PreciControl Varia 1 y 2
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o

- [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó cobas e

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 90 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e 601 y cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04980293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11296500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Realización del ensayo

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:

Es necesario emplear la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a LC-MS/MS¹⁵ (cromatografía líquida acoplada a espectrómetros de masa en tandem), que, a su vez ha sido estandarizada frente al estándar NIST.¹⁶

Cada reactivo contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (26 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p. ej. si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido



Vitamin D total

25-Hidroxivitamina D

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear PreciControl Bone o bien PreciControl Varia. Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración. Los intervalos y límites del control deben adaptarse a los requerimientos particulares de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer mediciones correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en ng/mL ó nmol/L).

Factores de conversión: $\text{nmol/L} \times 0.40 = \text{ng/mL}$
 $\text{ng/mL} \times 2.50 = \text{nmol/L}$

Limitaciones del análisis - interferencias

Las muestras con signos evidentes de hemólisis pueden causar interferencias. Las concentraciones de hemoglobina $> 2 \text{ g/L}$ ($> 0.124 \text{ mmol/L}$) pueden provocar resultados elevados.

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina $< 1129 \mu\text{mol/L}$ ó $< 66 \text{ mg/dL}$), Ipermia (Intralipid $< 400 \text{ mg/dL}$) ni biotina ($< 287 \text{ nmol/L}$ ó $< 70 \text{ ng/mL}$).

Criterio: desviación $\leq 1.5 \text{ ng/mL}$ para las concentraciones a partir del límite de cuantificación (LdC) hasta 15 ng/mL ; desviación $\leq 10 \%$ para las concentraciones $> 15 \text{ ng/mL}$.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido y 5 fármacos de tratamiento específico (Bonviva (Ibandronate), EmsAlpha (Alfacalcidol), Fosamax (Alendronate), Pamidron HEXAL (Pamidronate) y Zometa (Zoledronate)) sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el niterio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

3.00-70.0 ng/mL o bien 7.50-175 nmol/L (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como $< 3.00 \text{ ng/mL}$ o bien $< 7.50 \text{ nmol/L}$. Los valores superiores al límite de detección se indican como $> 70.0 \text{ ng/mL}$ ($> 175 \text{ nmol/L}$).

Límites inferiores de medición

Límite del blanco (LdB), límite de detección (LdD) y límite de cuantificación (LdC)

Límite del blanco = 2.00 ng/mL (5.00 nmol/L)
 Límite de detección = 3.00 ng/mL (7.50 nmol/L)
 Límite de cuantificación = 5.00 ng/mL (12.5 nmol/L) con un error relativo máximo permisible de $\leq 30 \%$

Tanto el límite del blanco como el límite de detección y el límite de cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

El límite del blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en numerosas series independientes. El límite del blanco corresponde a la concentración debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito. El límite de detección se determina basándose en el límite del blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El límite de detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (el valor superior al límite de blanco) con una probabilidad del 95 %.

El límite de cuantificación se define como la menor concentración de analito en una muestra que puede cuantificarse exactamente con un error relativo máximo permisible de $\leq 30 \%$.

El concepto de error máximo describe el error máximo posible de un resultado teniendo en cuenta la imprecisión (DE) y la inexactitud (sesgo) del sistema de test. El error máximo se determinó según el concepto de valor cuadrático medio (RMS del inglés Root Mean Square), (CLSI EP17-A2). El error relativo máximo permisible se refiere a la concentración del respectivo analito de la muestra.

Dilución

Las muestras con concentraciones de 25-hidroxivitamina D superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal o con un suero humano adecuado con una concentración baja de analito. La dilución recomendada es de 1:2. La concentración de la muestra diluida debe superar 30.0 ng/mL ó 75.0 nmol/L . Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución 2. Tenga en cuenta la concentración endógena de analito de la muestra de suero humano usada para diluir.

Valores teóricos

Los resultados pueden variar debido a los diferentes métodos de estandarización. Los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la evaluación clínica.

Valores de referencia de individuos saludables (recomendados):

Aún no se dispone de un estándar que defina el nivel óptimo de vitamina D. Numerosos especialistas consideran demasiado bajos los valores utilizados comúnmente, que se basan en estadísticas poblacionales. Se recomienda reemplazar los valores estadísticos poblacionales por valores de referencia basados en los valores de individuos sanos.¹⁷

Muchos expertos coinciden en que la deficiencia de vitamina D se define como concentración de 25-hidroxivitamina D $\leq 20 \text{ ng/mL}$ ($\leq 50 \text{ nmol/L}$).¹⁸ La insuficiencia de vitamina D se establece en $21\text{-}29 \text{ ng/mL}$.¹⁹ Asimismo, la fundación nacional del niño de los EE.UU. califica de insuficiente o deficiente los niveles inferiores a 30 ng/mL .¹⁸

Muchos expertos recomiendan ahora valores de 25-hidroxivitamina D $\geq 30 \text{ ng/mL}$ ($\geq 75 \text{ nmol/L}$).^{18,20,21,22}

Valores de referencia medidos en una población aparentemente sana:

Se recomienda tener en cuenta que los niveles de 25-hidroxivitamina D varían según el sexo, la edad, la época del año, la latitud geográfica y el grupo étnico.^{18,20}

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Los intervalos de referencia basados en estadísticas poblacionales no deben emplearse como valores clínicos de corte para recomendar la aplicación de un tratamiento suplementario de vitamina D o disuadir de efectuarlo. En cuanto al tratamiento suplementario, se recomienda consultar la bibliografía más reciente.^{18,19}

Se ha efectuado un estudio de referencia con muestras de individuos de origen caucásico aparentemente sanos entre 20 y 77 años de edad. Las muestras fueron recogidas entre noviembre y julio en el norte de Alemania. Los valores se indican a modo de información y pueden presentar variaciones respecto de otros valores publicados.

Unidad	Sexo					
	Todos (n = 453)		Mujeres (n = 252)		Hombres (n = 201)	
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
VM	20.6	51.5	21.6	54.0	19.4	48.5
Percentil 2.5	5.26	13.2	6.23	15.6	4.92	12.3
Percentil 97.5	47.0	118	49.9	125	42.7	107

En diferentes cohortes clínicas, como p. ej. pacientes bajo diálisis, puede obtenerse una recuperación inferior.²³

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Vitamin D total

25-Hidroxivitamina D

Istot D cobas®

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411								
Muestra	VM		Repetibilidad ^{a)}			Precisión intermedia		
	ng/mL	nmol/L	DE	CV	%	DE	CV	%
SH ^{b)} 1	6,76	16,9	0,525	1,31	7,8	0,724	1,81	10,7
SH 2	15,0	37,5	0,770	1,93	5,1	1,26	3,20	8,5
SH 3	26,0	70,0	0,860	2,15	3,1	1,46	3,65	5,2
SH 4	67,0	168	1,15	2,88	1,7	1,46	3,65	2,2
PC ^{c)} Bone 1	14,8	37,0	1,05	2,63	7,1	1,47	3,68	9,9
PC Bone 2	26,1	70,3	1,55	3,88	5,5	2,26	5,65	8,1
PC Varia 1	19,9	49,8	0,948	2,37	4,8	1,23	3,08	6,2
PC Varia 2	38,3	95,8	1,05	2,63	2,7	1,41	3,53	3,7

a) Repetibilidad + precisión intrasres
b) SH = Suero humano
c) PC = PreciControl

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602								
Muestra	VM		Repetibilidad			Precisión intermedia		
	ng/mL	nmol/L	DE	CV	%	DE	CV	%
SH 1	8,35	20,9	0,567	1,42	6,8	1,10	2,75	13,1
SH 2	15,8	39,5	0,824	2,06	5,2	1,18	2,95	7,5
SH 3	28,3	70,8	1,11	2,78	3,9	1,83	4,58	6,5
SH 4	69,6	174	1,50	3,75	2,2	2,37	5,93	3,4
PC Bone 1	17,1	42,8	1,11	2,78	6,5	1,45	3,63	8,5
PC Bone 2	29,4	73,5	1,22	3,05	4,2	1,70	4,25	5,8
PC Varia 1	20,2	50,5	0,924	2,31	4,6	0,954	2,39	4,7
PC Varia 2	39,6	99,0	1,06	2,65	2,7	1,38	3,45	3,5

Comparación de métodos

1) La comparación del test Elecsys Vitamin D total (y) utilizando muestras medidas por LC-MS/MS (x) proporcionó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 903

Passing/Bablok²⁴ $y = 1,09x - 0,510$

Pearson $r = 0,894$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 3 ng/mL (7,5 nmol/L) y 81 ng/mL (203 nmol/L).

2) La comparación del test Elecsys Vitamin D total (y) empleando muestras medidas con un inmunoensayo comercial de 25-hidroxivitamina D (x) proporcionó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 451

Passing/Bablok²⁴ $y = 1,28x + 1,71$

Pearson $r = 0,803$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 5 ng/mL (12,5 nmol/L) y 81 ng/mL (203 nmol/L).

Especificidad analítica

La especificidad ha sido evaluada a 50 % B_D. Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

Reactivo cruzado	Reactividad cruzada (%)
25-Hidroxivitamina D ₃	100
25-Hidroxivitamina D ₂	92
24,25-dihidroxivitamina D ₃	149
Epímero C3 de 25-hidroxivitamina D ₃	91
1,25-dihidroxivitamina D ₃	no detectable
1,25-dihidroxivitamina D ₂	no detectable
Vitamina D ₃	no detectable
Vitamina D ₂	no detectable

Sensibilidad funcional

La sensibilidad funcional es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión ≤ 20 %. Se efectuaron mediciones durante varios días de 8 muestras con concentraciones entre 0,722 ng/mL-10,1 ng/mL. La sensibilidad funcional se estableció en 4,01 ng/mL (CV 18,5 %).

Referencias bibliográficas

- Holick M. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9(1):87-98.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
- Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D₂) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006;84:694-697.
- Hart GR, Furniss JL, Laurie D, et al. Measurement of vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. *Clin Lab* 2006;52(7-8):335-343.
- Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than Vitamin D₃ in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11):5387-5391.
- Steingrimsdóttir L, Gunnarsson O, Indridason OS, et al. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA* 2005 Nov 9;294(18):2336-2341.
- Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *BMJ* 2005;330:524-526.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001 Aug;22(4):447-501.
- Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, et al. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Aug;88(8):3501-3504.
- Willett AM. Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *Proceeding of the Nutrition Society* 2005;64:193-203.
- Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* 2009;24:693-701.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directiva 2000/54/EC del Parlamento Europeo y del Consejo, del 18 de septiembre de 2000 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.
- Lewis JG, Elder PA. Serum 25-OH Vitamin D₂ and D₃ are Stable under Exaggerated Conditions. *Clin Chem* 2008;54:1931-1932.
- Vogeser M, Kyriatsoulis A, Huber E, et al. Candidate Reference Method for the Quantification of Circulating 25-Hydroxyvitamin D₃ by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Clin Chem* 2004;50:1415-1417.
- Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. *Am J Clin Nutr* 2008;86(suppl):511-512.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-78.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. http://www.kidney.org/PROFESSIONALS/kdoqi/guidelines_pedbone/guide.htm
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010;9:709-715.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-716.
- Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/mL). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(4):681-691.

0940121004

Vitamin D total

25-Hidroxivitamina D

cobas®

23. Hejboer AC, Blankenstein MA, Kema IP, et al. Accuracy of 5 routine 25-hydroxyvitamin D assays: influence of vitamin D-binding protein concentration. Clin Chem 2012;58:543-548.
24. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes disponibles en su país.

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de miles.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2012, Roche Diagnostics

CE



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 119, D-68305 Mannheim, www.roche.com



ANEXO 15

Roche Diagnostics Inmunoanalizador cobas e 411 N°.S. 092030

Informe Resultados

ID Operador: bmserv

2013/03/12, 14:46

Muestra : Control Tipo : Sue/Pl
ID Control : PC V1 N° Secuencia : 2994
Rotor-Pos. : 1-1 Hora Pipeteo : 2013/03/12 11:51

Test	Resultado	Unidad	Aviso	Dil.	Rango Normalidad	Disp. Mensaje R
VITD-T 0	22.51	ng/ml			[15.41 - 30.59]	12:19

Test	Señal	No. Lot	No. PR
VITD-T 0		00170827	044441

Muestra : Control Tipo : Sue/Pl
ID Control : PC V2 N° Secuencia : 2995
Rotor-Pos. : 1-2 Hora Pipeteo : 2013/03/12 11:52

Test	Resultado	Unidad	Aviso	Dil.	Rango Normalidad	Disp. Mensaje R
VITD-T 0	41.55	ng/ml			[30.52 - 56.68]	12:19

Test	Señal	No. Lot	No. PR
VITD-T 0		00170827	044441

ANEXO 16

Roche Diagnostics Inmunoanalizador cobas e 411 N°.S. 092030

Resultados Calibración ID Operador: bmserv 2013/03/12, 11:43

Se ha generado L-Calib.

Test : VITD-T 0
Unidad : ng/ml
No. lote reactivo : 00170827
Número pack reactivo : 044441
Fecha caducidad pack reactivo : 2013/11

— Datos de la última calibración satisfactoria —

Calibración Lote
Fecha calibración lote : 2013/03/12
No. pack reactivo para calib. lote: 044441
No. lote calibrador : 00167435
Fecha caducidad calibrador : 2013/05
Recalibración recomendada : 2013/04/09

Calibración Pack
Fecha calibración pack : 2013/03/12
No. pack reactivo para calib. pack: 044441
No. lote calibrador : 00167435
Fecha caducidad calibrador : 2013/05
Recalibración recomendada : 2013/03/19

— Datos de la calibración actual —

Criterios Calidad Calibración
No. lote calibrador : 00167435
Fecha caducidad calibrador : 2013/05
Fecha calibración : 2013/03/12
Valores ausentes : -----
Monotonía de la curva : -----
Factor de calibración : 1.00
Señal mínima : -----
Diferencia mínima aceptable : -----
Desviación de los duplicados : -----
Errores del sistema : -----

Calibradores	1a. señal	2a. señal	Valor Teórico
1	: 209512	213058	1.11 ng/ml
2	: 67026	66407	43.70 ng/ml

ANEXO 17

Roche Diagnostics Inmunoanalizador cobas e 411 N°.S. 092030

Informe Resultados

ID Operador: bmserv

2013/03/12, 14:57

ID Muestra/Control	Sec.	Pos.	Test	Dil	PosR	Resultado	Aviso
PDVMS01	2992	0-1	VITD-T 0		12	21.73	
PDVMS02	2993	0-2	VITD-T 0		12	28.09	
PC V1	2994	1-1	VITD-T 0		12	22.51	CONTROL 1
PC V2	2995	1-2	VITD-T 0		12	41.55	CONTROL 2
PDVMS03	2996	0-3	VITD-T 0		12	23.99	
PDVMS04	2997	0-4	VITD-T 0		12	25.96	
PDVMS05	2998	0-5	VITD-T 0		12	17.87	
PDVMS06	2999	0-6	VITD-T 0		12	16.72	
PDVMS07	3000	0-7	VITD-T 0		12	15.04	
PDVMS08	3001	0-8	VITD-T 0		12	8.24	
PDVMS09	3002	0-9	VITD-T 0		12	24.32	
PDVMS10	3003	0-10	VITD-T 0		12	19.28	
PDVMS11	3004	0-11	VITD-T 0		12	13.79	
PDVMS12	3005	0-12	VITD-T 0		12	27.42	
PVMS13	3006	0-13	VITD-T 0		12	18.51	
PVMS14	3007	0-14	VITD-T 0		12	35.31	
PVMS15	3008	0-15	VITD-T 0		12	30.35	
PVMS16	3009	0-16	VITD-T 0		12	19.13	
PVMS17	3010	0-17	VITD-T 0		12	33.45	
PVMS18	3011	0-18	VITD-T 0		12	18.91	
PVMS19	3012	0-19	VITD-T 0		12	33.68	
PVMS20	3013	0-20	VITD-T 0		12	22.51	
PVMS21	3014	0-21	VITD-T 0		12	12.06	
PVMS22	3015	0-22	VITD-T 0		12	31.04	
PVMS23	3016	0-23	VITD-T 0		12	17.23	
PVMS24	3017	0-24	VITD-T 0		12	23.60	
PVMS25	3018	0-25	VITD-T 0		12	3.00	<Test