



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

**COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS ASOCIADAS A NIVELES
ELEVADOS DE GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA-B EN EL
SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO, DEL HOSPITAL ENRIQUE
SOTOMAYOR**

TRABAJO DE TITULACION QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR EL GRADO DE MEDICINA GENERAL

AUTOR:

FAUSTO OMAR RENDON YUGCHA

TUTOR:

DR. MARCO ECHEVERRIA

SAMBORONDON, MAYO DEL 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, Mayo del 2015

Señor Dr.

Pedro Barberán Torres

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Ciudad.-

De mi consideración:

Yo, Dr Marco Echeverria Robalino, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema “Complicaciones obstétricas asociadas a niveles elevados de gonadotropina coriónica humana-b en el segundo trimestre de embarazo, del Hospital Enrique Sotomayor” presentado por el alumno Fausto Omar Rendon Yugcha, egresado de la carrera de Medicina, certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira “ de Medicina, de la Universidad Espíritu Santo.

DEDICATORIA

Le dedico este trabajo a mi familia por la confianza constante que me han brindado, y el apoyo incondicional para poder llevarlo a cabo.

Fausto Omar Rendon Yugcha

RECONOCIMIENTO

Agradezco a mis padres, Nelly Patricia Yugcha Chasi y Edgar Omar Rendon Alcívar, por apoyarme constantemente y haber creído en mí antes que nadie, a lo largo de esta carrera universitaria y a lo largo de mi vida y a mi abuela por ser un pilar fundamental.

Agradezco a mi tutor, el Dr. Marco Echeverria Robalino, por haber sido guía fundamental para la elaboración de este proyecto

Y finalmente a los doctores Eduardo Bauer e Iván Altamirano por permitirme utilizar su área de trabajo como fuente de información para esta investigación.

INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	5
1.1 Antecedentes.....	5
1.2 Planteamiento del Problema	7
1.4 Preguntas de investigación	10
1.4.1 Sistematización del problema	10
1.5 Objetivos de la investigación	11
1.5.1 Objetivo general	11
1.5.2 Objetivos específicos.....	11
1.6 Justificación o importancia de la investigación	11
1.7 Formulación de la hipótesis	12
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL	14
2.1 Marco teórico.....	14
2.1.1 Gonadotropina coriónica humana.....	14
2.1.2 Segundo trimestre de embarazo.....	18
2.1.3 Complicaciones obstétricas.....	24
2.2 Marco conceptual	38
CAPITULO III.....	42
3.1 Matriz de conceptualización y operacionalización de variables	42
3.2 Diseño de la investigación.....	44
3.2.1 Tipo de investigación.....	45
3.3 Población.....	45
Criterios de inclusión.....	46
Criterios de exclusión.....	46
3.4 Instrumentos de recolección de datos	46
3.5 Técnicas de investigación y pasos a utilizar	47
CAPÍTULO IV: ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	48
4.1 Análisis.....	48
4.2 Discusión.....	66

CAPITULO V: PROPUESTA DE MEJORAMIENTO DE LA SITUACION	
PRÁCTICA	69
5.1 Conclusiones y recomendaciones	69
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS.....	82

ÍNDICE DE TABLAS

- TABLA 1. Distribución de gestas.....49
- TABLA 2. Distribución de edades51
- TABLA 3. Descripción de raza52
- TABLA 4. Descripción en las semanas de gestación54
- TABLA 5. Descripción de complicaciones obstétricas56
- TABLA 6. Relación entre las variables de las pacientes y
gonadotropina coriónica humana B (MoM)62
- TABLA 7. Valores de gonadotropina coriónica humana B en las
complicaciones obstétricas63
- TABLA 8. Correlación entre las complicaciones obstétricas y los
niveles de gonadotropina coriónica humana B.....66

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- GRAFICO 1. Población excluida del estudio 49
- GRAFICO 2. Distribución de gestas 50
- GRAFICO. 3 Descripción de edades 51
- GRAFICO 4. Descripción de raza 53
- GRAFICO 5. Descripción de las semanas de gestación 54
- GRAFICO 6. Descripción de complicaciones obstétricas..... 57
- GRAFICO 7. Relación entre las semanas de gestación y gonadotropina coriónica humana-B..... 58
- GRAFICO 8. Relación entre la edad y la gonadotropina coriónica humana-B..... 59
- GRAFICO 9 Relación entre raza y la gonadotropina coriónica humana-B 60
- GRAFICO 10. Relación entre semanas de gestación y gonadotropina coriónica humana..... 61
- GRAFICO 11. Relación entre complicaciones obstétricas y gonadotropina coriónica humana B 64

RESUMEN

Antecedentes

A pesar de la asociación que se ha encontrado entre complicaciones obstétricas y niveles anormales de marcadores serológicos maternos, tales como la elevación de la gonadotropina coriónica humana en el segundo trimestre de embarazo, se necesita de más estudios que confirmen esta hipótesis, debido a los diferentes resultados que se han encontrado en otros trabajos.

Objetivo

El propósito de este estudio fue el de establecer una relación entre los niveles de gonadotropina coriónica humana-B y complicaciones obstétricas en el segundo trimestre de embarazo en la Sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor.

Metodología

Fue un estudio correlacional, observacional, prospectivo y transversal. La población fue de 70 pacientes, que ingresaron desde el 15 de octubre del al 15 de enero del 2015, a la Sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor. Criterios de inclusión: pacientes gestantes entre la semana 12 a la 24, con complicaciones obstétricas. Criterios de exclusión: enfermedades crónicas en la madre, malformaciones fetales, complicación obstétrica previa. Se utilizó la prueba Tau_b de Kendall para correlacionar las complicaciones obstétricas con la gonadotropina coriónica humana B.

Resultados

Todas las complicaciones obstétricas presentaron niveles normales de gonadotropina coriónica humana B (<2.0 MoM), a excepción de la preeclampsia (2.04). El desprendimiento placentario estuvo cerca de la anormalidad con 1.98 MoM.

Conclusión

No se encontró relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana. Se necesitan de trabajo posteriores con mayor población y más tiempo de estudio.

INTRODUCCIÓN

La asociación entre niveles anormales de marcadores séricos maternos y complicaciones obstétricas en el embarazo ha sido investigada desde la introducción del cribado prenatal para síndrome de Down y defectos del tubo neural hace aproximadamente 30 años. Posteriormente, 4 años más tarde, se descubrió la relación entre los niveles bajos de alfa feto proteína y síndrome de Down (Merkatiz, 1984). La probabilidad de que ocurra un efecto adverso aumenta mientras más marcadores séricos estén alterados, entre ellos están la gonadotropina coriónica humana B, la alfa feto proteína, la proteína plasmática A asociada al embarazo, el estriol o la inhibina.

La elevación de gonadotropina coriónica humana en el segundo trimestre de embarazo se la ha asociado a complicaciones como preeclampsia, pequeño peso al nacer, parto pretérmino y muerte fetal. (Lepage N. , 2003). Sin embargo esta relación no ha sido confirmada en otros estudios. (Spencer, 2008). De acuerdo a Dugoff, a pesar de que la asociación entre estos marcadores y las complicaciones obstétricas son estadísticamente significativos, la sensibilidad es muy baja para que puedan ser usados como cribado durante la gestación (Dugoff, 2010), por lo cual se necesitan de más estudios para poder comprobarlo fidedignamente.

Una hipótesis acerca del aumento de la gonadotropina coriónica humana B en el segundo trimestre de gestación, se debe a un suministro de oxígeno insuficiente causado por un daño vascular placentario

prematureo. Esta perfusión disminuida induce a cambios hipóxicos, conllevando a la proliferación citotrofoblastica y posteriormente la elevación de esta hormona. Por lo tanto, la gonadotropina está directamente relacionada a la función placentaria, la cual es importante en patologías como preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y neonato pequeño para su edad gestacional (Crosignani, 1990).

El objetivo principal de esta investigación es investigar si existe relación entre las complicaciones obstétricas en el segundo trimestre y niveles elevados de gonadotropina coriónica humana-B en la Sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor, debido a que en múltiples estudios los resultados son contradictorios. Otros objetivos son determinar la semana de gestación que se presentó con mayor frecuencia y la complicación obstétrica que se presentó con mayor frecuencia también entre la semana 12 a la semana 24 de embarazo

El presente trabajo es un estudio de tipo correlacional observacional, transversal y prospectivo, realizado en la Sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor, desde el mes de octubre 15 del 2014, hasta enero 15 de 2015, en donde la población fueron todas las pacientes que ingresaron con complicaciones obstétricas, de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión son gestantes en el segundo trimestre de embarazo (semana 12 a semana 24), complicaciones obstétricas: placenta previa, amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, ruptura de membranas, desprendimiento placentario, preeclampsia, e hipertensión gestacional, mientras que los de exclusión malformaciones

fetales, complicaciones obstétricas previas en la misma gesta, y antecedentes patológicos personales.

El instrumento de recolección de datos es la historia clínica, para determinar las características clínicas o variables de complicación obstétrica, edad, raza, número de gestas, semanas de gestación; la muestra sérica será tomada por el personal del laboratorio del hospital y analizada con el reactivo Elecsys® HCG+b de ROCHE y el Cobas 6000 de ROCHE. Los resultados serán obtenidos al día siguiente de la toma. Cabe recalcar que además se obtendrá un consentimiento informado escrito y verbal de los participantes, previo a su inclusión en el estudio con el fin de evitar problemas posteriores en el mismo.

Los datos recolectados serán transferidos al programa SPSS Statistics 21, en donde las variables mencionadas serán representadas en frecuencia y porcentaje. Posteriormente se relacionará la gonadotropina coriónica humana con las complicaciones obstétricas por medio de la prueba Tau_b de Kendall. Se analizará además la varianza de las características clínicas o variables tomadas de las pacientes para determinar si influían en el nivel de la hormona.

Este estudio está desglosado en cinco diferentes capítulos, con el fin de ofrecer un amplio conocimiento sobre el tema a tratar. Al inicio del trabajo se muestran los estudios relacionados de mayor importancia, plasmados como antecedentes. Posteriormente en el marco referencial ofrece un amplio panorama conceptual que permitirá obtener un conocimiento global sobre el estudio. Después de utilizar la metodología previamente explicada, se detallan los resultados y análisis de los datos

previamente obtenidos, además de sus respectivas conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Antecedentes

El uso de marcadores séricos maternos durante la gestación, para el cribado de aneuploidia cromosomal o malformación estructural en el feto ha evolucionado desde 1980. En 1984 Merkatz descubrió una relación entre niveles disminuidos de alfa fetoproteína y el síndrome de Down. (Merkatz, 1984). A partir de entonces estas pruebas han sido utilizadas para identificar a mujeres que estén en riesgo de concebir un feto con alteraciones cromosomales como trisomía 18, trisomía 21 o aquellos con defectos en el tubo neural. (Dugoff, 2010)

Entre los marcadores serológicos que pueden estar asociados a un pronóstico adverso durante el embarazo está la gonadotropina coriónica humana-B, alfa feto proteína, proteína plasmática A asociada al embarazo, estriol o inhibina. La probabilidad de que exista un resultado desfavorable aumenta, mientras el valor de estos marcadores sea más extremo y el número de marcadores alterados sea mayor. (Androutsopoulos, 2013)

A pesar de haber una asociación estadísticamente significativa entre marcadores séricos maternos y resultados obstétricos desfavorables, la sensibilidad o valor predictivo de una complicación específica es baja, para que estas pruebas sean clínicamente útiles como test de cribado durante los primeros meses de embarazo. Además, actualmente en los Estados Unidos no existe una práctica uniforme

acerca del tratamiento que se debe ofrecer a mujeres con marcadores alterados con respecto a las futuras complicaciones en estas pacientes. (Dugoff, 2010)

En el primer trimestre, niveles disminuidos de gonadotropina coriónica humana B, han sido asociados a bajo peso al nacer y aumento en el riesgo de aborto. Sin embargo, niveles aumentados no se los han asociados a ningún tipo de complicación obstétrica. (Lakhi, 2012). Lo contrario ocurre en el segundo trimestre, en donde niveles disminuidos no se las asocia a ninguna alteración, mientras que niveles elevados se los relaciona a múltiples alteraciones obstétricas. (Gagnon & Wilson, 2009)

En el estudio FASTER, se midieron los niveles de diversos marcadores séricos, y se calculó el riesgo relativo para distintas complicaciones obstétricas como pérdida del producto antes de la semana 24 o después de la semana 24, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino. Los resultados mostraron que mientras el número de marcadores alterados aumenta, la asociación de efectos adversos se hace más fuerte. (Dugoff, 2010). Chandra et al por medio de una base de datos de 14374 mujeres en Nova Scotia Canada, las cuales fueron seguidas por un periodo de 6 años, fueron sometidas a dos pruebas, alfa fetoproteína y gonadotropina coriónica humana B. Se concluyó que los niveles elevados de estas dos pruebas estuvieron fuertemente asociada a muerte fetal. (Chandra, Scott, & Watts, 2003)

Spencer encontró que con valores de 0.41 MoM en hCG-B las probabilidades de perdida fetal antes de la semana 24 estaban aumentadas por tres veces. (Spencer K. , 2005). Sin embargo el estudio FASTER no encontró una asociación significativa por debajo de estos

niveles antes de la semana 24 de embarazo. Mientras que The Biochemistry and Fetal Nuchal Translucency Screening Study Group reportó que sí existe relación entre la pérdida fetal antes de la semana 20 y valores disminuidos de este marcador.

Towner y col estudiaron a 244 mujeres con niveles elevados de hCG-B y no encontraron ningún tipo de complicación en pacientes con niveles mayores a 2.0 MoM. Pero cuando los valores fueron mayor a 3.0 MoM existió una relación con preeclampsia, y cuando fueron superiores a 4.0 MoM hubo más riesgo de parto prematuro. (Towner & Gandhi, 2008).

A partir de lo mencionado previamente, se ha encontrado evidencia ambigua sobre la asociación entre los niveles anormales de marcadores y complicaciones durante el embarazo, pero los estudios realizados no han mostrado ser lo suficientemente sensitivos o específicos para ser utilizados de manera solitaria como cribado, en este caso la gonadotropina coriónica humana B. Es por esto que se deben realizar más trabajos para poder establecer una mejor relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles de gonadotropina coriónica humana B.

1.2 Planteamiento del Problema

De acuerdo a la World Health Organization, una complicación obstétrica, es una complicación que ocurrió durante el embarazo, al momento del parto o dentro de los 42 días de terminado el parto. (Pattinson, Say, Joao, & Nynke, 2009). Un gran porcentaje de embarazos no presentan ningún evento adverso durante el transcurso de su gestación, sin embargo todas las mujeres gestantes se encuentran en

riesgo de que esto ocurra. Aproximadamente cerca del 15% desarrollan una complicación que atenta a la vida y requieren de cuidados especiales, que amerita de una intervención obstétrica mayor para sobrevivir. (Mathai & Harshad, 2008).

Múltiples patologías en el segundo trimestre de embarazo como parto pretérmino, preeclampsia, pérdida fetal, hipertensión gestacional o restricción de crecimiento intrauterino (Gagnon & Wilson, 2009), han sido relacionadas a valores alterados de determinados marcadores séricos en la madre, entre los cuales están la gonadotropina coriónica humana, la alfa feto proteína, o proteína plasmática A asociada al embarazo. (Dugoff, 2010).

Crosignani especulo que el aumento de la gonadotropina coriónica humana B se debe a un suministro de oxígeno insuficiente causado por un daño vascular placentario prematuro. Por lo tanto, esta hormona está directamente relacionada a la función placentaria, la cual es importante en patologías como preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y neonato pequeño para su edad gestacional. (Crosignani, 1990)

La gonadotropina coriónica humana es una hormona de niveles cambiantes durante la etapa gestacional, que alcanza su pico máximo en la semana 8-10 y luego empieza a disminuir progresivamente hasta alcanzar una meseta en la semana 20 aproximadamente. Con niveles elevados de esta hormona, posterior a la semana 12, se encontraron en varios estudios alteraciones obstétricas para la gestante (Lepage N. , 2003). Estos niveles elevados en el segundo trimestre están atribuidos a la proliferación de citotrofoblastos inducidos por la hipoxia, que han sido documentados en estudios histológicos. La disminución de perfusión a la

placenta induce cambios hipóxicos, conllevando a proliferación citotrofoblastica y posteriormente niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (Lakhi, Govind, & Moretti, 2012)

Por lo anteriormente dicho, al realizar esta investigación, se podría relacionar las complicaciones obstétricas que ocurren en el segundo trimestre y compararlas con niveles de gonadotropina coriónica humana B. Esto ayudara a determinar si el aumento de esta hormona podría ser utilizado en un futuro como tamizaje, con el fin de poder detectar tempranamente potenciales efectos adversos durante el embarazo. Se debe tomar en cuenta que no ha quedado totalmente esclarecida esta relación con los estudios previamente realizados, razón por la cual se necesita estudios posteriores para reforzar esta relación.

1.3 Alcance y delimitación de la investigación

Esta investigación pertenece al área de salud, del campo de medicina ginecológica obstétrica.

El alcance que se desea obtener en los 4 meses de investigación mediante este trabajo, es aportar a la investigación ginecológica, al analizar la relación de las complicaciones obstétricas en el segundo trimestre de embarazo con niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B, en un estudio que fue realizado entre el mes de octubre del 2014 hasta el mes de enero del 2015, en el que se tomó como población a todas las pacientes con complicación obstétrica que ingresaron a la Sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor, que se encontraban entre la semana 12 y la semana 14 de gestación.

La delimitación más importante es que el hospital no cuenta con una base de datos sobre la mediana de niveles de gonadotropina coriónica humana en embarazos normales, razón por la cual se tuvo que analizar los niveles de gonadotropina a otro grupo de gestantes sin complicaciones, para poder determinar niveles elevados de acuerdo a cada semana de embarazo. Además existen diversas variables que alteran fisiológicamente los niveles de gonadotropina coriónica humana, como la edad de la paciente, los antecedentes patológicos personales o raza que pueden alterar los valores.

1.4 Preguntas de investigación

¿Las complicaciones obstétricas están relacionadas a niveles elevados de la hormona gonadotropina coriónica humana-B en el segundo trimestre?

1.4.1 Sistematización del problema

- ¿Cuáles fueron los niveles de gonadotropina coriónica humana en las pacientes con complicaciones obstétricas?
- ¿Cuáles son las complicaciones que se presentaron con mayor frecuencia en el segundo trimestre de embarazo?
- ¿En qué semana de gestación es más común encontrar complicaciones obstétricas?

1.5 Objetivos de la investigación

1.5.1 Objetivo general

Analizar la relación entre las complicaciones obstétricas en el segundo trimestre de embarazo y los niveles de gonadotropina coriónica humana-B en la Sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor.

1.5.2 Objetivos específicos

- Determinar los niveles de gonadotropina coriónica humana en pacientes con complicaciones obstétricas
- Identificar la semana de gestación y la complicación obstétrica, que se presentó con mayor frecuencia en el segundo trimestre de embarazo
- Relacionar los niveles de gonadotropina coriónica y las complicaciones obstétricas.

1.6 Justificación o importancia de la investigación

Las complicaciones durante el embarazo son una causa frecuente de consulta en las emergencias médicas, las cuales deben ser diagnosticadas y tratadas de forma adecuada con el fin de no repercutir en la vida del producto.

En la actualidad se conoce muy bien la relación entre distintos marcadores séricos maternos, como la alfa feto proteína, inhibina A,

gonadotropina coriónica humana B, con la aneuploidia cromosomal o malformación estructural en el feto (Lakhi, 2012). A raíz de esto, se ha tratado de establecer una asociación entre estos marcadores con diversas patologías obstétricas durante el primer y segundo trimestre de embarazo, con el fin de tener al alcance nuevos métodos de despistaje.

La elaboración de este proyecto es de beneficio para el campo científico y para las gestantes, ya que busca una relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles de gonadotropina coriónica humano, un tema que en la actualidad ha generado resultados ambiguos en diversos estudios realizados

La gonadotropina coriónica humana B, al ser un examen económico y no invasivo, resultaría una herramienta útil a utilizar como cribado en mujeres embarazadas. De esta forma se podrían detectar tempranamente patologías que afectarían al bienestar materno-fetal durante el transcurso de la gestación, y de esta manera, en un futuro, puedan ser intervenidas rápidamente con el fin de disminuir la frecuencia de complicaciones obstétricas

1.7 Formulación de la hipótesis

Las complicaciones obstétricas durante el segundo trimestre están asociadas a niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B

- **Variable independiente:** niveles de gonadotropina coriónica humana B

- **Variable dependiente:** complicaciones obstétricas
- **Variables intervinientes:** raza, edad de la paciente, número de gestas, antecedentes patológicos personales, embarazos con malformaciones fetales, antecedentes ginecoobstétricos.

CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL

2.1 Marco teórico

2.1.1 Gonadotropina coriónica humana

La gonadotropina coriónica humana (GCh) es un dímero compuesto de una subunidad alfa de 92 aminoácidos, idéntica a la que se encuentra en la hormona luteinizante, hormona folículoestimulante y hormona estimulante tiroidea y la subunidad beta que contiene 145 aminoácidos, la cual es única de la gonadotropina coriónica humana. Estas subunidades están codificadas por genes separados en los cromosomas 6 para la subunidad alfa, y 19 para la subunidad beta. Su peso molecular está compuesto en un 25-40 % de cadenas laterales de azúcar. La subunidad alfa contiene 2 oligosacáridos unidos a los aminoácidos 53 y 78 por medio de un enlace N-glicosídico, mientras que la subunidad beta contiene dos oligosacáridos unidos a los aminoácidos 13 y 30 también por enlace N-glicosídico, además de 4 oligosacáridos unidos a los aminoácidos 121, 127 y 132 por un enlace O-glicosídico. (Meriko, 2014)

Existe múltiples isoformas de gonadotropina coriónica humana en la circulación, algunas son sintetizadas por células, mientras que otras son productos de degradación. Las dos formas más comunes sintetizadas por las células son la GCh regular y la GCh hiperglicosilada. La GCh hiperglicosilada contiene más azúcares que la regular. La glucosa

adicional aumenta su peso molecular de 36.700 a 41.000 y es por esto que recibe dicho nombre. (Lurain, 2015)

Las moléculas de GCh séricas que son productos de degradación, no son sintetizadas directamente con la excepción de la GCh-H subunidad beta libre. Los productos de degradación resultan de:

- La disociación de dímeros intactos de GCh. A estos se los conoce como GCh subunidad beta libre. GCh-H subunidad libre es la única molécula que contiene la subunidad beta sintetizada por células
- Degradación renal de GCh subunidad beta libre
- División celular embrionaria

En adición a los 2 dímeros de GCh y las 11 variantes de GCh que contiene subunidad beta, hay dos variantes que contienen solo la subunidad alfa: subunidad alfa libre y subunidad alfa libre O-glicosídica. (Valmu, Alfthan, & Hotakainen, 2006)

2.1.1.1 Origen y función

La etapa gestacional y las enfermedades trofoblásticas son los principales orígenes de la gonadotropina coriónica humana, pero una menor proporción de la hormona es también producida por la glándula pituitaria y malignidades no trofoblásticas.

1. **Embarazo:** Durante el embarazo, el citotrofoblasto conforma las células madres de la placenta. Se proliferan durante la gestación, y van a tomar dos caminos para producir citotrofoblasto extraveloso o sincitotrofoblasto.

El sincitotrofoblasto es un epitelio especializado que cubre la vellosidad placentaria. Su función incluye el transporte de gases, nutrientes y productos de desecho, además de la síntesis de hormonas péptidas y esteroideas que regulan los sistemas placentarios, fetales y maternos. El sincitotrofoblasto produce GCh regular, que mantiene el cuerpo lúteo en el ovario. El cuerpo lúteo produce progesterona hasta que la progesterona placentaria se establezca. La GCh regular también aparece intervenir en un rol importante en la angiogénesis de la arteria espiral miométrica. (Roberts, 2014)

El citotrofoblasto extraveloso produce GCh hiperglicosilada, la principal forma de GCh durante las dos primeras semanas postconcepción cuando la implantación está ocurriendo. La GCh-H parece promover la invasión de citotrofoblasto extraveloso en la pared uterina para formar la vellosidad de anclaje (invasión intersticial) y en las arterias espirales (invasión endovascular) para crear un vaso de alto flujo y baja resistencia. La proporción total de GCh que es GCh-H rápidamente declina durante la gestación: está en un 94% en la implantación del blastocito, 68% en el momento de ausencia de menstruación, 50% en la quinta semana de gestación, 25% en la sexta semana de gestación, 10% entre la 7-12 semana de gestación, y 2% en el resto de un embarazo normal. (Sasaki, Ladner, & Cole, 2009)

2. **Enfermedad trofoblástica:** La GCh-H promueve el crecimiento y la invasión trofoblástica. La invasión puede ser controlada, como lo es en la implantación del embarazo y mola parcial o completa, o no controlada como en la neoplasia trofoblástica gestacional (mola invasiva o coriocarcinoma).

- a. Mola completa o parcial: GCh regular es la forma principal asociada a esta entidad, dado que el sincitotrofoblasto es el tipo de células predominantes en molas benignas.
- b. Mola invasiva o coriocarcinoma: aquí la GCh-H toma parte de una mayor proporción de la GCh total ya que las células citotrofoblasticas comprometen una mayor proporción celular en estos tumores invasivos que en las molas benignas. Es por esto que niveles elevados de GCh-H puede ayudar a diferenciar estas dos enfermedades.
- c. Coriocarcinoma: El coriocarcinoma consiste de citotrofoblastos y sincitotrofoblastos sin el vello coriónico. Algunos trofoblastos intermedios también pueden observarse. Debido a que las células citotrofoblasticas producen GCh-H, cerca del 100% de GCh producida por el coriocarcinoma es GCh-H. (Cole & Butler, 2008)

3. Glándula pituitaria: la glándula pituitaria normalmente produce una pequeña cantidad de GCh. El nivel de GCh atribuible a la producción pituitaria es de 1-32 mIU/MI. Esta producción es más notable en el tiempo de la menopausia y antes de la menstruación, que son etapas donde la hormona luteinizante alcanza su pico.

4. Malignidades no gestacionales: algunas malignidades no gestacionales contienen genes para la subunidad beta de la GCh. La activación de estos genes resultan en la producción de niveles bajos de la subunidad beta libre hiperglicosilada, que puede ser útil como marcador pronóstico de estos tumores. (Roberts, 2014)

2.1.1.2 Aplicaciones clínicas

- **Embarazo:** durante el embarazo, la gonadotropina coriónica humana sérica alcanza su pico con 93.598 mIU/ml (rango 27.300 a 233.000 mIU/ml) en la semana 8-11 de gestación. Esta hormona es usada en el embarazo con los siguientes propósitos
 - Los niveles urinarios de la GCh subunidad B libre es un método de diagnóstico de embarazo
 - La GCh sérica es usada en mujeres embarazadas como parte del screening de síndrome de Down.
 - El seguimiento sérico de esta hormona es usado para monitorizar a mujeres con sospecha de embarazo ectópico (Cole L. , 1997).
- **Disminución de la GCh sérico después del embarazo:** el retorno de la GCh a niveles indetectables después de un embarazo o interrupción de uno varía desde 7 a 60 días. En la interrupción del embarazo, el periodo de tiempo depende principalmente de la concentración sérica al momento del evento, por ejemplo si ocurre en la 8 semana donde es el máximo pico, demorara más en disminuir los niveles. (Butts, Guo, Cary, & Chung, 2013)

2.1.2 Segundo trimestre de embarazo

El segundo trimestre de embarazo está comprendido entre la semana 12 hasta la semana 24 de gestación. Este periodo corresponde al periodo fetal del niño que inicia posterior a la semana 8, donde el feto comienza aproximadamente con 4cm de longitud. Está caracterizado por el crecimiento y maduración de estructuras que fueron formadas en el

periodo embriogénico. En la semana 12 el útero es palpable por debajo de la sínfisis del pubis y longitud céfalo caudal es de 6-7cm. Los centros de osificación han aparecido en la mayoría de huesos, y los dedos de manos y pies se han diferenciado. La piel y uñas se ha desarrollado, y el pelo empieza a aparecer. Los genitales externos empiezan a mostrar signos definitivos que diferencian a un hombre o una mujer. El feto también empieza a hacer movimientos espontáneos. (Cunningham G. , Leveno, Bloom, & Spong, 2014)

En la semana 14 se puede diferenciar de mejor forma los genitales externos. En la semana 16 la longitud céfalo-caudal es de 12cm, y el peso de 110 gramos. En la semana 16-18 empiezan los movimientos oculares, coincidiendo con la maduración cerebral. La semana 20 es la mitad del embarazo y está caracterizado por un peso de 300 gramos. En este punto el feto se mueve cada minuto, la piel es menos transparente, y el lanugo cubre totalmente el cuerpo. La función coclear se desarrolla entre la semana 22 a 25, y su maduración continua 6 meses después del parto.

En la semana 24 el peso alcanza aproximadamente 630 gramos, la piel es rugosa y empieza el depósito de grasa. La cabeza es larga en relación al cuerpo y las cejas pueden reconocerse. El periodo canalicular del desarrollo pulmonar, durante el cual los bronquios y bronquiolos se alargan y los ductos alveolares desarrollan, está casi completado. Un feto que nazca a esta edad puede respirar, pero la mayoría mueren debido a que los sacos terminales, necesarios para el intercambio gaseoso, no se han formado aun. (Cunningham G. , Leveno, Bloom, & Spong, 2014)

2.1.2.1 Cambios fisiológicos del embarazo

Existen múltiples cambios fisiológicos en la madre, que no están encasillados a un tiempo específico del embarazo, pero en términos generales son los siguientes:

- **Ganancia de peso**

Aproximadamente la gestante logra aumentar 1 kg de peso al mes, siendo el útero el mayor responsable debido al aumento de su tamaño y contenido

- **Sistema vascular:**

- **Volemia:** la volemia de las gestantes aumenta considerablemente, llegando a superar el 40% del valor previo al embarazo. Su máximo valor se lo obtiene entre la semana 28 a 32.
- **Presión intravascular:** entre el primer y segundo trimestre ocurre una disminución de las resistencias vasculares periféricas, lo que ocasiona una presión arterial disminuida, pero en el tercer trimestre ocurre lo contrario. La progesterona también juega un papel importante en la presión arterial ya que relaja al músculo liso.
- **Compresión vascular:** debido al gran tamaño del útero, este comprime a la vena cava ocasionando el síndrome de decúbito supino hipotensor, el cual se resuelve cuando se coloca al paciente en decúbito lateral.

- **Corazón**

El corazón se mantiene desplazado hacia la izquierda y arriba debido a la elevación diafragmática durante esta etapa. En la auscultación se encuentra un soplo funcional sistólico o refuerzo del segundo ruido por aumento del trabajo cardiaco. Este aumento del trabajo cardiaco se debe a que el aumento de la volemia ocasiona un mayor gasto. En el EKG se pueden observar signos de hipertrofia cardiaca o desviación hacia la izquierda, por la misma razón que el corazón cambia de posición. (Foley, 2015)

- **Hematológico**

Es común encontrar anemia fisiológica dilucional debido al aumento de volemia. Es normal encontrar hemoglobina de 11g/dl y hematocrito de 33%. En cuanto a los glóbulos blancos suelen estar levemente aumentados oscilando un valor de 12.000/ul, alcanzando cifras mayores durante el puerperio. Las plaquetas pueden estar disminuidas y los factores de coagulación I, II, VII, VIII, IX, X, así como fibrinógeno, y tromboplastina aumentadas. (Bauer, 2014)

- **Respiratorio**

Debido a que la progesterona actúa en el centro respiratorio aumentando la sensibilidad del CO₂, las gestantes hiperventilan. Además la capacidad inspiratoria y volumen de reserva respiratorio aumentan. (Funai & Gillen, 2013)

- **Gastrointestinal**

A nivel bucal se observan encías hiperémicas que posterior al parto se resuelven. En ocasiones se produce una lesión dolorosa y sangrante hiperplásica llamada angiogranuloma gingival o epulis que debe extirparse quirúrgicamente. Las náuseas y vómitos son muy comunes

en una embarazada. La progesterona al actuar a nivel del musculo liso produce disminución de la motilidad intestinal, y de esta forma estreñimiento y al actuar en el esfínter esofágico inferior, reflujo y pirosis. Es frecuente encontrar la fosfatasa alcalina, colesterol y triglicéridos elevados.

- **Vías urinarias**

A nivel renal hay aumento del tamaño, además de dilatación ureteral. Se produce también reflujo vesicoureteral que favorece a que la paciente presente bacteriuria y posteriormente infecciones urinarias. (Thadhani & Maynard, 2014)

- **Piel**

Las estrías gravídicas son lo más común a nivel dermatológico. Se produce pigmentación de la línea alba, cara o cuello ocasionado por los estímulos de la hormona melano-estimulante que está relacionada por la progesterona. (Lorenzo, 2010)

- **Sistema endocrino**

A nivel endocrino disminuye la producción de LH y FSH, aumentando la ACTH, MSH, prolactina, estrógenos y progesterona. En cuanto a la función pancreática hay una hipersecreción de insulina y glucagón. La tiroides a su vez potencia su trabajo aumentando los niveles de T3, T4, TGB. (Petraglia & Antona, 2014)

2.1.2.2 Evaluaciones periódicas durante el embarazo

Como lo describe el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, un programa anteparto comprehensivo envuelve un acertado cuidado médico, un análisis de riesgo continuo, y un soporte psicológico que óptimamente empieza antes de la concepción y se extiende después del postparto y el periodo interconcepcional. (Sonal, 2012)

Optimizar la salud y el bienestar de la mujer antes del embarazo debe ser lógicamente un preludio integral al cuidado prenatal. Un adecuado cuidado preconcepcional tiene el potencial de reducir los riesgos, promoviendo un estilo de vida saludable.

El cribado prenatal debe ser realizado tempranamente dentro de los intervalos establecidos por distintas guías, para permitir un seguimiento adecuado de la gestante y su producto por medio de pruebas diagnósticas, que permitirán un asesoramiento sobre los resultados de estas pruebas y la discusión de opciones terapéuticas, incluida la terminación del embarazo si es que la paciente elige esta opción. (Lockwood & Magriples, 2014)

En el primer trimestre las pruebas diagnósticas o de cribado incluyen anticuerpos para glóbulos rojos, infecciones actuales o pasadas, enfermedades hereditarias, aneuploidia fetal, enfermedad tiroidea, entre otros.

En el segundo trimestre, las pruebas cambian, y se incluyen a las siguientes.

- **Defectos del tubo neural:** a las mujeres a las que se decide hacer un cribado para defectos del tubo neural, la alfa feto proteína sérica materna y el ultrasonido son métodos efectivos
- **Trisomía 21:** el test óptimo es la prueba cuádruple que incluye a la alfa-fetoproteína, estriol no conjugado, GCh e inhibina A entre la semana 15 a la semana 22 de gestación
- **Anomalías fetales:** el ultrasonido es una herramienta eficaz para encontrar anormalidades estructurales fetales, y se lo debe realizar entre la semana 18 a la 22. A pesar de que muchas alteraciones congénitas pueden ser observadas en el primer trimestre, su sensibilidad es mayor en el segundo trimestre. Pruebas adicionales son necesarias para confirmar el diagnóstico.
- **Longitudinal cervical:** una longitud cervical entre la semana 16 a la 28 por medio de un ultrasonido transvaginal está asociado con mayor riesgo de parto pretérmino espontáneo antes de las 35 semanas. A pesar de que no hay una evidencia válida que permita medir la longitud cervical como cribado entre las semanas 16 a la 24, este se lo puede medir a las pacientes que se realizan un ultrasonido por anormalidades fetales. (Berghella, 2012)

2.1.3 Complicaciones obstétricas

Una complicación obstétrica, de acuerdo a la World Health Organization, es una complicación que ocurrió durante el embarazo, al momento del parto o dentro de los 42 días de terminado el parto. (Pattinson, Say, Joao, & Nynke, 2009).

Entre las complicaciones más comunes tenemos son los desórdenes hipertensivos, hemorragias anteparto, aborto y sus complicaciones, ruptura prematura de membranas, entre otras, que serán explicadas a continuación.

- **Desordenes hipertensivos**

Hipertensión es diagnosticada empíricamente cuando la presión arterial correctamente tomada, excede los 140 mmHg en sistólica y 90 mmHg en diastólica. El incremento de 30mmHg en la presión sistólica o 15mmHg en la diastólica durante el embarazo es también tomado en cuenta como criterio diagnóstico.

La etiología de los trastornos hipertensivos del embarazo no se conocen con exactitud, aunque se toman en cuenta múltiples factores que se los puede dividir en dos grupos. Por un lado están los factores placentarios, en donde se lo relaciona con un defecto en la placentación y en la organización de las arterias espirales, la cual normalmente irriga a la superficie del endometrio y en la gestación se reorganiza para poder invadir el trofoblasto y de esta forma facilitar el intercambio placentario. Por otro lado están los factores maternos en donde se incluyen a la nuliparidad, obesidad, antecedentes familiares de esta enfermedad, preclampsia en gestación previa, hipertensión crónica, enfermedades crónicas como la enfermedad renal crónica, diabetes mellitus o alteraciones de la coagulación como trombofilias. (Muñoz, 2011)

En cuanto a la fisiopatología, como ya se mencionó previamente, esta enfermedad es multifactorial y a la vez multisistémica, que está caracterizada por un severo daño endotelial antes de su diagnóstico clínico. Además de la placentación anormal mencionada en la etiología, existe también disminución de la perfusión placentaria. Esta hipoperfusión conlleva a un aumento de producción de endotelina y tromboxano, disminución de agentes vasodilatadores, como el óxido nítrico como el más importante y aumento de la sensibilidad a la angiotensina II, por disfunción del endotelio vascular materno. Estas circunstancias conllevan a un aumento de las resistencias vasculares, aumento de la agregación plaquetaria y daño endotelial, lo que se refleja en la sintomatología y signo de esta enfermedad (Karumanchi & Lim, 2014)

La clasificación de desórdenes hipertensivos en el embarazo se los divide de la siguiente manera

- Hipertensión gestacional: el diagnóstico se lo hace cuando la presión arterial alcanza niveles de 140/90 o mayor por primera vez, posterior a las 20 semanas de embarazo, sin proteinuria. Aproximadamente la mitad de estas mujeres desarrollan un síndrome preclámptico caracterizado por cefalea, dolor epigástrico, proteinuria y trombocitopenia. Incluso con un aumento leve de la presión arterial, existe un gran riesgo para la madre y el feto ignorar este hecho, ya que la posibilidad de proteinuria es evidente. El 10% de las convulsiones eclámpticas se desarrollan antes que la proteinuria sea detectada
- Preeclampsia: hipertensión gestacional más proteinuria, que es definido por una excreción urinaria en 24 horas que excede los

300 mg, un ratio mayor a 0.3 en proteína/creatinina urinaria, o más de una cruz en una tirilla reactiva de orina en muestras al azar. La preeclampsia se la puede definir también como un síndrome específico del embarazo que afecta virtualmente a todos los órganos.

Existen diversos indicadores que pueden definir la severidad de esta enfermedad. Es por esto que se puede hablar de preeclampsia leve o severa. La presión sistólica y diastólica menor a 160/110 es considerada leve, mientras que valores superiores son considerados severos. Existen síntomas o signos como alteraciones visuales, cefalea o convulsiones, que son premonitorios de eclampsia; dolor abdominal, que indica frecuentemente necrosis hepatocelular, isquemia, edema de la capsula de Glisson; y oliguria, que son considerados también de severidad.

Los exámenes de laboratorio son tomados también en cuenta, ya que si contamos con creatinina sérica aumentada, trombocitopenia menor a 100.000 indicadoras de activación y agregación plaquetaria así como hemólisis microangiopática; elevación marcada de transaminasas séricas e incluso edema de pulmón se puede considerar a la preeclampsia como severa. Otros factores indicativos de gravedad incluyen al compromiso cardíaco y a la restricción de crecimiento fetal (Cunningham, Bloom, & Leveno, *Obstetrical complications*, 2014).

- Eclampsia: en una mujer con preeclampsia, una convulsión que no puede ser atribuida a otra causa, está definida como eclampsia. Las convulsiones son generalizadas y pueden aparecer antes, durante o después del parto.

- Preeclampsia superpuesta a una hipertensión crónica: sin importar la causa, cualquier desorden hipertensivo crónico predispone a la mujer a desarrollar preeclampsia. La hipertensión crónica es definida como una presión mayor a 140/90mmHg antes del embarazo o antes de la semana 20 de gestación. Los desórdenes hipertensivos pueden crear dificultad para el diagnóstico y manejo en mujeres que no han sido chequeadas regularmente hasta antes de la mitad de su gestación, esto es porque la presión arterial cae durante el segundo trimestre en mujeres normotensas o hipertensas crónicas. Al ocurrir esto, una mujer con enfermedad vascular no diagnosticada que es revisada antes de la semana 20, proporcionara presiones aparentemente dentro del rango normal (Norwitz, 2015)
- Síndrome de HELLP: es un síndrome multisistémico que complica al embarazo y tiene un pobre pronóstico. Su etiopatología no está completamente comprendida. La hipótesis más aceptada es un cambio en el balance inmuno fetomaterno, agregación plaquetaria, disfunción endotelial, hipertensión arterial y un error en el metabolismo oxidativo de los ácidos grasos. El acrónimo de HELLP por sus siglas en inglés significa hemólisis, elevadas enzimas hepáticas, bajo conteo plaquetario. (Baha, 2015)

El tratamiento de este conjunto de enfermedades está basado en la severidad de cada una de ellas. El diagnóstico definitivo es el término de la gestación. Los antihipertensivos son solamente un tratamiento temporal y sintomático. En cuanto a las

medidas generales están la dieta baja en sodio, reposo, control de la presión arterial y diuresis. El uso de hipotensores se tomara en cuanto cuando la presión arterial persiste a pesar de las medidas generales por encima de 150/100 mmHg. Hay que tener en cuenta que las gestantes pueden consumir un selecto grupo de fármacos con el fin de no perjudicar al feto.

Entre estos tenemos a la alfa metildopa que es un fármaco con acción lenta, usada en casos leves, cuyo efecto secundario más común es la somnolencia. La hidralazina es otra opción que actúa a nivel de las arteriolas específicamente en el musculo liso, lo que ocasiona vasodilatación y así disminución de las resistencias vasculares periféricas. Entre los efectos adversos más comunes está el exantema, palpitaciones, cefaleas, vómitos. El labetalol actúa a nivel de los receptores alfa y beta adrenérgicos, antagonizándolos. Disminuye de esta forma la resistencia vascular. Puede ser considerado como el fármaco más utilizado ya que tiene pocos efectos secundarios e incrementa el flujo entre la placenta y el útero. (Edmund, 2015)

Los fármacos que están completamente contraindicados son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, el diazoxido o atenolol ya que son teratogénicos.

Frente a las convulsiones el fármaco de elección para la profilaxis y tratamiento es el sulfato de magnesio, el cual disminuye la excitabilidad del sistema nervioso central, y ofrece además una ligera acción hipotensora. Actúa a nivel de la unión neuromuscular ya que reduce la secreción de acetilcolina. Su principal inconveniente es el estrecho margen toxico-terapéutico, por lo cual deben ser controlados los signos de intoxicación, tales como

abolición de reflejo rotuliano, frecuencia respiratoria disminuida, además de la diuresis y la presión arterial. Los niveles de magnesio deberán permanecer en un rango entre 4.8 a 9.6 mg/dl. El gluconato de calcio es el antídoto en caso de intoxicación.

En el momento del parto se deberá tener en cuenta distintos factores como la edad gestacional, la presentación o condiciones cervicales. Se practicara cesárea solo si no progresa la dilatación, sufrimiento fetal, mal estado materno o mal control de la gestante. En una paciente preecláptica y a término se terminara inmediatamente la gestación. En las pacientes pretérmino se decidirá en cuanto a la gravedad de las manifestaciones clínicas maternas y fetales. (Lorenzo, 2010)

- **Aborto**

El aborto es una interrupción del embarazo, ya sea espontanea o provocada, antes de la semana 20, y con peso fetal menor a 500 gramos. Aproximadamente más del 80% de abortos ocurren antes de la doceava semana. (Cassing, 2014)

La etiología del aborto se la puede sintetizar en cinco factores. El factor ovular corresponde a la causa más frecuente de abortos por anomalías ovulares, por alteraciones cromosómicas ocupando el 50% de ellas, como la trisomía autosómica, la monosomía X, triploidias y tetraploidias. En cuanto a los factores maternos están las infecciones ocasionadas por TORCH, que incluyen a la toxoplasmosis, sífilis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple, el estilo de vida como el consumo de tabaco o alcohol, enfermedades crónicas graves, o endocrinopatías. Los

factores inmunológicos corresponden a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina. Y por último el factor uterino por la presencia de miomas o malformaciones y la incompetencia cervical. (Muñoz, 2011)

Existen además otras definiciones o entidades relacionadas al aborto:

- Amenaza de aborto: se defina como una metrorragia en la primera mitad de gestación. Es muy frecuente con una incidencia entre el 20 al 25%. Menos de la mitad de los casos terminan en aborto, sin daño fetal en los nacidos correctamente tratados. Se lo puede definir también como un embarazo con producto vivo con contracciones uterinas, con sangrado uterino variable y cuello cerrado.
- Aborto inevitable: llamado también aborto en curso, caracterizado por aumento progresivo del dolor y de contracciones o hemorragia, en donde a diferencia de la amenaza de aborto, existe modificación cervical acompañado de ruptura de membranas
- Aborto incompleto: expulsión parcial de placenta, tejidos fetales o líquido amniótico, con modificaciones en cuello y sangrado
- Aborto completo: expulsión total de placenta, tejidos fetales o líquido amniótico con modificaciones de cuello sangrado
- Aborto diferido: detención de la progresión del embarazo caracterizado por la retención de un embrión o feto muerto
- Aborto terapéutico: término del embarazo que puede ser por razones médicas o quirúrgicas, con el fin de no comprometer la vida de la embarazada, o prevenir lesiones en la misma. (Leon, Gonzalez, & Yopez, 2013)

En la amenaza de aborto se deberá realizar la historia clínica perinatal completa, evaluando su presión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria o temperatura, además de una evaluación obstétrica que incluya frecuencia cardíaca fetal con el fin de evitar cualquier tipo de complicación. Por lo general el tratamiento médico no es necesario ya que los progestágenos ni los uteroinhibidores han demostrado eficacia, pero si se encuentra una patología añadida como causa de la amenaza de aborto se instaurara el tratamiento etiológico. La gestante se deberá llevar consigo indicaciones una vez dada el alta como reposo en cama, no relaciones sexuales hasta que se supere el riesgo, y manejo de infecciones urinarias o vaginales. Una vez que ceda el sangrado se deberá continuar con el control prenatal habitual. Hay que tener en cuenta que si la paciente tiene antecedentes de abortos previos consecutivos, se debe ingresar al hospital inmediatamente por el riesgo de aborto. (Togas, 2015)

En el aborto se puede optar por tratamiento quirúrgico por medio de un legrado bajo anestesia general, que es además el procedimiento más sencillo de evacuación uterina o evacuación farmacológica en donde se utilizara misoprostol administrado por vía vaginal.

Entre las complicaciones del aborto se pueden mencionar a la coagulación intravascular diseminada, al aborto séptico en donde se tiene que llevar a cabo de forma inmediata un legrado y antibioticoterapia contra aerobios y anaerobios, el síndrome de Asherman que son sinequias uterinas postlegrado y perforación del

útero durante el legrado. (Cunningham, Leveno, & Bloom, Obstetrical Hemorrhage, 2014)

- **Placenta previa**

Se define como la inserción placentaria en el segmento inferior del útero, siendo la principal causa de hemorragia del tercer trimestre. Se la puede clasificar según la relación de la placenta al orificio cervical interno

- Inserción baja: es no oclusiva, solo llega a las inmediaciones de la placenta
- Marginal: es también no oclusiva, llega al borde del orificio cervical interno, sin sobrepasarlo
- Oclusiva parcial: es oclusiva, ya que cubre parcialmente el orificio
- Oclusiva total: el orificio cervical interno está totalmente cubierto por la placenta.

La incidencia de esta patología es de 1 caso por cada 300 partos. Entre los múltiples factores que aumentan el riesgo está la edad materna, la cual aumenta con mayor edad, la multiparidad que también está relacionado a una edad avanzada, cesárea previa, hábito tabáquico, y niveles elevados de alfa fetoproteína sérica. (Stieglitz, 2014)

En cuanto a la clínica, es muy común el sangrado sin dolor, el cual usualmente no aparece hasta finalizar el segundo trimestre, pero puede empezar antes de la mitad de la gestación. La hemorragia empieza sin ninguna contracción, y tiene la

característica de ceder por momentos y volver a aparecer, abundante con tendencia a coagular. El estado general materno es aceptable, sin que el estado fetal este muy afectado.

El diagnostico se lo hace por ecografía transabdominal o transvaginal. Por este medio se localizara la ubicación de la placenta. Hay que recordar que no se debe hacer un tacto fetal en estas pacientes.

El tratamiento se basa en la localización de la placenta ubicada por medio ecográfico. Si el sangrado es abundante se realizara cesárea urgente sin importar la edad gestacional. Si es moderada va a depender de la madurez del feto, ya que si es un feto a término con placenta marginal o de inserción baja se recomiendo parto vaginal. Pero si es un feto a término con placenta oclusiva ya sea parcial o completa se deberá realizar cesarea. Ante un feto inmaduro deberá ser ingresado al hospital y tener una actitud expectante, y se da corticoides para madurez pulmonar. Si nos encontramos ante un feto muerto se recomienda el parto vaginal. (Russo & Lockwood, 2015)

- **Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta**

Es la segunda causa de hemorragia en el tercer trimestre y puede ser total o parcial, de acuerdo al grado de desprendimiento. Se caracteriza clínicamente por un dolor intenso, de comienzo brusco, sangrado escaso con mal estado materno/fetal.

La hemorragia se inicia en la decidua basal. La decidua luego se divide, dejando una delgada capa adherida al miometrio. Consecuentemente el proceso empieza como un hematoma decidual y se expande causando la separación y compresión de la placenta adyacente. Entre los factores predisponentes tenemos a la avanzada edad materna, hipertensión y preeclampsia, ruptura prematura de membranas, hábito tabáquico, abuso de cocaína, anticoagulante lúpico y trombofilias y leiomiomas uterinos.

Entre las complicaciones más comunes de esta complicación obstétrica están la coagulación intravascular diseminada, que constituye la causa más frecuente de trastornos de coagulación en el embarazo, el fracaso renal agudo y el útero de Couvelaire que son infiltraciones hemorrágicas en miometrio, y por ultimo embolia de líquido amniótico la cual es extremadamente rara (Ananth & Kinzler, 2014)

El desprendimiento prematuro de placenta normoinsera es una entidad obstétrica que puede estar complicada por una hemorragia masiva, ocasionando de esta forma un shock hipovolémico. Un tratamiento rápido sobre esta complicación está indicado, con soluciones cristaloides e infusión de sangre, con el fin de restaurar los signos vitales y revertir la oliguria por una inadecuada perfusión renal

El tratamiento va a depender principalmente de la condición clínica, la edad gestacional, y la cantidad de hemorragia asociada. Con un feto vivo y viable y con parto vaginal no probable, se decidirá una cesárea de emergencia. En algunas mujeres el

compromiso fetal es evidente, con lo que se necesitara evaluar su estado. Si el feto ha muerto, se preferirá el parto vaginal; pero existe una excepción cuando no se elegirá esta vía, como es el caso de una pérdida masiva de sangre que no ha sido corregida correctamente con reemplazo de sangre. En cualquiera de los dos casos, como ya se mencionó previamente, una pronta e intensiva resucitación con sangre más cristaloides se deberá empezar para reemplazar la sangre perdida previamente. Si un feto está comprometido en su estado general se deberá preferir el parto por cesárea, y la velocidad de respuesta es un factor muy importante. Un manejo expectante en un feto pretermino puede ser beneficioso, sin embargo el riesgo de sangrado es muy alto. (Oyelese & Ananth, 2014)

- **Ruptura prematura de membranas**

La ruptura prematura de membranas, como su nombre lo indica es la ruptura espontanea de membranas antes de la semana 37. Su etiología puede ser espontanea o iatrogénica

En cuanto a la espontanea, su patogénesis no está completamente entendida, pero intervienen factores mecánicos y no mecánicos. En los factores de riesgo tenemos una historia previa de parto prematuro, historia previa de ruptura prematura de membranas, insuficiencia cervical, gestación múltiple o sangrado previo.

En cuanto a la etiología iatrogénica, es producida después de procedimientos invasivos, al momento de una amniocentesis diagnostica por ejemplo, el cual es el procedimiento más común en

donde ocurre. A diferencia de la causa espontánea, esta no tiene un mal pronóstico para el feto, ya que la membrana se cierra por donde estaba perdiendo líquido. Entre otras causas iatrogénicas están la fetoscopia, o la toma de muestra de cordón umbilical.

La clínica de esta complicación obstétrica es simple, basándose en la historia clínica de la mujer refiriendo pérdida de líquido por vía vaginal y el examen físico al observar líquido fluir desde el canal endocervical.

Para el diagnóstico se utiliza la ecografía para poder confirmar el volumen del líquido amniótico y el tamaño del feto. (McElrath, 2015).

En cuanto a las complicaciones de esta enfermedad, está el riesgo de infección que puede conllevar a una corioamnionitis o una endometritis, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, prolapso del cordón, muerte fetal, parto prematuro y la necesidad de un parto por cesárea. Se debe tomar en cuenta que al haber escaso líquido amniótico existe un gran riesgo para el neonato de infecciones, hipoplasia pulmonar, o deformaciones musculoesqueléticas.

El tratamiento se basa en distintos factores como la edad gestacional, la presencia o ausencia de infección materna o fetal, la estabilidad de la presentación fetal, entre otras. Se recomienda un parto inmediato si existe infección intrauterina, desprendimiento placentario, o alto riesgo de prolapso de cordón. Para pacientes estables con menos de 34 semanas de gestación se sugiere un tratamiento expectante con corticoides para mejorar la madurez pulmonar fetal, y antibióticos profilácticos por el alto riesgo de

infección. En pacientes con más de 34 semanas se sugiere el parto. Si por otro lado no se sabe con certeza las semanas de gestación o la madurez fetal, se recomienda esperar hasta la semana 36. (Scorza, 2014)

2.2 Marco conceptual

- Aborto: es una interrupción del embarazo, ya sea espontánea o provocada, antes de la semana 20, y con peso fetal menor a 500 gramos
- Anomalías fetales: llamados también malformaciones congénitas, son cambios estructurales o funcionales que ocurren durante el embarazo
- Cambios fisiológicos del embarazo: son cambios que ocurren durante la gestación de la mujer. Son a su vez amplios e intensos, y ocurren con la finalidad de conseguir un ambiente adecuado para el desarrollo gestante, sin comprometer la salud de la mujer
- Capsula de Glisson: es una cubierta fibrosa, que envuelve al hígado y envía prolongaciones tubulares hacia el interior
- Citotrofoblasto: es una de las dos capas de células producidas por el trofoblasto, que proliferan en el sincitiotrofoblasto formando las vellosidades coriónicas primarias.

- Complicaciones obstétricas: es una complicación que ocurrió durante el embarazo, al momento del parto o dentro de los 42 días de terminado el parto
- Coriocarcinoma: es un tipo de cáncer gestacional trofoblástica.
- Desordenes hipertensivos del embarazo: presión arterial por encima de 140/90 mmHg después de la semana 20, y se los puede dividir en preeclampsia, eclampsia, hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida, hipertensión gestacional.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta: como su nombre lo indica, es el desprendimiento de placenta de forma prematura, y puede ser total o parcial
- Eclampsia: convulsiones añadidas a una paciente preclamptica, sin otra causa aparente
- Embarazo: es el periodo entre la implantación del cigoto hasta el parto.
- Enfermedad trofoblástica: engloba una serie de patologías en la que hay una proliferación anormal relacionada a la gestación, en donde el trofoblasto invade el miometrio.
- Endometritis: infección sistémica del endometrio, que es la encargada de recubrirlo

- **Gonadotropina coriónica humana:** es un dímero compuesto de una subunidad beta que contiene 145 aminoácidos, la cual es única de la gonadotropina coriónica humana y una subunidad alfa de 92 aminoácidos, idéntica a la que se encuentra en la hormona luteinizante, hormona folículoestimulante y hormona estimulante tiroidea
- **Hemorragia anteparto:** es el sangrado transvaginal que ocurre en el transcurso del embarazo. Su etiología es múltiple y se la puede clasificar en hemorragias del primer, segundo y tercer trimestre.
- **Hipertensión gestacional:** presión arterial de 140/90 o mayor por primera vez, posterior a las 20 semanas de embarazo, sin proteinuria
- **Placenta previa:** es la inserción placentaria en el segmento inferior del útero
- **Preeclampsia:** hipertensión gestacional más proteinuria, que puede ser definido por una excreción urinaria en 24 horas que excede los 300 mg o más de una cruz en una tirilla reactiva de orina en muestras al azar.
- **Periodo canalicular:** etapa embrionaria comprendida entre la semana 13 a la semana 26, en donde hay aumento del calibre de los bronquios y bronquiolos terminales
- **Sincitotrofoblasto:** es una de las dos capas producidas por el trofoblasto, localizada en la parte externa, el cual erosiona los

capilares maternos del endometrio, en donde fluye la sangre y de esta forma ocurre una circulación útero placentaria

- Trisomía 21: llamado también síndrome de Down, es una cromosomopatía en donde existe un cromosoma extra en el cromosoma 21
- Trofoblasto: son células que se encuentran en la parte externa del blastocito, conformando una capa, la cual se desarrolla en mayor parte en placenta y proporciona nutrientes al embrión
- Útero de Couvelaire: infiltraciones hemorrágicas en miometrio, posterior a la formación de un hematoma retroplacentario.

CAPITULO III

3.1 Matriz de conceptualización y operacionalización de variables

	Definición conceptual	Definición operacional	Instrumento de medición
GCH-B	Es un dímero compuesto de una subunidad beta que contiene 145 aminoácidos, y una subunidad alfa de 92 aminoácidos. Producida por células trofoblásticas. Durante el embarazo, la concentración sérica de esta hormona se eleva rápidamente hasta llegar a un pico máximo a las siete a diez	Variable de tipo cuantitativa Tomada en el momento de selección de la paciente Interpretado en mIU/ml, transformado posteriormente en Multiple de la mediana (MoM)	Reactivo Elecsys® HCG+b de ROCHE Analizador Cobas 6000 de ROCHE

	semanas de embarazo		
Complicación obstétrica	Complicación que ocurrió durante el embarazo	Variable de tipo cualitativa nominal Diagnóstico de ingreso: placenta previa, amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, ruptura de membranas, desprendimiento placentario, preeclampsia, e hipertensión gestacional	Historia clínica
Semanas de gestación	Tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha en que se efectúa la medición.	Variable cuantitativa, calculado en el momento de ingreso	Ecografía
Raza	Personas definidas por rasgos físicos, biológicos o fenotípicos	Variable cualitativa nominal, con	Historia clínica

		modalidades de negro, blanco, mestizo	
Edad biológica	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Variable cuantitativa, medida en años	Historia clínica
Gestas	Número total de embarazos, en donde incluye si fueron a término, ya sea por cesárea o parto, o abortos	Variable cualitativa, con modalidades de nulípara, multípara	Historia clínica

3.2 Diseño de la investigación

La presente investigación tiene como finalidad utilizar un marcador sérico no invasivo y de bajo costo, con el fin de determinar si existe relación entre niveles elevados de la gonadotropina coriónica humana B con complicaciones obstétricas en el segundo trimestre de embarazo. Lo que se ha podido demostrar en estudios anteriores es que los resultados obtenidos son muy variables y existen múltiples factores a tomar en cuenta, por lo que se debe realizar estudios a futuro para poder esclarecer estas dudas.

Lugar

Se realizara en el Hospital Ginecológico Enrique Sotomayor, por medio de la aprobación del Director Técnico del establecimiento, Dr. Luis

Hidalgo Guerrero, además de la colaboración del Dr. Marco Echeverría, tutor de tesis, Dr. Eduardo Bauer, jefe de la sala Santa Rita, y Dr. Iván Altamirano, encargado del consultorio 3 de la consulta externa.

Tiempo

Se llevara a cabo en un lapso de cuatro meses, desde el 15 de octubre del 2014 hasta el 15 de enero del 2015

3.2.1 Tipo de investigación

Este es un estudio correlacional, observacional, transversal y prospectivo (Bernal-Torres, 2010). Es correlacional porque busca la relación entre dos variables, en este caso las complicaciones obstétricas y los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana en el segundo trimestre de gestación. Es prospectivo porque los datos se registran a medida que ocurren en el tiempo, y transversal porque la gonadotropina coriónica humana fue tomada una vez en el estudio, en este caso en el momento de su diagnóstico.

3.3 Población

Para la elaboración de este estudio se escogieron pacientes de la sala Santa Rita, la cual es una sala de cuidados intermedios, con la autorización previa del jefe de área, y pacientes del consultorio 3 de la consulta externa con la autorización del doctor encargado previamente

mencionado. Se obtuvo consentimiento informado escrito y verbal de los participantes, previo a su inclusión en el estudio

Criterios de inclusión

- Gestantes en el segundo trimestre de embarazo (semana 12 a semana 24)
- Complicaciones obstétricas: placenta previa, amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, ruptura de membranas, desprendimiento placentario, preeclampsia, e hipertensión gestacional

Criterios de exclusión

- Malformaciones fetales
- Complicaciones obstétricas previas en la misma gesta
- Antecedentes patológicos personales: enfermedades crónicas

3.4 Instrumentos de recolección de datos

- Historia clínica: diagnóstico de ingreso, antecedentes patológico personales, edad, raza, numero de gestas
- Reactivo Elecsys® HCG+b de ROCHE
- Analizador Cobas 6000 de ROCHE
- Windows 8 Pro, Intel Core i3-4130 cpu 3.40 GHz
- IBM SPSS Statistics 21
- Sistema del Hospital Enrique Sotomayor MIS

3.5 Técnicas de investigación y pasos a utilizar

1. Se seleccionaran pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión
2. Se les realizara la historia clínica, para determinar su edad, raza, edad y antecedentes patológicos personales
3. Se les solicitara la prueba sérica de gonadotropina coriónica humana B cuantitativa. Se obtendrá consentimiento previo informado escrito y verbal de los participantes, previamente. El reactivo que utilizan en el Hospital Ginecológico Enrique Sotomayor es el Elecsys® HCG+b de la marca Roche y el analizador Cobas 6000 de Roche también.
4. Posteriormente se obtendrá el resultado en mIU/ml, pero para fines prácticos estos valores serán transformados en Múltiples de la Mediana (MoM), que se define como la relación de la concentración de un marcador sérico en un paciente, en este caso la gonadotropina coriónica humana B, con la concentración esperada en una población en mujeres de la misma edad gestacional y es comúnmente utilizado en análisis de tamizaje médico, en donde los resultados son altamente variables (MedScape, 1999).

Para la obtención de la MoM, se debe dividir el valor del marcador, con el valor de la población normal. Desafortunadamente el hospital no cuenta con una base de datos sobre los niveles normales de gestantes sanas, es por esto que se obtendrán estos valores en pacientes, sin ninguna complicación obstétrica, al momento que acudan al consultorio 3 de consulta externa, en el mismo lapso de tiempo, semanas de gestación e igual número que en el grupo previo, para realizar una comparación equitativa. Se debe tomar en consideración además, que múltiples

estudios previamente revisados utilizan esta medida para la introducción e interpretación de datos.

- Niveles de MoM (Dena, 2007)

<2.0 normal

>2.0 alto

5. Se procede a tabular los datos en SPSS y se utilizarán las pruebas de Tau_b de Kendall, T student y ANOVA para relacionar las variables
6. Se analiza e interpreta los resultados

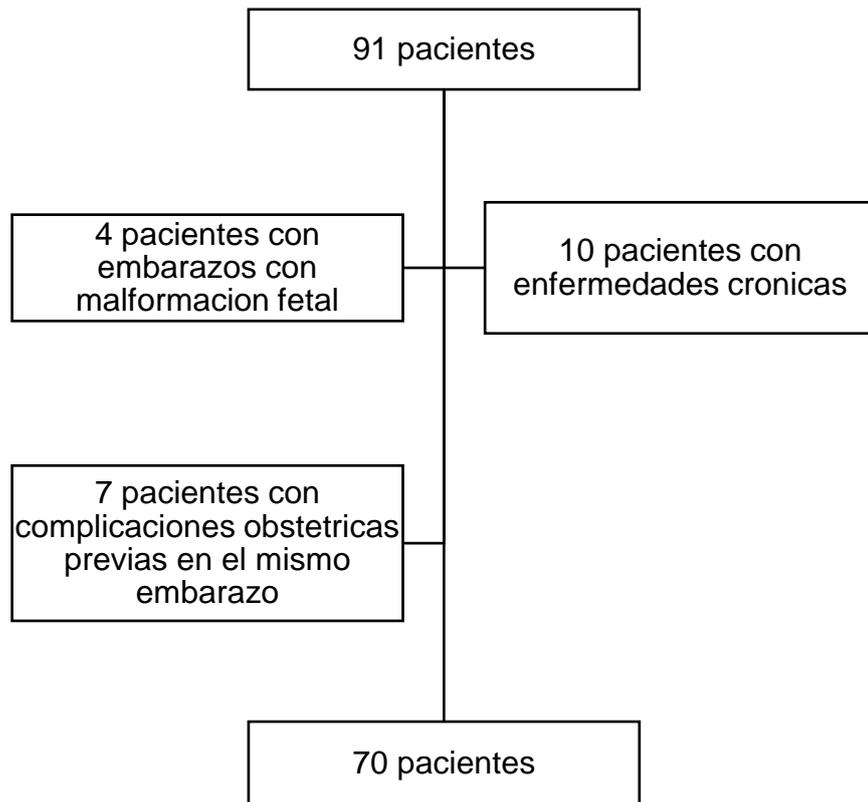
CAPÍTULO IV: ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

4.1 Análisis

El estudio clínico realizado en el Hospital Enrique Sotomayor, sala Santa Rita, incluyó a todas las pacientes con complicaciones obstétricas que se encontraron en el segundo trimestre de embarazo, que ingresaron a esta área, desde el 15 de Octubre hasta el 15 de Enero del 2015. El estudio

inicialmente estuvo conformado por 91 pacientes pero debido a los criterios de exclusión, 70 pacientes fueron finalmente seleccionados.

GRAFICO 1. Población excluida del estudio

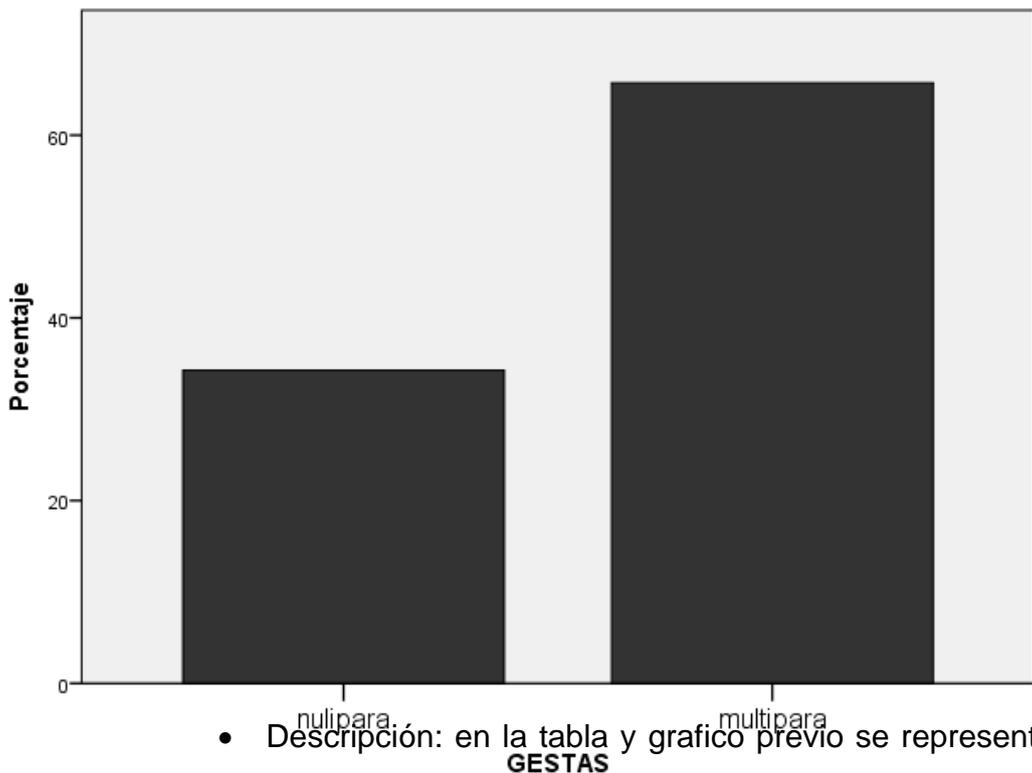


De acuerdo a la historia clínica realizada a las 70 pacientes seleccionadas para este estudio, las características clínicas o variables que se obtuvieron de cada embarazada fueron el número de gestas, la edad, la semana de gestación en la que se encontraban y su raza, las cuales están representadas a continuación en

TABLA 1. Distribución de gestas

Numero de gestas	Frecuencia	Porcentaje
Nulípara	24	34.3%
Múltipara	46	65.7%
Total	70	100%

GRAFICO 2. Distribución de gestas



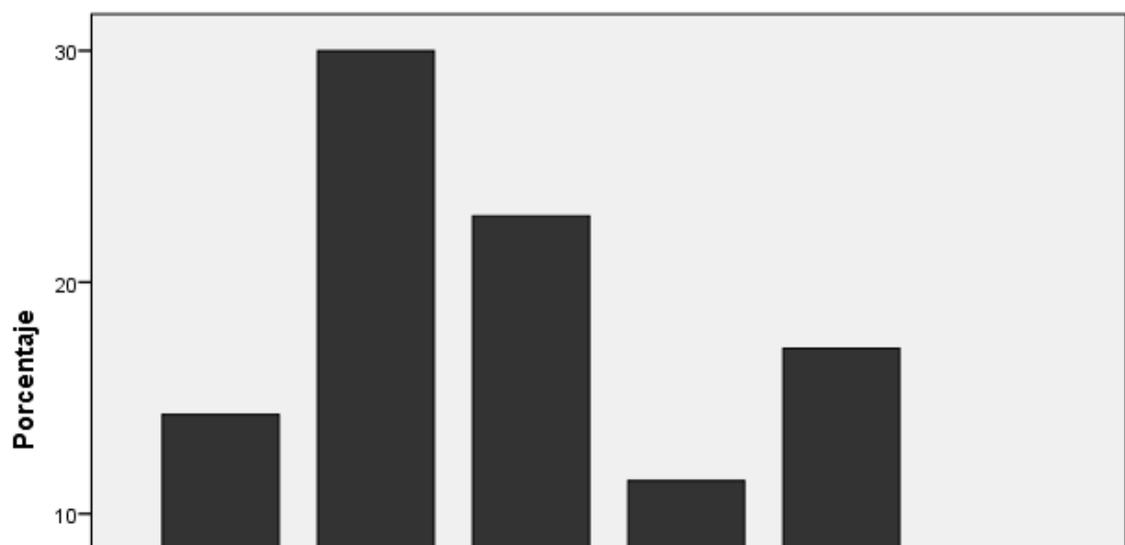
- Descripción: en la tabla y grafico previo se representa el número de gestas de cada paciente, categorizándolas como nulíparas o múltiparas
- Análisis: del total de 70 gestantes, 24 fueron nulíparas, mientras que las 46 restantes múltiparas, con un porcentaje de 34.3% y 64.7% respectivamente, reportando una diferencia significativa entre estos grupos.

- Conclusión: se puede apreciar las pacientes multíparas presentaron mayor número de complicaciones, mientras que las nulíparas en una menor proporción.

TABLA 2. Distribución de edades

Grupos de edad	Frecuencia	Porcentaje
15-19	10	14.3%
20-24	21	30.0%
25-29	16	22.9%
30-34	8	11.4%
35-39	12	17.1%
>40	3	4.3%
Total	70	100.0%

GRAFICO. 3 Descripción de edades

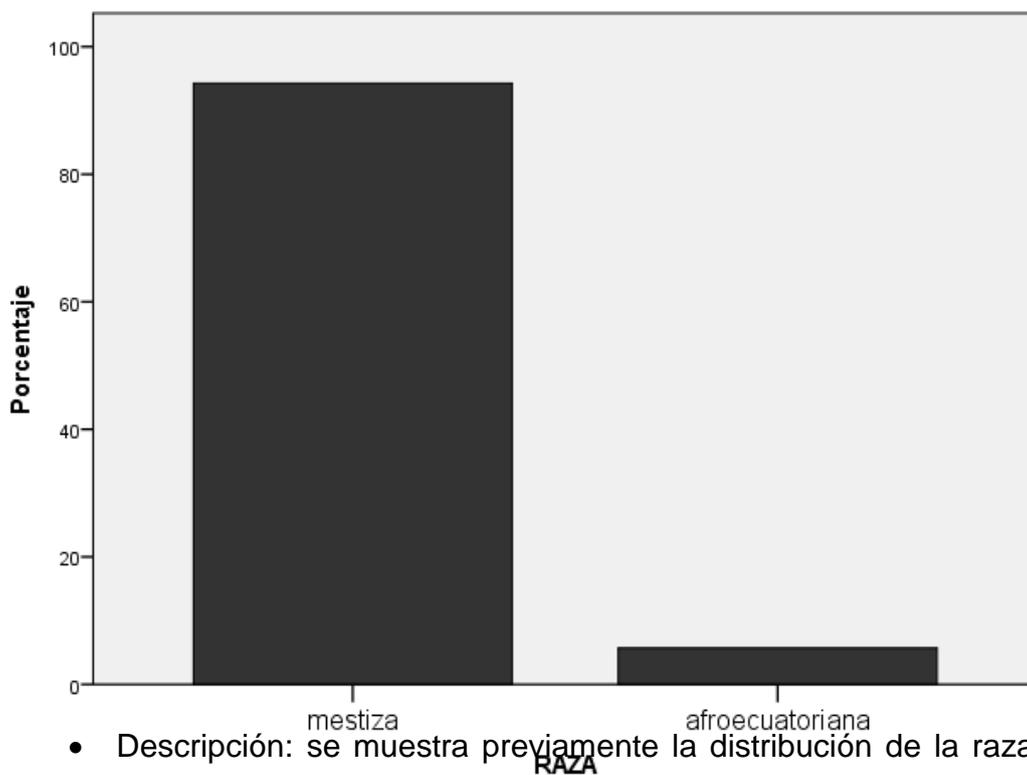


- Descripción: en la tabla y grafica previa se observan los grupos etarios en las pacientes que fueron seleccionadas para el estudio, lo cual estuvo conformado en 6 grupos: 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, >40 años.
- Análisis: se observó que el grupo de edad que tuvo un mayor porcentaje, fue el 20-24 años con 30%, seguido con 22.9% en paciente entre 25-29 años. El grupo de 35-39 tuvo un 17.1%, mientras que las mujeres más jóvenes de 15-19, 14.3%. Las gestantes entre 30-34 obtuvieron 11.4%, y por ultimo las pacientes >40 años con 4.3%.
- Conclusión: las gestantes con mayores números de complicaciones fueron aquellas colocadas en el grupo etario de 20-24 años, mientras que las pacientes mayores a 40 años fue el menor, con 3 de los 70 pacientes obtenidos

TABLA 3. Descripción de raza

Raza	Frecuencia	Porcentaje
Mestiza	66	94.3%
Afro ecuatoriana	4	5.7%
Total	70	100.0%

GRAFICO 4. Descripción de raza



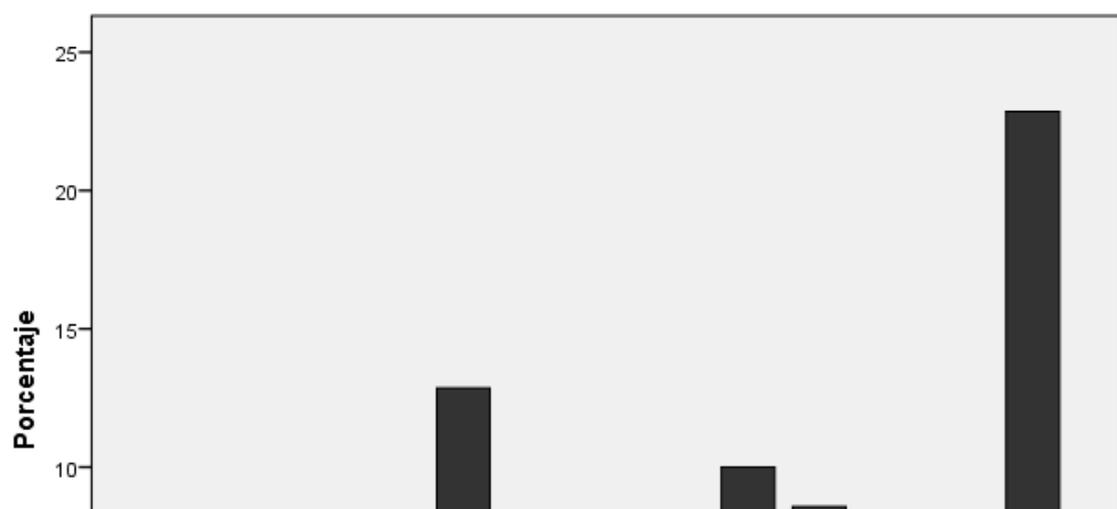
- Descripción: se muestra previamente la distribución de la raza en las pacientes seleccionadas. Se había añadido también la raza blanca e indígena, pero no hubo casos para su estudio
- Análisis: de acuerdo a la raza de las pacientes, las persona mestizas fueron predominantemente el mayor grupo con 94.3%, dejando a las afro ecuatorianas con 5.7%.

- Conclusión: la raza predominante fue la mestiza, lo cual se puede ser atribuible a la localización geográfica en donde fue realizado el estudio

TABLA 4. Descripción en las semanas de gestación

Semanas de gestación	Frecuencia	Porcentaje
12	2	2.9%
13	5	7.1%
14	4	5.7%
15	3	4.3%
16	9	12.9%
17	5	7.1%
18	3	4.3%
19	2	2.9%
20	7	10.0%
21	6	8.6%
22	3	4.3%
23	5	7.1%
24	16	22.9%
Total	70	100.0%

GRAFICO 5. Descripción de las semanas de gestación



- Descripción: las pacientes seleccionadas, debían cumplir el criterio de encontrarse entre la semana 12 a la semana 24 de embarazo. En la tabla y grafico previo se muestra su frecuencia y porcentaje.
- Análisis: La semana 12 estuvo representada por 2 pacientes por lo que su porcentaje fue de 2.9%; la semana 13 tuvo 5 gestantes y su porcentaje de 7.1%; la 14ava semana se conformó por 4 casos y 5.7%; en la semana 15 fueron 3 pacientes y el porcentaje de 4.3; en la semana 16 se observó un mayor número de pacientes con 9 casos y 12.9% en el porcentaje; la semana 17 fue igual a la 13; de la misma forma la semana 18 igual a la 15; y la 19 igual que la 12; en la 20ava semana se apreció nuevamente un mayor número de pacientes con 7 gestantes y el 10% del total; en la semana 21 hubieron 6 pacientes complicadas mientras que en la 22 y 23 disminuyo a 3 y 5 gestantes respectivamente; en la última semana, la 24, hubo un aumento significativo con 16 pacientes lo que dio un total del 22.9%

- Conclusión: se pudo concluir que la semana 24 fue en donde se presentó el mayor número de complicaciones obstétricas, de acuerdo a las pacientes que fueron seleccionadas para este estudio.

TABLA 5. Descripción de complicaciones obstétricas

	Frecuencia	Porcentaje
Amenaza de aborto y parto prematuro	32	45.7
Placenta previa	14	20.0
Desprendimiento placentario	3	4.3
Ruptura prematura de membrana	18	25.7
Preeclampsia	3	4.3
Total	70	100.0

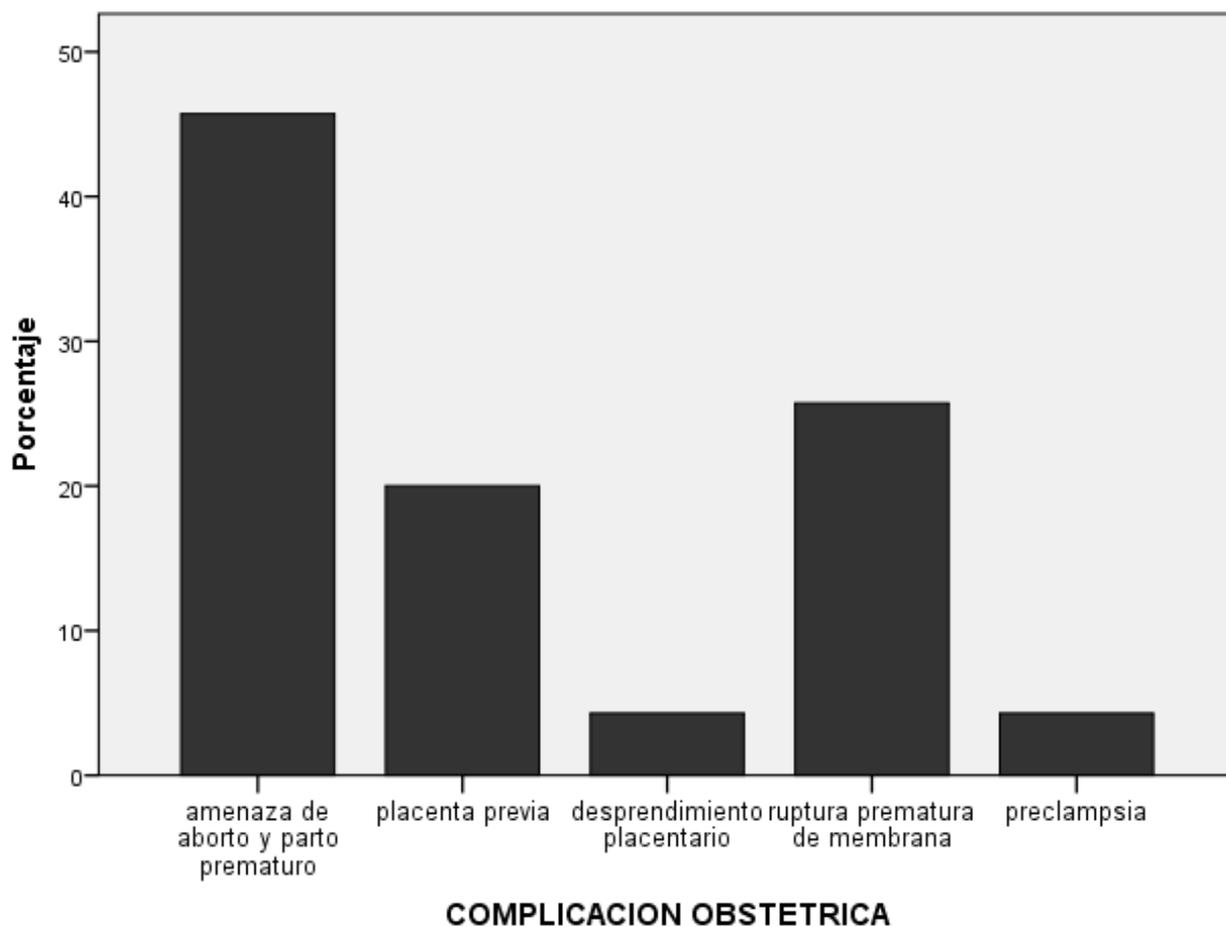


GRAFICO 6. Descripción de complicaciones obstétricas

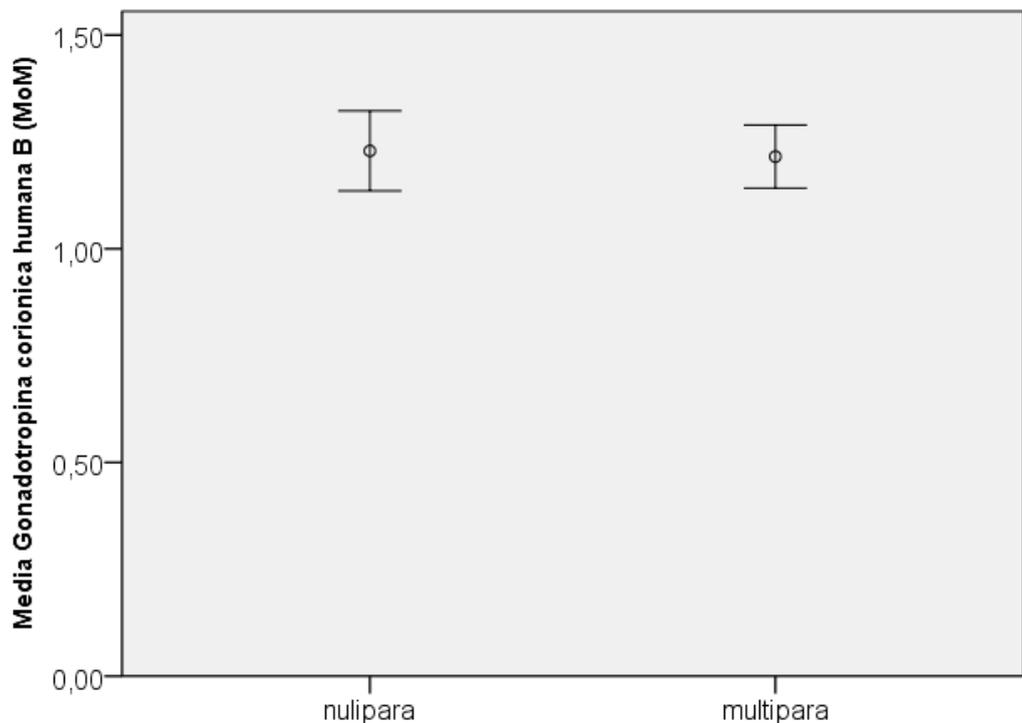
- Descripción: las complicaciones obstétricas que fueron incluidas en el estudio fueron amenaza de aborto o amenaza de parto prematuro dentro de la misma categoría, placenta previa, desprendimiento placentario, ruptura prematura de membranas y preeclampsia
- Análisis: de acuerdo a las pacientes incluidas en el estudio, el grafico y tabla, la amenaza de aborto/parto prematuro tuvo el

45.7% de casos con 32 pacientes; con la complicación de placenta previa hubieron 14 gestantes con 20%; con diagnóstico de desprendimiento placentario se obtuvieron solo 3 casos con 4.3%; en la ruptura prematura de membranas el porcentaje fue de 25.7% por los 18 pacientes que se incluyeron; mientras que en el diagnóstico de preeclampsia se encontraron 3 pacientes con 4.3% al igual que en el desprendimiento placentario

- Conclusión: la amenaza de aborto/amenaza de parto prematuro fue la complicación obstétrica que se presentó con mayor frecuencia, seguida de la ruptura prematura de membranas y placenta previa con 45.7%, 25.7% y 20% respectivamente. La preeclampsia y el desprendimiento placentario fueron la complicación obstétrica con menor porcentaje con 4.3%

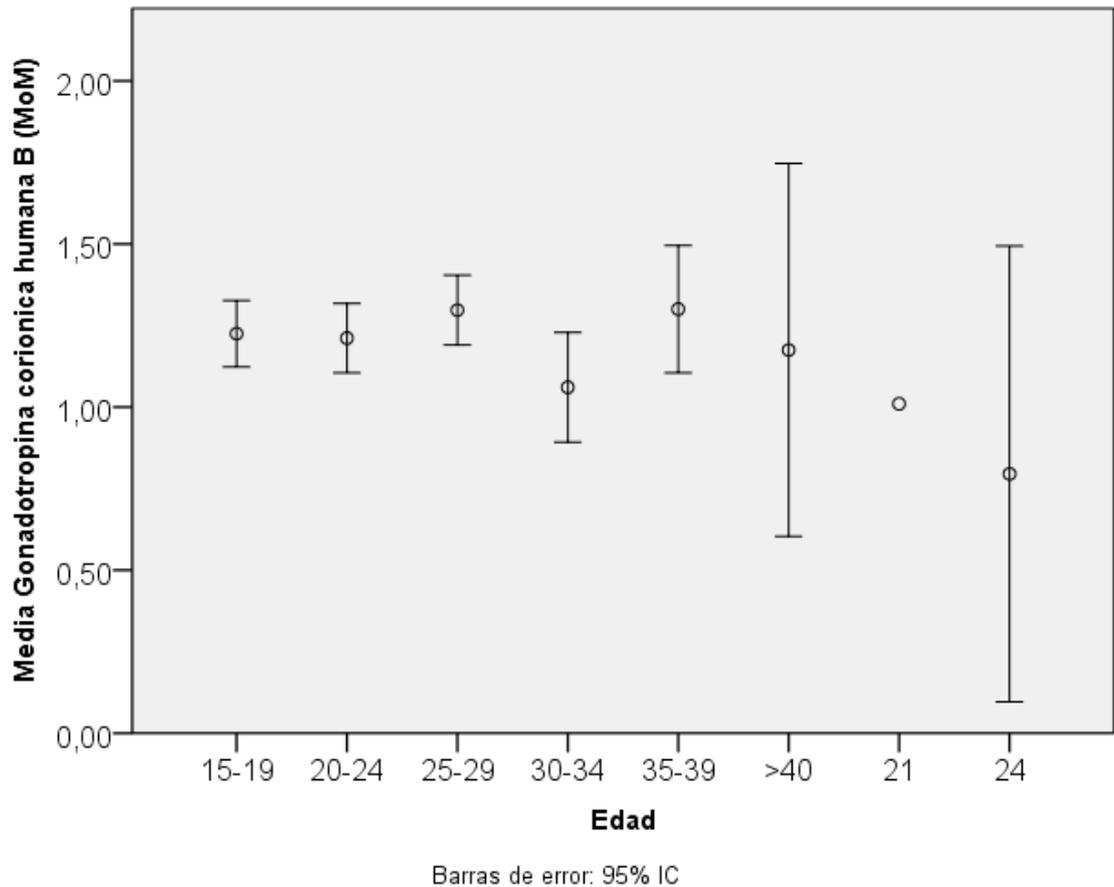
Se relaciono posteriormente las características clínicas de las pacientes con los niveles de gonadotropina corionica humana B, para determinar si hubo una variacion importante entre estos grupos. Se utilizo la prueba de T para muestras independientes en las variables de gestas y raza, y la prueba de ANOVA para las semanas de gestacion y edad

GRAFICO 7. Relación entre las semanas de gestación y gonadotropina coriónica humana-B



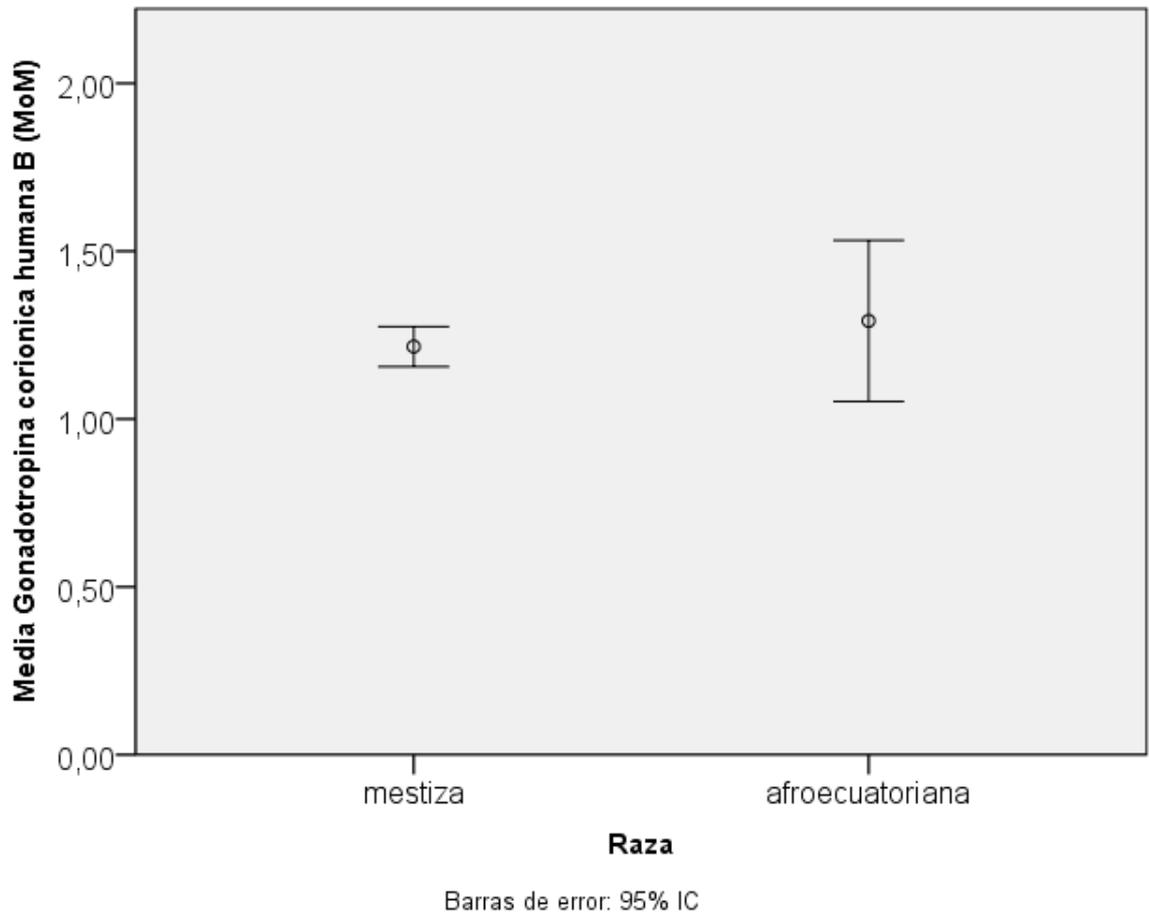
- Descripción: en el grafico anterior se muestra la relación entre las gestas y gonadotropina coriónica humana, utilizando una barra de error
- Análisis y conclusión: los intervalos se interponen, por lo que no se produjo una variabilidad significativa en la relación de esta variable con la gonadotropina

GRAFICO 8. Relación entre la edad y la gonadotropina coriónica humana-B



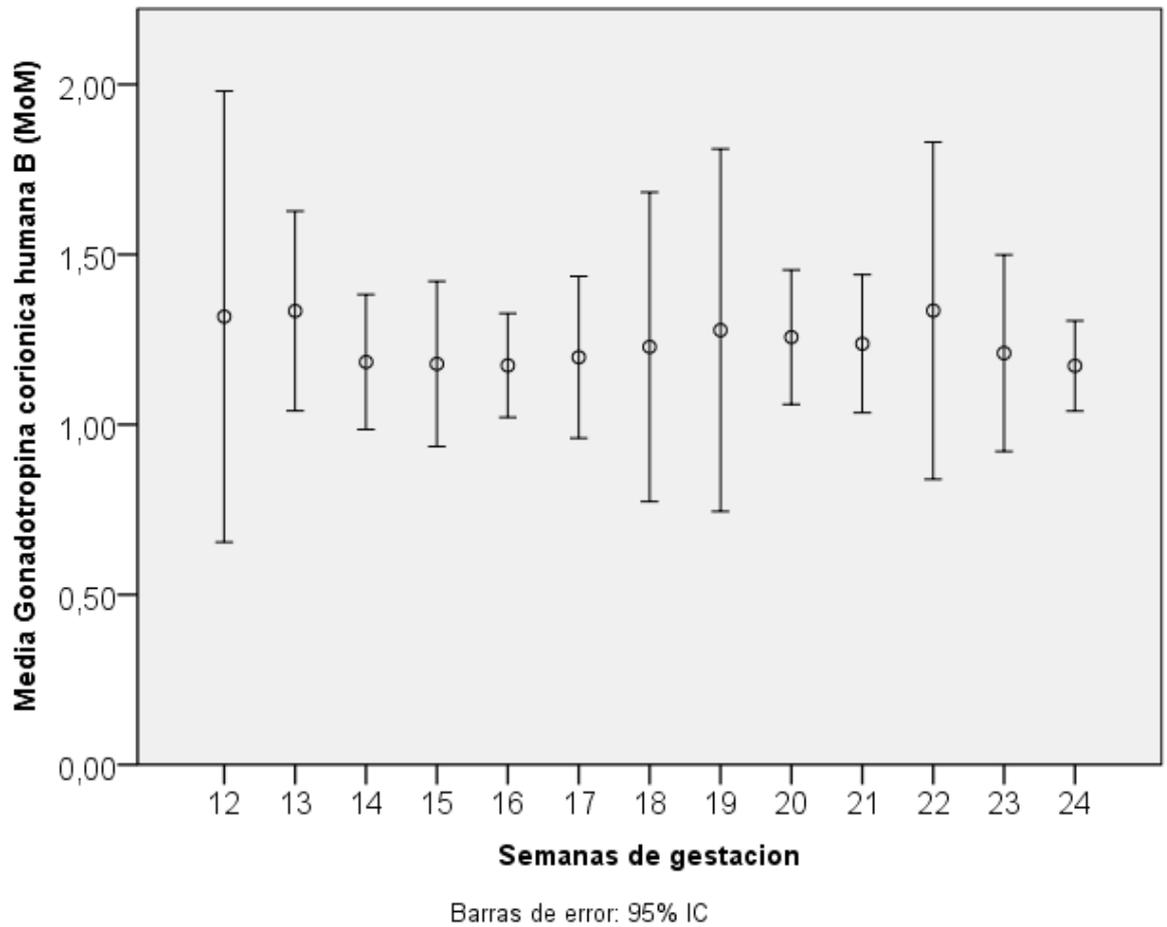
- Descripción: en este gráfico se mostró la relación entre el grupo etario y la gonadotropina coriónica humana
- Análisis y conclusión: no se produjo una variabilidad significativa en la relación de esta variable con la hormona, debido a que los intervalos se interponen.

GRAFICO 9 Relación entre raza y la gonadotropina coriónica humana-B



- Descripción: en el grafico previo se mostró la relación entre la raza y la gonadotropina coriónica humana
- Análisis y conclusión: los intervalos se interponen, por lo que no se produjo una variabilidad significativa en la relación de esta variable con el marcador

GRAFICO 10. Relación entre semanas de gestación y gonadotropina coriónica humana



- Descripción: se mostró la relación entre las semanas de gestación y la gonadotropina coriónica humana
- Análisis y conclusión: los intervalos se interponen, y de esta forma no se produjo una variabilidad significativa en la relación de esta variable con la hormona

TABLA 6. Relación entre las variables de las pacientes y gonadotropina coriónica humana B

	Varianza
Numero de gestas	p=0.763
Grupos de edad	p=0.111
Raza	p=0.905
Semanas de gestación	p=0.851

Cuando se relacionó los niveles de gonadotropina coriónica humana B con las variables previamente mencionadas (gestas, edad, edad gestacional, raza), no se obtuvo variabilidad significativa entre los diferentes grupos ($p > 0.05$), lo que indica que la diferencia de las medianas de gonadotropina coriónica humana B (MoM), no es significativa. Para las gestas se obtuvo un valor de $p = 0.763$, edad $p = 0.111$, raza $p = 0.905$ y semanas de gestación $p = 0.851$.

TABLA 7. Valores de gonadotropina coriónica humana B en las complicaciones obstétricas

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Paciente sana	70	,9999	,21488	,29	1,47
Amenaza de aborto y parto Prematuro	32	1,4009	,22381	,88	1,90

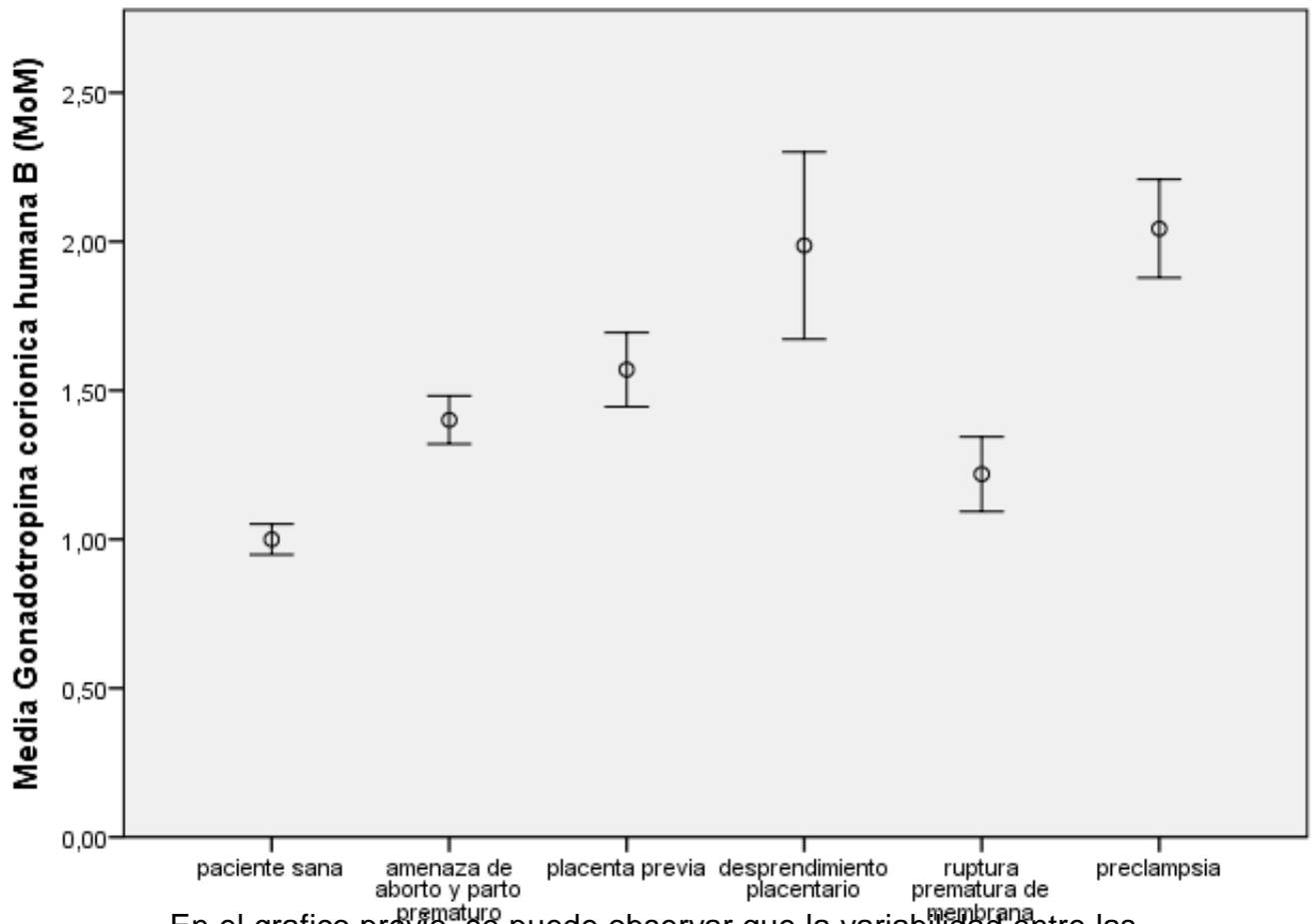
Placenta previa	14	1,5700	,21594	1,24	1,90
Desprendimiento placentario	3	1,9867	,12662	1,85	2,10
Ruptura prematura de membrana	18	1,2189	,25289	,73	1,56
Preclampsia	3	2,0433	,06658	2,00	2,12
Total	140	1,2202	,34376	,73	2,12

p	0.013
---	--------------

De acuerdo a la tabla 7, se puede observar la media, la desviación típica, el valor mínimo y el máximo de la gonadotropina coriónica humana representada como MoM, en las distintas complicaciones obstétricas. La media más baja estuvo dada por la ruptura prematura de membranas con 1.21 MoM, mientras que la preeclampsia fue la más alta con 2.04. El desprendimiento placentario también fue causa de MoM elevado, 1.98, sin sobrepasar el nivel de la anormalidad. Cabe recalcar que la media en pacientes sanas fue de 0.99, es decir la MoM, más baja en comparación a pacientes con complicaciones obstétricas.

Se obtuvo una $p=0.013$, con lo que se determinó que hubo una significancia estadística ($p<0.05$), por lo que se asume que la diferencia de las medianas de la gonadotropina coriónica humana B, en las distintas complicaciones obstétricas es significativa.

GRAFICO 11. Relación entre complicaciones obstétricas y gonadotropina coriónica humana B



En el grafico previo, se puede observar que la variabilidad entre las complicaciones obstétricas y los niveles de gonadotropina coriónica humana B es significativa. Es por esto que los intervalos no se interponen en la ilustración.

Se estableció la relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B, para lo cual se utilizó la prueba de Tau_ b de Kendall. Por medio de esta prueba se obtuvo que no existe una relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles de esta hormona (p 0.132) con un coeficiente de correlación de 0.168. Al aplicar la prueba de Spearman, se obtuvieron valores similares con una significancia de 0.168, demostrando también que no existe relación.

TABLA 8. Correlación entre las complicaciones obstétricas y los niveles de gonadotropina coriónica humana B

Correlaciones					
			Complicación Obstétrica	Gch-B elevada	
Tau_b Kendall	de	Complicación obstétrica	Coeficiente de correlación	1,000	,168
			Sig. (bilateral)	.	,132
			N	70	70
	de	Gch-B elevada	Coeficiente de correlación	,168	1,000
			Sig. (bilateral)	,132	.
			N	70	70
Rho Spearman	de	Complicación obstétrica	Coeficiente de correlación	1,000	,181
			Sig. (bilateral)	.	,133
			N	70	70
	de	Gch-B elevada	Coeficiente de correlación	,181	1,000
			Sig. (bilateral)	,133	.
			N	70	70

4.2 Discusión

En este trabajo se demostró la relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B. Para su análisis se utilizó la prueba para variables ordinales de Tau-b de Kendall. A partir de los resultados obtenidos, no se comprueba la hipótesis de investigación mencionada, la cual establecía que existe relación entre las complicaciones obstétricas y los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B.

De acuerdo a Lepage y col, las pacientes con niveles por encima de 4 MoM, estuvieron en mayor riesgo de complicaciones, en contraste al valor de anormalidad escogido en este trabajo (>2 MoM). En el estudio FASTER, cuando la gonadotropina coriónica humana fue relacionada de forma aislada, como es el caso de esta investigación, no estuvo asociada a ninguna complicación, a diferencia de lo que se observó con el alfa feto proteína o el estriol. Otro estudio en donde se asoció a la gch-B elevada con preeclampsia e hipertensión gestacional, no se encontró relación alguna. (Raty, y otros, 2004).

Esto difiere en gran manera a investigaciones mencionadas previamente, en donde sí se encontró relación como la realizada por Benn y col, en donde hicieron una revisión de 25.438 mujeres de acuerdo a una base datos sobre cribaje de Síndrome de Down, y encontraron que las mujeres que excedían el valor de esta hormona en 2 MoM, tuvieron mayor incidencia de muerte fetal o neonatal, parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia. (Benn, Horne, Briganti, Rodis, & Clive, 2000).

En contraste a diversos estudios previamente realizados, en donde utilizan combinaciones de marcadores bioquímicos del primer y segundo trimestre, utilizados en el cribaje prenatal del síndrome de Down para

predecir complicaciones obstétricas (Huang, Hoffman, Wendy, & John , 2010), o en otros en donde investigan la relación entre niveles elevados de marcadores utilizados en la terapia triple con mediciones del doppler uterino arterial (Karageyim, Buyukbayrak, & Suyugul, 2011), este trabajo se enfocó en seleccionar a pacientes que se encontraban en el segundo trimestre de embarazo, desde la semana 12 a la semana 24, que llegaron con complicaciones obstétricas a la sala Santa Rita del Hospital Enrique Sotomayor.

Se pudo observar que las variables obtenidas de las pacientes: gestas, edad, raza, semanas de gestación, no influyeron en los niveles de gonadotropina coriónica humana B, es decir no influyeron en los resultados obtenidos. Sin embargo de acuerdo Haavaldsen y col, los niveles de gonadotropina coriónica humana B disminuyen a medida que aumenta la edad materna (Haavalden, Fedorcsal, Tanbo, & Eskild, 2014). En cuanto a la raza, en personas de raza negra, los niveles de gch-B fueron mayores (Benn, Clive, & Collins, 2005). No se encontraron estudios que demuestren que el número de gestas influían en los niveles del marcador estudiado.

Los criterios de exclusión utilizados en el estudio, como enfermedades crónicas y malformaciones fetales, fueron seleccionados debido a que alteran los niveles del marcador. Esto se puede observar en la realización del estudio de Cenk y col, en donde excluyeron embarazos con aneuploidia conocida, defectos del tubo neural, defectos de pared abdominal, mujeres con enfermedades crónicas como enfermedad renal, cardíaca, reumatológica, diabetes mellitus o historia clínica de complicaciones obstétricas previas. (Cenk, Canda, & Ahmet, 2008)

CAPITULO V: PROPUESTA DE MEJORAMIENTO DE LA SITUACION PRÁCTICA

5.1 Conclusiones y recomendaciones

De este trabajo de investigación se puede concluir a partir de los resultados obtenidos, que no existe relación entre las complicaciones obstétricas y niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B, con lo que se rechaza la hipótesis que se planteó en donde se estableció que las complicaciones obstétricas están relacionadas a niveles elevados de gonadotropina coriónica. Esto difiere en gran manera a estudios que mostraban lo contrario.

Sin embargo hay que tener en cuenta que la preeclampsia mostro un nivel elevado de gonadotropina coriónica humana B, con lo que se podría demostrar que existe una relación entre esta patología y el nivel elevado del marcador sérico. Sin embargo la población es muy pequeña para poder determinarlo. Por otro lado el desprendimiento placentario mostro niveles mayores a las demás complicaciones, pero no alcanzo el límite de anormalidad para ser considerada elevada.

Los objetivos previamente planteados, se cumplieron a cabalidad ya que se determinaron los niveles de gonadotropina en todas las pacientes incluidas en el estudio, se identificó la semana de gestación y complicación obstétrica que se vieron afectadas con mayor frecuencia, que fueron la semana 24 y la amenaza de aborto/amenaza de parto prematuro, y se relacionó los niveles de esta hormona con las complicaciones obstétricas.

Por otro lado, entre las fortalezas que presento el estudio fueron que: la determinación de la complicación obstétrica como diagnóstico, estuvo dada por un médico ginecólogo especialista en el ámbito; la recolección de la muestra sérica y el valor de la gonadotropina fue fidedigno, ya que estuvo dada por el departamento de laboratorio del

mismo hospital, el cual certificados de calidad, y se excluyeron a gestantes que podían haber influido en el estudio.

Entre las limitaciones, hay que mencionar la pequeña población estudiada en el lapso de tiempo determinado, además de las diferencias entre ellas, ya que por ejemplo el número de pacientes con preeclampsia no fue igual al de pacientes con amenaza de parto. Otra delimitación a tomar en cuenta es el hecho de haber sido un trabajo transversal y no longitudinal, en donde no hubo seguimiento de la evolución de estas pacientes, en donde se pudo haber establecido el desenlace final de su embarazo de acuerdo a los niveles del marcador. Una vez mencionadas las fortalezas y delimitaciones, se recomienda realizar un estudio con mayor número de pacientes, además en un tiempo más prolongado, en donde se las estudie de forma transversal y no longitudinalmente.

Actualmente los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B no son utilizados como cribado en complicaciones obstétricas en el segundo trimestre de embarazo, debido a resultados variados en estudios en donde se ha querido determinar su utilidad. Debido a que el marcador es un examen económico y poco invasivo, resultaría una prueba de screening de gran utilidad en las gestantes y en la práctica ginecológica en general. Además, se deberían sumarle otras pruebas séricas, en combinación a otras modalidades como el Doppler o la ecografía, las cuales mejorarían el índice de detección de complicaciones obstétricas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ananth, C., & Kinzler, W. (Septiembre de 2014). *Placental abruption: Clinical features and diagnosis*. Obtenido de UpToDate: <http://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-clinical-features-and->

diagnosis?source=search_result&search=desprendimiento+de+placenta+normoinsera&selectedTitle=1~137

2. Androutsopoulos, G. (2013). Mid-Trimester Maternal Serum hCG and Alpha Fetal Protein Levels: Clinical significance and prediction of adverse pregnancy outcome. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 103.
3. Baha, S. (Enero de 2015). *HELLP syndrome*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome?source=search_result&search=hellp+syndrome&selectedTitle=1~79
4. Bauer, K. (Marzo de 2014). *Hematologic changes in pregnancy*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/hematologic-changes-in-pregnancy?source=search_result&search=cambios+embarazo&selectedTitle=2~150
5. Benn, P., Clive, J., & Collins, R. (2005). Medians for second trimester maternal serum alfa fetoproteina, human chorionic gonadotropin, and unconjugated estriol; differences between races. *Clinical Chemistry*, 333-337.
6. Benn, P., Horne, D., Briganti, S., Rodis, J., & Clive, J. (2000). Elevated second trimester maternal serum, hCG alone or in combination with elevated alpha fetoprotein. *Obstet Gynecol*, 217-222.

7. Berghella, V. (2012). Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol*, 376.
8. Bernal-Torres, C. (2010). *Metodologia de la investigacion: administracion, economia, humanidades y ciencias sociales*. Bogota: PEARSON.
9. Butts, S., Guo, W., Cary, M., & Chung, K. (2013). Predicting the decline in human chorionic gonadotropin in a resolving pregnancy of unknown location. *Obstet Gynecol*.
10. Cassing, H. (2014). *Second trimester pregnancy termination*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/second-trimester-pregnancy-termination-induction-medication-termination?source=search_result&search=incomplete+abortion&selectedTitle=6~19
11. Cenk, S., Canda, T., & Ahmet, N. (2008). The association of triple marker test results with adverse pregnancy outcomes in low risk pregnancies with healthy newborns. *Arch Gynecol Obstet*, 247-253.
12. Chandra, M., Scott, K., & Watts, O. (2003). Unexplained elevated maternal serum alpha fetoprotein and/or human chorionic gonadotropin and the risk of adverse outcomes. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 775-776.
13. Cole, L. (1997). Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits and metabolites. *Clin Chem*, 2233.

14. Cole, L., & Butler, S. (2008). Hyperglycosylated human chorionic gonadotropin and human chorionic gonadotropin free beta subunit: tumor markers and tumor promoters. *J Reprod Med*.
15. Crosignani, P. (1990). Collection of human chorionic gonadotrophine with fetal nutrition. En *Lactogenic hormones, fetal nutrition and lactation* (págs. 203-220). New York.
16. Cunningham, G., Bloom, S., & Leveno, K. (2014). Obstetrical complications. En *William Obstetric* (págs. 780-784). New York: McGrawHill.
17. Cunningham, G., Leveno, K., & Bloom, S. (2014). Obstetrical Hemorrhage. En *William Obstetrics* (págs. 728-730). New York: McGrawHill.
18. Cunningham, G., Leveno, K., Bloom, S., & Spong, C. (2014). Embryogenesis and Fetal Morphological Development. En G. Cunningham, K. Leveno, S. Bloom, & C. Spong, *William Obstetrics* (pág. 128). New York, USA: McGrawHill.
19. Dena, T. (2007). Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1676-1682.
20. Dugoff, L. (2010). First and second trimester maternal serum markers for aneuploidy and adverse obstetric outcomes. *The American College Of Obstetrician and Gynecologist*, 1052-1059.

21. Edmund, F. (2015). *Expectant management of preeclampsia with severe features*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/expectant-management-of-preeclampsia-with-severe-features?source=search_result&search=PRECLAMPSIA&selectedTitle=5~150
22. Foley, M. (2015). *Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptations to pregnancy*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/maternal-cardiovascular-and-hemodynamic-adaptations-to-pregnancy?source=search_result&search=cambios+embarazo&selectedTitle=1~150
23. Funai, E., & Gillen, J. (2013). *Respiratory tract changes during pregnancy*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/respiratory-tract-changes-during-pregnancy?source=search_result&search=cambios+embarazo&selectedTitle=4~150
24. Gagnon, A., & Wilson, R. (2009). Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. *J Obstet Gynaecol Can*, 114.
25. Gravett, C., Buckmaster, J., Watson, P., & Gravett MG. (1998). Elevated second trimester maternal serum beta HCG concentrations and subsequent adverse pregnancy outcome. *Am J Med Genet*, 485-489.

26. Haavalden, C., Fedorcsal, P., Tanbo, T., & Eskild, A. (2014). Maternal age and serum concentration of human chorionic gonadotropin in early pregnancy. *Obstetricia et Gynecologica*, 1290-1294.
27. Huang, T., Hoffman, B., Wendy, M., & John, K. (2010). Prediction of adverse pregnancy outcomes by combinations of first and second trimester biochemistry markers used in the routine prenatal screening of Down syndrome. *Prenat Diagn*, 471-477.
28. Karageyim, A., Buyukbayrak, E., & Suyugul, U. (2011). The relationship between unexplained elevated serum markers in triple test, uterine artery doppler measurements and adverse pregnancy outcome. *J Pak Med Assoc*, 181-186.
29. Karumanchi, A., & Lim, K. (octubre de 2014). *UpToDate*. Obtenido de Preclampsia: clinical manifestations and diagnosis: http://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-pathogenesis?source=search_result&search=preeclampsia&selectedTitle=6~150
30. Lakhi, N., Govind, A., & Moretti, M. (2012). Maternal serum analytes as markers of adverse obstetric outcome. *The obstetrician and Gynaecologist*, 267-263.
31. Leon, W., Gonzalez, F., & Yopez, E. (2013). Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente, guía práctica clínica. *Ministerio de Salud Pública del Ecuador*, 15-16.

32. Lepage, N. (2003). Association between second-trimester isolated high maternal serum human chorionic gonadotropin levels and obstetric complications in singleton and twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 1353-1357.
33. Lockwood, C., & Magriples, U. (Noviembre de 2014). *Prenatal Care (second and third trimesters)*. Obtenido de UpToDate: <http://www.uptodate.com/contents/prenatal-care-second-and-third-trimesters>
34. Lorenzo, E. (2010). Cambios fisiológicos generales y locales durante la gestación. En E. Lorenzo, *Manual AMIR Ginecología Obstétrica* (4 ed., pág. 11-13). Madrid, España: Grafinter.
35. Lurain, J. (2015). *Human chorionic gonadotropin: testing in gestational trophoblastic disease and causes of low persistent levels*. Obtenido de Up To Date: http://www.uptodate.com/contents/human-chorionic-gonadotropin-testing-in-pregnancy-and-gestational-trophoblastic-disease-and-causes-of-low-persistent-levels?source=search_result&search=gonadotropina+cori%C3%B3nica+humana&selectedTitle=5~150
36. Mathai, M., & Harshad, S. (2008). Manejo de las complicaciones del embarazo y parto: Guía para obstetras y médicos. *OMS*, 1-2.
37. McElrath, T. (2015). *Midtrimester preterm premature rupture of membranes*. Obtenido de UpToDate: <http://www.uptodate.com/contents/midtrimester-preterm-premature-rupture-of->

membranes?source=search_result&search=ruptura+prematura+de
+membranas&selectedTitle=3~131

38. MedScape. (1999). *Article #718167_8*. Obtenido de MedScapeMultispeciality:
http://www.medscape.com/viewarticle/718167_8
39. Meriko, K. (2014). *Human chorionic gonadotropin: Testing in pregnancy and gestational trophoblastic disease and causes of low persistent levels*. Obtenido de UpToDate:
<http://www.uptodate.com/contents/human-chorionic-gonadotropin-testing-in-pregnancy-and-gestational-trophoblastic-disease-and-causes-of-low-persistent-levels>
40. Merkatz, I. (1984). An association between low maternal serum alpha fetoproteina and fetal chromosomal abnormalities. *Am J obstet Gynecol*, 886.
41. Muñoz. (2011). *Estados hipertensivos del embarazo*. Madrid: CTO editorial.
42. Norwitz, E. (2015). *Eclampsia*. Obtenido de UpToDate:
http://www.uptodate.com/contents/eclampsia?source=search_result&search=eclampsia&selectedTitle=1~150
43. Oyelese, Y., & Ananth, C. (2014). *Placental abruption*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-management?source=search_result&search=desprendimiento+de+placenta+normoinsera&selectedTitle=2~137

44. Pattinson, R., Say, L., Joao, P., & Nynke, V. (2009). Maternal death and near-miss classifications. *Bulletin of the World Health Organization*, 734.
45. Petraglia, F., & Antona, D. (2014). *Maternal endocrine and metabolic adaptation to pregnancy*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/maternal-endocrine-and-metabolic-adaptation-to-pregnancy?source=search_result&search=cambios+embarazo&selectedTitle=7~150
46. Raty, R., Koskinen, P., Alanen, A., Irijala, K., Matinlauri, I., & Ekblad, U. (2004). Prediction of preeclampsia with maternal mid trimester total renin, inhibin A, AFP and free beta hCG level. *Prenat Diagn*, 122-127.
47. Roberts, V. (2014). *Placental development and physiology*. Obtenido de UpToDate: <http://www.uptodate.com/contents/placental-development-and-physiology/contributors>
48. Russo, K., & Lockwood, C. (2015). *UpToDate*. Obtenido de Clinical features, diagnosis, and course of placenta previa: http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-course-of-placenta-previa?source=search_result&search=placenta+previa&selectedTitl
49. Sasaki, Y., Ladner, D., & Cole, L. (Junio de 2009). Hyperglycosylated human chorionic gonadotropin and the source of pregnancy failures. *Fertil Steril*.

50. Scorza, W. (Noviembre de 2014). *Management of premature rupture of the fetal membranes at term*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/management-of-premature-rupture-of-the-fetal-membranes-at-term?source=search_result&search=ruptura+prematura+de+membranas&selectedTitle=2~131
51. Sonal, G. (2012). Guidelines for perinatal care. *American College of obstetricians and Gynecologist*, 301.
52. Spencer. (2008). Second trimester prenatal screening for Down syndrome and the relationship of maternal serum biochemical markers to pregnancy complications with adverse outcome. *Prenat Diagn*, 652.
53. Stieglitz, D. (2014). *Clinical features, diagnosis, and course of placenta previa*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/management-of-placenta-previa?source=search_result&search=placenta+previa&selectedTitle=1~98
54. Thadhani, R., & Maynard, S. (2014). *Renal and urinary tract physiology in normal pregnancy*. Obtenido de UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/renal-and-urinary-tract-physiology-in-normal-pregnancy?source=search_result&search=cambios+embarazo&selectedTitle=6~150
55. Togas, T. (2015). *Spontaneous abortion: Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation*. Obtenido de

UpToDate: http://www.uptodate.com/contents/spontaneous-abortion-risk-factors-etiology-clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation?source=search_result&search=incomplete+abortion&selectedTitle=4~19

56. Towner, D., & Gandhi, S. (2008). Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin. *Am J Obstet Gynecol*, 755.
57. Valmu, L., Alfthan, H., & Hotakainen, K. (2006). Site specific glycan analysis of human chorionic gonadotropin beta subunit from malignancies and pregnancy by liquid chromatography. *Glycobiology*, 1207.

ANEXOS

Elementos organizativos administrativos

Presupuestos y recursos necesarios en el desarrollo del trabajo de titulación

RECURSOS HUMANOS: Personas que colaborarán con el desarrollo del trabajo de titulación
--

NOMBRES	HORAS/SEMANA	COSTO/HOR A	COSTO/MES	COSTO TOTAL
TUTOR				
Dr Marco Echeverria	1 a 2 tutorías mensuales			
Colaboradores				
Dr. Eduardo Bauer	15 de octubre al 15 de enero en su área de trabajo			
Dr. Iván Altamirano	15 de octubre al 15 de enero en su área de trabajo			
ESTUDIANTE				
Fausto Omar Rendon				
TOTAL	9 tutorías			

EQUIPOS: Herramientas especializadas para la realización del trabajo de titulación			
EQUIPOS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Reactivo Elecsys® HCG+b de ROCHE	140	\$0	\$0
Analizador Cobas 6000 de ROCHE	1	\$0	\$0
Jeringuillas	140	\$0	\$0
Tubos de sangre	140	\$0	\$0
TOTAL		\$0	\$0

MATERIALES Y SUMINISTROS: Implementos varios para la recolección de datos			
EQUIPOS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Windows 8 Pro, Intel Core i3-4130 cpu 3.40 GHz, 4GB memoria RAM	1	\$800	\$800
Sistema MIS	1	0	0
Hojas para exámenes de laboratorio	140	\$0.030	\$4.2
Bolígrafo	1	\$0.50	\$0.50
TOTAL			\$1,001

Autorización de realización de tesis

Guayaquil, 9 de septiembre del 2014

Doctor
Luis Hidalgo Guerrero
Director Técnico
Hospital Enrique Sotomayor
Ciudad.-

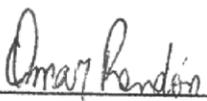


De mis consideraciones

Por medio de la presente, yo, Fausto Omar Rendon Yugcha con CI 0925939258, interno de este hospital, me dirijo a usted para solicitar se autorice la realización de mi tesis titulada "Complicaciones obstétricas asociadas al incremento de gonadotropina coriónica humana-B en el segundo trimestre de embarazo" en las instalaciones del hospital que usted dirige, así como la recolección de datos, revisión de archivos en el área estadística y visita a pacientes en estudio en salas designadas, en compañía del tutor escogido para el desarrollo, el Dr. Marco Echeverría. Este trabajo se plantea realizarlo en un lapso de 4 meses, septiembre 22 del 2014 hasta enero 22 del 2015.

Sin otro particular que comunicarle, le envié un gran saludo.

ATENTAMENTE



Fausto Omar Rendon Yugcha

Interno del Hospital Enrique Sotomayor



HOSPITAL ENRIQUE C. SOTOMAYOR
Dr. Marco Echeverría Robalino
GINECO OBSTETRA
Libro 1 "A" Folio 5 No. 14



Recibi Conforme.

Consentimiento informado

Señora _____

Cedula de identidad _____

En pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente manifiesto he sido debidamente informada y en consecuencia autorizo a que me sea realizado el procedimiento médico para el trabajo de investigación “Complicaciones obstétricas asociadas a niveles elevados de gonadotropina coriónica humana B en el segundo trimestre de embarazo en el Hospital Enrique Sotomayor”, teniendo en cuenta que

1. He comprendido la naturaleza y propósito del procedimiento
2. He tenido la oportunidad de aclarar mis dudas
3. Estoy satisfecha con la información proporcionada
4. Reconozco que todos los datos proporcionados referente al historial médico son ciertos y que no he omitido ninguno que pueda influir en el estudio

Por tanto declaro estar debidamente informada y doy mi expreso consentimiento a la realización de la prueba.

Firma