



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN
MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

TÍTULO
**ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR DE RIESGO DE PREECLAMPSIA EN
PACIENTES INGRESADAS A UCI**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
IVONNE ORTIZ ASCENCIÓN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALFONSO LÓPEZ GONZÁLEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 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).

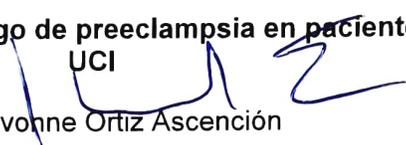
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



Gobierno de la
Ciudad de México



Ácido úrico como factor de riesgo de preeclampsia en pacientes ingresadas a UCI


Autora Ivonne Ortiz Ascención

Vo. Bo.


Dr. José Alfredo Cortés Munguía

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Vo. Bo.

Dra. Claudia María Mesa Dávila

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD
CIUDAD DE MÉXICO



**Ácido úrico como factor de riesgo de preeclampsia en pacientes
ingresadas a UCI**

Autora Ivonne Ortiz Ascención

Vo. Bo.

Dr. Alfonso López González

Director de tesis

ÍNDICE

	<i>Página</i>
Resumen	5
I. Introducción	6
II. Marco Teórico y antecedentes	8
Marco Teórico	9
Antecedentes	11
III. Planteamiento del problema	13
Pregunta de Investigación	14
IV. Justificación	15
V. Hipótesis	17
VI. Objetivo general	18
VII. Objetivos específicos	18
VIII. Metodología	19
8.1 Tipo de estudio	19
8.2 Población de estudio	19
8.3 Muestra	19
8.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento	19
8.5 Variables	20
8.6 Mediciones e instrumentos de medición	23
8.7 Análisis estadístico de los datos	23
IX. Implicaciones éticas	20
X. Resultados	25
XI. Análisis de resultados	30
XII. Discusión	32
XIII. Conclusiones	34
XIV. Bibliografía	21
Índice de tablas	39
Índice de figuras	39
Anexos	40

ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR DE RIESGO DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES INGRESADAS A UCI

Ivonne Ortiz Ascención* Alfonso López González** José Alfredo Cortés Munguía***

*Médico residente de segundo año de Medicina Crítica, Hospital General La Villa.

**Subespecialista en Medicina Crítica, Hospital General La Villa.

***Subespecialista en Medicina Crítica, Hospital General La Villa.

Introducción

El análisis del ácido úrico en relación con la preeclampsia se ha investigado durante décadas. Desde la década de 1970, se ha identificado una asociación entre niveles elevados de ácido úrico en mujeres embarazadas y la preeclampsia, sugiriendo su potencial como marcador de esta condición. Numerosos estudios han confirmado su utilidad en la práctica clínica, destacando su relación con el daño renal, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, factores que contribuyen a la preeclampsia. La preeclampsia, un síndrome multisistémico, afecta significativamente la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en todo el mundo.

Objetivo general: Determinar la cifra de ácido úrico como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad.

Hipótesis La hipótesis no existe por ser un estudio retrospectivo

Metodología: Se realizaron estudios observacionales en mujeres embarazadas atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa. Se midieron los niveles de ácido úrico y se analizaron su relación con la preeclampsia y sus complicaciones. El coeficiente de correlación de Pearson se utilizó para evaluar la relación entre los niveles de ácido úrico y la severidad de la preeclampsia.

Resultados

El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.71, indicando una fuerte correlación positiva entre los niveles de ácido úrico y la preeclampsia severa. Este hallazgo sugiere que a medida que aumentan los niveles de ácido úrico, también aumenta la probabilidad de que una paciente presente preeclampsia con criterios de severidad.

Conclusiones

El ácido úrico es un marcador potencial para la severidad de la preeclampsia. Estos resultados subrayan la importancia de monitorear los niveles de ácido úrico en mujeres embarazadas para identificar y manejar adecuadamente el riesgo de preeclampsia severa, lo cual podría reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a esta condición.

Palabras clave: Acido úrico, preeclampsia con criterios de severidad, factor de riesgo

I. INTRODUCCIÓN

El análisis del ácido úrico en relación con la preeclampsia tiene una historia de varias décadas. Durante el año de 1970, las investigaciones sobre el ácido úrico como biomarcador en la preeclampsia comenzaron a recibir una atención considerable. Los primeros estudios encontraron que los niveles elevados de ácido úrico en mujeres embarazadas estaban asociados con la preeclampsia, sugiriendo su potencial como marcador de esta condición. (Álvarez Ponce, 2018)

Un artículo publicado en 1976 en el *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* resaltó la conexión entre la hiperuricemia y la preeclampsia, lo que fomentó un interés continuo en esta área de investigación. Desde entonces, numerosos estudios han evaluado los niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia para determinar su valor predictivo de complicaciones tanto maternas como fetales. (Antwi , 2020)

En las décadas posteriores, la investigación ha seguido mejorando la comprensión de cómo los niveles de ácido úrico están relacionados con la gravedad de la preeclampsia y sus resultados perinatales, confirmando de manera consistente la utilidad de este biomarcador en la práctica clínica.

Estos estudios han demostrado que el ácido úrico no solo indica daño renal en la preeclampsia, sino que también puede reflejar otros mecanismos patológicos subyacentes a la condición, como el estrés oxidativo y la disfunción endotelial. El aumento del estrés oxidativo y las especies reactivas de oxígeno, la disminución de la excreción tubular renal o el aumento de la liberación de purinas y fragmentos celulares en el plasma pueden ser causas de preeclampsia. (Kozłowski, 2020)

La xantina oxidasa-deshidrogenasa es responsable de la descomposición de purinas, xantinas e hipoxantina en ácido úrico. Bajo condiciones específicas, como la isquemia, la reperfusión y la hipoxia, se observa un incremento en la conversión de la forma deshidrogenasa a la forma oxidasa. Este cambio favorece la producción de especies reactivas de oxígeno. (Afrose,2022)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada siete minutos fallece una mujer debido a la preeclampsia. Los trastornos hipertensivos durante el embarazo representan una causa importante de morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el bebé a nivel mundial. En particular, la preeclampsia es responsable de 50,000 muertes maternas anuales. (Mou. 2021)

En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) informa que entre el 32.8% y el 35.6% de las mujeres embarazadas presentan preeclampsia-eclampsia. Esto equivale a 2.1 millones de embarazos anuales, de los cuales 300,000 presentan complicaciones obstétricas. (Velumani, 2021)

La preeclampsia es la principal causa de nacimiento pretérmino por indicación médica. Cuando se asocia con el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y la restricción del crecimiento intrauterino, aumentan la morbilidad y mortalidad perinatal, así como las secuelas a largo plazo. (Kozlowski, 2020)

Este trastorno se presenta como un síndrome multisistémico caracterizado por vasoconstricción, cambios metabólicos, disfunción endotelial, activación de la cascada de la coagulación y aumento de la inflamación. Aparece después de la vigésima semana de gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas posteriores a este. (Ryu,2019)

II.- MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Desde 1917, se ha observado una asociación entre la hiperuricemia y la preeclampsia. Esta relación se debe al proceso metabólico normal del ácido úrico en las células, que implica la degradación de purinas del material genómico, generando xantina e hipoxantina, y finalmente ácido úrico mediante la acción de la enzima xantina oxidasa-deshidrogenasa. (Rodríguez, 2022)

La preeclampsia tiene múltiples factores de riesgo. Entre ellos se incluyen predisposición materna a enfermedades cardiovasculares, edad avanzada, hipertensión crónica, diabetes tipo 2, obesidad y antecedentes familiares de preeclampsia. También hay factores específicos del embarazo como el tamaño excesivo de la placenta y un aumento considerable de peso durante la gestación. Además, se consideran factores inmunológicos como la primiparidad, cambios recientes en la pareja, corto tiempo de convivencia, actividad sexual y el uso de anticonceptivos de barrera. (McDonald, 2022)

Durante la preeclampsia, se produce daño endotelial que puede afectar a casi todos los sistemas del cuerpo, incluyendo al feto. En embarazos normales, las concentraciones de ácido úrico en suero disminuyen entre un 25 y un 35% debido a la expansión del volumen sanguíneo, el aumento del flujo renal, la velocidad de filtración glomerular y la eliminación aumentada de ácido úrico inducida por el estrógeno. (Fundora, 2022)

No obstante, al final del embarazo, los niveles de ácido úrico en el suero se incrementan y alcanzan valores comparables a los de las mujeres no embarazadas. Este aumento podría deberse a una mayor producción por parte del feto, una menor excreción renal o disminución en la fracción de ácido úrico que se encuentra unido a albúmina. (Haas, 2022)

La importancia clínica de las variaciones en los niveles de ácido úrico para el seguimiento de la hipertensión gestacional ha sido subestimada. Esto a causa de que las mediciones se realizan generalmente al principio o al final del embarazo, cuando la gestante ya ha presentado síntomas. (Fundora, 2022)

Numerosas investigaciones han examinado el papel del ácido úrico en la preeclampsia, pero su implicación en la fisiopatología y la evolución clínica de esta condición no está completamente aclarada. La relación entre el ácido úrico y la hipertensión fuera del contexto del embarazo está bien documentada, por lo que, además de ser considerado un biomarcador de la hipertensión, también se le atribuye un papel significativo en la morbilidad materna. (Ryu, 2019)

Entre el 6% y el 8% de los embarazos se ven afectados por preeclampsia y es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y perinatal en todo el mundo, sobre todo en países con niveles socioeconómicos bajos. Según estadística de Cuba en el 2016, este trastorno fue la novena causa directa de mortalidad materna, representando el 3,2%. (Álvarez Ponce, 2018)

La hiperuricemia en la preeclampsia se ha asociado con una disminución en la eliminación del ácido úrico, ocasionada por la reabsorción proximal de sodio y uratos debido a la isquemia. Otros factores potenciales incluyen un síndrome metabólico subyacente, el estrés oxidativo y la inflamación. Solo un pequeño grupo de investigadores considera que este aumento está vinculado a una mayor actividad de la xantina oxidasa.

Se ha observado que, desde las primeras semanas del embarazo hasta aproximadamente la mitad, los niveles de ácido úrico disminuyen. No obstante, a medida que el embarazo progresa y surgen las alteraciones fisiopatológicas asociadas con la preeclampsia, los niveles de este compuesto aumentan.

Durante embarazos normales, las concentraciones de ácido úrico en el suero disminuyen entre un 25% y un 35%. Esto se debe a la expansión del volumen sanguíneo, el aumento del flujo sanguíneo renal, la mayor tasa de filtración glomerular y el efecto uricosúrico del estrógeno. No obstante, hacia el final del embarazo, los niveles séricos de ácido úrico aumentan hasta niveles comparables a los de las mujeres no embarazadas. Este aumento podría ser resultado de una mayor producción fetal, una menor fracción ligada a la albúmina y una reducción en la excreción renal del ácido úrico. (Kozlowski, 2020)

El ácido úrico como factor vascular patógeno

Cada vez hay más pruebas del papel patógeno del ácido úrico. Tanto en pacientes con hipertensión crónica y pacientes con otras patologías no precisamente embarazo, la hiperuricemia es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular y renal. Además, el ácido úrico también es un marcador de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. (Kozlowski,2020)

Los estudios experimentales también respaldan el papel patógeno del ácido úrico. Ratas a las que se les induce hiperuricemia mediante la administración de ácido oxónico, un inhibidor de la uricasa, desarrollan daño renal no relacionado con cristales y enfermedades vasculares, así como hipertensión glomerular y sistémica. El tratamiento con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, previene estos efectos negativos al inhibir las elevaciones del ácido úrico.

Actualmente, el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) clasifica la preeclampsia en categorías que incluyen tanto características severas como no severas, reemplazando la antigua distinción entre preeclampsia leve y severa (American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy, 2013). Se recomienda que, en mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos, se evalúe la presencia o ausencia de características severas de acuerdo con los criterios establecidos por el ACOG. A continuación, se presentan definiciones extraídas de la Guía de Práctica Clínica..

Preeclampsia: Es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio. También es preeclampsia cuando existe hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad aun cuando no haya proteinuria demostrada en un primer momento. (Hernández-Pacheco JA, 2013)

Preeclampsia severa o 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. (Hernández-Pacheco JA, 2013)

El objetivo de esta investigación será analizar la relación existente entre la hiperuricemia y la preeclampsia para identificar factores de riesgo y la disminución de complicaciones en estas pacientes.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que en la preeclampsia se presenta un vasoespasmo generalizado, el flujo sanguíneo hacia los riñones se ve reducido, lo que causa daño y altera la función renal. Como consecuencia, las concentraciones de ácido úrico aumentan debido a una excreción deficiente, lo cual es un indicativo de disfunción renal. (Johnson, 2020).

La evidencia sugiere que el ácido úrico tiene un papel significativo, dado que sus niveles están relacionados con la renina plasmática. En la población general, niveles elevados de ácido úrico suelen preceder el desarrollo de hipertensión y actúan como un indicador independiente del avance de ciertas enfermedades renales.

En la preeclampsia, se observa un aumento significativo en el recambio celular y la degradación del ATP, así como en la liberación de células trofoblásticas. Estos cambios son evidentes tanto en la sangre materna como en los pulmones de las pacientes con preeclampsia, según lo determinado durante la autopsia. (Bone, 2021)

El tejido trofoblástico parece proporcionar una fuente adicional de purinas para la xantina oxidasa-deshidrogenasa. Además, las alteraciones en la formación de la placenta, características de la preeclampsia, intensifican la disminución de la perfusión placentaria y aumentan la actividad de xantina oxidasa-deshidrogenasa. Estas observaciones coinciden con el aumento de adenosina en la placenta de las mujeres con preeclampsia, lo que resulta en una reducción en el reciclaje del ATP. (Afrose, 2022)

El aumento en las concentraciones de adenosina en la placenta no es uniforme, sino focal, lo cual podría reflejar el estrechamiento u obstrucción local de las arterias espirales que suministran sangre a la placenta. Además, el feto contribuye significativamente como fuente de sustrato para la oxidasa-deshidrogenasa de xantina.

La disminución del flujo sanguíneo en la placenta reduce el suministro de nutrientes y oxígeno al feto, lo que puede causar hipoxia. Estudios en fetos con hipoxia han mostrado un aumento en los niveles de metabolitos de purina en los recién nacidos, y algunos informes sugieren que estos metabolitos podrían ser indicadores de asfixia y

posibles complicaciones fetales. (Hassen, 2022)

A pesar de que se han llevado a cabo numerosos estudios y diversas pruebas clínicas, biofísicas y bioquímicas, la mayoría de estos resultados han sido inconsistentes o contradictorios, y en muchos casos carecen de fiabilidad o no son prácticos en la clínica. Esto es particularmente significativo dado que la relación entre niveles elevados de ácido úrico y la preeclampsia se ha reconocido desde principios del siglo XX. Aunque muchos investigadores han señalado este marcador como un indicativo de la gravedad una vez que se manifiestan los síntomas, su utilidad clínica aún es un tema de discusión. (MacDonald, 2022)

Por lo anterior, es necesario estudiar la dinámica del ácido úrico, para poder determinar si el incremento de las concentraciones séricas de éste podría ser de utilidad para definir un grupo con mayor riesgo de preeclampsia antes de que se evidencien sus manifestaciones clínicas.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la concentración de ácido úrico que se presenta como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa?

IV.- JUSTIFICACIÓN

Trascendencia: La realización de este estudio fue importante y a que los conocimientos acerca de esta patología son fundamentales para entender la complejidad de esta enfermedad además de que la literatura en la que se cimienta esta investigación es escasa, La hiperuricemia es un hallazgo común en los embarazos con preeclampsia.

El aumento de ácido úrico en mujeres con preeclampsia a menudo ocurre antes de la aparición de hipertensión y proteinuria, que son las manifestaciones clínicas de la enfermedad utilizadas para diagnosticar el trastorno. Existen varios orígenes potenciales del ácido úrico en la preeclampsia; función renal anormal, aumento de la degradación de tejidos, acidosis y aumento de la actividad de la enzima xantina oxidasa/deshidrogenasa.

Sin embargo, a pesar de que la hiperuricemia es anterior a otros hallazgos clínicos de preeclampsia, históricamente se ha atribuido a una función renal alterada. Fuera del embarazo, la hiperuricemia se considera un factor de riesgo de hipertensión, enfermedades cardiovasculares y renales.

Esta evidencia, así como la observación de que la gravedad de la preeclampsia aumenta con el aumento del ácido úrico, cuestiona si el ácido úrico puede desempeñar un papel en la fisiopatología de la preeclampsia. Si bien este concepto no ha sido estudiado en gran medida, ampliamos las ideas presentadas por Kang para compartir. La teoría plantea que un nivel elevado de ácido úrico en mujeres con preeclampsia no solo sirve como un indicador de la gravedad del trastorno, sino que también contribuye directamente a su aparición.

Nuestra hipótesis es que el ácido úrico actúa adversamente tanto sobre la placenta como sobre la vasculatura materna. En esta presentación discutiremos los efectos potenciales del ácido úrico sobre el desarrollo y la función placentaria. Además, examinaremos el posible impacto negativo del ácido úrico en el sistema cardiovascular materno con énfasis específico en sus efectos sobre la función y reparación endotelial, la inflamación y el tono vascular. Además de que este hospital

recibe pacientes obstétricas.

Magnitud: La preeclampsia es una condición que puede ser mortal, en las pacientes obstétricas admitidas en esta unidad de cuidados intensivos, su relación con el ácido úrico y rápida valoración y pronóstico pone un escalón a nuestro favor para vigilar a las pacientes más críticas durante su internamiento en el Hospital General La Villa.

Factibilidad: Al momento de la planificación de este trabajo de investigación nuestro hospital, se contó con todos los elementos y recursos tanto humanos, financieros, instrumentales y estructurales para el correcto y exitoso cumplimiento de este proyecto de investigación.

Vulnerabilidad: Este estudio fue importante porque, considerando el estado actual de las pacientes obstétricas nos pudo dar la pauta para poder valorar, y determinar la correlación de la variable estudiada con la mortalidad de las pacientes hospitalizadas en nuestro hospital ofreciéndonos una herramienta clínica útil, de fácil aplicación, de bajo costo y novedosa para predecir la mortalidad de los pacientes en las primeras horas de ingreso al servicio.

V.- HIPÓTESIS

La hipótesis no existe por ser un estudio retrospectivo.

VI.- OBJETIVO GENERAL

Determinar la cifra de ácido úrico como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad

VII.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Describir el punto de corte del ácido úrico asociado al desarrollo de preeclampsia

- b. Establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo del ácido úrico en las pacientes con preeclampsia

VIII.- METODOLOGÍA.

8.1 Tipo de estudio: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Enfoque de la investigación: Cuantitativo

8.2 Población: Pacientes femeninos de 18 a 38 años de edad hospitalizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de agosto 2023 a marzo 2024.

8.3 Muestra: Se analizaron 87 expedientes de pacientes que cubran los criterios de inclusión

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento:

El universo del estudio fueron los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio comprendió del 01 de agosto del 2023 al 31 de marzo de 2024.

Durante la investigación se identificaron y seleccionaron todas las pacientes que cumplieran con los criterios de preeclampsia, se tomó química sanguínea de 6 elementos a su ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos. De igual forma se tomó en cuenta la edad y las cifras tensionales tanto en la unidad tocoquirúrgica como en la unidad de cuidados intensivos.

Una vez concluida la recolección de datos, se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS

Se utilizó estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (media, mediana y moda); 2) frecuencias y porcentajes. 3) Cálculo de correlación de Spearman de pruebas no paramétricas para correlacionar el ácido úrico y la preeclampsia con criterios de severidad.

DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Criterios de Inclusión	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa- Pacientes con niveles séricos de ácido úrico; para lo cual Se estableció como punto de referencia para el cohorte un nivel de ácido úrico de 5,8 mg/dL o 327 μmol/L.- Pacientes mayores de 18 años ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.
Criterios de no inclusión	<ul style="list-style-type: none">-- Pacientes con alguna enfermedad hematologica confirmada.- Pacientes con enfermedades reumáticas.- Pacientes con enfermedades oncológicas.
Criterios de eliminación	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes que fallezcan por otra causa diferente a la preeclampsia- Pacientes con expedientes incompletos.-

8.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO VARIABLE DE
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	Años	Cuantitativa Continua
Acido úrico	es un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	mg/dl	Cuantitativa
Preeclampsia	Es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio.	Cuando existe hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad aun cuando no haya proteinuria demostrada en un primer momento	1.- si 2.-no	Cualitativa
Complicaciones	Desarrollo de condiciones médicas adicionales o agravamiento de la salud del paciente debido a la infección por preeclampsia	Registro de si el paciente experimentó complicaciones médicas durante su tratamiento	Cualitativa	Dicotómica
Semanas de gestación	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	Semanas	Cuantitativa continua
Embarazo de término	Embarazo con 37.0 a 41.6 semanas de gestación, calculados a partir de la fecha de última menstruación confiable o a través del ultrasonido.	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	Semanas	Cuantitativa Continua

Pruebas de funcionamiento hepático	Marcadores serológicos de la función hepática.	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	mg/dl UL	Cuantitativa Continua
Creatinina	Uno de muchos de los productos de desecho que se encuentran en la sangre producidos por el rompimiento normal de tejidos y eliminados por	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	mg/dl	cuantitativa
Hipertension cronica	Definida como la presencia de hipertensión arterial mayor o igual a 140x90 mmHg antes del embarazo, antes de la semana	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	mm/Hg	cuantitativa
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	se produce antes del parto del feto. Puede manifestarse cuando existe sangrado vaginal u oculto cuando el sitio desprendido se	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	1.- si 2.- no	Cualitativa
Hemorragia obstetrica	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	Por medio del expediente clínico se registrará según sea el caso.	1.- si 2.- no	Cualitativa

8.6 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Se obtuvo información de una revisión de historial médico del paciente a través de expedientes clínicos físicos y electrónicos, codificando la información en una base de datos en hoja de cálculo de Excel 2013 para su recolección.

8.7 Análisis estadístico de los datos

Para este protocolo, se utilizaron varios tipos de análisis estadísticos de acuerdo a los objetivos específicos y las variables involucradas, junto con la creación de gráficas comparativas de resultados incluyendo:

- a. Análisis descriptivo: Para describir características básicas de la muestra, como la Frecuencia, porcentaje, medida de tendencia central y de dispersión de las variables edad, preeclampsia, niveles de ácido úrico así como comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial.
- b. Pruebas de asociación: Para examinar la relación entre variables, utilizando pruebas como chi-cuadrada.
- c. También se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para detectar la relación entre ácido úrico y gravedad de preeclampsia severa. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

IX.- IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio de investigación se realizó con previa autorización del comité de ética e investigación científica local. Basándose en normas oficiales e internacionales relacionadas a la bioética. Así mismo se fundamentó en los “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”, o informe de Belmont, creado por el departamento de Salud, Educación y bienestar de los Estados Unidos en abril de 1979. Dicho documento explica los principios éticos fundamentales en la investigación con seres humanos, siendo los principales:

Respeto a la autonomía: En el presente estudio se protegió la autonomía de los pacientes, ya que solo se recolectó información clínica necesaria. De esta forma, los investigadores responsables resguardaron estrictamente los datos personales.

Beneficencia: Se garantizó que en esta investigación. No se ocasionaría ningún daño al paciente basándose en la realización de procedimientos habituales dentro de la Unidad de cuidados intensivos.

Justicia: En este estudio se incluyeron a todos los pacientes que cumplieran los criterios de selección. Además de ser un estudio que no incluyó procedimientos que afectaran la integridad física y/o económica tanto de los pacientes como investigadores.

Declaración de Helsinki: La declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 Helsinki, Finlandia y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente. Ha sido promulgada por la asociación médica mundial (AMN) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. En el presente estudio se respetó al paciente ya que fue supervisado por especialistas del área. Se buscó como beneficio la información útil para la comunidad médica, lo que permite ser utilizada por el personal de salud.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES									
ACTIVIDAD		Ago 2023	Sep 2023	Oct 2023	Nov 2023	Dic 2023	Ene 2024	Feb 2024	Mar 2024
Elaboración de protocolo									
Registro de protocolo ante el Comité de Investigación									
Prueba piloto									
Colección de información									
Captura de datos									
Análisis de Datos									
Interpretación de resultados									
Formulación Del Reporte									

X.- RESULTADOS

Distribución de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad según la edad

Esta distribución muestra una representación variada de grupos de edad en la muestra estudiada. Los datos sugieren que el grupo de edad más común en este estudio se encuentra entre los 30 y 35 años con 21 pacientes. Por otro lado, el grupo de edad menos representado es de los 40 a 45 años respectivamente.

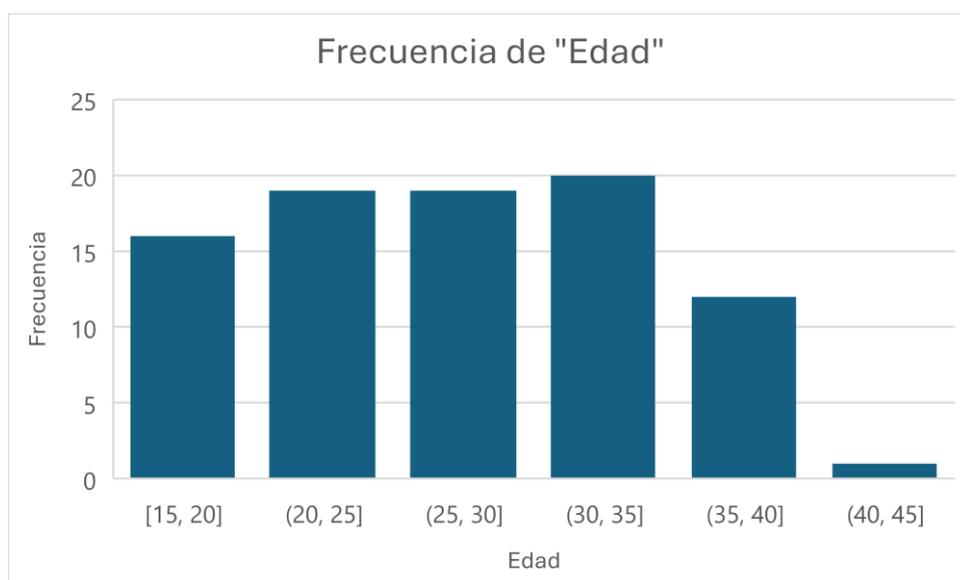


Gráfico 1, Fuente: expediente clínico, elaboración propia 2023

Distribución de las pacientes según las semanas de gestación

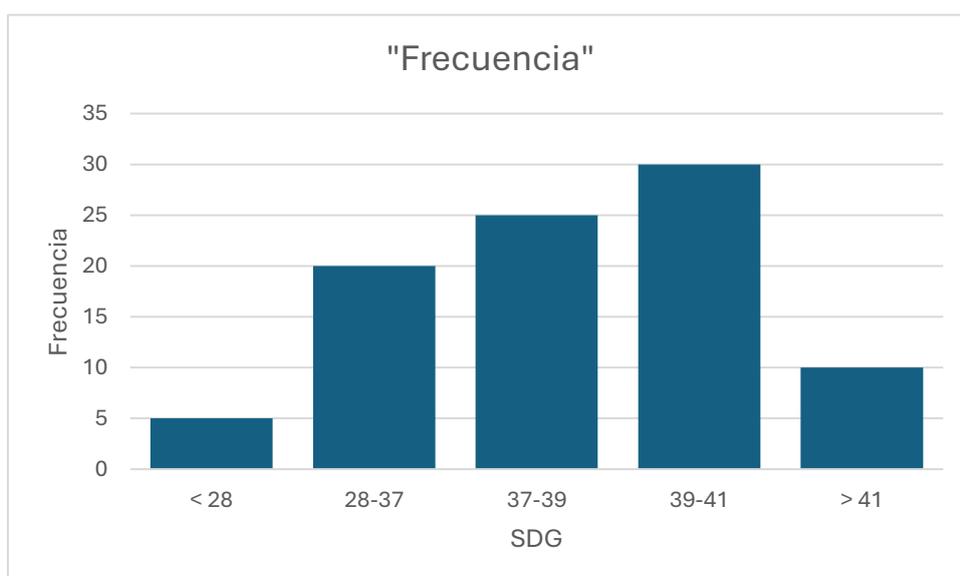


Gráfico 2.. Fuente: expediente clínico, elaboración propia 2024

Prevalencia de preeclampsia con criterios de severidad y preeclampsia sin criterios de severidad

	Preeclampsia con criterios de severidad	Preeclampsia sin criterios de severidad	p
Acido úrico	52	0	0.001
Diabetes	13 (86.7%)	2 (13.3%)	0.025
HAS	0	1	0.209
Cesárea	39 (100)	0	0.001
Parto	14 (29.2)	34 (70.8%)	0.001
Embarazo de término	26 (74.3%)	9 (25.7%)	0.0036
Hipertensión crónica	4 (100%)	0	0.101
Hemorragia obstétrica	2 (100%)	0	0.252
DPPNI	1 (100%)	0	0.42

Tabla 1 Fuente: expediente clínico, elaboración propia 2023

Asociación de variables con el desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad

	Preeclampsia con criterios de severidad	Preeclampsia sin criterios de severidad	p
Edad	27.3	27.9	0.69
Ácido úrico	6.1 (5.9 -6.5)	4.6 (3.7-5.2)	0.001
UTQ PAS	180 (150-186) ()	117 (110-120)	0.001
UTQ PAD	190 (89-100)	76 (70-80)	0.001
PAS UCI	170 (156-180)	120 (110-120)	0.001
PAD UCI	97 (90-100)	80 (77-83)	0.001
Creatinina	1.1 (1.1-1.2)	0.6(0.5-0.8)	0.001
TGO	30 (2.5-3.4)	32(26.5-39.2)	0.2
TGP	53 (50.5-57.5)	55 (52.4-57)	0.315
BD	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0-2)	0.429
BI	0.9 (0.8-1)	0.9(0.9-1)	0.086
BT	1.1 (1-1.2)	1.1(1.1.1.2)	0.083
Plaquetas	167 (157-177)	164 (157-173)	0.589
SDG	36 (35-37)	36 (35-37)	0.294

Tabla 2 Fuente: expediente clínico, elaboración propia 2023

Edad: No hay una diferencia significativa en la edad entre los dos grupos de preeclampsia ($p = 0.69$).

Ácido úrico: Hay una diferencia significativa entre los dos grupos, siendo más alto en el grupo con criterios de severidad ($p = 0.001$).

UTQ PAS, UTQ PAD, PAS UCI, PAD UCI, Creatinina: Todas estas variables muestran diferencias significativas entre los dos grupos, siendo mayores en el grupo con criterios de severidad ($p = 0.001$ para todas).

TGO, TGP, BD, BI, BT, Plaquetas, SDG: No muestran diferencias significativas entre los dos grupos (valores $p > 0.05$).

Comorbilidades asociadas al desarrollo de preeclampsia

	Preeclampsia con criterios de severidad	Preeclampsia sin criterios de severidad
Diabetes	15	17.20%
HAS	1	1.10%
Cesárea	39	44.80%
Parto	48	55.20%
Embarazo de término	37	40.20%
Hipertension cronica	4	4.60%
Hemorragia obstetrica	2	2%
DPPNI	1	1.10%

Tabla 3 Fuente: expediente clínico, elaboración propia 2023

La tabla compara la presencia de ciertas comorbilidades en casos de preeclampsia con y sin criterios de severidad. Las diferencias porcentuales pueden indicar cómo ciertas condiciones están más o menos asociadas con la severidad de la preeclampsia.

Diabetes: 15 casos de preeclampsia con criterios de severidad están asociados con diabetes, mientras que el 17.20% de los casos sin criterios de severidad también tienen diabetes.

HAS (Hipertensión arterial sistémica): Solo 1 caso de preeclampsia con criterios de severidad está asociado con HAS, y el 1.10% de los casos sin criterios de severidad también presentan HAS.

Cesárea: 39 casos de preeclampsia con criterios de severidad están asociados con cesáreas, en comparación con el 44.80% de los casos sin criterios de severidad.

Parto: 48 casos de preeclampsia con criterios de severidad están asociados con partos, mientras que el 55.20% de los casos sin criterios de severidad también están

relacionados con partos.

Embarazo de término: 37 casos de preeclampsia con criterios de severidad están asociados con embarazos de término, y el 40.20% de los casos sin criterios de severidad también están asociados con embarazos de término.

Hipertensión crónica: 4 casos de preeclampsia con criterios de severidad están asociados con hipertensión crónica, en comparación con el 4.60% de los casos sin criterios de severidad.

Hemorragia obstétrica: 2 casos de preeclampsia con criterios de severidad están asociados con hemorragias obstétricas, mientras que el 2% de los casos sin criterios de severidad también tienen esta condición.

DPPNI (Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta): 1 caso de preeclampsia con criterios de severidad está asociado con DPPNI, en comparación con el 1.10% de los casos sin criterios de severidad.

Niveles de ácido úrico con relación a la Presión arterial sistólica en UCI.

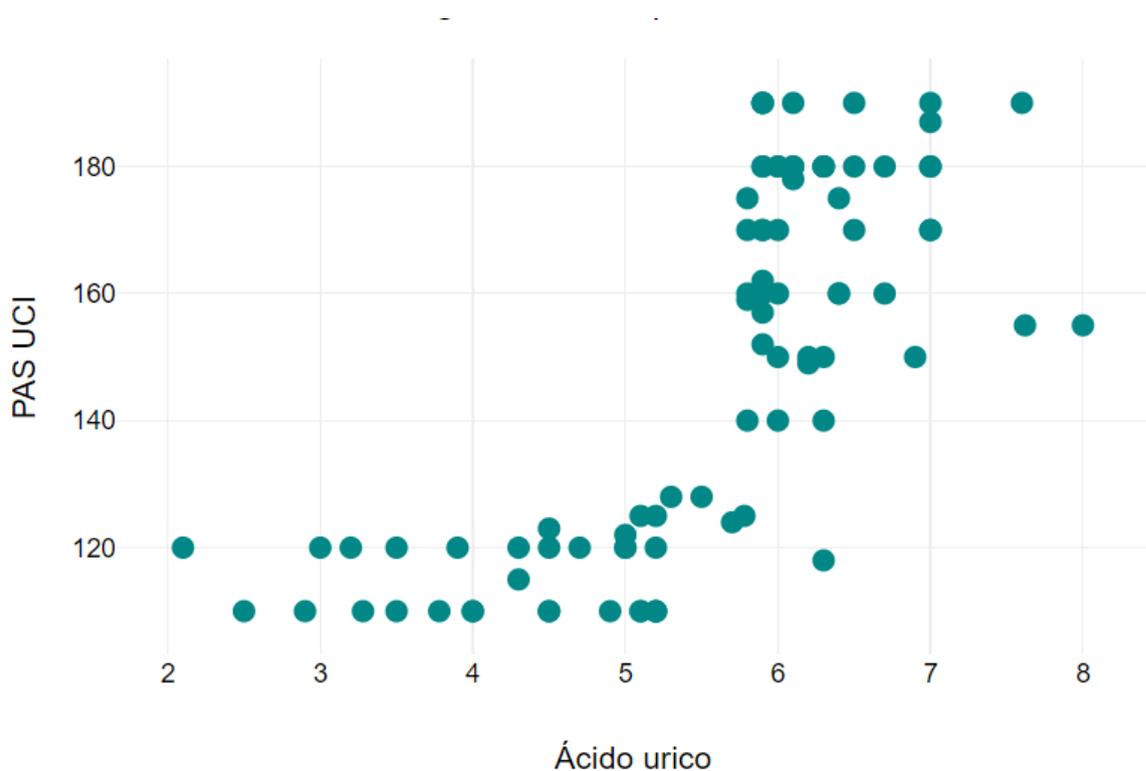


Gráfico 3. Fuente: Expediente clínico, elaboración propia 2023

Existe una alta concentración de puntos en el rango de ácido úrico entre 4 y 7, y en el rango de PAS entre 140 y 180.

La mayoría de los puntos se agrupan en la parte superior derecha del gráfico, lo que

indica que niveles más altos de ácido úrico están asociados con niveles más altos de presión arterial sistólica.

Existen algunos puntos aislados con niveles más bajos de PAS y niveles de ácido úrico menores a 4, y algunos puntos con PAS elevado pero niveles de ácido úrico también altos.

El diagrama de dispersión sugiere una correlación positiva entre los niveles de ácido úrico y la presión arterial sistólica en pacientes de la UCI. Esta relación puede ser útil para los profesionales médicos al considerar los efectos del ácido úrico en la presión arterial.

XI.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los niveles medios de ácido úrico son significativamente más altos en las pacientes con preeclampsia severa en comparación con las que no presentan esta condición.

Las condiciones con valores p menores a 0.05 son estadísticamente significativas, indicando una diferencia importante entre los dos grupos.

Las condiciones con valores p mayores a 0.05 no muestran una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Las condiciones de "Ácido úrico", "Diabetes", "Cesárea", "Parto" y "Embarazo de término" presentan diferencias significativas entre los grupos de preeclampsia con y sin criterios de severidad. Las demás condiciones (HAS, Hipertensión crónica, Hemorragia obstétrica, DPPNI) no muestran diferencias significativas entre los grupos.

Las variables de presión arterial (tanto sistólica como diastólica en diferentes momentos) y los niveles de creatinina y ácido úrico son significativamente más altos en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad en comparación con aquellas sin criterios de severidad. Esto indica que estas medidas pueden ser importantes en la identificación y manejo de la severidad de la preeclampsia. Otras variables como edad, TGO, TGP, bilirrubinas, plaquetas y semanas de gestación no muestran diferencias significativas entre los grupos.

Así mismo se obtuvo una Media del ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa: 6.30 mg/dL, Desviación estándar del ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa: 0.59 mg/dL, Media del ácido úrico en pacientes sin preeclampsia severa: 4.65 mg/dL, Desviación estándar del ácido úrico en pacientes sin preeclampsia severa: 1.06 mg/dL,

Coeficiente de correlación de Pearson: 0.71 indica una fuerte correlación positiva entre los niveles de ácido úrico y la preeclampsia severa. Esto sugiere que a medida que aumentan los niveles de ácido úrico, también aumenta la probabilidad de que una paciente presente preeclampsia con criterios de severidad.

Estos resultados son útiles para considerar el ácido úrico como un marcador potencial para la severidad de la preeclampsia en pacientes.

XII.- DISCUSIÓN

El presente estudio se centró en evaluar la relación entre los niveles de ácido úrico y la presencia de preeclampsia con criterios de severidad en las pacientes ingresadas a Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa.

Se recopilaron datos de 87 expedientes de pacientes, las cuales se clasificaron según el nivel de ácido úrico y la presencia de preeclampsia con criterios de severidad así como complicaciones. Se estima que el factor de riesgo el coeficiente de Correlación de Pearson es 0.71.

El punto de corte de ácido úrico para la presencia de preeclampsia en pacientes con embarazo de término fue de 6.30 mg/dl siendo estadísticamente significativo en este estudio, comparado con (Corominas,2022) el estudio de que menciona que es de 5.8mg/dl.

Estos resultados tienen implicaciones clínicas sustanciales. La asociación entre niveles elevados de ácido úrico y preeclampsia con criterios de severidad sirve como marcador potencial de factor de riesgo, y la gravedad de la enfermedad y pronosticar el riesgo de complicaciones.

XIII.- CONCLUSIONES:

1. **Medición de ácido úrico:** Considerando la asociación entre niveles elevados de ácido úrico y la presencia de preeclampsia con criterios de severidad, se recomienda el monitoreo rutinario de los niveles de ácido úrico al ingreso de las pacientes.
2. **Identificación de Grupos de Alto Riesgo:** Los pacientes con niveles elevados de ácido úrico podrían considerarse un grupo de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones graves. Los profesionales de la salud deben prestar especial atención a estas pacientes y considerar estrategias de intervención más intensivas y seguimiento cercano.
3. **Inclusión de ácido úrico en Protocolos de Tratamiento:** el ácido úrico podría incluirse como un parámetro en los protocolos de tratamiento para pacientes con preeclampsia con criterios de severidad. Esto permitiría una evaluación más integral de la condición de la paciente y facilitaría la toma de decisiones clínicas informadas, incluyendo la identificación de pacientes que podrían requerir intervenciones críticas.
4. **Investigación Adicional:** Si bien este estudio ha proporcionado una sólida base de evidencia, se recomienda realizar investigaciones adicionales en cohortes más grandes y diversificadas para validar los resultados. Además, se pueden explorar estudios longitudinales para comprender mejor la dinámica de los niveles de ácido úrico a lo largo del tiempo y su relación con la progresión de la enfermedad.

XIV.- PERSPECTIVAS

El estudio aportará una herramienta más para poder predecir de manera sencilla, a bajo costo y de forma mínimamente invasiva la posibilidad de determinar el factor de riesgo de preeclampsia con criterios de severidad.

Las limitantes de este estudio es que no se considera la administración de antibióticos previo a su ingreso o las comorbilidades por lo que se pudiera ampliar aún más el campo de estudio de dicho índice que incluyan un mayor número de pacientes, división por sistema afectado, por edad y tomando en cuenta

XV.- LIMITACIONES

Este trabajo busca complementar la evidencia sobre el posible efecto causal del ácido úrico, en lugar de solo presentar un análisis de asociación entre una exposición y un resultado, como ocurre en la mayoría de los estudios observacionales.

Dado que la relación entre los niveles de ácido úrico y la preeclampsia puede estar influenciada por factores de confusión y/o causalidad inversa, que son limitaciones conocidas de los estudios observacionales, se tomaron varias medidas para reducir la probabilidad de que la asociación observada se deba a estos factores. Se ajustaron los posibles factores de confusión importantes y se encontró que la relación entre el ácido úrico y la preeclampsia se mantenía independientemente de estos factores. No obstante, no se puede descartar la existencia de factores de confusión residuales, ya que el diseño del estudio no permitió registrar cierta información que podría afectar los niveles de ácido úrico, como la ingesta diaria de fructosa, proteínas y el peso antes del embarazo.

XVI.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Antwi E, Amoakoh-Coleman M, Vieira DL, Madhavaram S, Koram KA, Grobbee DE, et al. (2020), System-atic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia. PLoS ONE;15.
- 2.- Lee K, Brayboy · Lynae, Tripathi A. Pre-eclampsia: a Scoping Review of Risk Factors and Suggestions for Future Research Direction.(2022) Regen Eng Transl Med;10:1-13.
- 3.- Velumani, Varsha et al. (2021) Preeclampsia: a look at a deadly disease. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. sep/oct2021, Vol. 64 Issue 5, p7-18. 12p.
- 4.- Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B, Kelley EE, Nakagawa T, Madero M, et al.(2020) Uric Acid and Hypertension: An Update With Recommendations. American Journal of Hypertension;33:583.
- 5.- Álvarez Ponce VA, Rodríguez Baquero M, Pardo Mederos JM, Rodríguez Llobera A. (2018)El ácido úrico como factor predictor de la preeclampsia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 17:283
- 6.- Haas S de, Mulder E, Schartmann N, Mohseni Z, Hasson FA, Alsadah F, et al.(2022) Blood pressure ad-justments throughout healthy and hypertensive pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Pregnancy Hypertension ;27:51-8.
- 7.- Kozlowski S, Zgliczynska M, Kosinska-Kaczynska K. Biomarkers of angiogenesis in twin gestations and the risk of preeclampsia - review of the current literature. (2020)Ginekologia polska ;91:773.
- 8.- Ryu A, Cho NJ, Kim YS, Lee EY. (2019)Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia. Medicine;98:e15462.
- 9.- MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. (2022)Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. EBioMedicine;75:103780.
- 10.- Bone JN, Magee LA, Singer J, Nathan H, Qureshi RN, Sacoor C, et al. (2021) Blood pressure thresholds in pregnancy for identifying maternal and infant risk: a secondary analysis of Community-Level In-terventions for Pre-eclampsia (CLIP) trial data. The Lancet Global Health 78:24;17
- 11.- 28. Corominas AI, Medina Y, Balconi S, Casale R, Farina M, Martínez N, et al. (2022) Assessing the Role of Uric Acid as a Predictor of Preeclampsia. Front Physiol 12:785219.

12.- Hassen FS, Malik T, Dejenie TA., 2022. Evaluation of serum uric acid and liver function tests among pregnant women with and without preeclampsia at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. PLOS ONE 2022

13.- Medjedovic E, Kurjak A. (2021)The Importance of Doppler Analysis of Uterine Circulation in Pregnancy for a Better Understanding of Preeclampsia. Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina) ;75:424-30.

14.- Afrose D, Chen H, Ranashinghe A, Liu C chi, Henessy A, Hansbro PM, et al.(2022) The diagnostic potential of oxidative stress biomarkers for preeclampsia: systematic review and meta-analysis. Biology of sex differences;13.

15.- Mou AD, Barman Z, Hasan M, Miah R, Hafsa JM, Trisha AD, et al. (2021)Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. Scientific Reports;11

16.- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Instituto Mexicano del Seguro Social; Ciudad de México, 16/03/2017. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

17.- Corominas AI, Medina Y, Balconi S, Casale R, Farina M, Martínez N, Damiano AE. Assessing the Role of Uric Acid as a Predictor of Preeclampsia. Front Physiol. 2022 Jan 13;12:785219.

18.- Fundora CM et al 2022, Ácido úrico en las gestantes con diagnóstico de drepanocitosis y preeclampsia / Uric acid in pregnant women diagnosed with sickle cell disease and preeclampsia Rev. cuba. hematol. inmunol. hemoter ; 38(1)

Índice de tablas y gráficos

Gráfico 1.- Distribución de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad según la edad	25
Gráfico 2.- Distribución de las pacientes según las semanas de gestación	25
Gráfico 3.- Niveles de ácido úrico con relación a la Presión arterial sistólica en UCI.	29
Tabla 1.- Prevalencia de preeclampsia con criterios de severidad y preeclampsia sin criterios de severidad	27
Tabla 2.- Asociación de variables con el desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad	27
Tabla 3.- Comorbilidades asociadas al desarrollo de preeclampsia	28

Abreviaturas

DPPNI : Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

UCI : Unidad de Cuidados Intensivos

ATP: adenosin trifosfato

XVII.- ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ACIDO ÚRICO COMO FACTOR DE RIESGO DE PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN PACIENTES INGRESADAS A UCI DEL HOSPITAL GENERAL LA VILLA		
No. de expediente: _____	Edad: _____	Sexo: _____
Ácido urico (mg/dl) _____		
	SI	NO
Preeclampsia severa		
PAS/PAD Unidad tocoquirurgica		
Diabetes Mellitus Tipo 2		
Hipertensión Arterial		
PAS/PAD UCI		
Cesarea o parto		
Creatinina		
TGP		
TGO		
BT, BI, BD		
Plaquetas		
SDG , embarazo de término		
Hipertension crónica		
Desprendimiento de placenta normoinserta		
Hemorragia obstétrica		