

11217
143



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital de Gineco Obstetricia

"Luis Castelazo Ayala"

I. M. S. S.

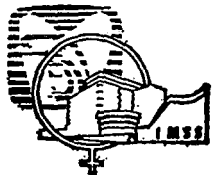
ACIDO URICO EN LOS TRASTORNOS
HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

T E S I S
para obtener el Título en la Especialidad de
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a

DR. JUAN MANUEL SAN MARTIN HERRASTI

Asesor: Dr. Antonio Rojas Ruiz

M.S.D. "LUIS CASTELAZO AYALA"



México, D. F., 1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

11217
143



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

2E3

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital de Gineco Obstetricia

"Luis Castelazo Ayala"

I. M. S. S.

ACIDO URICO EN LOS TRASTORNOS
HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

T E S I S

para obtener el Titulo en la Especialidad de

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a

DR. JUAN MANUEL SAN MARTIN HERRASTI



Asesor: Dr. Antonio Rojas Ruiz

México, D. F., 1995

ACIDO URICO EN LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

San Martín-Herrasti Juan Manuel, Rojas-Ruiz Antonio

**Departamento de trastornos hipertensivos del embarazo
Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social.**

A MIS PADRES:

**QUIENES HAN FORJADO EN MÍ LA
PERSONA QUE SOY, CON SU APOYO
COMPRESIÓN Y CARÍO.**

PROYECTO DE TESIS

1. NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Juan Manuel San Martín Herrasti.

2. TITULO DEL TRABAJO.

Acido úrico en los Estado Hipertensivos del embarazo.

3. TIEMPO REQUERIDO PARA DESARROLLAR EL PROYECTO.

Se llevara a cabo del 1 de marzo de 1994 al 30 de noviembre de 1994.

4. ESPECIFICACIONES DEL PROYECTO.

Asesor de la tesis es el Dr Antonio Rojas Ruiz, Médico adscrito servicio de "Toxemias" en el Hospital de Gineco-Obstetricia Número 4 "Luis Castelazo Ayala", del Instituto Mexicano del Seguro Social. Médicos adscritos al servicio de "Toxemias" Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

5. LUGAR DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACION.

Hospital de Gineco-Obstetricia Número 4 "Luis Castelazo Ayala", del Instituto Mexicano del Seguro Social.

6. JUSTIFICACION DEL PROYECTO.

Planteamiento general del problema, propósito, incógnitas por establecer y metas por lograr.

EL planteamiento básico del presente protocolo es la siguiente incógnita:

¿ SUFRE ALGUN CAMBIO LOS NIVELES DEL ACIDO URICO EN LOS DIFERENTES ESTADOS HIPERTENSIVOS ASOCIADOS AL EMBARAZO ?

El ácido úrico es una prueba de laboratorio que se ha visto útil para determinar la severidad de la Preeclamsia, la cual es sencilla de realizar, de un costo relativamente pequeño y que está al alcance de los laboratorios sencillos, por lo cual el propósito del presente trabajo es analizar el comportamiento del ácido úrico en los diferentes Estados Hipertensivos del Embarazo,

estudiándolo en la población en la que estamos trabajando, para esclarecer los valores de esta determinante bioquímica en esta patología tan común en nuestro país.

Con este trabajo, esperamos conocer cuales son los niveles del ácido úrico en los diferentes Trastornos Hipertensivos del Embarazo, para tener así una prueba sencilla y predictiva que nos permita manejar de una manera más oportuna y adecuada en nuestra unidad evitando así el alto índice de morbi-mortalidad que trae consigo, para adecuar nuestros manejos, evitando las secuelas por un diagnóstico tardío y manejo inadecuado, mejorando el pronóstico de las pacientes, para evitar el alto índice de morbi-mortalidad perinatal existente en nuestro país, como consecuencia de esta patología.

HIPOTESIS.

El ácido úrico es un indicador de la severidad de los Estados Hipertensivos del Embarazo.

HIPOTESIS NULA.

No se modifican los niveles de ácido úrico en los diferentes Estados Hipertensivos del Embarazo.

OBJETIVO:

El propósito del presente trabajo es analizar los niveles de ácido úrico; en los distintos Estados Hipertensivos del Embarazo, y determinar si resulta ser un indicador útil para diferenciarlos entre sí.

Antecedentes bibliográficos del tema propuesto.

El ácido úrico, es el producto final del metabolismo de las purinas en el hombre. Es tautómero que existe en forma enólica y cetónica; es excretado a una velocidad de 0.4-0.8 g/24 hrs(1).

En un sujeto normal sometido a un régimen pobre en purinas, los uratos se excretan en un 70% aproximadamente por el riñón y el resto se elimina através del intestino(2,3)

En condiciones de temperatura y composición fisiológicas del medio, la unión de los uratos a las proteínas plasmáticas es inferior al 5%. La concentración plasmática de los uratos influye en forma directa de la cantidad de uratos filtrados por el glomérulo. Por otra parte está claramente establecido que las modificaciones importantes en el flujo de filtración glomerular,

no influyen en forma significativa o previsible en la excreción de uratos. Cuando se altera el flujo sanguíneo renal, las alteraciones en la excreción de uratos dependen más del flujo sanguíneo renal que del flujo de uratos filtrado.(2,3)

En condiciones fisiológicas, estudios de gran precisión han aportado una prueba directa de la secreción de uratos en el hombre(2,3).

Los estudios de micropunción y de diuresis interrumpida realizados en el mamífero, han demostrado que el túbulo proximal es el lugar donde se produce la reabsorción, siendo el túbulo distal impermeable a los uratos(2,3).

Entre los mecanismos del transporte del ácido úrico, se puede excluir la difusión no iónica, ya que aquel no es liposoluble in vitro. Esta conclusión coincide con la observación que alteraciones en el pH urinario no provocan mas que débiles modificaciones de la eliminación urinaria de los uratos. El mecanismo invocado con mayor frecuencia para explicar el transporte de ácido úrico en contra de una diferencia de concentración, es un sistema de transporte activo. Otra característica importante es que el transporte de ácido úrico es independiente del sodio(2,3).

La caracterización de las primeras etapas del transporte con ayuda de las membranas de ribete de cepillo, ha mostrado, que la acumulación de uratos en el espacio intravesicular depende del pH, de la temperatura y de la integridad de los grupos sulfidrilos de la membrana. Estos hechos sugiere que existe un sistema de difusión facilitada, independiente del sodio para el transporte de uratos en la membrana luminal. Se ha demostrado que el paso de uratos a través de dicha membrana, depende de un proceso neutro, estimulado por un gradiente de pH por un cotransporte 1 a 1 H-/urato- o por un intercambio OH-/urato-(2,3). La hiperuricemia secundaria a la retención renal de uratos ocurre en numerosas circunstancias patológicas, como la preeclampsia, hipertensión, alcohólicos y otros. En estos estados patológicos la hiperuricemia es consecuencia al menos en parte, de la inhibición de la secreción tubular de los uratos por las concentraciones séricas altas de ácido láctico o de ácidos cetónicos(2).

Normalmente el 98% del ácido úrico filtrado, es reabsorbido y el restante 2% representa el 10-20% de lo que se excreta. El restante 80% se excreta por secreción tubular(4).

Durante el embarazo ocurren cambios fisiológicos complejos, resultando alteraciones en los valores bioquímicos sanguíneos si lo comparamos con mujeres no embarazadas. El ácido úrico, no es la excepción con una disminución inicial en el embarazo temprano, pero al avanzar la gestación los niveles séricos de ácido úrico incrementan(4,7).

Los niveles séricos del ácido úrico disminuyen en el primer trimestre y segundo trimestre y gradualmente van aumentando conforme se acerca el embarazo a término (4).

La filtración glomerular aumenta significativamente en el embarazo temprano, resultando en un aumento en la depuración del ácido úrico(5,8). También el embarazo produce un incremento del líquido extracelular que puede contribuir con este efecto causado por una hipouricemia dilucional(4,8).

Los niveles plasmáticos no se mantienen constantes durante todo el embarazo(8), cerca del término el aumento de los niveles séricos del ácido úrico posiblemente indica que la depuración renal del ácido úrico no es suficiente para depurar la producción aumentada del ácido úrico proveniente del feto(4,8).

Campton y Yatzidis demostraron que el ácido úrico se encuentra unido a albúmina aproximadamente del 20%. Una falta de concentración de albúmina durante el embarazo también incrementa el ácido úrico, sugiriendo un aumento del ácido úrico al final del embarazo(4,6). Durante las últimas semanas del embarazo la reabsorción del mismo aumenta, esto continúa en el período postnatal, y 8 semanas post parto los niveles séricos de ácido úrico son tan altos como en el embarazo tardío(4,7).

El manejo renal del ácido úrico se altera conforme progresa el embarazo, varios factores implicados en la homeostasis del ácido úrico, se han implicado para contribuir a este cambio; entre estos se encuentra:

- A) Los efectos del cambio del volumen extracelular.
- B) La unión de cerca del 20% del ácido úrico circulante a la albúmina sérica.
- C) El grado de filtración glomerular, pero se ha visto que los cambios significativos del ácido úrico no son debido a esta determinante durante el embarazo.
- D) Alteraciones en el tubulo renal en la excreción de ácido úrico, el balance entre la secreción y la reabsorción posterior, la cual ocurre en la parte distal de la nefrona.
- E) Es posible una alteración en el aporte sanguíneo en la corteza renal, permitiendo una perfusión de la nefrona diferente a las características funcionales, produciendo un cambio en el manejo del ácido úrico.
- F) Disminución de la secreción tubular del ácido úrico por el lactato. (se sugiere que una acidosis láctica durante la preeclampsia puede ser la causante de la hiperuricemia).
- G) La Prolactina, se ha sugerido, tiene un papel regulador en los líquidos y electrolitos en el hombre, y la concentración de dicha hormona, se ha visto relacionada con los niveles plasmáticos de uratos en los embarazos con hipertensión.(8).

No se ha fijado cual es el valor del ácido úrico que se considere definitivamente normal. Lind en 1984 y Carter (10,11) han sugerido rangos entre 0.13-0.33mmol/l para el segundo trimestre

y 0.18-0.45 mmol/l en el tercer trimestre; pero se han descrito variaciones raciales en las concentración del ácido úrico durante el embarazo, como lo demuestra Christopher en 1992(9).

El primer reporte de la asociación entre los niveles de ácido úrico y la hipertensión proteinúrica gestacional fue dada por Slemmons y Bogert en 1917, seguida de Stabder y Cadden en 1934 quienes demostraron la correlación entre concentración sérica de ácido úrico y la severidad de la Hipertensión proteinúrica del embarazo(13,14).

Redman observo que, en términos de salud fetal, la hiperuricemia se correlaciona con la severidad de la preeclampsia(15,16).

La preeclampsia se caracteriza por cambios en la morfología renal, la lesión resulta de la excreción anómala de proteínas y causa cambios en el flujo sanguíneo renal y manejo tubular de los uratos. Los cambios renales se correlacionan con la severidad de esta condición y con los niveles séricos de ácido úrico(15).

Los posibles mecanismos involucrados en la hiperuricemia en la preeclampsia pueden ser:

1.-El lactato generado por el feto y la placenta en el ambiente hipóxico, es parcialmente responsable para reducir la excreción renal de uratos(8,15).

2.-disminución del flujo sanguíneo renal (15).

3.-Hiperdestrucción y disminución de la vida de las plaquetas(17).

4.-disminución de la depuración del ácido úrico(18).

5.-Incremento de la resistencia vascular renal, marcando una disminución del flujo sanguíneo cortical(19).

6.- La isquemia del espacio intervelloso placentario, ocasionando que a nivel del sincitiotrofoblasto, que es la capa directamente en contacto con el flujo materno, sea la cual existen células con un material celular rico, a las cuales se les ocasiona daño con la consecuente liberación de ácido úrico(20).

7.-La embolización del trofoblasto(20).

8. El ATP es constantemente consumido en las células normales para su funcionamiento para las reacciones que requieren energía y es crítico en el mantenimiento de la viabilidad celular. Una disminución en la capacidad de síntesis del ATP o un consumo más rápido, indica una degradación de ATP y una acumulación de ADP o AMP. Estos nucleótidos de adenina acumulados son degradados rápidamente derivando metabolitos de las purinas entre los que se encuentra el ácido úrico. En estos casos la hipoxia inhibe la síntesis de ATP del ADP mitocondrial y el ADP es degradado en los productos finales de las purinas. Por lo tanto la hiperuricemia es un marcador de una crisis celular, utilizado como un marcador clínico importante de este problema.

Incremento en la formación de hipoxantinas, también un producto mayor de la degradación del ATP, puede activar la peroxidasa de hidrógeno y la formación de radicales libres de

oxígeno en la reacción catalizada por la xantina-oxidasa: estos radicales citotóxicos oxidantes pueden atacar a la membrana celular en sus lípidos y proteínas, ocasionando fragmentación de la membrana celular y daño tisular(21).

9.- La concentración de ácido úrico se relaciona directamente con la resistencia vascular total, reflejando una enfermedad vascular renal y sistémica(22).

10.- La disminución del flujo sanguíneo renal, puede elevar el ácido úrico sérico, por alteraciones en la función tubular distal. El ácido úrico filtrado es casi totalmente absorbido en el túbulo proximal, la depuración del ácido úrico depende de mantener la secreción tubular y reabsorción postsecretora, este proceso es regulado predominantemente por el flujo sanguíneo renal(22).

11.- Redistribución en el flujo sanguíneo renal entre la circulación cortical y medular, posiblemente producen anomalía en la reabsorción de sodio y también pueden producir una disminución en la secreción de los uratos (22).

12.- Se ha descrito que durante el embarazo, aumenta la unión del ácido úrico a las proteínas. Durante la preeclampsia al haber daño del endotelio y fuga de proteínas puede aumentar el índice de ácido úrico libre en plasma(6).

13.- La endotelina se encuentra elevada durante la preeclampsia, la cual puede contribuir con la vasoconstricción renal y casionar el aumento de la resistencia vascular renal. Los niveles de endotelina se correlacionan con los niveles séricos de ácido úrico y pueden medir la disfunción renal (23).

14.- Hemoconcentración.

15.- La infusión de angiotensina II reduce el aclaramiento de los uratos, inclusive en presencia de una volemia normal, en la preeclampsia hay un aumento de la sensibilidad a la angiotensina II (25).

Descripción de los métodos, técnicas y procedimientos a seguir en el desarrollo del proyecto:

El estudio se efectuó del 1 de marzo de 1994 al 30 de noviembre de 1994, en su fase de recolección de datos. Se incluye a las pacientes que se ingresen al Hospital de Gineco Obstetricia Número 4 "Luis Castelazo Ayala" con el diagnóstico de Trastorno Hipertensivo del embarazo (ya sea preeclampsia, eclampsia, hipertensión arterial crónica, hipertensión arterial crónica con preeclampsia-eclampsia sobreagregada).

Se captarán a las pacientes en hospitalización. Se efectuará su historia clínica con examen físico completo, poniendo interés en la tensión arterial y en el edema. La tensión arterial en base a las normas establecidas por la American Heart Association, considerando la fase I de Korotkoff como presión sistólica y la fase IV como la presión diastólica. Con fines de clasificación, se tomarán los exámenes básicos de laboratorio

(biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina, cuenta de plaquetas), con especial énfasis se solicitará ACIDO URICO.

Las pacientes se ubicarán en 6 grupos de acuerdo a la clasificación de los Estados Hipertensivos del Embarazo establecida por el AGOG:

grupo II.-	Preeclampsia leve.
grupo III.-	Preeclampsia severa.
grupo IV.-	Eclampsia.
grupo V.-	Hipertensión Arterial crónica.
grupo VI.-	Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia sobreagregada.

Se tomará un grupo control de pacientes embarazadas, que se encuentren en cualquier semana de gestación, que se ingrese por cualquier otra patología que no sea un estado hipertensivo del embarazo, Se designará para fines del estudio como el grupo I.

A todas ellas se les analizará sus datos, se clasificarán y se tomará ácido úrico, se registrará el nivel de este de acuerdo al Estado Hipertensivo del Embarazo que se trate o bien al grupo control y se registrará en las hojas de cotejo, trabajo que se realizó por el Doctor Juan Manuel San Martín Herrasti.

La fase de análisis y resultados se realizará durante el mes de diciembre de 1994.

TIPO DE INVESTIGACION:

PROSPECTIVO, OBSERVACIONAL, TRANSVERSAL, COMPARATIVO Y CONTROLADO.

GRUPOS DE ESTUDIO.

Las pacientes que se ingresen al Hospital durante el periodo de estudio con el diagnóstico Enfermedades Hipertensivas del Embarazo.

GRUPO CONTROL.

Pacientes que se ingresen al Hospital por otra patología distinta a los Estados Hipertensivos del Embarazo (como lo es pacientes programadas para cesarea, hipomotilidad fetal, trabajo de parto inicial etc.).

CRITERIOS DE INCLUSION.

Todas las pacientes que se encuentren con un embarazo con cualquier edad gestacional con:

GRUPO II PREECLAMPSIA LEVE

GRUPO III PREECLAMPSIA SEVERA

GRUPO IV ECLAMPSIA

GRUPO V HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA

GRUPO VI HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA CON PREECLAMPSIA SOBREGREGADA

GRUPO I. GRUPO CONTROL. Se incluyen en este grupo a pacientes embarazadas que tengan otra patología distinta a los Estados Hipertensivos del Embarazo.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

El Comité de terminología del American Collage of obstetricians and Gynecologists define como hipertensión en la mujer embarazada ya sea una presión sistólica igual o mayor a 140 mmHg o un incremento de la presión sistólica de 30 mmHg o más de la línea de base, establecida en la primera mitad del embarazo, o a una presión diastólica de 90mmHg o mayor o un incremento de 15 mmHg de la presión diastólica de la línea de base. Las cuales se deben de observar en dos ocasiones por lo menos con una diferencia de 6 horas. Si la presión de la primera mitad del embarazo se ignora, presiones de 140/90mmHg o mayores después de la semana 20 de gestación se considera como diagnóstica para Hipertensión inducida por el embarazo (26).

El Comité también considera que una presión arterial media de 105mmHg o mayor o un incremento de 20 mmHg de ésta, se considera como una Hipertensión inducida por el embarazo (26).

Preeclampsia se define como Hipertensión con edema o proteinuria o ambas (26).

Clasificación:

PREECLAMPSIA LEVE. Se define como hipertensión asociada a proteinuria (proteinuria mayor a 300mg en 24 hrs) o edema o ambos.

PREECLAMPSIA SEVERA. Son los siguientes los criterios para clasificar la preeclampsia severa:

- ++ Presión arterial sistólica igual o mayor a 160 mmHg;
- ++ Presión arterial diastólica igual o mayor a 110mmHg;
- ++ Proteinuria de 5 gramos en recolección de orina de 24 horas, o de 3 gramos por un método semicuantitativo;
- ++ Oliguria, volumen urinario de 400 ml o menos en 24 horas;
- ++ Alteraciones visuales o cerebrales, en las que se incluyen, alteraciones de la conciencia sin llegar al coma, cefalea, visión borrosa y escotoma;
- ++ Edema pulmonar o cianosis;
- ++ Epigastralgia o dolor en el cuadrante superior derecho;
- ++ Alteración en las pruebas de función hepática;
- ++ Trombocitopenia (26).

ECLAMPSIA. Se define como la presencia de convulsiones o coma en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia, en ausencia de otras causas que originen las convulsiones (26).

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA CRONICA. Se define como la hipertensión arterial crónica por cualquier otra causa. En este grupo se incluyen aquellas pacientes que tengan una hipertensión arterial preexistente, pacientes en las que se les encuentre la tensión arterial elevada por lo menos 140/90mmHg o más en dos ocasiones antes de la semana 20 de gestación y pacientes en las cuales persiste la hipertensión arterial por más de 6 semanas del postparto.

PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA SOBREGREGADA, se define como el desarrollo de preeclampsia-eclampsia en aquellas pacientes con el diagnóstico de hipertensión arterial crónica.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

Pacientes con enfermedad renal plenamente comprobada.
Pacientes con enfermedades de la colágena.
Pacientes con Diabetes Mellitus.
Pacientes con Iscimmunización
Pacientes con gota.
Pacientes con trasplante renal.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes a las que no se le pueda medir el nivel de ácido úrico por cualquier causa.

Alteraciones que se puedan asociar con hiperuricemia, (choque hipovolémico y otros), distintos a la hipertensión inducida por el embarazo.

METODOS MATEMATICOS PARA EL ANALISIS DE DOTOS.

Se utilizará la "T" de Student para comparar promedios.

Material de investigación

HUMANOS.

Pacientes embarazadas que reúnan las condicioens del estudio.

Personal médico y de enfermería del Hospital de Gineco-Obstetricia número 4 "Luis Castelazo Ayala" del IMSS.

Personal del departamento de Laboratorio y Analisis clinico del Hospital de Gineco Obstetricia Número 4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.

FISICOS.

Papeleria.

Equipo necesario para la toma de tensión arterial

Reactivos necesarios para la realización de los exámenes de laboratorio.

Facilidades, antedecentes materiales, locales, departamentos o servicios que laboran el proyecto.

Departamento de Toxemias del hospital.
Laboratorio del Hospital.

Financiamientos y presupuestos para desarrollar el proyecto.

Los recursos financieros serán los mismos que se utilizan en el control y tratamiento de estas pacientes en forma rutinaria en el Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" y por lo mismo no se requiere de financiamiento extra o externo.

METAS

Las metas a alcanzar en el presente protocolo es el análisis del comportamiento del ácido úrico en los distintos Estados Hipertensivos del Embarazo, dicho análisis se realizará en el tiempo estipulado anteriormente para la realización del presente protocolo.

RESULTADOS.

Del primero de marzo de 1994 al 30 de noviembre de 1994 se incluyeron en el presente estudio a 137 pacientes que se internaron en el Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", del Instituto Mexicano del Seguro Social, a las cuales se les diagnóstico algún Estado Hipertensivo del Embarazo, según la clasificación del ACOG.

El grupo control consistió en 30 mujeres embarazadas que se ingresaron al Hospital de Gineco -Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", por cualquier otra patología obstétrica, las cuales no cursaban con ningún Estado Hipertensivo del Embarazo.

Las pacientes se dividieron en seis grupos diferentes, a saber:

GRUPO I	GRUPO CONTROL
GRUPO II	PREECLAMPSIA LEVE
GRUPO III	PREECLAMPSIA SEVERA
GRUPO IV	ECLAMPSIA
GRUPO V	HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA
GRUPO VI	HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA CON PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA SOBREGREGADA.

En el cuadro número 1 observamos las características de los 6 diferentes grupos:

GRUPO	EDAD*	GESTACIONES*	SEMANAS GESTACION*	ACIDO URICO*
I	26.52±4.46 (30)	2.73±4.12 (30)	35.86±3.47 (30)	2.49±0.85 (30)
II	26.96±6.53 (30)	1.52±0.85 (30)	35.21±3.13 (30)	4.33±1.64 (30)
III	24.96±5.29 (30)	1.93±1.43 (30)	34.68±3.90 (30)	7.23±2.19 (30)
IV	23.76±5.98 (30)	1.53±1.07 (30)	34.06±4.10 (30)	8.64±2.23 (30)
V	30.4±5.98 (25)	3.00±1.60 (25)	29.70±5.43 (25)	4.00±1.20 (25)
VI	33.0±5.20 (22)	3.05±1.55 (22)	31.28±3.98 (22)	8.45±1.93 (22)

* Los números que aparecen en el parentesis
es la cantidad de pacientes por cada grupo

Como vemos en la gráfica número 1, donde se muestran los promedios de ácido úrico por cada uno de los grupos estudiados, se observa que los valores séricos del ácido úrico es mayor en cualquier Estado Hipertensivo del Embarazo, si lo comparamos con el grupo control.

En la tabla número 2, se muestra el análisis estadístico entre los distintos grupos de estudio.

Como observamos en los Estados Hipertensivos del Embarazo el valor del ácido úrico es mayor que el grupo control, al realizarle el análisis estadístico observamos que es altamente significativa esta diferencia ($P=0.0001$).

En la preeclampsia severa los valores de ácido úrico son mayores que si los comparamos con las pacientes con preeclampsia leve (0.0001).

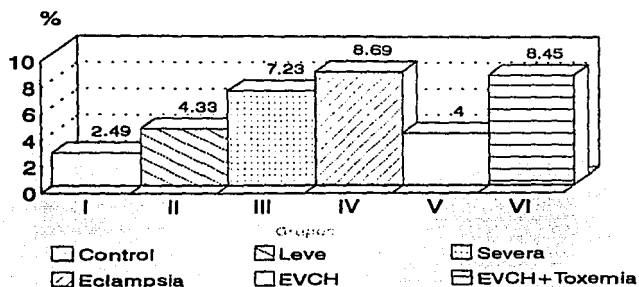
En las pacientes eclámpticas los valores del ácido úrico son mayores que en aquellas pacientes con preeclampsia severa ($P=0.013$) y que en las pacientes con preeclampsia leve ($P=0.0001$).

En las pacientes con Hipertensión crónica no existe diferencia significativa en los valores de ácido úrico si las comparamos con las pacientes con preeclampsia leve.

Las pacientes hipertensas crónicas con preeclampsia sobreagregada, tienen valores de ácido úrico mucho mayores que aquellas pacientes con hipertensión arterial crónica, con un valor estadístico altamente significativo ($P=0.0001$).

No hay diferencia en los niveles séricos del ácido úrico entre las pacientes con hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada de aquellas pacientes que tuvieron eclampsia.

PROMEDIOS DE ACIDO URICO DETERMINADOS POR GRUPO



Gráfica N° 1

Tabla N° 2. Análisis estadístico en las comparaciones de promedios de ácido úrico realizadas en cada grupo

Grupo	valor de p entre cada Grupo comparado				
	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
Grupo I	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.001
Grupo II		0.0001		0.407	
Grupo III			0.013	0.0001	0.042
Grupo IV				0.0001	0.687
Grupo V					0.0001

En la gráfica 2 vemos el promedio de edad por grupo de estudio y en la gráfica 3 vemos el promedio de gestaciones por cada grupo estudiado.

El análisis estadístico en cuanto a la diferencia de edades lo podemos observar en la tabla número 3.

Como vemos no se observa diferencia en la edad entre las pacientes del grupo control con aquellas pacientes que desarrollaron ya sea preeclampsia leve o preeclampsia severa, más sin embargo, si hay una diferencia en la edad en las pacientes del grupo control con aquellas que tuvieron eclampsia, siendo estas últimas mujeres de menor edad ($P=0.057$).

Las pacientes con hipertensión arterial crónica y con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada son mayores que las pacientes con preeclampsia ya sea leve o severa ($P=0.048$ y $P=0.044$ respectivamente).

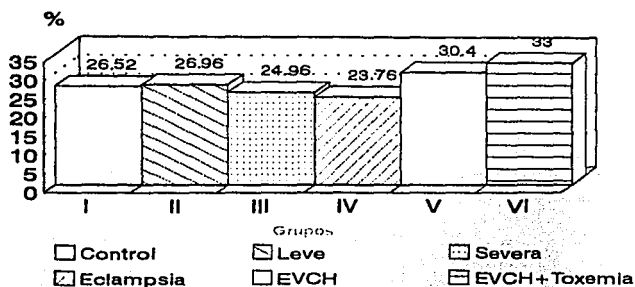
Las pacientes con hipertensión arterial crónica y las que desarrollan una preeclampsia sobreagregada no existe diferencia en la edad de presentación.

Presentaron edad similar aquellas pacientes con preeclampsia leve, preeclampsia severa y eclampsia, en el presente trabajo.

Las pacientes con hipertensión arterial crónica y las hipertensas crónicas tienen un número mayor de gestaciones que las pacientes que desarrollaron preeclampsia (ya sea leve o severa) o eclampsia ($P=0.0001$ y $P=0.0001$ respectivamente).

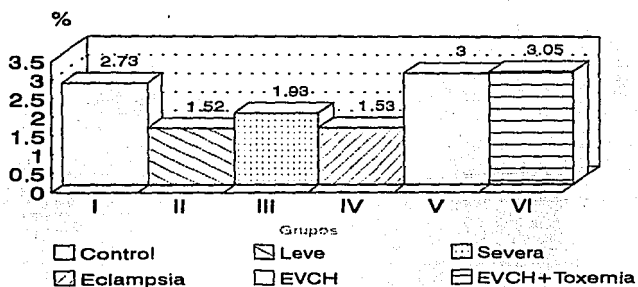
El número de embarazos es similar en las pacientes con hipertensión arterial crónica que aquellas que tuvieron una preeclampsia sobreagregada.

PROMEDIOS DE EDAD DETERMINADOS POR GRUPO



Gráfica N° 2

PROMEDIOS DE GESTACIONES DETERMINADOS POR GRUPO



Gráfica N° 3

Tabla N° 3 Análisis estadístico en las comparaciones de Edad realizadas en cada grupo

Grupo	valor de p entre cada Grupo comparado				
	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
Grupo I	0.770	0.243	0.057	0.011	0.0001
Grupo II		0.192	0.05	0.048	
Grupo III			0.414		
Grupo IV					
Grupo V					0.121

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla N° 4. Análisis estadístico en las comparaciones de gestaciones realizadas en cada grupo

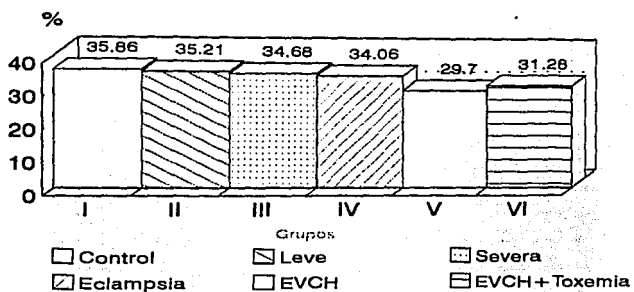
Grupo	valor de p entre cada Grupo comparado				
	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
Grupo I	0.121			0.759	
Grupo II				0.001	

Por último observamos en la gráfica número 4 la edad del embarazo por cada grupo de pacientes estudiadas.

En la tabla número 5 observamos que las pacientes con hipertensión arterial crónica y aquellas que tienen hipertensión crónica y desarrollan una preeclampsia sobreagregada, el diagnóstico de su Estado Hipertensivo del Embarazo se detectó en edades más tempranas, que en aquellas pacientes con preeclampsia, eclampsia o grupo control.

La edad del embarazo fue similar en los grupos de preeclampsia leve, preeclampsia severa y eclampsia.

SEMANAS DE GESTACION DETERMINADOS POR GRUPO



Gráfica N° 4

Tabla N° 5 Análisis estadístico en las comparaciones de Edad gestacional realizadas en cada grupo

Grupo	valor de p entre cada Grupo comparado				
	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
Grupo I	0.449			0.0001	
Grupo II				0.0001	
Grupo V					0.267

DISCUSION.

En el presente trabajo observamos que el ácido úrico se encuentra elevado en cualquier Estado Hipertensivo del Embarazo. Esta observación fue hecha desde 1917 cuando Slemons y Bogert describen que hay un aumento del ácido úrico en la hipertensión proteinúrica asociada al embarazo, posteriormente en 1934 Stabder y Gooden corroboran esta observación.

Lo que es de interés es que este trabajo observamos que el ácido úrico no solamente se encuentra en niveles séricos mayores en las pacientes con preeclampsia-eclampsia son mayores que las pacientes del grupo control, sino que además observamos que las pacientes con hipertensión arterial crónica y embarazo también los niveles del ácido úrico son mayores que las del grupo control.

Se observa que en las pacientes que tienen una preeclampsia severa o eclampsia los niveles del ácido úrico son mayores, que en aquellas pacientes con preeclampsia leve, lo cual puede ser usado como un indicador de la severidad de la enfermedad, este hallazgo ha sido poco evaluado. Se ha evaluado la relación que existe entre los valores del ácido úrico y el resultado fetal, Norvald y colaboradores en 1984 (26) observaron que en terminos del bienestar fetal el grado de hiperuricemia se correlaciona con la severidad de la preeclampsia, además observaron que un incremento importante en los niveles séricos de ácido úrico antes de la semana 35 de gestación se asocia con una alta frecuencia de muerte perinatal.

Se observó que aquellas pacientes con hipertensión arterial crónica tenían niveles inferiores de ácido úrico en comparación con las pacientes hipertensas crónicas que desarrollan una preeclampsia sobreagregada, lo que puede servirnos como un parámetro más para diagnosticar aquellas pacientes que tiene una enfermedad vascular hipertensiva crónica que desarrollan una preeclampsia durante su embarazo, este hallazgo ya a observado por Sibai (26).

Las pacientes hipertensas crónicas presentan valores de ácido úrico mayores que en las pacientes del grupo control, este hecho fue observado también por Messerli (22), quien encontró en los pacientes con hipertensión esencial un 26% a un 33% de hiperuricemia, reflejando un daño vascular renal, así como en las

resistencia vascular periférica total, reflejando una enfermedad vascular renal y periférica que se relaciona directamente con las concentraciones del ácido úrico. Esta también puede ser la explicación del por que no se observa diferencia en los niveles del ácido úrico, entre las pacientes con preeclampsia leve y las pacientes con hipertensión crónica, ya que en la preeclampsia la resistencia vascular periférica esta aumentada, comprometiendo entre otros organos al riñón.

Son múltiples los mecanismos que estan implicados en el aumento del ácido úrico en las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, con el presente trabajo corroboramos que existe una hiperuricemia en los Trastornos Hipertensivos del Embarazo y que los niveles del ácido úrico se correlacionan con la severidad del cuadro, lo cual puede ser utilizado como un indicador de la gravedad de cada caso en particular.

Con el presente trabajo origina un número importante de trabajos a investigar en este campo de la medicina perinatal, que su investigación y análisis clínico no pueda ayudar a un mejor entendimiento de los procesos fisiopatológicos de los Estados Hipertensivos del Embarazo.

BIBLIOGRAFIA.

1. Orten, Neuhaus. *Bioquímica Humana*. México. Décima Edición Editorial Panamericana. 1984.
2. Meyer Philippe *Fisiología Humana*. México. Editorial Salvat. 1985.
3. Guyton C A. *Tratado de Fisiología Humana*. México. Sexta Edición. Editorial Interamericana. 1991.
4. Carter Jonathan and Child Andrew. Serum Uric Levels in Normal Pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1989; 29: 313.
5. Davidson J.M., Dunlop W. Renal Hemodynamics and Tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int*. 1980; 18: 152.
6. Yatzidis A., Salamalekis E., Koutsikos D., Agroyannis B., Plemos-Frangos M. and Tzanatoz-Exarchou. Structural changes and variations of uric acid in normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1987; 26: 207.
7. Lind T., Godfrey K. A. and Otun H. Changes in serum uric acid concentrations during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984; 91: 128.
8. Dunlop W and Davison J. M. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *Br J Obstet Gynaecol*. 1977; 84: 13.
9. Barry C. L., Royle G. A. and Lake Y. Racial Variation in serum uric acid concentration in pregnancy: a comparison between european, New Zaland Maori and Polynesian women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1992; 32: 17.
10. Lind T, Godfrey A., Otun H. Changes in serum uric acid concentration during normal pregnancy, *Br J Obstet Gynaecol*. 1984; 91: 128.
11. Carter J. Child A. Serum uric acid levels in normal pregnancy *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1989; 29: 313.
12. Fay R., Bromham D., Brooks J., Chir B and Gebiski Val. Platelets and uric acid in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985. 152: 1038.
13. Slemmons J. M. Bogert L. J. F. The uric acid content of maternal and fetal blood. 1917; 32: 63.
14. Stander H. J., Cadden J. F. Blood chemistry in pre-eclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1934; 28: 856.

15. Sagen N., Haram K., Nilsen S. Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984; 63: 71.
16. Redman, C. W. Bellin, L. J. Bonnar J. and Wilkinson, R. H. Plasma urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet.* 1976. i: 1370.
17. Fay R. A., Hughes A. O. and Farron N. T. Platelets in pregnancy: hyperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1983; 61:238.
18. Correspondence. Significance of uric acid clearance in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162: 1639.
19. Uric acid in hypertension *The Lancet.* 1987; i:1124.
20. Fay R. A. Uric acid in pregnancy and preeclampsia: an alternative hypothesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1990; 30:141.
21. Hyperuricemia: A marker for cell energy crisis. *New Engl J Med.* 1987; 317: 111.
22. Messerli F., Frohlich E. D., Dreslinski G. R., Suarez D. H. and Aristimundo G. Serum uric acid in Essential Hypertension: an indicator of vascular involvement. *Ann Inter Med.* 1980; 93:818.
23. Clark B. A., Halvorson L., Sachs B. and Epstein F. Plasma endothelin levels in preeclampsia: elevation and correlation with uric acid levels and renal impairment. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166: 962.
- 24.- Roberts JM. Hipertensión relacionada al embarazo. En: Creasy RK., Resnik R. *Medicina Materno Fetal.* México: Editorial Panamericana, 1987: 717.
- 25.- Sibai BM. Preeclampsia-Eclampsia. *Curr Prob Obstet Gynecol Fertil.* 1990; 1: 3.
- 26.- Norvald S., Kjell H. and Stein TN. Serum Urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984; 63: 71.