



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**ÁCIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL
EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
ACAPULCO, FEBRERO 2023 A ENERO 2024.**

PRESENTA: MICHELE MONSERRAT VARGAS VARGAS

ASESORES DE TESIS:

METODOLÓGICO: DRA. SILVIA ORTEGA BARRIOS.

CONCEPTUAL: DR. DIEGO ARMANDO BARREDA SALES.

ACAPULCO, GUERRERO. JUNIO 2024



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



TÍTULO

**ÁCIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL
EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
ACAPULCO, FEBRERO 2023 A ENERO 2024.**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



AGRADECIMIENTOS

A mi familia por ser el pilar de mi vida y nunca dejarme, por darme la fuerza, valentía y amor que he necesitado, gracias por hacerme parte de cada momento a pesar de la distancia y por tenerme presente siempre.

A todos aquellos maestros que con paciencia, dedicación y experiencia compartieron sus conocimientos. A mis compañeros residentes, médicos internos de pregrado, estudiantes de medicina; por ser parte de mi crecimiento profesional, y por acompañarme en esta aventura llena de recuerdos inolvidables.

A mis pacientes, porque a lo largo del camino me han permitido colaborar en su proceso salud enfermedad y ampliar mi conocimiento y habilidades médico-quirúrgicas, haciéndome participe de uno de los momentos más importantes de su vida, permitiéndome presenciar el milagro de la vida, y dejando que sean mis manos las primeras en dar la bienvenida a un nuevo ser humano a este mundo.

A Dios por darme la luz en momentos de oscuridad y ponerme en el camino correcto y a las personas correctas.

A cada una de la personas que formaron parte de este largo camino, que me han brindado apoyo en cualquiera de sus formas, gracias, porque de una u otra manera han aportado y contribuido a que el día de hoy esto sea posible.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



DEDICATORIAS

A mi mamá, que es el motor de mi vida, que ha dedicado su vida entera a cuidar de mi y procurarme, por enseñarme que con amor todo es posible, por ser mi manta para el frío, mi paraguas para la lluvia, mi pan para el hambre y mi curita para el corazón.

A mi papá, por acompañarme en cada paso, por estar presente para mi y hacerme sentir apoyada todo el tiempo, por cada viaje en carretera recorrido para llevarme a lugares desconocidos y así asegurar mi bienestar, gracias por tu apoyo incondicional y darme todos los medios para llegar hasta aquí.

A mis hermanos, por ser mis cómplices, por ayudarme sin pedir nada a cambio, porque con ustedes en mi vida sé que nunca estaré sola y siempre tendré un brazo en el cual recargarme.

A mis sobrinos que son mis luceros, por todas las veces que sin saberlo su inocencia y amor me ha salvado.

A mis abuelitos que desde el cielo me acompañan, por tantas enseñanzas y recuerdos de vida, que llevaré siempre conmigo.

A mis amigos y a las personas que me aman incondicionalmente y han creído en mi incluso cuando yo tuve dudas, que pese a la distancia no han soltado mi mano y han seguido mi camino, por darme ánimo cuando yo quería desistir, por secar mis lágrimas y compartir mi felicidad, por escucharme, dar palabras de aliento, y por impulsarme a crecer personal y académicamente.

Para todos ustedes eterno agradecimiento y amor, porque cada logro mío sólo es saboreado por la presencia de ustedes en mi vida.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	I
DEDICATORIA.....	II
ÍNDICE.....	III
RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS.....	IV
GLOSARIO	V
ABREVIATURAS.....	VI
RESUMEN.....	VII
SUMMARY.....	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	5
HIPÓTESIS.....	7
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	8
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....	15
METODOLOGÍA.....	16
a) Definiciones operacionales.....	16
b) Tipo y diseño general del estudio.....	16
c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación	16
d) Criterios de inclusión y exclusión.....	17
e) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.....	18
f) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.....	20
PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	39



Relación de Tablas y Figuras

Tabla 1. Características generales de mujeres embarazadas con preeclampsia, Hospital General de Acapulco, 2023 - 24.....	- 24 -
Tabla 2. Frecuencia de niveles elevados de ácido úrico por temporalidad de RCF en mujeres embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.....	- 32 -
Tabla 3. Análisis de riesgo del ácido úrico para RCF en mujeres embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 - 24.-	33 -
Figura 1. Comparativa de medias de ácido úrico en madres con preeclampsia con y sin criterios de severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 - 24	- 25 -
Figura 2. Comparativa de medias de ácido úrico en madres con productos con y sin RCF, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.	- 26 -
Figura 3. Comparativa de medias de ácido úrico en madres con productos RCF temprana vs tardía, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.	- 26 -
Figura 4. Curva ROC de la predicción de RCF con las cifras séricas de ácido úrico en mujeres con preeclampsia, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.	- 28 -
Figura 5. Frecuencia de ácido úrico > 5.37 mg/dL entre casos con y sin RCF en mujeres embarazadas con preeclampsia, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.....	- 28 -
Figura 6. Curvas ROC de la predicción de RCF con las cifras séricas de ácido úrico en mujeres con preeclampsia con y sin criterios de severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24	- 30 -
Figura 7. Frecuencia de ácido úrico > 4.58 mg/dL entre casos con y sin RCF en mujeres embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.....	- 31 -



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



GLOSARIO

Ácido úrico: Es el producto final del catabolismo de las purinas, bases nitrogenadas constituyentes de los ácidos nucleicos.

Cesárea: Intervención quirúrgica que tiene por objeto, extraer el feto, vivo o muerto, de 22 semanas cumplidas o más, así como la placenta y sus anexos, a través de una incisión abdominal y uterina.

Crecimiento Fetal: Proceso en el que intervienen una serie de interacciones que se llevan a cabo entre la madre (placenta), el feto y el medio ambiente que los rodea, y mediante el cual un feto cambia gradualmente desde un nivel simple a uno más complejo.

Embarazo: Se denomina gestación, embarazo o gravidez al periodo que transcurre entre la implantación en el útero del ovulo fecundado y el momento del parto. Comprende todos los procesos fisiológicos del crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno, así como los cambios fisiológicos, metabólicos y morfológicos que se producen encaminados a proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto.

Feto pequeño para la edad gestacional (PEG): Feto que presenta un peso insuficiente para la edad gestacional (debajo del percentil 10, pero mayor al percentil 3), que le corresponde de acuerdo a normas estadísticas definidas para cada población.

Hipertensión arterial crónica: Hipertensión arterial mayor o igual a 140/90mmHg que está presente antes de la gestación o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación. Puede ser primaria (esencial) o secundaria.

Hipertensión gestacional: Hipertensión que se presenta después de la semana veinte de gestación, proteinuria negativa. En el postparto (12 semanas) cifra tensionales normales (Hipertensión Transitoria). Cifras elevadas (Hipertensión crónica).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Parto vaginal: Es la culminación del embarazo, el periodo de salida del infante del útero materno por vía vaginal.

Preeclampsia: Hipertensión ($>140/90$ mmHg) de reciente comienzo o el empeoramiento de una hipertensión preexistente con proteinuria después de las 20 semanas de gestación.

Preeclampsia con criterios de severidad: Es la preeclampsia con uno o más de los siguientes criterios: síntomas maternos: cefalea persistente o de novo; alteraciones visuales ó cerebrales; epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica, y en caso de hipertensión severa (sistólica ≥ 160 y/ó diastólica ≥ 110 mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario, alteraciones de laboratorio: elevación de creatinina sérica (> 1.1 mg/dl), incremento de AST o ALT (> 70 IU/L) o deshidrogenasa láctica; disminución de plaquetas $< 100,000/ \text{mm}^3$.

Restricción del crecimiento fetal (RCF): Incapacidad del feto para alcanzar un potencial genético de crecimiento de acuerdo a las condiciones propias de la gestación y del entorno. Peso para la edad gestacional (por debajo del percentil 10) y alteraciones en flujometría Doppler o circunferencia abdominal o peso fetal estimado por debajo del percentil 3.

Restricción del crecimiento fetal temprana: feto que no logra alcanzar su potencial de crecimiento genéticamente predeterminado antes de las 32 a 34 semanas de gestación.

Restricción del crecimiento fetal tardío: feto que no logra alcanzar su potencial de crecimiento genéticamente predeterminado después de las 32 a 34 semanas de gestación.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



ABREVIATURAS

ALT: Alanina aminotransferasa.

AST: Asparto aminotransferasa.

AU: ácido úrico.

BPN: Bajo peso al nacer.

DHL: Deshidrogenada láctica.

FUM: Fecha de última menstruación.

PS: Preeclampsia severa.

RCF: Restricción del crecimiento fetal.

SUA/sCR: ácido úrico y creatinina en suero.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

USG: Ultrasonido.

XO: Xantina oxidasa.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



RESUMEN

Introducción: Investigaciones previas señalan que el ácido úrico es un marcador sérico del estrés oxidativo, el cual se ha asociado con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal (RCF), aunque la evidencia aún es controversial.

Objetivo: Establecer la relación que existe entre los valores de ácido úrico y desarrollo de RCF en paciente gestantes con preeclampsia en el Hospital General de Acapulco en el período febrero 2023 a enero 2024.

Material y métodos: Se ejecutó un estudio observacional, retrospectivo, transversal con los expedientes de embarazadas con preeclampsia atendidas en el Hospital General de Acapulco durante febrero 2023 a enero 2024. Se recolectaron las características generales maternas, antecedentes obstétricos y de control prenatal, además de las cifras de ácido úrico al momento del ingreso hospitalario, y los resultados fetales. Se realizaron medidas de tendencia central, así como análisis inferenciales mediante T Student y Chi cuadrada.

Resultados: Se revisaron e incluyeron 74 casos con una edad media de 20.7 ± 3.3 años. El 44.6% (n=33) de los productos fueron diagnosticados con restricción del crecimiento fetal, siendo el 69.7% (n=23) temprana y el restante 13.5% (n=10) tardía. La media de ácido úrico fue de 5.3 ± 1.5 mg/dL, siendo 0.76 mg/dL mayor en las mujeres con RCF ($p=0.032$). El mejor punto de corte para predecir RCF fue 5.37 mg/dL o más (sensibilidad y especificidad del 63.6% y 63.4%, y de 4.58 mg/dL cuando existan criterios de severidad de la preeclampsia (sensibilidad: 94.4%, especificidad: 56%).

Conclusión: Los niveles incrementados de ácido úrico se asociaron con RCF, siendo mayor el efecto cuando la madre presenta criterios de severidad.

Palabras clave: Preeclampsia; ácido úrico; restricción crecimiento fetal.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SUMMARY

Background: Previous research indicates that uric acid is a serum marker of oxidative stress, which has been associated with preeclampsia and fetal growth restriction (FGR), although the evidence is still controversial.

Objective: To establish the relationship between uric acid values and the development of FGR in pregnant patients with preeclampsia at the General Hospital of Acapulco in the period February 2023 to January 2024.

Material and methods: An observational, retrospective, cross-sectional study was carried out with the records of pregnant women with preeclampsia treated at the General Hospital of Acapulco during February 2023 to January 2024. General maternal characteristics, obstetric history and prenatal control were collected, as well as the uric acid levels were collected at the time of hospital admission, and the fetal results were recorded. Measurements of central tendency were carried out, as well as inferential analyzes using Student's T and Chi square.

Results: 74 cases with a mean age of 20.7 ± 3.3 years were reviewed and included. 44.6% (n=33) of the products were diagnosed with fetal growth restriction, 69.7% (n=23) being early and the remaining 13.5% (n=10) being late. The mean uric acid level was 5.3 ± 1.5 mg/dL, being 0.76 mg/dL higher in women with FGR ($p=0.032$). The best cut-off point to predict FGR was 5.37 mg/dL or more (sensitivity and specificity of 63.6% and 63.4%, and 4.58 mg/dL when preeclampsia severity criteria exist (sensitivity: 94.4%, specificity: 56%).

Conclusion: Increased uric acid levels were associated with FGR, the effect being greater when the mother present severity criteria.

Keywords: Preeclampsia; Uric acid; Fetal growth restriction.



1.INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, alrededor de 287.000 mujeres mueren anualmente durante el embarazo y el parto. Cada 3 minutos muere una mujer a causa de la preeclampsia. Los trastornos hipertensivos del embarazo y sus complicaciones asociadas representan la carga máxima de morbilidad y mortalidad materna. Estos afectan aproximadamente del 2 al 10 % de todos los embarazos, así estos trastornos contribuyen significativamente a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

La incidencia en los países en desarrollo oscila entre el 4 y el 18% con una tendencia creciente. En México, la incidencia es de 47.3 por cada 1,000 nacimientos.

La estratificación del riesgo es esencial para identificar la subpoblación de mujeres embarazadas que se beneficiarían de medidas preventivas en las primeras etapas de la gestación, especialmente la administración de aspirina.

Se han propuesto una variedad de nuevos biomarcadores como posibles herramientas predictivas de resultados adversos en el embarazo y neonatales, la concentración sérica de ácido úrico ha sido propuesta como biomarcador de preeclampsia y posible predictor.

Una concentración elevada puede inhibir la producción de óxido nítrico, lo que lleva a una invasión inadecuada del trofoblasto y a una reparación endotelial deteriorada, llevando a restricción del crecimiento fetal, aumentando el riesgo de mortalidad fetal. Las principales razones de una morbilidad y mortalidad materna y fetal tan elevadas asociadas con los trastornos hipertensivos del embarazo son la falta de disponibilidad de pruebas que puedan identificar con precisión a las mujeres embarazadas en riesgo.

Una de esas pruebas que se puede utilizar como biomarcador de la gravedad de la enfermedad y de resultados maternos y perinatales adversos, son los niveles séricos de ácido úrico, los cuales no sólo revelan la gravedad del trastorno hipertensivo del



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



embarazo, sino que también contribuyen a su patología y tienen efectos significativos sobre los resultados maternos y perinatales.

Si bien, el ultrasonido Doppler continua siendo el estándar de oro para detección de restricción del crecimiento fetal, no siempre es una prueba de fácil acceso a nuestras pacientes por el costo o disponibilidad en las instituciones de salud pública, por lo cual surge este trabajo de investigación, en el cual intentamos evaluar si el ácido úrico podría usarse como marcador o predictor para restricción de crecimiento fetal en pacientes que cursen con este trastorno, con la finalidad de un diagnóstico precoz y una estrategia terapéutica en beneficio de una reducción en la morbilidad y mortalidad materno fetal.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El bajo peso al nacer es un grave problema de salud presente no sólo en los países en desarrollo. En esas regiones, la desnutrición materna y el bajo peso, así como la atención inadecuada durante el embarazo, son las principales causas de esta complicación gestacional. Sin embargo, en los países altamente desarrollados, el trabajo de parto prematuro es una de las principales causas, seguida de los trastornos del crecimiento fetal, que afectan hasta el 10% de los embarazos. Las razones de los trastornos del crecimiento son multifactoriales, no sólo maternas sino también fetales (por ejemplo, aberraciones cromosómicas), aunque hasta el 60% de los casos se deben a insuficiencia placentaria. La restricción del crecimiento fetal conlleva multitud de complicaciones tanto en la vida temprana como en la edad adulta. Es la segunda causa importante de mortalidad perinatal. Puede causar complicaciones neonatales como hipotermia, hipoglucemia y una mayor susceptibilidad a las infecciones inmediatamente después del nacimiento, así como afecciones graves en la vida adulta, es decir, diabetes tipo 2, hipertensión y síndrome metabólico. Se han desarrollado muchos intentos para tratar esta afección, pero hasta ahora la mejor terapia ha sido la identificación rápida de embarazos que conllevan un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal (RCF) y su seguimiento para captar el momento adecuado para el parto planificado.

Una de las causas de este trastorno sobre el cual se tiene que trabajar para disminuir su incidencia y así la cascada de consecuencias que conlleva son los trastornos hipertensivos del embarazo. La incidencia de preeclampsia es del 2% al 8% y provoca entre el 7% y el 8% de las muertes o defectos neonatales, lo que representa el 6% de las muertes maternas durante el período perinatal. La preeclampsia complicada con RCF puede provocar un aumento de la mortalidad perinatal. Sin embargo, un diagnóstico temprano de RCF no es fácil, lo que resulta en un relativo retraso en la intervención y una falta de tratamientos efectivos.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Actualmente, se está investigando una serie de compuestos para determinar una posible correlación con el bajo peso al nacer en etapas posteriores del embarazo. En el presente trabajo de investigación, realizado en el Hospital General de Acapulco en el período de Febrero 2023 a Enero 2024 se pretende analizar si existe asociación entre niveles de ácido úrico y restricción del crecimiento fetal en pacientes con preeclampsia, esto sin comprometer la vitalidad fetal y basado en la evidencia científica, con la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el nivel de ácido úrico predictor de restricción del crecimiento fetal en gestantes con preeclampsia en el Hospital General de Acapulco?



3. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de preeclampsia está aumentando en todo el mundo y la única medida preventiva que ha demostrado ser efectiva es la administración de aspirina antes de la semana 16 de embarazo, por esto es de crucial importancia identificar a las mujeres con alto riesgo de preeclampsia para iniciar tempranamente el tratamiento y planificar un seguimiento adecuado que disminuya los resultados adversos fetales y maternos. Las principales razones de una morbilidad y mortalidad materna y fetal tan elevadas asociadas con los trastornos hipertensivos del embarazo son la falta de disponibilidad de pruebas que puedan identificar con precisión a las mujeres embarazadas en riesgo. Una de esas pruebas que se puede utilizar como biomarcador de la gravedad de la enfermedad, así como de resultados maternos y perinatales adversos, son los niveles séricos de ácido úrico, los cuales no sólo revelan la gravedad del trastorno hipertensivo del embarazo, sino que también contribuyen a su patología y tienen efectos significativos sobre los resultados maternos y perinatales.

Los resultados que se esperan obtener se basan en objetivos encaminados a detectar y prevenir complicaciones materno-fetales, mediante detección oportuna y diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, para así dar el seguimiento correspondiente a la patología durante el embarazo y evitar posibles complicaciones.

Para lograr lo anterior, es necesario difundir los resultados por medio de reportes y ponencias a las autoridades del Hospital, así como a la Secretaría de Salud del Estado de Guerrero. Se pretende que los datos sean tomados como evidencia para plantear estrategias para mejorar la detección y sobre todo el control prenatal de alto riesgo en esta patología.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



El fin de esta investigación es su publicación científica que contribuirá en el conocimiento sobre este tema y aportará evidencia sobre la situación real de desenlaces adversos maternos y perinatales secundarios a dichas patologías en nuestro Hospital, el cual es de referencia estatal, y podrá ser usada por los grupos de consenso clínico y autoridades pertinentes para un mayor beneficio de las mujeres que acuden al Hospital General de Acapulco y, en segundo término, para el beneficio de las mujeres embarazadas del Estado Guerrero y del resto del país.



4. HIPÓTESIS

Hipótesis investigación (Hi)

Los niveles de ácido úrico elevados estarán relacionados con el desarrollo de restricción del crecimiento fetal en pacientes gestantes con preeclampsia.

Hipótesis nula (H0)

Medir los niveles de ácido úrico en las pacientes embarazadas con preeclampsia no será un predictor para evaluar la probabilidad de desarrollar restricción del crecimiento fetal.



5. FUNDAMENTO TEÓRICO (ANTECEDENTES)

En relación con el tema de estudio se revisó la literatura y se organizó en forma deductiva a nivel internacional y nacional, a nivel estatal y a nivel local no se encontró ninguna investigación publicada. Se visitaron las fuentes de Pubmed, Ebsco, Google Académico, UpToDate, Science Direct, ClinicalKey. Con los títulos: “preeclampsia” “ácido úrico” “resultados adversos fetales” “restricción del crecimiento fetal” “ácido úrico como predictor de preeclampsia” “fisiopatología de preeclampsia”, encontrándose los siguientes antecedentes:

Antecedentes internacionales

India (2017). Naina Kumar, Amit Kant Singh, Bhavya Maini.⁵ realizaron un estudio prospectivo, en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de un centro de atención terciaria rural del norte de la India durante siete meses (Octubre de 2016 a mayo de 2017).

Un total de 110 mujeres embarazadas >34 semanas con trastorno hipertensivo del embarazo se dividieron en tres grupos; Hipertensión gestacional (n = 35), Preeclampsia (n = 49), Eclampsia (n = 26). En cada grupo se evaluó el ácido úrico sérico materno y su correlación con el resultado perinatal. Como resultados se obtuvo: “Del total de 111 bebés nacidos de mujeres con trastorno hipertensivo del embarazo, 52 (46,85%) fueron prematuros y 59 (53,15%) a término. De estos; 43 (38,74%) nacieron sanos (APGAR > 7), 31 (27,93%) sufrieron dificultad respiratoria mínima, 14 (12,61%) asfixia grave al nacer y requirieron soporte ventilatorio, de los cuales dos fallecieron, 19 (17,12%) bebés fallecieron en útero y 4 (3,60%) fueron nacidos muertos. El peso medio neonatal al nacer en los tres grupos fue de $2,956 \pm 0,273$ kg, $2,475 \pm 0,324$ kg y $2,177 \pm 0,282$ kg respectivamente. El ácido úrico sérico medio en mujeres con hipertensión gestacional con fetos sanos fue de $5,16 \pm 1,74$ mg/dl y con fetos con problemas fue de $6,52 \pm 2,31$ mg/dl, en preeclampsia fue de $5,3 \pm 1,44$ mg/dl y $7,29 \pm 2,63$ mg/dl y en mujeres eclámpticas $5,7 \pm 0$ mg/dl y $8,83 \pm 2,96$ mg/dl respectivamente.”⁵



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



En conclusión, el resultado perinatal adverso fue máximo en el grupo de eclampsia, seguido de preeclampsia y por último en hipertensión gestacional. Por lo tanto, un nivel más alto de ácido úrico en suero materno se asoció con un mal resultado perinatal ($p < 0,05$).⁵

Polonia (2022). Bednarek-Je drzejek, M.; Dzidek, S.; Tousty, P.; Kwiatkowska, et al.¹⁵ realizaron un estudio que incluyó a 665 mujeres embarazadas hospitalizadas en el Departamento Clínico de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Médica de Pomerania de Szczecin entre mayo de 2017 y junio de 2020 con una forma sospechada o confirmada de insuficiencia placentaria.

En este estudio, se intento evaluar si el ácido úrico podría usarse como marcador secundario para estimar el riesgo de embarazo asociado con el bajo peso al nacer (BPN). Se inscribieron 665 mujeres embarazadas con una forma sospechada o confirmada de insuficiencia placentaria. En cada uno de los pacientes se determinaron los niveles de sFlt-1, PIGF y ácido úrico. Los pacientes se dividieron en dos grupos según el peso al nacer por debajo y por encima del tercer percentil para la edad gestacional dada con los criterios de la definición neonatal de FGR (restricción del crecimiento fetal). “Se observó una correlación negativa significativa entre el peso neonatal al nacer y el nivel de ácido úrico en todo el grupo de estudio. Encontramos una correlación negativa significativa entre el peso neonatal al nacer y el nivel de ácido úrico con pesos al nacer <3er percentil.”¹⁵

Concluyendo que existe un vínculo significativo entre la concentración de ácido úrico y el BPN en el grupo con insuficiencia placentaria. El ácido úrico puede mejorar la predicción del BPN. Un algoritmo para el pronóstico del BPN que utiliza parámetros biofísicos (ultrasonido) y bioquímicos (nivel de ácido úrico, marcadores de angiogénesis) produce mejores resultados que utilizar estos parámetros por separado.¹⁵



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



China (2022). Ke-Hua Huang, Feng-Yi Chen, Zhao-Zhen Liu, et al.¹⁷ este estudio utilizó un enfoque retrospectivo de casos y controles. Se analizó retrospectivamente la correlación entre los parámetros de sangre periférica materna y los resultados perinatales en pacientes embarazadas con preeclampsia (EP) complicada por FGR y se construyó una RNA para evaluar el valor de los cambios en los parámetros de sangre materna para predecir la aparición de EP complicada por FGR y efectos adversos perinatales.

“Un total de 15 factores: edad materna, índice de masa corporal antes del embarazo, marcadores inflamatorios (proporción de neutrófilos a linfocitos y proporción de plaquetas a linfocitos), parámetros de coagulación (tiempo de protrombina y tiempo de trombina), parámetros de lípidos (lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad y recuentos de triglicéridos), parámetros plaquetarios (volumen plaquetario medio y valor plaquetario), ácido úrico, lactato deshidrogenasa y ácidos biliares totales se correlacionaron con la EP complicada por restricción fetal. La precisión, sensibilidad y especificidad de predecir la aparición de las siguientes enfermedades y resultados adversos fueron, respectivamente, las siguientes: 84,3 %, 97,7 % y 78 % para EP complicada con restricción del crecimiento fetal (RCF); 76,3%, 97,3% y 68% para partos prematuros iniciados por un proveedor; 81,9%, 97,2% y 51% para predecir la gravedad de la RCF; 80,3%, 92,9% y 79% para rotura prematura de membrana 80,1%, 92,3% y 79% para hemorragia posparto; y 77,6%, 92,3% y 76% por sufrimiento fetal.”¹⁷

Concluyendo que un modelo de RNA basado en parámetros de sangre periférica materna tiene un buen valor predictivo para la aparición de EP complicada por FGR y sus resultados perinatales adversos, como la gravedad de la FGR y los partos prematuros en estos pacientes.¹⁷



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Vietnam (2018), Tam M. Le, Long H. Nguyen, Nam L. Phan, et al.¹⁹ llevaron a cabo un estudio de cohorte histórico realizado mediante recopilación prospectiva de datos transversales en mujeres embarazadas con preeclampsia/eclampsia en el Hospital Universitario de Hue, Vietnam, entre Marzo de 2015 y Julio de 2017, el cual se determinó la relación entre los niveles de ácido úrico en suero materno y las complicaciones fetales/neonatales en mujeres con preeclampsia/ eclampsia, y se estableció un valor umbral predictivo.

La preeclampsia se diagnosticó según los criterios de ACOG. Los niveles de ácido úrico en suero se midieron mediante pruebas colorimétricas enzimáticas utilizando un analizador Cobas c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Las complicaciones fetales incluyeron restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, muerte fetal y muerte neonatal. Los resultados fueron que “el ácido úrico sérico con un punto de corte de 393 $\mu\text{mol/L}$ es un buen predictor de complicaciones fetales/neonatales (AUC 0,752), con una sensibilidad del 64,4 % y una especificidad del 79,5 %. El nivel alto de ácido úrico ($\geq 393 \mu\text{mol/L}$) resultó en un mayor riesgo de parto prematuro (OR 6,367, IC 95% 3,009–13,084), puntuaciones bajas de Apgar (OR 5,514, IC 95% 1,877–16,198), restricción del crecimiento intrauterino (OR 7.188, IC 95% 3.592–14.382) y muerte neonatal (OR 7.818, IC 95% 1.614–37.867). No hubo relación entre el nivel de ácido úrico y la muerte fetal (OR 1,803, IC 95% 0,355–9,168).”

Concluyendo que la concentración de ácido úrico en suero materno es un buen predictor de resultados fetales/neonatales en mujeres con preeclampsia/eclampsia.¹⁹

Bolonia, Italia (2018).⁷ Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles que investigó niveles de ácido úrico y creatinina en suero (SUA/sCr) durante el embarazo, en mujeres con preeclampsia y controles sanos ($n=84$ y $n=86$, respectivamente).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



“Los autores encontraron que las mujeres con preeclampsia tenían mayor SUA/sCr en comparación con los controles sanos y que SUA/sCr se asociaba positivamente con la proporción de plaquetas a linfocitos de los recién nacidos tanto el ácido úrico sérico como la creatinina sérica son analitos bioquímicos ampliamente disponibles. Además, como SUA/sCr puede ayudar a estratificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular, es decir, aquellos con hiperuricemia debido a una mayor producción de ácido úrico, SUA/sCr puede representar un marcador pronóstico válido no sólo para los resultados adversos del embarazo sino también para los resultados cardiovasculares a largo plazo de mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos.

La relación SUA/sCr más alta en el tercer trimestre se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia [(OR) 1,29, intervalo de confianza (IC) 1,15–1,50, $P = 0,001$], parto prematuro (OR 1,23, IC 1,05–1,45, $P = 0,011$) y resultado neonatal compuesto (OR 1,33, IC 1,12–1,59, $P = 0,001$), después del ajuste por edad, IMC antes del embarazo, nuliparidad, tratamiento antihipertensivo y tratamiento con ácido acetilsalicílico durante el embarazo.”⁷

En conclusión se demostró que las mujeres con preeclampsia tenían valores más altos de SUA/sCr en comparación con los controles y normotensos. Encontrando asociaciones significativas entre los valores de SUA/sCr del tercer trimestre y el desarrollo de preeclampsia y resultados maternos y neonatales adversos.

Antecedentes nacionales

Ciudad de México (2017).²⁰ En el Hospital General de Ecatepec Dr. José María Rodríguez, se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo de pacientes con el objetivo de determinar si la concentración sérica de ácido úrico se relaciona con la preeclampsia severa, además de evaluar las manifestaciones clínicas, morbilidad y mortalidad materno fetal de pacientes hospitalizadas en una Unidad de Cuidados Intensivos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



“Se consultaron los registros de 72 pacientes; las embarazadas normotensas tuvieron concentraciones significativamente más bajas de ácido úrico: 3.6 ± 0.4 mg/dL que las mujeres con preeclampsia severa: 6.3 ± 1.4 mg/dL ($p < 0.001$). Con respecto a la manifestación clínica, el vasoespasmo y la epigastralgia se relacionaron con la hiperuricemia y los datos de severidad estudiados, como el daño renal agudo con la consecuente correspondencia directa con la mortalidad materna. La correlación estadística del ácido úrico con las calificaciones de APGAR en los recién nacidos vivos demostró una correlación negativa baja, pero significativa al primer minuto”.²⁰

Concluyendo que sí existe correlación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y la preeclampsia severa; estas concentraciones son un marcador bioquímico vinculado con mal pronóstico materno y fetal.²⁰

Ciudad de México (2019).²⁰ En un estudio transversal realizado en UCI de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia N°3 Centro Médico Nacional la Raza perteneciente al IMSS de la Ciudad de México publico en 2019 un estudio con la finalidad de medir la frecuencia con la que resultan positivos los marcadores del perfil preeclámptico en pacientes con preeclampsia severa admitidas en UCI en un centro de atención terciaria. Durante el período de revisión se identificaron 212 pacientes; la edad materna más frecuente se encontró alrededor de los 32 años, la presentación en la adolescencia fue infrecuente, las primiparas conformaron el 44.8%, cifra que resultó relevante porque se conoce que este tipo de paciente cuentan con un factor de riesgo de preeclampsia reportado de 2.91. Se consultaron los resultados del laboratorio clínico de su admisión a la UCI para identificar el porcentaje de aparición de los marcadores positivos de la preeclampsia severa (PS).²⁰

Marcadores de la PS: hemoglobina (Hb) < 10 g/dL, cuenta plaquetaria (Plaq) < 100.000 plaquetas/L, glucosa > 180 mg/dL, creatinina sérica (Cr) $> 1,1$ mg/dL, ácido úrico (Au) $> 4,0$ mg/dL, aspartato aminotransferasa (AST) > 70 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL) > 600 U/L, pH arterial $< 7,32$, déficit de base del fluido extracelular (DB fec) > 8 mmol/L y lactato > 4 mmol/L.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Se encontraron marcadores positivos para preeclampsia severa en el 93.39% (198 casos) de las pacientes. En orden de frecuencia la distribución fue como sigue: primera posición, ácido úrico $>4\text{mg/dL}$ en el 88% de los casos.

Se identificó puntualmente la frecuencia de los marcadores positivos de acuerdo con su punto de corte. La utilidad de los hallazgos reside en que proporcionan al clínico tratante la frecuencia con la que aparecen afectaciones a nivel renal, hepático, hematológico y de la microperfusión tisular. En todos los casos, su interpretación debe ser primordialmente clínica y debe considerar que las características poblacionales y el tratamiento previo de las enfermeras pueden modificar los resultados.²⁰

Antecedentes estatales y/o locales

No se cuentan con estudios a nivel estatal o local sobre este tema.



6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general

Establecer los niveles de ácido úrico en sangre materna en pacientes gestantes con preeclampsia y desarrollo de restricción del crecimiento fetal en el Hospital General de Acapulco en el período Febrero 2023 a Enero 2024.

6.2. Objetivos específicos

1. Establecer un valor predictivo de ácido úrico materno para restricción del crecimiento fetal en preeclampsia.
2. Evaluar si la elevación de ácido úrico es mayor en restricción del crecimiento fetal asociada a preeclampsia con o sin criterios de severidad.
3. Determinar los niveles de ácido úrico sérico materno y las complicaciones fetales en gestantes con preeclampsia.
4. Determinar a partir de que nivel de ácido úrico se correlaciona con restricción del crecimiento fetal y preeclampsia sin criterios de severidad.
5. Determinar a partir de que nivel de ácido úrico se correlaciona con restricción del crecimiento fetal y preeclampsia con criterios de severidad.
6. Determinar si el ácido úrico es mejor predictor de restricción del crecimiento fetal temprano o tardío.



7.METODOLOGÍA

a) Definiciones operacionales

Las variables analizadas fueron valor de ácido úrico, edad, semanas de gestación, gestas, IMC pregestacional, consumo de multivitaminicos, número de consultas prenatales, restricción de crecimiento fetal, criterios de severidad. Todas sus características se describen en Anexo 2. Tabla operacionalización de variables.

b) Tipo y diseño general del estudio

Fue un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo en el Hospital General de Acapulco de febrero del 2022 a enero del 2024, se limita a medir el fenómeno y describirlo tal y como se encuentra presente en la población de estudio y de tipo asociación, midiendo la relación que existe entre el nivel de ácido úrico y el grupo expuesto.

c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observacional

De un total de 256 eventos obstétricos con estados hipertensivos del embarazo, del período febrero del 2022 a enero del 2024 en el Hospital General de Acapulco, se incluyeron 74 expedientes de gestantes que cumplieron los criterios de selección. Se utilizó muestreo no probabilístico de casos continuos. Por lo cual no se realizó cálculo de la muestra. La información obtenida fue depositada una hoja de Excel para su codificación y análisis respectivo utilizando el paquete estadístico SPSSv26.0

La selección de la muestra se realizó con el formato de recolección de datos mediante la revisión de censo diario realizado en tococirugía y la base de datos del servicio de salud materna en el periodo comprendido de febrero 2023 a enero del 2024 en el Hospital General de Acapulco, Guerrero.



d) Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia.
- Mujeres con embarazos mayores de 22 semanas de gestación.
- Mujeres con peso fetal estimado <10% con Doppler patológico o bien, un peso fetal estimado <percentil 3%.
- Mujeres embarazadas que hayan sido atendidas y resuelto embarazo en el Hospital General de Acapulco.
- Mujeres a las cuales se le haya realizado determinación de ácido úrico durante hospitalización con laboratorio institucional.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no tengan diagnóstico de restricción de crecimiento fetal.
- Pacientes con feto con peso pequeño para edad gestacional.
- Muerte fetal intrauterina (óbito).
- Pacientes con antecedente de radioterapia, esclerosis sistémica, esclerodermia, u otras enfermedades que pudiesen afectar el flujo de las arterias uterinas.
- Pacientes con comorbilidades crónicas maternas como diabetes pregestacional o gestacional.
- Pacientes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica, eclampsia o Síndrome de HELLP.
- Pacientes con determinación de ácido úrico extrainstitucional.



e) Procedimientos para recolección de información

El protocolo del cual emana esta investigación fue sometido a revisión y aprobado por el comité local de investigación, posterior a lo cual se comenzó con la ejecución.

El investigador (Michele Monserrat Vargas Vargas) creo el instrumento de recolección de datos empleado, siendo ella misma la encargada de la recolección de datos, sin contratarse a otro personal para tal labor.

Se acudió a Archivo Clínico a solicitar los expedientes de las pacientes mujeres gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas durante el 01 de enero de 2023 al 29 de febrero de 2024. La revisión fue efectuada del 01 al 30 de abril de 2024, tras la aprobación del protocolo, empleando el instrumento de recolección diseñado de lunes a viernes en los turnos matutinos.

Se revisaron e incluyeron la totalidad de casos revisados y que cumplían con los criterios de selección, se recolectó la siguiente información: edad, índice de masa corporal (IMC) pregestacional, antecedente de hipertensión arterial esencial prenatal, presencia de criterios de severidad de preeclampsia, control prenatal (número de visitas, y consumo de folato y ácido acetilsalicílico), antecedentes obstétricos (gestas, partos, cesáreas, abortos).

Se identificó si se diagnosticó RCF mediante peso fetal percentilado únicamente ($<$ percentila 3) o peso fetal percentilado ($<$ percentila 10) y alteraciones en flujometría Doppler; registrando si el RCF fue temprano o tardío.

Se extrajo el dato del nivel de ácido úrico al momento del ingreso hospitalario.

Fueron revisadas las notas médicas subsecuentes para registrar la información de la resolución del embarazo (vía) y la información del producto (Capurro, peso al nacimiento, sexo).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Concluida la recolección de datos con un total de 74 hojas de recolección (Anexo 1), estos fueron transcritos a una base de datos electrónica en Excel para su almacenamiento y posterior análisis estadístico.

e) Instrumentos y métodos para el control de calidad de los datos.

La recolección de datos fue efectuada por una única persona con el instrumento de recolección de datos. En caso de datos cuantitativos o cualitativos faltantes, el caso era descartado.

e) Plan de análisis de los resultados

En primer lugar, se efectuó estadística descriptiva, resumiendo las variables cuantitativas mediante medias y desviación estándar, y las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para identificar si las variables cuantitativas poseían una distribución normal, se aplicó la prueba de Kolgomorov-Smirnov.

En segundo lugar, se aplicó estadística inferencial, para lo cual se contrastaron las medias mediante la prueba de T-Student. En el caso de las variables cualitativas, la comparativa de proporciones se efectuó mediante la prueba de chi-cuadrada.

Para identificar el valor pronóstico del ácido úrico para RCF, se trazó una curva ROC y se calculó su área bajo la curva, y mediante el índice de Youden se obtuvo el mejor punto de corte.

En último lugar se estimó la fuerza de la asociación, construyendo tablas de contingencia para los puntos de corte obtenidos de ácido úrico y estimando la razón de momios.

Se calcularon los intervalos de confianza al 95% para los estimadores, y se consideró significativos aquellos contrastes con un valor de $p < 0.05$. Todos los análisis fueron efectuados mediante el programa IBM SPSS versión 26 para Windows.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



f) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

Se realizará sin ningún beneficio, riesgo e inconvenientes conocidos dentro de la investigación, es un estudio observacional por lo cual no se realizará ningún procedimiento experimental y no existirán riesgos a corto y mediano plazo; al trabajar con personas se evitará todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario.

No se proporcionará algún incentivo especial ni remuneración por su participación en el estudio, se extraerá la información de los expedientes clínicos de cada una de las pacientes y se guardará completa confidencialidad de los datos recolectados.

Se realiza respetando el artículo número 1 de Código de Nuremberg de 1947 que menciona el sujeto participante debe gozar de capacidad legal y competencia para realizar una elección libre y estar completa y verazmente informado para llevarla a cabo.

Este estudio protege los tres principales principios de la declaración de Belmont: Principio de respeto por las personas, principio de beneficencia y no maleficencia y principio de justicia. Este estudio también busca respetar las declaraciones de Helsinki resguardando la privacidad del individuo investigado y publicar resultados exactos. Y también buscamos respetar los lineamientos de las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos CIOMS-OMS, modificada en 1993 y 1996 refiriéndose a aclarar todas sus dudas al individuo estudiado y respetar el consentimiento informado y su confidencialidad.

No se expondrá a riesgos ni daños innecesarios al participante y se requerirá firma de carta de consentimiento informado para incluir al paciente en el estudio. Para obtener el consentimiento, se explicará al paciente en qué consiste el estudio, los riesgos, beneficios de participar, así como el objetivo y justificación del estudio. De la misma



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



manera, se le mencionará que no habrá repercusión negativa alguna en caso de que no quiera participar.

El estudio se apegará a lo que establece la Ley General de Salud en materia de investigación reformada en abril del 2014 y de acuerdo con los artículos:

Artículo 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 96. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; Adición en Diario Oficial de 19 de septiembre de 2006 ; a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población; al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y la producción nacional de insumos para la salud.

Artículo 100. La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación.

Artículo 113.- La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.

Artículo 115.- Las investigaciones se desarrollarán de conformidad con un protocolo, el cual será elaborado de acuerdo con la norma técnica que para el efecto emita la Secretaría e incluirá los elementos que permitan valorar el estudio que se propone realizar.

Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).



8. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se revisaron e incluyeron un total de 74 casos de mujeres embarazadas con preeclampsia, la edad media de las mujeres era de 20.7 ± 3.3 años. El 21.6% (n=16) poseían un IMC prenatal dentro de rango normal ($18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$), el 20.3% (n=15) se encontraba bajo el rango de desnutrición ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$) y el 58.1% (n=43) en rango de sobrepeso u obesidad ($>25 \text{ kg/m}^2$).

Todas fueron diagnosticadas con preeclampsia, de las cuales, el 58.1% (n=43) tenían criterios de severidad.

Respecto a los antecedentes prenatales, el 43.2% (n=32) de las embarazadas no habían recibido ningún control prenatal, el 39.2% (n=29) recibió menos de 5 consultas prenatales, y 17.6% (n=13) acudieron a 5 o más consultas prenatales. Un 59.5% (n=44) tomaron ácido fólico, y 21.6% (n=16) ácido acetilsalicílico.

Tuvieron un promedio de 2 embarazos, el 40.5% (n=30) se encontraba en su tercera gestación, 32.4% (n=24) serán primigestas, y el 27% (n=20) restante estaba en su segundo embarazo. El 55.4% (n=41) habían tenido algún parto, 43.9% (n=18) un único parto, y 56.1% (n=23) habían tenido 2 o más partos. Ocho mujeres (10.8%) han tenido alguna cesárea, un único caso más de 1 cesárea (1.4%). El 8.1% (n=6) ha sufrido algún aborto, un único caso más de 1 aborto (1.4%).

La Tabla 1 resume las características generales de las pacientes entre aquellas que presentaron producto con o sin RCF, observándose que fue notablemente inferior el consumo de ácido fólico entre las mujeres con producto con RCF (33.3% vs 80.5%, $p < 0.001$).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Tabla 1. Características generales de mujeres embarazadas con preeclampsia, Hospital General de Acapulco, 2023 -24

Característica	Global (n=74)	Con RCF (n=33)	Sin RCF (n=41)	Valor de p
Edad (años)	20.7 ± 3.3	20.5 ± 3.1	20.9 ± 3.4	0.598
IMC (kg/m²)				0.122
< 18.5	15, 20.3%	10, 30.3%	5, 12.2%	
18.5 - 24.9	16, 21.6%	9, 27.3%	7, 17.1%	
25 - 29.9	10, 13.5%	3, 9.1%	7, 17.1%	
30 - 34.9	16, 21.6%	4, 12.1%	12, 29.3%	
35 - 39.9	17, 23%	7, 21.2%	10, 24.4%	
>40	0, 0%	0, 0%	0, 0%	
Preeclampsia				0.577
Con criterios de severidad	43, 58.1%	18, 54.5%	25, 61%	
Sin criterios de severidad	31, 41.9%	15, 45.5%	16, 39%	
Control prenatal				0.185
Sin control	32, 43.2%	17, 51.5%	15, 36.6%	
Menor a 5 consultas	29, 39.2%	13, 39.4%	16, 39%	
Mayor o igual a 5 consultas	13, 17.6%	3, 9.1%	10, 24.4%	
Tomó ácido fólico	44, 59.5%	11, 33.3%	33, 80.5%	<0.001
Tomó ácido acetilsalicílico	16, 21.6%	8, 24.2%	8, 19.5%	0.623
Gestas				0.844
1	24, 32.4%	10, 30.3%	14, 34.1%	
2	20, 27%	10, 30.3%	10, 24.4%	
3	30, 40.5%	13, 39.4%	17, 41.5%	
Partos				0.623
1	18, 43.9%	8, 40%	10, 47.6%	
2 a 5	23, 56.1%	12, 60%	11, 52.4%	
Cesáreas				0.285
1	7, 87.5%	4, 100%	3, 75%	
2 a 5	1, 12.5%	0, 0%	1, 25%	
Abortos				0.439
1	5, 83.3%	2, 100%	3, 75%	
2 a 5	1, 16.7%	0, 0%	1, 25%	

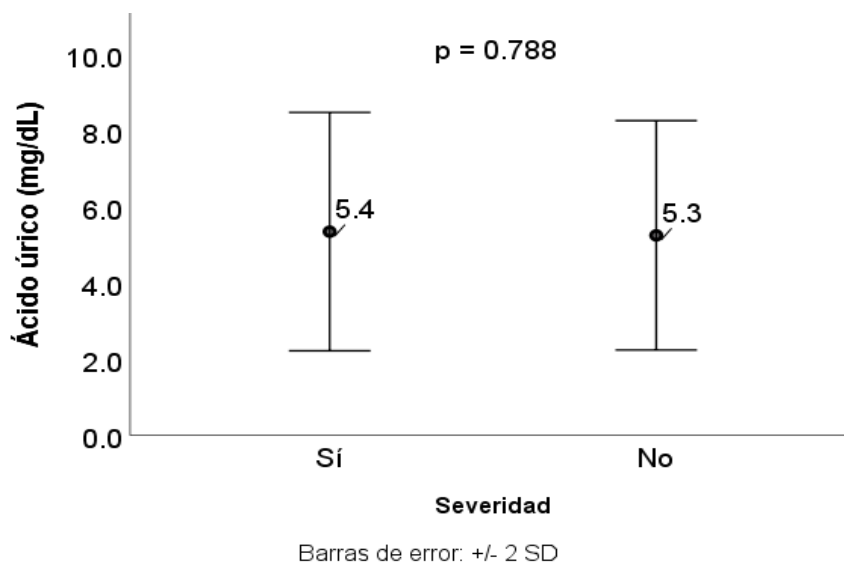
Edad expresada como medias y desviación estándar, contraste mediante prueba T-Student; resto de variables presentadas como frecuencia absoluta y relativa, contrastada mediante prueba chi-cuadrada.

El 44.6% (n=33) de los productos fueron diagnosticados con restricción del crecimiento fetal, siendo el 69.7% (n=23) temprana y el restante 13.5% (n=10) tardía. El 75.8% (n=25) fueron diagnosticados con RCF mediante el criterio de peso fetal por debajo del percentil 3, mientras que solo el 39.4% (n=13) bajo el criterio de peso fetal por debajo del percentil 10 y alteraciones en flujometría Doppler.



La media de ácido úrico materno fue de 5.3 ± 1.5 mg/dL, sin existir diferencia de medias entre las mujeres con preeclampsia con y sin criterios de severidad ($p=0.788$, Figura 1), aunque si se identificó una diferencia de medias significativa de 0.76 mg/dL mayor en las mujeres con RCF ($p=0.032$, Figura 2).

Figura 1. Comparativa de Medias de Ácido Úrico en Madres con Preeclampsia con y sin Criterios de Severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24



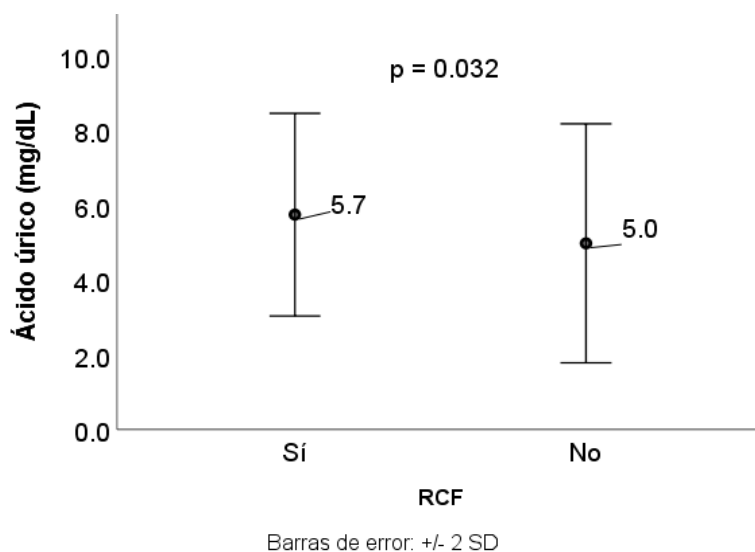
Fuente. Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Figura 2. Comparativa de Medias de Ácido Úrico en Madres con Productos con y sin RCF, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.



Fuente. Instrumento de recolección de datos

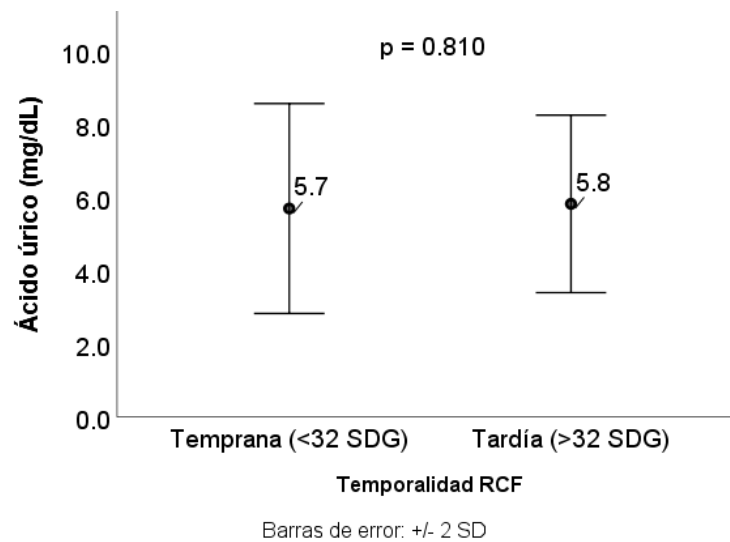


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



La media de ácido úrico fue similar en los casos con RCF tardía y temprana ($p=0.810$, Figura 3).

Figura 3. Comparativa de Medias de Ácido Úrico en Madres con Productos RCF Temprana vs Tardía, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.

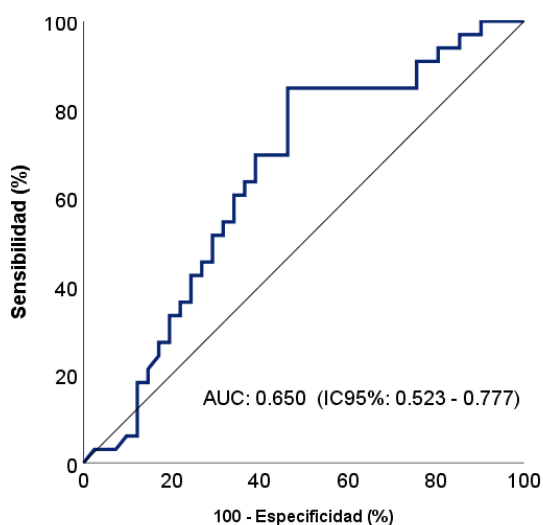


Fuente. Instrumento de recolección de datos



Se trazó la curva ROC para la predicción de RCF con las cifras séricas de ácido úrico, obteniéndose un área bajo la curva (AUC) de 0.650 (IC95%: 0.523 – 0.777, Figura 4), identificándose que el mejor punto de corte predictivo de RCF es de 5.37 mg/dL, con una sensibilidad y especificidad asociadas del 63.6% y 63.4%, con valores predictivos positivos y negativos de 58.3% y 68.4% respectivamente. Al aplicarse el punto de corte, 63.6% (n=21) de los casos con RCF cumplían el criterio vs 36.6% (n=15) en el grupo sin RCF, figura 5).

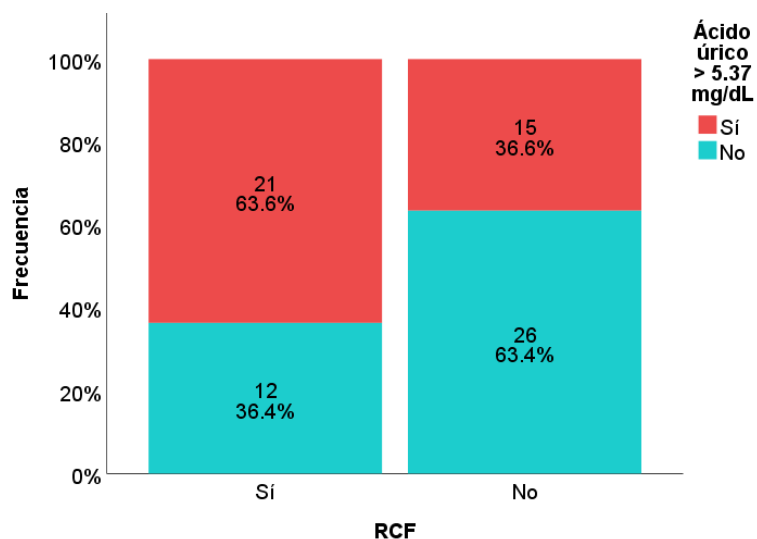
Figura 4. Curva ROC de la Predicción de RCF con las Cifras Séricas de Ácido Úrico en Mujeres con Preeclampsia, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.



Fuente. Instrumento de recolección de datos



Figura 5. Frecuencia de Ácido Úrico > 5.37 mg/dL Entre Casos con y sin RCF en Mujeres Embarzadas con Preeclampsia, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.



Fuente. Instrumento de recolección de datos

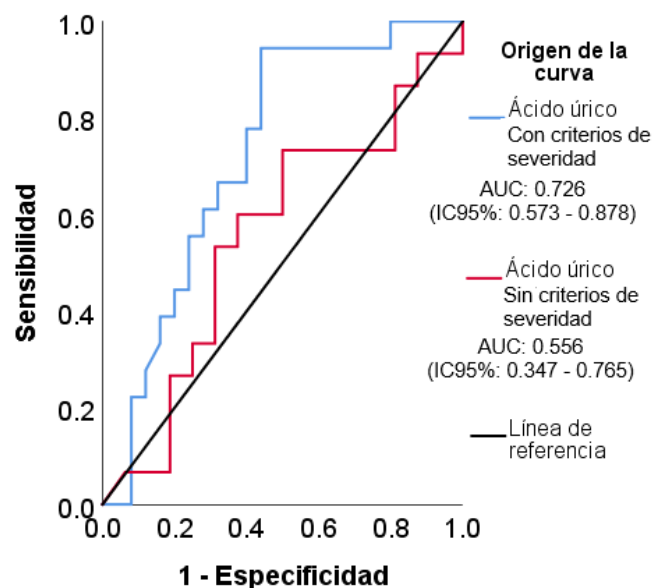


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Al estratificarse los análisis de curva ROC por las mujeres con preeclampsia con y sin criterios de severidad (Figura 6), se identificó que se mejoró la precisión pronóstica para los casos con criterios de severidad (AUC: 0.726, IC95%: 0.573 – 0.858), siendo el valor de 4.58 mg/dL el que tuvo mejor perfil pronóstico (sensibilidad: 94.4%, especificidad: 56%, valor predictivo positivo: 60.7%, valor predictivo negativo: 93.3%).

Figura 6. Curvas ROC de la Predicción de RCF con las Cifras Séricas de Ácido Úrico en Mujeres con Preeclampsia con y sin Criterios de Severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24



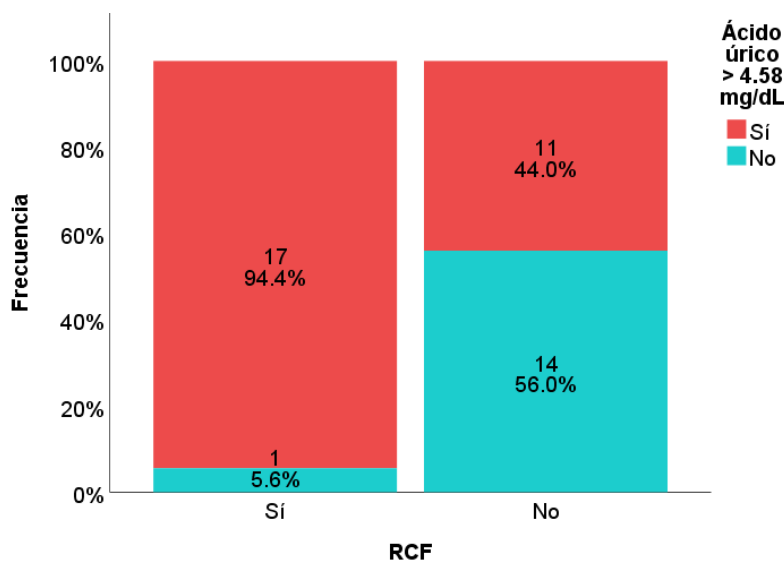
Fuente. Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Figura 7. Frecuencia de Ácido Úrico > 4.58 mg/dL Entre Casos con y sin RCF en Mujeres Embarazadas con Preeclampsia con Criterios de Severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24



Fuente. Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Los niveles de ácido úrico por encima de ambos puntos de corte calculados fueron más frecuentes tanto en las RCF tardías y temprana (

Tabla 2). El análisis de riesgos mostrado:

Tabla 2. Frecuencia de Niveles Elevados de Ácido Úrico por Temporalidad de RCF en Mujeres Embarazadas con Preeclampsia con Criterios de Severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24.

Nivel de ácido úrico	RCF temprana (<32 SDG)	RCF tardía (>32 SDG)	Valor de p
> 5.37 mg/dL	14, 60.9%	7, 70%	0.616
≤ 5.37 mg/dL	9, 39.1%	3, 30%	
> 4.58 mg/dL	19, 82.6%	9, 90%	0.586
≤ 4.58 mg/dL	4, 17.4%	1, 10%	

Fuente. Instrumento de recolección de datos



Tabla 3. Análisis de Riesgo del Ácido Úrico para RCF en Mujeres Embarazadas con Preeclampsia con Criterios de Severidad, Hospital General de Acapulco, 2023 – 24

Variable	Odds ratio	IC 95%	Valor de p
Ácido úrico > 5.37 mg/dL	3.033	1.170 – 7.861	0.022
Ácido úrico > 4.58 mg/dL	6.484	2.090 – 20.121	0.001

Fuente. Instrumento de recolección de datos

En cuanto a la resolución del embarazo, el 55.4% (n=41) fueron mediante cesárea y el 44.6% (n=33) mediante parto. De los productos obtenidos, el 51.4% (n=38) fueron mujeres. La edad gestacional calculada con Capurro fue de ente 22 a 27 SDG en 27% (n=20), 28 a 32 SDG en 28.4% (n=21), 33 a 36 SDG en 28.4% (n=21), y 16.2% (n=12) con más de 37 SDG. Al pesar los productos, 35.1% (n=26) pesaron 1,500 a 2,000 g, 25.7% (n=19) más de 2,500 g, 21.6% (n=16) 2,000 a 2,500 g, y un 17.6% (n=13) menos de 1,500 g.



9.DISCUSIÓN

Aunque la etiología y fisiopatología de la preeclampsia es conocida y ampliamente estudiada, investigaciones recientes han postulado que el estrés oxidativo local o sistémico puede explicar las características patológicas asociadas con esta complicación,¹ ya que se cuenta con evidencia de una reducción en la capacidad antioxidante total, óxido nítrico, superóxido dismutasa, glutatión, vitamina E y C en mujeres con preeclampsia, al mismo tiempo también hay un incremento de los marcadores séricos de estrés oxidativo como el malondialdehído, la proteína carbonilo, peróxido total, glutatión peroxidasa, y el ácido úrico.⁷ Modelos murinos han evidenciado que una ingesta incrementada de fructosa son capaces de provocar estrés oxidativo en la placenta,¹⁶ y terminar por ocasionar restricción del crecimiento intrauterino, esto último ante la evidencia de que el ácido úrico es capaz de alterar la función del trofoblasto a través de una vía dependiente de IL-1 e IL-6, inhibiendo la producción óxido nítrico, derivando en la apoptosis del trofoblasto y a una reparación endotelial deteriorada, que terminarán por causar restricción del crecimiento fetal.¹⁸

Se identificó que existe una asociación entre los niveles de ácido úrico y la ocurrencia de RCF en paciente gestantes con preeclampsia, incrementando el riesgo de RCF entre 3 y 6 veces según el punto de corte elegido. Previamente Le et al., describió que bajo un punto de corte de 6.6 mg/dL ácido úrico se tenía una sensibilidad y especificidad del 64.4% y 79.5% respectivamente e incrementaron el riesgo de RCF 7.188 veces (IC95%: 3.592–14.382),¹⁹ En nuestro caso obtuvimos un rendimiento predictivo similar en un inicio (Figura 4), pero al hacer estratificación por los casos con criterios de severidad se mejoró el rendimiento predictivo (Figura 6). Esto último lo efectuamos basándonos en los trabajos de Yescas-Orsorio et al., quien en población de mujeres mexicanas demostró que las mujeres con preeclampsia severa tenían una media del doble de ácido úrico que embarazadas normotensas (3.6 ± 0.4 vs 6.3 ± 1.4 , $p < 0.001$),²⁰ y de Vázquez-Rodríguez quien identificó que, embarazadas con preeclampsia ingresadas a UCI, el 88.48% poseía cifras por arriba de los 4 mg/dL.²¹



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Un reciente metaanálisis sobre el tema reveló que efectivamente existen incrementos de las cifras de ácido úrico maternas en mujeres con estados hipertensivos durante el embarazo, y que tal diferencia es más notable durante el tercer trimestre 2.26 mg/dL (IC 95%: 2.12-2.40), y la sensibilidad para la predicción de resultados perinatales adversos varió del 67.3% al 82.7% y la especificidad del 47.7% al 70.7%.²

A pesar de que hemos demostrado que los niveles de ácido úrico elevados se asociaron con RCF, la asociación no es perfecta y requirió efectuar algunos ajustes como la estratificación por criterios de severidad o temporalidad de la RCF para poder apreciar mejor la asociación. Investigaciones recientes han usado modelos de red neuronal artificial para predecir los resultados perinatales en mujeres con preeclampsia,⁶ logrando concluirse que a partir de 15 variables clínicas maternas y parámetros bioquímicos de fácil obtención en cualquier laboratorio (edad materna, IMC prenatal, proporción neutrófilos/linfocitos, proporción plaquetas/linfocitos, tiempo de protrombina y trombina, lipoproteínas de alta densidad, recuentos de lipoproteínas y triglicéridos, volumen plaquetario medio, plaquetas, ácido úrico, lactato deshidrogenasa y ácidos biliares totales) fue posible predecir efectivamente la RCF en esta población particular.¹⁷

Entre las covariables analizadas, tenemos el consumo de ácido acetilsalicílico que ha sido propuesto por algunos expertos como potencial neutralizante de los efectos de la preeclampsia,¹ sin embargo, solo 21.6% de todas las mujeres lo ingerían, y la proporción fue similar en las mujeres con productos con RCF que sin RCF. También se identificó que solo el 59.5% consumieron ácido fólico, apreciándose que esto se debe a que las mujeres con RCF tuvieron una muy baja proporción de consumo de folato, y previamente se ha documentado que un consumo deficiente de folatos se asocia fuertemente con RCF entre otros eventos adversos fetales.²²



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Por último, es importante mencionar que debido a la naturaleza retrospectiva de esta investigación, los datos deben ser interpretados con cautela, ya que no estamos exentos de sesgos de información, de memoria de las madres en lo referente a sus antecedentes, y no podemos asegurar que el ácido úrico es causante de RCF o bien una manifestación de tal entidad, como ha sido criticado previamente por otros expertos en investigaciones previas similares.⁴



10. CONCLUSIONES

El conocimiento de las herramientas para diagnosticar restricción de crecimiento fetal ha cambiado con los años. La ecografía es actualmente la principal herramienta en la predicción de fetos con RCF. Sin embargo, se ha demostrado que los flujos en las arterias uterinas por sí solos no son suficientemente precisos para predecir fetos con trastornos del crecimiento. Los flujos anormales en las arterias uterinas y la arteria umbilical a menudo son evidencia de disfunción y daño placentario. Por lo tanto, los investigadores todavía están buscando moléculas que faciliten un diagnóstico precoz del mismo, para así tener un impacto en la reducción de la morbilidad y mortalidad fetal que conlleva esta complicación materna.

En el presente estudio se evidencia que la presencia de niveles de ácido úrico por encima de los 5.37 mg/dL en mujeres gestantes incrementó 3 veces el riesgo de RCF, y en el caso de embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad el punto de corte se reduce a solo 4.58 mg/dL y con un incremento de 6 veces el riesgo.

El análisis de rendimiento pronóstico reveló que sería posible usar el ácido úrico como una herramienta de tamizaje de RCF, especialmente en mujeres con preeclampsia con criterios de severidad. El uso de este paraclínico sería de mayor utilidad en contextos con recursos limitados, en los que no siempre se dispone de ultrasonografía Doppler para evidenciar la ocurrencia de RCF; la determinación sérica de ácido úrico se encuentra disponible en muchos centros de atención médica como parte de los laboratorios que se pueden solicitar rutinariamente, por tanto, sería factible su implementación.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Aunque la asociación es fuerte, no fue del todo precisa, pues se realizaron algunos ajustes de grupos respecto a semanas de gestación y tipo de estado hipertensivo, por lo futuros estudios que se sumen a esta línea de investigación, podrían centrarse en investigaciones preferentemente prospectivas y a mayor escala para poder dar mayor validez a las observaciones ahora mostrada en nuestra población, y tener el suficiente nivel de evidencia que permita sustentar la recomendación del uso del ácido úrico como marcador pronóstico de RCF en gestantes con preeclampsia.

Será necesaria también la ejecución de más investigación básica que dilucide de forma más precisa la relación entre el estrés oxidativo, el ácido úrico y el RCF, observando si el ácido úrico de manera individual o en conjunto con más biomarcadores podrían emplearse como predictores de esta u otros resultados adversos fetales.

En tanto ocurre lo anterior, los médicos de primer contacto podrían solicitar determinaciones séricas de ácido úrico dentro de la batería de estudios prenatales solicitados de forma rutinaria, con lo cual podríamos tener más información para futuros análisis similares.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burton, G. J., Redman, C. W., Roberts, J. M., & Moffett, A. (2019). Pre-eclampsia: Pathophysiology and clinical implications. *BMJ*, l2381. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2381>.
2. Bellos, I., Pergialiotis, V., Loutradis, D., & Daskalakis, G. (2020). The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: a meta-analysis. *Journal of Clinical Hypertension*, 22(5), 826-834. <https://doi.org/10.1111/jch.13865>.
3. De Kat, A. C., Hirst, J., Woodward, M., Kennedy, S., & Peters, S. A. (2019). Prediction Models for Preeclampsia: A Systematic Review. *Pregnancy Hypertension*, 16, 48-66. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.03.005>.
4. Khaliq, O. P., Konoshita, T., Moodley, J., & Naicker, T. (2018). The role of uric acid in preeclampsia: Is uric acid a causative factor or a sign of preeclampsia? *Current Hypertension Reports*, 20(9). <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0878-7>.
5. Kumar, N., Singh, A. K., & Maini, B. (2017b). Impact of maternal serum uric acid on perinatal outcome in women with hypertensive disorders of pregnancy: a prospective study. *Pregnancy Hypertension*, 10, 220-225. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.10.002>
6. De Kat, A. C., Hirst, J., Woodward, M., Kennedy, S., & Peters, S. A. (2019). Prediction Models for Preeclampsia: A Systematic Review. *Pregnancy Hypertension*, 16, 48-66. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.03.005>
7. Taravati, A., & Tohidi, F. (2018). Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 57(6), 779-790. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.10.002>.
8. MacDonald, T. M., Walker, S., Hannan, N. J., Tong, S., & Kaitu'u-Lino, T. J. (2022). Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine*, 75, 103780. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>
9. Mancia, G., & Hall, J. E. (2019). Introduction to a compendium on the pathophysiology and Treatment of hypertension. *Circulation Research*, 124(7), 967-968. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.314953>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



10. Velumani, V., Cárdenas, C. D., & Gutiérrez, L. S. H. (2021). Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Revista de la Facultad de Medicina*, 64(5), 7-18. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>
11. Katy de Paco Matallana, Elisa Llorba Olivé. (2020). Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. *Prog Obstet Ginecol* 2020;63:244-272.
12. Jung, E., Romero, R., Yeo, L., Gomez-Lopez, N., Chaemsaitong, P., Jaovisidha, A., Gotsch, F., & Erez, O. (2022). The Etiology of Preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S844-S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.135>.
13. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., Mecacci, F., Figueras, F., Berghella, V., Nazareth, A., Tahlak, M., McIntyre, H. D., Da Silva Costa, F., Kihara, A. B., Hadar, E., McAuliffe, F. M., Hanson, M. A., C, R., MA, Gooden, R., Sheiner, E., Kapur, A., Hod, M. (2021). FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Initiative on Fetal Growth: Best Practice advice for screening, diagnosis, and Management of Fetal Growth restriction. *International journal of gynecology and obstetrics*, 152(S1), 3-57. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>.
14. Lees, C., Stampalija, T., Baschat, A., Da Silva Costa, F., Ferrazzi, E., Figueras, F., Hecher, K., Kingdom, J., Poon, L. C., Salomon, L., & Unterscheider, J. (2020). ISUOG Practice Guidelines: Diagnosis and Management of small-for-gestational-age fetus and Fetal Growth Restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 56(2), 298-312. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>
15. Bednarek-Jędrzejek, M., Dzidek, S., Tousty, P., Kwiatkowska, E., Cymbaluk-Płoska, A., Góra, T., Czuba, B., Torbé, A., & Kwiatkowski, S. (2022). Birth Weight < 3rd Percentile Prediction using Additional Biochemical Markers—The Uric Acid Level and Angiogenesis Markers (SFLT-1, PLGF)—An exploratory study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(22), 15059. <https://doi.org/10.3390/ijerph192215059>.
16. Liu, S., Zhang, H., Yan, B., Zhao, H., Wang, Y., Gao, T., & Liang, H. (2021). Maternal high-fructose consumption provokes placental oxidative stress resulting in asymmetrical fetal growth restriction in rats. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 69(1), 68-76. <https://doi.org/10.3164/jcbtn.21-19>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



17. Huang K-H, Chen F-Y, Liu Z-Z, Luo J-Y, Xu R-L, Jiang L-L and Yan J-Y (2022), Prediction of pre-eclampsia complicated by fetal growth restriction and its perinatal outcome based on an artificial neural network model. *Front. Physiol.* 13:992040. doi: 10.3389/fphys.2022.992040
18. Brien, M., Duval, C., Palacios, J., Boufaied, I., Hudon-Thibeault, A., Nadeau-Vallée, M., Vaillancourt, C., Sibley, C. P., Abrahams, V. M., Jones, R. L., & Girard, S. (2017). Uric acid crystals induce placental inflammation and alter trophoblast function via an IL-1–Dependent pathway: Implications for Fetal Growth Restriction. *Journal of Immunology*, 198(1), 443-451. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601179>
19. Le, T. N., Nguyen, L. H., Phan, N. L., Le, D. D., Nguyen, H., Truong, V., & Cao, T. N. (2018). Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with pre-eclampsia/eclampsia. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 144(1), 21-26. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12697>.
20. Yescas-Osorio, I. N., Razo-Solano, R., Ávila-Esquivel, J. F., Cejudo-Alvarez, J., Elizalde-Valdés, V. M., Herrera-Villalobos, J. E., & Hernández-Valencia, M. (2017). Correlación de la concentración sérica de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa en la unidad de Cuidados Intensivos. *Ginecología y obstetricia de México*, 85(06), 347-354. <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom176c.pdf>.
21. Vázquez-Rodríguez, J. G., & Hernández-Castilla, D. (2019). Marcadores del laboratorio clínico en pacientes con preeclampsia severa admitidas en una unidad de cuidados intensivos. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2018.09.003>.
22. Alvestad S, Husebye ESN, Christensen J, et al. Folic Acid and Risk of Preterm Birth, Preeclampsia, and Fetal Growth Restriction Among Women with Epilepsy. *Neurology*. 2022;99(6). doi:10.1212/WNL.0000000000200669.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



12. ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos

PROTOCOLO: ÁCIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO, FEBRERO 2023 A ENERO 2024.

INSTRUCCIONES: Favor de llenar una lista de cotejo por cada expediente, completando la información que se solicita y/o eligiendo una opción de respuesta. Escriba en el recuadro la respuesta de la opción que corresponda a la cuestión y/o encierre la opción que elija.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

INICIALES: _____ NÚMERO DE EXPEDIENTE: _____

No	PREGUNTA	RESPUESTA
1.	Edad:	1. <15 2. 15-20 3. 21-30 4. 31-40 5. >45
2.	IMC Pregestacional:	1. <18.5 2. 18.5-24.9 3. 25-29.9 4. 30-34.9 5. 35-39.9 6. >40
3	Hipertensión arterial crónica o comorbilidades crónicas	1. SI 2. NO
4	Criterios de severidad	1. SI 2. NO
5	Control prenatal	1. Sin control 2. <5 3. > o igual a 5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



6	Consumo de ácido fólico o multivitamínicos.	1: Si 2: No
7	Toma de aspirina <16 SDG	1: Si 2: No
8	Gestas	1. 1 2. 2 3. 3 4. >4
9	Partos	1. 1 2. 2-5 3. 6-10 4. >10 5. NINGUNO
10	Abortos	1. 1 2. 2-5 3. 6-10 4. >10 5. NINGUNO
11	Cesáreas	1. 1 2. 2-5 3. 6-10 4. >10 5. NINGUNA
12	Peso fetal <P3	1. Sí. 2. No.
13	USG Doppler con alteración en flujometría y <P10	1. Sí 2. No
14	Nivel de ácido úrico	1. 2-4 mg/dl 2. 4-6 mg/dl 3. > 6mg/dl
15	Resolución de embarazo	1. Parto. 2. Cesárea.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



16	SDG por capurro	1. 22-28 2. 28-32 3. 32-36 4. >37
17	Peso del recién nacido	1. <1500 g 2. 1500 -- 2000 G 3. 2000 -- 2500 G 4. > 2500 G
18	Sexo del recién nacido	1. Mujer 2. Hombre



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Anexo 2. Tabla de variables (operacionalización de variables)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	ITEM
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio.	Tiempo de vida del paciente al inicio del protocolo	Años cumplidos	Edad en años cumplidos	P1
Gestas	Cuantitativa discreta	Estado de la mujer que lleva en el útero un embrión o un feto producto de la fecundación del óvulo y el espermatozoide	Número de embarazos que refiere la paciente	Número de gestas	1-10 Gestas	P2
Ácido úrico	Cuantitativo numérico	Producto final del catabolismo de las purinas.	Obtenido de lo reportado en determinación sérica al ingreso hospitalario	En mg/dL	2-4 mg/dl 4-6 mg/dl > 6mg/dl	P3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Preeclampsia con criterios de severidad	Cualitativa nominal	PA igual o mayor 140/90mmHg en 2 o más ocasiones con diferencia 4 horas, acompañada de proteuinuria o cefalea persistente o de novo; alteraciones visuales ó cerebrales; epigastralgia, signos de disfunción orgánica, (sistólica ≥ 160 y/ó diastólica ≥ 110 mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario, elevación de creatinina sérica (> 1.1 mg/dL).	PA mayor igual 140/90mmHg con diferencia de 4 horas acompañado de criterios de severidad.	En mmHg	SI NO	P4
---	---------------------	---	---	---------	----------	----



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Preeclampsia sin criterios de severidad	Cualitativa nominal	PA mayor igual 140/90mmHg menor <160/110, sin datos de disfunción orgánica o criterios de severidad.	PA mayor igual 140/90mmHg con diferencia de 4 horas acompañado de proteinuria.	En mmHg	SI NO	P5
RCF	Cualitativa ordinal	Afección en la que el producto de la concepción no alcanza el peso normal durante el embarazo.	Estadío de retardo del crecimiento de acuerdo a la clasificación de Barcelona	Estadío I Estadío II Estadío III Estadío IV	Clasificación de RCIU	P6
RCF temprano	Cualitativa ordinal	Peso fetal estimado está por debajo del percentil 3 para la edad gestacional con estudio Doppler en parámetros de normalidad y/o peso fetal estimado por debajo del percentil 10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas. <32 semanas	Peso fetal estimado <percentil 10 con Doppler alterado o <percentil 3.	Semanas de gestación	<32 SDG	P7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



RCF tardío	Cualitativa ordinal	Peso fetal estimado está por debajo del percentil 3 para la edad gestacional con estudio Doppler en parámetros de normalidad y/o peso fetal estimado por debajo del percentil 10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas. >32 semanas	Peso fetal estimado <percentil 10 con Doppler alterado o <percentil 3.	Semanas de gestación	>32 SDG	P8
------------	---------------------	--	--	----------------------	---------	----



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Anexo 3. Consentimiento informado

Nombre del Investigador Principal: **Dra. Michele Monserrat Vargas Vargas** residente del cuarto año de la especialidad de Ginecología y obstetricia

Sede en la cual se va a realizar la investigación: **HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO**

Nombre del paciente que participa en el proyecto de investigación:

A través de este documento queremos hacerle una invitación a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica el cual tiene como objetivo la búsqueda de herramientas para prevención de eventos perinatales adversos. Previa a la decisión que usted acepte participar en este estudio, se le presenta este documento de nombre "Consentimiento Informado", que tiene como objetivo comunicarle de los posibles riesgos y beneficios para que usted pueda tomar una decisión informada.

Proporcionándole la información sobre el estudio al que se le está invitando a participar, por ello es de suma importancia que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión y si usted lo desea, puede comentarlo con quien desee (familiar, amigo, etc) Si usted tiene preguntas puede hacerlas directamente a su médico tratante o al personal del estudio quienes le ayudarán a resolver cualquier inquietud.

Una vez que tenga conocimiento sobre el estudio y los procedimientos que se llevarán a cabo, se le pedirá que firme su tutor esta forma para poder participar en el estudio. Su decisión de que es voluntaria, lo que significa que usted es totalmente

libre de ingresar a o no en el estudio. Podrá retirar su consentimiento en cualquier momento y sin tener que explicar las razones sin que esto signifique una disminución en la calidad de la atención médica que se le provea, ni deteriorará la relación con su médico. Si decide no participar, usted puede platicar con su médico sobre los cuidados médicos regulares. Su médico puede retirarlo o recomendarle no participar en caso de que así lo considere.

Aclaraciones: Dentro de estudio del que usted será participe no generará costo alguno y cualquier complicación que pueda suscitarse que tenga que ver con el estudio llevado a cabo.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Anexo 3. Carta de consentimiento informado

Tutor: _____

Ha leído la información proporcionada o le ha sido leída. Teniendo la oportunidad de preguntar sobre ella contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Aceptando voluntariamente que participe en esta investigación y entiendo que tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera su cuidado médico.

Firma del Tutor _____

Nombre del Participante _____

Fecha _____ Día ____ /mes ____ /año ____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



IMSS BIENESTAR



DEPENDENCIA SECRETARÍA DE SALUD y/o
SERVICIOS ESTATALES DE SALUD
SECCIÓN HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO
ÁREA JEFEATURA DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN

ASUNTO: ACEPTACIÓN DE TESIS

Acapulco, Gro., 3 de junio del 2024.

DRA. MICHELE MONSERRAT VARGAS VARGAS
R4 Ginecología y Obstetricia

Por medio de este conducto me permito informarle que su tesis titulada: "ÁCIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO, FEBRERO 2023 A ENERO 2024", ha sido aceptado por el comité de ética e investigación de este nosocomio, con número Reg/Ens.Inv./005/2024. La fecha para su examen profesional será de acuerdo con el calendario emitido por parte de la misma institución educativa, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

ATENTAMENTE,
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DR. FERNANDO GARCÍA PÉREZ
FGP/IGJ

