



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

RELACIÓN DE LA HIPERURICEMIA CON COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA

Tesis para obtener el grado de especialista en Ginecología y Obstetricia

Presentada por:

Daniela Yesenia Paz Cervantes

Tutor:

Dr. Armando Alberto Moreno Santillán

Unidad Médica de Alta Especialidad de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social



México, D.F., agosto del 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Unidad Médica de Alta Especialidad de Gineco Obstetricia

Luis Castelazo Ayala

Instituto Mexicano del Seguro Social

Tesis

Relación de la hiperuricemia con complicaciones maternas y perinatales en la preeclampsia severa

Registro del Comité Local de Investigación

R-2014-3606-39

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director General

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: por permitirme cumplir una meta más al lado de la gente que estimo, por mandarme ejemplos de su existencia cada vez que reniego y por cuidarme cada vez que lo invoco.

A MIS PADRES: Araceli y Amado quienes me inculcaron valores, y han sido un gran ejemplo de tenacidad y fortaleza en mi vida.

A MIS HERMANOS: Keyri, Araceli, Jesús y Viridiana por estar en los mejores momentos de mi vida, con quienes comparto sueños y éxitos, y quienes me brindan protección y apoyo en momentos difíciles.

A MI TUTOR DE TESIS: Dr. Armando Moreno Santillán por el apoyo incondicional en este proyecto y por ser un gran maestro y amigo a quien respeto y admiro.

A MIS GRANDES AMIGOS: Joab quien ha sido mi cómplice y amigo fiel, a Gaby, Cristina, Geisela, Valeria, Martin y Juárez que marcaron mis años de residente. Y Mario gracias por tu apoyo.

A MI HOSPITAL: “Luis Castelazo Ayala” por ser cuna de grandes maestros y ejemplos a seguir, así como a sus pacientes quienes depositaron la confianza en nuestras manos para ser mejores médicos.

ÍNDICE

	Página
Agradecimientos	3
Índice	4
Abreviaturas	5
Resumen	6
Summary	7
Antecedentes	8
Objetivo General	11
Objetivo Secundario	11
Justificación	11
Planteamiento del Problema	11
Hipótesis	11
Material y Método	12
Aspectos Éticos	16
Recursos y Financiamientos	16
Resultados	17
Conclusiones	20
Discusión	23
Referencias Bibliográficas	24
Anexos	25

ABREVIATURAS

AU - Ácido úrico
BD- Bilirrubina directa
BI- Bilirrubina indirecta
BT- Bilirrubinas totales
DHL- deshidrogenasa láctica
dl- Decilitro
EGO- examen general de orina
EROs- especies reactivas de oxígeno
FNT- Factor de Necrosis Tumoral
Hg- Mercurio
IL- Interleucina
IMC- Índice de Masa Corporal
IMSS- Instituto Mexicano del Seguro Social
L- Litros
mg- Miligramo
mm- Milímetros
PS - Preeclampsia severa
RCIU- Restricción del Crecimiento Intrauterino
SDG- Semanas de Gestación
SDR- Síndrome de Dificultad Respiratoria
STATA- StataCorp, College Station, TX, USA
TA- Tensión Arterial
TAD- Tensión Arterial Diastólica
TAS- Tensión Arterial Sistólica
TGO- Transaminasa glutámico oxalacética
TGP- Transaminasa glutámico pirúvica
UI- Unidades Internacionales
UTIN- Unidad de Terapia Intensiva Neonatal
VEGF- Vascular endothelial growth factor
XDH- xantino deshidrogenasa
XO- xantino oxidasa
XOR- xantino óxidoreductasa

RESUMEN

Antecedentes. La relación entre hiperuricemia y trastornos hipertensivos esta bien establecida, sin embargo, hasta nuestros días la participación del ácido úrico en la evolución clínica de la preeclampsia severa no ha sido aclarada. La medición del ácido úrico es una prueba al alcance de la mayoría de los centros hospitalarios, por lo que definir su papel en la preeclampsia severa puede tener un alto impacto en las pacientes con dicha patología.

Objetivo. Determinar si los niveles séricos de ácido úrico tienen relación con resultado materno y perinatal en la preeclampsia severa.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y comparativo. Se obtuvo una muestra de 100 pacientes con embarazo normoevolutivo y 100 con diagnóstico de preeclampsia severa. Se registraron los valores de ácido úrico, así como variables clínicas, de laboratorio y fetales. Se tomó como ácido úrico elevado la presencia de más de 6.0 mg/dl. Para relacionar la significancia de los niveles de ácido úrico con las variables se aplicaron las pruebas de Chi cuadrada y U de Mann Whitney. Se aceptó como significativa cualquier valor de la p menor a 0.05.

Resultados. Se observó diferencia significativa ($p=0.05$) al comparar los niveles de ácido úrico entre ambos grupos. Al comparar pacientes sanas con pacientes con preeclampsia severa y ácido úrico mayor de 6 mg/dl se identificaron diferencias significativas en prematuridad, calificación de Apgar menor de 6 puntos al minuto del nacimiento, ingreso a UTIN, presencia de síndrome de dificultad respiratoria, restricción del crecimiento intrauterino, tensión arterial sistólica mayor de 160 mm/Hg, tensión arterial mayor de 90 mm/Hg; así como la alteración de diversos valores de laboratorio como plaquetas menores de $100\,000/\text{mm}^3$, TGO > 70 UI/l, TGP UI/l >70, DHL >600 UI/l y proteinuria > 300 mg/dl.

Conclusiones. Los valores mayores de 6 mg/dl de ácido úrico sérico en pacientes con preeclampsia severa es un marcador útil y sencillo que puede asociarse con la presencia de efectos adversos maternos y fetales.

Palabras clave: Preeclampsia severa, ácido úrico.

SUMMARY

Background. The relationship between hyperuricemia and hypertensive disorders is well established, however, until today the participation of uric acid in the clinical course of severe preeclampsia has not been elucidated. The measurement of uric acid is a test available to most hospitals, so define its role in severe preeclampsia may have a high impact on patients with this disease.

Objective. To determine whether serum levels of uric acid are related to maternal and perinatal outcome in severe preeclampsia.

Material and methods. A retrospective, cross-sectional comparative study. A sample of 100 patients and 100 normotensive pregnancy with severe preeclampsia was obtained. Uric acid were recorded as well as clinical variables, laboratory and fetal. Was taken as elevated uric acid the presence of more than 6.0 mg / dl. To relate the significance of uric acid levels with variables Chi square tests and Mann Whitney U test were applied. Was accepted as significant any p value less than 0.05.

Results. Significant difference ($p = 0.05$) was observed when comparing the levels of uric acid between the two groups. When comparing patients with healthy patients with severe preeclampsia and uric acid greater than 6 mg / dl significant differences in prematurity, Apgar score less than 6 points the minute of birth, admission to NICU, presence of respiratory distress syndrome, identified restriction intrauterine growth, higher systolic blood pressure of 160 mm / Hg, blood pressure greater than 90 mm / Hg; and the alteration of various laboratory values as platelets less than 100,000 / mm³, AST > 70 IU / l, GPT IU / l > 70, DHL > 600 IU / l and proteinuria > 300 mg / dl.

Conclusions. Values greater than 6 mg / dl of serum uric acid in patients with severe preeclampsia is a useful and simple marker that can be associated with the presence of adverse maternal and fetal effects.

Keywords: Severe preeclampsia, uric acid.

ANTECEDENTES

La asociación entre hiperuricemia con preeclampsia se conoce desde 1917 y la relación entre el grado de hiperuricemia y la severidad de la preeclampsia se describió en 1934.¹

Desde entonces se han realizado diversos estudios sobre el papel del ácido úrico en la preeclampsia, sin embargo, hasta nuestros días la participación del ácido úrico en la fisiopatología y evolución clínica de la preeclampsia ha sido controversial.

La relación entre ácido úrico y el desarrollo de hipertensión arterial no relacionada con el embarazo esta perfectamente establecida, por lo que además de ser considerado un biomarcador de la hipertensión, también se cree que tiene un papel importante en su etiología.²

En el primer trimestre del embarazo los niveles de ácido úrico disminuyen generalmente a 3 mg/dl o menos, lo cual puede explicarse por los efectos uricosúricos de los estrógenos, así como del aumento del filtrado glomerular.³ Estos niveles aumentan en el segundo trimestre y alcanzan su nivel más alto en el tercer trimestre de la gestación, llegando a niveles de 4 a 5 mg/dl.³

La placenta, en el embarazo normal, es fuente de purinas, lo que también explica el aumento fisiológico de los niveles de ácido úrico.¹

Metabolismo

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas mediante la acción enzimática de la xantino óxidoreductasa (XOR). Esta enzima tiene dos formas que son convertibles entre sí, la xantino oxidasa (XO) y la xantino deshidrogenasa (XDH).⁴

La XO reduce oxígeno molecular, mientras que la XDH reduce tanto oxígeno como el NaD^+ teniendo una gran afinidad por el segundo sustrato. Además, la XDH es más abundante *in vivo* y puede ser convertida a XO en forma irreversible por una variedad de enzimas tales como tripsina, quimiotripsina y pancreatina.⁴

El hígado y el intestino delgado son las mayores fuentes de XO, pero actualmente existe evidencia que tanto el corazón como el endotelio vascular expresan XO. La

principal acción enzimática de la XO es la conversión catalítica consecutiva de hipoxantina a xantina y luego desde xantina a ácido úrico. Como subproductos de estas reacciones, se forman potentes EROs, moléculas que poseen alta reactividad con otros sustratos, tales como peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y anión superóxido (O₂⁻).⁴

Se han identificado niveles elevados de XO en situaciones relacionadas con daño tisular.⁶

El ácido úrico es principalmente excretado por los riñones y su concentración plasmática depende del pH de la orina, volumen de orina, volumen corporal, función renal, dieta y uso de ciertos medicamentos.⁴

Ácido úrico y preeclampsia

Actualmente se cree que el ácido úrico aumenta en la preeclampsia debido a la combinación de diversos factores como la disminución de la filtración glomerular, la lesión endotelial y el estado proinflamatorio que este genera.⁵

Existe evidencia que demuestra la relación del ácido úrico en la disfunción endotelial característica de la preeclampsia.¹ Algunas acciones del ácido úrico que contribuyen a la disfunción endotelial durante la preeclampsia son:

- Inhibidor potente de la función endotelial.³
- Bloquea la función del VEGF.³
- Inhibe la invasión trofoblástica in vitro.³
- Estimula la respuesta inflamatoria al estimular la proteína quimioatrayente de monocitos -1, IL-1, IL-6 y el FNT-alfa.⁵

Además de contribuir a la disfunción endotelial, también se ha demostrado que favorece la arteriopatía de la arteria renal aferente, que se relaciona con proliferación de células de músculo liso vascular y favorece la hipertensión arterial.

¹

La presencia de niveles elevados de ácido úrico en el primer trimestre se han relacionado con aumento de 3.22 veces el riesgo de presentar hipertensión gestacional y de 3.22 veces de preeclampsia.²

En base a lo anterior, se ha postulado que el ácido úrico en la paciente preecláptica no es solo un biomarcador, sino que contribuye a la patogénesis de la misma.⁵

Diversos estudios han relacionado niveles altos de ácido úrico con aumento de la morbimortalidad fetal.⁶ En mujeres con enfermedad hipertensiva del embarazo los niveles de ácido úrico correlacionan con el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media.⁶ También existe una correlación entre niveles de ácido úrico y los parámetros ácido bases fetales.^{5,6} Los fetos expuestos a hipoxia (disminución de la perfusión placentaria) tienen niveles séricos elevados de metabolitos de la purina.^{5,6}

Niveles de ácido úrico elevados mayores de 7.1 mg/dl predicen un pH de la arteria umbilical menor de 7.15 (sensibilidad del 42%, especificidad del 92%).⁶

El ácido úrico elevado aumenta de 1 a 1.7 veces más el riesgo de fetos pequeños para la edad gestacional.²

OBJETIVO GENERAL

Determinar si los niveles séricos de ácido úrico tienen relación con el resultado materno y perinatal en la preeclampsia severa.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar si existe diferencia significativa entre los niveles séricos de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa y sanas.

Identificar si existe relación entre los niveles de ácido úrico y la morbilidad materno-fetal.

JUSTIFICACIÓN

La relación entre hiperuricemia y trastornos hipertensivos esta bien establecida, sin embargo, hasta nuestros días la participación del ácido úrico en la fisiopatología y evolución clínica de la preeclampsia severa no ha sido aclarada.

La medición del ácido úrico es una prueba al alcance de la mayoría de los centros hospitalarios, por lo que definir su papel en la preeclampsia severa puede tener un alto impacto en las pacientes con dicha patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué papel tiene el ácido úrico en la presentación, evolución clínica materna y fetal en la preeclampsia severa?

HIPÓTESIS

La presencia de ácido úrico sérico elevado es un marcador bioquímico que esta relacionado con mal pronóstico materno y fetal en la preeclampsia severa.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño del estudio.** Estudio retrospectivo, transversal y comparativo.
- **Universo de trabajo.** Medición del ácido úrico en pacientes con embarazo mayor de 20 semanas de gestación, sin comorbilidades añadidas, con diagnóstico establecido de preeclampsia severa y sanas.
- **Criterios de inclusión.**
 - Para fines del estudio se integraran dos grupos:
 - Mujeres con embarazo mayor de 20 semanas de gestación con diagnóstico de preeclampsia severa, fundamentado en los criterios diagnósticos de la Guía de Práctica Clínica del IMSS, que hayan completado la medición los valores de ácido úrico, variables obstétricas generales, clínicas, de laboratorio y referentes a la resolución de la gestación (anexo 1).
 - Mujeres sanas con embarazo mayor de 20 semanas de gestación que hayan completado los valores de ácido úrico, variables obstétricas generales, clínicas, de laboratorio y referentes a la resolución de la gestación (anexo 1).
- **Criterios de no inclusión.**
 - Pacientes con embarazo menor a 20 sdg.
 - Enfermedades concomitantes.
 - Que no cumplan con los criterios diagnósticos de preeclampsia severa.
 - Que no se hayan registrado las variables obstétricas, clínicas y de laboratorio.
- **Criterios de exclusión.**
 - Pacientes que tengan información incompleta en el expediente o en su hoja de captura.
- **Obtención de la muestra.** Para la obtención de la muestra se tomaron en cuenta los siguientes criterios:
 - La muestra debe ser representativa de la población para poder hacer generalizaciones válidas.

- En el caso de la preeclampsia severa al ser un fenómeno poco frecuente y homogéneo, se requiere una muestra pequeña (por lo menos el 30% de la población).
- Se tomaron como referencia los criterios de nacimientos anuales en nuestra unidad, que según el informe de productividad del 2013 fueron de 14 400, así como la incidencia de preeclampsia severa que es del 2%. Es decir, anualmente se atienden 288 casos de preeclampsia severa, por lo tanto al revisar los expedientes de 100 casos de preeclampsia severa se representa a más del 30% de la población, que es el tamaño mínimo recomendado.⁷
- **Lugar del estudio.** Unidad de tococirugía, servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo y unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- **Metodología.** Mediante la revisión de expedientes se realizará la captura de información de pacientes, que cumplan con criterios de inclusión y carezcan de criterios de no inclusión o exclusión, de los servicios de tococirugía, complicaciones hipertensivas del embarazo, unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Se registraran los valores de ácido úrico, variables obstétricas generales, clínicas, de laboratorio y referentes a la resolución de la gestación (anexo 1).

- Variables obstétricas generales (cuantitativas). Fecha de última regla y semanas de gestación.
- Variables clínicas (cuantitativas). Medición de tensión arterial (TA) previo a la resolución del embarazo así como la TA más alta durante su hospitalización.
- Variables de laboratorio (cuantitativas). Niveles de ácido úrico, hemoglobina, plaquetas, leucocitos, deshidrogenasa láctica (DHL), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bilirrubinas totales (BT), directa (BD) e indirecta (BI), así como la determinación de proteínas en orina por examen general

de orina (EGO) o por cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.

- Variables referentes a la resolución de la gestación (cualitativas nominales). Vía de interrupción (parto o cesárea), se registraran posibles complicaciones durante el nacimiento, la cantidad de sangrado, la presión arterial y los datos generales del feto (peso, talla, Apgar y Capurro) así como alguna posible complicación del mismo.

Se tomará como ácido úrico elevado la presencia de más de 6.0 mg/dl.⁸

Se tomará como resultado fetal adverso la presencia de uno o más de los siguientes variables nominales:

- Apgar menor o igual a 6 al nacimiento o a los 5 minutos.
- Sufrimiento fetal agudo.
- Síndrome de distres respiratorio.

Se describirán las características de los grupos y se calcularán medidas de tendencia central (promedio, moda y mediana), medidas de dispersión (rango y desviación estándar), para su análisis estadístico.

Los datos finales se expresarán en tablas y para el análisis estadístico se emplearán medidas de tendencia central y dispersión, expresándolos mediante media y desviación estándar.

Para relacionar la significancia de los niveles de ácido úrico con las variables dependientes se aplicarán las pruebas de X^2 y U de Mann Whitney.

Se aceptará como significativo cualquier valor de la p menor a 0.05.

El análisis estadístico se realizará con el programa STATA versión 12.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizará mujeres embarazadas, consideradas población vulnerable, sin embargo, no se realizarán intervenciones de riesgo, puesto que no se realizarán procedimientos adicionales a los que se realizan de rutina durante la atención de la mujer embarazada del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por lo tanto el presente protocolo se apega al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

El trabajo se realizará en los servicios de tococirugía, servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo y unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala”, con recursos y financiamiento propios.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 200 pacientes atendidas en el Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Del total de pacientes 100 tuvieron diagnóstico de preeclampsia severa y 100 fueron pacientes sanas con embarazo normoevolutivo.

A continuación se describen las características generales de estos grupos, así como la resultante de la comparación de las variables de estudio.

Las características generales de los grupos estudiados se describen en las tablas 1 y 2. La edad y el índice de masa corporal no presenta diferencia significativa entre ambos grupos.

Tabla 1. Variables demográficas

Parámetro	Sanas (n=100)	PS (n=100)	p*
Edad	26.1 ± 6.4	27.1 ± 7.27	NS
IMC	28.5 ± 2.9	27.6 ± 3.9	NS

IMC: índice de masa corporal, SDG: semanas de gestación. *U de Mann Whitney

Tabla 2. Clasificación por grupos de edad.

Grupo de edad	Sanas	PS
15 a 20 años	13 (13%)	13 (13%)
21 a 25 años	30 (30%)	19 (19%)
26 a 30 años	25 (25%)	29 (29%)
31 a 35 años	18 (18%)	20 (20%)
36 a 40 años	14 (14%)	19 (19%)
Total	100 (100%)	100 (100%)

La media y desviación estándar de los valores de tensión arterial (TA) sistólica y diastólica en ambos grupos se representan en la tabla 3.

Tabla 3. Variables clínicas

Parámetro	Sanas (n=100)	PS (n=100)	p*
TAS	120 ± 9.28	148.92 ± 17.53	0.05
TAD	77.6 ± 9.21	93.37 ± 11.03	0.05

TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. *U de Mann Whitney

Al comparar los valores de laboratorio entre los dos grupos, encontramos diferencias significativas entre los valores de ácido úrico ($p=0.05$), creatinina, TGP, TGO, DHL, Bilirrubina directa, plaquetas y hemoglobina (tabla 4).

Tabla 4. Valores de laboratorio

Parámetro	Sanas (n=100)	PS (n=100)	p*
Ácido úrico	3.99 ± 0.77	5.43 ± 1.38	0.05
Creatinina	0.64 ± 0.5	0.72 ± 0.22	0.05
TGP	18.6 ± 34	25.9 ± 129	0.05
TGO	31.5 ± 60.7	40.1 ± 108	0.05
DHL	52.8 ± 55	205.52 ± 136.4	0.05
BD	0.09 ± 0.14	0.07 ± 0.143	0.01
BI	0.22 ± 0.14	0.22 ± 0.2	NS
BT	0.32 ± 0.18	0.32 ± 0.3	NS
Plaquetas	194.646 ± 73 530	155.700 ± 125.810	0.05
Hemoglobina	12.2 ± 1.7	11.97 ± 4.32	0.05
Leucocitos	8.8 ± 2.92	9.2 ± 22.3	NS

*U de Mann Whitney

En la tabla 5 se presentan la información referente a las variables perinatales y la comparación entre ambos grupos. Se observaron diferencias significativas en todos los parámetros evaluados: semanas de gestación al nacimiento, peso al nacimiento, calificación de Capurro, Apgar al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento.

Tabla 5. Parámetros perinatales

Parámetro	Sanas (n=100)	PS (n=100)	p*
SDG al nacimiento	38.2 ± 4.25	34.3 ± 7.4	0.05
Peso al nacimiento	2868.43 ± 501.7	1812 ± 974.9	0.039
Capurro	38.26 ± 1.99	43.11 ± 3.73	0.045
Apgar al minuto	7.92 ± 0.43	6.02 ± 1.42	0.04
Apgar a los 5 minutos	8.91 ± 0.25	7.55 ± 1.68	0.05

*U de Mann Whitney

Respecto a la finalización del embarazo, cabe resaltar que el nacimiento del 100% de las pacientes con preeclampsia severa fue vía cesárea (tabla 6).

Tabla 6. Finalización del embarazo

Parámetro	Sanas (n=100)	PS (n=100)
Parto	n=41 (41%)	n=0
Cesárea	n=59 (59%)	n=100 (100%)

Las pacientes con niveles de ácido úrico > 6 mg/dl entre los grupos de pacientes sanas y con preeclampsia severa se presenta en la tabla 7.

Tabla 7. Pacientes con niveles de ácido úrico > 6 mg/dl entre los grupos de pacientes sanas y con preeclampsia severa

Pacientes sanas con AU < 6 mg/dl	Pacientes sanas con AU > 6 mg/dl	Pacientes con PS con AU < 6 mg/dl	Pacientes con PS con AU > 6 mg/dl
n=100 (100%)	n=0	n=58 (58%)	n=42 (42%)

La distribución entre pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa con ácido úrico elevado y pacientes sanas, así como su relación con variables fetales, clínicas maternas y de laboratorio se presenta en la tabla 8.

Tabla 8.

Variable	Sanas (n)	PS con AU > 6 mg/dl (n)	Valor de p*
Variables fetales			
Apgar al minuto < 6	1	12	0.05
Prematurez (<34 sdg)	4	17	0.05
Ingreso a UTIN	2	16	0.05
Óbito	0	1	NS
RCIU	0	4	0.001
SDR	4	18	0.05
Variables clínicas maternas			
TAS > 160 mm/Hg	1	18	0.05
TAD > 90 mm/Hg	4	23	0.05
Sangrado materno > 500 ml	11	17	NS
Valores de laboratorio			
Plaquetas <100 000 /mm ³	2	10	0.05
TGO > 70 UI/l	2	7	0.001
TGP > 70 UI/l	4	13	0.05
DHL > 600 UI/l	0	3	0.006
Creatinina > 1.2 mg/dl	1	2	NS
Proteinuria > 300 mg/dl	0	8	0.05

***Chi cuadrada**

La distribución entre pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa con ácido úrico < 6 mg/dl y pacientes con preeclampsia severa y ácido úrico > 6 mg/dl , así como su relación con variables fetales, clínicas maternas y de laboratorio se presenta en la tabla 9.

Tabla 9

Variable	PS con AU < 6 mg/dl (n)	PS con AU > 6 mg/dl (n)	Valor de p*
Variables fetales			
Apgar al minuto < 6	7	12	0.03
Prematurez (<34 sdg)	17	17	NS
Ingreso a UTIN	21	16	NS
Óbito	0	1	NS
RCIU	2	4	NS
SDR	24	18	NS
Variables clínicas maternas			
TAS > 160 mm/Hg	17	18	NS
TAD > 90 mm/Hg	42	23	NS
Sangrado materno > 500 ml	5	17	
Valores de laboratorio			
Plaquetas <100 000 /mm ³	5	10	0.03
TGO > 70 UI/l	8	7	NS
TGP > 70 UI/l	14	13	NS
DHL > 600 UI/l	0	3	0.03
Creatinina > 1.2 mg/dl	0	2	0.03
Proteinuria > 300 mg/dl	1	8	NS

*Chi cuadrada

CONCLUSIONES

En el presente estudio pudimos demostrar que existe una diferencia significativa entre los niveles de ácido úrico de las pacientes con preeclampsia severa en comparación con el grupo de pacientes sanas. Además, podemos afirmar que, en comparación con las pacientes sanas, las pacientes con preeclampsia severa y ácido úrico mayor de 6 mg/dl presentan diferencias significativas en relación a diversas complicaciones fetales como prematuridad, calificación de Apgar menor de 6 puntos al minuto del nacimiento, ingreso a UTIN, presencia de síndrome de dificultad respiratoria o restricción del crecimiento intrauterino; complicaciones maternas como presencia de tensión arterial sistólica mayor de 160 mm/Hg y tensión arterial mayor de 90 mm/Hg; así como la alteración de diversos valores de laboratorio como plaquetas menores de 100 000/mm³, TGO > 70 UI/l, TGP UI/l >70, DHL >600 UI/l y proteinuria > 300 mg/dl. Al comparar los niveles de ácido úrico (tomando como punto de corte 6 mg/dl) en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, encontramos diferencias respecto a la calificación de Apgar menor de 6 puntos al minuto del nacimiento, las plaquetas menores de 100 000/mm³, creatinina > 1.2 mg/dl y DHL >600 UI/l.

Tomando en cuenta nuestros resultados podemos afirmar que la medición del ácido úrico es un examen que debería solicitarse de modo rutinario en el estudio de las pacientes con preeclampsia severa, pues existe diferencia significativa entre pacientes sanas y con preeclampsia severa, y puede ser útil para predecir complicaciones maternas y fetales en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa.

Es en función de los resultados obtenidos en el presente estudio que podemos integrar dos conclusiones elementales:

- La medición del ácido úrico sérico en pacientes con preeclampsia severa es un marcador útil, sencillo y económico que puede asociarse con la presencia de efectos adversos maternos y fetales.

- El hallazgo de un valor de ácido úrico mayor de 6 mg/dl en la paciente con preeclampsia severa debe alertarnos sobre la posibilidad de presentar complicaciones que potencialmente ponen en riesgo la vida o la función del feto o de la madre, por lo que deberemos actuar con prontitud y asertividad.

DISCUSIÓN

Durante más de cien años la utilidad clínica del ácido úrico ha sido ampliamente discutida, diversos estudios nacionales e internacionales han mostrado resultados discrepantes, por lo que su papel había sido relegado en los últimos años, sin embargo, el presente estudio y la creciente evidencia actual sobre el papel del ácido úrico en la fisiopatología de la preeclampsia nos obliga a revalorar el papel del mismo, no solo como un marcador pronóstico, sino también como parte de la compleja patogenia de la preeclampsia misma.

En una época altamente tecnológica, donde la investigación y abordaje clínico de la preeclampsia se decanta sobre estudios moleculares y mediciones altamente especializadas que representan altos costos y por lo tanto un acceso a solo una pequeña porción de la población afectada. Es fundamental no perder la perspectiva de la utilidad de pruebas sencillas y universalmente aplicables, como la medición del ácido úrico en suero materno. Este concepto adquiere mayor valor en países como el nuestro, en donde la mayor parte de las muertes maternas de causa directa son debidas a complicaciones derivadas de la atención tardía e inoportuna de la preeclampsia.

Permanecen vigentes muchos retos acerca de la predicción, prevención y tratamiento de pacientes con preeclampsia severa y sus complicaciones perinatales, sin embargo, este estudio otorga una contribución al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chun Lam, Kee-Hak Lim, Duk-Hee Kang. Uric Acid and Preeclampsia. *Seminars in Nephrology*. 2005; 25 (1): 56 -60.
2. Laughon SK, Catov J, Powers RW. First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes. *Am J Hypertens*. 2011; 24(4): 489-495.
3. Johnson RJ, Kanbay M, Kang DH. Uric acid: A Clinically Useful Marker to Distinguish Preeclampsia from Gestational Hypertension. *Hypertension*. 2011; 58 (4): 548-549.
4. Alcalino, Hernán et al. Ácido úrico: una molécula con acciones paradójicas en la insuficiencia cardíaca. *Rev méd Chile*. 2011; 139 (4): 505-515.
5. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric Acid as a Pathogenic Factor in Preeclampsia. *Placenta*. 2008; S29 (22): S67-72.
6. Anceschi MM, Piazzze JJ, Maranghi L. Maternal serum uric acid as a predictor of fetal acidemia. *Int Jour Gyn Obst*. 2002; 77 (1): 35-6.
7. Hipótesis y variables. En: Canales. *Metodología de la investigación*. Primera edición. México DF; Editorial Limusa; 1994 p105-116.
8. Vázquez-Rodríguez JG y Rico-Trejo. El Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(5):292-297

ANEXOS

ANEXO 1

ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO MATERNO Y FETAL EN LA PREECLAMPSIA HOJA DE CAPTURA DE DATOS

PREECLAMPSIA SEVERA

SANA



- Información general

Nombre: _____

Edad: _____

NSS: _____ Fecha de
captura: _____

- Variables obstétricas generales

FUR: _____ SDG al momento del nacimiento: _____

SDG al momento del diagnóstico de la preeclampsia _____

- Variables clínicas

TA (último registro previo a la cirugía) _____ Antihipertensivos

Otros fármacos

utilizados _____

Cefalea _____ Fosfenos _____ Acúfenos _____ Epigastrálgia _____

Hepatálgia _____

Otras _____

- Variables de laboratorio

Ácido úrico _____ Creatinina _____ TGO _____ TGP _____ DHL

BT _____ BI _____ BD _____ Plaquetas _____ Hemoglobina _____

Leucocitos _____

Proteínas en EGO _____ Prot en orina 24 hrs _____

- Resolución del embarazo

Parto _____ Cesárea _____ Sangrado estimado _____

Complicaciones

maternas _____

- Variables fetales

Sexo _____ Peso _____ Talla _____ Apgar _____

Capurro _____ Patología agregada _____

Servicio al que se envía _____ Motivo

Complicaciones fetales
