

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

113
156



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“VALOR PRONOSTICO DEL ACIDO URICO SERICO
EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL
EMBARAZO EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA, DIVISION DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA ”**

TESIS

Que presenta para obtener título de la especialidad en
Ginecología y Obstetricia

Presenta:

DRA. NORMA SARABIA REYES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HERMOSILLO, SONORA, NOVIEMBRE DEL 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“ VALOR PRONÓSTICO DEL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO EN LA
HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA (H.I.E.S.)
DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA”**

T E S I S

Que para obtener el título de postgrado en Ginecología y Obstetricia
PRESENTA

DRA. NORMA SARABIA REYES

Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde
Profesor Titular del Curso. ASESOR

Dr. Ramiro García Álvarez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital Infantil del Estado de Sonora

Dr. Norberto Settel Cruz
Director General
Hospital Infantil del Estado de Sonora

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2

AGRADECIMIENTOS

Creo, sin duda alguna, que DIOS tuvo que ver en todo esto; al darme ese impulso que en muchas ocasiones me hacía falta, al darme ánimos en días especialmente difíciles y brindarme uno que otro día nublado para alegrar mi existencia. Ante toda esta maravilla, quiero agradecerle primeramente a Él, todas sus bendiciones.

Especialmente a mis PADRES por su apoyo incondicional, por el amor y por siempre estar allí para mí. Son y siempre serán motivo de orgullo para mí. LOS QUIERO MUCHO.

También agradezco a esa otra personita que con sus llamadas y mensajes alegraron enormemente mis días y quién me hizo sentir que a pesar de la distancia siempre estaba junto a mí, te quiero hermanito.

Agradezco a esas personas maravillosas que he conocido durante mi estancia en esta ciudad, a Sara, Cintya, Lupita, Jimmy, quienes además de compañeros hemos sido amigos, compartiendo muchos momentos muy

3
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

importantes para todos nosotros.... amigos míos...creo que en algunas (por no decir muchas ocasiones) hemos demostrado que la unión hace la fuerza....les agradezco que me hayan permitido ser parte de su vida... MUCHAS GRACIAS Y ÉXITO POR SIEMPRE.

Un agradecimiento muy especial a mi familia postiza.....la Fam. Dávalos Salazar Sarabia.... por el apoyo, la amistad, los regañíos, por todos y cada uno de los momentos que nos toco vivir juntas, las quiero mucho.

Y por supuesto, agradezco a todos mis maestros, compañeros residentes y sobre todo a las muchas pacientes que me ha tocado atender por haberme permitido aprender de ellos. En especial al Dr. Méndez Velarde por el apoyo en la realización de la tesis.

2
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sarabia Reyes, Norma *; Méndez Velarde, Felipe Arturo **

“ VALOR PRONÓSTICO DEL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO EN LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA (H.I.E.S.) DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA ”

OBJETIVO:

Determinar el valor pronóstico de él ácido úrico sérico en pacientes con Hipertensión Inducida por el Embarazo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (H.I.E.S.) así como conocer la morbimortalidad materno-fetal.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el cual se incluyeron 713 expedientes de pacientes con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia de los cuales se excluyeron un total de 112 por no contar con criterios de inclusión los cuales consistieron en: 1) pacientes ingresadas al servicio de Obstetricia del H.I.E.S. entre Enero de 1996 y Diciembre del 2000 con diagnóstico de H.I.E.; 2) contar con la determinación de ácido úrico sérico de ingreso; 3) vigilancia intrahospitalaria previa resolución del embarazo; 4) contar con datos del recién nacido [sexo, peso, Apgar, edad gestacional]; 5) pacientes quienes desencadenaron H.I.E. durante su estancia intrahospitalaria. Los criterios de exclusión consistieron en no contar con ácido úrico sérico de ingreso, egreso del servicio sin resolución del embarazo y no contar con datos del recién nacido. Los criterios de eliminación consistieron en cursar con patología previa e ingresar en el periodo del puerperio.

RESULTADOS:

Se estudiaron en total 601 expedientes de pacientes quienes cumplieron con criterios de inclusión. El 45.5% contaban con edades entre 16 y 20 años; el 69.5% eran primigestas, 60.3% contaban con embarazo de 37 a 40 semanas (tomando en cuenta la fecha de última menstruación [FUM]) manejando cifras sistólicas de ingreso entre 140 y 160 mmHg en el 65.8% y cifras diastólicas entre 90 y 100mmHg en el 60%, reportándose franca mejoría al egreso. De las 601 pacientes el 65% manejaron cifras normales de ácido úrico sérico normal y 35% valores elevados (mayores a 6.0mg/dl). Dentro de las pacientes quienes manejaron valores elevados, el 63.3% cursó con Preeclampsia severa y el 23.8% con Eclampsia en comparación con las pacientes quienes tuvieron valores normales en los cuales también hubo predominio de la Preeclampsia severa en el 71.6% pero la Eclampsia se presentó en el 6.6%. Ingresaron al servicio de Neonatología un total de 92 recién nacidos de los cuales el 55.4% fueron hijos de madres que manejaron cifras normales de AUS y el 44.6% valores elevados dentro de éste último grupo, el 63.4% de las madres cursaron con Preeclampsia severa y 29.3% con Eclampsia requiriendo el 46.4% de éstos recién nacidos 1 a 2 días de estancia intrahospitalaria, el 56.1% de los R/N hijos de madres con AUS elevado fueron pretérmino con edades gestacionales por Capurro entre 29 y 36 semanas. Los hijos de madres con valores de AUS normales también requirieron 1 a 21 días de EIH en el 56.9% de los casos y en el 56.9% cursaron con edades de 37 a 40 semanas. Del total de pacientes estudiadas el 83.5% llevó control prenatal, 90.5% evolucionando hacia la mejoría en el puerperio. Se encontró una morbilidad del 2.5% (Síndrome de Hellp, edema pulmonar, miocardiopatía periparto, fractura humeral, insuficiencia renal aguda, neumonía de focos múltiples) y mortalidad del 0.4%.

CONCLUSIONES:

La H.I.E. es una patología frecuente en nuestro servicio El AUS puede considerarse de valor pronóstico para Eclampsia. Causa de morbilidad fetal importante por la prematuridad y complicaciones secundarias a la misma.

* Residente de 4º año de Ginecología y obstetricia, H.I.E.S., Hermosillo, Sonora

** Coordinador de Enseñanza. Ginecología y Obstetricia, H.I.E.S., Hermosillo, Sonora

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Introducción	1
Trastornos hipertensivos del embarazo	3
Material y métodos	18
Resultados.....	21
Conclusiones	41
Bibliografía	43

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo desafían la habilidad médica del cuidado de la salud. Decisiones como el posible uso y selección apropiada de agentes farmacológicos requieren no solo del entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad hipertensiva y reconocimiento de cambios farmacocinéticos ocurridos durante el embarazo, sino también la apreciación de los posibles efectos fetales de tales agentes terapéuticos.

El manejo obstétrico demanda observación materna meticulosa y uso de pruebas de función feto-placentaria y madurez fetal.

Información reciente ha provisto nueva penetración dentro de la fisiopatología de los trastornos hipertensivos del embarazo y ha sugerido métodos de evaluación y tratamiento de pacientes con estos trastornos. El manejo de las presiones sanguíneas elevadas y el impacto del trastorno sobre la madre y su feto dependen de la hipertensión previa al embarazo o aparición como el marcador de una condición vasoespástica relacionada con el embarazo.

Los trastornos hipertensivos del embarazo fueron por muchos años llamados TOXEMIA DEL EMBARAZO, un término que originalmente

incluyó Hiperemésis gravídica y Atrofia Amarilla Aguda del Hígado. Éste termino reflejó la opinión de que estos tratamientos tuvieron, cómo una etiología común, la circulación de toxinas. Fallas para identificar estas toxinas llevó a la revisión de ésta terminología, significando la continua confusión que ha plagado la taxonomía de este trastorno. Esta terminología arcaica, la cual no describe los trastornos ni clarifica su etiología, ha sido abandonada.(1)

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Una de las dificultades en la interpretación de estudios de los trastornos hipertensivos del embarazo es la inconsistencia de la terminología. Algunos sistemas de nomenclatura son usados alrededor del mundo. El sistema preparado por el Comité sobre Terminología del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y recomendado sobre el grupo de trabajo NIH sobre hipertensión en el embarazo es el siguiente: (1)

Enfocándonos al tema del presente estudio nos referiremos solamente a la Hipertensión Inducida por el Embarazo (Preeclampsia-Eclampsia).

El diagnóstico de preeclampsia es determinado por el incremento en la presión sanguínea acompañado de proteinuria, edema o ambos. La hipertensión puede incrementar al menos 30 mmHg la presión sistólica ó 15 mmHg la presión diastólica en relación a la presión arterial previas a las 20 semanas de gestación. Si previamente la presión arterial no es conocida, rangos de 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación es considerado suficientemente elevado para diagnosticar Preeclampsia.(1) Esta elevación debe estar presente como mínimo en 2 ocasiones con 6 o más horas de intervalo. En realidad, estos criterios tienen poco valor en la práctica.(2)

La proteinuria es definida como la excreción de 0.1gr/lit de proteínas en una muestra al azar o 0.3gr/lit en una muestra de orina de 24hrs. Curiosamente el comité no definió la mínima cantidad de proteínas excretadas en 24 hrs que pueden ser consideradas como diagnóstica.

El edema es diagnosticada por tumefacción clínicamente evidente, pero la retención de líquidos puede ser también manifestada como incremento de peso sin tumefacción evidente.

La Preeclampsia tiene formas LEVE Y SEVERA. La Preeclampsia severa se diagnostica cuando los siguientes criterios están presentes:

- 1) Presión sanguínea de 160 mmHg ó más la sistólica ó 110 mmhg diastólica, recordando al menos en 2 ocasiones con 6 hrs de diferencia, con paciente en reposo en cama.
- 2) Proteinuria de 5 gramos o más en 24 hrs ó (+++ - ++++)
- 3) Oliguria (500 ml o menos en 24h)
- 4) Trastornos cerebrales o visuales
- 5) Dolor epigástrico
- 5) Edema pulmonar o cianosis

La Eclampsia es si ocurren convulsiones en una paciente preecláptica que no puede ser atribuida a otras causas.

A pesar de la dificultad para realizar un diagnóstico clínico de Preeclampsia, no hay posibilidad que un trastorno exista únicamente en el embarazo y se caracterice por pobre perfusión de muchos órganos vitales, incluyendo la unidad feto-placentaria, y completamente reversible con la terminación del embarazo.

El éxito en el manejo de la Preeclampsia requiere el entendimiento de los cambios fisiopatológicos en ésta condición y el reconocimiento de que los signos de Preeclampsia (hipertensión, edema y proteinuria) solo son signos y no anomalías causales. La etiología de la Preeclampsia no es conocida (11) sin embargo podemos manejar esta condición usando la información que tenemos acerca de la fisiopatología, pronóstico e historia natural.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La Preeclampsia ocurre en cerca del 7% de las pacientes embarazadas. Como en todas las patologías no hay una paciente verdaderamente típica. Hallazgos epidemiológicos pueden indicar, sin embargo, que ciertas características son más comunes en mujeres quienes desarrollaron

Preeclampsia. El más importante es la nuliparidad. La preeclampsia es primariamente una patología del primer embarazo. Al menos dos tercios de los casos ocurren en mujeres durante el primer embarazo que no termina en un pérdida del primer trimestre.

La Preeclampsia es considerada estar más común en mujeres de bajo nivel socioeconómico. Aunque existen estudios que no encuentra relación entre ambas.

Hay un relación entre los extremos de la vida y la incidencia de Preeclampsia-Eclampsia. Debido a que muchos embarazos, particularmente del primer embarazo, ocurren en mujeres jóvenes, muchos casos de Preeclampsia ocurren en este grupo, sin embargo, en estudios de poblaciones enteras de Jerusalén y Finlandia no se observó aumento en la incidencia de Preeclampsia en mujeres jóvenes si es considerada la paridad.

La relación de la Preeclampsia-Eclampsia y raza es igualmente difícil de evaluar. Se reporta ser más frecuente en mujeres negras. Una característica que es frecuentemente observada es la tendencia de la condición a ocurrir en hijas y hermanas de las mujeres con historia de Preeclampsia-Eclampsia.

Ciertos trastornos médicos también predisponen a la Preeclampsia. La Diabetes Mellitus es frecuentemente complicada por la Preeclampsia, con una

incidencia del 50% ; también es frecuente en mujeres con hipertensión previa, en algunos estudios se reportan incidencia del 20%.

Ciertas condiciones del embarazo también incrementa el riesgo de Preeclampsia. La incidencia es aproximadamente del 30% en mujeres con embarazos gemelares; también está presente en 70% de las mujeres con Mola Hidatiforme y usualmente ocurre en forma temprana. También se reporta ser común en embarazos complicados con polihidramnios.

SIGNOS DE PREECLAMPSIA

Los signos diagnósticos de Preeclampsia generalmente preceden a los síntomas. La secuencia usual de aparición es edema, hipertensión y proteinuria, sin embargo cualquier orden puede ocurrir.

➤ EDEMA: La retención de líquidos puede estar manifestada por una rápida ganancia en el peso previo al edema demostrable. La ganancia de 5 libras (2.270 gr) en una semana es citado como signo de alarma de Preeclampsia. Al parecer en parte esta relacionado con la retención de Sodio El edema de manos y rostro es mas probable que esté asociado con la retencion de sodio y por lo tanto un indicador más confiable de Preeclampsia, sin embargo, la retención de sodio causado por alteración en el balance glomerular tubular es debido a la disminución de la filtración glomerular es común en

embarazos normales. El edema de manos y cara ocurre en 10 a 15% de mujeres quienes presentan presión arterial normal. El edema puede ser masivo, especialmente en la Preeclampsia severa, haciendo virtualmente irreconocible a la paciente. Con tales pacientes es importante recordar que la hipoalbuminemia puede contribuir al edema.

- CAMBIOS EN LA PRESIÓN ARTERIAL: Aumento en la presión arterial es requisito para diagnosticar Preeclampsia. Los cambios en la presión arterial asociado con embarazo normal puede llevar a el sobrediagnóstico. En la práctica clínica el posible impacto de la Preeclampsia sobre la madre y el feto justifica tales sobrediagnósticos.(1) La constricción vascular produce resistencia al flujo sanguíneo y explica el desarrollo de la hipertensión. Más aún, la angiotensina II produce contracción de las células endoteliales. Estos cambios probablemente conduzcan a un daño en las células endoteliales y a escapes interendoteliales a través de los cuales se depositan componentes sanguíneos incluidos plaquetas y fibrinógeno.(1)
- PROTEINURIA: De los signos diagnósticos de la Preeclampsia, la proteinuria acompañada de hipertensión es el indicador más confiable de riesgo fetal. Aunque se han publicado estudios que reportan eclampsia sin proteinuria.

➤ CAMBIOS RETINIANOS: Signos importantes y consistentes en pacientes preeclámpicas son los cambios vasculares al examen fundoscópico. Los cambios generalizados o localizados ocurren en casi 50% de las mujeres con Preeclampsia. Estos cambios vasculares son el signo clínico que se correlaciona con los cambios en la biopsia renal en pacientes preeclámpicas. El estrechamiento vascular retiniano localizado es visualizado como un espasmo segmentario, y el estrechamiento generalizados es indicado por disminución en el diámetro arteria-vena.

HIPEREFLEXIA: Es un signo dado a gran cantidad de atención clínica. Reflejos de tendón profundo están aumentados en muchas mujeres previas a la convulsión, aunque pueden ocurrir sin hipereflexia.

➤ OTROS SIGNOS: Menos comunes, son indicaciones de involucro de órganos específicos, edema marcado pueden tener ascitis e hidrotorax, y aquellas en falla cardíaca congestiva (ingurjitación yugular, ritmo de galope). Distensión de la cápsula hepática manifestada por dolor en hipocondrio derecho; C.I.D. que resultan en petequias o hematomas y sangrados.

SÍNTOMAS DE PREECLAMPSIA

Es importante recordar que la mayoría de las mujeres con Preeclampsia temprana son asintomáticas. La carencia de síntomas es, en realidad, una parte importante de la razón para visitas obstétricas frecuentes. Los síntomas que pueden ocurrir secundario a Preeclampsia se enlistan en el siguiente cuadro:

Cerebral	Cefalea, mareos, tinnitus, somnolencias, cambios En la frecuencia respiratoria, taquicardia, fiebre.
Visual	Diplopía, escotomas, visión borrosa, amaurosis.
Gastrointestinal	Náusea, vómito, dolor epigástrico, hematemesis
Renal	Oliguria, anuria, hematuria, hemoglobinuria

HALLAZGOS DE LABORATORIO

La mayoría de los cambios revelados por estudios de laboratorio ocurren en la Preeclampsia severa y Eclampsia. En la Preeclampsia leve, los cambios en muchos de ellos pueden ser mínimos o estar ausentes.

- ❖ Concentración de ácido úrico sérico y aclaración de uratos: El indicador más sensible de Preeclampsia disponible para el clínico, la concentración de ácido úrico sérico, ha sido largamente ignorado por los obstetras de EUA en años recientes. Estudios de Inglaterra y Australia han demostrado que una disminución en el aclaramiento del ácido úrico precede la disminución en el índice de filtración glomerular.⁽¹⁾ También niveles de ácido úrico serico son actualmente un mejor predictor de daño perinatal que la presión sanguínea. ^(1,9)
- ❖ Concentración de creatinina sérica y aclaramiento de creatinina: El aclaramiento de creatinina está disminuida en la mayoría de la pacientes con Preeclampsia severa, pero puede ser normal en pacientes con formas leves de la enfermedad. La determinación de Creatinina sérica, si se obtiene seriadamente, puede reflejar esta disminución en el aclaramiento.

❖ Nitrógeno Ureico sanguíneo y aclaramiento de la Urea: Cambios en ellos reflejan los cambios en el aclaramiento de la Creatinina.

❖ Cambios hematológicos: En la Preeclampsia severa, la reducción en el volumen plasmático pueden estar indicado por el rápido aumento en el hematocrito sobre valores obtenidos en semanas precedentes. El hematocrito disminuye en el postparto o con la expansión de volumen. En la Preeclampsia leve, el hematocrito usualmente no se eleva.

❖ Pruebas de funcionamiento hepático: En revisión de publicaciones los resultados de bilirrubinas, fosfatasa alcalina, TGO, TGP y algunas otras pruebas concluyeron que ninguno de ellos es usado como pronóstico o indicador de severidad de la patología, sin embargo la asociación de anemia microangiopática, TGO y TGP aumentados tienen un pronóstico ominoso para la madre y el bebé. Estos hallazgos usualmente se correlacionan con la severidad de la enfermedad y, cuando se asocia a distensión hepática son un signo ominoso de ruptura hepática inminente. En otros casos, sin embargo, anomalías de la función hepática, cambios en la coagulación y hemólisis pueden estar presentes en mujeres quienes no mostraron cambios en la presión arterial (Síndrome de HELLP).

- ❖ Factores de la coagulación: En aproximadamente 20% de las pacientes con Preeclampsia severa la evidencia de laboratorio de consumo de procoagulantes está presente. El promedio de conteo de plaquetas en mujeres con Preeclampsia leve no difiere de la mujer embarazada sana.
- ❖ Cambios patológicos: En resumen los cambios estructurales asociados a la Preeclampsia-Eclampsia conduce a 2 importantes conclusiones. Primero, la Preeclampsia no es solamente una forma alternativa de hipertensión maligna. Los cambios renales en las mujeres preeclampticas y cambios estructurales en otros órganos (cerebro, hígado, vasos, lecho placentarios, etc.) de mujeres muertas por Eclampsia son totalmente diferentes de las alteraciones causadas por la hipertensión maligna. Segundo, los hallazgos patológicos indican que el factor patogénico de importancia primaria no es la elevación en la presión arterial, sino más bien la pobre perfusión tisular. Los datos histológicos apoyan la impresión clínica que la pobre perfusión tisular es secundaria al vasoespasmio severo, el cual también aumenta la resistencia periférica y la presión arterial.
- ❖ Cambios fisiopatológicos: Como se enfatizó en la discusión de signos y síntomas, que la Preeclampsia puede causar cambios en virtualmente todos los órganos y sistemas, como el cardiovascular, respiratorio, en la

coagulación, en las células endoteliales así como en la función renal entre otros.

FUNCIÓN RENAL EN LA PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Debido al tema que nos ocupa en el presente estudio, nos enfocaremos solamente a los cambios en la función renal.

Las modificaciones anatómicas más importantes del tracto urinario durante el embarazo es la dilatación del sistema colector. Los cálices renales, la pelvis renal y los uréteres comienzan a dilatarse en el segundo trimestre y permanecen dilatados durante varias semanas después del parto. La causa es desconocida, aunque muchos creen que está mediada por la progesterona placentaria. A partir de la semana 18, la compresión de los uréteres por el útero gestante a nivel de su extremo pélvico es otro factor que contribuye a la dilatación y al estasis de la orina en la parte superior del sistema colector.

Las principales modificaciones fisiológicas que se producen en el riñón durante el embarazo son:

1. Aumento del flujo plasmático renal (FPR).
2. Aumento de índice de filtración glomerular (IFG).

3. Modificación en la reabsorción tubular de glucosa, sodio, aminoácidos y ácido úrico.

El aumento del flujo plasmático renal comienza en el segundo trimestre y se debe probablemente al efecto combinado de aumento en el gasto cardíaco y la disminución en la resistencia vascular renal que se produce como consecuencia de la mayor producción de prostaglandinas renales. Se calcula que aproximadamente un 25% del flujo cardíaco durante el embarazo va destinado a fluir a través de los riñones.

La consecuencia más importante del aumento en el flujo plasmático renal es el incremento en un 50% del índice de filtrado glomerular, que alcanza una media de 137 ml/min. Esto nos ayuda a interpretar los datos de laboratorio durante el embarazo, entre ellos el del ácido úrico.⁽³⁾

❖ **ACLARAMIENTO DEL ÁCIDO ÚRICO:**

Tres procesos independientes están involucrados en la excreción renal de uratos. El urato es completamente filtrado en el glomérulo. No está unido a proteínas plasmáticas bajo condiciones fisiológicas y la concentración glomerular es igual a la concentración plasmática de la arteria renal. El urato

es secretado y reabsorbido en los túbulos renales. Más del 98% del urato es reabsorbido.⁽¹⁾ La reabsorción ocurre en una gran extensión del túbulo distal⁽⁴⁾ La reabsorción ocurre en mayor grado que la secreción y el aclaramiento de uratos es cerca del 10% del aclaramiento de la creatinina.

Estudios seriados revelan que la disminución en el aclaramiento del ácido úrico precede el descenso del grado de filtración glomerular. La etiología de los cambios tubulares que resultan de la disminución del aclaramiento del ácido úrico son atribuidos a la acidosis láctica que parece estar presente en paciente preeclámpticas. La infusión de ácido láctico disminuiría el aclaramiento de ácido úrico, pero este es frecuentemente bajo en mujeres preeclámpticas quienes tienen un balance ácido-base normal y niveles normales de lactato.

El aclaramiento de uratos también es disminuido por hipovolemia, presumiblemente como resultados de una estimulación no específica de reabsorción tubular proximal. La depleción del volumen plasmático es coincidente con cambios en el aclaramiento de uratos sugiriendo que los cambios de volumen pueden contarse por la anormalidad en el aclaramiento de uratos, sin embargo, hay una pobre correlación entre el grado de depleción y el aumento en el aclaramiento de uratos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aunque el mecanismo exacto de los cambios del aclaramiento de urato no está bien establecido, la característica común sugiere mecanismo de disminución de perfusión renal, aunque el aumento por pobre perfusión tisular no puede ser excluido.

Anormalidades en el aclaramiento del ácido úrico sérico ha sido largamente reconocido como un fenómeno consistente en la Preeclampsia.⁽¹⁾ En 1917 Slemans y Bogert fueron los primeros en reportar una asociación entre niveles de ácido úrico sérico y Preeclampsia, y en 1934 Stander y Cadden demostraron una correlación entre concentración de ácido úrico sérico y la severidad de la Preeclampsia. Desde entonces numerosos artículos han sido publicados en los cuales se concluye que la hiperuricemia en pacientes embarazadas hipertensas está asociado a pobres resultados perinatales.⁽⁵⁾

El objetivo del presente estudio es conocer el factor pronóstico del ácido úrico sérico en la Hipertensión Inducida por el Embarazo (Preeclampsia-Eclampsia) en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Infantil del Estado de Sonora (H.I.E.S.) en un período de 4 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Consiste en un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el que se revisaron un total de 713 expedientes de pacientes que se ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Infantil del Estado de Sonora (H.I.E.S.).

Los criterios de inclusión para el estudio consistieron en:

- ❖ Pacientes ingresadas en el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre del 2000 con el diagnóstico de Hipertensión Inducida por el Embarazo.
- ❖ Contar la determinación de ácido úrico sérico de ingreso al servicio.
- ❖ Vigilancia intrahospitalaria en el servicio de Ginecología y Obstetricia hasta la resolución del embarazo.
- ❖ Contar con resultados del recién nacido (sexo, Apgar, peso, edad gestacional por Capurro)
- ❖ Pacientes quienes desarrollaron Preeclampsia-Eclampsia durante su estancia intrahospitalaria.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- No contar con resultados de laboratorio del ácido úrico de ingreso.
- Pacientes egresadas sin resolución del embarazo .
- Desconocer resultado neonatal.

Los criterios de eliminación consistieron en.

- ✓ Pacientes con patología previa
- ✓ Resolución del embarazo previo a su ingreso a nuestro servicio

Las variables que se utilizaron fueron las siguientes:

- ◆ Edad materna
- ◆ Paridad
- ◆ Semanas de gestación al ingreso (FUR)
- ◆ Cifras tensionales
- ◆ Valores de ácido úrico sérico al ingreso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- ◆ Evolución durante el período previo a la interrupción del embarazo
- ◆ Vía de resolución
- ◆ Evolución materna en el puerperio
- ◆ Control prenatal
- ◆ Procedencia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

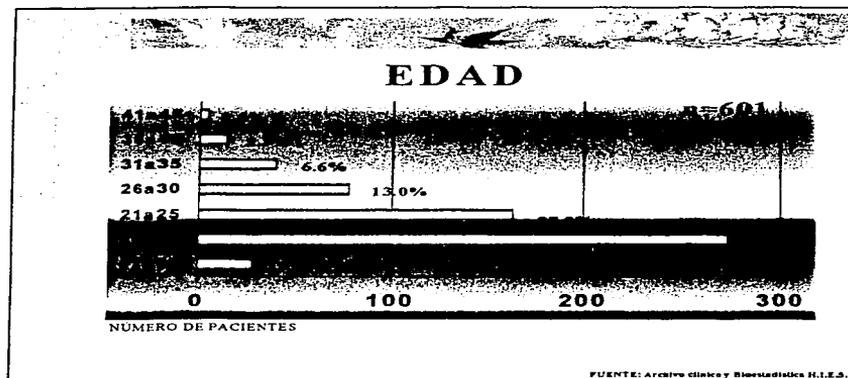
RESULTADOS

De parte del Archivo de Bioestadística e Informática del Hospital Infantil del Estado de Sonora (H.I.E.S.) se reportaron un total de 789 expedientes con el diagnóstico de Preeclampsia- Eclampsia, de este total de expedientes 42 no fueron encontrados y 36 expedientes no tenían consignado dicho diagnóstico. Por lo anteriormente referido solamente un total de 713 expedientes se revisaron

De los 713 expedientes revisados, 112 no reunieron los criterios de inclusión para este estudio, por lo que se estudiaron solamente 601 expedientes, obteniéndose los siguientes resultados:

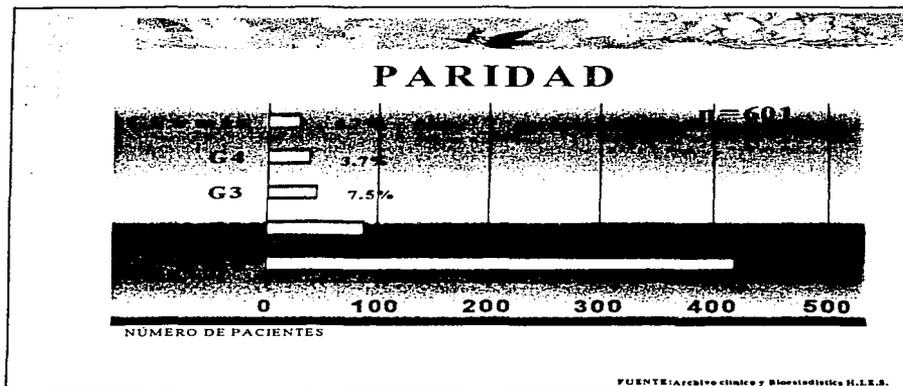
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En cuanto a la edad se observa un franco predominio en paciente jóvenes, encontrándose 2744. pacientes en edades de 16 a 20 años (45.5%) y 163 pacientes entre 21 y 25 años (27%), como se e aprecia en la siguiente gráfica:



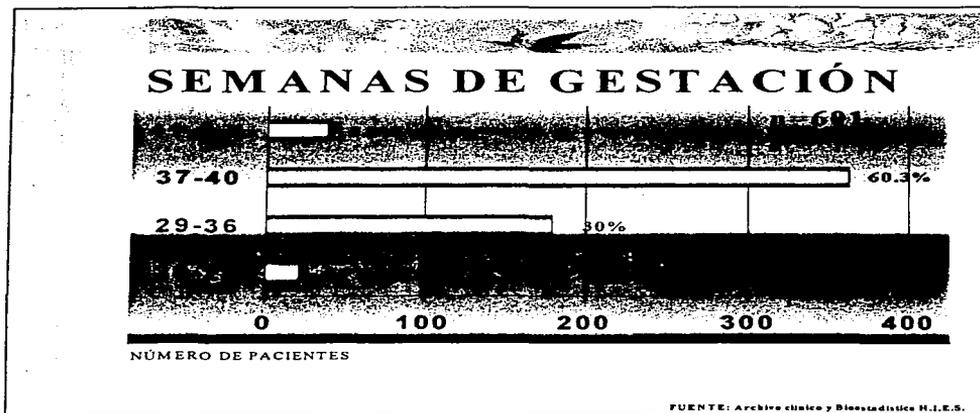
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En cuanto a la paridad, se observa también un elevado porcentaje en primigestas con un total de 418 pacientes, lo que corresponde a un 69.5% de las pacientes estudiadas y que se grafica de la manera siguiente



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

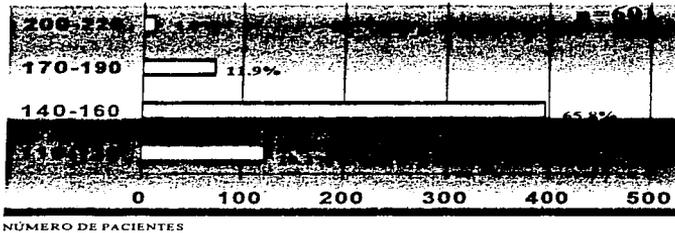
Se aprecia elevado porcentaje de aparición en los embarazos de término, encontrándose un total de 363 pacientes (60.3%) si tomamos en cuenta la fecha de última regla:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

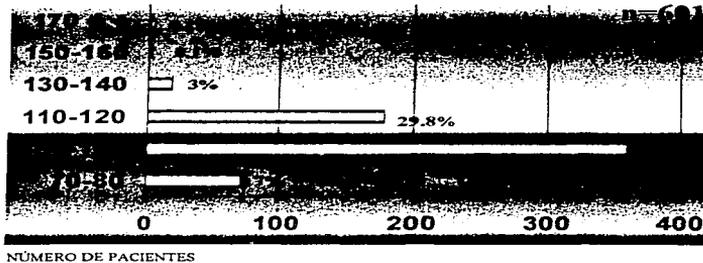
Se observó entre las pacientes una presión arterial de ingreso con predominio de 110-160/90-120 mmHg observándose posteriormente una gran mejoría en cuanto a los mismos,

CIFRAS SISTOLICAS DE INGRESO



FUENTE: Archivo clínico y Estadística H.I.E.S.

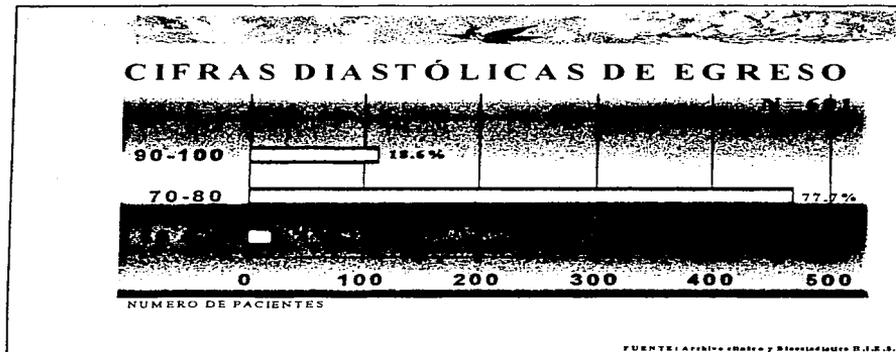
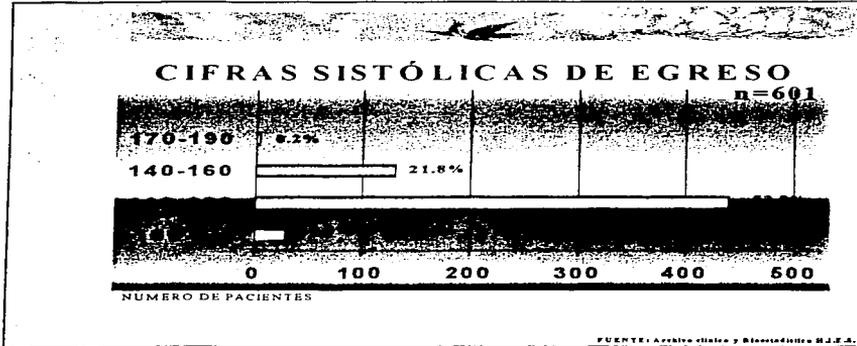
CIFRAS DIASTOLICAS AL INGRESO



FUENTE: Archivo clínico y Estadística H.I.E.S.

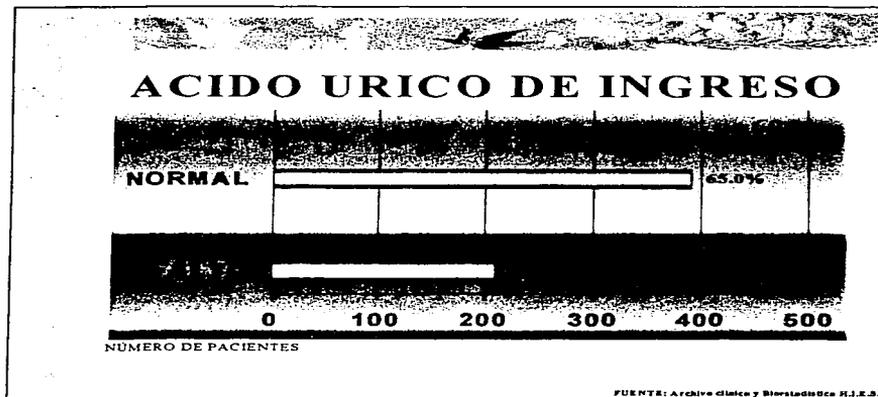
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como se puede apreciar se produjo gran mejoría en cuanto a las cifras tensionales manejadas por nuestras pacientes una vez ya manejadas en nuestro servicio:



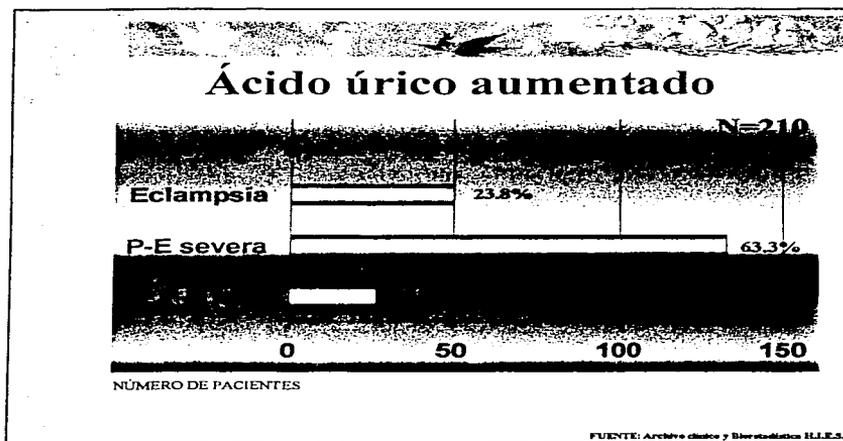
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ya adentrándonos en el tema del presente estudio, un total de 210 pacientes, quienes correspondieron al 35% de las mismas ingresaron con valores de ácido úrico por arriba de los valores normales manejados en nuestra institución (2.4 a 5.7 mg/dl) en comparación con las pacientes ingresadas y que manejan valores dentro de lo normal:



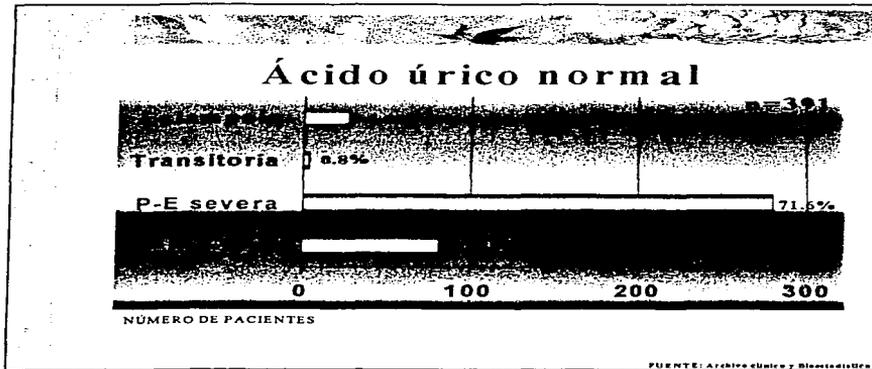
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dentro del grupo que manejaron valores de ácido úrico elevado se encuentra que la Preeclampsia severa es la patología más frecuentemente presentada, con un total de 133 pacientes (63.3%), siguiéndole en orden de frecuencia la Eclampsia quien se encontró presente en 50 pacientes (23.8%):



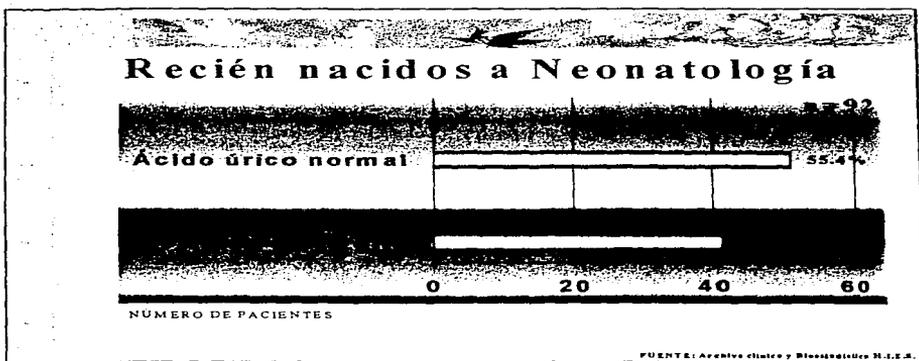
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dentro del grupo de las pacientes quienes manejaron valores normales de ácido úrico sérico se encuentra que también hubo un predominio de la Preeclampsia severa, pero al contrario del grupo anterior, la Eclampsia solo se aprecia en un bajo porcentaje:



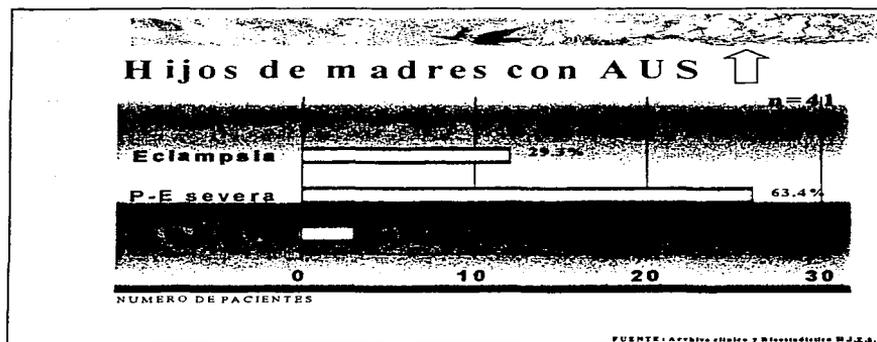
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hablando de los hijos de estas mujeres que ingresaron al estudio, solamente se pudieron encontrar expediente de 92 neonatos, de los cuales 41 pacientes, quienes correspondían al 44.6%, eran hijos de madres quienes manejaron valores aumentados de ácido úrico sérico.



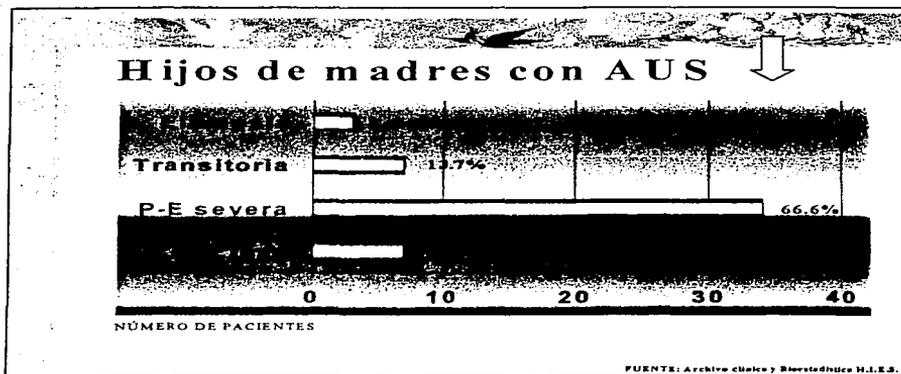
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dentro del grupo con hijos de madres con ácido úrico sérico elevado se observo que estos eran hijos de pacientes quienes cursaron predominantemente con Preeclampsia severa, siguiendo en orden descendiente con Eclampsia, con porcentajes de 63.4% y 29.3% respectivamente:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

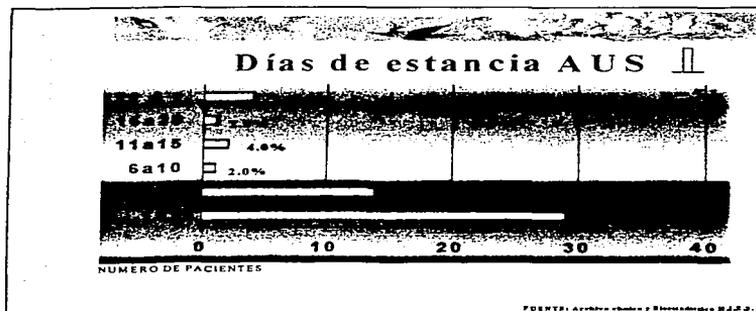
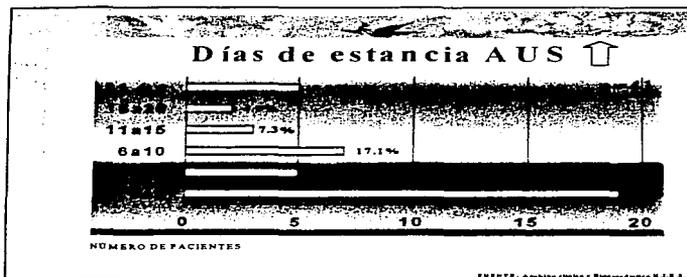
En el grupo de hijos de madres preeclámpticas quienes manejaron valores normales de ácido úrico sérico se aprecia también, como se había comentado, un predominio importante de la Preeclampsia severa con un total de 34 pacientes lo que corresponde al 66.6% de las población estudas en comparación con la Eclampsia la cual se presentó solamente en 3 pacientes (6%).



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

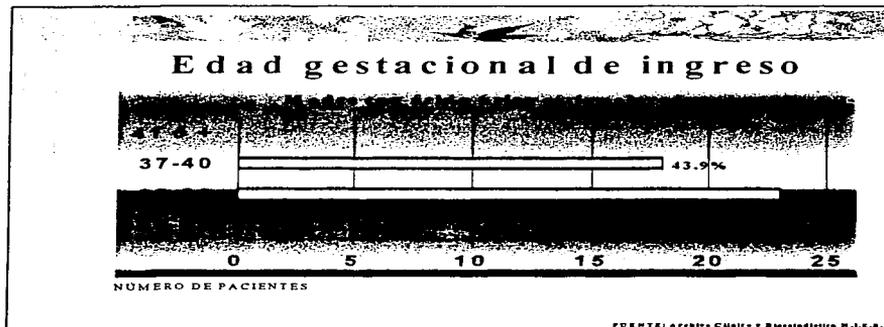
En cuanto al estado de salud neonatal, se aprecia claramente que los hijos de madres preeclámpticas que manejaros valorar elevados de ácido úrico

sérico cursaron con más días de estancia intrahospitalaria (17 pacientes igual a 41.4%) en comparación con las pacientes que manejaron valores normales (8 pacientes igual al 15.6%); aunque en ambos grupos se observan ingresos a Neonatología en forma importante por 1 a 5 días como parte de la vigilancia de los hijos de madre preeclámpticas



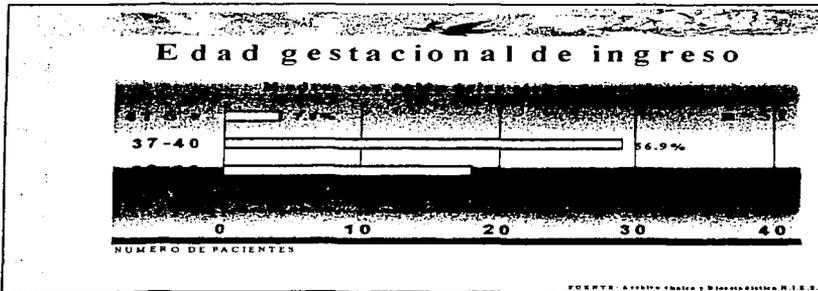
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tomando en cuenta la edad gestacional por capurro, dentro del grupo de hijos de pacientes quienes manejaron valores elevados de ácido úrico sérico se observó un número considerable de recién nacidos pretérmino con un total de 23 pacientes (56.1%) :



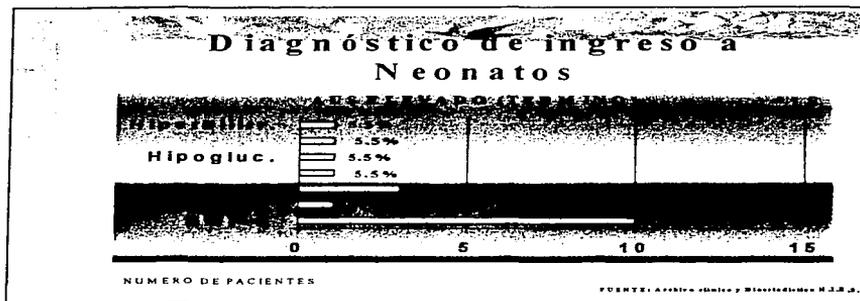
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

en comparación con los hijos de madres preeclámpticas que manejaron valores de ácido úrico sérico normal quienes en su mayoría fueron de término (29 pacientes = 56.9%);



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

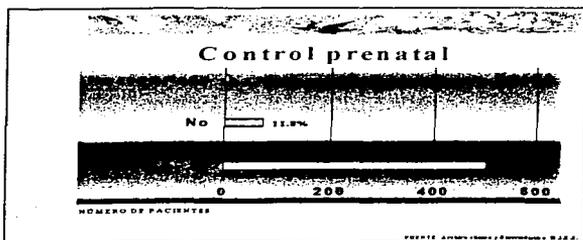
Dentro del grupo de pacientes con ácido úrico sérico aumentado, 18 hijos de estas madres fueron de término y los diagnósticos que más comúnmente se encontraron fueron :



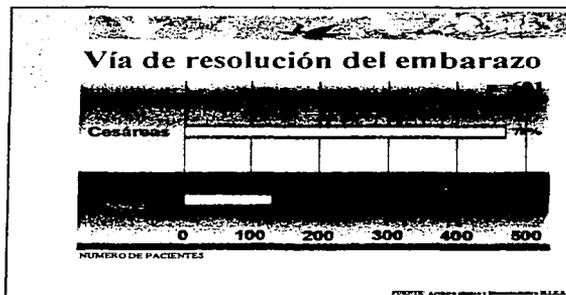
en donde los que se encuentran reportados en mayor porcentaje son neonatos que se ingresaron para vigilancia por ser hijos de madres preclámpticas (55.7%) seguidos de probable Síndrome de Aspiración de Meconico (SAM), probable sepsis, bajo peso al nacer, hipoglucemia, cardiopatía e hiperbilirrubinemia en los porcentaje referidos en la gráfica previa.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Se encontró en nuestro estudio que la mayoría de las pacientes llevó control prenatal, aunque desconocemos el número de visitas que realizaron a su consulta ya que no se encontraron referidos en la mayoría de los expedientes:

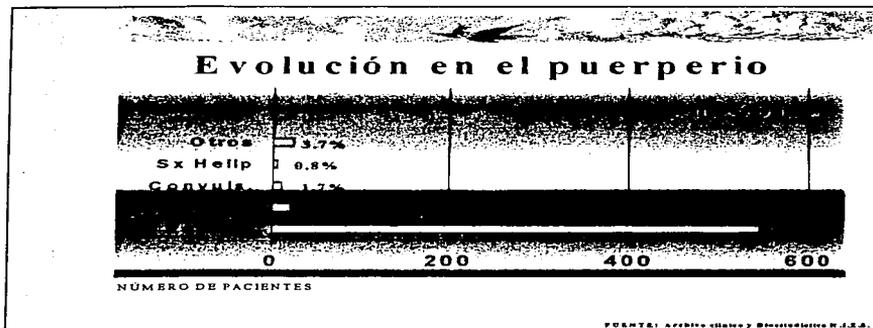


En la gran mayoría de los casos la interrupción del embarazo fue mediante la cesárea, en la mayoría de los casos por condiciones obstétricas de las pacientes no eran adecuadas para el parto a corto plazo.



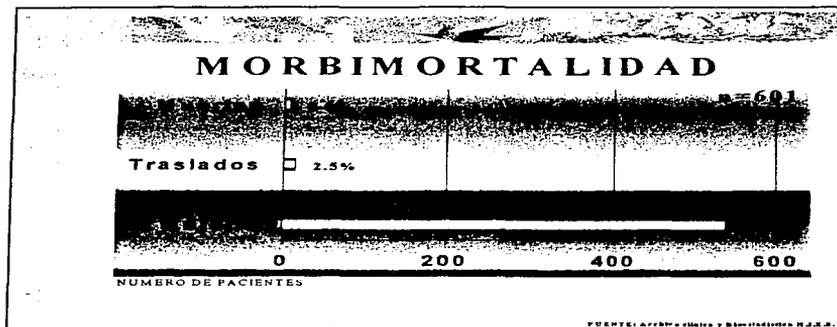
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Durante el puerperio leal 90.5% de las pacientes estudiadas se mantuvieron estables, aunque otro numero no menos importante cursaron patologías agregadas secundarias a la enfermedad hipertensiva



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dentro de la morbilidad se encontró que gran número de pacientes evolucionaron hacia la mejoría, mientras que otras requirieron atención adicional.



el 2.5% referido en la gráfica previa corresponde a los siguientes padecimientos: Síndrome de Hellp (20%), edemapulmonar (20%), fractura humeral (6.7%), miocardiopatía periparto (6.7%), neumonía de focos múltiples (6.7%), insuficienciarenal aguda (6.7%) y otro 33.4% que no fue referido en el expediente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mayoría de las pacientes que se ingresaron en este estudio eran de procedencia local con un total de 382 pacientes (63.5%)

Haciendo referencia a las muertes en general que se produjeron en nuestra institución en el período de tiempo que comprende nuestro estudio se encontró que la Hipertensión Inducida por el Embarazo es la causa más importante de la misma, alcanzando hasta el momento el 64.4% :

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAUSA DE MUERTE	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Choque séptico	2	14.3%
Hipertensión Inducida por el Embarazo	9	64.4%
Hipertiroidismo	1	7.1%
Embarazo líquido	1	7.1%
No referido	1	7.1%

CONCLUSIONES:

La Hipertensión Inducida por el embarazo es un padecimiento frecuente en nuestro medio, teniendo una incidencia del 7% en nuestra institución⁽¹⁸⁾ el cual se compara con lo reportado por la literatura⁽¹⁾. Como es ampliamente sabido, es un patología frecuente en primigestas y grandes multíparas.

El ácido úrico es el mayor producto final del metabolismo de las purinas. Una pequeña proporción se deriva de la dieta, grandes cantidades resultan de ruptura tisular. La mayoría del ácido úrico es excretado a través del riñón, aproximadamente 400 mg/dl ⁽⁷⁾ en promedio, pero aproximadamente un tercio es metabolizado por bacterias en el intestino a urea, y menos del 1% se pierde con el sudor.⁽⁶⁾

Niveles de ácido úrico sérico marcadamente elevados son característicamente asociados con la Preeclampsia Severa. Los niveles medios de ácido úrico en las formas leves son usualmente normales.⁽⁶⁾, lo que se compara con los resultados de nuestro estudio.

El resultados de algunos estudios de mujeres embarazadas normotensas sugieren que niveles de ácido úrico sérico pueden preceder la aparición de hipertensión y proteinuria.(7)

Ha sido sugerido que la concentración de ácido úrico sérico es “ el indicador más sensible de Preeclampsia”⁽⁸⁾ que la presión sanguínea materna como índice de pronóstico fetal⁽⁹⁾ requiriendo que los hijos de estas pacientes pasen al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales para vigilancia estrecha, sobre todo los hijos de madres eclámpticas quienes en mayor porcentaje son pretérmino.

El ácido úrico es de valor pronóstico importante para el diagnóstico de Eclampsia, cómo se expresa también en otro estudio realizado en nuestro institución⁽¹⁰⁾.

Consideramos importante la determinación de ácido úrico como un índice útil en el seguimiento de embarazos de pacientes con factores de riesgo; así mismo, tener una línea preconcebida de valores del ácido úrico sérico puede permitir la valoración apropiada de cualquier valor obtenido durante el embarazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Creasy, Robert MD and Resnik, Robert MD. Maternal Fetal Medicine. Principles and practice. Third edition. 1994;804-843.
2. Cunningham MD, MacDonald MD, Gant MD, Leveno MD, Gilstrap MD, Hankins MD, Clark MD. Williams Obstetricia. 20^a edición. Editorial Panamericana. 1998;647-692.
3. Arias, Fernando; MD. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Segunda edición. 1995;267-283.
4. Many, A MD; Hubel, C MD; Roberts, J.M. MD. Hyperuricemia and xanthine in preeclampsia, revised. Am. J. Obstet. Gynecol. 1996;174:288-91.
5. Voto, Liliana; Illia, Ricardo; Drabon-Grosso, A; Uranga, Francisco and Margulies, Miguel MD. Uric acids levels: a useful index of the severity of preeclampsia and perinatal prognosis. J. Perinat. Med. 1988;16:123-126.
6. Hill, Lyndom, MD. Metabolism of uric acid in normal and toxemic pregnancy. Mayo Clinic Proc. 1978;53:743-751.
7. Merviel, Philippe; Ba, Rokaya; Beaufils, Michel; Breart, Gérard; Salat-Baroux, Jacques; Uzan, Serge. Lone hyperuricemia during pregnancy:

Maternal and fetal outcomes. Eur J Obst Gynec Repr Biol.
1998;77:145150.

8. Lim, Kee-Hak; Friedman, Steven; Ecker, Jeffrey; Kao, Lu; Kilpatrick, Sarah MD. The clinical utility of serum uric acid measurements in hypertensive diseases of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1998;178:1067-71.
9. D.de Jong, Catharina; Paarlberg, Marieke; P. van Geijn, Herman. Decreased first trimester uric acid production in future preeclamptic patients. J. Perinat. Med. 1997;25:347-352.
10. Méndez, Arturo; Salceda, Miguel; Castillo, Mónica; García, Octavio; Sarabia, Norma. Valor pronóstico del ácido úrico en pacientes preeclámpicas. Bol. Clin Hosp. Edo Son. 2000;17:6-9.
11. Varma, Thankam. Serum acid uric levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicates by pre-existing hipertensión and preeclampsia of pregnancy. Int. J. Gynaecol. Obstet. 1982;20:401-408.
12. Yoshimura, Ashio; Ideura, Terukuni; Iwasaki, Shigeki; Koshikawa, Shozo, MD. Significance of uric acid clearance in preeclampsia. Carta al editor. Am J Obstet Gynecol. 1990;16(2):1639-1640.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13. Calvert, Susan; Tufnell, Derek; Haley, Jayne; MD. Poor predictive value of platelet count, mean platelet volume and serum urate in hypertension in pregnancy. *Europ J Obst Gynecol reprod Bio.* 1996;64:179-184.
14. Clark, Barbara; Halvorson, Lisa; Sachs, Benjamin; Eptein, Franklin; MG. Plasma endothelin level in preeclampsia: Elevation and correlation with uric acid levels and renal impairment. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:962-8.
15. Farina, Antonia; Barbieri, Marcello; Di Luzio, Luisa, Carinci, Paolo. MD, Materna Serum uric acid levels in preeclamptic twin pregnancies. *Am j Prinatol.* 1998;15(5):279-280.
16. Hickman, Peter; Michael, Con; Potter, Julia. Serum uric acid as a marker of pregnancy-induced hypertension. *Aust.N.Z.J. Obster Gynaec.* 1982;22:198-202.
17. Hsu, Chaur-Dong; Chung, Yuk-Kwang; Lee, In-Sik; Chou, Kent; Copelfi, Joshua, MD. Maternal serum uric acid levels in preeclamptic women with multiple gestations. *Am J Perinat.* 1997;14(10):613-617.
18. Montoya, Celina. Prevención de la Preeclampsia con dosis bajas de aspirina en pacientes primigestas. Tesis. 1999;20