



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**“EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN
PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HGZ/UMF NO. 8”**

T E S I S

**QUE REALIZÓ PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSTGRADO EN
LA ESPECIALIDAD DE:**

MEDICINA FAMILIAR

**P R E S E N T A
DR. HÉCTOR ALBERTO VÁSQUEZ MEMIJE**

**ASESOR CLÍNICO
DR. HUGO SÁNCHEZ MARTÍNEZ**

**ASESOR EXPERIMENTAL
DR. GILBERTO ESPINOZA ANRUBIO
DR. EDUARDO VILCHIS CHAPARRO**

**DR. GILBERTO ESPINOZA ANRUBIO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HGZ/MF No. 8
“DR. GILBERTO FLORES IZQUIERDO”, I.M.S.S.**

CD. DE MÉXICO, D. F. AGOSTO 2012.

No. DE REGISTRO: R-2012-3605-21



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.

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HGZ/UMF NO. 8.

AUTORES: Dr. Héctor Alberto Vásquez Memije, Dr. Hugo Sánchez Martínez, Dr. Gilberto Espinoza Anrubio, Dr. Eduardo Vilchis Chaparro. Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 8. Col. Tizapán San Ángel. México, D. F.

OBJETIVO: Evaluar niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el HGZ/UMF No. 8.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, transversal, descriptivo, no comparativo, observacional. Criterios de inclusión: Mujeres en edad reproductiva embarazadas, de 18 a 35 años, sin antecedente de patología previa al embarazo, participando de manera libre, con diagnóstico de preeclampsia. Criterios de exclusión: Mujeres con hipertensión arterial previa al embarazo, enfermedad hipertensiva del embarazo o hipertensión arterial por causas no relacionadas con embarazo, que no firmen carta de consentimiento informado. Tamaño de muestra: 139 pacientes con intervalo de confianza 95% y proporción de 0.10. Variables: Nombre, edad, hiperuricemia, preeclampsia. Plan de análisis estadístico: Se llevó a cabo con SPSS 20. Análisis de variables con medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes. Tipo de muestra representativa calculada por prevalencia del 10%.

RESULTADOS: De 139 pacientes estudiadas, se encontraron 39 (28.1%) entre 18-23 años, 76 (54.7%) entre 24-29 años y 24 (17.3%) entre 30-34 años. En las pacientes con preeclampsia leve, se encontraron 24 (17.3%) con niveles normales de uricemia y 72 (51.8%) con niveles elevados de uricemia; y con preeclampsia severa, se encontraron 0 (0%) con niveles normales de uricemia, y 43 (30.9%) con niveles elevados de uricemia.

CONCLUSIONES: Se observó que los niveles elevados de ácido úrico en pacientes embarazadas se relacionan con el desarrollo de preeclampsia.

PALABRAS CLAVE: **Ácido úrico, hiperuricemia, preeclampsia.**

**“EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE
ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON
PREECLAMPSIA EN EL HGZ/UMF NO. 8”**

AUTORIZACIONES

**DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 8 “DR. GILBERTO
FLORES IZQUIERDO”**

**DR. GILBERTO ESPINOZA ANRUBIO
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E
INVESTIGACION EN SALUD DEL HOSPITAL GENERAL DE
ZONA CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 8 “DR.
GILBERTO FLORES IZQUIERDO””**

**DR. EDUARDO VILCHIS CHAPARRO
ADJUNTO AL COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD DEL HOSPITAL GENERAL
DE ZONA CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 8
“DR. GILBERTO FLORES IZQUIERDO”**

ASESOR CLINICO
DR. HUGO SÁNCHEZ MARTÍNEZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA

ASESOR EXPERIMENTAL
DR. GILBERTO ESPINOZA ANRUBIO
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

DR. EDUARDO VILCHIS CHAPARRO
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres Alberto y Rosalinda, por otorgarme el don de la vida, y por ser el pilar de mi desarrollo como profesionista y como ser humano.

A mi hermana Clementina, por brindarme su apoyo incondicional bajo cualquier circunstancia.

A mis amigos por estar conmigo cuando necesite su ayuda, y por aguantar conmigo tantas guardias y tantos desvelos.

A mis compañeros de Residencia con los que compartí tantas cosas durante este periodo, y con los que pase grandes momentos.

Al Dr. Gilberto Espinoza por sus enseñanzas y por permitirme la realización de este proyecto de investigación, y que gracias a sus estímulos pudo concretarse el desarrollo del mismo.

Al Dr. Hugo Sánchez por brindarme su ayuda y por ser mi tutor durante la realización de este proyecto.

Y a todas las demás personas que hicieron posible la realización de este proyecto....

INDICE

Contenido	Páginas
MARCO TEÓRICO _____	9
ANTECEDENTES _____	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	18
JUSTIFICACIÓN _____	19
OBJETIVOS _____	20
HIPÓTESIS _____	21
MATERIALES Y MÉTODOS _____	22
TIPO DE INVESTIGACIÓN _____	22
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN _____	23
POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO _____	24
MUESTRA _____	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN _____	26
VARIABLES _____	27
DISEÑO ESTADÍSTICO _____	30
INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN _____	31
MÉTODO DE RECOLECCIÓN _____	32
MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS _____	33
CRONOGRAMA _____	34
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO _____	36
CONSIDERACIONES ÉTICAS _____	37

Páginas

RESULTADOS _____	38
DISCUSIÓN _____	39
CONCLUSIONES _____	41
BIBLIOGRAFÍA _____	42
ANEXOS _____	45

MARCO TEÓRICO.

Información epidemiológica y evidencia clínica apoyan la teoría de que el embarazo representa un desafío metabólico para aquellas mujeres susceptibles a presentar desórdenes metabólicos. Dentro de estos desórdenes metabólicos a los que se hace referencia se encuentra la preeclampsia, que es considerada la complicación médica más frecuente del embarazo, ha sido encontrada en 5 a 12% de los embarazos. La preeclampsia es una de las condiciones más dañinas para la mujer embarazada y el feto. Es una importante causa de mortalidad materna. La mortalidad materna debida a preeclampsia es alta, variando desde 29% hasta el 44%, y las principales causas son hemorragia posparto, desprendimiento prematuro de placenta, coagulopatía, insuficiencia renal, encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracerebral, síndrome de HELLP y ruptura de hematoma hepático. Del mismo modo, la mortalidad perinatal es alta, variando desde el 8.6 hasta el 27.8%, y las principales causas son prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer.⁽¹⁾

Antes de la década de los 90's, se consideraba que para el diagnóstico de preeclampsia se debía cumplir con una tríada que consistía en la aparición de hipertensión arterial como signo más importante asociada a la presencia de proteinuria y edema en una gestante previamente sana. Esta definición clásica fue modificada con el tiempo y en la actualidad se acepta que el término preeclampsia comprende, desde el punto de vista fisiopatológico, un cuadro multisistémico producido por disminución de la perfusión tisular secundaria a alteración endotelial, vasoespasmo y activación de la cascada de coagulación.⁽²⁾

En la actualidad, la preeclampsia se define como un síndrome multisistémico del embarazo, que se caracteriza por la aparición de hipertensión arterial (presión sistólica ≥ 140 mmHg y diastólica ≥ 90 mmHg, en 2 ocasiones, con al menos 6 horas de diferencia entre cada toma) y proteinuria (excreción de proteínas ≥ 300 mg en una colección de orina de 24 horas, o uroanálisis con excreción de proteínas $\geq 2+$), que se desarrolla después de las 20 semanas de gestación en mujeres previamente normotensas, o más temprano en caso de desarrollarse enfermedad trofoblástica como mola hidatiforme o hydrops.⁽³⁾

Además, la preeclampsia puede ser subdividida en preeclampsia leve (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg y proteinuria ≥ 300 mg/24 h) o preeclampsia severa (presión arterial $\geq 160/110$ mmHg y proteinuria ≥ 5 g/24 h).⁽⁴⁾

La preeclampsia constituye una de las principales causas de muerte materna en el mundo entero y la primera en países latinoamericanos, presentando una incidencia entre el 10 y el 20 %, sin embargo, en un estudio realizado en el año 2000 se observó que en países subdesarrollados la incidencia ascendió a un 40%.⁽⁵⁾

La Organización Mundial de la Salud estima que existen anualmente más de 166 mil muertes por preeclampsia. Su prevalencia nacional e internacional

es similar (5 a 10% de los embarazos); pero la mortalidad es 5 a 9 veces mayor en países en vías de desarrollo. En México el Instituto de Estadística, Geografía e Informática y la Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud, ha dado a conocer que de 1980 a la fecha, ha disminuido el número de muertes maternas, no obstante, la muerte por este síndrome se ha incrementado de 22 a 33%; permaneciendo aún como la primera causa de muerte materna.⁽⁶⁾

La preeclampsia es una enfermedad compleja, en la cual la manifestación individual de la enfermedad depende de la interacción entre varios genes maternos con el genotipo fetal y con factores medioambientales, lo que determina la generación de una respuesta que conduce a la aparición de hipertensión arterial, proteinuria y edema. Por lo tanto, los factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia se han dividido en maternos y ambientales. Los factores de riesgo maternos, se dividen a su vez en preconcepcionales y los que se relacionan con la gestación en curso.⁽⁷⁾

De acuerdo a los resultados de dos metanálisis (PRECOG: Preeclampsia Community Guideline y NICE: National Institute for Health and Excellence), las embarazadas con mayor probabilidad de preeclampsia son las mayores de 40 años de edad, con antecedentes familiares de preeclampsia (madre o hermana), primigrávidas, historia de preeclampsia en embarazo previo, embarazo múltiple, índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², síndrome antifosfolípídico y diabetes mellitus insulino dependiente.⁽⁸⁾

El origen preciso de la preeclampsia permanece confuso, pero se cree que es de origen multifactorial. Lo que es una certeza es el papel central que juega la placenta en el desarrollo de la patología. Durante la placentación normal en humanos, las células citotrofoblásticas extravelosas en las primeras semanas de gestación, colonizan la decidua y el miometrio adyacente del lecho placentario. Este torrente citotrofoblástico en las arterias uterinas espirales, destruye y finalmente reemplaza el endotelio de los vasos maternos. El proceso continúa por la invasión de las paredes arteriales, donde también destruyen la estructura elástica muscular de los vasos maternos. Después, entre las 14 y 16 semanas de gestación, hay una segunda migración trofoblástica endovascular; dentro de este tiempo la porción intramiometrial de las arterias espirales, se extiende desde su origen hacia los vasos radiales. Al final del proceso las paredes gruesas de los vasos maternos son convertidas en vasos conductores uteroplacentarios, desprovistos del componente muscular. Estos vasos remodelados son capaces de dilatarse pasivamente y acomodarse al incremento del flujo sanguíneo para el desarrollo del embarazo normal y no responde a estímulos hormonales o neurogénicos en el sentido de proteger al feto. Existen muchas evidencias que apoyan que el fallo de este proceso normal de placentación ocurre en mujeres destinadas al desarrollo de la preeclampsia, mucho antes del desencadenamiento del síndrome clínico.⁽⁹⁾

Se ha establecido una hipótesis que define que la preeclampsia se desarrolla como consecuencia de una inadecuada adaptación inmunológica

entre la madre y el feto durante las primeras semanas de gestación, lo que conduce a la progresión de la enfermedad, que es explicada de la siguiente manera: en un inicio, de manera asintomática, se desarrollan interacciones inmunológicas locales aberrantes feto-maternas dentro de la pared uterina, lo que conlleva al desarrollo de tejido dañado e invasión arterial por células trofoblásticas. Esto resulta en una transformación inadecuada de las arterias uterinas espirales con una subsecuente alteración de la perfusión placentaria. Es esperado que la hipoxia crónica o los periodos alternos de hipoxia/reoxigenación que se llevan a cabo dentro del espacio intervelloso favorezcan el estrés oxidativo tisular y por lo tanto, aumenten la apoptosis y necrosis placentaria. A partir de esto, las manifestaciones clínicas surgen, cuando los sistemas inmunológico y vascular maternos no pueden contener durante más tiempo el desarrollo aumentado de desechos placentarios y la expresión aberrante de factores proinflamatorios, anti-angiogénicos y angiogénicos, lo que conduce a una disfunción sistémica celular endotelial y una respuesta inflamatoria exagerada (Anexo 1). Sin embargo, el origen de la preeclampsia no puede ser restringido a una alteración en diferenciación del trofoblasto, sino que también depende de factores maternos como lo son: factores genéticos, obesidad, enfermedades crónicas, entre otros que ya se han mencionado con anterioridad.⁽³⁾

Bolte y col. realizaron un estudio en el año 2000 en donde encontraron que en las gestaciones normales se encuentran niveles elevados de serotonina y un aumento de la sensibilidad a serotonina, pero estos parámetros se encontraron todavía más elevados en la preeclampsia. Estos resultados indican que se altera el metabolismo de la serotonina durante la gestación y también que la serotonina podría desempeñar algún papel en la fisiopatología de la preeclampsia. En la preeclampsia leve, donde todavía existe algún trofoblasto endovascular y/o endotelio intactos en las arterias espirales sobre las que se sitúan los receptores S1, el aumento de las concentraciones de serotonina interacciona con estos receptores S1. La interacción de serotonina con su receptor S1 puede producir una recuperación parcial de la secreción de prostaglandina I2 (PGI2) y óxido nítrico vascular. La PGI2 local puede estimular el sistema uteroplacentario reninaangiotensina y así la secreción de angiotensina II uteroplacentaria. La angiotensina II puede aumentar la perfusión uteroplacentaria, aumentando la presión de perfusión y constituyendo un estímulo extra para la secreción de PGI2 y óxido nítrico por los vasos uteroplacentarios, lo que conforma un mecanismo de cierre del círculo. En esta situación de equilibrio, las necesidades del feto se cubren gracias a un aumento de la presión arterial materna. La mortalidad y morbilidad perinatal no aumentan si el comienzo de la hipertensión gestacional no proteinúrica es tardío. En la preeclampsia grave de comienzo precoz, los vasos uteroplacentarios se encuentran más dañados y son probablemente incapaces de responder con un efecto S1 dependiente del endotelio. En esta situación parece ser que la serotonina interacciona con los receptores S2 sobre las células del músculo liso vascular. La serotonina derivada de las plaquetas, por tanto, amplificará mediante activación de los receptores S2 de las plaquetas el proceso de agregación, ofreciendo así una retroalimentación positiva sobre su

propia secreción. El aumento de las concentraciones de serotonina libre derivada de las plaquetas puede originar contracción directa del músculo liso por medio de los receptores S2 y amplifica la acción vasoconstrictora de algunos mediadores como las catecolaminas y la angiotensina II. Debido a la pérdida de receptores S1 en el endotelio, el sistema renina-angiotensina uteroplacentario no se estimula más por la producción de PGI2 inducida por serotonina-1 con el fin de compensar el desequilibrio entre las influencias vasoconstrictoras y vasodilatadoras. La interacción uteroplacentaria entre PGI2 y angiotensina, que actúa como mecanismo de escape fundamental necesario para compensar la alteración de la invasión trofoblástica en las arterias espirales en la preeclampsia leve, falla en la preeclampsia grave, lo que produce un aumento considerable de la morbilidad perinatal, y más importante, mortalidad.⁽¹⁰⁾

La preeclampsia, como se ha mencionado con anterioridad, es un trastorno que se caracteriza por la aparición de hipertensión arterial y proteinuria, que además pueden ir acompañadas de edema, sin embargo, puede haber algunas otras manifestaciones clínicas, principalmente en el desarrollo de preeclampsia severa, como lo son: coagulación intravascular diseminada, hemólisis, elevación de las pruebas de funcionamiento hepático y convulsiones (eclampsia).⁽¹¹⁾

El diagnóstico de preeclampsia se realiza con los criterios de hipertensión y proteinuria mencionados anteriormente. La existencia de otros hallazgos aumentan la certeza del diagnóstico de preeclampsia: Incremento de la creatinina sérica >1.2 mg/dl sin antecedentes previos, conteo plaquetario <100,000/mm³ y/o evidencia de anemia hemolítica microangiopática, con aumento de la deshidrogenasa láctica, enzimas hepáticas elevadas, cefalea persistente y/o otras alteraciones visuales, epigastralgia persistente. Las pruebas de laboratorio van encaminadas a diferenciar la preeclampsia de otras causas de hipertensión o a su manejo, también serán útiles para precisar la severidad de la enfermedad. Los esfuerzos para hallar una prueba predictiva para la preeclampsia no han sido útiles hasta la fecha, pruebas como la determinación de B-hCG sérica, sensibilidad a la AII, excreción de calcio urinario, kalicreína urinaria, Doppler de arterias uterinas, fibronectina plasmática, activación y conteo plaquetario han demostrado ser estadísticamente válidas como marcadores tempranos de la enfermedad pero no han demostrado tener suficiente valor predictivo o utilidad práctica para su aplicación al paciente individual.⁽¹²⁾

Existen pruebas que demuestran que resulta beneficioso administrar fármacos antihipertensivos en las enfermedades hipertensivas inducidas por la gestación asociadas con hipertensión grave. El objetivo del tratamiento es evitar lesiones vasculares debidas a la elevación de la presión arterial, sin que se produzca una reducción excesiva de la presión arterial, que podría afectar de forma crítica a la perfusión útero-placentaria. El umbral considerado más frecuentemente para comenzar el tratamiento es una presión arterial diastólica mantenida de 110 mm Hg o más. De acuerdo con los informes consensuados

sobre la presión arterial elevada, el antihipertensivo ideal debería ser potente y seguro, de acción rápida, controlable y sin efectos secundarios negativos para la madre ni para el feto. En el Anexo 2 se encuentra una revisión detallada y actualizada sobre los fármacos que se usan más frecuentemente para tratar la hipertensión grave en la gestación. Las mujeres con preeclampsia grave establecida antes del parto generalmente experimentan una reducción del volumen circulante, por lo que debe realizarse la expansión del volumen plasmático con el fin de mejorar la circulación sistémica materna y útero-placentaria. Se debe recordar que la expansión de volumen intravascular conlleva el riesgo de sobrecarga de volumen, lo que puede originar edema pulmonar e incluso cerebral en mujeres con preeclampsia establecida, en las cuales la presión osmótica coloidal tiende a ser baja. La expansión de volumen plasmático puede ser particularmente peligrosa después del parto, cuando generalmente se eleva el volumen venoso. Sólo deben repetirse las dosis de carga de volumen si se realiza un control cuidadoso de la enfermedad materna y se lleva a cabo una vigilancia fetal rigurosa.⁽¹³⁾

El principal objetivo del tratamiento de la preeclampsia es el bienestar materno, por lo que en ciertas situaciones es recomendable la finalización de la gestación, que en ocasiones conlleva un riesgo fetal elevado por la prematuridad iatrogénica, por este motivo el tratamiento de estas pacientes dependerá de la edad gestacional y del bienestar materno y fetal. La finalización de la gestación se deberá realizar con un producto a término >37 semanas, no debiendo superar la semana 40 incluso en presencia de condiciones cervicales desfavorables. También es recomendable con la presencia de preeclampsia grave en una gestante de >34 semanas. Por debajo de la semana 34, se recomienda finalizar la gestación ante la presencia de pródromos de preeclampsia o eclampsia, con una hipertensión arterial severa resistente al tratamiento, entendiéndose éste por la administración de 2 antihipertensivos a dosis máximas, cuando existe falla orgánica múltiple u otras complicaciones tales como hemorragia cerebral, enfermedad ácido péptica, ruptura hepática, DPPNI, ante la presencia de síndrome de HELLP no estable, y con datos de sufrimiento fetal con Eco-Doppler de arteria uterina. El tratamiento de la preeclampsia grave es la finalización de la gestación en la semana 34, en gestaciones <34 semanas puede prolongarse con conducta expectante ya que puede mejorar el pronóstico neonatal sin empeorar el pronóstico materno. El tratamiento expectante requerirá el ingreso hospitalario de la paciente en tercer nivel de atención, con un control de la presión arterial cada 5 min hasta la estabilización del cuadro, y posteriormente cada 30 minutos, una exploración adecuada para valorar que no existan complicaciones, se deberá realizar tacto vaginal con el fin de valorar una posible inducción de parto, control de la función hepática y renal, y pruebas de coagulación cada 4-6 horas según evolución, proteinuria cualitativa diaria y en orina de 24 horas bisemanal, se deberá colocar una sonda Foley permanente para control de diuresis horaria, que debe ser >30 ml/hora, y balance hídrico, soluciones cristaloides a un ritmo de 60-125 ml/hora, a menos que existan pérdidas extras de líquidos, ecografía fetal cada 15 días para valorar crecimiento fetal y líquido amniótico, flujometría cada 48 horas, maduración pulmonar entre las semanas 24-34 de gestación,

administrando betametasona a 12 mg/24 horas/2 días intramuscular, con control de la presión venosa central si existe edema agudo de pulmón, oliguria persistente, insuficiencia cardiaca o hipertensión severa refractaria, se deberá administrar además un tratamiento antihipertensivo para mantener la presión arterial $<160/100$ y $\geq 140/90$ y un tratamiento profiláctico de las convulsiones con sulfato de magnesio a dosis de impregnación de 2-4 g intravenosos a pasar en 5-10 min y una dosis de mantenimiento de 1.5 g/hora intravenosos en perfusión continua. El Anexo 3 representa un algoritmo para el manejo de la preeclampsia.⁽¹⁴⁾

Una de las complicaciones de mayor gravedad en la preeclampsia es el síndrome de HELLP, descrita en 1982 por Louis Weinstein, que se caracteriza por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y reducción de las plaquetas. Al igual que en otras microangiopatías, el mayor componente de la perturbación en este síndrome lo involucra el daño endotelial que se desarrolla en esta patología. Las diferentes teorías propuestas comparten que el inicio del proceso de la enfermedad es el daño en la capa íntima endotelial, causado por mecanismos aún inciertos pero que se ha asociado a alteraciones en la placentación, complejos inmunes y a la misma hipertensión, en todo caso lo que se produce es un daño endotelial en donde se estimula el depósito de fibrina en el lumen vascular con subsecuente ruptura de los elementos de la sangre por el contacto con el área dañada. Esto producirá un desequilibrio entre las sustancias vasodilatadoras (prostaciclina) y vasoconstrictoras (Tromboxano A₂, serotonina, endotelina-1) a favor de estas últimas que tendrán un papel fundamental en la patogenia del proceso al producir una activación del sistema de la coagulación, con consumo de plaquetas y provocar además un espasmo vascular en la microcirculación con trombosis arterial, hipertensión y reducción del flujo uteroplacentario.⁽¹⁵⁾

Trabajos extensos sugieren que la hiperuricemia participa en el desarrollo de la preeclampsia. La hiperuricemia en la preeclampsia se debe principalmente al aumento del estrés oxidativo y/o a la reducción de la filtración glomerular, lo que produce una disminución de la eliminación renal del ácido úrico, que se anticipa al descenso del aclaramiento de creatinina, el cual ocurre más tardíamente. También puede haber una producción excesiva de ácido úrico por la placenta isquémica. A menudo, la elevación del ácido úrico ocurre previamente al desarrollo de la hipertensión arterial y de la proteinuria y sus altos niveles se relacionan con un mal pronóstico de la preeclampsia, lo cual sugiere que el ácido úrico pudiera tener un papel causal en el surgimiento de esta enfermedad. Además, la hiperuricemia es un componente del síndrome metabólico y se correlaciona marcadamente con la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia.⁽¹⁶⁾

En el ser humano, el ácido úrico es el producto final de metabolismo de las purinas y proviene de la conversión de la hipoxantina en xantina, y de la xantina en ácido úrico. Ambas reacciones son catalizadas por la enzima xantina oxidoreductasa. La hiperuricemia puede ser el resultado de un aumento de la

síntesis de ácido úrico y/o de una disminución de la excreción renal del ácido úrico.⁽¹⁷⁾

Habitualmente la concentración de ácido úrico en suero varía de un individuo a otro dependiendo de la edad, sexo, peso, presión arterial, función renal, ingesta de una dieta con contenido alto de purinas, y consumo regular de alcohol. Se reconoce que la hiperuricemia es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de gota, además se ha descrito elevación de los niveles de ácido úrico en sangre en pacientes con hipertensión, estando asociada en estos a un aumento en la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular y compromiso renal temprano.⁽¹⁸⁾

La presencia de excreción urinaria de proteínas en el embarazo hace que los efectos adversos maternos y fetales sean mucho mayores. La recolección de orina en 24 horas es el estándar de oro para estimar la excreción urinaria de proteínas totales, pero posee errores, los más comunes son la recolección variable e incompleta. La elevación del ácido úrico es otro componente del síndrome hipertensivo del embarazo que ha sido reconocido desde hace años. Es uno de los cambios más consistentes y tempranos detectables en las preeclámpticas y ha sido citado como un buen predictor de la presión arterial y el riesgo fetal. A pesar de estos hallazgos, la determinación del ácido úrico en la evaluación de la preeclampsia ha quedado en desuso, postulando que la utilidad de su medición en los estados hipertensivos es limitada. La estimación de las concentraciones de ácido úrico puede ser una prueba de pesquisa más eficiente que las diferentes pruebas para la estimación de la excreción de proteínas urinarias, pues en modelos animales, la inducción de la hiperuricemia ha demostrado que genera proteinuria.⁽¹⁹⁾

ANTECEDENTES.

Méndez Velarde y col. realizaron una investigación en el estado de Sonora acerca del valor pronóstico del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el año 2000, en donde encontraron que un número importante de pacientes con preeclampsia (33%) presentaron concentraciones de ácido úrico elevadas, lo que sugiere que pudiera ser utilizado como un índice útil en el seguimiento del embarazo con factores de riesgo de presentar preeclampsia.⁽²⁰⁾

Bainbridge y col. en el 2009, encontraron que los niveles elevados de ácido úrico disminuyen la invasión normal del trofoblasto y la integración trofoblástica con las células endoteliales microvasculares uterinas, con lo que se apoya la hipótesis de que la hiperuricemia contribuye a la patogénesis de la preeclampsia, probablemente por la alteración del proceso de invasión normal del trofoblasto y la remodelación de las arterias espirales uterinas.⁽²¹⁾

Reyna-Villasmil y col. en un estudio realizado en 2008, estudiaron que existe una asociación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y la preeclampsia/eclampsia, y sugirieron que las concentraciones de ácido úrico son el indicador más sensitivo de preeclampsia y eclampsia disponibles para los clínicos. Se desconoce si la causa del incremento de la concentración de ácido úrico en la preeclampsia es secundaria a un verdadero daño tubular debido a la vasoconstricción e isquemia vascular, o a una adaptación funcional pura a la hipovolemia bien reconocida que produce la enfermedad.⁽²²⁾

Por su parte, Vilchez y col. en el 2005, demostraron que el ácido úrico puede ser considerado un marcador que permite predecir la severidad de la preeclampsia, de la ocurrencia de retardo en el crecimiento intrauterino, de la evolución del feto y de la mortalidad perinatal; y que es un elemento fundamental para tomar decisiones en el manejo de la paciente preecláptica basándose en criterios realistas, debido a que observaron que la elevación de ese marcador se correlacionó con la gravedad de los procesos hipertensivos.⁽²³⁾

Medina Lomelí y col. realizaron un estudio comparativo entre la preeclampsia y la hipertensión gestacional en el 2005, encontrando que en la preeclampsia, en comparación con la hipertensión gestacional, existe una mayor concentración de ácido úrico, lo que conlleva a la presencia de isquemia uterina y, por consiguiente, placentaria, además de la existencia de lesión endotelial, factores involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia.⁽²⁴⁾

Vázquez-Rodríguez y col. concluyeron en el 2011 que la hiperuricemia ha demostrado su utilidad como factor predictor de complicaciones materno-fetales y de secuelas maternas del posparto tardío, y de acuerdo a diversos estudios se ha demostrado la influencia de la hiperuricemia en la génesis de la preeclampsia-eclampsia al actuar en solitario o, conjuntamente, con otros procesos conocidos que tienen un papel demostrado en la perpetuación del daño endotelial y de las células del músculo liso vascular de la madre. Concluyeron además que hace falta más investigación clínica en gran escala y estudios experimentales que permitan ampliar el conocimiento respecto de la utilidad del ácido úrico como biomarcador de preeclampsia-eclampsia que permitan la prevención temprana y reducir la prevalencia.⁽²⁵⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La preeclampsia es considerada la complicación médica más frecuente del embarazo y ha sido encontrada en 5 a 12% de los embarazos. Es una importante causa de mortalidad materna y perinatal. Por otro lado, la elevación del ácido úrico es uno de los cambios más consistentes y tempranos detectables en las pacientes con preeclampsia y ha sido citado como un buen predictor de la presión arterial y el riesgo fetal. La estimación de las concentraciones de ácido úrico puede ser una prueba de pesquisa más eficiente que las diferentes pruebas para la estimación de la excreción de proteínas urinarias, debido a que la inducción de la hiperuricemia ha demostrado que genera proteinuria, por lo mismo, la investigación que se realizó nos plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el HGZ/UMF No. 8?

JUSTIFICACIÓN:

La preeclampsia es una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo y es una de las primeras causas de morbilidad materna y perinatal en nuestro país.

El ácido úrico es un estudio de diagnóstico que predice la aparición y gravedad de la preeclampsia, es económico y puede realizarse en cualquier nivel de atención. La flujometría es el estándar de oro para medir el desarrollo de preeclampsia en mujeres embarazadas, sin embargo, es un estudio que no se encuentra al alcance de la mayoría de las unidades de nuestra institución, únicamente en un tercer nivel de atención, por lo que el ácido úrico resulta útil como biomarcador para la detección temprana de la preeclampsia.

OBJETIVOS:

Evaluar los niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el HGZ/UMF No. 8.

HIPÓTESIS:

Se realiza hipótesis con fines educativos.

Hipótesis nula.

H_0 : Las pacientes con preeclampsia tienen niveles elevados de ácido úrico en el HGZ/UMF No. 8.

Hipótesis alterna.

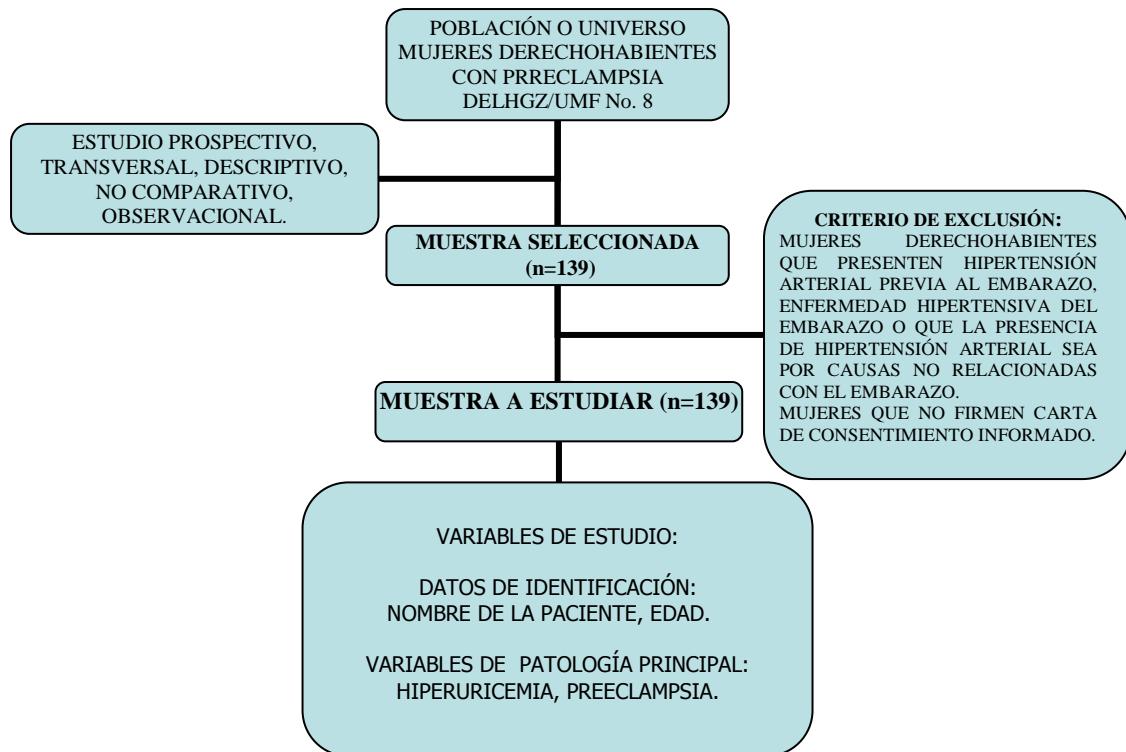
H_1 : Las pacientes con preeclampsia tienen niveles normales de ácido úrico en el HGZ/UMF No. 8.

MATERIALES Y MÉTODOS.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- a. Según el proceso de causalidad o tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información: PROSPECTIVO.
- b. Según el número de una misma variable o el periodo y secuencia del estudio: TRANSVERSAL.
- c. Según la intención comparativa de los resultados de los grupos estudiados: NO COMPARATIVO.
- d. Según el control de las variables o el análisis y alcance de los resultados: DESCRIPTIVO.
- e. De acuerdo con la inferencia del investigador en el fenómeno que se analiza: OBSERVACIONAL.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:



POBLACIÓN O UNIVERSO:

El presente estudio se realizó en mujeres derechohabientes del HGZ/UMF No. 8 de la Delegación 3 Suroeste del Distrito Federal. Esta fue una población urbana.

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL DE LA POBLACIÓN:

El presente estudio se realizó en las instalaciones del HGZ/UMF No. 8 que se encuentra ubicado en Av. Río Magdalena 289, Col. Tizapán San Ángel, C. P. 01090, México, D.F.

La aplicación de la ficha de recolección de datos se realizó en un periodo comprendido entre marzo y junio de 2012.

MUESTRA:

TIPO DE LA MUESTRA: El tipo de la muestra fue probabilística con una selección aleatoria simple.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: El tamaño de la muestra para un estudio descriptivo con una variable dicotómica, requirió de 139 pacientes, con un intervalo de confianza de 95%, con una proporción del 0.10, con una amplitud del intervalo de confianza de 0.10.

DEFINICIÓN DE CONCEPTOS DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

N = Número total de individuos requeridos.

Z = Desviación normal estandarizada para alfa bilateral.

P = Proporción esperada.

(1 - P) = Nivel de confianza 95%.

W = Amplitud del intervalo de confianza.

$$N = \frac{4 Z^2 P (1 - P)}{W}$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Mujeres derechohabientes del HGZ/UMF No. 8 en edad reproductiva que contaron con el diagnóstico de preeclampsia en el momento del estudio.
- Mujeres con edad de los 18 a los 35 años.
- Mujeres sin antecedente de patología metabólica previa al embarazo.
- Mujeres que aceptaron participar de manera libre.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Mujeres derechohabientes que presentaron hipertensión arterial previa al embarazo, enfermedad hipertensiva del embarazo o que la presencia de hipertensión arterial fuera por causas no relacionadas con el embarazo.
- Mujeres que no firmaron carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Cualquier mujer derechohabiente que abandonó el estudio por cualquier causa.

VARIABLES:

DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

1. Nombre de la paciente.
2. Edad de la paciente.

VARIABLES DE PATOLOGÍA PRINCIPAL.

1. Uricemia.
 - a. Normal.
 - b. Elevada.
2. Preeclampsia.
 - a. Leve.
 - b. Severa.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES.

EDAD: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

URICEMIA: Nivel de ácido úrico contenido en la sangre, cuyo valor normal es de 3 a 6 mg/dl. Si la concentración de ácido úrico sobrepasa el límite superior se habla de hiperuricemia, que se define como el exceso de ácido úrico en sangre, con niveles por encima de los 6 mg/dl.

PREECLAMPSIA: Síndrome idiopático heterogéneo multisistémico que se presenta después de la semana 20 de gestación, que se caracteriza por la presencia de hipertensión arterial (LEVE: mayor de 140/90 y menor de 160/110 y SEVERA: mayor de 160/110) y proteinuria (LEVE: mayor de 300 mg y menor de 5 g en una orina de 24 horas, y SEVERA: mayor de 5 g en una orina de 24 horas).

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

CARACTERÍSTICAS GENERALES.

NOMBRE DE VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES DE LAS VARIABLES
NOMBRE DEL PACIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL	NOMBRE DE LA PACIENTE
EDAD	CUANTITATIVA	DISCRETA	NÚMEROS ENTEROS

ENFERMEDAD.

NOMBRE DE VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	VALORES DE LAS VARIABLES
URICEMIA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	1=NORMAL 2=ELEVADA
PREECLAMPSIA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	1=LEVE 2=SEVERA

DISEÑO ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico se llevó a cabo a través del programa SPSS 20 de Windows. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango, valor mínimo y valor máximo), estimación de medias y proporciones con intervalos de confianza, y para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. El tipo de muestra fue representativa y se calculó a través de su prevalencia que es del 10%.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN:

El instrumento que se utilizó para recopilar la información fue una ficha de recolección de datos elaborada por el autor, que contenía los siguientes datos:

1. Nombre de la paciente.
2. Edad.
3. Cuantificación de los niveles de ácido úrico en sangre.
4. Severidad de la preeclampsia.

Las acciones realizadas en los participantes de la presente investigación fueron:

1. Medición de la presión arterial por personal de enfermería previamente capacitado.
2. Toma de una muestra urinaria para la medición de proteinuria, que fue tomada por el personal de laboratorio del HGZ/UMF No. 8.
3. Toma de una muestra sanguínea para la medición de hiperuricemia, que fue tomada por el personal de laboratorio del HGZ/UMF No. 8.
4. La entrevista clínica con cada participante fue realizada por el investigador responsable, así como la aplicación de la célula de recolección de información.

La ficha de recolección de datos puede observarse en el Anexo 11.

MÉTODO DE RECOLECCIÓN:

La medición de las variables se realizó a través de una ficha de recolección de datos, los cuales se obtuvieron para evaluar los niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia. La ficha fue llenada por el investigador para la recolección de datos.

La presencia de preeclampsia se determinó en base a los siguientes criterios:

- Preeclampsia leve: Tensión arterial de 140/90 – 159/109 mmHg + proteinuria mayor de 300 mg y menor de 5 gr en 24 hrs.
- Preeclampsia severa: Tensión arterial mayor o igual a 150/110 mmHg + proteinuria mayor o igual a 5 gr en 24 hrs.

Los valores de uricemia se determinaron en base a los siguientes criterios:

- Uricemia normal: Niveles de ácido úrico entre 4 y 6 mg/dl.
- Uricemia elevada: Niveles de ácido úrico por encima de los 6 mg/dl.

MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS:

Selección.

Para evitar un riesgo de sesgo de selección se utilizó una muestra seleccionada de manera aleatoria simple, con un intervalo de confianza del 95%.

Información.

Para evitar un riesgo de sesgo de información, la ficha de recolección de datos fue llenada por el investigador, previa capacitación, sin dejar ninguna respuesta en blanco y las pacientes confirmaron que las respuestas fueran correctas.

Medición.

Para evitar un riesgo de sesgo de medición, se tomaron las siguientes medidas para la toma de las muestras:

1. Para la toma de muestra de sangre se requirió que la paciente se encontrara en ayuno de al menos 6 horas. Se colocó una ligadura de hule en el brazo de la paciente para que la vena a puncionar se hiciera más accesible. Se procedió a la limpieza con un antiséptico de la zona a puncionar. Se realizó posteriormente la punción venosa extrayendo aproximadamente de 5 a 10 ml de sangre por medio de una aspiración con la aguja y previo al retiro de la misma se soltó la ligadura. Se extrajo la aguja y se presionó la zona con una torunda de algodón para favorecer la coagulación.

Análisis.

Para evitar un riesgo de sesgo de análisis, todas las fichas de recolección de datos, las cifras de tensión arterial obtenidas y los resultados obtenidos en el laboratorio fueron recolectados y analizados por el investigador.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL SUR
DELEGACIÓN No. 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA
CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 8
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA.

TÍTULO DEL PROYECTO:
EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN LA UMAE NO. 4.

FECHA	Mar-11	Abr-11	May-11	Jun-11	Jul-11	Ago-11	Sep-11	Oct-11	Nov-11	Dic-11	Ene-12	Feb-12
PLANEACIÓN DEL PROYECTO, IDEA A INVESTIGAR	X											
MARCO TEÓRICO		X										
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, JUSTIFICACIÓN			X									
OBJETIVO, HIPÓTESIS				X								
TIPO DE ESTUDIO, DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN, POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO					X							
TAMAÑO DE LA MUESTRA, CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN						X						
VARIABLES, IDENTIFICAR VARIABLE DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE, LISTA DE VARIABLES, DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE LAS VARIABLES							X					
DISEÑO ESTADÍSTICO, INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN, MÉTODO DE RECOLECCIÓN								X				
MANIOBRAS PARA EVITAR SESGOS									X			
CRONOGRAMA										X		
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y DE FINANCIAMIENTO											X	
CONSIDERACIONES ÉTICAS												X

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DIRECCIÓN REGIONAL SUR
 DELEGACIÓN No. 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
 JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
 HOSPITAL GENERAL DE ZONA
 CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 8
 EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA.

TÍTULO DEL PROYECTO:
EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN LA UMAE NO. 4.

FECHA	Mar-12	Abr-12	May-12	Jun-12	Jul-12	Ago-12	Sep-12	Oct-12	Nov-12	Dic-12	Ene-13	Feb-13
RECOLECCION DE MUESTRA 25%	X											
RECOLECCION DE MUESTRA 25%		X										
RECOLECCION DE MUESTRA 25%			X									
RECOLECCION DE MUESTRA 25%				X								
RESULTADOS DISCUSION					X							
CONCLUSIONES						X						
EXAMEN PROFESIONAL									X			

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO:

Para la realización de este proyecto se contó con un investigador encargado de realizar el llenado de las fichas de recolección de datos, así como de organizar la información obtenida, se contó con la participación en cuanto a orientación de la realización de la investigación de algunos asesores de investigación, tanto el clínico como los experimentales. Se utilizó una ficha de recolección de datos creada por el autor de esta investigación, así como personal capacitado y equipo de laboratorio para el análisis de las muestras sanguíneas. Para la realización del protocolo de estudio se contó con un equipo de cómputo HP Pavilion a110m, con procesador AMD Athlon XP2000, y una fuente de memoria USB para almacenar toda la investigación. Se contó además con servicio de fotocopiado para reproducir las fichas de recolección de datos y las cartas de consentimiento informado, y bolígrafos para el llenado de las mismas. Los gastos en general corrieron a cargo del Residente de Medicina Familiar Héctor Alberto Vásquez Memije.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente protocolo de investigación no desobedece la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial ni el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en México. Se integra la carta de consentimiento informado del protocolo de investigación (Ver Anexo 10).

RESULTADOS:

De un total de 139 pacientes estudiadas, se analizó un rango de edad con un valor mínimo de 18 años y un valor máximo de 34 años, con una media de 25.91 y una mediana de 26 años de edad, siendo la desviación estándar de 3.724.

La edad de las pacientes se distribuyó de la siguiente manera: se encontraron 39 (28.1%) entre los 18 y los 23 años de edad, 76 (54.7%) entre los 24 y los 29 años y 24 (17.3%) entre los 30 y los 34 años de edad (Anexo 4).

Dentro de las pacientes estudiadas, se observaron 24 (17.3%) con niveles normales de uricemia, y 115 (82.7%) con niveles altos de uricemia (Anexo 5).

En cuanto a la frecuencia de preeclampsia, se estudiaron 96 (69.1%) con preeclampsia leve, y 43 (30.9%) con preeclampsia severa (Anexo 6).

Al relacionar la edad en rangos con los valores de uricemia, se encontró que dentro del rango de 18 a 23 años de edad, se encontraron 6 (4.3%) con niveles normales de uricemia y 33 (23.7%) con niveles elevados de uricemia; dentro del rango de 24 a 29 años, se encontraron 17 (12.2%) con niveles normales de uricemia y 59 (42.4%) con niveles elevados de uricemia; en el rango de 30 a 34 años de edad, se encontró 1 (0.7%) con niveles normales de uricemia y 23 (16.5%) con niveles elevados de uricemia (Anexo 7).

Analizando la edad en rangos con la frecuencia de preeclampsia, se observó que en el rango de 18 a 23 años de edad, se encontraron 23 (16.5%) con preeclampsia leve y 16 (11.5%) con preeclampsia severa; en el rango de 24 a 29 años de edad, se encontraron 60 (43.2%) con preeclampsia leve y 16 (11.5%) con preeclampsia severa; y en el rango de 30 a 34 años de edad, se encontraron 13 (9.4%) con preeclampsia leve y 11 (7.9%) con preeclampsia severa (Anexo 8).

Relacionando los valores de uricemia con la frecuencia de preeclampsia, se obtuvo que dentro de las pacientes con preeclampsia leve, se encontraron 24 (17.3%) con niveles normales de uricemia y 72 (51.8%) con niveles elevados de uricemia; en cuanto a las pacientes con preeclampsia severa, se encontraron 0 (0%) con niveles normales de uricemia y 43 (30.9%) con niveles elevados de uricemia (Anexo 9).

DISCUSIÓN:

El rango de edad que fue estudiado va de los 18 a los 34 años de edad, rango que puede considerarse como edad reproductiva.

En el presente estudio se encontró que las edades extremas tienen mayor tendencia a presentar preeclampsia severa, siendo más notable en el rango de edad de 18 a 23 años, en donde el 16.5% presentaron preeclampsia leve y el 11.5% preeclampsia severa, en comparación con los metanálisis reportados en la literatura, PRECOG y NICE, que nos refieren que las embarazadas con mayor probabilidad de preeclampsia son las mayores de 40 años de edad, por otra parte, se ha dicho que en el caso de las pacientes muy jóvenes se forman con mayor frecuencia placentas anormales, lo cual le da valor a la teoría de la placentación inadecuada como causa de preeclampsia.

Así mismo, en el estudio actual existe una tendencia a desarrollar preeclampsia, esto asociado a niveles elevados de ácido úrico, dado que la población estudiada que presentó estas alteraciones, desarrolló preeclampsia leve en un 51.8% y preeclampsia severa en un 30.9%. esto concordando con algunos trabajos realizados previamente, como Bainbridge y col. (2009), que encontraron que la hiperuricemia contribuye a la patogénesis de la preeclampsia, probablemente por la alteración del proceso de invasión normal del trofoblasto y la remodelación de las arterias espirales uterinas.

En un estudio comparativo, Medina Lomelí y col. (2005), describieron concentraciones altas de ácido úrico en la preeclampsia, lo que conlleva a la presencia de isquemia uterina y, por consiguiente, placentaria, además de la existencia de lesión endotelial, factores involucrados en la fisiopatología de la misma.

Por su parte, Reyna-Villasmil y col. (2008) estudiaron que existe una asociación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y la preeclampsia/eclampsia, y sugieren que las concentraciones de ácido úrico son el indicador más sensible de preeclampsia y eclampsia disponibles para los clínicos.

En el estudio realizado, se observó que un gran porcentaje de la población estudiada (82.7%) desarrolló preeclampsia en sus diferentes grados de severidad asociado a niveles elevados de ácido úrico, con lo que puede demostrarse que la uricemia juega un papel importante en el desarrollo de esta patología, y por lo mismo, puede considerarse un excelente marcador de la aparición y gravedad de la misma, como lo comprobaron los estudios realizados por Vilchez y col. (2005), que demostraron que el ácido úrico puede ser considerado un marcador que permite predecir la severidad de la preeclampsia, del retardo en el crecimiento intrauterino, de la evolución del feto y de la mortalidad perinatal, y que la elevación de este marcador se correlaciona con la gravedad de los procesos hipertensivos.

También asociado a este contexto, Méndez Velarde y col. (2000) realizaron un estudio en el estado de Sonora, en donde encontraron que un número importante de pacientes con preeclampsia presentaron concentraciones de ácido úrico elevadas, lo que sugiere que puede ser utilizado como un índice útil en el seguimiento del embarazo con factores de riesgo de presentar preeclampsia.

Recientemente, Vázquez-Rodríguez y col. (2011) concluyeron que la hiperuricemia ha demostrado su utilidad como factor predictor de complicaciones materno-fetales y de secuelas maternas del posparto tardío.

CONCLUSIONES:

En el presente estudio se evaluaron los niveles de ácido úrico en pacientes preeclámpicas, en donde se encontró que dichas pacientes presentaron niveles elevados de ácido úrico, con lo que podemos aceptar la hipótesis nula.

La hiperuricemia es uno de los cambios más consistentes y tempranos detectables en las preeclámpicas y es un buen predictor de la presión arterial. La estimación de las concentraciones de ácido úrico es una prueba de pesquisa más eficiente y más temprana que las diferentes pruebas para la estimación de la excreción de proteínas urinarias, debido a que se ha comprobado en estudios previos su utilidad como factor predictor de complicaciones materno-fetales y de secuelas maternas del posparto tardío.

Se ha demostrado la influencia de la hiperuricemia en el desarrollo de la preeclampsia, ésta debido principalmente a una disminución en la eliminación renal del ácido úrico; además la hiperuricemia es un componente del síndrome metabólico y se correlaciona marcadamente con la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia, por lo que deberá enfatizarse a las embarazadas sobre los cuidados que deberán tener presentes durante la progresión de su embarazo, como lo son la dieta y el control prenatal adecuado principalmente, así como evaluar de manera temprana las concentraciones de ácido úrico en sangre durante el control prenatal, dado que su evaluación se encuentra al alcance de cualquier médico familiar, es económico y puede realizarse en el primer nivel de atención y, como ha sido demostrado, está asociado como biomarcador en la aparición y nos puede orientar acerca de la severidad de la preeclampsia.

También considero que hace falta más investigación clínica en gran escala y estudios experimentales que permitan ampliar el conocimiento respecto de la utilidad del ácido úrico como biomarcador de preeclampsia-eclampsia que permitan la prevención temprana y reducir la prevalencia de la misma.

Considero además de suma importancia la realización de futuras investigaciones en donde se estudie de una manera más profunda acerca de la fisiopatología de la preeclampsia, debido a que en la actualidad no se ha dilucidado cual es específicamente el papel que juega el ácido úrico en el desarrollo de la preeclampsia, lo que pudiera ayudarnos a prevenir de una manera aún más temprana la aparición de esta patología, así como permitir un mejor control de la misma, disminuir la aparición de las complicaciones y reducir el riesgo de morbi-mortalidad materno-fetal.

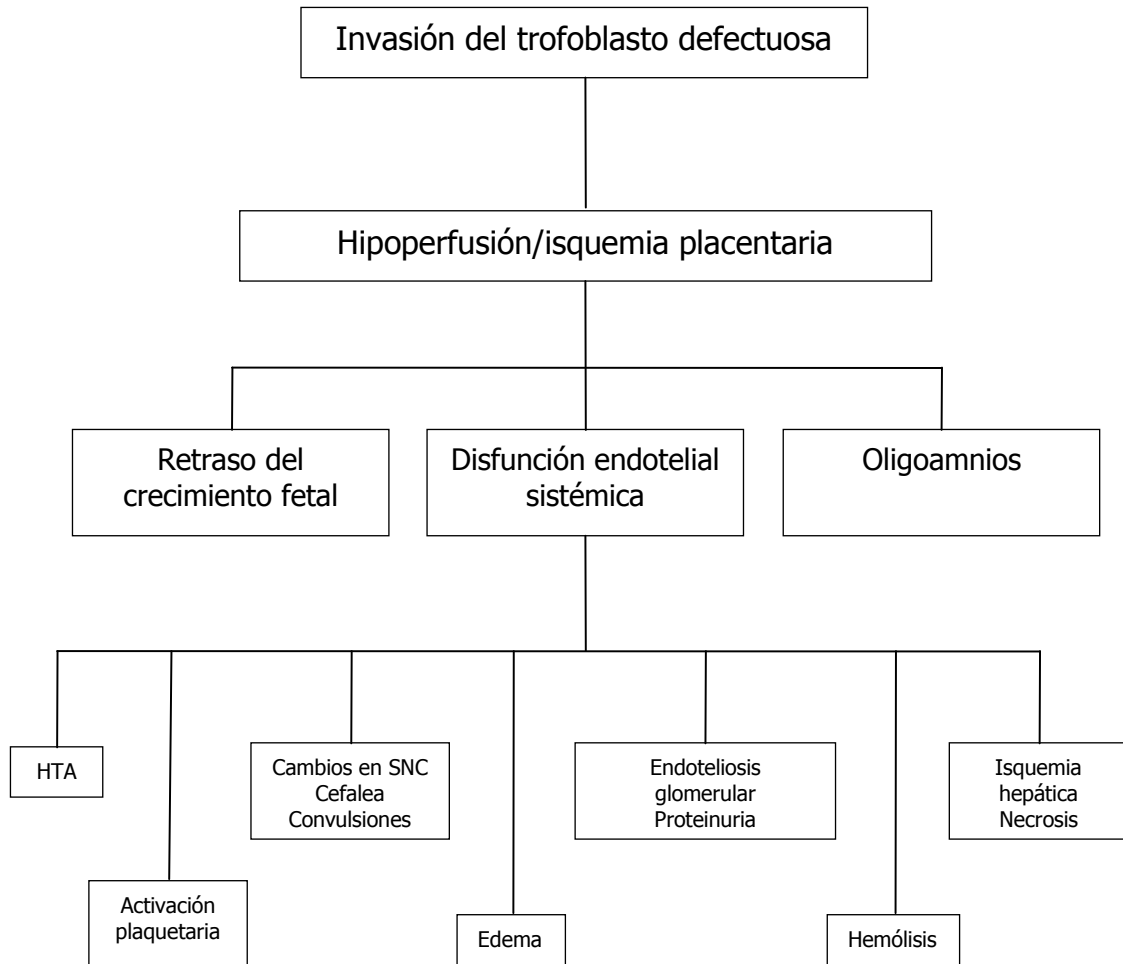
BIBLIOGRAFÍA:

1. Sánchez SE. Epidemiología de la preeclampsia. Rev Per Ginecol Obstet 2006;52(4):213-218.
2. Saona-Ugarte P. Clasificación de la Enfermedad Hipertensiva en la Gestación. Rev Per Ginecol Obstet. 2006;52(4):219-225.
3. Grill S, Rusterholz C, Zanetti-Dällenbach R, Tercanli S, Holzgreve W, Hahn S et al. Potential markers of preeclampsia- a review. Reproductive Biology and Endocrinology 2009;7:70.
4. Bertoglia FP, Rivas PA, Navarrete RP, Castro ML, Acurio JJ, Escudero OC. Resultados clínicos y perinatales de los embarazos con hipertensión arterial en un Hospital de Referencia de la VIII Región de Chile. Rev Chil Obstet Ginecol 2010;75(3):162-171.
5. Altunaga PM, Lugones BM. Incidence of some risk factors in preeclampsia with severity signs. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2010;36(3):352-359.
6. Peralta-Pedrero ML, Guzmán-Ibarra MA, Cruz-Avelar A, Basavilvazo-Rodríguez MA, Sánchez-Ambríz S, et al. Utilidad para establecer diagnóstico y severidad de los síntomas y signos más frecuentes en la paciente preecláptica. Gac. Méd. Méx 2004;140(5):513-517.
7. Cruz HJ, Hernández GP, Yanes QM, Isla VA. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. Rev Cubana Med Gen Integr 2007;23(4):1-14.
8. Leis MM, Rodríguez BM, García LM. Diagnóstico y Tratamiento de la Preeclampsia-Eclampsia. Ginecol Obstet Mex 2010;78(6):S461-S525.
9. Rojo DD, García BL, Clapés HS, Álvarez CM. El óxido nítrico: implicaciones fisiopatológicas en la preeclampsia. Rev Cubana Invest Biomed 2003;22(2):130-140.
10. Bolte AC, van Geijn HP, Dekker GA. Fisiopatología de la preeclampsia y papel de la serotonina. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2001;1:322-332.
11. Pizano-Zárate ML, Ramírez GC, Mendoza FM, Tolentino DM, Morales HR, Meza-Camacho H, et al. Papel de la preeclampsia en la evolución clínica, antropométrica y bioquímica en el primer año posparto. Perinatol. Reprod. Hum 2006;20(4):52-59.

12. Sánchez PA, Sánchez VA, Bello VM, Somoza ME. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Cub Med Int Emerg* 2004;3(1):62-96.
13. Bolte AC, van Geijn HP, Dekker GA. Tratamiento y control de la preeclampsia grave. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2001;1:392-405.
14. Huarte M, Modroño A, Larrañaga C. Conducta ante los estados hipertensivos del embarazo. *An Sist Sanit Navar* 2009;32(1):91-103.
15. Parra-Ramírez P, Beckles-Maxwell M. Diagnóstico y manejo oportuno del síndrome de HELLP. *Acta Médica Costarricense* 2005;47(1):7-14.
16. Cruz HJ, Hernández GP, Yanes QM, Isla VA. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte II. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2008;24(1):1-9.
17. García PJ. Síndrome metabólico, hiperuricemia y gota. *Revista Española de Obesidad* 2009;7(2):85-90.
18. Villaran R, Quiroz J, Adrianzen E, Pérez L, Saldias J, Mendoza J. Niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar. *Rev Med Hered* 2000;11(1):7-14.
19. Reyna VE, Torres CD, Peña PE, Mejía MJ, Reyna VN, González RP. Ácido úrico como indicador pronóstico de severidad de la excreción urinaria de proteínas en 24 horas. *Gac Méd Caracas* 2008;116(3):219-223.
20. Méndez VA, Salceda PM, Castillo OM, García SO, Sarabia RN. Valor pronóstico del ácido úrico en pacientes preeclámpicas. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2000;17:6-9.
21. Bainbridge SA, Roberts JM, von Versen-Höynck F, Koch J, Edmunds L, Hubel CA. Uric acid attenuates trophoblast invasion and integration into endothelial cell monolayers. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;297(2):440-450.
22. Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Peña-Paredes E, et al. Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. *Clin Invest Gin Obst.* 2008;35(5):160-165.
23. Vilchez PD, Pérez-Aguilar MC, Saba KS, Bonfante-Cabarcas R. Los niveles séricos de adenosin deaminasa y ácido úrico se correlacionan en pacientes gestantes con trastornos hipertensivos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74(4):217-224.

24. Medina LJ, Medina CN. Diferencias y similitudes de la preeclampsia y la hipertensión gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:48-53.
25. Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(5):292-297.

ANEXO 1. Fisiopatología de la preeclampsia.

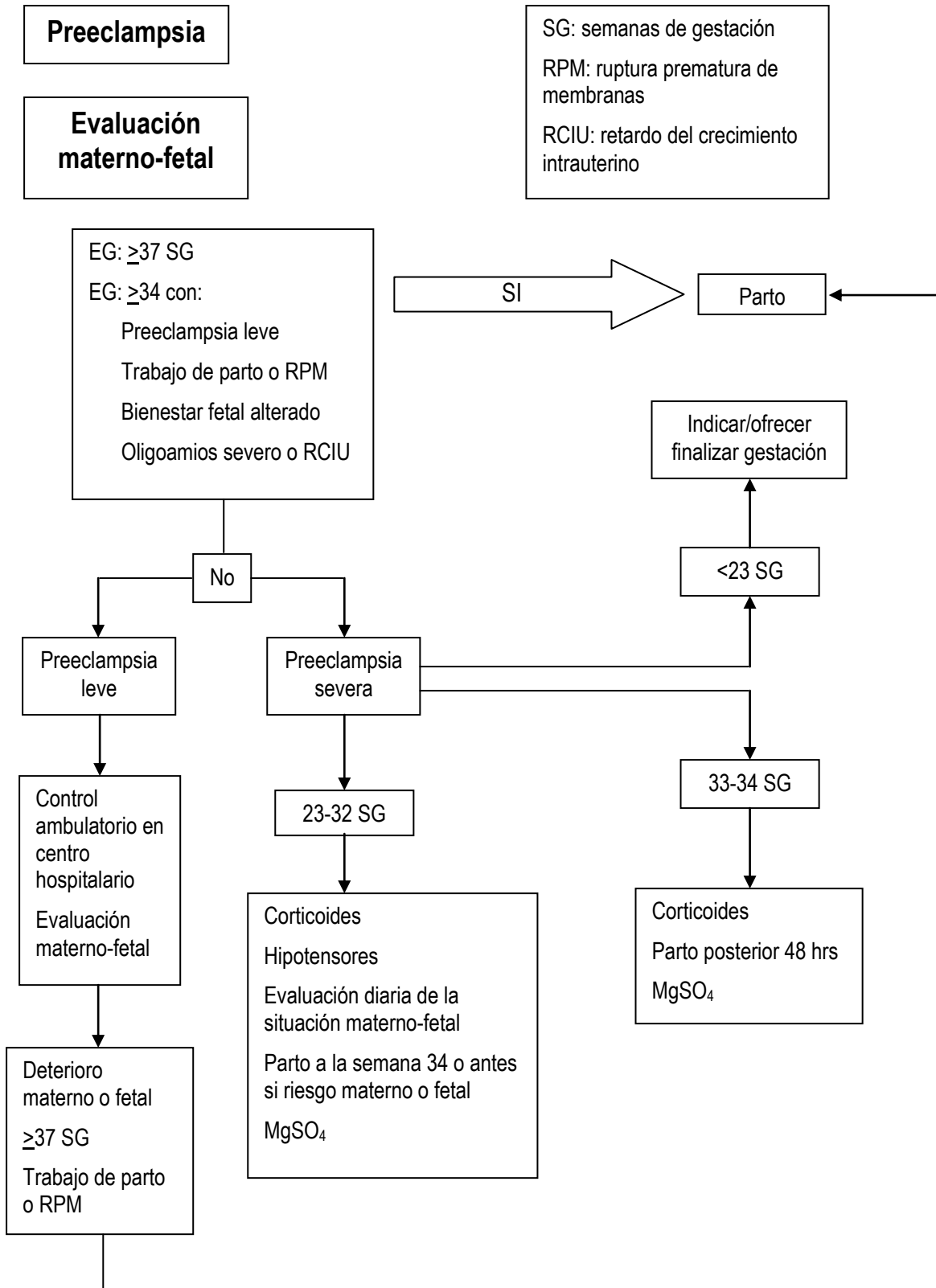


ANEXO 2. Fármacos antihipertensivos utilizados en el manejo de los estados hipertensivos del embarazo.

Fármaco	Posología	Dosis máxima	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Labetalol	vo: 50-400 mg/6 h iv: bolo inicial 20 mg (repetir 40,60,80 mg) bolo inicial 50 mg (repetir 4 bolos de 50 mg) perfusión: 50-400 mg/6 h	2400 mg/24 h	Bradicardia	Insuficiencia cardíaca Asma bronquial Bradicardia materna
Hidralazina	vo: 25-50 mg/6-8 h iv: bolo inicial 10 mg (repetir 4 bolos de 5 mg) perfusión: 3-7 mg/kg/h	200 mg/24 h	Taquicardia	Enfermedad coronaria Cardiopatía Taquicardia
Nifedipino	vo: 10-20 mg/6-8 h	60-80 mg/24 h	Cefalea Rubor Taquicardia	Estenosis intestinal
Nitroprusiato sódico iv	Perfusión continua a dosis de 0.25 mcg/kg/min aumentando la dosis 0.25 mcg/kg/min cada 5 min	No administrar >4 horas con feto intraútero	Muy fetotóxico por acúmulo de cianida	
Nitroglicerina iv	5 mcg/min y doblando la dosis cada 5 min	100 mcg/min		Encefalopatía hipertensiva
Alfa metildopa	250-500 mg/8 h vo			
Furosemida	20-40 mg iv en bolo o en infusión sin diluir (individualizar dosis en función de la dosis o mejora hemodinámica)	Sólo indicado en caso de oliguria, preeclampsia sobreañadida a cardiopatía o neuropatía, edema cerebral o pulmonar	Disminuye el volumen plasmático y el flujo uteroplacentario	IR anúrica Hipokalemia Hiponatremia Hipovolemia Coma hepático

Contraindicados el atenolol que se ha asociado con crecimiento intrauterino retardado (CIUR) y alteraciones en el CTG, los IECAs que se asocian a pérdidas fetales precoces y tardías, insuficiencia renal y malformaciones fetales (nivel de evidencia II).

ANEXO 3. Manejo de la preeclampsia.



ANEXO 4. Edad en Rangos.

Tabla 1. Edad en Rangos

Edad en Rangos	Frecuencia	Porcentaje
18 a 23 años	39	28.1%
24 a 29 años	76	54.7%
30 a 34 años	24	17.3%
Total	139	100.0%

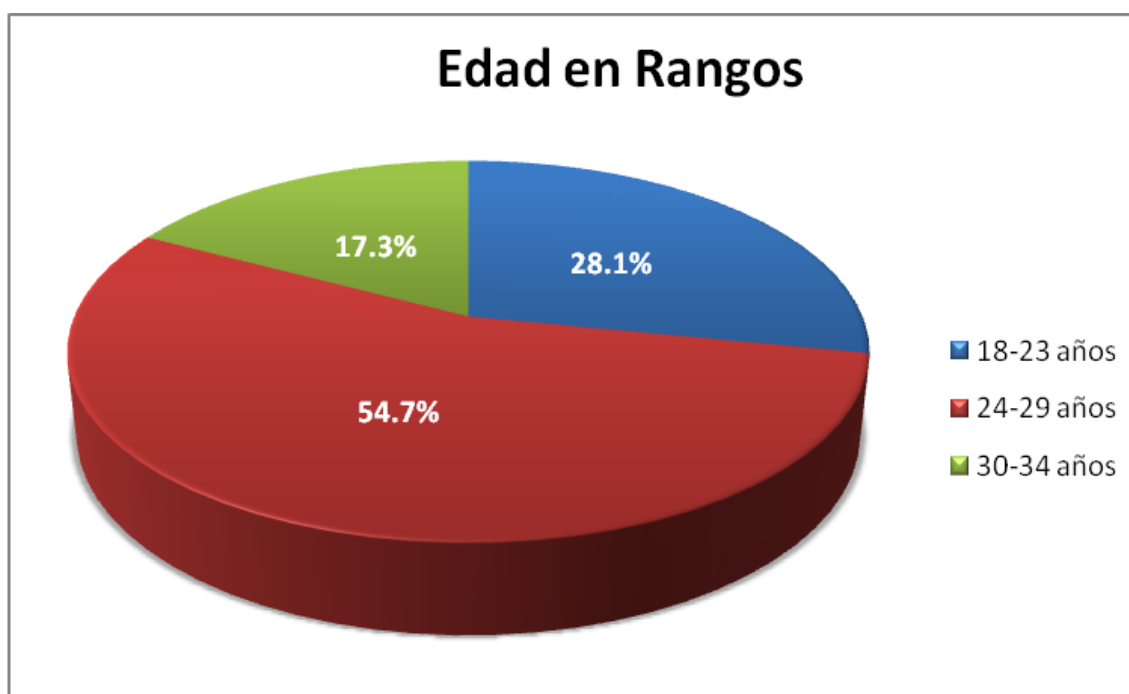


Gráfico 1. Edad en Rangos

ANEXO 5. Niveles de Uricemia.

Tabla 2. Niveles de Uricemia

Uricemia	Frecuencia	Porcentaje
Normal	24	17.3%
Elevada	115	82.7%
Total	139	100.0%

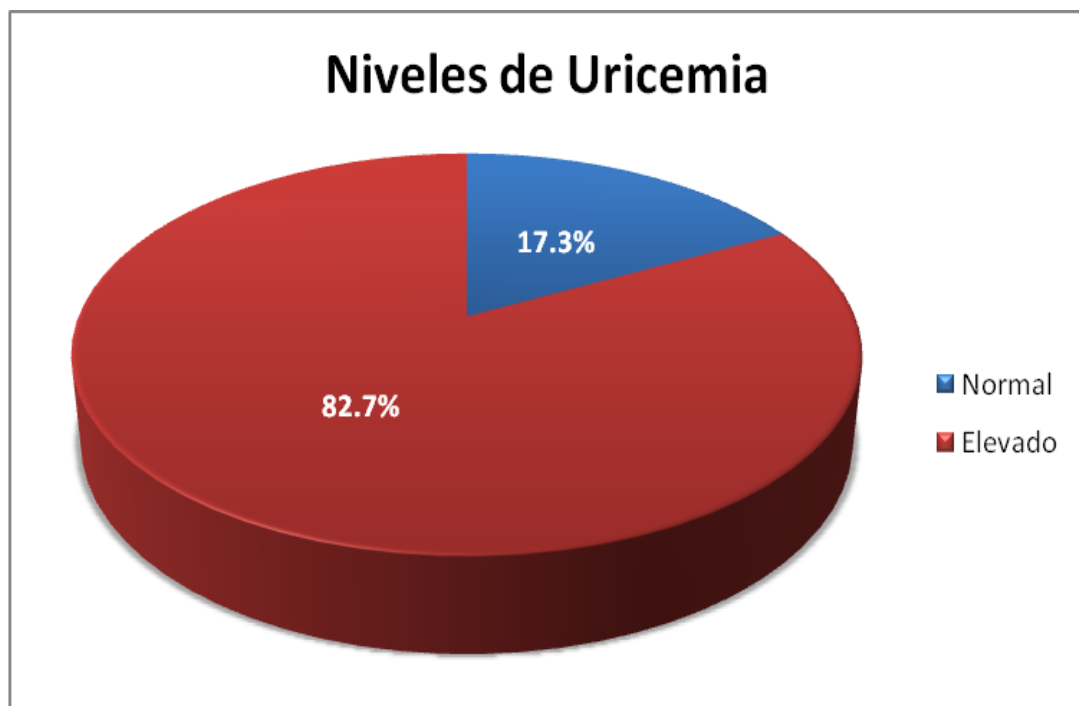


Gráfico 2. Niveles de Uricemia

ANEXO 6. Frecuencia de Preeclampsia.

Tabla 3. Frecuencia de Preeclampsia

Preeclampsia	Frecuencia	Porcentaje
Leve	96	69.1%
Severa	43	30.9%
Total	139	100.0%

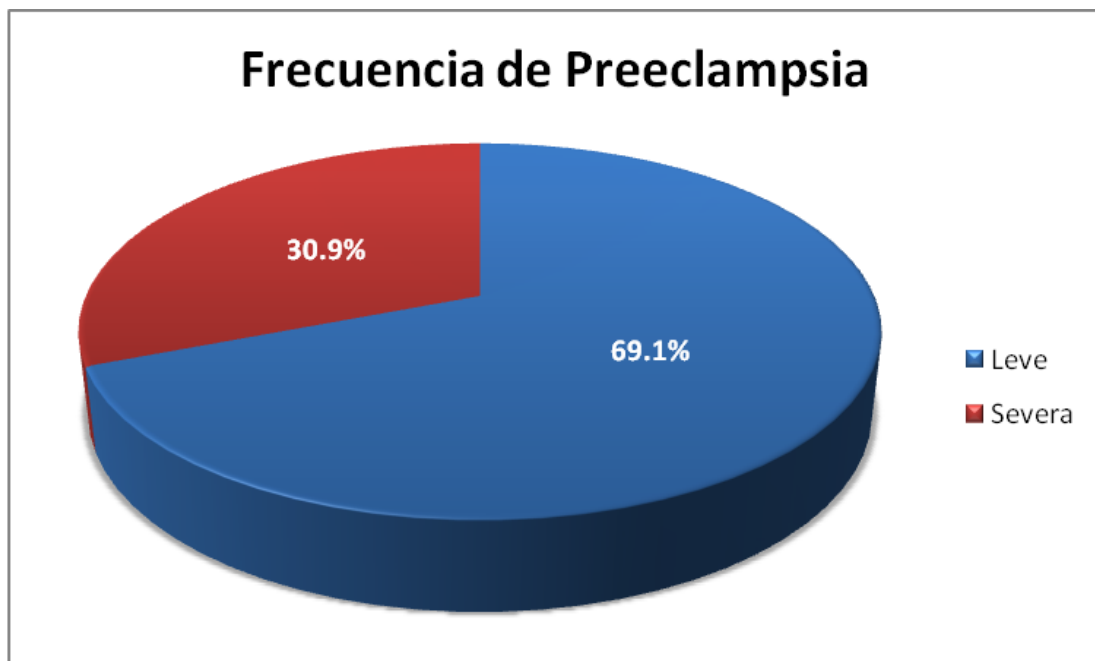


Gráfico 3. Frecuencia de preeclampsia

ANEXO 7. Niveles de Uricemia por Rangos de Edad.

Tabla 4. Niveles de Uricemia por Rangos de Edad

			Uricemia		Total
			Normal	Elevada	
Edad en Rangos	18 a 23 años	Frecuencia	6	33	39
		Porcentaje	4.3%	23.7%	28.1%
	24 a 29 años	Frecuencia	17	59	76
		Porcentaje	12.2%	42.4%	54.7%
	30 a 34 años	Frecuencia	1	23	24
		Porcentaje	0.7%	16.5%	17.3%
Total		Frecuencia	24	115	139
		Porcentaje	17.3%	82.7%	100%

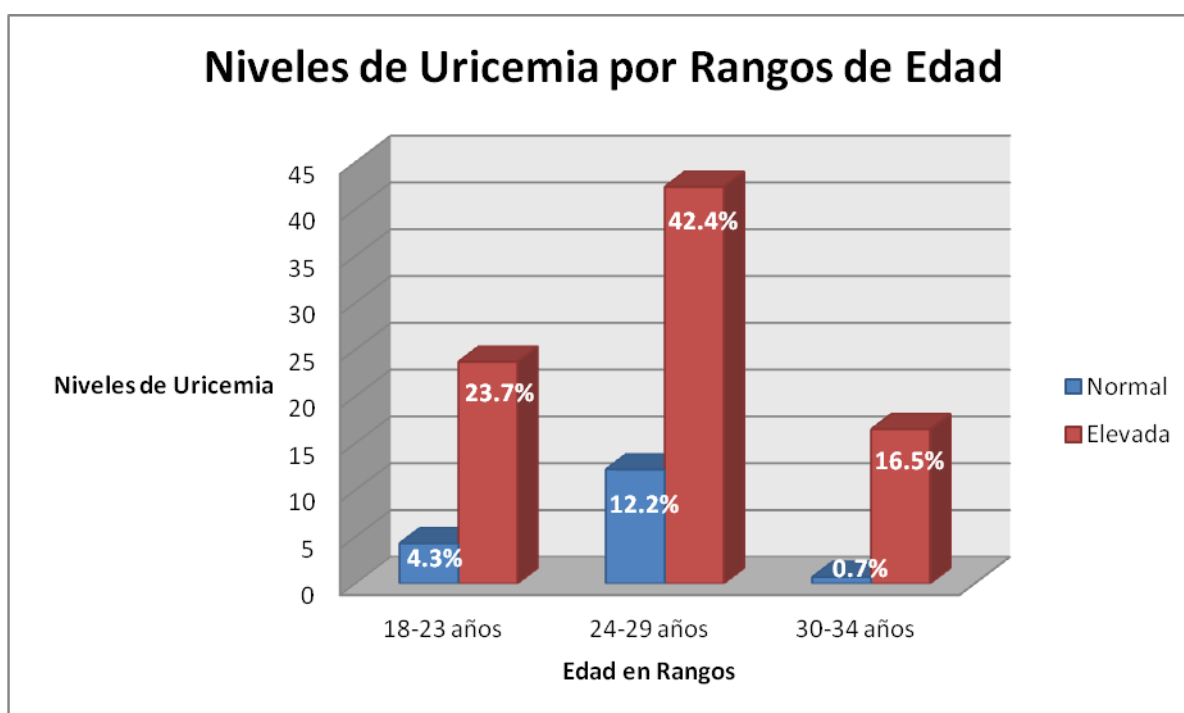


Gráfico 4. Niveles de Uricemia por Rangos de Edad

ANEXO 8. Frecuencia de Preeclampsia por Rangos de Edad.

Tabla 5. Frecuencia de Preeclampsia por Rangos de Edad

			Preeclampsia		Total
			Leve	Severa	
Edad en Rangos	18 a 23 años	Frecuencia	23	16	39
		Porcentaje	16.5%	11.5%	28.1%
	24 a 29 años	Frecuencia	60	16	76
		Porcentaje	43.2%	11.5%	54.7%
	30 a 34 años	Frecuencia	13	11	24
		Porcentaje	9.4%	7.9%	17.3%
Total		Frecuencia	96	43	139
		Porcentaje	69.1%	30.9%	100.0%

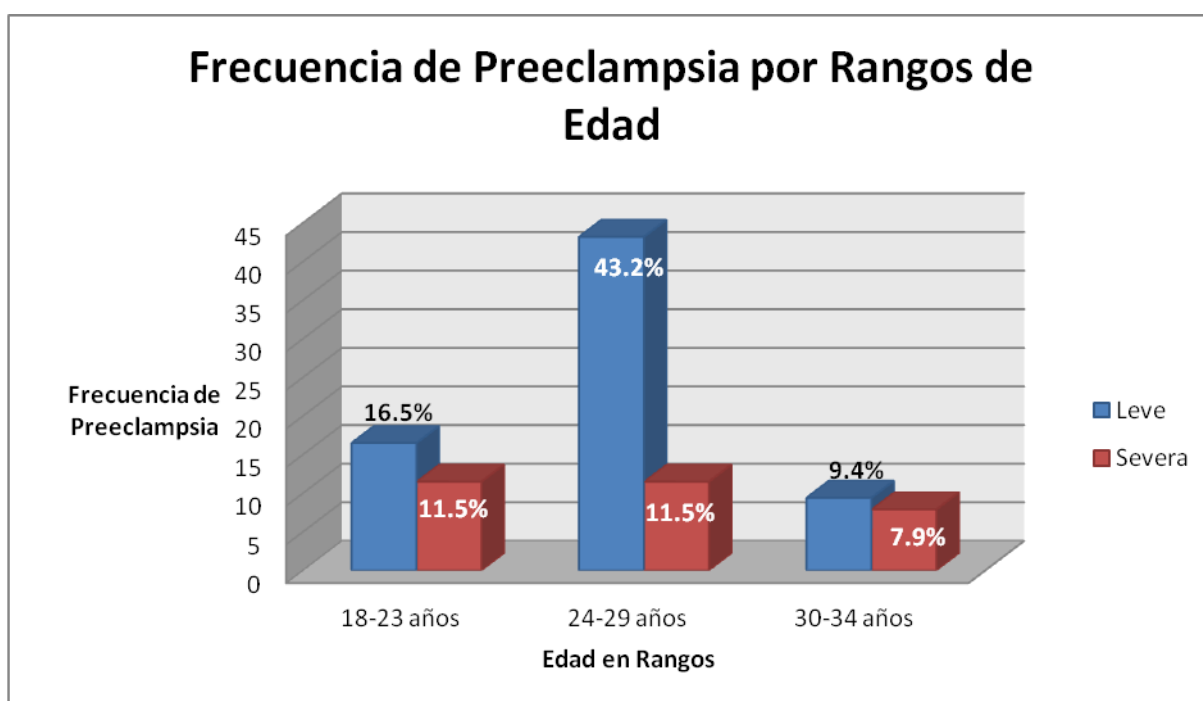


Gráfico 5. Frecuencia de Preeclampsia por Rangos de Edad

ANEXO 9. Frecuencia de Preeclampsia en relación con los Niveles de Uricemia.

Tabla 6. Frecuencia de Preeclampsia en relación con los Niveles de Uricemia

			Uricemia		Total
			Normal	Elevado	
Preeclampsia	Leve	Frecuencia	24	72	96
		Porcentaje	17.3%	51.8%	69.1%
	Severa	Frecuencia	0	43	43
		Porcentaje	0%	30.9%	30.9%
Total		Frecuencia	24	115	139
		Porcentaje	17.3%	82.7%	100%

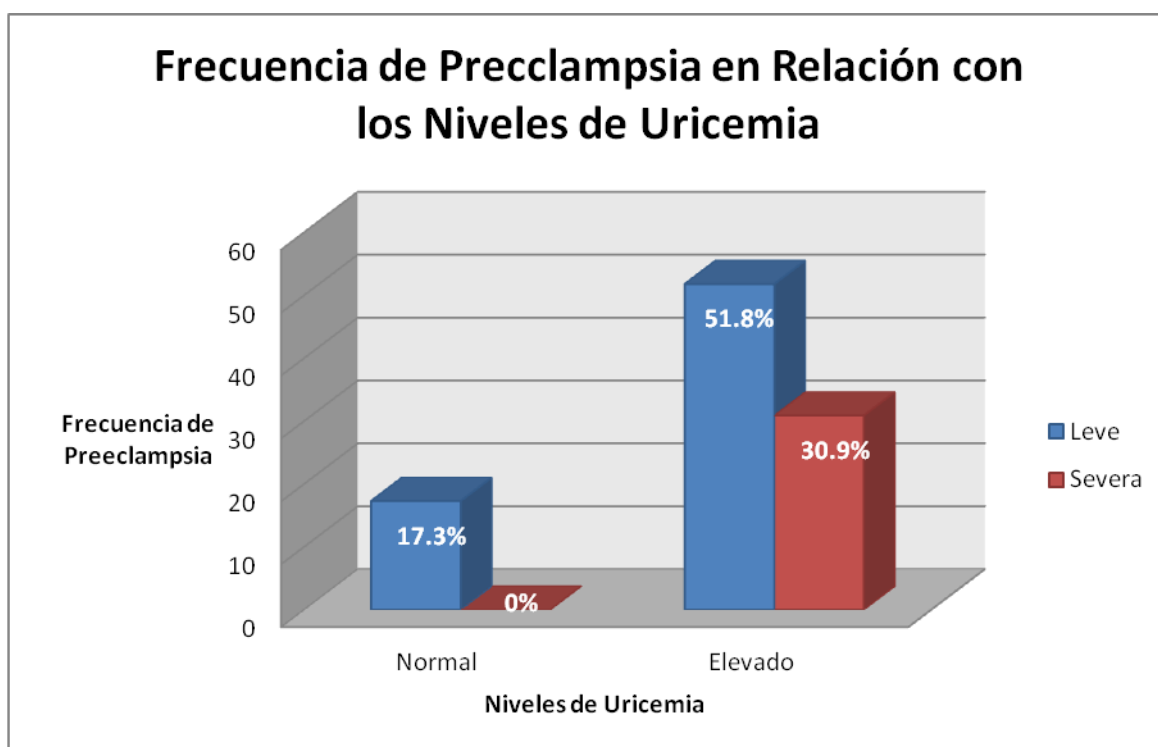


Gráfico 6. Frecuencia de Preeclampsia en relación con los Niveles de Uricemia

Anexo 10. Carta de Consentimiento Informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL SUR
DELEGACIÓN No. 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 8
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA.
ASPECTOS ÉTICOS
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO:
EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
EN EL HGZ/UMF No. 8.

NOMBRE DE LA PACIENTE: _____
FECHA: _____.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado "Evaluación de los niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el HGZ/UMF No. 8". El objetivo de este estudio es evaluar los niveles de ácido úrico en sangre en pacientes que desarrollan preeclampsia en esta unidad médica.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en acudir a consulta que se programe para tomar datos de identificación y algunos parámetros clínicos y de laboratorio, como son: la toma de la presión arterial, la toma de una muestra de sangre para valorar los niveles de ácido úrico y la toma de una muestra de orina para la valoración de la proteinuria. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los beneficios, inconvenientes y molestias derivados de mi participación en el estudio que son los siguientes: Dentro de los beneficios se incluyen mayor vigilancia del embarazo, inconvenientes y molestias como es la venopunción y responder a la entrevista dirigida. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre el procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de lo que se llevara a cabo. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que considere conveniente sin que ello afecte a la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en la presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aún cuando éste pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente
investigador

Nombre y firma del

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo

Anexo 11. Ficha de Recolección de Datos.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON
PREECLAMPSIA EN EL HGZ/UMF No. 8.

NÚMERO DE FOLIO: _____.

NÚMERO DE AFILIACIÓN: _____.

NOMBRE DE LA PACIENTE: _____.

EDAD: _____ AÑOS.

ÁCIDO ÚRICO: _____.

VALORES: 1 () NORMAL 2 () ELEVADO

PREECLAMPSIA: 1 () LEVE 2 () SEVERA