

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

50

FACULTAD DE MEDICINA

2 ej

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE

I.S.S.S.T.E

"EVALUACION DE LA EXACTITUD PREDICTIVA DE LA EXCRECION DE
ACIDO URICO EN LA PREDICCION DE LA FUTURA APARICION DE
HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

RAUL OCTAVIO FLORES AMEZCUA

MEXICO D.F.

1990.

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

	pag.
Introducción	1
Material y métodos	5
Resultados	8
Cuadros	13
Discursión	16
Bibliografía	19

INTRODUCCION

En un estudio previo, se mostró la importancia que tiene la hipertensión inducida por el embarazo como una causa específica de mortalidad materna en el país, y como una causa de internamiento en el servicio de labor de la división de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional "20 de Noviembre" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Este trabajo se inició por una decisión del Departamento Nacional de Investigación del I.S.S.S.T.E. para llevar a cabo un estudio sistemático de éste problema, ya sea para su detección temprana, o para su prevención (1).

Ademas de la definición de límites tensionales con una mejor detección de las pacientes con mayor probabilidad de presentar Hipertensión Inducida por el Embarazo (HIE), el estudio anterior demostró, en primer lugar, la utilidad de analizar sistemáticamente las evidencias en las que se fundan las estrategias y las decisiones diagnósticas o terapéuticas, y, en segundo lugar, la necesidad de hacer el análisis de las evidencias con un sentido eminentemente clínico, sin olvidar

la naturaleza real de los problemas, y la experiencia que se tiene acerca de su comportamiento.

Bajo estas premisas se decidió continuar la exploración de los procesos posiblemente involucrados con la H.I.E.; de todos ellos, por razones de facto, en relación a la bibliografía, se ha propuesto que la hiperuricemia tiene una buena correlación con la severidad del cuadro clínico (2,3), con los hallazgos histológicos de la biopsia renal (4), y con el pronóstico para el producto (5,6), se decidió iniciar la exploración de la excreción renal de ac. úrico en pacientes no toxémicas y toxémicas en diferentes etapas del embarazo, antes del inicio de las manifestaciones clínicas. Para el próximo año se tiene contemplado continuar las investigaciones exploratorias de otros aspectos de la función renal, y continuar este estudio.

De los antecedentes científicos, destaca la existencia de referencia, del estudio de ac. úrico en toxémicas desde 1917, en que Slemon y Bogest describieron su asociación en la preeclampsia, pero la información de los primeros años es de valor dudoso, por que las técnicas disponibles para la determinación de ac. urico en los líquidos biológicos media,

en realidad, la existencia de un conjunto de sustancias reductoras (7).

Con técnicas de laboratorio adecuadas, se han descrito numerosas observaciones de uricemia, excreción y depuración renal en embarazadas, pero los autores, en la mayoría de los casos, no analizan los resultados en función de semanas de gestación, edad de la paciente, número de gestas, por lo que no ha habido regularidad en los estudios descritos, y no puede afirmarse con seguridad lo que sucede durante el embarazo con el ac. úrico.

Limitaciones similares se observaron en los estudios que incluyen embarazadas con y sin toxemia; estos tienen, además limitaciones, ya sea por el número de casos, o por haberse efectuado en la última semana del embarazo.

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados iniciales del análisis del comportamiento de la excreción renal de ac. úrico durante el curso del embarazo en pacientes que no desarrollaron H.I.E. y las que sí lo hicieron.

En esta fase de la investigación se trató de observar

las diferencias en excreción entre pacientes toxémicas y no toxémicas, además de analizar si influían en los resultados obtenidos, la edad materna, edad gestacional, relacionados con la excreción diurna y nocturna de ac. úrico.

MATERIAL Y METODOS

Esta fase del proyecto se llevó a cabo con la información recabada de aquellas pacientes que, a partir de Mayo de 1988, y hasta Agosto de 1989, acudieron a control prenatal a la consulta externa de Obstetricia del H.R. "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E.

Los criterios de inclusión fueron todas aquellas pacientes que aceptaron colaborar, independientemente de su edad gestacional, y que recabaron la orina en la forma indicada, la cual se describirá en este capítulo mas adelante.

Se les interrogo sobre su edad, gestas, paras, abortos, empleo de anticonceptivos, características de sus ciclos menstruales, fecha de última menstruación, y complicaciones de sus gestaciones anteriores. Se determinó su peso, y se midieron sus cifras tensionales en posición sentada, en decúbito dorsal y en decúbitolateral izquierdo, tomadas en el miembro torácico izq., y en cada una de las mediciones hubo un intervalo de 10 minutos.

Los criterios de exclusión fueron aquellas pacientes con

antecedentes de problemas hepáticos, renales, cardiacos, hipertensión, endócrinos, colagenopatias, con toxemia en sus embarazos anteriores, asi como aquellas que no aceptaron colaborar con el estudio.

De esta forma, se seleccionaron un total de 49 pacientes, a las cuales se les instruyó para que colectaran la orina de la forma siguiente: La orina del periodo de vigilia se colectaria despues de eliminar la orina correspondiente a la noche anterior del inicio del estudio; se les instruyó para que antes de acostarse vaciaran la vejiga, y reunieran ese especimen con la orina recabada durante el resto de la vigilia, y, para que en otro frasco recolectaran la orina correspondiente a las micciones nocturnas y la que obtuvieran al vaciar la vejiga al día siguiente.

Se cuantificó la cantidad de ácido úrico en orina con el metodo de Pileggi (14).

A la resolución del embarazo se evaluó el estado clínico

y la información recabada hasta el alta, con el fin de identificar a aquellas pacientes con elevación de cifras tensionales y en su caso, la presencia de albuminuria, hiperreflexia o edema. Con estos elementos de juicio, se agruparon las observaciones realizadas respecto a la excreción diurna y nocturna de ácido úrico, en función de la edad de la paciente, a las semanas de gestación, y después, considerando estas variables simultáneamente; El análisis estadístico se efectuó con t de Student (15).

RESULTADOS

De las pacientes seleccionadas para llevar a cabo este estudio, 8 desarrollaron posteriormente H.I.E. y 41 pacientes no lo hicieron.

El 59% de las mediciones de ac. úrico, tanto diurna como nocturna de las pacientes que no desarrollaron toxemia, se efectuaron antes de la semana 31 de gestación; esto aconteció en el 75% de las mediciones urinarias de ac. úrico de pacientes que ulteriormente desarrollaron toxemia. En el grupo de 16 a menos de 26 años de edad se ubicó el 46% de las mediciones urinarias de ac. úrico, de pacientes sin toxemia, y el 62% que si la presentaron.

Ninguno de los datos recabados en pacientes de 26 a 35 años de edad correspondieron a embarazos complicados posteriormente con toxemia. Al grupo de 36 o más años de edad correspondió el 38% restante de las pacientes con gestaciones asociadas con toxemia y el 24% de las pacientes que no presentaron esta complicación.

En la excreción de ac. úrico durante el día antes de

la semana 25, en las pacientes no toxémicas, se encontró una diferencia significativa entre los grupos de pacientes con una $p < 0.01$ (cuadro 1)

En las pacientes entre 16 y 25 años de edad, no se encontraron diferencias importantes en los promedios de excreción urinaria diurna de ac. úrica medida en diferentes etapas de la gestación, pero, en el grupo de pacientes entre 26 y 35 años de edad, si se observaron diferencias relevantes, con una disminución progresiva conforme avanzó el embarazo (cuadro 2); Las diferencias entre las mediciones urinarias de ac. úrico efectuadas antes de la semana 26, y las del período de 26 a 35 semanas de gestación, fueron estadísticamente significativas, con una $p < 0.05$; y equivalen a una reducción del 38% entre estos períodos. Aunque en el grupo de 36 a 45 años de edad, se observaron diferencias entre estos períodos equivalentes al 18%, no llegaron a ser estadísticamente significativas.

Al pretender la evaluación entre los resultados de estos estratos en pacientes no toxémicas, con los estratos de

pacientes toxémicas, en virtud de la distribución de los datos correspondientes a las pacientes con toxemia, solo pudo hacerse la comparación en tres estratos (cuadro 3). Cabe señalar que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos de pacientes correspondientes al estrato 36 a 45 años de edad observadas antes de la semana 25 de gestación en quienes se obtuvo una $p < 0.05$.

Las claras diferencias obtenidas en los estratos homogéneos desaparecen al no considerar la edad de la paciente, de manera que aunque prevalece una diferencia entre las pacientes con y sin toxemia, observadas antes de la semana 26, de cerca del 50%, no llegan a ser significativas desde el punto de vista estadístico. Estas observaciones apoyan la necesidad de analizar los resultados en función del momento de la gestación y la edad de la paciente.

Por la distribución de los resultados correspondientes a las pacientes toxémicas, tampoco fué posible evaluar los resultados que se obtendrán al no considerar las semanas de gestación; como se ha indicado, esta fué la razón por la que no se pudieron evaluar otros estratos.

VARIACIONES EN LA EXCRECION DIURNA Y NOCTURNA DE AC. URICO.

Al comparar las excreciones diurna y nocturna recabadas antes de la semana 26 de la gestación, se observa una caída importante durante la noche, que llega a ser mayor del 50% en los grupos de pacientes con edades de 16 a 25 años de edad, y de 26 a 35 años; pero solo en este último grupo, las diferencias son estadísticamente significativas con $p < 0.01$, en el grupo de 36 a 45 años de edad, la reducción es de solo el 20%.

En el cuadro 5, se presentan las excreciones diurna y nocturna de ac. úrico, observadas en pacientes toxémicas y no toxémicas correspondientes a los estratos en los que se logró hacer la comparación. En los dos estratos con observaciones antes de la semana 36 se observó que las pacientes toxémicas mostraron una respuesta nocturna opuesta a la observada en las no toxémicas, pues si en las segundas del grupo de 36 a 45 años, observadas antes de la semana 26 de gestación la excreción nocturna disminuyó en 20%, en las toxémicas tuvo un aumento de más del 40%. Por otra parte, en las toxémicas de 16 a 25 años, cuyas mediciones de excreción urinaria, diurna y

nocturna de ac. úrico se efectuaron de la semana 26 a 35 de gestación, se observó un incremento en la excreción nocturna de ac. úrico del 34%; mientras, que en las pacientes toxémicas de ese mismo estrato la excreción se redujo en un 58%.

En el estrato con pacientes observadas de la semana 36 en adelante, no se observó una respuesta paradójica, sino únicamente una diferencia en la magnitud de las variaciones, ya que en las no toxémicas se observó una disminución promedio equivalente al 9%, y, en las toxémicas la reducción nocturna llegó a ser del 49%.

Cuadro 1. Excreción diaria de ácido úrico en pacientes no tóxicas antes de la semana 25 de gestación

Años de edad	Excreción		
	\bar{x}	\pm	DS
16 - 25	32.74 mg/100ml	\pm	16.34 *
26 - 35	68.95 mg/100ml	\pm	13.67 *
36-45	41.75 mg/100ml	\pm	8.82

* p menor a 0.01
 \bar{x} mediana
 DS desviación Standard

Cuadro 2. Variaciones en la excreción diaria de ácido úrico en pacientes no tóxicas durante el curso de la gestación

Años de edad	Semanas de gestación					
	\bar{x}	25 o menos DS	\bar{x}	26 a 35 DS	\bar{x}	36 o más DS
16 a 25	32.74 mg/100ml	16.34	33.63 mg/100ml	15.73	39.10 mg/100ml	16.26
26 a 35	68.95 mg/100ml *	13.67	42.58 mg/100ml *	19.16	34.10 mg/100ml	5.48
36 a 45	41.75 mg/100ml	8.89	34.10 mg/100ml	5.48	—	—

* p menor a 0.05
 \bar{x} mediana
 DS desviación Standard

Cuadro 3. Diferencias En la excreción diurna de ácido úrico entre estratos homogéneos en edad de la paciente y etapa de gestación

Características del estrato	Sin tox.		Con tox.	
	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS
36 a 45 años, antes de la semana 26 de emb.	41.75 mg/100ml	8.89 *	15.75 mg/100ml	13.32 *
16 a 25 años, de la Sem. 26 a 28 de embarazo	35.63 mg/100ml	15.73	49.55 mg/100ml	46.03
46 a 25 años observadas en la semana 36 de emb. en adelante	37.10 mg/100ml	16.26	28.65 mg/100ml	9.51

* $P < 0.05$

\bar{x} mediana,
DS desviación Standard

Cuadro 4. Comparación de la excreción diurna y nocturna de ácido úrico en pacientes no tóxicas antes de la sem. 25 de gestación

Rango de edad	DÍA		NOCHE	
	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS
16 a 25	32.71 mg/100ml	16.34	14.78 mg/100ml	9.51
26 a 35	68.95 mg/100ml	13.67 *	34.16 mg/100ml	19.37 *
36 a 45	41.75 mg/100ml	8.89	33.20 mg/100ml	12.78

* $P < 0.01$

\bar{x} mediana
DS desviación Standard

Cuadro 5. Excreción diurna y nocturna de ácido úrico observada en pacientes
 toxémicas y no toxémicas.

Características del estrato	NO TOXEMICAS		TOXEMICAS	
	DIA	NOCHE	DIA	NOCHE
	\bar{x} DS	\bar{x} DS	\bar{x} DS	\bar{x} DS
36 a 45 años, antes de la Sem. 26 de emb.	41.75 mg/100ml \pm 8.87	33.20 mg/100ml \pm 12.78	15.35 mg/100ml \pm 13.36	22.45 mg/100ml \pm 3.18
16 a 25 años, durante las Semanas 26 a 35 de embarazo.	33.63 mg/100ml \pm 15.73	45.10 mg/100ml \pm 18.33	49.45 mg/100ml \pm 46.03	20.60 mg/100ml \pm 0.14
16 a 25 años de la Sem. 36 de emb. o despues.	37.10 mg/100ml \pm 16.26	35.50 mg/100ml \pm 9.46	36.25 mg/100ml \pm 26.37	28.65 mg/100ml \pm 9.54

\bar{x} mediana
 DS desviación standard

DISCURSION

Los resultados descritos, sin lugar a dudas, indican que los procesos involucrados con la excreción urinaria de ac. úrico indudablemente presentan modificaciones en el curso del embarazo en función del momento en que se efectuen las mediciones, tanto respecto al día o la noche, así como en relación a la semana de gestación en que se hayan efectuado.

Es patente que estos procesos tienen diferentes resultados finales si acontecen en un embarazo de una paciente que no ha de presentar manifestaciones inducida por el embarazo, de las que corresponderán a una gestación que posteriormente se ha de complicar con esta entidad.

Conviene destacar que la identificación de estas respuestas solo ha sido posible, en primer lugar, al agrupar las observaciones correspondientes a momentos precisos del embarazo, en función de semanas, y al momento de recolección de la muestra, si esta fué diurna o nocturna, en función de la edad, y que se descartara la presencia de otras entidades clínicas capaces de modificar los resultados.

Fué necesario, al efectuar las observaciones prospectivas hacerlas en forma sistematizada en relacion a las semanas de gestacion, bajo la directriz del juicio y la experiencia clinica despues de haber realizado un cuidadoso análisis de los antecedentes bibliográficos sobre este tema.

En esta etapa, se pretendió indagar si existían diferencias en la excrecion renal de ac. úrico entre pacientes que no desarrollaron toxemia y las que posteriormente la presentaron; al comparar en el cuadro 5, grupos homogéneos de pacientes, es obvio que existen diferencias, y que estas diferencias están presentes desde antes de la semana 26 de gestacion.

Estas observaciones son coincidentes con las obtenidas en el estudio anterior (1), en cuanto al momento de la gestación en que es posible identificar diferencias entre las pacientes que van a desarrollar toxemia y las que no la presentarán.

De aquí se deriva una conclusión: Es indispensable iniciar los estudios, de ser posible, antes de la semana 20 de gestacion.

Por otro lado, se pretendió valorar si era o no necesario analizar los resultados en grupos homogéneos, ya que la bibliografía consultada sobre el tema, no se hace esta separación y al realizarse el análisis de los resultados de esta manera, se observaron diferencias importantes relacionadas con la edad de las pacientes, edad gestacional, momento en el cual se obtuvo la muestra para su estudio, así como si la gestación se complicó o no con toxemia, por lo cual creemos que es de suma utilidad el separar los datos para su estudio, en grupos homogéneos.

La existencia de observaciones que tienen una baja probabilidad de ser fortuitas, no sustentan la sospecha de que éstas son relevantes: pero sólo al evaluar la congruencia y correspondencia de las respuestas obtenidas, en observaciones subsecuentes de los distintos estratos, y, sobre todo, aumentando el número de observaciones, podrán derivarse conclusiones más sólidas respecto a las implicaciones sobre la génesis y desarrollo de la toxemia, por lo cual consideramos importante proseguir este estudio.

B I B L I O G R A F I A

1. Saucedo GL, García VJ, Perales AP, Silva MJ. Evaluación de las exactitudes predictivas de la tensión arterial en la predicción de la futura aparición de hipertensión inducida por el embarazo. Tesis de postgrado en Gineco Obstetricia. UNAM. ISSSTE. 1989.
2. Stanter HJ, Cadden JF: Blood chemistry in preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1934: 28: 856-71.
3. Lancet M, Fisher IL: The value of blood uric acid measurements in toxemia of pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1956: 63: 116-19
4. Follack VE, Nettles JB: The kidney in toxemia of pregnancy a clinical and pathologic study based on renal biopsies - Med. 1960:39:469-74.
5. Kuhlback B: Seric uric acid in toxemia of pregnancy with special reference to the prognosis of the fetus. acta Obstet Gynecol scan 1964:43:330-37
6. Rednand CG: Plasma urate measurements in predictivity fetal death in hipertensive pregnancy. Lancet. 1976:1370-73.
7. Steichick J: The metabolism of urate in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1956:72:40-7.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

8. Boyle JA: Serum uric acid levels in normal pregnancy with observations on the renal excretion of urate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;72:40-7
9. Semple PF: Serial studies of the renal clearance of urate and inulin during pregnancy, and after the puerperium in normal women. *Clin Sci Med* 1974;47:554-65.
10. Dunlop W: The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *Br J Obstet Gynecol* 1977;83:17-23.
11. Davidson JM: Renal haemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney int* 1988;19:152-61.
12. Hayashi T: Uric acid and endogenous creatinine clearance studies in normal pregnancy and toxemia of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1956;71:854-70.
13. Fadel HE: Hiperuricemia in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;125:640-47.
14. Pileggi N. Determination of uric acid by reaction with alkaline phosphotungstate: *Clinical chemistry, principles and techniques.* 528-32.
15. Yamane T: *Statistics.* 1967: second edition, Harper int.k New York. vol. unico: 10:257-59