

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

**Hospital Infantil del Estado de Sonora
Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora**

**DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE PREECLAMPSIA**

Tesis para obtener el Diploma en la

Especialidad de

Ginecología y Obstetricia

Que presenta

Dr. Luis Antonio Flores García

Hermosillo, Sonora

Julio, 2017



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.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de estudios de Posgrado

**Hospital Infantil del Estado de Sonora
Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora**

**DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE PREECLAMPSIA**

Tesis para obtener Diploma en la
Especialidad de Ginecología y Obstetricia

Que presenta

Dr. Luis Antonio Flores García

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN
DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL Y DE LA MUJER DEL ESTADO
DE SONORA**

**DR. HOMERO RENDON GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN**

**DR. FELIPE ARTURO MÉNDEZ VELARDE
DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

HERMOSILLO, SONORA A JULIO DE 2017

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:

Director de Tesis: Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde

Cargo: Profesor titular del curso de posgrado UNAM

Unidad laboral: Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora

Teléfono: 662 126 58 30

Correo electrónico: drfemendez@hotmail.com

Tesista: Dr. Luis Antonio Flores García

Cargo: Médico Residente de Cuarto Año de Ginecología y Obstetricia

Unidad laboral: Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora

Teléfono: 311 118 52 57

Correo electrónico: tonyflogar@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, principal guía, pilar, apoyo y motivación a lo largo de mi carrera y de mi vida, sin ellos no podría cumplir mis metas y sueños, gracias por todo lo que me han otorgado a lo largo de mis 29 años, gracias por confiar y creer en mí, gracias papás.

A mis hermanos, Nora Flores, Guillermo Flores, por formar también parte de esa gran motivación de salir adelante y cumplir todas mis metas.

A mis maestros, doctores, colegas, algunos amigos, que me han apoyado y compartido todas sus enseñanzas y experiencias a lo largo de estos 4 años, gracias por todo.

A ti, Llanet Barraza, que desde hace 2 años me apoyas incondicionalmente en este proyecto de vida, a pesar de mi cansancio y del poco tiempo, de los desvelos y enojos sin sentido, a ti muchas gracias, y gracias también a toda tu familiar por otorgarme ese cariño y apoyo que estando lejos de casa en ocasiones hace mucha falta, muchas gracias a ellos también.

A mis compañeros de residencia, Horacio Luis, Sandra Zepeda, Mariana Zamudio, Esmeralda Bañuelos, Carlos Barba y Ricardo Mondragón, gracias mis colegas por acompañarme en estos 4 años llenos de noches sin dormir, largas e interminables guardias, días de estrés, a veces enojos; gracias a ustedes, y felicidades por terminar junto conmigo esta etapa tan importante de nuestras carreras.

DEDICATORIA

Con todo mi cariño a mi familia, amigos y maestros, a todas esas personas que formaron parte de este trayecto de mi vida.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
ÍNDICE	6
LISTA DE FIGURAS	8
LISTADO DE TABLAS	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN.	14
MARCO TEÓRICO.	15
Factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia	16
Influencia del ácido úrico en el desarrollo de preeclampsia	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	24
JUSTIFICACIÓN.	25
OBJETIVOS	26
Objetivo general:	26
Objetivos específicos:	26
HIPÓTESIS.	27
MATERIAL Y MÉTODOS	28
Tipo, lugar y período de estudio	28
Población de estudio	28

Criterios de Selección de la Población	29
Criterios de inclusión.....	29
Criterios de exclusión.....	29
Tipo de Muestreo	29
Tamaño de la Muestra	30
Definición Operacional de Variables	30
Recolección de Datos.....	30
Análisis de Datos	33
Aspectos Éticos	33
RESULTADOS.....	34
Análisis de la población	34
Influencia del ácido úrico en los trastornos gestacionales y perinatales	37
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIÓN	48
BIBLIOGRAFÍA	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Formato de recolección de datos de pacientes incluidas en estudio.....	32
Figura 2 Severidad de la preeclampsia en las pacientes del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora atendidas entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2016.....	35
Figura 3. Histograma de distribución de la edad de las pacientes que presentaron preeclampsia en el año 2016 atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora	36
Figura 4. Distribución del peso de los recién nacidos. (A) Porcentajes de acuerdo al percentil de peso (B) Histograma de acuerdo al peso de los recién nacidos	39

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de las variables del estudio	31
Tabla 2. Relación entre el nivel de severidad del trastorno hipertensivo y el nivel de ácido úrico de las pacientes atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el año 2016	40
Tabla 3. Relación entre el percentil de peso de los neonatos y el nivel de ácido úrico de las pacientes atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el año 2016	42

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos están relacionados con varias complicaciones durante el embarazo; entre estas se encuentra la preeclampsia que es un desorden multiorgánico que se distingue por la coexistencia de la hipertensión arterial sistémica casi siempre después de la vigésima semana de gestación. En México, es la primera causa de muerte materna y la primera causa obstétrica de ingreso a unidades de cuidados intensivos. Es importante, por lo tanto, buscar factores de riesgo que puedan predecir el desarrollo de esta enfermedad. El ácido úrico sérico es utilizado como marcador de daño renal y factor de riesgo de morbilidad materna y neonatal. Es por eso que en este estudio se planteó el objetivo de determinar el comportamiento de los niveles de ácido úrico y su relación con la severidad de la preeclampsia, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, en el período de enero 2016 a diciembre 2016. Los datos recolectados fueron obtenidos del archivo del HIMES en el período establecido y se analizaron las variables para cumplir con el objetivo planteado.

Se encontró que la incidencia de trastornos hipertensivos fue de 2.25%; de los casos que se presentaron, el 66% se encontraba como preeclampsia con datos de severidad, 11% sin datos de severidad y el 23% fueron casos de hipertensión gestacional. Del total de los casos, el 79.11% tuvieron como vía de

término, la cesárea. En el mismo año, el HIMES contaba con un índice de cesáreas del 35.98%. El peso promedio de los recién nacidos fue de 3070.51 ± 773.87 gr de acuerdo al percentil de peso en neonatos, se encontró al 13.38% en el percentil 10, 32.48% en el percentil 50 y 54.14% en el percentil 90. En el caso de la influencia del ácido úrico, se encontró que el nivel sérico tiene influencia significativa en la severidad del trastorno hipertensivo, la presencia de complicaciones, en el peso bajo de los recién nacidos y en el desarrollo del síndrome de HELLP. Los resultados de esta investigación demuestran que la concentración sérica de ácido úrico es un factor que se puede utilizar como predictivo para las complicaciones tanto maternas como perinatales.

ABSTRACT

Hypertensive disorders are related to a series of pregnancy complications; among these is preeclampsia, a multiorganic disorder which is distinguished by systemic arterial coexistence, almost always after the twentieth gestation week. In Mexico, preeclampsia is the first cause of maternal mortality as well as the first cause for intensive care maternal treatment. Since this disorder causes a lot of complications to pregnant patients, it is important to determine the risk factors that could help to predict preeclampsia. Serum acid uric levels has been used as kidney failure marker as well as a maternal and neonatal risk factor. Therefore, the aim of this study is to determine the link between serum uric acid levels and preeclampsia severity in the Sonora State Integral Hospital for Women (Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, HIMES) from january to december of 2016.

It was found that the incidence of hypertensive disorders was 2.25 %; of those patients, 66% were diagnosed with severe preeclampsia, 11% showed no severity signs and 23% showed gestational hypertension. The delivery route for the preeclampsia patients was 79.11% and the same year for those patients with no hypertensive disorders, only 35.98% were subjected to caesarean section. The average weight for the newborns was 3070.51 ± 773.87 gr; the weight percentile of those children was 13.38% for percentile 10, the 32.48% for percentile 50 and finally the 54.14% for the percentile 90. It was also found that serum uric acid

levels had a significant influence on the severity of the hypertensive disorder, development of maternal complications, a low weight on the newborn and the presence of HELLP syndrome. The results of this research prove that serum uric acid levels could be used as a predictive marker for maternal and perinatal complications.

INTRODUCCIÓN.

Los trastornos hipertensivos en el embarazo constituyen una de las principales causas de morbimortalidad tanto materna como fetal (1,2), por lo que es importante que se realicen los esfuerzos necesarios para identificar a las pacientes que tienen factores de riesgo para desarrollar este y otros trastornos. La identificación de los factores permitirá tomar, de manera oportuna, las medidas necesarias de prevención, promoción, diagnóstico precoz y tratamiento de los trastornos hipertensivos así como de las posibles complicaciones tanto maternas como fetales.

Las complicaciones más frecuentes asociadas a trastornos hipertensivos, específicamente de la preeclampsia, son la eclampsia, el síndrome de HELLP la falla renal, accidente cerebro vascular y la muerte materna. Las complicaciones asociadas al feto comprenden la restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino (entre el 8-10%), sufrimiento fetal y muerte perinatal (3). Todas estas complicaciones se agravan en la presencia de un cuadro severo y temprano de preeclampsia, para lo cual la hiperuricemia puede jugar un papel importante como condicionante de severidad en la preeclampsia.

MARCO TEÓRICO.

Los trastornos hipertensivos complican del 2 al 10% de todos los embarazos (4). Entre ellos, la preeclampsia sigue siendo una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad materna y fetal, mientras que la hipertensión gestacional sin complicaciones conlleva a un mejor pronóstico. Se calcula que anualmente mueren en el mundo 50,000 mujeres por preeclampsia. A nivel mundial su incidencia se estima en pacientes sin factores de riesgo, que va del 3 al 8% y en pacientes con factores de riesgo del 15 al 20%. En nuestro país, la Secretaría de Salud reporta que la preeclampsia representa hasta el 34% del total de las muertes maternas, constituyendo la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo (5).

La preeclampsia es un desorden multiorgánico específico del embarazo, cuya etiología es aún desconocida (3). Se distingue por la coexistencia de hipertensión arterial sistémica (tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg demostrada en al menos dos lecturas con un intervalo de 4 a 6 h), casi siempre después de la vigésima semana de gestación, o antes, en las formas atípicas; o bien, durante el puerperio, y que puede acompañarse o no de edema generalizado o proteinuria anormal (> 300 mg/24 h) (6,7). Se trata del estado hipertensivo más frecuente que complica al embarazo humano, es la primera causa de muerte materna en nuestro país, y la primera causa obstétrica de ingreso a unidades de cuidados intensivos (6).

Factores de Riesgo para el Desarrollo de Preeclampsia

La preeclampsia-eclampsia es un trastorno hipertensivo de origen placentario de causa desconocida. Se han considerado diversas teorías porque ninguna, por sí misma, explica la variedad de eventos fisiopatológicos que la caracterizan. Los factores hereditarios y adquiridos, familiares, ambientales, inmunológicos e individuales parecen interactuar de diversas maneras para que aparezca la preeclampsia-eclampsia. El común denominador es la isquemia útero-placentaria a partir de una incompleta sustitución de la capa muscular de la pared de las arteriolas espirales (ramas terminales de las arterias uterinas) por parte de las células trofoblásticas en las semanas 12 a 14 y 16 a 18 de la gestación; esto ocasiona la persistencia de vasos sanguíneos de alta resistencia que aportan un flujo placentario reducido y turbulento que se traduce en hipoperfusión e isquemia de los espacios sinusoidales. Las células que componen estos lechos sanguíneos sufren hipoxia, apoptosis y liberación secundaria de varias sustancias que se vierten al torrente circulatorio materno en donde ejercen su efecto citotóxico directo sobre las células del endotelio arteriolar y capilar, además de condicionar: vasoconstricción, fuga capilar, coagulación intravascular localizada y lesión o insuficiencia multiorgánica (6).

A pesar de su importancia y de décadas de investigación, no se ha logrado predecir qué mujeres tendrán mayor riesgo para desarrollar preeclampsia. La predicción clínica de la preeclampsia puede facilitar el inicio de un tratamiento oportuno para evitar la mortalidad y morbilidad en la madre y el producto de la gestación. A pesar de que se han propuesto numerosos estudios, las diferentes pruebas clínicas, biofísicas o bioquímicas han sido inconsistentes o contradictorias

y la mayoría son consideradas poco confiables o no aplicables para su uso de rutina en la práctica clínica. Tal es el caso del ácido úrico; la asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y la preeclampsia se conoce desde comienzos del siglo XX. Si bien, muchos autores consideran este aumento como marcador de gravedad, una vez que los síntomas están presentes, su utilidad clínica está todavía en consideración (7,8,9).

Influencia del Ácido Úrico en el Desarrollo de Preeclampsia

El ácido úrico es utilizado como marcador de daño renal y factor de riesgo de morbilidad materna y neonatal. Así, las mujeres hipertensas e hiperuricémicas tienen mayor riesgo de parto pretérmino, retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) y preeclampsia de origen temprano (< 34 semanas de gestación), que aquellas mujeres con embarazos normales o mujeres preeclámplicas sin hiperuricemia (9,10,11).

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, sintetizado por la enzima xantino-oxidasa. Debido a su actividad como “depurador” natural de radicales libres, se lo ha propuesto como marcador de estrés oxidativo, daño tisular y disfunción renal (12,13,14,15).

Las purinas y las pirimidinas forman la base de los nucleótidos y los ácidos nucleicos (ADN y ARN), por lo que participan en todos los procesos biológicos. Los nucleótidos metabólicamente activos están formados por bases purínicas que contienen nitrógeno heterocíclico (guanina y adenina) y pirimidínicas (citosina, uridina y timina): todas las células requieren un aporte equilibrado de purinas para

su crecimiento y supervivencia. Las purinas constituyen la principal fuente de energía celular a través de la adenosina trifosfato (ATP) y las coenzimas básicas (nicotina adenina dinucleótido y su forma reducida) para la regulación metabólica y desempeñan un papel destacado en la transducción de señales (guanosina trifosfato [GTP], adenosina monofosfato cíclico, guanosina monofosfato cíclico) (14,15). El producto final del metabolismo de las purinas en los seres humanos es el ácido úrico (2,6,8-trioxipurina) (15).

El ácido úrico no es un marcador específico de enfermedad, por lo que se debe determinar la causa de su elevación. La concentración sérica de ácido úrico en cualquier momento depende de la reserva de nucleótidos purínicos, que procede de la síntesis *de novo* de purinas, el catabolismo de los ácidos nucleicos tisulares y el aumento del recambio de las purinas preformadas. El ácido úrico es poco soluble y se debe excretar continuamente para evitar su acumulación tóxica en el organismo. Su excreción renal consta de los siguientes componentes: 1) filtración glomerular; 2) reabsorción en el túbulo contorneado proximal; 3) secreción en las proximidades de la zona terminal del túbulo proximal, y 4) reabsorción limitada en las proximidades de las regiones secretoras (13,14).

La eliminación renal del ácido úrico es resultado de la excreción tubular renal y depende de su concentración sérica y de transportadores inespecíficos que eliminan el ácido úrico (13).

El metabolismo de las purinas y las pirimidinas se puede dividir en las vías biosintética, de recuperación y catabólica. La primera, o vía *de novo*, comprende una biosíntesis en múltiples pasos de estructuras de anillo fosforilado a partir de precursores como el CO₂, la glicina y la glutamina. Los nucleótidos purínicos y

pirimidínicos son producidos a partir de ribosa-5-fosfato y carbamil fosfato, respectivamente. La segunda, una vía de recuperación en un único paso, recupera bases purínicas y nucleósidos pirimidínicos procedentes de la ingestión o el catabolismo. En la síntesis *de novo*, los nucleósidos guanosina, adenosina, citidina, uridina y timidina se forman por la adición de ribosa-1-fosfato a las bases purínicas guanina y adenina y las pirimidínicas citosina, uracilo y timina, respectivamente. La fosforilación de estos nucleósidos da lugar a nucleótidos monofosfato, difosfato y trifosfato, así como a desoxinucleótidos, que se utilizan para la formación de ADN. En condiciones normales, la vía metabólica de recuperación predomina sobre la de biosíntesis, ya que la recuperación de nucleótidos ahorra energía a las células. Sólo una pequeña fracción de los nucleótidos reciclados por el organismo cada día es degradada y excretada. La síntesis de nucleótidos es más activa en los tejidos con una velocidad elevada de recambio celular, como el epitelio intestinal, la piel y la médula ósea. La tercera vía es el catabolismo. En el ser humano, el ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas, mientras que el de las pirimidinas origina productos intermedios del ciclo del ácido cítrico (14,15).

En gestaciones normales, las concentraciones de ácido úrico séricas disminuyen en un 25 a un 35% como consecuencia de la expansión de la volemia, del aumento en el flujo sanguíneo renal y en la velocidad de filtración glomerular, y por la acción uricosúrica del estrógeno. Sin embargo, hacia el final de la gestación, los niveles séricos de ácido úrico aumentan hasta alcanzar valores similares a los de las mujeres no embarazadas. Este incremento podría deberse al aumento de la

producción fetal, a la disminución de la fracción unida a la albúmina y disminución de su excreción renal (15).

En preeclampsia, la hiperuricemia observada podría deberse a un aumento en la liberación de purinas relacionadas, con un aumento de fragmentos celulares en plasma o a una disminución en la excreción tubular renal. Además, podrían contribuir a este aumento el incremento del estrés oxidativo y de especies reactivas del oxígeno (4,7,8,9).

En mujeres con embarazo normal, la concentración sanguínea de ácido úrico es menor que en las mujeres sanas no gestantes. Esto se debe a los cambios anatómicos y fisiológicos propios de la gestación que incluyen: hiperperfusión renal a partir de la expansión del volumen plasmático y la caída de las resistencias sistémicas, con el consecuente aumento de la tasa de filtración glomerular, lo que hace posible la reducción de la concentración sanguínea, vía incremento de su excreción urinaria. La media de la concentración sanguínea de ácido úrico en mujeres embarazadas sanas es de 3.8 mg/dL, mientras que en las gestantes complicadas con preeclampsia-eclampsia es de 6.7 mg/dL (5,15).

En la preeclampsia-eclampsia la concentración sanguínea de ácido úrico se incrementa desde etapas más tempranas del horizonte clínico de la enfermedad. La hiperuricemia (ácido úrico > 4.5 mg/dL) constituye el primer parámetro de la química sanguínea de rutina utilizada en la práctica clínica, que se modifica en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia, no así en las mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica ya conocida o la que se inicia durante el embarazo. La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer

el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas (2,6).

La hiperuricemia de las pacientes preeclámplicas se debe al incremento de su síntesis secundaria a la degradación de las células nucleadas, esto es, del trofoblasto proliferativo, así como por la disminución de la tasa de filtración renal y por incremento de su reabsorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal. La reducción en la tasa de filtración glomerular puede explicar parte, pero no todos los casos de hiperuricemia en pacientes con preeclampsia-eclampsia. Otros mecanismos, como el síndrome metabólico, el daño tisular, la exagerada actividad de la cadena bioquímica del estrés oxidativo y de la cascada de la inflamación pueden ser factores facilitadores (6,9,12).

La hiperuricemia severa se considera un firme criterio materno para interrumpir el embarazo e iniciar la atención del parto (3,6,9,14).

La Guía de Práctica Clínica para la Detección y Diagnóstico de las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo publicada en el año 2009 y el Instituto Nacional de Perinatología, establecían como criterio mayor para la interrupción del embarazo: la elevación del ácido úrico en sangre mayor de 1 mg/dL en 24 h o de concentraciones sanguíneas superiores a 10 mg/dL en una sola determinación, independientemente del valor previo y de la edad gestacional (16).

En el estudio realizado por Ana I. Corominas, Silvia M. Balconi, Mario Palermo, Bernardo Maskin, Alicia E. Damiano en 2014, analizaron el comportamiento del ácido úrico a lo largo de la gestación, encontrando que el aumento abrupto en la semana 20 de gestación siempre precedió a los signos y síntomas de la enfermedad y no siendo atribuido a la disfunción renal, ya que los

niveles de uremia y creatinina sérica no reflejaban compromiso renal. Además, observaron que los recién nacidos de gestantes preeclámplicas que presentaban altos niveles de ácido úrico tuvieron bajo peso que podría estar asociado a restricción del crecimiento. Por lo tanto, estos resultados sugieren que el aumento de ácido úrico en los embarazos con preeclampsia con datos de severidad podría estar vinculado a una implantación anómala, que daría lugar a una interfaz materno-fetal relativamente hipóxica, que conduciría a una insuficiencia placentaria (3).

La disponibilidad de intervalos de referencia obtenidos en embarazos no complicados es un requisito esencial para la toma de decisiones en patologías como la preeclampsia. La hiperuricemia es un hallazgo común en las gestantes con preeclampsia, que muy frecuentemente precede a la hipertensión arterial y la proteinuria, manifestaciones de la preeclampsia. Existen algunos autores que proponen la implicación del ácido úrico como factor que contribuye a la patogénesis de la preeclampsia, dada su capacidad para inducir inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial, que condicionarían tanto el desarrollo como la función de la placenta. La hiperuricemia adquiere un papel relevante como marcador útil en el diagnóstico diferencial con la hipertensión gestacional, equivalente al clásico de la proteinuria, así como marcador de riesgo fetal o de pronóstico de eventos adversos materno-fetales (15).

El aumento de la concentración de ácido úrico en distintas etapas de la gestación se asocia a un incremento del riesgo de desarrollar en un futuro preeclampsia. Elevaciones por encima de 3.56 mg/dl en el primer trimestre, elevaciones de ácido úrico antes de la semana 20 de gestación por encima de 5,5

mg/dl están asociadas a un aumento de la incidencia de preeclampsia, así como en el segundo trimestre, concentraciones superiores a 4,09 mg/dl. Una concentración sérica de ácido úrico de 5,7 mg/dl en el tercer trimestre, implica riesgo de presentar preeclampsia o de desarrollarla a corto plazo (15).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El objetivo de la obstetricia es prevenir y tratar todas aquellas circunstancias que puedan alterar el equilibrio y buen desarrollo del binomio materno-fetal, para lo cual es importante promover el control de los factores de riesgo, así como detección y atención oportuna de las mismas. Existen muchas condicionantes de riesgo materno y fetal, por mencionar algunas, factores socioeconómicos, culturales, epidemiológicos y por supuesto patológicos. Se considerara a una gestante como de alto riesgo cuando presenta afecciones o circunstancias asociadas que pueden conllevar a un peligro para su salud, la del feto o de ambas. Los trastornos hipertensivos en el embarazo constituyen la principal causa de morbi-mortalidad materna y perinatal en nuestro país. Es la principal enfermedad del primer embarazo y de las gestantes añosas (extremos de la edad), 2 a 7% de las nulíparas y el 25% de las hipertensas crónicas desarrollaran preeclampsia. Por tal es de vital importancia tener en cuenta la relación que guarda el nivel de ácido úrico con el desarrollo de preeclampsia con datos de severidad así como de complicaciones fetales como la restricción del crecimiento intrauterino.

Es por esto, que surge la pregunta de investigación:

¿Cuál es el factor pronóstico del ácido úrico en pacientes con preeclampsia?

JUSTIFICACIÓN.

La preeclampsia con datos de severidad es la principal complicación en las pacientes embarazadas, sin conocerse aún al cien por ciento su etiología, pero sí los factores de riesgo asociados a esta, así como las complicaciones secundarias que puede generar tanto en la madre como en el producto de la gestación. Ya en muchos estudios se ha hablado de la relación que existe entre los niveles de ácido úrico y el desarrollo de estas complicaciones, siendo mayores cuando existe una elevación sobre los niveles normales de este. Aunque actualmente no está del todo considerado como factor de severidad para preeclampsia, se considera importante su determinación y vigilancia ya que algunos estudios se ha encontrado relación de los altos niveles de ácido úrico en estas pacientes con malos resultados maternos y perinatales.

OBJETIVOS.

Objetivo general:

Determinar el comportamiento de los niveles de ácido úrico y su relación con la severidad de la preeclampsia, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, en el periodo de enero 2016 a diciembre 2016.

Objetivos específicos:

- Determinar la relación entre la incidencia de la preeclampsia y los niveles séricos de ácido úrico
- Determinar la influencia de los niveles séricos de ácido úrico con el resultado perinatal.
- Determinar la influencia de los niveles séricos de ácido úrico en el desarrollo del síndrome de HELLP

HIPÓTESIS.

La elevación en los valores de ácido úrico está directamente relacionado con el desarrollo de preeclampsia con datos de severidad así como con repercusiones perinatales, como restricción del crecimiento y bajo peso al nacer.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio se buscó el efecto del ácido úrico sérico elevado en la presencia de preeclampsia en mujeres y en repercusiones perinatales. Para poder confirmar esto, se siguió la siguiente metodología.

Tipo, Lugar y Período de Estudio

Para la realización de esta investigación, se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, basado en los expedientes que se encuentran en el archivo del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, tomando en cuenta a las pacientes atendidas del 1 de enero al 31 de diciembre de 2016.

Población de Estudio

Se tomó como población de estudio a todas las pacientes embarazadas que presentaron complicaciones de preeclampsia, que fueron atendidas dentro del periodo de estudio especificado y que fueron atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

Criterios de Selección de la Población

Los criterios de selección que se utilizaron para este estudio se describen en las siguientes líneas, incluyendo los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de Inclusión. Para este estudio se seleccionaron los siguientes:

- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia
- Pacientes que cuenten con determinación sérica de ácido úrico
- Pacientes con expediente clínico completo

Criterios de Exclusión. Los criterios seleccionados para la exclusión de pacientes son los siguientes:

- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes con hipertensión gestacional

Tipo de Muestreo

Para el estudio, se decidió llevar a cabo un muestreo no probabilístico, consecutivo, teniendo en cuenta el período de estudio, y los casos que fueron atendidos en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

Tamaño de la Muestra

Debido al tipo de muestra que se seleccionó, no se requirió un cálculo para el tipo de muestreo.

Definición Operacional de Variables

En la tabla 1 se muestran las variables que fueron utilizadas para la realización de este estudio; se incluyen variables demográficas, maternas y de los neonatos. También incluyen variables cualitativas y cuantitativas. Cada una de estas variables se analizó de acuerdo a lo descrito en sección de análisis de datos.

Recolección de Datos

Los datos de las pacientes se recolectaron en una base de datos, como se muestra en la Figura 1; una vez que los datos fueron recolectados, fueron vaciados en una base de datos y después organizados para ser analizados por un paquete estadístico.

Tabla 1. Descripción de las variables del estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Número de años transcurridos desde el momento del nacimiento	Número de años al momento de la evaluación	Cuantitativa discreta	Numérica continua
Edad gestacional (Capurro)	Tiempo transcurrido desde la última regla hasta el momento del nacimiento	Evaluación que utiliza cinco características somáticas: 1) La formación del pezón, 2) La textura de la piel, 3) La forma de la oreja, 4) El tamaño de la mama y 5) Los surcos plantares, además de dos signos neurológicos: I) El signo «de la bufanda» y II) El signo «cabeza en gota».	Cuantitativa discreta	Razón
Grado de severidad de la pre-eclampsia	Se caracteriza por la presencia de hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación: leve mayor de 140/90 y menos de 160/110, y severa mayor de 160/110	Hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación: leve mayor de 140/90 y menos de 160/110, y severa mayor de 160/110 demostrada en 2 lecturas con intervalo de 6 hrs	Cualitativa ordinal	Nominal
Peso del neonato	Medición del efecto de la gravedad sobre un cuerpo expresada en gramos	Peso en gramos del recién nacido	Cuantitativa discreta	Razón
Efecto adverso en el resultado fetal (percentil al nacer) Ácido úrico	Derivado de la enfermedad de base o condición de salud de la paciente	Efecto derivado de la hiperuricemia condicionando en el producto cierta patología	Cualitativa nominal	Datos de restricción del crecimiento, tablas de Jurado García
	Metabolito terminal de la cadena de degradación de los compuestos nucleótidos a partir de la acción de la enzima xantina-oxidasa	Nivel de ácido úrico sérico en la embarazada	Cuantitativa	Continua
Gestas	Número de embarazos en total que ha tenido la paciente.	Total de embarazos en la historia de la paciente.	Cuantitativa	Numérica continua
Vía de nacimiento o resolución del embarazo	Proceso final por el cual se finaliza la gestación, puede ser parto vía vaginal o parto por cesárea	Parto: proceso en el cual la mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación. Cesárea: intervención quirúrgica para extraer al feto mediante una incisión en la pared abdominal y uterina.	Cualitativa	Nominal

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudio de Posgrado e Investigación

Fecha: _____

Nombre: _____
Expediente _____

Edad	
Edad Gestacional	
Ácido Úrico	
Gestas	
Vía de nacimiento	

Diagnóstico: _____

Grado/Severidad de la Preeclampsia: _____

Otras observaciones _____

Figura 1 Formato de recolección de datos de pacientes incluidas en estudio

Análisis de Datos

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y proporciones para las cualitativas; para diferencias en los análisis de frecuencia se utilizó el análisis de Ji-cuadrada. En el caso de comparación de medias de variables cuantitativas se utilizó el método de t de student. Todos los análisis fueron realizados con ayuda del paquete estadístico JMP 13.

Aspectos Éticos

El proyecto se ajustó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud así como a la Declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, en su versión enmendada de 2004, y en las normas mexicanas 313, 314 y 315, apegada a las normativas y demás relativas a estudios sobre seres humano, el presente estudio se considera una investigación sin riesgo, por lo cual no se requiere consentimiento informado.

No se procederá a realizar ningún tipo de evaluación (recopilación de datos) hasta contar con la autorización de enseñanza y del comité de investigación y bioética de la unidad. Los investigadores implicados en el presente estudio se comprometen a mantener la confidencialidad de los casos en todo momento.

RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de todas las pacientes que presentaron preeclampsia en el período del 1 de enero al 31 de diciembre del 2017 en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, donde se encontraron los resultados expresados en esta sección.

Análisis de la población

Primero se analizó la incidencia de la preeclampsia en las pacientes atendidas en el HIMES en el período de estudio; se tuvieron 158 casos de preeclampsia y un total de partos de 7020 en el mismo período, lo que da como resultado una incidencia de 2.25% de las pacientes. En cuanto a la severidad de la preeclampsia; se encontró que el 66% de las pacientes que presentaron este padecimiento, se encontraba con datos de severidad, mientras que el 11% no presentaba datos de severidad y en el 23% de los casos se trató de hipertensión gestacional (Figura 1).

En cuanto a la edad de las pacientes, en la Figura 2 se presenta un histograma de la distribución de esta variable donde se ve claramente un sesgo de hacia las edades menores; la edad promedio de las pacientes con preeclampsia fue de 22.79 ± 5.73 años

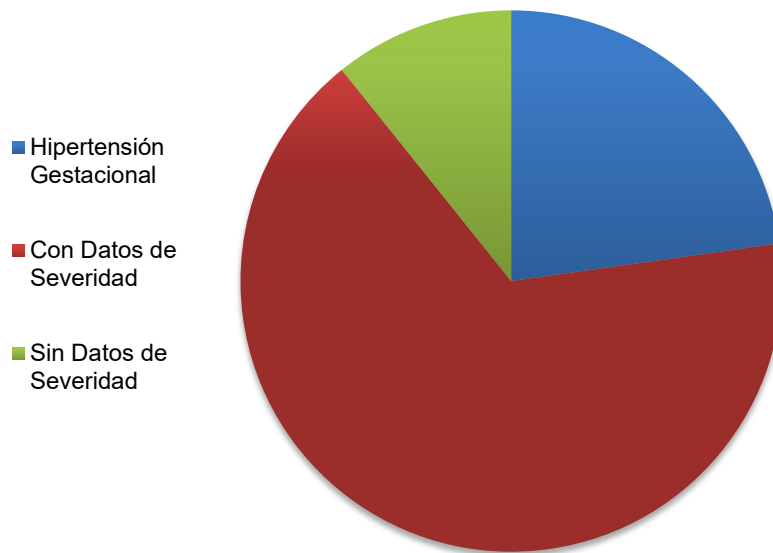


Figura 2 Severidad de la Preeclampsia en las pacientes del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora atendidas entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2016

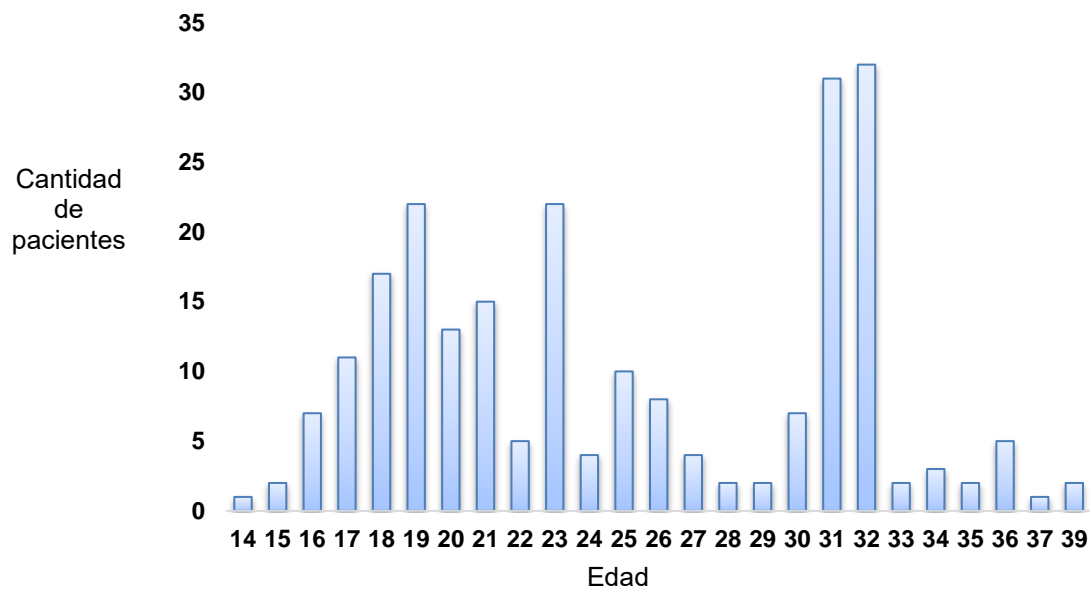


Figura 3. Histograma de distribución de la edad de las pacientes que presentaron preeclampsia en el año 2016 atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora

El 79.11% de la población fue sometida a cesárea mientras que el 20.88% restante pasó por el proceso de parto; en ese mismo año, para las pacientes que no presentaron preeclampsia se obtuvieron porcentajes de vía de término de 35.98 y 64.02% para cesárea y parto, respectivamente. Se realizó un análisis de asociación mediante Ji-cuadrada y se encontró que existe diferencia en la vía de término cuando la paciente presenta preeclampsia, inclinándola hacia la cesárea ($P < 0.001$).

También se hizo un análisis de la distribución de los pesos de los recién nacidos (Figuras 4 y 5), donde se obtuvo un peso promedio de 3070.51 ± 773.87 gr; se observó una distribución normal con un ligero sesgo hacia los pesos mayores. En cuanto al percentil de peso de los neonatos, se encontró al 13.38% en el percentil 10, 32.48% en el percentil 50 y 54.14% en el percentil 90.

Influencia del ácido úrico en los trastornos gestacionales y perinatales

Se realizó una comparación de medias del nivel sérico de ácido úrico, de acuerdo a la severidad del trastorno hipertensivo (Tabla 2). Se observó que el ácido úrico en la preeclampsia con datos de severidad es significativamente mayor que aquél en la preeclampsia con severidad sin determinar y en la hipertensión gestacional (comparación de medias por t student; $\alpha < 0.005$); además de esto se calculó la razón de momios donde se comparan casos de preeclampsia severa

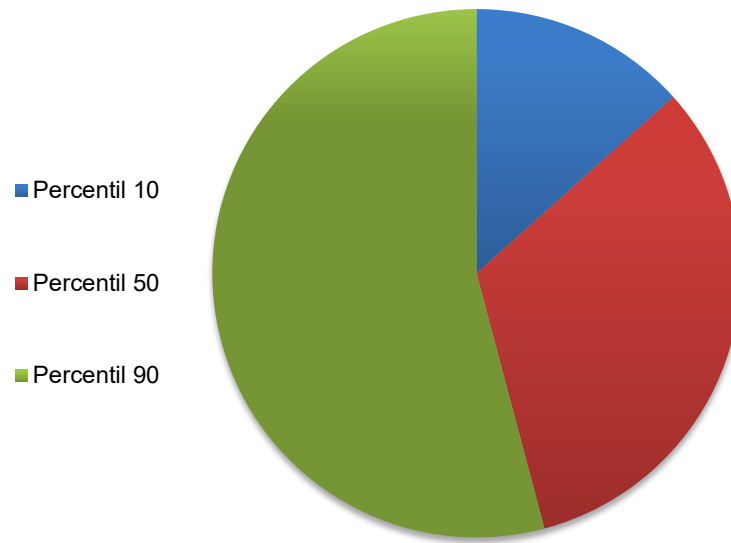


Figura 4. Distribución del peso de los recién nacidos; porcentajes de acuerdo al percentil de peso.

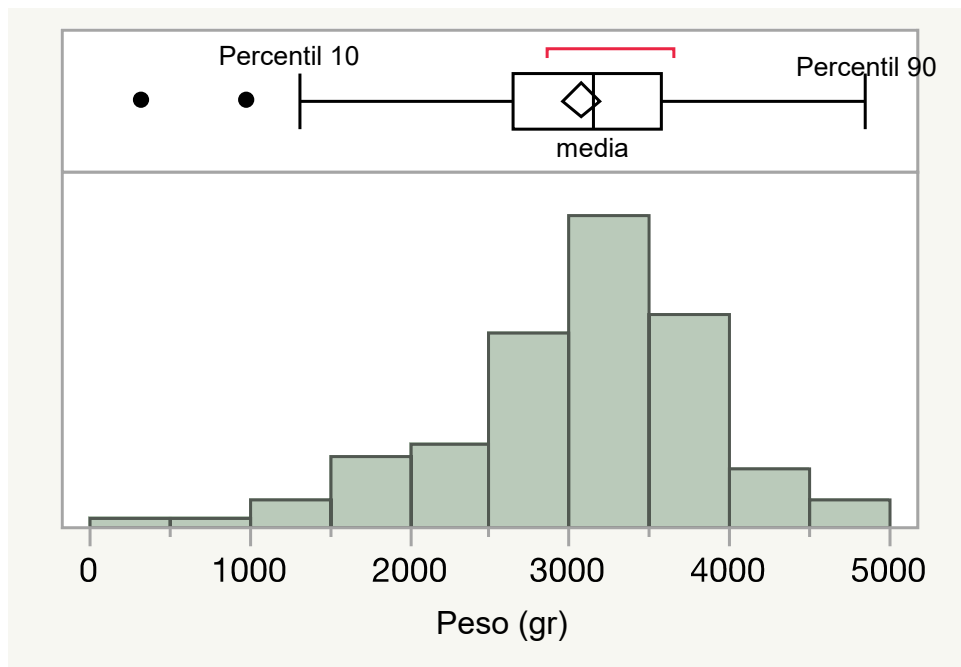


Figura 5. Distribución del peso de los recién nacidos; histograma de acuerdo al peso de los recién nacidos

Tabla 2. Relación entre el nivel de severidad del trastorno hipertensivo y el nivel de ácido úrico de las pacientes atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el año 2016

Severidad del Trastorno Hipertensivo	Número de Casos	Nivel Sérico de Ácido Úrico (mg/dL)
<i>Preeclampsia con datos de severidad</i>	105	5.328 ± 1.269 ^a
<i>Preeclampsia sin datos de severidad</i>	17	4.453 ± 1.383 ^b
<i>Hipertensión Gestacional</i>	36	4.211 ± 0.791 ^b

* Valores con distintas letras presentan diferencia significativa de acuerdo a la prueba de comparación de medias por t student ($\alpha < 0.005$)

con los otros tipos de trastornos hipertensivos; se encontró que se tiene 12.2 veces más riesgo de presentar preeclampsia severa cuando el ácido úrico sérico es igual o superior a 5 mg/dL (OR 12.22; IC95% 4.79-1.17).

También se analizó el efecto que tiene el nivel de ácido úrico sérico con respecto al peso del neonato; de acuerdo al análisis estadístico ésta variable es significativamente mayor para los pesos menores de los recién nacidos (Tabla 3).

Se realizó una categorización de los pacientes de acuerdo al nivel sérico de ácido úrico, de manera que se separaron a las pacientes con ácido úrico arriba de 6 mg/dL y por debajo de este nivel; se buscó una relación entre esta variable con la incidencia de alguna otra complicación, incluyendo el síndrome de HELLP, la eclampsia y otros. El análisis de Ji-cuadrada demostró que aquellas pacientes que tienen ácido úrico por arriba del nivel establecido son más propensas a presentar complicaciones durante el embarazo ($P < 0.001$).

De los casos que presentaron preeclampsia con datos de severidad, se analizó primero la incidencia de pacientes con síndrome de HELLP, 11 de las 105 pacientes presentaron éste síndrome, con un porcentaje de 10.47% de los pacientes. Las pacientes con preeclampsia con datos de severidad sin el síndrome de HELLP tuvieron una concentración media de ácido úrico de 5.179 ± 1.173

Tabla 3. Relación entre el percentil de peso de los neonatos y el nivel de ácido úrico de las pacientes atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el año 2016

<i>Percentil del peso</i>	<i>Nivel Sérico de Ácido Úrico (mg/dL)</i>
<i>Percentil 10</i>	6.167 ± 1.503 ^a
<i>Percentil 50</i>	5.023 ± 1.108 ^b
<i>Percentil 90</i>	4.676 ± 1.159 ^b

* Valores con distintas letras presentan diferencia significativa de acuerdo a la prueba de comparación de medias por t student ($\alpha < 0.005$)

mg/dL, mientras que aquellas que presentaron el síndrome tuvieron una concentración media de 6.609 ± 1.388 mg/dL. De acuerdo al análisis de comparación de medias por t de student ($\alpha < 0.005$), hubo diferencia significativa entre los valores séricos de urea para aquellas pacientes que presentaron y las que no presentaron el síndrome.

DISCUSIÓN

La prevalencia de la preeclampsia a nivel mundial se ha reportado que oscila en 1.8 al 16.7% (17), datos que concuerdan con la incidencia del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, donde se encontró que la incidencia durante el período de estudio fue de 2.25%.

Los desórdenes hipertensivos en el embarazo son categorizados de cuatro formas de acuerdo al Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (The American College of Obstetricians and Gynecologist): 1) preeclampsia-eclampsia, 2) Hipertensión crónica (por cualquier causa), 3) hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada y 4) hipertensión gestacional (18); Las pacientes analizadas en este estudio se encuentran categorizados entre el primero y el cuarto grupo.

Aun cuando el promedio de la edad de las pacientes tiene una media de 22.79 años, la influencia de la edad en el desarrollo de preeclampsia no ha sido bien establecida, por ejemplo, en un estudio de cohorte se relaciona a la edad avanzada como un factor de riesgo para presentar preeclampsia (19), sin embargo, en los reportes realizados más recientemente por Kumari y colaboradores, los investigadores reportaron que las pacientes menores de 20 años y mayores de 35 tienden a presentar mayor incidencia de este desorden (20); los resultados de esta investigación concuerdan con esta última investigación, sin embargo, también se debe tomar en cuenta que la población atendida en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora está integrada

por mujeres de edades más cortas, por lo que existe la posibilidad de que el sesgo se deba a esta razón.

Del 15 al 23 % de los embarazos pretérmino están indicados médicamente por preeclampsia (21); de hecho se ha reportado que el índice de vía de término por cesárea es de 73% para infantes cuya gestación presenta complicaciones por preeclampsia (22). En el caso de este estudio, el porcentaje se encuentra cercano a lo reportado por la literatura, lo que puede indicar que la elección del obstetra de elegir esta vía de término fue la indicada.

Con respecto al peso de los recién nacidos, los resultados encontrados en este estudio concuerdan con los de Xiong y Colaboradores, quienes describen que el peso medio en mujeres con preeclampsia es significativamente menor que aquellas que se presentaron normotensas (23). La preeclampsia es una condición caracterizada por el decremento del flujo sanguíneo útero-placentario e isquemia, es un factor de riesgo en el desarrollo de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); los embarazos complicados por esta condición han sido asociados con un incremento en la mortalidad perinatal. Es importante hacer notar que la preeclampsia severa ha sido asociada con talla de nacimiento reducida; el peso de los infantes se ha reportado 12% por abajo del peso esperado (24).

Influencia del ácido úrico en los trastornos gestacionales y perinatales

Se ha relacionado los niveles de ácido úrico con desórdenes hipertensivos y el término del embarazo de las mujeres, encontrándose que las pacientes con un

ácido úrico por arriba de 6 mg/dL tienen un riesgo mayor de presentar complicaciones que aquellas que tienen una concentración sérica por debajo de este valor (25); al realizar este análisis con los datos del HIMES, se observó una mayor tendencia a tener vía de término por cesárea cuando los valores séricos de ácido úrico se encuentra por arriba de 6 mg/dL, sin embargo la frecuencia no fue la suficiente para determinar diferencia entre los tratamientos.

Por otra parte, y utilizando la misma categorización con respecto al nivel del ácido úrico, se encontró que probabilísticamente la frecuencia de las complicaciones en las pacientes con preeclampsia es significativamente mayor cuando los niveles de ácido úrico se encuentran por arriba de 6 mg/dL. Estos datos concuerdan con los datos reportados por Sahijwany y colaboradores, quienes reportaron que las pacientes que presentan ácido úrico sérico por arriba del nivel mencionado incrementan las complicaciones en la madre (26).

Se ha asociado la alta concentración sérica de ácido úrico de mujeres embarazadas con peso más bajo en el nacimiento (27); estos datos concuerdan con lo reportado en el presente estudio. La hiperuricemia puede inhibir directamente la transferencia de aminoácidos al feto, lo que afecta el crecimiento fetal (28), y también puede provocar la proliferación de los vasos sanguíneos de la placenta, incrementar la producción de tromboxano A₂ y sustancias vasoconstrictoras, y, por lo tanto, provocar una edad gestacional menor (29).

En cuanto al nivel elevado del ácido úrico sérico en las pacientes con datos de severidad, las referencias aun no establecen a este valor como predictor del

desarrollo de síndrome de HELLP; se ha reportado que aun cuando los valores de concentración son más elevados, no se puede utilizar como un predictor del desarrollo del síndrome (11)

Autores (30) han realizado hipótesis que una concentración elevada de ácido úrico en mujeres preeclámpticas no es simplemente un marcador de la severidad de la enfermedad, sino más bien contribuye directamente con la patogénesis de la enfermedad.

CONCLUSIONES

- La incidencia de trastornos hipertensivos en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora concuerda con lo reportado para otros países alrededor del mundo.
- La preeclampsia es un factor de riesgo determinante para que la vía de término del embarazo sea por la vía de cesárea.
- Los niveles elevados de ácido úrico elevados están relacionados con los datos de severidad de mujeres con preeclampsia, el peso bajo de los infantes, el desarrollo de otras complicaciones en el embarazo y el desarrollo del síndrome de HELLP.
- El nivel sérico de ácido úrico podría ser utilizado como un marcador en los trastornos hipertensivos de mujeres embarazadas, las complicaciones dentro del embarazo y los riesgos perinatales de los infantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sananes N,GA,ACY,LLyLB. Hipertensión arterial y embarazo, EMC. Ginecología-Obstetricia. 2016; 52(2).
2. Escudero C BPMFyRJ. Uric acid an purine plasma levels as plausible markers for placental dysfunction in preeclampsia. Rev Med Chile. 2013; 141: p. 895-902.
3. Corominas AI BSPMMBDA. Niveles de Ácido Úrico y Riesgo de Desarrollar Preeclampsia. Medicina Buenos Aires. 2014; 74: p. 462-471.
4. Bellomo G VSSPVCNP. Prognostic Significance of Serum Uric Acid in Women with Gestational Hypertension. American Heart Association Hypertension. 2011; 58: p. 704-708.
5. Ortega-Santos M. Tamizaje de niveles séricos de ácido úrico materno y su asociación con desarrollo de preeclampsia Medicina Fd, editor. México: Universidad Autónoma de México; 2014.
6. Vázquez-Rodríguez JyRTE. Papel de Ácido Úrico en la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex. 2011; 79: p. 292-297.
7. Rico-Trejo E. Nivel sanguíneo de ácido úrico en la preeclampsia severa Medicina Fd, editor. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.
8. Méndez-Rosas J. Ácido úrico como predictor de preeclampsia Medicina Fd,

editor. México: Universidad Autónoma de México; 2010.

9. Quintero M. Niveles de ácido úrico como marcador pronóstico de compromiso fetal en gestantes con trastornos hipertensivos con o sin restricción del crecimiento intrauterino México: Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario "Dr. Antonio María Pineda" Barquisimeto; 2008.
10. Vázquez-Memije A. Evaluación de los niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el HGZ/UMF No. 8. Medicina Fd, editor.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.
11. Williams KGF. The role of serum uric acid as a prognostic indicator of the severity of maternal and fetal complications in hypertensive pregnancies. J Obstet Gynaecol Can. 2002; 24(8): p. 628-632.
12. Méndez-Velarde FSPMCOMGSOSRN. Valor pronóstico del ácido úrico en pacientes preeclámpticas. Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora. 2000; 17: p. 6-9.
13. Sequeira-Alvarado KHPJES. Ácido úrico como marcador pronóstico en pacientes con glomerulonefritis crónica durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2015; 83: p. 461-466.
14. Reyna-Villasmil EMMJRVNTCDPPECVMDDOySSI. Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. Clin Invest Gin Obst. 2008; 35(5): p. 160-265.

15. Martínez-Gascón LMUJGGILSAGRLyAOM. Intervalos de referencia de ácido úrico en suero durante la gestación. Rev Lab Clin. 2016; 9(2): p. 35-39.
16. Secretaría de Salud. Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. Guía Práctica Clínica. Secretaría de Salud; 2009.
17. Vargas H VAAGMEM. La preeclampsia un problema de salud pública. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2012; 77(6): p. 471-476.
18. ACOG. Hypertension in Pregnancy Gynecologists TACoOa, editor. Washington DC: Womens Health Care Physicians; 2013.
19. Khalil ASAMNZYNK. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. Ultrasound Obstetric Gynecology. 2013; 42: p. 634-643.
20. Kumari NDKSR. Relationship between Maternal Age and Preeclampsia. IOSR Journal of Dental and Medical Services. 2016 December; 5(12): p. 55-57.
21. Sánchez-Rodríguez ENSSMCRAJCCM. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Revista de Investigación Clínica. 2010; 62(3): p. 252-260.
22. Alanis MC RCHTEMyJD. Early-onset severe preeclampsia: induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2008;; p. 262-264.
23. Xiong X DNSLWFyFW. Impact of Preeclampsia and Gestational Hypertension

on Birth Weight by Gestational Age. American Journal of Epidemiology. 2002; 155(3): p. 203-209.

24. Backes CH MKMPCLNCGP. Materna Preeclampsia and Neonatal Outcomes. Journal of Pregnancy. 2011;; p. 1-7.

25. Tejal PAD. Relationship of Serum Uric Acid Level to Maternal and Perinatal Outcome in Patients with Hypertensive Disorders of Pregnancy. Gujarat Medical Journal. 2014 August; 69(2): p. 45-47.

26. Sahijwani D ADOHKVNPMKSCyPB. Serum Uric Acid as a Prognostic Marker of Pregnancy Induced Hypertension. Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology. 2012; 4(3): p. 130-133.

27. Nasri K RMRMMECAMA. Mid-gestational serum uric acid concentration effect on neonate birth weight and insulin resistance in pregnant women. International Journal of Critical Illness and Injury Science. 2015; 5(1): p. 17-20.

28. Dunlop W DJ. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1977; 84(1): p. 13-21.

29. Kang DH PSLIJR. Uric acid-induced C-reactive protein expression: Implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. Journal of the American Society of Nephrology. 2005; 16(12): p. 3552-3562.

1. Datos del alumno	
Autor	Dr. Luis Antonio Flores García
Teléfono	311 118 52 57
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de Cuenta	514211297
2. Datos del Director de tesis	Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde
3. Datos de la Tesis	
Título	Determinación de ácido úrico como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia
Número de Páginas	50 páginas