

Valores de ácido fólico y homocisteína como posible marcador de preeclampsia/restricción de crecimiento intrauterino

Folic acid and homocysteine values as a possible preeclampsia marker/intrauterine growth restriction

Florencia Felizia Boretto¹  Gustavo Luis Kreiker¹, Waldo German Caro Ferreyra¹, Nadia Alesso¹
Judith Márquez¹

1. Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Especialización en Tocoginecología
Correspondencia: Florencia Felizia Boretto | Email: florenciafelizia@gmail.com

Resumen

INTRODUCCIÓN: El déficit de folatos se ha asociado con niveles elevados de homocisteína en sangre. Por su parte, la hiperhomocisteinemia juega un rol en los mecanismos de vasculopatía placentaria, hipertensión arterial gestacional y preeclampsia. Por lo tanto, si la elevación de homocisteína es un factor asociado a estas patologías, el suplemento de ácido fólico podría reducir significativamente el riesgo de desarrollarlas.

OBJETIVO: Evaluar las modificaciones en los valores de ácido fólico y homocisteína en el período preconcepcional y durante el primer trimestre del embarazo y su correlación con el screening de preeclampsia, y retardo del crecimiento intrauterino (RCIU). Determinar la relación entre los valores de ácido fólico y homocisteína en el período preconcepcional y resultados obstétricos como preeclampsia y RCIU. Evaluar la asociación de estos valores en el período preconcepcional con otros resultados perinatales adversos, tales como aborto tardío.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohorte, prospectivo, analítico. Población compuesta por pacientes que acudieron a la consulta preconcepcional de la Clínica Universitaria Reina Fabiola en el período 2021-2024. Se analizaron variables demográficas, clínicas [antecedentes patológicos, preconcepción, screening de riesgo de pre-eclampsia y retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y embarazo actual, incluidos resultados perinatales, bioquímicas (folema y homocisteinemia preconcepcional y en el primer trimestre del embarazo).

RESULTADOS: Se analizaron los datos de 28 pacientes. Del total de, 3 (10 %) pacientes presentaron Hta, 1 (3%) RCIU) y 2 (7%) aborto. La mediana (RIQ) del folato preconcepcional fue de 16.4 (14.7-17.7) en las que presentaron screening de alto riesgo y de 13.3 (12-17.2) en las de bajo riesgo; de 17.1 (16.04-17.6) en las pacientes con hipertensión vs 14.6 (12.4-17.5) en las que no presentaron; de 17.7 (12.5-17.7) en las que presentaron RCIU vs 14.7(12.5-17.5) en las que no hubo; de 13.4 (12.6-14.1) en las que presentaron aborto vs 14.7 (12.6-17.6) las que lograron embarazo normal. Los valores preconcepcionales de homocisteína fueron de 7.90 (7.80-8.80) en pacientes con screening de alto riesgo vs 7.40 (6.72-8.80) en bajo riesgo; de 9.95 (9.59-10.3) en las pacientes con hipertensión vs 7.56 (6.60- 7.99) las que no presentaron; de 7.60 (6.84-9.95) en la paciente que presentó RCIU vs 5.90 (6.84-8.78) en embarazo normal.

CONCLUSIÓN: En este estudio no se encontró una diferencia significativa con respecto a los valores de ácido fólico y homocisteína con el screening del primer trimestre. Las concentraciones de folato preconcepcional tampoco difirieron en las pacientes con hipertensión, RCIU ni aborto. Si bien, los valores de homocisteinemia preconcepcional fueron más alto en las pacientes con screening de alto riesgo, en las

que desarrollaron estados hipertensivos y en las que tuvieron como desenlace un aborto, se encontró una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de Hta.

Palabras claves: embarazo, ácido fólico, homocisteína, preeclampsia, RCIU

Abstract

INTRODUCTION: Folate deficiency has been associated with elevated levels of homocysteine in the blood. For its part, hyperhomocysteinemia plays a role in the mechanisms of placental vasculopathy, gestational arterial hypertension and preeclampsia. Therefore, if elevated homocysteine is a factor associated with these pathologies, folic acid supplementation could significantly reduce the risk of developing them.

OBJECTIVES: To evaluate the changes in folic acid and homocysteine values in the preconception period and during the first trimester of pregnancy and their correlation with screening for preeclampsia and intrauterine growth retardation (IUGR). To determine the relationship between folic acid and homocysteine values in the preconception period and obstetric outcomes such as preeclampsia and IUGR. To evaluate the association of these values in the preconception period with other adverse perinatal outcomes, such as late abortion.

MATERIAL AND METHOD: Cohort, prospective, analytical study. The population was made up of patients who attended the preconception consultation at the Reina Fabiola University Clinic in the period 2021-2024.

Demographic and clinical variables [pathological history, preconception, pre-eclampsia risk screening and intrauterine growth retardation (IUGR) and current pregnancy, including perinatal and biochemical outcomes (preconception and first trimester of pregnancy folemia and homocysteinemia) were analyzed.

RESULTS: Data from 28 patients were analyzed. Of the total, 3 (10%) patients had hypertension, 1 (3%) had IUGR, and 2 (7%) had abortion. The median (RIQ) of preconception folate was 16.4 (14.7-17.7) in those who presented high-risk screening and 13.3 (12-17.2) in those with low risk; 17.1 (16.04-17.6) in patients with hypertension vs 14.6 (12.4-17.5) in those without; 17.7 (12.5-17.7) in those who presented IUGR vs 14.7 (12.5-17.5) in those who did not; 13.4 (12.6-14.1) in those who had an abortion vs 14.7 (12.6-17.6) in those who achieved a normal pregnancy. Preconception homocysteine values were 7.90 (7.80-8.80) in patients with high-risk screening vs 7.40 (6.72-8.80) in low-risk patients; 9.95 (9.59-10.3) in patients with hypertension vs 7.56 (6.60-7.99) in those without; of 7.60 (6.84-9.95) in the patient who presented IUGR vs 5.90 (6.84-8.78) in a normal pregnancy.

CONCLUSION: In this study, no significant difference was found regarding the values of folic acid and homocysteine with the first trimester screening. Preconception folate concentrations also did not differ in patients with hypertension, IUGR, or abortion. Although preconception homocysteinemia values were higher in patients with high-risk screening, in those who developed hypertensive states and in those who had an abortion as an outcome, a statistically significant association was found with the development of HTA.

Keywords: pregnancy, folic acid, homocysteine, preeclampsia, IUGR

Introducción

La preeclampsia y los trastornos hipertensivos durante el embarazo, se asocian a morbimortalidad materno fetal elevada. Aún continúa la búsqueda de predictores para este síndrome, con el objetivo de reducir su morbimortalidad⁷.

Los folatos intervienen en procesos fundamentales como es la síntesis proteica y del ADN. Son nutrientes esenciales, que el hombre no puede sintetizar, y por lo tanto tiene que incorporarlos a través de la dieta.^{1,2}

Las células son muy susceptibles al déficit de folatos en periodos de gran actividad metabólica, como es el de la placentación. Y el déficit del mismo se ha asociado con niveles elevados de homocisteína en sangre³.

La homocisteína es un aminoácido no esencial, que se sintetiza en el organismo a partir de la metionina, procedente tanto de la dieta a partir de proteínas animales como del catabolismo de las proteínas endógenas. Este aminoácido se metaboliza principalmente en el hígado, y su

metabolismo está relacionado con la Vitamina B6, B12 y el ácido fólico⁴.

El nivel normal de homocisteína en sangre es de 5 a 15 microgramos/Litro. Son múltiples las causas que generan hiperhomocisteinemia, siendo una de las más conocidas el déficit de folato. La hiperhomocisteinemia se puede clasificar en diferentes grados: leve de 15 -30 mcg/litro, moderada de 31-100 mcg/litro y severa con un valor mayor a 100 mcg/litro¹. La hiperhomocisteinemia juega un rol en los mecanismos de lesión endotelial. Diversos estudios plantean que los valores elevados de homocisteína causan alteración en la estructura del colágeno y aterogénesis, genera radicales libres que dañan la pared endotelial, induce al factor V y XII de la coagulación predisponiendo a la formación de trombos y se relaciona con cambios en el efecto sobre el fibrinógeno y lipoproteína A que aumenta la coagulación y disminuye la capacidad vasomotora hasta producir rigidez arterial, siendo un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares.

También posee efectos teratogénicos sobre la célula y puede tener implicancia en los defectos del tubo neural, en la vasculopatía placentaria, preeclampsia (PE), desprendimiento prematuro de placenta, aborto espontáneo y en la lesión vascular en la decidua con alteración de las vellosidades coriónicas^{4,5,7,13,14}.

En las pacientes embarazadas las concentraciones de homocisteína y otros aminoácidos disminuyen; sin embargo, en pacientes embarazadas con PE se ha observado que las concentraciones de homocisteína se hallan elevadas^{6,17}. En esta última patología, la hiperhomocisteinemia puede provocar lesiones endoteliales y cambios metabólicos que contribuyen a que la enfermedad se manifieste. Por lo tanto, si la elevación de homocisteína es una causa de hipertensión gestacional o PE, el suplemento de ácido fólico durante el embarazo podría reducir significativamente el riesgo de estas patologías o bien cambiar su inicio temprano durante el embarazo^{5,8}.

La consulta y el asesoramiento preconcepcional son el momento clave donde se podrían determinar ciertos valores que generen posibles condiciones que aumentan la morbimortalidad materna y fetal durante la gestación y así poder llevar a cabo diversas medidas preventivas y terapéuticas para reducir dicho riesgo.⁹

En la actualidad, durante la gestación se realiza el screening de las patologías nombradas anteriormente a la población general, con el fin de identificar a aquellas madres con mayor riesgo

de padecer estas enfermedades lo más precozmente posible. Este grupo de mayor riesgo podrá ser controlado en forma más exhaustiva y además realizar tratamiento preventivamente con lo que se esperaría una mejoría en los resultados perinatales. Las técnicas de screening para síndrome hipertensivo del embarazo, y restricción de crecimiento intrauterino se basan en ultrasonido y medición de sustancias en el plasma materno.¹⁹

Objetivo

- Evaluar las modificaciones en los valores de ácido fólico y homocisteína en el período preconcepcional y durante el primer trimestre del embarazo y su correlación con el screening de PE y RCIU.

los vacíos en la obturación en los tercios coronario, medio y apical del conducto radicular.

Secundarios:

- Determinar la relación entre los valores de ácido fólico y homocisteína en el periodo preconcepcional y resultados obstétricos tales como PE y RCIU.

- Evaluar la asociación de estos valores en el periodo preconcepcional con otros resultados perinatales adversos, tales como aborto tardío.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio: estudio observacional, de cohorte, prospectivo, analítico, desarrollado entre mayo de 2021 a mayo de 2024.

Población: La población estuvo constituida por toda paciente que acudió a la consulta preconcepcional, en la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Entre el periodo 01/05/21 al 01/05/2024.

Criterios de inclusión:

- Consulta preconcepcional realizada los primeros doce meses previos al embarazo en la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

- Estudios de cálculo de riesgo en el primer trimestre.

Criterios de exclusión:

- Homocistinuria.

- Antecedente de talasemia o anemia megaloblástica.

- Antecedente de epilepsia.

- Paciente que no realizó los estudios en la institución.

- Paciente que no suspenda el tratamiento con ácido fólico 6 días previos a la toma de la muestra preconcepcional.

● Paciente que haya realizado tratamiento de fertilización.

● El embarazo múltiple

Variables analizadas:

Demográficas

● Edad

Bioquímicas

● Folemia (ng/ml)

● Homocisteinemia (mcg/ml)

Clínicas

● Antecedentes patológicos

● Tóxicos: tabaco (SI/NO),

● Antecedentes gineco-obstétricos:

- Gestas:

Parto vaginal (SI/NO)

Cesárea (SI/NO)

Aborto (SI/NO) “Interrupcion del del producto de la concepcion antes de los 120 días de gravidez, con un peso inferior a 500 gramos”¹¹

- Bajo peso al nacer <2500g (SI/NO)

-Hipertensión gestacional y PE (SI/NO)

“Desorden multisistémico que se manifiesta, en general, a partir de las 20 semanas de gestación, ante la detección de valores de tensión arterial iguales o mayores a 140/90 mm Hg.” Se incluirá a las pacientes que tengan asociado la presencia de Proteinuria.¹⁰

- RCIU (SI/NO) “es la presencia de un peso fetal estimado inferior al percentil 3; o la presencia de PFE inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas”¹²

● Antecedentes conceptuales actuales:

- Screening de PE y RCIU (Bajo/Alto)

- Hipertensión inducida por el embarazo y PE (SI/NO)

- RCIU

- Edad gestacional al nacimiento

- Peso al nacimiento

Procedimiento:

A las pacientes incluídas en el estudio, se les solicitó análisis de homocisteína y ácido fólico en sangre.

Esta muestra se tomó entre los primeros 12 meses en la consulta pre concepcional, posteriormente: entre la semana 7 y 15 del embarazo, entre la semana 24 a 28 y entre la semana 35 a 37; las mismas coinciden con los análisis de sangre del control habitual de embarazo.

Presentamos dos grupos de pacientes teniendo en cuenta screening del primer trimestre de bajo y alto riesgo, y en cada grupo se analizarán los valores de ácido fólico y homocisteína.

Para el estudio del ácido fólico y homocisteína, se analizaron muestras sanguíneas obtenidas por venopunción según requisitos de calidad NCCLS en atención preanalítica de componentes de

prueba para CLSI Pub H3 - A5, 2003 con las siguientes premisas: concurrir en ayuno de sólidos y líquidos, excepto agua. Cenar de manera habitual. Tomar la medicación prescrita (si la tuviera) sólo con agua (excepto cuando se evalúa el perfil tiroideo y esté tratado dónde no deberá tomarla. Evitar masticar chicles e ingerir golosinas o enjuague bucal. Siempre en horario basal o matutino. Las pacientes se presentaron al Laboratorio Central en horario basal de 7-10.30 am con un ayuno de 10 – 12 hs, munidas del Consentimiento y con identidad de protocolo para su trazabilidad, contestando las instancias preanalíticas de praxis de laboratorio bioquímico; vinculadas a la detección de posibles interferentes positivos o negativos tanto metodológicos como biológicos. Dado los metabolitos íntimamente vinculados al estudio, en las mismas se indagó acerca de tabaquismo, ejercicio físico, y consumo de anticonvulsivantes. Obtención y preparación de las muestras: El material sanguíneo se fraccionó en contenedores apropiados de acuerdo al analito a evaluar; en el caso de homocisteína se emplearán tubos del tipo Beckton Dickinson con EDTAK3, centrifugadas inmediatamente después de su recolección, en frío, a 3500 rpm durante 10 minutos, separando el plasma y conservándolo a temperatura de 2-8 °C hasta su evaluación. Analíticamente se emplearon para su valoración analítica, test in vitro para L homocisteína total, del tipo enzimático con principio enzyme cycling assay, aplicado en sistemas Roche/Hitachi para plataforma Cobas 6000. Post analíticamente expresado en unidades del orden de los ug/ml.

Por otro lado, el ácido fólico o folato se obtuvo en tubos de línea Beckton Dickinson con gel de separación, al abrigo de la luz para lo obtención de suero post centrifugación a 3500 rpm durante 10 minutos, conservando hasta su evaluación a temperatura de 2-8 ° C. Analíticamente se empleó test in vitro para determinación cuantitativa de folato basado en un principio de electroquimioluminiscencia de fijación para inmunoanalizador del tipo Elecsys (Cobas E 411) y plataforma Cobas 6000. Post analíticamente las unidades de expresión serán del orden de los ng/ml. Los valores de laboratorio fueron enmascarados para evitar el sesgo de interpretación y asignación.

Análisis estadístico

Para el tamaño muestral se calculó el número de nacidos vivos para el año 2020, siendo ésta una

población de 1938 individuos, utilizando el cálculo basado en una distribución binomial, la muestra representativa sería de 129 pacientes, con una fracción de muestreo ajustado 6.7%. Las modificaciones en los valores de ácido fólico, homocisteína, se evaluaron con medidas de posición y dispersión. La relación de los valores de ácido fólico y de la homocisteína con screening de riesgo y los resultados.

obstétricos se evaluó con el test de Mann Whitney. Para evaluar las modificaciones en los valores de ácido fólico y homocisteína en el período preconcepcional y durante el primer trimestre del embarazo se utilizó la prueba de Wilcoxon. La evaluación estadística de este trabajo se realizó con el programa the JAMOVI PROJECT (2022) jamovi. (Versión 2.3).

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo respetando lo establecido en la declaración de Helsinki, la ley de confidencialidad de los datos personales (Ley 25.326) y la guía de buenas prácticas en investigación en salud de la ANMAT. La investigación fue evaluada por el comité de ética de la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Los pacientes fueron invitados a participar de este estudio previa explicación del mismo a través de una hoja de información del estudio. Previo a su participación, los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Resultados

Características generales de la muestra

Se incluyeron un total 28 pacientes, 26 llegaron a un embarazo a término y 2 presentaron aborto espontáneo. Las pacientes tenían una mediana (rango intercuartil, RIQ) de edad de 34 (27-39) años.

De las 28 pacientes, 18 (5%) presentaron screening para PE/RCIU de bajo riesgo y 9 (2.5%) screening de alto riesgo. Solo 3 (10%) pacientes presentaron hipertensión durante el embarazo, 1 (3%) RCIU, y 2 (7%) aborto.

Valores de ácido fólico y homocisteína

En la tabla 1 se muestran los valores preconcepcionales de ácido fólico y homocisteína. Los valores de ácido fólico aumentaron en el primer trimestre, mientras que los de homocisteína disminuyeron, presentando una diferencia significativa en ambos casos.

Valores de ácido fólico y homocisteína preconcepcional de acuerdo a riesgo para preeclampsia y retardo del crecimiento intrauterino

Cuando se analizaron las concentraciones de ácido fólico y homocisteína preconcepcional comparando con los grupos de screening de alto y bajo riesgo para PE y RCIU no se encontraron diferencias significativas. Estos datos se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. Ácido fólico/Homocisteína preconcepcional vs primer trimestre.

Variable mediana y RIQ	Preconcepcional	Primer trimestre	Valor de p
Ácido fólico ng/ml	13.8 (12.5-17.5)	17.4 (15.1-20.8)	0.016
Homocisteinemia mcg/l	7.70 (6.84-8.68)	5.90 (4.95-6.77)	0.01

Tabla 2. Ácido fólico- homocisteína preconcepcional y screening para preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino

Variable mediana (RIQ)	Screening bajo	Screening Alto	Valor de p
Ácido fólico ng/ml	13.3 (12-17.2)	16.4 (14.7-17.7)	0.13
Homocisteinemia mcg/l	7.99 (6.59-10.3)	7.40 (6.72-8.80)	0.54

Valores de ácido fólico y homocisteína preconcepcional de acuerdo a la ocurrencia de hipertensión inducida por el embarazo, restricción de crecimiento intrauterino y aborto.

Se analizaron los valores de ácido fólico y homocisteína con resultados obstétricos. En el caso del ácido fólico preconcepcional y las pacientes que desarrollaron estados hipertensivos no hubo una diferencia significativa. Por el contrario, la homocisteína preconcepcional fue más alta en los pacientes que presentaron HIE. Estos datos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Ácido fólico/Homocisteína preconcepcional y estados hipertensivos.

Variable mediana (RIQ)	SIN HIE	CON HIE	Valor de p
Ácido fólico ng/ml	14.6 (12.4-17.5)	17.1 (16.04-17.6)	0.20
Homocisteinemia mcg/l	7.56 (6.60-7.99)	9.95 (9.59-10.3)	0.03

*SIN HIE: Sin hipertensión inducida por el embarazo

*CON HIE: Con hipertensión inducida por el embarazo

No se observaron diferencias en las concentraciones de ácido fólico ni de homocisteína preconcepcional en los pacientes con y sin abortos espontáneos. Estos datos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Ácido fólico/Homocisteína preconcepcional y aborto

Variable mediana (RIQ)	Embarazo normal	Aborto/ Embarazo detenido	Valor de p
Ácido fólico ng/ml	14.7 (12.8-17.6)	13.4 (12.8-14.1)	0.56
Homocisteinemia mcg/l	7.77 (7.09-8.79)	8.38 (6.94-8.81)	0.96

Solo una paciente presentó RCIU. En ella la mediana (RIQ) del ácido fólico (ng/ml) fue de 17.7 (12.5-17.7) vs 14.7(12.5-17.5) en las pacientes con embarazo normal; (p=0.71). La homocisteína (mcg/l) fue de 7.60 (6.84-9.95) en la paciente que presentó restricción de crecimiento intrauterino vs 5.90 (6.84-8.78) en embarazo normal; (p=0.29).

Discusión

El presente estudio investigó sobre las modificaciones en los valores de ácido fólico, y homocisteína, en el período preconcepcional y durante el primer trimestre del embarazo y su correlación con el screening neonatal de Preeclampsia, y RCIU. A su vez la relación de estos valores con resultados obstétricos tales como preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino. Uno de los primeros resultados que podemos visualizar es que el total de pacientes comenzaron con una Homocisteína (mediana en 7.81) y llegaron al primer trimestre con un valor de 5.91, siendo significativa esta diferencia (p 0.01). Esta disminución y mejoría en los valores podría estar relacionado con el consumo de ácido fólico posterior a la toma de muestra preconcepcional, por lo tanto, el ácido fólico además de utilizarse como prevención de malformaciones del sistema nervioso central también podría utilizarse para planificar embarazos futuros en aquellas pacientes que han sufrido complicaciones en el embarazo relacionado a la homocisteína elevada. A la hora de comparar con otros trabajos y revisiones sistemáticas^{15,16,17} muchos de ellos acompañan a

nuestra hipótesis, donde la Homocisteína podría ser un factor importante para predecir complicaciones obstétricas como Preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino.

Algunos estudios¹⁵ se han centrado en predecir la Preeclampsia mediante la determinación del nivel de homocisteína durante las primeras 20 semanas; otros en el momento de la manifestación clínica. En estudios de cohorte prospectivos, Cotter (2003) y M. Maged (2017) indican un mayor nivel de homocisteína detectado durante el primer trimestre en madres, que tuvieron Preeclampsia más tarde, en comparación con las mujeres embarazadas, que no tuvieron Preeclampsia, $p < 0,001$. En este y otro trabajo¹⁶ también señalan el alto valor diagnóstico de la homocisteína obtenida en el primer trimestre mediante la evaluación de Hcy y la detección Doppler de la arteria uterina que mejora la sensibilidad de la predicción de la Preeclampsia en relación con el uso de cada uno solo (85,2 % relativo, 89,9 % de especificidad). El uso combinado de velocimetría Doppler de la arteria uterina y homocisteína total sérica mejoró la precisión de la predicción de los trastornos de placentación deficiente más que cada predictor por separado. En nuestro trabajo solo 9 pacientes de 28 han presentado screening aumentado para PE y RCIU, siendo el valor de la mediana de homocisteína mayor que en las pacientes con screening bajo, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa probablemente a una N baja. Lo mismo sucede con el valor de ácido fólico, en relación al screening.

En cuanto a los estados hipertensivos pudimos detectar que 3 pacientes desarrollaron HIE. En ellas la media de la Homocisteína preconcepcional presentó un valor de 9.93. Un valor más elevado en comparación con las pacientes que no presentaron estados hipertensivos, siendo significativa esta diferencia.

Por último, no encontramos diferencias significativas (p 0.56) sobre la relación de los valores de ácido fólico y homocisteína preconcepcional con resultado perinatal como aborto y embarazo detenido probablemente por el número bajo de casos. En contraposición con dos estudios que concluyen la homocisteinemia es significativamente mayor en pacientes abortadoras (132) que en pacientes controles (133), pero solo una de ellas presentó hiperhomocisteinemia. El aumento del Hct puede

causar daño a las células endoteliales, podría dañar los vasos sanguíneos placentarios y provocar aborto recurrente¹⁸.

Una limitación importante de nuestro estudio es el número de casos bajos, por el cual se seguirá trabajando para proporcionar resultados más significativos.

Conclusión

En este estudio con resultados preliminares, no se demostró una diferencia significativa con respecto a los valores de ácido fólico y homocisteína con el screening de riesgo de PE/RCIU del primer trimestre.

Las concentraciones de folato preconcepcional tampoco difirieron en las pacientes con o sin hipertensión, RCIU ni aborto. Por el contrario, se observó que los valores de homocisteinemia preconcepcional fueron más alto en las pacientes con screening de alto riesgo, en las que desarrollaron estados hipertensivos y en las que tuvieron como desenlace un aborto, pero solo se asoció con el desarrollo de hipertensión arterial. Otro hallazgo importante fue la disminución que presenta el valor de homocisteína entre el periodo preconcepcional y el primer trimestre, en contraposición con el ácido fólico que aumenta, pudiendo deberse al consumo de ácido fólico. Si estos hallazgos pudieran replicarse en investigaciones futuras con un tamaño muestral adecuado, podrían ser el puntapié inicial para la utilización de una dosis mayor de ácido fólico como mecanismo preventivo en aquellas pacientes que presenten homocisteína elevada.

Bibliografía

1. Suárez de Ronderos M. Ácido Fólico: nutriente redescubierto. *Acta médica costarricense*. 2003. 45 (1): 05-09.
2. Cortés M, Hirsch S, De la Maza MP. Importancia del ácido fólico en la medicina actual. *Rev Med Chile*. 2000;128 (2): 213-220.
3. López Rodríguez MJ, Sánchez Méndez JI, Sánchez Martínez MC, Calderay Domínguez M. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *Inf Ter Sist NacSalud* 2010; 34 (4): 117-128.
4. Rosabal N. Sobre el metabolismo de la homocisteína. Implicaciones para la nutrición. *Rev cubana Aliment Nutr*. 2016;26 (1):157-171.
5. Casas-Castañeda M, et al. El ácido fólico como citoprotector después de una revisión. *El Residente*. 2016;11(2): 51-9.

6. Blanco JRR, Cerezo JFG, García IS, Hernández FJB, Rodríguez JJV. La homocisteína: ¿El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio? *An Medicina Interna*. 2001; 18 (4): 53-59.

7. Jinsiwale N, Maru L, Verma M, Homocysteine as Predictive Marker for Pregnancy-Induced Hypertension- A Comparative Study of Homocysteine Levels in Normal Versus Patients of PIH and Its Complications. *J Obstet Gynecol India*. 2016; 66 (1) 167-171. <https://doi.org/10.1007/s13224-015-0832-4>

8. Beltran M, et al. Association of pre-eclampsia risk with maternal levels of folate, homocysteine and vitamin B12 in Colombia: A case-control study. *Plos One*. 13 (12) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208137>

9. Protocolo: consulta preconcepcional. Sociedad Española de Obstetricia. 2010. <https://portal.guiasalud.es/entidad-elaboradora/sego/>

10. Basualdo MN, Domergue G. Guía de práctica clínica: Estados hipertensivos del embarazo. *Revista Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*. 2010;(2): 70-93.

11. Gori J, Castaño C, Lorusso A. *Ginecología de Gori*, 3era edición; Editorial Médica Panamericana, 490-495.

12. Infante LMP, Avendaño MAB. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Revista Chilena De Obstetricia y Ginecología*. 2015; 80(6):493-502.

13. Sayyah-Melli M, Ghorbanhaghjo A, Alizadeh M, Kazemi-Shishvan M, Ghojzadeh M, Bidadi S. The Effect of High Dose Folic Acid throughout Pregnancy on Homocysteine (Hcy) Concentration and Pre-Eclampsia: A Randomized Clinical Trial. *Plos One*. 2016 11;11(5): e0154400. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154400>

14. Masoura S, et al. Biomarcadores en preeclampsia: un enfoque novedoso para la detección temprana de la enfermedad. *Revista de Obstetricia y Ginecología*. 2012; 32 (7): 609-16. <https://doi.org/10.3109/01443615.2012.709290>.

15. Gaiday AN, et al. Effect of homocysteine on pregnancy: A systematic review. *Chemico-Biological Interactions*. 2018. 24;293:70-6. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.07.021>

16.Maged AM, et al. Maternal serum homocysteine and uterine artery Doppler as predictors of preeclampsia and poor placentation. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017;296(3):475–82. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4457-y>

17. Dai C, Fei Y, Li J, Shi Y, Yang X. A Novel review of homocysteine and pregnancy complications. *BioMed Research International*. 2021:1–14. <https://doi.org/10.1155/2021/6652231>

18.Marchena MC, Elósegui JJH, García AC, Stefani CD, López JAL, Martí JMT. La homocisteinemia materna como factor asociado

al aborto espontáneo. *Progresos de Obstetricia Y Ginecología*. 2013;56(4):181–9. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2012.03.013>

19.Dezerega V, Sepúlveda W, Schnapp C. Screening en el primer trimestre de la gestación. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2008;19(3):165–76. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-503390>

