

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL “DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR”

ACIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA PRESENTA:

DR. JAIME EDUARDO MÉNDEZ ROSAS.

Tutor académico:

Dr. Alfredo Alaniz Sánchez.

Médico Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General “Dr. Gonzalo Castañeda Escobar”

FOLIO: 277.2009

México DF Marzo 2010.



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 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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por permitirme esta hermosa existencia.

A Paola:

Por ser una mujer maravillosa que me inspira a seguir adelante.

A Eduardo:

La razón y motivación de mi esfuerzo.

A mis padres:

Por ser ejemplo de unión, esfuerzo y compasión

A mis hermanos:

Por su esfuerzo y sacrificio.

No tiene el mundo flor en la tierra alguna,
ni el mar en ninguna bahía perla tal,
como un niño en el regazo de su madre.

Oscar Wilde

*Sueña como si fueses a vivir para siempre
vive como si fueses a morir hoy.*

James Dean

ÍNDICE

Resumen.....	8
Abstract.....	9
Marco teórico.....	10
Planteamiento del problema.....	23
Justificación.....	24
Objetivos.....	25
Hipótesis.....	27
Material y métodos	
Diseño.....	28
Población en estudio.....	28
Metodología.....	29
Criterios de selección	
Criterios de inclusión.....	31
Criterios de exclusión.....	31
Tamaño de la muestra.....	31
Definición de variables.....	32
Independientes.....	32
Dependientes.....	32
Demográficas.....	34
De confusión.....	34
Ética.....	37
Factibilidad y recursos.....	38
Aspectos de bioseguridad.....	39
Resultados.....	40

Conclusiones.....	43
Sugerencias.....	45
Tablas y Graficas.....	46
Anexos.....	50
Bibliografia.....	52

RESUMEN

La fisiopatología más aceptada de la preeclampsia es aquella en la que existe una implantación anómala de la placenta. La concentración de ácido úrico sérico es un marcador bioquímico de esta implantación anómala.

OBJETIVO: Conocer el valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad y especificidad de la medición de ácido úrico para predecir la preeclampsia.

MATERIAL Y METODOS: Es una cohorte retrospectiva observacional. Incluyo todas las pacientes que llevaron control prenatal en el periodo comprendido de marzo del 2005 a marzo del 2008 y que cuenten con medición de ácido úrico después de la semana 20 de gestación y conocer su evolución durante todo el embarazo.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 80 pacientes. De estos encontrando 34 pacientes con una concentración de ácido úrico de 5 mg/dL o más, de las cuales 11 se confirmó el diagnóstico de preeclampsia. Encontrando en estas un nivel de ácido úrico de 5.69 mg/dL promedio. Se determinó una sensibilidad de .84 (84%), especificidad de .65 (65%). Con un valor predictivo positivo para los niveles de ácido úrico de más de 5 mg/dL de 0.32 (32%) y de un valor predictivo negativo de 0.95 (95%).

CONCLUSIONES: La medición del ácido úrico no tiene un valor predictivo positivo significativo; sin embargo tiene un valor predictivo negativo muy elevado. Por lo tanto al realizar la prueba y encontrar valores bajos de ácido úrico (menos de 5 mg/dL), la paciente tiene un bajo porcentaje de desarrollar preeclampsia.

Palabras Clave: Ácido úrico, preeclampsia, factor predictivo positivo

ABSTRACT

The most accepted pathophysiology of preeclampsia is one in which there is an abnormal implantation of the placenta. The concentration of serum uric acid is a biochemical

marker for this abnormal implantation.

OBJECTIVE: To determine the positive predictive value, negative predictive value, sensitivity and specificity of the measurement of uric acid in predicting preeclampsia.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective observational cohort. Includes all patients who took control in the prenatal period from March 2005 to March 2008, and with measurement of uric acid after 20 weeks of gestation and their evolution throughout pregnancy.

RESULTS: We obtained a total of 80 patients. Of these 34 patients found with a concentration of uric acid, 5 mg / dL or more, of which 11 were confirmed the diagnosis of preeclampsia. Such a finding in uric acid levels of 5.69 mg / dL average. We determined a sensitivity of 84 (84%), specificity of .65 (65%). With a positive predictive value of uric acid levels of more than 5 mg / dL to 0.32 (32%) and negative predictive value of 0.95 (95%).

CONCLUSIONS: The measurement of uric acid does not have a significant positive predictive value but has a very high negative predictive value. Therefore when performing the test and found low levels of uric acid (less than 5 mg / dL), the patient has a low rate of developing preeclampsia.

Keywords: uric acid, preeclampsia, and positive predictive factor

MARCO TEÓRICO

El embarazo representa la interacción estrecha y compleja de múltiples procesos biológicos con el fin de concebir un nuevo ser individual y autosuficiente.

La presencia del feto complica muchos problemas médicos al traer interacciones diversas entre la madre, el proceso de la enfermedad y el tratamiento. La comprensión de estas interacciones es crítica para optimizar el resultado en la madre y el feto (1)

Los desordenes hipertensivos durante la gestación se consideran la segunda causa de muerte materna, solo detrás de la embolia pulmonar (2)

La hipertensión es el principal y más común problema médico ocurrido durante la gestación. Es la primera causa de morbilidad materna y fetal. Esta puede complicar del 3 al 15 % de los embarazos. (3)

CAMBIOS EN LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE LA GESTACIÓN.

En un principio, se presenta una disminución de la presión arterial, principalmente causada por mediadores químicos como las prostaciclina y el óxido nítrico. Esto produce un descenso de 10 mmHg de la presión arterial, esta disminución continúa hasta aproximadamente la semana 22 – 24 donde alcanza su nadir. A partir de entonces y hasta el nacimiento del producto se mantiene una elevación constante y progresiva de la presión arterial. Después del nacimiento se produce nuevamente una disminución y finalmente el regreso a la presión arterial normal, dentro de los primeros 5 días posteriores al alumbramiento. (3)

CLASIFICACIÓN DE LOS CAMBIOS HIPERTENSIVOS DURANTE EL EMBARAZO.

La clasificación de este tipo de desordenes se basa en “The Sixth Report of the National Comite on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure”, la cual divide en cuatro grupos:

- Hipertensión crónica.
- Preeclampsia – eclampsia.
- Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada.
- Hipertensión gestacional.

La hipertensión gestacional la define como el aumento de la presión durante la gestación, sin desarrollar preeclampsia y que regresa a la normalidad, hasta 12 semanas, después del nacimiento.

La hipertensión crónica se define como la elevación de la presión mas allá de 140/90 mmHg, que se encuentra antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación o que se desarrolla durante la gestación y no regresa a la normalidad después del parto.

La preeclampsia – eclampsia es un síndrome específico de la gestación que usualmente ocurre posterior a las semana 20 de gestación, antes en casos específicos, y se caracteriza por aumento de la presión ($> 140/90$ mmHg) y proteinuria. La cual se acompaña de síntomas como cefalea, visión borrosa, dolor abdominal y anormalidades de laboratorio como plaquetopenia y enzimas hepáticas elevadas.

La eclampsia se define como las convulsiones que ocurren en mujeres con preeclampsia y que no se pueden atribuir a otra causa.

La hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada se caracteriza por hipertensión antes de las 20 semanas de gestación, sin proteinuria y que posterior a las 20 semanas de gestación se observa proteinuria de mas de 0.3 grs. en orina de 24 hrs. (2)

PREECLAMPSIA.

Es una enfermedad exclusiva de la gestación que afecta múltiples órganos.

Caracterizada por hipertensión, proteinuria y edema. (1)

Un estimado de 50000 mujeres muere anualmente por preeclampsia en el mundo, la morbilidad incluye aborto placentario, hemorragia intraabdominal, falla renal o cardíaca y falla orgánica múltiple. (3)

La hipertensión se define como la elevación sostenida de la presión arterial a niveles de 140/90 mmHg, en por lo menos dos ocasiones con un lapso de 6 hrs (1, 2, 3)

La proteinuria se define como la excreción urinaria de > de 0.3 g de proteínas en orina de 24 hrs. o > 30 mg/dL (> + en la determinación de labstix) en por lo menos dos muestras tomadas al azar en un intervalo de 6 hrs. (1, 2, 3)

Cuando el edema es generalizado (cara y manos) y pronunciado, apoya el diagnóstico de preeclampsia. (1)

Se pueden considerar datos de gravedad de este padecimiento cuando se observan:

- Presión sistólica > 160 mmHg y diastólica > 110 mmHg.
- Proteína de más de 2 grs. en orina de 24 hrs. o 2 o 3 + en determinación de labstix.
- Creatinina sérica de más de 1.2 mg/dL.
- Plaquetopenia de < de 10000 cel/mm³.
- Elevación de las enzimas hepáticas.

Se consideran como factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia a los siguientes:

- Nuliparidad
- Edad materna mayor de 40 años
- Embarazo múltiple

- Obesidad
- Historia familiar de preeclampsia
- Hipertensión crónica
- Diabetes
- Preeclampsia en embarazo previo
- Mola hidatiforme
- Incremento de la resistencia a la insulina
- Hipercoagulabilidad
- Enfermedad renal
- Nivel socio económico bajo
- Síndrome antifosfolipidos
- Raza negra (1,2,3,4)

FISIOPATOLOGÍA.

La preeclampsia es un síndrome con manifestaciones maternas y fetales. Las manifestaciones maternas esta caracterizada por vasoespasmo y activación del sistema de coagulación. El estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria es un parte importante en la fisiopatología de la preeclampsia. El cambio patológico en esta enfermedad es la isquemia con afección principal a placenta, riñón, hígado y cerebro. (2,4)

MECANISMO PATOGENICO.

Se considera una “enfermedad de teorías” ya que no existe una etiología que pueda explicar todos los fenómenos de manera completa. (5)

Como la causa permanece aun desconocida. La mayoría consideran a la placenta como el origen de todas las manifestaciones, ya que el nacimiento es el único tratamiento definitivo.

Subyacente al desarrollo de esta enfermedad parece encontrarse una implantación defectuosa de la placenta y daño de las células endoteliales. (1, 2, 4)

Temprano durante la gestación las arterias espirales son transformadas, perdiendo la capa muscular y formando vasos flácidos, incrementando con esto la capacidad del vaso hasta 10 veces. (2)

Los embarazos en los cuales la preeclampsia ocurre demuestran invasión anómala y una transformación incompleta, debido a una alteración en la tolerancia inmunológica materno-fetal (1,5)

La causa de esta falla de las células del citotrofoblasto es tal vez la ausencia de moléculas de adhesión necesarias para la remodelación de las células espirales. La falla en la remodelación es la morfología básica para el decremento de la perfusión y la consecuente hipoxia placentaria. (2, 4)

El vasoespasmo y el daño al endotelio vascular en combinación con la hipoxia local producen hemorragia, necrosis y otros trastornos a nivel de órgano terminal asociados a preeclampsia. (5)

También existe evidencia adicional que sugiere un componente autoinmune en la fisiopatología ya que se observa la enfermedad en primigestas con embarazos posteriores normales, decrece la prevalencia posterior a transfusión heteróloga, o embarazo posterior a un largo tiempo después del primer embarazo. (2, 5)

La teoría relativamente mas aceptada, de daño endotelial, que sugiere una respuesta anómala del epitelio vascular, al disminuir la producción de agentes vasodilatadores como factor relajante derivado del endotelio, oxido nítrico, endotelina-1, prostacilina y factor activador de plasminógeno tisular. (6)

Se supone como principal patogenia una alteración inmunitaria en la que se ocasiona una alteración e la implantación placentaria, lo que produce una disminución del riego placentario, lo cual origina una disminución en l perfusión placentaria. Esta perfusión anómala produce sustancias vasoactivas que lesionan el endotelio. El endotelio vascular proporciona un blanco único para estos productos de la sangre, hecho que explica la afectación de múltiples órganos en la preeclampsia. (6)

CURSO CLÍNICO.

La mujer embarazada habitualmente no esta conciente de los dos signos más importantes de la preeclampsia: hipertensión y proteinuria. (6)

La hipertensión es el signo de advertencia más confiable del desarreglo principal en la preeclampsia: el vasoespasmo. (7)

Un aumento de peso súbito puede preceder al desarrollo de preeclampsia. Un aumento de más de 450 gr. por semana o de 3000 grs. en un mes, se debe sospechar una preeclampsia en desarrollo. Principalmente causada por la retención anómala de líquidos. (7)

La cefalea de la preeclampsia se considera de características opresivas de predominio frontal, que no sede con analgésicos. Una cefalea grave caso siempre precede a una convulsión ecláptica. (7)

El dolor epigástrico es un síntoma de gravedad de preeclampsia, puede ser indicativo de eclampsia inminente, principalmente causado por isquemia hepática y estiramiento de la capsula hepática. (7)

DIAGNOSTICO

La preeclampsia de acuerdo a su gravedad se divide en dos: preeclampsia leve y severa.

El diagnostico de preeclampsia leve se basa en la presentación de presión arteria del 140/90 mmHg o mas y proteinuria en cantidad de 300 mg o mas en orina de 24 hrs, o 30 mg/dL en tiras reactivas. Ambos parámetros con al menos dos determinaciones con un rango de tiempo de 6 hs y después de la semana 20 de gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas posparto en una mujer sin hipertensión. (8)

La preeclampsia severa se presenta igualmente después de la semana 20 de gestación, durante el parto o las primeras 6 semanas posteriores a este. Cuando existen dos o mas de los siguientes criterios. (8)

- Presión sistólica mayor de 160 o diastólica mayor de 110 mmHg.
- Proteinuria de 2 gr o mas en orina de 24 hrs.
- Creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dL.
- Plaquetopenia \leq a 150000 cel/mm³
- Incremento de deshidrogenada láctica $>$ 600 UI
- Elevación al doble de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) o de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP).
- Cefalea con alteraciones visuales
- Epigastralgia.
- Restricción del crecimiento intrauterino

- Oligohidramnios.
- Oliguria de menos de 500 ml en 24 hrs
- Dolor en hipocondrio derecho.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en la gravedad de la preeclampsia.

En la preeclampsia leve el tratamiento se basa en reducir la actividad física, aumento de la ingesta de proteínas de origen animal, disminución de la ingesta de sodio de la dieta, y evaluar el estado de bienestar del producto. (9)

Dentro del tratamiento medico para la preeclampsia leve se encuentra como medicamento de primera línea a la alfametildopa, vasodilatador central, con mínimas reacciones adversas. Utilizado comúnmente a dosis de 500 mg VO cada 8 hrs. (3, 9)

En segunda línea, cuando la alfametildopa es insuficiente para disminuir la presión arterial, encontramos a la Hidralazina, que se indica a dosis de 5 a 10 mg IV en bolos cada 20 minutos o vía oral a dosis de 50 mg c- 6 hrs. (3,9)

El nifedipino se puede utilizar como tratamiento VO, sin embargo se sugiere su uso con estricta supervisión médica a que puede causar hipotensión materna con su consecuente estrés fetal. (3)

Es recomendable que en este grupo de pacientes se administre un esquema de inductores de madurez pulmonar entre la semana 24 a 34, los esquemas recomendados en la actualidad son:

Dexametasona: 6 mg IM cada 12 horas, 4 dosis ó bien;

Betametasona: 12 mg. IM cada 24 horas, dos dosis. (8)

Las pacientes con preeclampsia severa deben ser ingresadas al hospital de manera inmediata, puestas en reposo en cama y monitorizadas cuidadosamente. Los objetivos principales son prevenir las convulsiones, disminuir la presión arterial y dar curso al parto. (1)

Se debe ingresar a la paciente a la unidad de terapia intensiva para una monitorización adecuada, se debe colocar sonda foley para cuantificar orina y catéter central para medir presión venosa central. (1, 3, 8, 9)

Se debe mantener una adecuada infusión intravenosa con dextrosa al 5%, solución salina o Lactato Ringer, para mantener una excreción urinaria de 30 ml/hr. El ingreso total no debe de pasar de 150 ml/hr. (1, 8, 9)

La medicación recomendada para la preeclampsia severa se basa en la utilización de sulfato de magnesio, para prevenir las convulsiones, ya que disminuye la conducción neuromuscular. El esquema utilizado utiliza 4 a 6 grs. diluidos en 100 ml de solución glucosa al 5%, administrados en un tiempo de 15 a 20 minutos. Seguidos de dosis de infusión continua de 2 a 3 grs. por hora. Este tratamiento debe continuarse hasta 24 a 48 hrs post parto. Tratando de mantener los niveles terapéuticos entre 4 a 8 mg/dL. Siempre teniendo en cuenta el volumen urinario mayor a 30 ml/hr para evitar la depresión respiratoria y el paro cardiorrespiratorio. (1,3,8,9)

Los medicamentos antihipertensivos recomendados como primera línea son:

La hidralazina se considera como la droga antihipertensiva de primera elección ya que ha sido usada en forma segura por mas de 30 años, se administra un bolo inicial de 5 mg IV (diluir en 20 ml de solución fisiológica) continuar con bolos de 5 a 10 mg cada 20 minutos. Dosis máxima: 30 mg. (1, 3, 8, 9)

Para una hipertensión severa en el embarazo tardío también se dispone de Labetalol, el cual se debe iniciar con 20 mg IV seguido de intervalos de 40 a 80 mg. Cada 10

minutos. Hasta una dosis acumulada máxima de 220 mg. También se puede usar una infusión continua IV de 1 a 2 mg/min en lugar de la dosis intermitente. (1, 8)

El Nifedipino ha demostrado controlar la hipertensión mas rápidamente que el Labetalol, sin embargo se asocia mas frecuentemente a depresión cardiaca, baja de la excreción urinaria, y disminución de la resistencia vascular periférica.

Los antihipertensivos bloqueadores de la enzima convertidora de angiotensina están totalmente contraindicados durante la gestación ya que se asocian frecuentemente a oligohidramnios, RCIU, hipoplasia pulmonar, displasia tubular renal. (3)

Se recomienda el uso de esteroides como maduradores pulmonares con los esquemas ya mencionados. (8)

Sin embargo el único tratamiento conocido para la preeclampsia es el parto. Por tanto se deben valorar los factores fetales que incluyen edad gestacional, evidencia de madurez pulmonar y signos de compromiso fetal en el perfil biofísico. En las pacientes con hipertensión resistente a tratamiento o con signos de deterioro materno o fetal se debe proceder al parto dentro de las primeras 24 hrs. (1, 9)

En el post parto la preeclampsia responde de rápidamente al tratamiento establecido, sin embargo la eclampsia todavía se puede presentar de manera súbita en las primeras 24 hrs.

Por tanto se debe mantener el tratamiento con sulfatos de magnesio por 24 a 48 hrs post parto, las pacientes con preeclampsia deben ser vigiladas de manera estricta durante las primeras seis semanas post parto. (1, 8, 9)

PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN

La predicción y prevención de la preeclampsia requieren un conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, así como el acceso a métodos que permitan la detección temprana, la intervención y corrección de las alteraciones patológicas.

El estudio de predicción ideal debe ser sencillo y fácil de realizar en una fase temprana del embarazo, además de ser reproducible y asociarse con altos índices de sensibilidad y valor predictivo positivo. Sin embargo hasta el momento no se cuenta con una prueba que cumpla con estos requisitos. (10)

La asociación entre los niveles elevados de ácido úrico sérico y preeclampsia se conocen desde el principio del siglo, principalmente relacionado con una disminución en la excreción tubular renal. El incremento de estrés oxidativo y la formación de reactivos de oxígeno se asocia con el incremento de la hiperuricemia. (11)

Los niveles de ácido úrico pueden variar por múltiples factores incluyendo función renal anormal, hipoxia, aumento de la destrucción celular, índice de masa corporal, edad gestacional entre otros. (12)

La medición del ácido úrico en pacientes con preeclampsia e hipertensión de nuevo desarrollo es inespecífica, sin embargo se ha encontrado una asociación en pacientes con hipertensión crónica y factores de riesgo elevados. (11)

El ácido úrico es un parámetro sensible para identificar la severidad de la preeclampsia. (12)

La concentración de ácido úrico en sangre se ha visto aumentado en relación con el número de fetos, y se ha identificado anormalmente aumentado en pacientes con embarazos múltiples complicados con preeclampsia. (12)

La mayoría de los autores refieren mayor riesgo de preeclampsia en embarazos con niveles séricos de ácido úrico de 6.3 a 6.5 mg/dL. (11,12)

La utilización rutinaria de calcio y aspirina a dosis bajas, como tratamiento preventivo de la preeclampsia no ha demostrado un resultado adecuado en todos los estudios. Por tanto no se recomienda su utilización de manera habitual en la prevención de la preeclampsia. Lo que si es importante tener un adecuado control prenatal para identificar y tratar de manera oportuna esta complicación. (13)

COMPLICACIONES

Las complicaciones resultantes de la preeclampsia suponen la principal causa de morbimortalidad tanto materna como perinatal (5, 14)

Las principales complicaciones agudas de la preeclampsia se consideran que son la preeclampsia, el síndrome de HELLP, ruptura hepática, edema pulmonar insuficiencia renal, coagulopatía intravascular diseminada, encefalopatía hipertensiva y ceguera puerperal.

La preeclampsia sigue siendo causa significativa de mortalidad materna y perinatal, así como de complicaciones. Una vez que se hace el diagnóstico las opciones terapéuticas son limitadas, por lo cual recientemente se ha prestado atención a la prevención. (14)

A pesar de la investigación extensa, hasta ahora ninguna estrategia aislada ha demostrado ser beneficiosa para prevenir la preeclampsia. (15)

La intervención intensiva y temprana puede disminuir al mínimo los sucesos maternos y perinatales adversos en el contexto de este padecimiento grave y frecuente. (15)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Existen varias teorías acerca de la fisiopatología de la preeclampsia, de las cuales la mas aceptada aquella en la que existe una implantación anómala de la placenta en la cavidad endometrial.

La concentración de acido úrico sérico es un marcador bioquímico de esta implantación anómala.

Por tanto es un parámetro medible para identificar pacientes con probabilidad de desarrollar preeclampsia.

Para un diagnostico temprano y tratamiento oportuno y de esta manera disminuir las complicaciones.

JUSTIFICACIÓN.

La preeclampsia es una enfermedad exclusiva de la gestación que afecta del 3 al 30% de las embarazadas de acuerdo a la población estudiada.

Los factores que se asocian a mayor incidencia de esta son preeclampsia previa, gestación múltiple, gestación molar, edad materna avanzada o temprana.

El diagnóstico constituye un proceso clínico que incluye un amplio espectro de signos y síntomas que se desarrollan solos o de manera combinada.

Las complicaciones resultantes de la preeclampsia constituyen la principal causa de morbimortalidad tanto materna como perinatal.

Por tanto identificar de manera temprana las pacientes con riesgo elevado de desarrollar preeclampsia constituye la mejor manera de prevenir dichas complicaciones.

OBJETIVOS

GENERAL

- Conocer la sensibilidad y especificidad, así como el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la medición de ácido úrico en embarazadas, como predictor del desarrollo de la preeclampsia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer sensibilidad de la medición de ácido úrico en embarazadas para desarrollar preeclampsia.
- Identificar especificidad de la medición de ácido úrico en embarazadas para desarrollar preeclampsia.
- Conocer el valor predictivo positivo en la medición del ácido úrico en la embarazada que desarrollo preeclampsia. Conocer el valor predictivo positivo en la medición del ácido úrico en la embarazada que desarrollo preeclampsia.
- Conocer el valor predictivo negativo en la medición del ácido úrico en la embarazada que desarrollo preeclampsia.
- Conocer la concentración de ácido úrico en pacientes embarazadas sin factores de riesgo para desarrollar preeclampsia.

- Conocer la concentración de ácido úrico en pacientes embarazadas con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia.
- Establecer las complicaciones que presentaron pacientes embarazadas con niveles elevados de ácido úrico.
- Identificar el tipo de resolución obstétrica en pacientes embarazadas con ácido úrico elevado.
- Identificar el tipo de resolución obstétrica en pacientes embarazadas sin ácido úrico elevado.
- Determinar los factores de riesgo asociados a las concentraciones elevadas de ácido úrico para el desarrollo de la preeclampsia.

HIPÓTESIS

¿La medición de ácido úrico en embarazadas, es un buen predictor de preeclampsia?

¿La medición de ácido úrico en embarazadas, no es un buen predictor de preeclampsia?

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Es una cohorte retrospectiva observacional

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todas las pacientes embarazadas que llevaron control prenatal en el Hospital General “Dr. Gonzalo Castañeda Escobar” en el periodo comprendido de de marzo del 2005 a marzo del 2008 y que cuenten con medición de ácido úrico después de la semana 20 de gestación y conocer su evolución durante todo el embarazo.

METODOLOGÍA

El lugar donde se llevo a cabo la presente investigación será en el Perinatología del Hospital General “Dr. Gonzalo Castañeda Escobar”, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

1. Primero se obtuvo el registro de pacientes que llevaron control prenatal en el servicio de perinatología en el periodo 1o marzo del 2005 a 1° de marzo del 2008.
2. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados.
3. Se recolectaron los datos en hoja especial, incluyendo: primero nombre del paciente, edad, fecha inicio de control prenatal, numero de consultas prenatales, antecedentes de preeclampsia en embarazos anteriores, enfermedades previas el embarazo, nivel de acido úrico y semanas de gestación al realizar la medición, fecha de resolución del embarazo, tipo de resolución del embarazo, complicaciones del embarazo.
4. Se realizo una base de datos con los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
5. Se analizaron la información de esta base de datos para obtener las concentraciones de acido úrico en pacientes embarazadas que se asociaron a preeclampsia
6. Se realizo de acuerdo a los datos recabados un análisis descriptivo con números absolutos, porcentajes para las variables nominales y para las variables cuantitativas con distribución normal medias y desviación estándar. Se hará

análisis de la sensibilidad, especificidad, factor predictivo positivo y factor predictivo negativo de acuerdo con formulas estadísticas establecidas.

7. Se llevo a cabo la impresión de la investigación para presentarse y obtener el titulo de la especialidad en ginecología y obstetricia
8. Se publicara en revista indexada.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- ♦ Los expedientes clínicos de las pacientes embarazadas tratadas de marzo 2005 a marzo de 2008 en el hospital dr. Gonzalo castañeda que cuente con al menos una medición de acido úrico.
- ♦ Que se conozca en su totalidad el curso del embarazo
- ♦ Que se conozca la vía de resolución del embarazo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- ♦ Expedientes incompletos.
- ♦ Que no cuenten con determinación de medición del ácido úrico.
- ♦ Que no desea participar.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- ♦ Todas las pacientes embarazadas que llevaron control prenatal en el Hospital Dr. Gonzalo Castañeda en el periodo comprendido de de marzo del 2005 a marzo del 2008 y que cuenten con medición de acido úrico y se conozca su resolución obstétrica.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

CONCENTRACIÓN DE ACIDO ÚRICO.

Definición conceptual: Cantidad de ácido úrico medida en mg/dL, en una muestra de sangre.

Definición operacional: Observar los niveles de ácido úrico reportados en los exámenes de laboratorio de las pacientes en estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Nominal

VARIABLES DEPENDIENTES:

VALOR PREDICTIVO POSITIVO

Definición conceptual: Se define como el porcentaje de personas con resultado positivo que en realidad tienen la enfermedad.

Definición operacional: $\frac{\text{Positivos verdaderos}}{\text{Positivos verdaderos} + \text{Positivos falsos}} \times 100$

- $a / a + b \times 100$

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

VALOR PREDICATIVO NEGATIVO

Definición conceptual: Es la probabilidad de que la enfermedad este ausente si la prueba es negativa.

Definición operacional: $\frac{\text{Negativos verdaderos}}{\text{Negativos verdaderos} + \text{Negativos falsos}} \times 100$

- $d/c+d \times 100$

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

SENSIBILIDAD

Definición conceptual: Hace referencia al número de sujetos con enfermedad correctamente identificados con la prueba.

Definición operacional: $\frac{\text{Positivos verdaderos}}{\text{Positivos verdaderos} + \text{falsos negativos}} \times 100$

$$a / a+c \times 100$$

- Mientras mayor sea la sensibilidad de una prueba, más elevada la probabilidad de que la prueba detectará a personas con la enfermedad.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Nominal

ESPECIFICIDAD

Definición conceptual: Hace referencia al número de lo sujetos sin enfermedad que son correctamente identificados con la prueba

Definición operacional: $\frac{\text{Negativos verdaderos}}{\text{Negativos verdaderos} + \text{falsos positivos}} \times 100$

$$d / d + b \times 100$$

- Mientras mayor sea la especificidad, más elevada la probabilidad de que personas sin la enfermedad sean excluidas por la prueba.
- Si la prueba es altamente específica, un resultado positivo de ella será un fuerte indicador de que se tiene la enfermedad

Tipo de variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Nominal.

VARIABLES DEMOGRAFICAS:

EDAD

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico.

Definición operativa: Se verificará la edad en el expediente y con la afiliación de SS.

Variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Razón

Indicador: años

PESO

Definición conceptual: Medición del efecto de la gravedad sobre un cuerpo expresada en kilogramos.

Definición operacional: Se verificara el último el peso encontrado en el expediente

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Razón

Indicador: kilogramos

TALLA

Definición conceptual: Medición de la estatura de una persona

Definición operacional: Se verificara la talla reportada en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Razón

Indicador: Metros.

VARIABLES DE CONFUSIÓN:

EDAD GESTACIONAL

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde la fecha de última regla hasta el momento del diagnóstico.

Definición operacional: Se verificara la edad gestacional de acuerdo a la fecha de última regla referida en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Razón

Indicador: Semanas.

FACTORES DE RIESGO

Definición conceptual: Componente que aumenta la posibilidad de que se presente determinado fenómeno.

Definición operacional: Verificar en el expediente la presencia o ausencia de factores de riesgo en pacientes con preeclampsia.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

RESOLUCIÓN OBSTÉTRICA

Definición conceptual: Tipo de nacimiento de los productos de la gestación de acuerdo a la vía utilizada.

Definición operacional: se verificara si el nacimiento fue por parto, cesárea o con forceps

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

COMPLICACIONES

Definición conceptual: Reacciones secundarias anormales, atribuidas directa o indirectamente a la preeclampsia

Definición operacional: Se verificara en el expediente la presencia de estas

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

ÉTICA

En el presente estudio no viola ninguno de los principios de la investigación científica en seres humanos, establecidos por la Asamblea Médica Mundial de la declaración de Helsinki en 1964 ni las revisiones hechas por la misma asamblea en Tokio 1975; Venecia 1983 y Hong Kong en 1989.

Por otra parte la investigación se apegará a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud (Titulo 5º) y a las normas dictadas por el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado para este mismo fin. También respetara los principios bioéticos de autonomía, justicia y beneficencia. No requiere de la firma del familiar por ser un estudio retrospectivo, no invasivo, observacional, y en el cual no se dañará de ninguna forma al paciente, de cualquier manera la información será manejada de forma confidencial.

FACTIBILIDAD Y RECURSOS

Esta investigación se considera factible ya que solo requiere de la información (expedientes), recursos humanos (investigador), físicos (archivo) disponibles en la unidad y materiales básicos (sistema personal de computación, papelería, CDs). No requiere del financiamiento ni el apoyo de otras instituciones.

El H. G. Dr. Gonzalo Castañeda del ISSSTE a través de la Coordinación de Ginecología y Obstetricia invierte alrededor de \$ 30,000.00 por cada paciente, con diagnóstico de Preeclampsia, en gastos de laboratorio y gabinete, resolución obstétrica y estancia hospitalaria.

TIPO DE ESTUDIO	COSTO
Determinación de ácido úrico	\$ 475.00
Exámenes básicos de laboratorio	\$ 475.00
Consulta de especialidad	\$ 632.00
Cesárea	\$ 6670.00
Parto	\$ 5350.00
Día cama en UCI	\$ 11458.00
Día cama	\$ 1240.00
Banco de sangre	\$ 1500.00
TOTAL	\$ 27800.00

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No se requieren para el presente estudio, pero se dio tratamiento en casos de severidad la enfermedad, independientemente del estudio.

RESULTADOS.

Del total de pacientes atendidas en el servicio de perinatología de este hospital se capturaron un total de 80 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron vistas en el periodo de marzo 2005 a marzo 2008.

Las pacientes estudiadas tenían un promedio de edad de 29.5 años, con un peso promedio de 74.7 kilogramos y una talla promedio de 1.58 metros, con índice de masa corporal de 30, la edad promedio de la gestación donde se obtuvo la determinación de ácido úrico fue de 30.41 semanas de gestación, con un promedio de ácido úrico de 4.49 mg/dL. (tabla 1)

El rango de edad en las pacientes fue: mínima de 16 años y la máxima de 41 años con una media: 29.5 años. La vía de nacimiento fue: de 30 partos y 50 cesáreas.

Se determinó la presencia de proteínas en orina, a través de las tiras reactivas, encontrando positividad en 31(%) pacientes y siendo negativas en 49 (%) pacientes.

Se realizó un análisis de el grupo en estudio encontrando 34 pacientes (42.5%) con una concentración de ácido úrico de 5 mg/dL o más, de las cuales 11 (32.3 %) se confirmó el diagnóstico de preeclampsia.

De las 80 pacientes en estudio se encontraron 46 pacientes (57.5%) con 5 o menos mg/dL de ácido úrico, de las cuales 2 pacientes (4.34%) se confirmó el diagnóstico de preeclampsia.

Las principales complicaciones materno-fetales encontradas en este grupo de pacientes estudiadas fueron: preeclampsia en 13 pacientes (16.25 %), oligohidramnios 4 pacientes

(5%), hipertensión gestacional en 4 pacientes (5%), restricción del crecimiento intrauterino en 2 pacientes (2.5%), así como 2 pacientes con síndrome de Hellp (2.5%), así como otras complicaciones como ruptura prematura de membranas, amenaza de parto pretermino, banda amniótica, trombosis o hipotonía uterina con solo una paciente (1.25%).

Los factores de riesgo mas observados fueron: hipertensión arterial crónica en 3 pacientes (4.25%), diabetes mellitas tipo 2 con dos pacientes (2.5%) y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en embarazos previos con 5 pacientes (6.25%).

Del total de pacientes estudiadas se encontraron 13 pacientes con diagnostico de preeclampsia. Encontrando en estas pacientes una media de edad de 31 años, un peso promedio de 79.23 kilogramos y una talla de 1.57 metros. Con un índice de masa corporal de 33.01 en promedio. Se determino el acido úrico a las 29.07 semanas de gestación en promedio. Encontrando en estas un nivel de acido úrico de 5.69 mg/dL promedio. De estas pacientes se observo que la resolución obstétrica fue de 4 nacimientos por parto (31 %) y de 9 por cesárea (69%).

Los factores de riesgo encontrados en pacientes que desarrollaron preeclampsia fueron diabetes mellitas tipo 2 y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en embarazos previos con dos pacientes cada una (15.38%) e hipertensión arterial crónica en una paciente (7.69%).

Por tanto al aplicarles formulas estadísticas a dichos resultados se encuentra una **sensibilidad** de .84 (84%), **especificidad** de .65 (65%). Con un **valor predictivo**

positivo para los niveles de ácido úrico de más de 5 mg/dL de 0.32 (32%) y de un **valor predictivo negativo** de 0.95 (95%)

Esto nos indica que la determinación del ácido úrico con niveles de 5 mg/dL o más, no es un buen parámetro para predecir la presencia de la enfermedad, sin embargo la identificación de valores menores de 5 mg/dL de ácido úrico sí nos orienta hacia la ausencia de dicha enfermedad.

CONCLUSIONES:

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio se observa que la prevalencia de la preeclampsia es de 16.25%; el cual es acorde con lo reportado en estudios internacionales.

La mayor incidencia de preeclampsia se presentó en mujeres de con edad promedio de 34 años, así como índices de masa corporal de 33.01. Los cual corresponden con diversos estudios internacionales, que reportan como factores de riesgo más importantes a la edad materna extrema (temprana o avanzada), obesidad, sedentarismo, entre otros.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de la preeclampsia encontrados en nuestro estudio fueron la diabetes mellitas, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y la hipertensión crónica.

En el presente estudio la medición del ácido úrico, con rango mayores de 5 mg/dL, para detectar preeclampsia nos reportó una adecuada sensibilidad, ya que fue capaz de detectar pacientes con enfermedad hasta en un 84%.

Sin embargo se obtuvo una baja especificidad, ya que solo se reportó un 65% de pacientes correctamente diagnosticados sin la enfermedad.

El valor predictivo positivo de la medición del ácido úrico como prueba para diagnosticar preeclampsia, en nuestro estudio, es muy bajo, reportando una porcentaje de 32%.

Sin embargo el valor predictivo negativo de dicha prueba fue bastante alto ya que se encontró en porcentaje de paciente negativos a la enfermedad con prueba negativa de hasta 95%.

Por tanto podemos concluir que la medición del ácido úrico no tiene un valor predictivo positivo significativo para diagnosticar preeclampsia; sin embargo tiene un valor

predictivo negativo muy elevado. Lo que nos indica que al realizar la prueba y encontrar valores bajos de ácido úrico (menos de 5 mg/dL), la paciente tiene un bajo porcentaje de desarrollar preeclampsia.

Sin embargo, nuestros resultados corresponden con estudios internacionales previamente realizados en donde no se encuentra un parámetro bioquímico específico para identificar de manera temprana el desarrollo de preeclampsia y poder prevenir sus complicaciones. Es importante, por tanto, seguir realizando investigaciones acerca de la fisiopatología de la preeclampsia ya que solo de esta manera se podrá dilucidar el desarrollo de una prueba bioquímica específica para predecir el desarrollo de preeclampsia

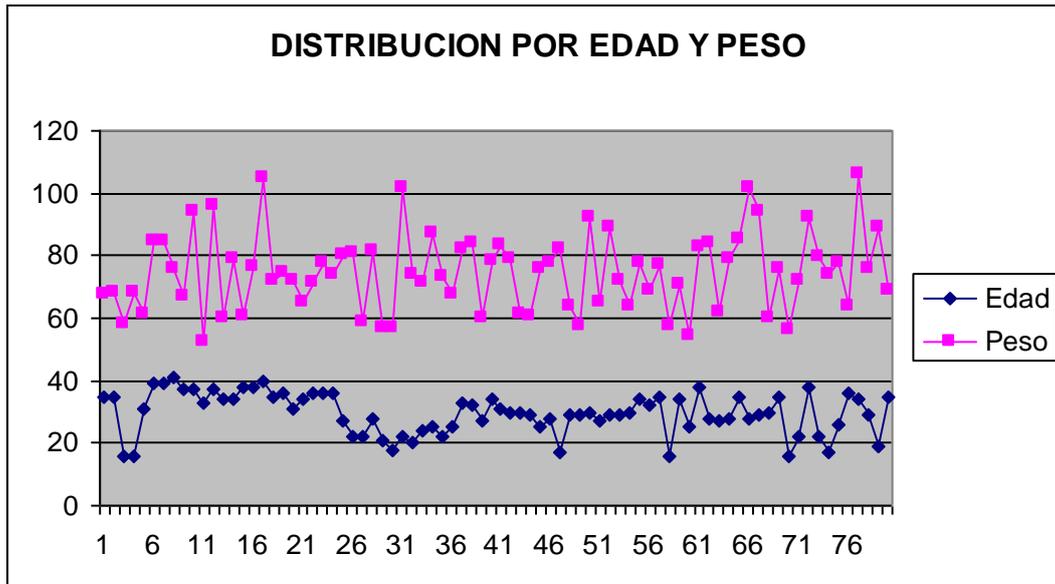
SUGERENCIAS

- Realizar medición de ácido úrico a todas las pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, como método de búsqueda.
- Realizar campañas de información a la población abierta por medio de pláticas y carteles con el fin de que conozcan la existencia de esta patología y la forma de detectarlo oportunamente para disminuir las complicaciones graves ya que es la primera causa de muerte en nuestro país.
- Capacitar de forma continua a los médicos de primer contacto en la identificación y canalización oportuna de los pacientes con sospecha diagnóstica de preeclampsia y que soliciten la medición del ácido úrico como prueba de estudios prenatales.
- Promover hábitos higienicodietéticos sanos en toda la población y en particular en las embarazadas.
- Efectuar estudios perinatales completos y adecuados para identificar de manera temprana la enfermedad.
- Hacer hincapié a todo el personal que tenga contacto con el expediente clínico en la importancia de conservarlo completo y ordenado de forma adecuada.
- Continuar con estudios de investigación respecto al tema en nuestro Hospital; utilizando algún otro(s) marcadores bioquímicos para detectar en forma temprana el desarrollo de preeclampsia.

GRAFICAS.

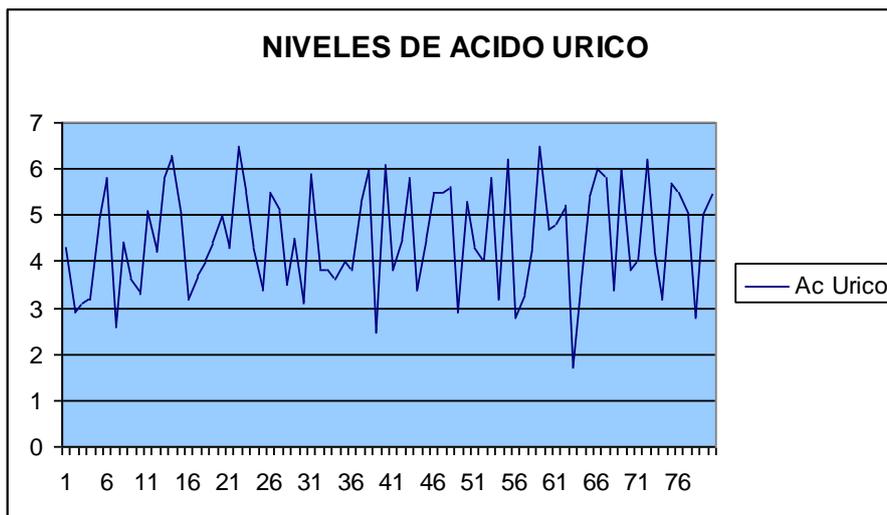
GRAFICA 1

Distribución de la población en estudio por edad y peso de las pacientes con determinación de ácido úrico como predictor de preeclampsia.



GRAFICA 2

Niveles de ácido úrico como predictor de preeclampsia de la población estudiada.



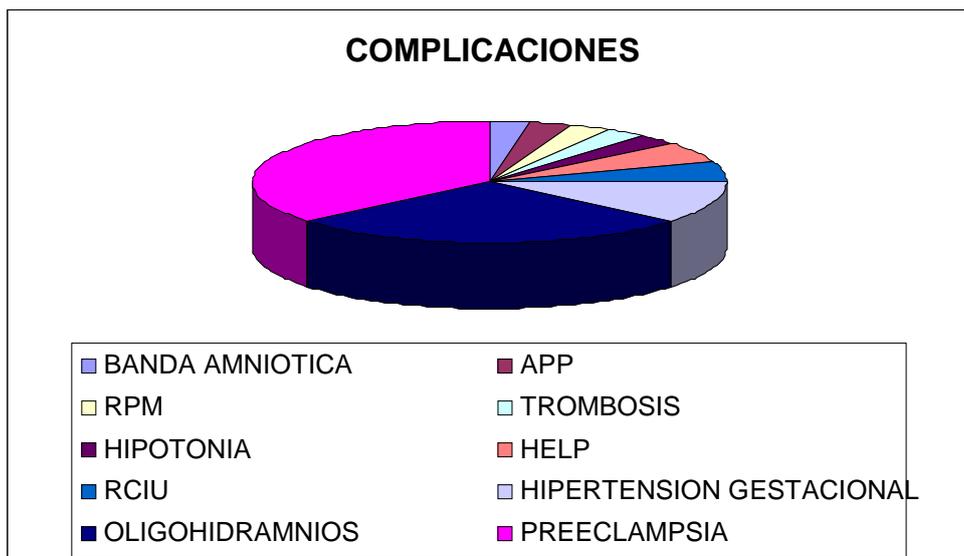
GRAFICA 3

Representación de la población estudiada de acuerdo al tipo de resolución obstétrica.



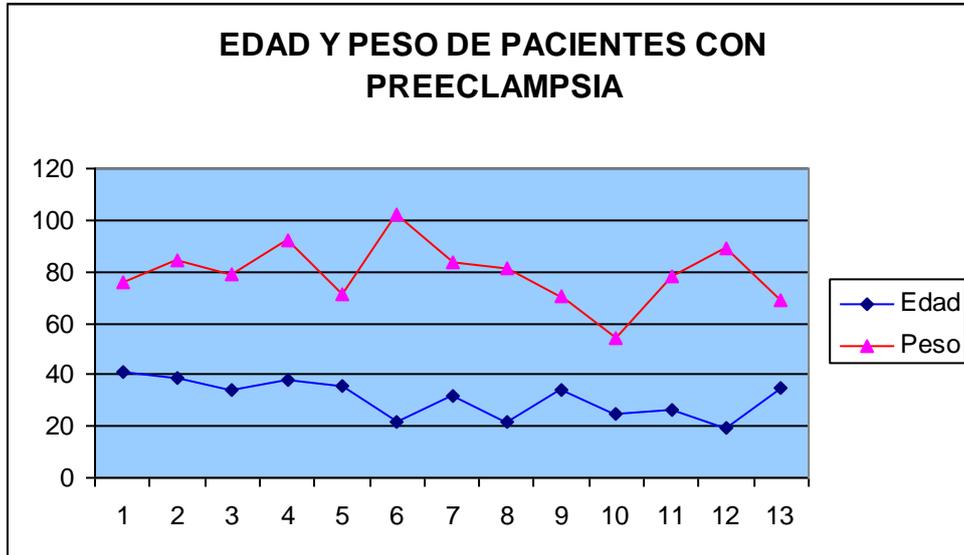
GRAFICA 4

Complicaciones encontradas en pacientes estudiadas con determinación de ácido úrico como predictor de preeclampsia.



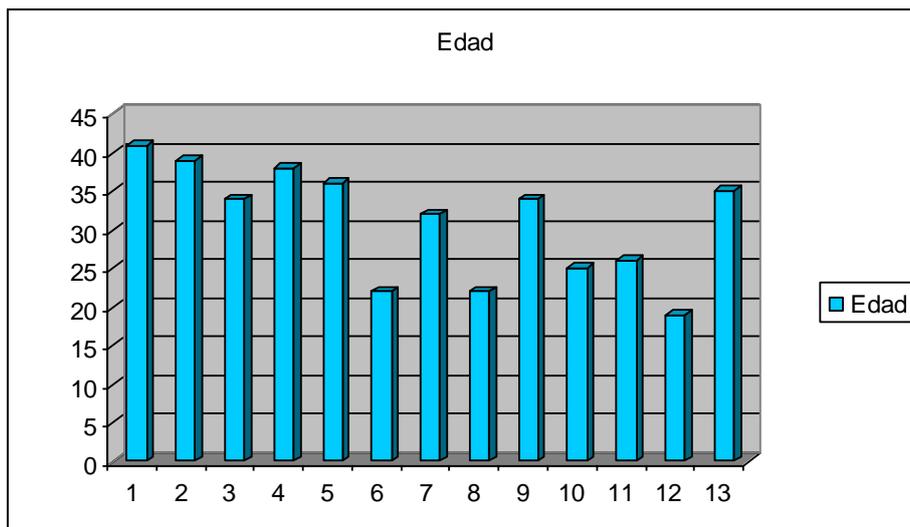
GRAFICA 5

Características de la población estudiada con diagnostico de preeclampsia de acuerdo a su edad y peso.



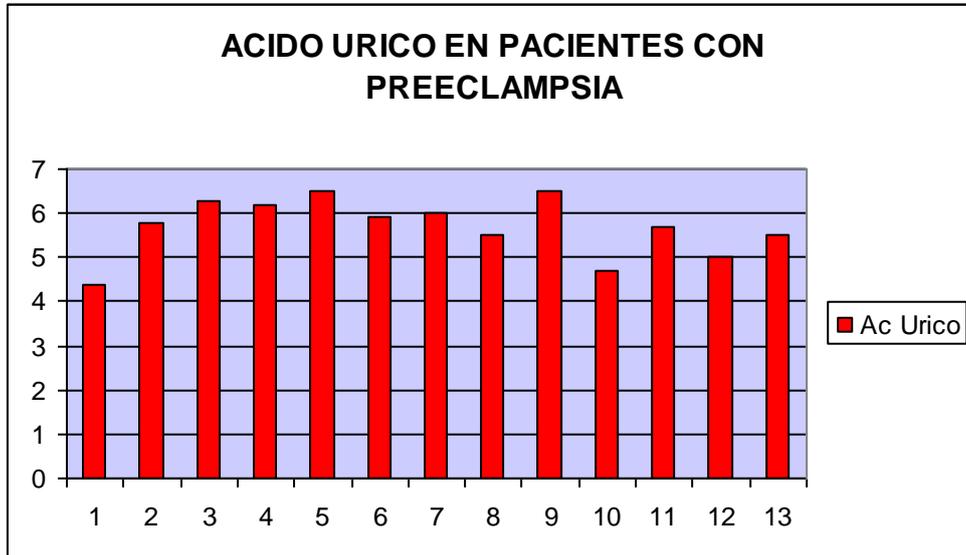
GRAFICA 6

Distribución de la población en estudio con diagnostico de preeclampsia, de acuerdo a la edad al momento de la resolución obstétrica.



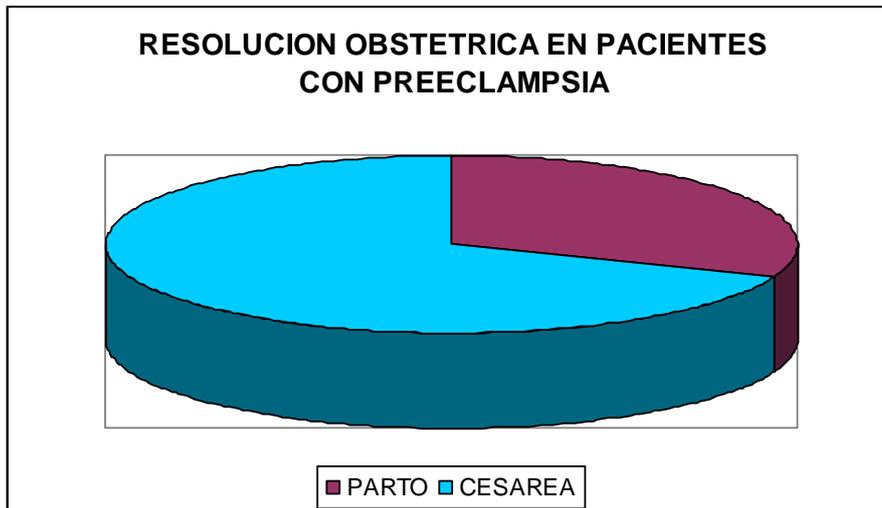
GRAFICA 7

Representación de los niveles de ácido úrico en las pacientes estudiadas con diagnóstico de preeclampsia.



GRAFICA 8

Distribución de la población estudiada, con diagnóstico de preeclampsia de acuerdo al tipo de resolución obstétrica.



ANEXO No.1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de captura de datos:

1. Nombre: _____ -

2. Afiliación: _____ 3. Edad:

4. Peso: _____ 5.- Talla:

6.- IMC: _____ 7.- TA:

8.-Edad gestacional: _____

9.- Numero de gestación: _____ 10.- Embarazo múltiple:

11.- Hipertensión crónica: _____

12.- Diabetes Mellitus: _____

13.- Antecedentes de EHIE en embarazos previos: _____

14. Valores de laboratorio:

	Valor
Acido úrico	
Hct	
Hgb	
Plaquetas	
Creatinina	
LDH	
TGO	

TGP	
Proteínas en orina	
BT	
BI	

16.- Resolución obstétrica:

- Parto.....()
- Cesárea...()
- Fórceps...()

17.- Complicaciones:

- Preeclampsia
- Eclampsia
- HELLP
- RCIU
- Óbito

BIBLIOGRAFÍA.

1. Advanced Life Support in Obstetrics. Programa de Actualización Continúa en Emergencia. AAFP, CMUEG, PACEMD, The Universidad of New México. México 2006.
2. Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. July 2000. pp. S1- S21.
3. James P., Nelson-Piercy C. Management of Hypertension Before, During, and After Pregnancy. Heart 2004;90:1499–1504.
4. Roberts J, Pearson R, Cutler J, et al. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. J of Am Heart Association. Sept 2002. pp 436- 445.
5. Benrubi G. Urgencias Obstetricas y Ginecológicas. Ed. Marban, Segunda Edición, México 2003. pp. 104-113.
6. De Cherney A, Pernol M. Diagnostico y Tratamiento Ginecoobstétricos. Ed. Manual Moderno. Séptima Edición. México 2000. pp. 469- 492.
7. Cunnigham G, Mac Donald P, Gant N, et al. Williams Obstetricia. Ed. Panamericana. Vigésima edición, Argentina 2000. pp. 647-692.
8. Secretaria de Salud. Prevención, Diagnostico y Manejo de la Preeclampsia/eclampsia. Lineamiento Técnico. Cuarta edición, México DF. 2007
9. INPer. Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia. México 2002. pp. 89-97.

10. Gleicher N. Tratamiento de las Complicaciones Clínicas del Embarazo. Ed. Panamericana. Tercera Edición, Argentina 2000. pp. 1171-1209.
11. Lim K, Friedman S, Ecker J, Kao L, et al. The Clinical Utility of Serum Uric Acid Measurements in Hypertensive Diseases of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* May 1998. pp 1067-1071.
12. Cohen S, Kreiser D, Erez I. Effect of Fetal Number on Maternal Serum Uric Acid Concentration. *Am J Perinatology* 2002; 19; 6. pp 291-296.
13. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Methods of prediction and prevention of preeclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess.* 2008 Mar;12(6):iii-iv, 1-270.
14. Norwitz E, Hsu C Repke J. Complicaciones Agudas de la Preeclampsia. *Clínicas Obst y Gin. Emergencias Obstétricas y Ginecológicas* 2002; 45; 2, pp. 299- 318.
15. Norwitz ER, Robinson J, Repke J, Prevención of preeclampsia: It is posible? *Clin Obst Gynecol.* 1999; 42: 436-54.