

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3**



TESIS DE POSGRADO

**"NIVEL SANGUINEO DEL ACIDO URICO EN LA
PREECLAMPSIA SEVERA"**

Registro: R-2010-3504-25

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. ELDA INÉS RICO TREJO

ASESOR:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

MÉXICO, DF.

NOVIEMBRE DEL 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.

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE)
Hospital de Ginecología y Obstetricia # 3 del Centro Médico Nacional (CMN) "La Raza" IMSS.

DOMICILIO DEL LUGAR DE INVESTIGACIÓN

Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza
Delegación Azcapotzalco México, DF.
Tel. 55375900 Extensión 23667

ALUMNA DE TESIS

Dra. Elda Inés Rico Trejo
Clave No. 425. Colonia Vallejo. Delegación Azcapotzalco. México, DF. Tel. 5539936727
E-mail: elda31_03@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Allende 116 Interior 13 Colonia Centro, Texcoco, Edo. Méx. CP 56100
Tel. Lada. 015959549944
E-mail: juangustavovazquez@hotmail.com

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Asesor de la tesis

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez

Jefe de la División de Investigación en Salud UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación en Salud UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Elías Ahumada Ramírez

Director médico UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director general UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por permitirme lograr mis metas.

A mis padres:

Por ser el pilar principal de mi vida, por ser la inspiración y mi razón de ser. Por su gran apoyo, paciencia y amor y porque nunca han dejado de confiar y creer en mí.

A mis hermanas:

Por su amor, comprensión y su ayuda en todo momento, por darme ánimo y por ser parte tan importante en mi vida.

A:

Alejandro por impulsar mi sueño y por darme su amistad todos estos años. Alex, gracias por tu cariño y por acompañarme siempre.

A mis compañeros y amigos.

Al Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez:

Por su ayuda y consejos en la realización de ésta tesis.

DEDICATORIA

A mi familia por ser todo en mi vida.

ÍNDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Planteamiento del problema	17
Pregunta de investigación	18
Justificación	19
Objetivos	20
Hipótesis	21
Tipo de estudio	22
Diseño del estudio	23
Criterios de selección	24
Población, muestra y método de muestreo	25
Determinación de las variables	26
Descripción operacional de las variables	27
Pacientes y métodos	31
Análisis estadístico	32
Consideraciones éticas	33
Resultados	34
Discusión	46
Conclusiones	49
Anexos	50
Referencias bibliográficas	54

RESUMEN

Introducción: La hiperuricemia es un factor adverso del embarazo en las pacientes preeclámpticas.

Objetivo Reportar el nivel sanguíneo del ácido úrico (Au) en pacientes embarazadas con preeclampsia severa y su correlación con los parámetros de gravedad de la enfermedad.

Tipo de estudio: Observacional, comparativo, analítico.

Pacientes y métodos: Estudio transversal que incluyó 129 pacientes embarazadas con PS estudiadas al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se registró el valor del Au tomando como límite máximo normal 4.5 mg/dL y se calculó su correlación con la tensión arterial media (TAM), cuenta plaquetaria (Plaq), creatinina sérica (Cr) y la depuración de Cr endógena calculada (DCrEc).

Análisis estadístico: prueba "t" de Student, coeficiente de correlación de Pearson (*r*).

Resultados: La media del Au fué 6.26 ± 1.74 mg/dL (rango 2.5 a 12.4), en 17 pacientes (13.18%) resultó normal (3.70 ± 0.62 mg/dL, rango 2.5 a 4.5) y 112 casos (86.82%) mostraron hiperuricemia (6.63 ± 1.53 mg/dL, rango 4.60 a 12.4) ($p = 0.008$).

En el total de las pacientes, en los casos con Au normal y con hiperuricemia la *r* del Au versus TAM fué 0.10, 0.21 y 0.01, versus Plaq - 0.20, - 0.32 y - 0.13, versus Cr 0.35, 0.43 y 0.31 y versus DCrEc - 0.36, - 0.28 y - 0.31, respectivamente.

Conclusión: La media del Au resultó acorde a la reportada en la literatura. Se encontró una *r* débilmente positiva con la TAM y Cr y una *r* débilmente negativa con la Plaq y DCrEc.

Palabras clave: Ácido úrico, hiperuricemia, preeclampsia severa, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Hyperuricemia is a predictor of adverse effects in pregnancy in preeclamptic patients.

Objective: We undertook this study to report serum uric acid levels in patients with severe preeclampsia (SP) and its correlation with parameters of disease severity.

Design: We carried out an observational, comparative, and analytical study.

Patients and methods: This was a cross-sectional study that included 129 pregnant patients with SP studied upon admission to the intensive care unit. We recorded the uric acid value, taking 4.5 mg/dL as the upper limit of normal and calculated its correlation with mean arterial pressure (MAP), platelet count, serum creatinine (Cr) and endogenous Cr clearance (ECrCl) .

Statistical analysis: For statistical analysis we used Student t-test and Pearson correlation coefficient (r).

Results: The mean uric acid level was 6.26 ± 1.74 mg/dL (range: 2.5-12.4). In 17 patients (13.18%) it was normal (3.70 ± 0.62 mg/dL, range: 2.5-4.5) and 112 patients (86.82%) showed hyperuricemia (6.63 ± 1.53 mg/dL, range: 4.60-12.4) ($p = 0.008$). In all patients, in cases with normal uric acid and with hyperuricemia, the r of uric acid vs. MAP was 0.10, 0.21 and 0.01, vs. platelets - 0.20, - 0.32 and - 0.13, vs. Cr 0.35, 0.31 and 0.43 vs. ECrCl - 0.36, - 0.28 and - 0.31, respectively.

Conclusion: The mean uric acid level was consistent with that reported in the literature. A weakly positive r with MAP and Cr was found, and a weakly negative correlation was reported with platelets and ECrCl.

Key words: Uric acid, hyperuricemia, severe preeclampsia, pregnancy.

INTRODUCCION

La preeclampsia-eclampsia (P-E) es un término utilizado para describir el desarrollo secuencial de edema, hipertensión arterial sistémica y proteinuria anormal (> 300 mg/24 hr) que se presenta habitualmente después de la semana veinte de la gestación, o antes en las formas atípicas (1).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) propuso desde 1992 una clasificación de los estados hipertensivos del embarazo (2) aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la que establecen las siguientes categorías:

- 1.P-E.
- 2.Hipertensión arterial sistémica crónica de cualquier etiología.
- 3.P-E sobreagregada a la Hipertensión arterial sistémica crónica.
- 4.Hipertensión arterial gestacional (hipertensión inducida por el embarazo)

La P-E es un trastorno de origen placentario cuya etiología es desconocida. Se ha considerado como un síndrome en el que la placenta es el foco patogénico. Las alteraciones fisiopatológicas incluyen:

- 1.Invasión trofoblástica alterada
- 2.Diferenciación trofoblástica anormal
- 3.Isquemia placentaria
- 4.Factores inmunológicos
- 5.Factores genéticos
- 6.Disfunción endotelial sistémica
- 7.Vasoespasma generalizado
- 8.Activación plaquetaria
- 9.Disfunción de los órganos blanco maternos
- 10.Falla orgánica múltiple.

Estas alteraciones causan lesión vascular en los vasos periféricos y en especial en el lecho vascular útero-placentario así como en varios órganos y sistemas vitales maternos (3). El primer órgano materno afectado por la P-E es el endotelio, conforme avanza la enfermedad todos los órganos maternos son lesionados en mayor o menor grado (3).

Se conoce que las causas más frecuentes de la mortalidad materna son el evento vascular cerebral (EVC) de tipo hemorrágico, la coagulación intravascular diseminada (CID) y la falla orgánica múltiple (FOM) de la cual destacan el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), la insuficiencia hepática aguda y la insuficiencia renal aguda (IRA) (3-5).

Uno de los factores predictores de la gravedad de la P-E es el nivel sanguíneo incrementado del Acido úrico (Au) materno. De manera genérica, se ha descrito que la hiperuricemia se asocia proporcionalmente con su severidad y con pobres resultados fetales (3-5).

En la P-E se desarrolla un incremento del Au en la sangre materna desde las etapas más tempranas del horizonte clínico de la enfermedad. Su aumento se puede explicar a partir de un incremento de la síntesis y degradación de las células nucleadas que lo producen, esto es, del trofoblasto proliferativo, por la disminución del aclaramiento (filtración) renal y por un incremento de su reabsorción a nivel del túbulo contorneado proximal (3-5).

El Au es un metabolito terminal de la cadena de degradación de la enzima xantina-oxidasa cuya sobreactividad ha sido demostrada en la placenta de las pacientes con P-E (6). En la **Figura 1** se muestra de manera esquemática su origen bioquímico (7).

La media del Au en mujeres sanas con embarazo normal es de 3.8 mg/dL mientras que en las pacientes gestantes complicadas con P-E se ha reportado de 6.7mg/dL (8) (**Cuadro I**).

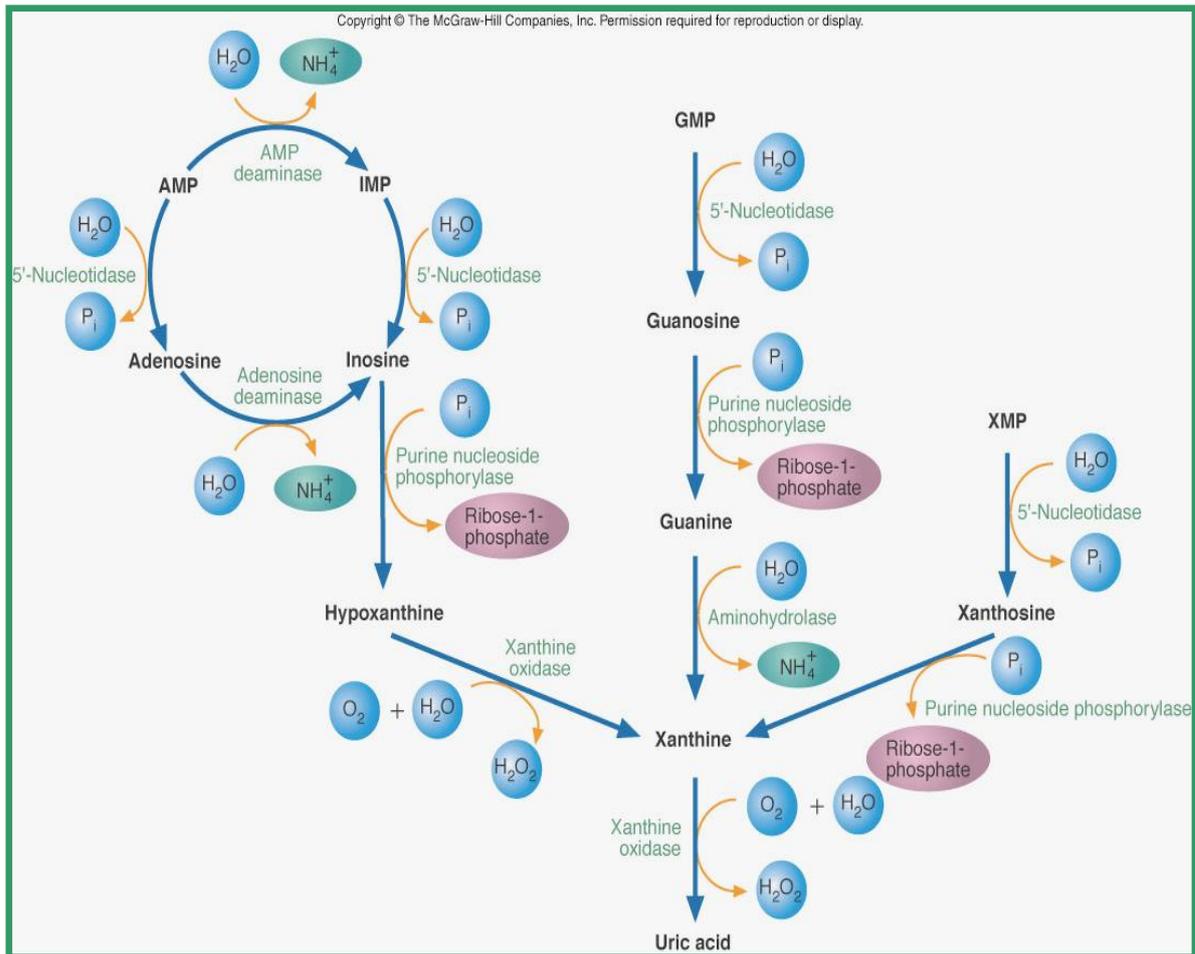


Figura 1.- Cascada bioquímica de la síntesis del ácido úrico (7).

Cuadro I.- Valores del nivel sanguíneo y la excreción urinaria del ácido úrico en el embarazo normal y complicado con preeclampsia-eclampsia (8)

Estado gestacional	Nivel sanguíneo de ácido úrico (mg/dL)	Excreción urinaria de ácido úrico (mg/día)
No embarazadas	3.86 ± 0.72	601 ± 130
Primer trimestre	2.72 ± 0.62	608 ± 174
Segundo trimestre	2.60 ± 0.54	926 ± 166
Tercer trimestre	3.61 ± 0.75	832 ± 137

El nivel elevado de Au ha sido considerado como un mejor factor predictor de riesgo fetal que la presión sanguínea elevada. También se ha especulado que la hiperuricemia por sí misma puede contribuir al daño vascular sistémico en las pacientes preeclámpticas. En mujeres con hipertensión gestacional, la presencia de hiperuricemia se ha asociado con gestaciones mas cortas y con productos de menor peso, esto es, con aumento del riesgo de productos pretérmino pequeños para la edad gestacional además de un severo daño retiniano entre otras complicaciones neonatales graves (9). Además, la hiperuricemia extrema ha sido implicada

como agente causal de las convulsiones en las pacientes preeclámpticas que evolucionan a la eclampsia (Ecl) (9, 10).

Recientemente, en estudios realizados en animales, la hiperuricemia se asoció con cifras mayores de hipertensión arterial sistémica las cuales se normalizaron conforme se redujo el nivel sanguíneo de Au. También se ha demostrado, en humanos, que la hiperuricemia puede incrementar la presión sanguínea, la presencia de acidosis láctica, disfunción renal y mayor actividad de la cadena del estrés oxidativo (8-10).

Como predictor de la P-E, a partir de una investigación reportada por Koopmans y cols. (10), se encontró que el incremento del Au en sangre se asoció con un aumento casi del doble en el riesgo de complicaciones graves tales como Ecl, hipertensión arterial severa y muerte perinatal. Los autores concluyeron que la medición del Au parece ser un exámen útil para predecir las complicaciones maternas en mujeres con preeclampsia. Además, recomendaron que, en las pacientes con hiperuricemia, se debe inducir el parto debido al incremento en el riesgo de complicaciones perinatales.

Al respecto, en nuestro medio, la norma de procedimientos en Ginecología y Obstetricia del año 2002 del Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de la Cd. de México (11) ha establecido como criterio para la interrupción del embarazo la elevación del Au en sangre > 1 mg/dL en 24 hr o valores mayores de 10 mg/dL en una sola determinación, independientemente del valor previo y de la edad gestacional. El mismo criterio es recomendado por la norma técnico médica para la prevención y manejo de la P-E del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) vigente desde el año 2005 hasta la actualidad (12) el cual se ha corroborado en la guía de practica clínica para la detección y diagnostico de las enfermedades hipertensivas del embarazo publicada en el 2009 (13).

Powers y cols. (14) diseñaron un estudio diseñado para determinar el patrón que siguen los niveles de Au a lo largo del embarazo y los efectos adversos que sobre la función renal tiene en mujeres preeclámpticas con y sin hiperuricemia al momento del parto, en mujeres con hipertensión gestacional con hiperuricemia pero sin proteinuria y en pacientes con embarazo no complicado y encontraron que las mujeres preeclámpticas tuvieron un aumento importante de las cifras de la presión sanguínea comparado con el grupo control y con las mujeres con hipertensión gestacional e hiperuricemia sin proteinuria. Las pacientes preeclámpticas con

hiperuricemia al momento del parto, además, tuvieron mayor frecuencia de parto prematuro y de productos con bajo peso al nacimiento. En opinión de los autores, sus resultados sugieren que los cambios en la filtración glomerular asociados con la preeclampsia probablemente contribuyen al incremento en las concentraciones de Au al acercarse el término del embarazo, no así en los casos que presentan hiperuricemia especialmente al inicio del embarazo. Resultó de interés la observación de que las mujeres con hipertensión gestacional e hiperuricemia tuvieron productos prematuros y de bajo peso similares a los de mujeres con preeclampsia sin hiperuricemia. A partir de los datos descritos, se ha postulado que la hiperuricemia puede ser más que un simple marcador de la severidad de la preeclampsia.

La reducida la tasa de filtración glomerular puede explicar parte pero no todos los casos de hiperuricemia. Otros mecanismos tales como la presencia del síndrome metabólico, daño tisular, el incremento del estrés oxidativo y la cascada de la inflamación pueden contribuir al incremento del Au en el embarazo complicado con P-E. Es posible que la hiperuricemia como factor primario pueda estar involucrada en la génesis de la preeclampsia, en lugar de ser solamente un simple indicador de la severidad después de que se ha instalado el síndrome (10, 14).

En un estudio relacionado con la hiperuricemia y la persistencia de la hipertensión arterial sistémica posterior al parto en mujeres con P-E versus un grupo de pacientes normotensas, Ndayambagye y cols. (15) compararon los niveles de Au, creatinina sérica (Cr), cuenta plaquetaria (Plaq) y proteínas plasmáticas al momento de su admisión y en el puerperio. La media de Au fué 4.17 mg/dL vs. 3.6 mg/dL en la admisión comparado con 3.1 mg/dL vs. 2.7 mg/dL a las seis semanas posparto. Se observó que los niveles de Au fueron más altos en las pacientes que persistieron con hipertensión arterial a diferencia de las pacientes normotensas. Las alteraciones de la Plaq y en los niveles de la urea, Cr y de las proteínas plasmáticas fueron mayores en el grupo con persistencia de la hipertensión arterial en comparación con el grupo que cursó con cifras tensionales normales, muy posiblemente como reflejo de la disfunción renal por la preeclampsia. Por lo tanto, los autores han sugerido que la elevación del nivel de Au más que un marcador de severidad, podría estar participando directamente como factor causal en la patogénesis de la enfermedad.

Thangaratnam y cols. (16) realizaron un estudio en pacientes preeclámpticas para determinar la utilidad del Au como predictor de las complicaciones perinatales y concluyeron que se trata de un factor predictor muy pobre. Sin embargo, sus resultados han sido ampliamente cuestionados ya que se ha criticado que la metodología no fué la adecuada así como el uso de agentes antihipertensivos y esteroides los cuales pudieron haber modificado la frecuencia y gravedad de las complicaciones materno fetales.

Bainbridge y col. (17) han estudiado el papel del Au como factor patogénico en la preeclampsia, consideran que la hiperuricemia resultante es secundaria al daño renal asociado con la hipertensión, lo que puede explicar la enfermedad renal permanente y los efectos adversos en los resultados fetales. Los autores encontraron una frecuencia hasta del 33% de la práctica de la operación cesárea en relación a la vía de interrupción del embarazo lo cual concuerda con los resultados de otros reportes (18, 19), además de que se ha demostrado una correlación negativa entre los niveles de Au y la edad gestacional y una asociación positiva con la admisión a la unidad de cuidados neonatales (19).

Laughon y cols. (20) han estudiado al Au como factor patogénico en el contexto del síndrome metabólico en la génesis de la P-E a partir de la resistencia periférica a la insulina como mecanismo común de la enfermedad y como explicación del bajo peso de los productos de madres que incluso cursaron su embarazo normotensas. Los autores han encontrado que los niveles elevados de Au de manera solitaria o en conjunto con otros marcadores del síndrome metabólico que se presentan alrededor de la semana veintiocho de la gestación se han asociado con un aumento del riesgo para desarrollar P-E.

La asociación de la hiperuricemia con el bajo peso al nacer no es tan clara como el caso de la resistencia periférica a la insulina. Se desconoce si la hiperuricemia puede causar de manera directa algún grado de retraso en el crecimiento fetal o si se trata solamente de un biomarcador que puede servir para predecir el nacimiento de productos pequeños para la edad gestacional (20). Existe evidencia del Au como factor causal pero el mecanismo por el cual el control de la resistencia periférica a la insulina puede atenuar estos efectos no está definido.

Finalmente, Kang y cols. (21) han demostrado en preparaciones de tejidos "in vitro" que el Au causa directamente daño endotelial el cual, en un organismo completo, puede contribuir a la aparición o agravamiento de la hipertensión arterial sistémica así como del daño directo en los

vasos sanguíneos del territorio placentario y tal vez feta. Lam y cols. (22) han encontrado también que el Au reduce la captura de aminoácidos por la placenta, un mecanismo que puede contribuir a la aparición y aceleramiento de la lesión placentaria y sistémica el cual resta de ser estudiado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Au es el primer parámetro del laboratorio clínico de rutina que se altera en el horizonte clínico de la P-E, esto es alrededor de la semana veinte de la gestación o antes en casos con factores de riesgo elevado.

Estudios previos, clínicos e in vitro, han demostrado diferentes tipos de evidencia que lo acreditan como un criterio útil para el diagnóstico de la enfermedad y su manejo en relación a la indicación de la interrupción gestacional.

El nivel sanguíneo elevado del Au se ha postulado como un factor de mal pronóstico para el binomio materno-fetal en relación a una mayor frecuencia de complicaciones perinatales. Se sospecha que, solo o asociado al fenómeno de resistencia periférica a la insulina, al de la inflamación o a la cadena de estrés oxidativo, participa como responsable del efecto adverso en los tejido placentarios, el feto y la vasculatura arteriolar y capilar maternos.

Los trabajos clínicos previos se han centralizado en documentar una mayor frecuencia de las complicaciones y en la tasa de riesgo de las pacientes con P-E que cursan con hiperuricemia. Son escasas o nulas las investigaciones que tienen como objetivo determinar sobre cual o cuales de los parámetros de gravedad de la P-E y en específico de la PS incide con mayor preponderancia el efecto del Au elevado.

En ese sentido, surgió la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTAS DE INVESTIGACION

¿Cuál es el valor del nivel sanguíneo del Au de las pacientes embarazadas con PS atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 (HGO No. 3) del Centro Médico Nacional (CMN) “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ?

¿Cuál es la correlación que existe entre el nivel sanguíneo del Au y los parámetros de gravedad de la PS [tensión arterial media (TAM), cuenta plaquetaria (Plaq), creatinina sérica (Cr) y depuración de la Cr endógena calculada (DCrEc)] en estas pacientes?

JUSTIFICACIÓN

Existe un consenso entre los expertos de nuestra UCIA que tratan éste tipo de enfermas de que no en todos los casos el nivel sanguíneo elevado del Au se asocia con un efecto adverso de los resultados perinatales. Algunos de ellos no muestran complicaciones graves y, por el contrario, algún grado de hiperuricemia discreto se asocia con un deterioro perinatal grave.

Además, conocemos la estimación de las alteraciones que, vía hiperuricemia, se ven reflejadas en los parámetros que marcan la severidad clínica y laboratorial de la preeclampsia. En el presente trabajo, estudiamos el tipo y magnitud de la correlación del nivel sanguíneo del Au con la TAM, Pla_q, Cr y la DCrEc (función de filtración renal) para puntualizar, de manera científica, el efecto biológico de la hiperuricemia en nuestras enfermas con PS para enriquecer el conocimiento previo que describe de manera general altas frecuencias y elevados factores de riesgo que, en un sentido práctico, no proporcionan la información detallada la cual pretendimos generar.

OBJETIVOS

Principal:

Reportar el nivel sanguíneo del Au en pacientes embarazadas con PS.

Secundarios:

Estudiar la correlación del nivel sanguíneo del Au de éstas pacientes con los parámetros representativos de la gravedad de la enfermedad: TAM, Plaq, Cr y DCrEc.

Comparar los resultados perinatales de las pacientes embarazadas con PS según el valor del nivel sanguíneo del Au (normal versus hiperuricemia).

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

Si el nivel sanguíneo del Au incrementado es un factor adverso en el curso clínico de la PS entonces los parámetros de gravedad de la enfermedad serán afectados (TAM incrementada, Plaq reducida, Cr incrementada y DCrEc disminuída) en comparación con las pacientes con PS y Au normal.

TIPO DE ESTUDIO

- Observacional
- Comparativo
- Analítico

DISEÑO

- Estudio transversal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de cualquier edad y paridad
2. Con embarazo ≥ 20 semanas y diagnóstico de PS acorde a los criterios recomendados por el comité de terminología de la ACOG del 2002 (1) que básicamente son los mismo de la Norma Institucional del IMSS revisados en el 2005 (12).
3. Manejo preparto en la UCIA.
4. Atención del parto en la misma UMAE.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con hipertensión crónica previa.
2. Pacientes con nefropatía primaria o secundaria.
3. Pacientes con algún grado de insuficiencia renal crónica de cualquier causa.
4. Pacientes con hiperuricemia crónica (v.gr. Gota).
5. Enfermas que recibieron tratamiento con diurético en las 24 horas previas a su ingreso a la UCIA.

Criterios de eliminación:

1. Información incompleta o inexistente de los expedientes.

POBLACION, MUESTRA Y METODO DE MUESTREO

Población:

Pacientes embarazadas con PS que se atendieron en el periodo comprendido del 13 de junio al 16 de diciembre del 2009 en la UCIA de la UMAE HGO No 3 del CMN "La Raza" del IMSS, el cual pertenece al tercer nivel de atención del instituto.

Muestra:

Mismas pacientes que reunieron los criterios de selección.

Método de muestreo:

No probabilístico.

DETERMINACION DE LAS VARIABLES

Cuadro II.- Tipos de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLE DEPENDIENTES
Preeclampsia severa	<p>Nivel sanguíneo del ácido úrico (mg/dL)</p> <p>Parámetros de gravedad de la preeclampsia severa:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Tensión arterial media (mm/Hg)2. Cuenta plaquetaria ($10^3 \times \text{mm}^3$)3. Nivel sérico de la creatinina (mg/dL)4. Depuración de la creatinina endógena calculada [$\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2 \text{ SC}$] 0.85

DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Preeclampsia severa:

-Definición conceptual: Se trata de una categoría de la P-E consistente de hipertensión arterial sistémica con cifras tensionales $\geq 160/110$ mmHg), edema generalizado, proteinuria ≥ 5 gr/24 hr. y evidencia clínica y/o laboratorial de daño a órganos blanco maternos (cerebro, corazón, pulmones, riñones, hígado, cascada de la coagulación, etc.), placenta y sus anexos (senescencia, oligohidramnios) y al feto (restricción del crecimiento, estado fetal no confiable antes denominado sufrimiento fetal, etc.). Todo ello en una mujer con embarazo ≥ 20 semanas o en el puerperio.

-Definición operacional: hipertensión arterial sistémica materna con cifras tensionales $\geq 160/110$ mmHg) y complicaciones maternas, placentarias y/o fetales.

-Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica. Se expresó como presente o ausente.

VARIABLES DEPENDIENTES

NIVEL SANGUÍNEO DE ÁCIDO ÚRICO:

-Definición conceptual: cifra del producto de desecho del metabolismo del nitrógeno en el cuerpo humano, específicamente en suero sanguíneo y de la degradación de las purinas y proteínas.

-Definición operacional: se procesó una muestra de sangre tomada a partir de una vena periférica enviada al departamento de Laboratorio clínico del mismo hospital donde se realizó la

medición automatizada de la concentración de Au el cual se reportó de manera convencional de acuerdo a la norma institucional con los valores de normalidad establecidos.

-Escala de medición: cuantitativa, continua. Se expresa en mg/dL. Se tomó como valor normal ≤ 4.5 mg/dL.

TENSION ARTERIAL MEDIA:

-Definición conceptual: la TAM es la tensión promedio medida sobre un ciclo cardiaco completo.

-Definición operacional: se calculó de la siguiente forma: 2 veces la tensión arterial diastólica (TAD) + 1 vez la cifra de la tensión arterial sistólica (TAS) / 2. Se determinó como elevada cuando se incrementó 20 mmHg o más sobre las cifras previas al embarazo o cuando su valor fue ≥ 105 mmHg en 2 lecturas con una diferencia de seis horas entre una y otra medición.

-Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica. Se expresó como normal o elevada

CUENTA PLAQUETARIA:

- **Definición conceptual:** se refiere a las plaquetas: fragmentos de megacariocitos las cuales son células gigantes producidas en la medula ósea, pequeñas, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro, la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Las plaquetas juegan un papel fundamental en la hemostasia corrigiendo la integridad de los vasos sanguíneos.

- **Definición operacional:** se extrajo una muestra sanguínea a partir de una vena periférica y se determinaron los valores de la cuenta plaquetaria de acuerdo al resultado reportado por el laboratorio clínico al ingreso a la UCIA. Su valor normal oscila entre 250 000 y 450 000 $\times \text{mm}^3$.

- **Escala de medición:** cuantitativa discreta. Se expresó como $10^3 \times \text{mm}^3$.

CREATININA SERICA:

- **Definición conceptual:** la creatinina es un producto de degradación de la creatina, la cual es un elemento importante constitutivo del músculo.

-**Definición operacional:** se obtuvo una muestra sanguínea a partir de una vena periférica del antebrazo y se determinó su nivel sanguíneo de manera automatizada. Para la investigación se tomó en cuenta el resultado que reportó el laboratorio clínico a su ingreso a la UCIA de acuerdo a valores establecidos automatizados. Se tomó como valor normal durante el embarazo de 0.4 a 0.9 mg/dL.

- **Escala de medición:** cuantitativa continua. Se expresó en mg/dL.

DEPURACION DE LA CREATININA ENDOGENA CALCULADA:

- **Definición conceptual:** es una medida de la filtración glomerular. Representa la cantidad en ml. por min. del torrente circulatorio que es aclarado del soluto en estudio, es decir la Cr.

- **Definición operacional:** se calculó usando la fórmula siguiente (fórmula de Cockcroft-Gault):

$$\text{DCrEc} = [140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kg)}] / \text{Cr} \times 72]$$

El resultado final se multiplicó por la constante 0.85 para el sexo femenino:

$$\text{DCrEc} = [140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kg)} / \text{Cr} \times 72] \times 0.85$$

Se tomó en cuenta el resultado que reportó el laboratorio clínico a su ingreso a la UCIA.

- **Escala de medición:** cuantitativa continua. Se expresó como ml / min. / 1.73 m² de superficie corporal (SC) y se tomo como valor normal durante el embarazo de 100 a 160 ml / min. / 1.73 m² SC x 0.85

PACIENTES Y METODOS

Se revisaron los expedientes de las pacientes embarazadas con PS que se atendieron en la UCIA de la UMAE HGO No. 3 del CMN "La Raza" IMSS en México, DF. en el periodo comprendido del 13 junio al 16 diciembre de 2009 y se estudiaron solo los casos que reunieron los criterios de selección. Los puntos del corte transversal del estudio fueron dos: el momento del ingreso de las pacientes a la UCIA y al egreso de las mismas para registrar las complicaciones perinatales.

A partir de los expedientes, se registraron los principales datos generales de las enfermas: edad, edad gestacional, peso, talla, paridad, tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), presión venosa central (PVC), uresis horaria, hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto), Pla, fibrinógeno (Fib), glucosa (Gluc), urea, Cr, DCrEc, Au, proteínas plasmáticas totales (PPT), albúmina sérica (Alb), globulinas séricas (Glob), presión coloidosmótica (PCO) total, índice de Briones (IB) (la proporción que existe entre la PCO total / TAM), aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubinas totales (BT) y el tiempo de protrombina (TP).

Los datos fetales incluyeron: número de productos -único, gemelos, trillizos-, peso al nacimiento, calificación de Apgar al primero y cinco minutos del nacimiento, prematurez, sobrevida y mortalidad.

Acorde al nivel sanguíneo del Au se formarán dos grupos: grupo con Au normal (≤ 4.5 mg/dL) y grupo con hiperuricemia (> 4.5 mg/dL). Se comparó la media de la TAS, Pla, Cr y DCrEc y las complicaciones perinatales de ambos grupos y se calculó la correlación del Au de cada grupo con su respectiva media de la TAM, Pla, Cr y DCrEc

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Estadística descriptiva (media, mediana, rango, desviación estándar).
- Estadística inferencial: prueba de la Chi cuadrada, prueba "t" de Student y el coeficiente de correlación de Pearson (r).
- Se tomó como significativo el valor $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se apegó a las recomendaciones y aspectos éticos de la declaración de la 18ª asamblea médica mundial de Helsinki, Finlandia de 1964 y revisada por la 29ª asamblea médica mundial de Tokio, Japón en 1995 y a la ley general de salud de nuestro país.

RESULTADOS

Se estudiaron 129 pacientes embarazadas con PS durante el periodo de la investigación. Sus principales datos generales se muestran en el **Cuadro III**. Como se puede observar las medias fueron: edad materna 28.42 ± 6.14 años (rango 15 a 42 años), edad gestacional 32.08 ± 3.96 semanas (rango 19 a 40 semanas) y paridad 2 embarazos (rango 1 a 6 gestaciones). Las medias de las cifras de la TAS, TAD, TAM y PVC no necesariamente se encontraron dentro del rango que se describe para el diagnóstico de PS. Sin embargo, las enfermas se catalogaron así ya que presentaron datos clínicos y/o de laboratorio que evidenciaron daño a órganos blanco. Respecto a la interrupción gestacional, 2 pacientes recibieron tratamiento conservador y no se les interrumpió el embarazo (1.55%), en 1 enferma se atendió el parto vía vaginal (0.77%) por aborto incompleto y en 126 casos se practicó una intervención quirúrgica (histerotomía o la operación cesárea) (97.68%).

Cuadro III.- Datos maternos

Parámetro	Resultado
Edad materna (años)	28.42 ± 6.14
Edad gestacional (semanas)	32.08 ± 3.96
Peso (Kg)	79.62 ± 14.79
Talla (m)	1.56 ± 0.06
Paridad (mediana)	2
Tensión arterial sistólica (mmHg)	143.82 ± 18.44
Tensión arterial diastólica (mmHg)	90.36 ± 13.29
Tensión arterial media (mmHg)	108.25 ± 14.11
Presión venosa central (cm agua)	8.90 ± 3.53
Uresis horaria (ml/hr)	135.04 ± 38.55

Se atendieron un total de 127 partos obteniendo un total de 132 recién nacidos. Los datos fetales se muestran en el **Cuadro IV**. Como se puede observar lo más frecuente resultó la obtención de producto único en 123 partos (95.36%) seguido de 3 partos con gemelos (2.33%) y 1 parto con trillizos (0.77%). Como se ha comentado, en 2 pacientes (1.54%) se decidió el tratamiento conservador y no se interrumpió la gestación.

La media del peso de los recién nacidos fué 1889.23 ± 683.20 gr. (rango 240 a 3600 gr.) y la mediana de la calificación de Apgar al primero y cinco minutos del nacimiento fué 8 y 9, respectivamente. La frecuencia de prematuridad (< 34 semanas) fué 48.83% (63 casos). De los 132 productos atendidos correspondieron 129 recién nacidos vivos (97.73%) y 3 casos de muerte fetal (2.27%) consistentes de 1 caso de aborto (0.75%) y 2 óbitos detectados desde el ingreso a la UCIA (1.52%).

Cuadro IV.- Datos fetales

Parámetro	Resultado
Producto único n (%)	123 (95.36)
Gemelar	3 (2.33)
Trillizos	1 (0.77)
Tratamiento conservador	2 (1.54)
Peso al nacimiento (gr)	1889.23 ± 683.20
Calificación de Apgar (mediana) Primero / cinco minutos	8 / 9
Prematuridad (< 34 semanas) n (%)	63 (48.83)
Recién nacidos vivos n (%)	129 (97.73)
Mortalidad n (%)	3 (2.27)
pérdida gestacional (aborto)	1 (0.75)
obito "in útero"	2 (1.52)

En relación a los estudios del laboratorio de rutina (perfil preeclámptico) de las pacientes estudiadas, los resultados se muestran en el **Cuadro V**. Como se puede observar el valor de la Hb resultó normal y la media de la Plaq fué $158901 \pm 75441 / \text{mm}^3$ (rango 7000 a 434000 / mm^3). En la química clínica se encontró que el grupo mostró valores normales de Fib ($526.37 \pm 149.94 \text{ mg/dL}$) y una discreta hiperglucemia ($106.45 \pm 44.58 \text{ mg/dL}$), los niveles sanguíneos de urea, Cr y DCrEc resultaron normales. Además, las concentraciones de las PPT, Alb y Glob se encontraron normales, no así la PCO total y el IB que resultaron bajos.

Los niveles de las enzimas hepáticas “de escape” AST ($101.82 \pm 23.26 \text{ UI/dL}$) y ALT ($83.59 \pm 14.19 \text{ UI/dL}$) se encontraron elevados sin rebasar el doble de su valor normal y la concentración de DHL ($495.17 \pm 42.25 \text{ UI/dL}$) se encontró normal al igual que las BT ($0.67 \pm 0.15 \text{ mg/dL}$) y el TP ($10.80 \pm 1.12 \text{ seg.}$).

La media de la concentración sanguínea del Au fué $6.26 \pm 1.74 \text{ mg/dL}$ (rango 2.5 a 12.4 mg/dL). Tomando como punto de corte el valor máximo normal del Au $\leq 4.5 \text{ mg/dL}$ descrito para las pacientes con gestación normal, encontramos que en 17 pacientes (13.18%) el valor del Au resultó normal (media $3.70 \pm 0.62 \text{ mg/dL}$, rango 2.5 a 4.5 mg/dL) y 112 casos (86.82%) mostraron hiperuricemia (media $6.63 \pm 1.53 \text{ mg/dL}$, rango 4.60 a 12.4 mg/dL) ($p = 0.008$). Así, la frecuencia de hiperuricemia (Au $> 4.5 \text{ mg/dL}$) del grupo fué 86.82% (**Figuras 2 y 3**).

Cuadro V.- Resultados de laboratorio

Parámetro	Resultado
Hemoglobina (gr/dL)	12.64 ± 1.53
Hematocrito (%)	37.62 ± 4.61
Plaquetas (n)	158901 ± 75441
Fibrinógeno (mg/dL)	526.37 ± 149.94
Glucosa (mg/dL)	106.45 ± 44.58
Urea (mg/dL)	27.69 ± 12.76
Creatinina (mg/dL)	0.77 ± 0.31
Depuración de la creatinina endógena calculada ([ml/min/1.73 m ² SC] 0.85)	147.85 ± 45.01
Acido úrico (mg/dL)	6.26 ± 1.74
Proteínas plasmáticas totales (gr/dL)	5.78 ± 4.26
Albúmina (gr/dL)	3.03 ± 0.37
Globulinas (gr/dL)	2.35 ± 0.50
Presión coloidosmótica total (mmHg)	20.14 ± 2.36
Índice de Briones (Presión coloidosmótica total (mmHg) / Tensión arterial media (mmHg))	0.18 ± 0.03
Aspartato aminotransferasa (U/dL)	101.82 ± 23.26
Alanino aminotransferasa (U/dL)	83.59 ± 14.19
Deshidrogenasa láctica (UI/dL)	495.17 ± 42.25
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.67 ± 0.15
Tiempo de protrombina (seg.)	10.80 ± 1.12

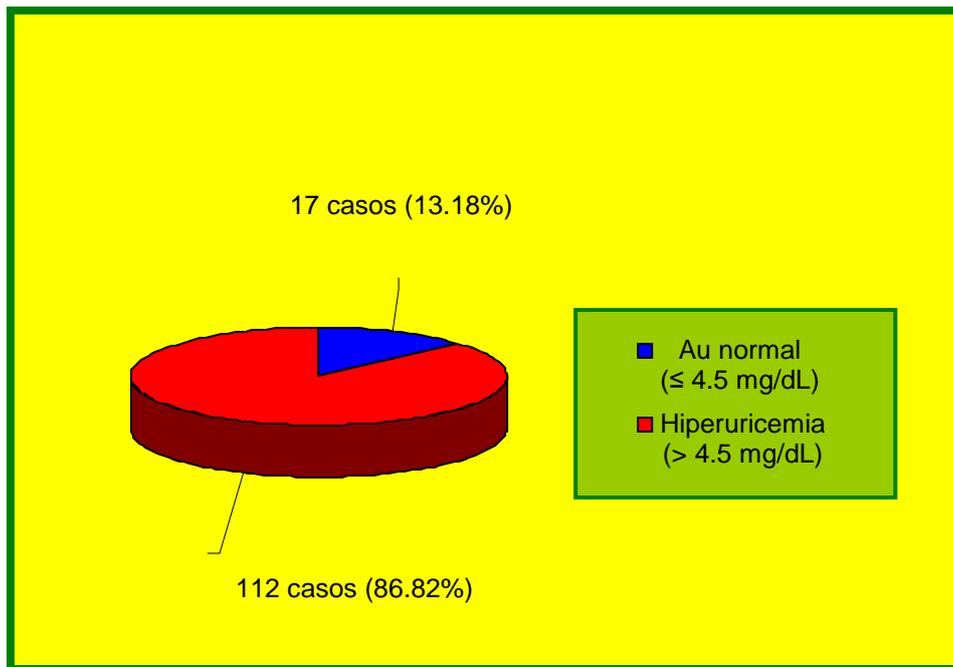


Figura 2.- Frecuencia de casos con hiperuricemia.

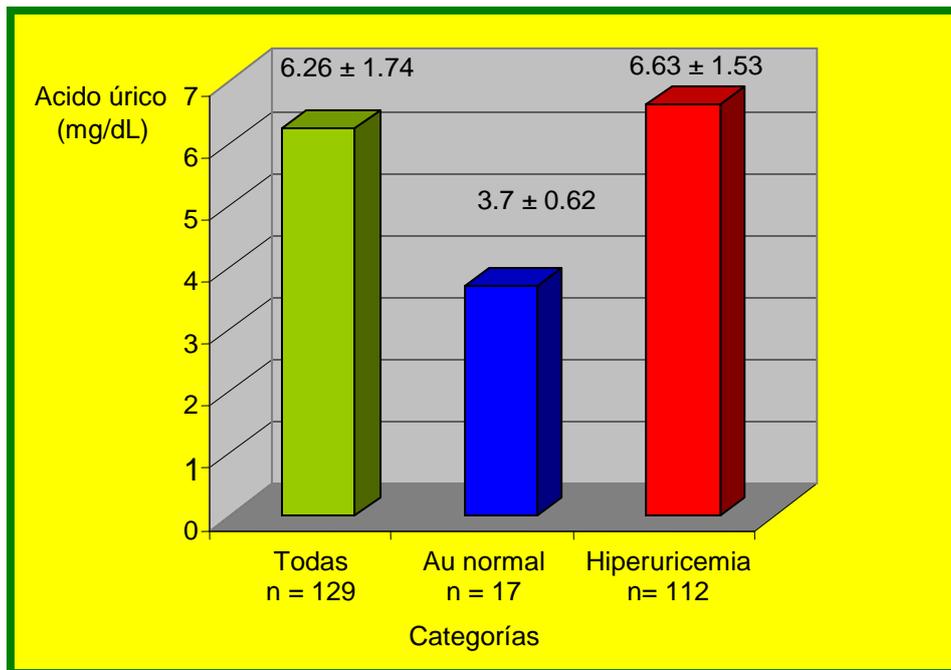


Figura 3.- Distribución de los 129 casos por categorías de acuerdo al valor sanguíneo del ácido úrico (mg/dL). La comparación de la media del grupo con Au normal vs. hiperuricemia mostró una diferencia significativa ($p = 0.008$).

Cuando comparamos los resultados reportados de los valores de la TAM, Pla_q, Cr y la DCrE del grupo con Au normal versus los casos con hiperuricemia encontramos diferencia significativa en la TAM (114.36 ± 13.35 vs. 107.32 ± 14.04 mmHg, $p = 0.05$), Cr (0.63 ± 0.15 vs. 0.79 ± 0.32 mg/dL), $p = 0.04$) y DCrEc (170.23 ± 44.59 vs. 144.45 ± 44.29 [ml/min/1.73 m² SC] $p = 0.05$) no así en la Pla_q en la que se documentó solamente una discreta diferencia no significativa (189000 ± 106355 vs. 154333 ± 69085 /mm³, $p = 0.07$) (**Cuadro VI**).

Cuadro VI.- Comparación de los parámetros representativos de la severidad de la preeclampsia por categorías acorde al nivel sanguíneo del ácido úrico (mg/dL).

Parámetro	Grupo con Au normal (≤ 4.5 mg/dL) n = 17	Grupo con hiperuricemia (> 4.5 mg/dL) n = 112	Valor p
Tensión arterial media (mmHg)	114.36 \pm 13.35	107.32 \pm 14.04	0.05
Cuenta plaquetaria (n/mm ³)	189000 \pm 106355	154333 \pm 69085	0.07
Creatinina sérica (mg/dL)	0.63 \pm 0.15	0.79 \pm 0.32	0.04
Depuración de la creatinina sérica endógena calculada [ml/min/1.73 m ² SC] 0.85	170.23 \pm 44.59	144.45 \pm 44.29	0.02

La frecuencia de las complicaciones perinatales maternas fué 8.5% (11 casos). La complicación más frecuente fue la insuficiencia renal aguda (IRA) 5.42% (7 casos) seguida de desprendimiento placentario del 90 y 25% de la superficie de inserción 1.54% (2 casos), atonía uterina 0.77% (1 caso) y edema agudo pulmonar 0.77% (1 caso) (**Figura 4**). Cuando calculamos la media del nivel sanguíneo del Au de las 11 pacientes que tuvieron complicaciones perinatales encontramos que fué 5.8 \pm 1.88 mg/dL (rango 4.7 a 9.1 mg/dL), un valor incluido en la categoría de hiperuricemia pero por debajo de la media del grupo (6.63 \pm 1.53 mg/dL) y de la media del total de las enfermas (6.26 \pm 1.74 mg/dL) (**Cuadro VII**).

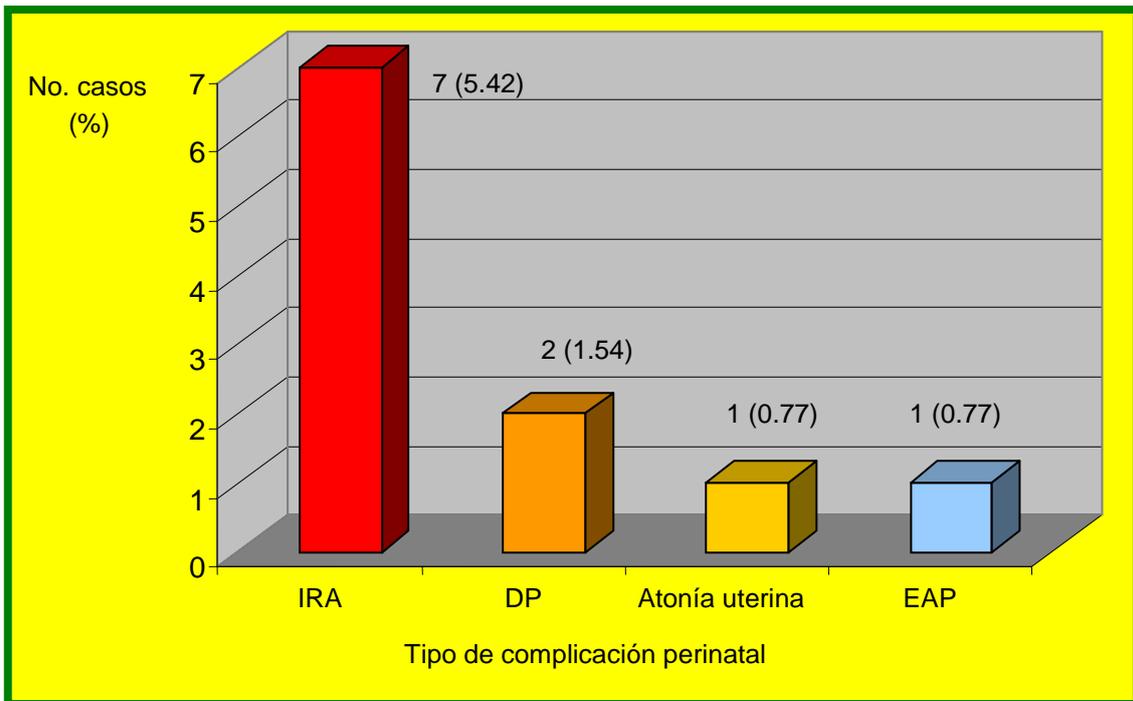


Figura 4.- Frecuencia de las complicaciones perinatales maternas (IRA = insuficiencia renal aguda, DP = desprendimiento placentario, EAP = edema agudo pulmonar).

**Cuadro VII.- Frecuencia de las complicaciones maternas y su respectivo
valor sanguíneo de ácido úrico (mg/dL)**

Tipo de complicación	No. casos	Porcentaje	Acido úrico (mg/dL)
Insuficiencia renal aguda	7	5.42	7.95 ± 1.60
Desprendimiento placentario	2	1.54	5.6 4.8
Atonia uterina	1	0.77	4.7
Edema agudo pulmonar	1	0.77	4.8
Total	11	8.5	Media 5.77 ± 1.37

Como se ha descrito en párrafos anteriores, la complicación más frecuente fué la IRA, representó el 5.42% de la casuística total (7/129 casos) y el 6.25% del grupo con hiperuricemia (7/112 casos). Los datos más importantes de éstas 7 enfermas se muestran en el **Cuadro VIII**. Como se puede observar, 6 pacientes cursaban con un embarazo \geq 34 semanas y solo 1 paciente tuvo 32 semanas. En relación al funcionamiento renal las medias fueron: Cr 1.68 ± 0.61 mg/dL (rango 1.3 a 3 mg/dL), DCrEc 73.54 ± 35.82 ml/min/1.73 m² SC x 0.85 (rango 35.45 a 98.94 ml/min/1.73 m² SC x 0.85, Au fué 7.95 ± 1.60 mg/dL (rango 5.8 a 9.5 mg/dL) y uresis 134.85 ± 32.91 ml/hr. (rango 103.5 a 180.96 ml/hr.).

En todos los casos se documentó una IRA no oligúrica cuya característica común fue haber cursado con hiperuricemia. Todas las pacientes recibieron tratamiento médico conservador y ninguna requirió diálisis.

Cuadro VIII.- Principales características de 7 pacientes embarazadas con preeclampsia severa que presentaron insuficiencia renal aguda.

No. caso	Semanas de gestación	Cr (mg/dL)	DCrEc ml/min/1.73 m² SC x .85	Uresis (ml/hora)	Acido úrico (mg/dL)
1	34	1.5	60.11	103.5	9.5
2	34	1.3	86.08	163.77	8.8
3	32	1.5	97.84	180.96	5.8
4	37	1.3	66.26	108.96	9.2
5	34	1.9	98.94	162.27	5.8
6	35	1.3	70.11	104.72	7.5
7	35	3	35.45	119.79	9.1
Media	34.42 ± 1.51	1.68 ± 0.61	73.54 ± 35.82	134.85 ± 32.91	7.95 ± 1.60
Rango	32 a 37	1.3 a 3	35.45 a 98.94	103.5 a 180.96	5.8 a 9.5

Como se ha comentado, la frecuencia de los productos con edad gestacional < 34 semanas en las 129 pacientes estudiadas fué 48.83% (63 casos), no hubo diferencia en la frecuencia por grupos: le correspondió el 47.05% (8/17 casos) al grupo con Au normal y el 49.10% (55/112 casos) al grupo con hiperuricemia ($p = 0.08$) (**Figura 5**).

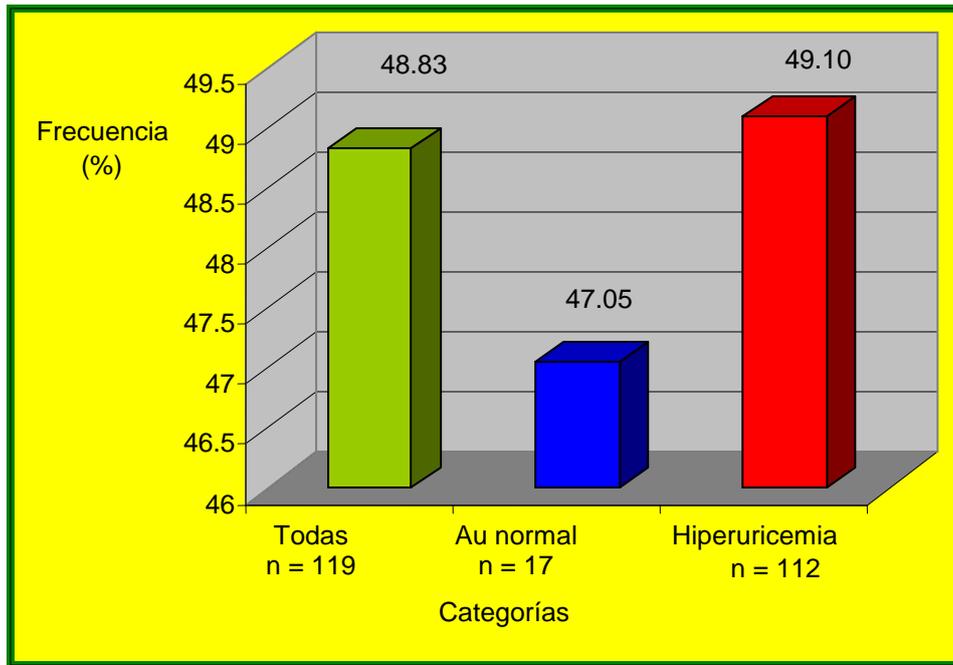


Figura 5.- Frecuencia de los productos con edad gestacional < 34 semanas por categorías acorde al nivel sanguíneo del ácido úrico de las pacientes estudiadas.

Se calculó la r de la media del nivel sanguíneo de Au de cada categoría (Todas, Au normal e hiperuricemia) con su correspondiente TAM, Pla q , Cr y DCrEc. Los resultados se muestran en el **Cuadro IX**. Como se puede observar se encontró una r débilmente positiva con la TAM y con la Cr así como una r débilmente negativa respecto a la Pla q y la DCrEc en todas las categorías, respectivamente.

Cuadro IX.- Correlación del nivel sanguíneo del ácido úrico con los parámetros más representativos de la severidad de la preeclampsia

Correlación Au versus:	Todas las pacientes n = 129	Grupo con ácido úrico normal (\leq 4.5 mg/dL) n = 17	Grupo con hiperuricemia ($>$ 4.5 mg/dL) n = 112
Tensión arterial media (mmHg)	0.10	0.21	0.01
Cuenta plaquetaria (n x mm ³)	- 0.20	- 0.32	- 0.13
Creatinina sérica (mg/dL)	0.35	0.43	0.31
Depuración de la creatinina endógena calculada [ml/min/1.73 m ² SC] 0.85	- 0.36	- 0.28	- 0.31

DISCUSION

Se ha demostrado que las pacientes embarazadas con P-E tienen un incremento del nivel sanguíneo del ácido úrico, un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos (7), secundario al aumento de su síntesis por lesión y muerte de las células trofoblásticas en proliferación y a la disminución de su excreción urinaria debido a la reducción de la tasa de filtración glomerular y al incremento de su absorción a nivel de los túbulos contorneados proximales de las nefronas (3-5).

La hiperuricemia resultante (> 4.5 mg/dL) es el primer biomarcador disponible de la química clínica que se utiliza en la práctica médica cotidiana que evidencia la presencia de la enfermedad desde la etapa más temprana de su horizonte clínico (> 20 semanas gestacionales o antes). Se ha utilizado no solo como parámetro de apoyo para el diagnóstico correcto y para diferenciar el padecimiento de otros estados hipertensivos, principalmente la hipertensión arterial crónica (3-5). También ha servido como criterio terapéutico para indicar la interrupción gestacional y la atención del parto (11-13), frecuentemente practicando una operación cesárea (18, 19).

La hiperuricemia ha mostrado utilidad como factor predictor de las complicaciones materno-fetales y de las secuelas maternas en el posparto tardío (hipertensión arterial, lesión renal persistente) (14, 15). Diversos estudios han proporcionado evidencia de su participación como factor etiológico de la P-E actuando en solitario o conjuntamente con otros mecanismos conocidos (síndrome metabólico, estrés oxidativo, cascada de la inflamación) que tienen un papel demostrado en la perpetuación del daño vascular de diversos órganos blanco de la economía materna (cerebro, corazón, riñones) (6, 10, 16, 17).

La media del Au en mujeres sanas con embarazo normal es de 3.8 mg/dL mientras que en las pacientes gestantes complicadas con P-E se ha reportado de 6.7mg/dL (8). En nuestra serie la media fué 6.26 ± 1.74 mg/dL (rango 2.5 a 12.4 mg/dL) una cifra acorde con lo descrito en la literatura actual (8, 10, 14, 16, 17).

La frecuencia de hiperuricemia (> 4.5 mg/dL) en las pacientes estudiadas fué 86.82%, un porcentaje elevado. Este resultado apoya la observación clínica de que no todas las enfermas

con PS cursan con hiperuricemia ya que encontramos que en 13.18% (17 casos) el valor del Au resultó normal (media 3.70 ± 0.62 mg/dL, rango 2.5 a 4.5 mg/dL).

Al establecer los grupos, la diferencia en los valores de la media del Au (normal versus hiperuricemia) resultó clara ($p = 0.008$) lo cual también cobró importancia cuando comparamos las medias de los parámetros de severidad de la preeclampsia escogidos para fines de nuestra investigación. Así, las pacientes con hiperuricemia presentaron cifras significativamente mayores de la TAM ($p = 0.05$) y Cr ($p = 0.04$) y reducción en la media de la DCrEc ($p = 0.02$).

En las pacientes con hiperuricemia encontramos que los citados factores de severidad de la preeclampsia son más graves que en las pacientes con Au normal (TAM elevada, Cr incrementada, DCrEc reducida) los cuales representan hallazgos puntuales que nuestra investigación aporta acerca del efecto adverso del nivel sanguíneo del Au elevado sobre la economía materna. La Plaq de las pacientes con hiperuricemia también mostró una reducción en comparación con el grupo con Au normal lo cual es importante ya que, aún cuando haya sido discreta ($p = 0.07$), la diferencia existe. Es posible que incrementando el tamaño de muestra la diferencia sea más evidente.

Adicionalmente, las pacientes con hiperuricemia tuvieron mayor frecuencia de complicaciones perinatales que resultó del 8.52% (11 casos), no así las que cursaron con Au normal. Se trata de un porcentaje elevado que resultó acorde a lo reportado por otros autores (10, 14, 16). La complicación más frecuente fué la IRA la cual se presentó en 7 casos que representaron el 5.42% del total de las 129 pacientes estudiadas o bien el 6.25% para el grupo de 112 enfermas con hiperuricemia. Destaca que, aún cuando las pacientes con hiperuricemia mostraron una franca función de filtración renal deteriorada (Cr elevada y DCrEc reducida), ninguna ameritó tratamiento dialítico. Es posible que la adecuada expansión vascular, el control de la presión sanguínea y la interrupción gestacional oportuna hayan sido situaciones que impidieron la progresión del deterioro funcional renal y con ello el tratamiento con diálisis.

La frecuencia relativa (un factor similar al riesgo relativo en los estudios transversales como el nuestro) de las complicaciones perinatales en el total de las enfermas estudiadas fué 11 y para la IRA 7, ambos valores los interpretamos como elevados en comparación con los hallazgos de otros trabajos (10, 14, 16).

Diversos autores (17-19) han reportado como una complicación perinatal a la necesidad de practicar una operación cesárea con una frecuencia hasta del 33% en las pacientes preeclámplicas con hiperuricemia. En nuestra casuística, el 97.68% (126 casos) se atendió el parto mediante una intervención quirúrgica (histerotomía o la operación cesárea), un porcentaje extraordinariamente elevado en comparación con la literatura actual. Debido a que la indicación para intervenir quirúrgicamente a las pacientes que estudiamos no se describió claramente en los expedientes consultados pensamos que dicho porcentaje no necesariamente corresponde en su totalidad a la PS como la única indicación. El tratamiento conservador (1.55%) y la atención del parto vía vaginal (0.77%) más bien resultaron la excepción en nuestra casuística. Respecto a los resultados fetales, encontramos una alta frecuencia de recién nacidos con edad gestacional < 34 semanas (48.83%, 63/129 casos) con una distribución similar en ambos grupos (Au normal 47.05%, 8/17 casos vs. hiperuricemia 49.10%, 55/112 casos, $p = 0.08$). A diferencia de otros autores (10, 14-16, 18, 19), nosotros encontramos una escasa mortalidad fetal la cual fué del 2.27% (3 casos).

En nuestra investigación calculamos la correlación de la hiperuricemia con la TAM, Plaq, Cr y DCrEc, se encontró una r débilmente positiva con la TAM y Cr y una r débilmente negativa con la Plaq y DCrEc. Como se puede observar, las magnitudes de las correlaciones son pequeñas, nosotros pensamos que traducen un efecto adverso leve de la hiperuricemia en solitario sobre las variables estudiadas. Es posible que la hiperuricemia represente solo un integrante de un grupo de factores deletéreos (síndrome metabólico, estrés oxidativo, cascada de la inflamación) cuya sumatoria pueda explicar ampliamente las complicaciones propias de la enfermedad. Debido a que la literatura previa adolece del cálculo de la correlación de la hiperuricemia con las variables estudiadas, consideramos que ésta es, quizá, la aportación más valiosa de nuestra investigación respecto al tema.

CONCLUSIONES

La media del nivel sanguíneo del Au resultó acorde a la reportada en la literatura. Se encontró una r débilmente positiva con la TAM y Cr y una r débilmente negativa con la Plaq y DCrEc. Todas las pacientes que presentaron complicaciones perinatales cursaron con hiperuricemia, no así las enfermas con Au normal.

ANEXOS

Anexo 1.- Carta de consentimiento informado.

No ameritó por tratarse de un estudio observacional y retrospectivo ya que la información se obtuvo a partir del expediente clínico de las pacientes.

Anexo 2.- Hoja de recolección de datos.

Datos maternos

Nombre:	NSS:	Edad:
Semanas de gestación:	Peso:	Talla
Paridad		
Parámetro	Resultado al ingreso a la UCIA	
Tensión arterial sistólica (mmHg)		
Tensión arterial diastólica (mmHg)		
Tensión arterial media (mmHg)		
Presión venosa central (cm Agua)		
Uresis (ml./hr.)		
Hemoglobina (gr/dL)		
Hematocrito (%)		
Cuenta plaquetaria (mil x mm ³)		
Fibrinógeno (mg/dL)		
Glucemia (mg/dL)		
Urea (mg/dL)		
Creatinina sérica (mg/dL)		
Depuración de la creatinina endógena (ml/min/1.73m ² SC)		
Acido úrico (mg/dL)		
Proteínas plasmáticas totales (gr/dL)		
Albúmina (gr/dL)		
Globulinas (gr/dL)		
Presión coloidsmótica total (mmHg)		
Aspartato aminotransferasa (U/L)		
Aspartato aminotransferasa (U/L)		
Aspartato aminotransferasa (U/L)		
Deshidrogenasa láctica (U/L)		
Bilirrubinas totales (mg/dL)		
Tiempo de protrombina (seg.)		
Complicaciones perinatales		

Datos fetales

Parámetro	Resultado al ingreso a la UCIA
No. productos	
Peso	
Calificación de Apgar Primero Cinco min.	
Sobrevida (nacidos vivos)	
Mortalidad Pérdida gestacional Muerte neonatal	

Anexo 3.- Cronograma de actividades.

Año 2010.

Actividad	Junio	Julio	Agost	Sept	Oct	Nov
Investigación bibliográfica	xxxxx					
Marco teórico	xxxxx					
Elaboración del proyecto de investigación	xxxxx	xxxxx				
Presentación al CLIS			xxxxx			
Recolección de resultados				xxxxx		
Análisis de los resultados					xxxxx	
Elaboración del reporte escrito					xxxxx	
Presentación de la tesis						xxxxx
Envío para su publicación						xxxxx

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183 (Supp I): S1-S22.
- 2.- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Practice bulletin No.33. Obstet Gynecol. 2002; 99: 159-167.
- 3.- Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: clinical and pathophysiologic considerations. Obstet Gynecol Surv. 2002; 57: 598-618.
- 4.- Briones GJC. Preeclampsia-Eclampsia. México. Distribuidora y Editora Mexicana. 2000.
- 5.- Vázquez RJG. Hipertensión Arterial por Preeclampsia-Eclampsia. México. Editorial Prado. 2007.
- 6.- Rajasingam D, Seed PT, Briley AL. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 395-99.
- 7.- Voet D, Voet JG, Pratt CW. Degradación de nucleótidos. Fundamentos de Bioquímica. 2^a Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2007.
- 8.- Boyle JA, Campbell S, Duncan AM, Greig WR, Buchanan WW. Serum uric acid levels in normal pregnancy with observations on the renal excretion of urate in pregnancy, J Clin Pathol. 1966; 19: 501-03.
- 9.- Gupta A, Kaliaperumal S, Setia S, Suchi ST, Rao VA. Retinopathy in preeclampsia: association with birth weight and uric acid level. Retina. 2008; 28: 1104-10.
- 10.- Koopmans CM, Van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, Van den Berg PP, Molc BWJ. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. Eur Jour Obstet Gyn Reprod Biol. 2009; 146: 8-14.
- 11.- Norma y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia. México. Instituto Nacional de Perinatología (INPER). 2002.
- 12.- Norma Técnico Medico para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia. México. Dirección general de prestaciones médicas del IMSS. 2005.

- 13.- Guías de Practica Clínica. Detección y Diagnostico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. México. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2009.
- 14.- Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM, Gallaher MJ, Frank MP, et.al. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194: 160-68.
- 15.- Ndayambagye EB C, Nakalembe M, Kaye DK. Factors associated with persistent hypertension after puerperium among women with preeclampsia / eclampsia in Mulago hospital, Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010; 5: 10-12.
- 16.- Thangaratinam S, Ismail KMK, Sharp S, Coomarasamy A, Khan KS. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG*. 2006; 113: 369-78.
- 17.- Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*. 2008; 29 (Suppl): S67-S72.
- 18.- Gown V, Al-Zakwani I. Prevalence of cesarean delivery in preeclamptic patients with elevated uric acid. *Hypertension in pregnancy*. 2010; 29: 231-35.
- 19.- Chamy PV, Madrid AE, Aránguiz GN, Guerra HV, Cárcamo CK, Rejas CA. Perfil clínico de embarazadas con preeclampsia y embarazo no complicado. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69: 361-67.
- 20.- Laughon SK, Catov J, Roberts JM. Uric acid concentrations are associated with insulin resistance and birthweight in normotensive pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 582.e 1-6.
- 21.- Kang DH, Finch J, Nakagawa T, Karumanchi SA, Kanellis J, Granger J, et.al. Uric acid, endothelial dysfunction and pre-eclampsia: searching for a pathogenetic link. *J Hypert*. 2004; 22: 229-35.
- 22.- Lam Ch, Lim KH, Kang DH, Karumanchi SA. Uric acid and preeclampsia. *Semin Nephrol*. 2005; 25: 56-60.