



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**

**CORRELACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO CON LA CREATININA
SÉRICA EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS CON
DATOS DE SEVERIDAD**

Registro: R-2016-1905-37

TESIS

que para obtener el grado de

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

DRA. MYRNA XAZNY ISLA ARIAS

Asesor de tesis:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

México, DF.

Agosto del año 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ALUMNA DE TESIS

Dra. Myrna Xazny Isla Arias

Residente del 4º año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sede: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

Matrícula IMSS: 98366210

Domicilio: Av. Pacífico 455 Depto. 104 Colonia Candelaria, Delegación Coyoacán.

Ciudad de México CP 04380. Teléfono celular: 55-17-98-20-73

Correo electrónico: xazny_84@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.

Médico no familiar. Médico Internista- Nefrólogo.

Investigador asociado "B" del Sistema de investigadores del IMSS.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza", IMSS.

Matrícula IMSS: 9361197

Domicilio: Allende 116 Interior 13 Colonia Centro, Texcoco, Estado de México.

México. CP 56100. Teléfono Lada. 01-595-95-499-44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS.

Domicilio: Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 55-57-82-10-88 extensión 23667.

MÉXICO
UNIDAD DE LA SALUD



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 con número de registro 13-CE-19-038-229 ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORANES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEÓN, NUEVO LEÓN

FECHA 09/08/2016

DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRIGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO CON LA CREATININA SÉRICA EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS CON DATOS DE SEVERIDAD

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-1905-27

ATENTAMENTE

DR.(A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD GARANTADA

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Investigador responsable y asesor de la tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Elías Ahumada Ramírez
Director médico
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DEDICATORIA

Dedico esta tesis principalmente a Dios por permitirme llegar a este momento de mi vida, a mis papas Miguel I. y Mirna por ejemplo y comprensión, a mis hermanos por su amor incondicional, a mi tía Odilia por demostrarme que todo es posible.

A mis amigos por compartir momentos significativos conmigo y a mi asesor de tesis por confiar en mí como profesionalista.

Myrna Xazny Isla Arias

AGRADECIMIENTOS

A mis Papás, Miguel Irineo y Mirna, con alegría y amor.

A mis hermanos Luis Miguel y Max Daniel por apoyarme siempre y hacer que mi vida sea más feliz.

A mi tía Odilia por impulsarme en los momentos más difíciles de mi juventud, demostrarme que no hay límites para lograr lo que se quiere.

A mis familiares y amigos por brindarme el apoyo incondicional.

A mi asesor de tesis, Doctor Juan Gustavo Vázquez Rodríguez, por su incansable apoyo, con mi profunda admiración.

Myrna Xazny Isla Arias

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	9
Abstract	11
Introducción	13
Planteamiento del problema	20
Pregunta de investigación	21
Justificación	22
Objetivo	23
Hipótesis	24
Tipo de estudio y diseño	25
Criterios de selección	26
Variables y descripción operacional	27
Población, muestra y método de muestreo	29
Material y métodos	30
Análisis estadístico	31
Consideraciones éticas	32
Resultados	34
Discusión	42
Conclusiones	46
Referencias bibliográficas	47
Anexos	49

RESUMEN

Introducción: el ácido úrico (Au) y la creatinina sérica (Cr) son biomarcadores del deterioro de la función renal en la preeclampsia con datos de severidad (PS).

Objetivo: conocer la correlación del Au vs Cr en pacientes embarazadas con PS.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal que incluyó 100 pacientes embarazadas con PS atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se registró el nivel sanguíneo del Au y de la Cr de su admisión para calcular su correlación.

Análisis estadístico: estadística descriptiva y coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: la media general del Au fue 5.52 ± 1.43 mg/dL. Se encontró nivel normal (≤ 4 mg/dL) en 15% (3.17 ± 0.72 mg/dL) e hiperuricemia (> 4 mg/dL) en 85% (5.92 ± 1.12 mg/dL). En este último grupo se encontró Au ≥ 7 mg/dL en 17% (7.60 ± 0.55 mg/dL). La media general de la Cr fue 0.77 ± 0.25 mg/dL. Se encontró nivel normal (≤ 0.9 mg/dL) en 82% (0.67 ± 0.12 mg/dL) e hiperazoemia (> 0.9 mg/dL) en 18% (1.22 ± 0.22 mg/dL). En este último grupo se encontró Cr ≥ 1.1 mg/dL en 14% (1.29 ± 0.22 mg/dL).

La correlación de las medias generales Au vs Cr fue 0.492. Correlación por grupos: Au normal vs Cr 0.489, Au elevado vs Cr 0.440, Au ≥ 7 mg/dL vs Cr 0.822, Cr normal vs Au 0.381, hiperazoemia vs Au 0.530 y Cr ≥ 1.1 mg/dL vs Au 0.442.

Conclusiones: Au y Cr mostraron correlaciones moderadamente positivas. La correlación Au ≥ 7 mg/dL vs Cr resultó fuertemente positiva. El ácido úrico puede

tener mayor utilidad como biomarcador del deterioro de la función renal en la preeclampsia.

Palabras clave: Ácido úrico; Creatinina sérica; Lesión renal en preeclampsia, Preeclampsia con datos de severidad; Cuidados intensivos obstétricos; Embarazo de alto riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Uric acid (U/A) and serum creatinine (Cr) are biomarkers of deterioration of renal function in patients with characteristics of severe preeclampsia (SP).

Objective: To determine the correlation of U/A vs. Cr in SP.

Material and methods: Cross-sectional study including 100 patients with SP treated in the Intensive Care Unit. Blood levels of U/A and Cr were recorded upon admission to calculate their correlation. **Statistical analysis:** Descriptive statistics and Pearson correlation coefficient were used.

Results: Overall mean of U/A was 5.52 ± 1.43 mg/dL. We found normal levels (≤ 4 mg/dL) in 15% (3.17 ± 0.72 mg/dL) and hyperuricemia (>4 mg/dL) in 85% (5.92 ± 1.12 mg/dL). In the final group U/A was ≥ 7 mg/dL in 17% (7.60 ± 0.55 mg/dL). Overall mean of Cr was 0.77 ± 0.25 mg/dL. We found normal levels (≤ 0.9 mg/dL) in 82% (0.67 ± 0.12 mg/dL) and hyperazotemia (>0.9 mg/dL) in 18% (1.22 ± 0.22 mg/dL). In the final group we found Cr ≥ 1.1 mg/dL in 14% (1.29 ± 0.22 mg/dL).

Correlation of the overall means of U/A vs. Cr was 0.492. Correlation according to groups was as follows: normal U/A vs. Cr 0.489, elevated U/A vs. Cr 0.440, U/A ≥ 7 mg/dL vs. Cr 0.822, normal Cr vs. U/A 0.381, hyperazotemia vs. U/A 0.530 and Cr ≥ 1.1 mg/dL vs. U/A 0.442.

Conclusions: U/A and Cr showed moderately positive correlations. Correlation of U/A ≥ 7 mg/dL vs. Cr was strongly positive. U/A has high utility as a biomarker of

deterioration of renal function in preeclampsia.

Keywords: Uric acid; Serum creatinine; Renal injury; Severe preeclampsia; Obstetric intensive care; High-risk pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Preeclampsia y preeclampsia con datos de severidad

La preeclampsia es la responsable de la cuarta parte de las muertes maternas y la principal causa de nacimiento pretérmino por indicación médica. Es el estado hipertensivo que con mayor frecuencia complica al embarazo y una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial. La preeclampsia es la primera causa obstétrica de ingresos a la unidad de cuidados intensivos. ^{1,2}

Se trata de una enfermedad de origen placentario cuya fisiopatología es compleja y de naturaleza progresiva. ³ Su horizonte clínico es evidente a partir de la semana 20 de la gestación o antes si existen factores de riesgo. La preeclampsia se identifica cuando la presión sanguínea es $\geq 140/90$ mmHg en dos lecturas con diferencia de al menos 6 horas bajo condiciones estándar. Se clasifica como preeclampsia leve o sin datos de severidad, preeclampsia con datos de severidad (PS) y eclampsia.

La PS es la presentación que con mayor frecuencia se atiende en los hospitales. Se reconoce cuando la presión sanguínea es $>160/110$ mmHg concomitantemente con afección al cerebro, pulmones, corazón, hígado, riñones y/o el mecanismo de la coagulación de la enferma. El síndrome HELLP es una forma particularmente grave de la PS que consiste de la presencia de datos de trombocitopenia, daño hepatocelular y hemólisis microangiopática en una paciente preecláptica. ⁴

La parte fundamental del manejo de la PS incluye una evaluación completa de la

madre y el feto y la elección del mejor momento del nacimiento mediante la vía obstétrica más adecuada. La mortalidad materna ha ido en aumento en el mundo; 40% de los fallecimientos ocurren en unidades hospitalarias siendo la preeclampsia la segunda causa hasta en 16% por lo que es fundamental desarrollar e implementar acciones para realizar un diagnóstico precoz con el propósito de abatir la mortalidad materna. ^{1,2,4,5}

Existen diversos marcadores bioquímicos de la preeclampsia que sirven para evaluar la gravedad de la enfermedad y establecer un pronóstico o bien para elaborar una terapia dirigida. Entre los que con mayor frecuencia se utilizan en la práctica diaria se encuentran el nivel sanguíneo del ácido úrico y la creatinina sérica (Cr). ⁶ Ambos compuestos son producidos de manera natural en el organismo humano y eliminados a través del filtrado glomerular y por mecanismos de secreción y absorción a nivel del segundo segmento del túbulo contorneado proximal. En la preeclampsia, su producción, distribución, efectos adversos y eliminación tienen particularidades especialmente importantes.

Ácido úrico

Se trata de uno de los biomarcadores más estudiados porque se ha documentado su sobreactividad en la placenta de mujeres preeclámpticas. ⁷ En los animales superiores los nucleótidos resultantes de la degradación de los ácidos nucleicos por acción de las nucleasas experimentan generalmente una hidrólisis enzimática hasta formarse finalmente las bases púricas y pirimidínicas libres. Si no son

recuperadas y reutilizadas, las bases libres son ulteriormente degradadas y sus productos finalmente son excretados. El producto final de la degradación de purinas es el ácido úrico. Las purinas principales (adenina y guanina) se convierten primero en xantina, la cual es entonces oxidada a ácido úrico por la compleja flavoproteína xantina-oxidasa. El radical superóxido experimenta su conversión en peróxido de hidrógeno por acción de la enzima superóxido-dismutasa. En una persona normal se forman diariamente hasta 5 g de purinas libres y sólo se excretan aproximadamente 0.5 g de ácido úrico. ⁸

El ácido úrico se encuentra en la sangre principalmente en forma de urato monosódico. Tanto el ácido libre como sus sales, los uratos, son relativamente insolubles en agua lo cual provoca que en algunos individuos el ácido úrico se precipite y se cristalice en la orina formando cálculos renales o lesionando directamente al riñón. ⁸ Por su capacidad de neutralizar al anión superóxido, al radical hidroxilo y al oxígeno el ácido úrico constituye un antioxidante pero, en ausencia de otros antioxidantes como el ácido ascórbico, se comporta como un agente oxidante, esto en su forma de radical urato. También se comporta como un agente proinflamatorio ya que se ha documentado que es capaz de estimular la producción de la proteína 1 quimiotáctica de los monocitos, la interleucina 1 beta, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa. ^{8,9}

Los niveles sanguíneos del ácido úrico pueden aumentar por efecto de factores de la dieta, consumo de alcohol, defectos en el metabolismo de las purinas y por la alteración de la función renal. Los estrógenos poseen una actividad uricosúrica

que provoca, junto con los efectos de la hemodilución y el aumento de la velocidad de filtrado glomerular, un descenso de los niveles sanguíneos del ácido úrico durante el embarazo que luego retornan a valores similares a los de una mujer no embarazada hacia el término de la gestación.⁹

En las pacientes con embarazo normal la concentración sanguínea del ácido úrico es menor que en las mujeres sanas no gestantes. Esto se debe a los cambios anatómicos y fisiológicos propios de la gestación que incluyen la hiperperfusión renal a partir de la expansión del volumen plasmático y la caída de las resistencias vasculares sistémicas con el consecuente aumento de la tasa de filtración glomerular, lo que hace posible el incremento de su excreción urinaria.¹⁰

El nivel sanguíneo normal del ácido úrico en mujeres no gestantes es de 2,4 a 5,7 mg/dL y en pacientes embarazadas sanas es de 4 mg/dL mientras que la media en las gestantes complicadas con preeclampsia se ha encontrado de 6.7 mg/dL.^{10,11} La hiperuricemia (ácido úrico >4 mg/dL) constituye el primer parámetro de la química sanguínea de rutina utilizada en la práctica clínica que se modifica en las pacientes embarazadas con preeclampsia, no así en las mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica ya conocida o la que se inicia durante el embarazo.^{10,12}

La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y para diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica. La hiperuricemia de las pacientes preeclámpticas se debe a un incremento de su síntesis la cual es secundaria a la degradación de células nucleadas, esto es, trofoblasto proliferativo, por la disminución de la tasa

de la filtración renal y por el incremento de su reabsorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal. ¹²

En nuestro medio la hiperuricemia severa se ha considerado como un criterio materno establecido para decidir la interrupción del embarazo e iniciar la atención de parto cuando la elevación del ácido úrico en sangre es ≥ 1 mg/dL en 24 horas o cuando existe la presencia de concentraciones sanguíneas ≥ 10 mg/dL en una sola determinación, independientemente del valor previo y la edad gestacional. ¹³

La hiperuricemia es uno de los predictores de gravedad de la preeclampsia-eclampsia y sus complicaciones perinatales. ^{11,12} Se ha documentado que puede incrementar la presión sanguínea, la acidosis láctica y la disfunción renal a partir de mayor actividad de la cadena del estrés oxidativo. ^{9,12} Powers y cols., encontraron que las mujeres preeclámplicas hiperuricémicas tuvieron un aumento importante de las cifras de la presión sanguínea comparada con un grupo control. Además, las pacientes preeclámplicas con hiperuricemia al momento del parto tuvieron mayor frecuencia de parto pretérmino e hijos con bajo peso al nacimiento. ⁷ Chamy y cols., estudiaron el perfil clínico de un grupo de mujeres embarazadas con preeclampsia y lo compararon con el de un grupo de pacientes con embarazo no complicado. Encontraron una correlación negativa de la hiperuricemia con la corta edad gestacional y una correlación positiva con la necesidad de admisión de los recién nacidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales. ¹⁴

Creatinina sérica

La Cr se forma en el músculo a partir del fosfato de creatina por medio de una deshidratación no enzimática irreversible con pérdida de fosfato. Su excreción en la orina en 24 horas es proporcional a la masa muscular. La glicina, arginina y metionina participan en la biosíntesis de creatina. La síntesis de la creatinina se completa mediante la metilación del guanido-acetato por la S-adenosin-metionina.^{8,15} Su metabolismo incluye la eliminación renal mediante la filtración y su absorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal. Se ha encontrado que la secreción a ese nivel también ocurre. La Cr cobra importancia en los casos con hiperazoemia extrema porque sus niveles sanguíneos se pueden incrementar hasta en 40%. En un sujeto adulto sano la concentración de la Cr es de 1 a 1.5 mg/dL mientras que, por efecto de los cambios gestacionales que condicionan hiperperfusión e hiperfiltración renal, durante el embarazo la media se reduce a 0.5 a 0.8 mg/dL. Valores gestacionales mayores a 0.9 se consideran anormales y se relacionan con una lesión renal aguda.^{8,10,15}

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos de Norteamérica emitió un documento en el año 2013 que contiene una lista de los hallazgos de severidad de la preeclampsia entre los que se incluye a la Cr, la cifra 1.1 mg/dL es el punto de corte.⁴ El incremento agudo de la Cr se relaciona con un deterioro de la filtración glomerular. En el contexto de la preeclampsia la Cr elevada en etapas muy lejanas al término se ha asociado con un incremento de la lesión trofoblástica y en la fase tardía de la placentación se ha postulado que la hiperuricemia es un resultado secundario a la lesión renal.

Así, la hiperuricemia temprana con la Cr elevada tienen como común denominador un origen placentario y en etapas más cercanas al término se han asociado más bien a factores prerrenales (fuga capilar, hipovolemia, isquemia), al efecto mecánico de la hipertensión, a la lesión del endotelio sistémico y otros más.¹²

Los cambios agudos de la concentración de la Cr en pacientes en estado crítico es la base de sustentación de la clasificación AKIN (Acute Kidney Injury Network) que sirve para evaluar el deterioro de la filtración.¹⁶ **Cuadro 1**

Cuadro 1. Clasificación de la Acute Kidney Injury Network (AKIN) de la lesión renal aguda

Estadio	Creatinina sérica (mg/dL)	Uresis (ml/kg/hora)	Interpretación
1	Cr x 1.5 ó Cr \geq 0.3	< 0.5 durante 6 horas	Disfunción renal
2	Cr x 2	< 0.5 durante 12 horas	Disfunción renal
3	Cr x 3 o bien Cr \geq 4 con aumento \geq 0.5 ó pacientes con terapia de reemplazo renal	< 0.3 ml durante 24 horas ó anuria por 12 horas	Probable insuficiencia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es la primera causa de morbilidad perinatal en los países del primer mundo y en los que se encuentran en vías de desarrollo como México. Se trata de una enfermedad multifactorial cuyos auxiliares para el diagnóstico precoz incluyen al nivel sanguíneo de ácido úrico que se encuentra contenido en una química clínica disponible en nuestro medio.

El nivel sanguíneo elevado del ácido úrico es el primer biomarcador de la enfermedad y antecede a la lesión renal aguda materna. Ha servido como factor pronóstico para predecir los resultados adversos al nacimiento de los hijos de las pacientes preeclámpticas. Su utilidad incluye el papel de indicador precoz del deterioro de la función renal materna que antecede a la retención de azoados.

La Cr también es un marcador de la severidad de la preeclampsia. Aunque de aparición tardía, niveles ≥ 1.1 mg/dL identifican plenamente la lesión renal aguda. La filtración renal alterada en grado extremo traduce una modificación metabólica e hidroelectrolítica adversa en la evolución clínica de las pacientes preeclámpticas con un incremento en su morbilidad y mortalidad. En este contexto resulta necesario conocer la correlación que existe del nivel sérico del ácido úrico con la Cr para interpretar adecuadamente la función renal alterada en el escenario de la preeclampsia.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la correlación del ácido úrico con la Cr en pacientes preeclámpticas con datos de severidad?

JUSTIFICACIÓN

Primero, la presente investigación se justificó porque abordó el tema de la preeclampsia y sus complicaciones que se considera un tema prioritario en México y en el mundo.

Segundo, debido que la preeclampsia es la primera causa de morbilidad materna. La investigación se justificó porque abordó una causa de muerte prevenible.

Tercero, también se justificó porque el ácido úrico y la Cr aumentados caracterizan a la lesión renal aguda la cual puede ocasionar complicaciones graves y mayor gasto de recursos en este tipo de pacientes.

Cuarto, la literatura médica del tema hiperuricemia, Cr y función renal en la preeclampsia es escasa. Los resultados de este trabajo pueden aportar resultados novedosos de un tema cotidiano.

OBJETIVO

Conocer la correlación del ácido úrico con la Cr en pacientes preeclámpticas con datos de severidad

HIPÓTESIS

No se requirió de una hipótesis por tratarse de una investigación observacional

TIPO DE ESTUDIO

Observacional (no experimental), transversal, comparativo y analítico.

DISEÑO

Serie de casos. Se trató de un estudio de correlación entre dos variables cuantitativas en una serie de casos

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes con embarazo \geq 20 semanas.
- 2.- Con diagnóstico de preeclampsia y datos de severidad acorde a las recomendaciones de la literatura médica nacional e internacional. ^{1,4,5}
- 2.- Mujeres con cualquier edad y paridad.
- 3.- Pacientes valoradas y con manejo preparto en las instalaciones de la UCI.
- 5.- Con atención del parto en el mismo hospital.

Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes con preeclampsia recurrente.
- 2.- Pacientes con hipertensión arterial crónica de cualquier causa.
- 3.- Con enfermedad renal crónica pregestacional de cualquier causa.
- 4.- Pacientes con diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- 5.- Pacientes con trasplante renal.
- 6.- Pacientes con diabetes de cualquier tipo.
- 7.- Pacientes que recibieron algún tipo de diurético en el periodo preparto.

Criterios de eliminación

- 1.- Enfermas con expedientes o exámenes de laboratorio incompletos o inexistentes.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable, escala de medición	Estadística
Nivel sanguíneo de ácido úrico	El ácido úrico es el metabolito terminal de las purinas	Concentración sanguínea en mg/100 ml Valor normal de 2,4 a 5,7 mg/dL y en el embarazo de 4 mg/dL	Númerica, cuantitativa	Prueba t de Student y Coeficiente de correlación de Pearson
Creatinina sérica	La creatinina sérica es el metabolito terminal de la creatina y de las proteínas musculares del organismo y de la dieta	Concentración sanguínea en mg/dL Valor normal: 1-1.5 mg/dL En el embarazo: 0.5 a 0.8 mg/dL	Númerica, cuantitativa	
Preeclampsia con datos de severidad	Estado hipertensivo más frecuente del embarazo humano	Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 110 mmHg en dos tomas separadas por al menos 6 horas con la paciente en reposo pero con hallazgos clínicos, de laboratorio o de imagen indicativos de compromiso orgánico (cerebro, corazón, pulmones, hígado,	Ordinal, dicotómica Si/No	Estadística descriptiva

		<p>riñones) o de la cascada de la coagulación. Oliguria (<500 ml en 24 horas) Trombocitopenia ($\leq 100,000$ plaquetas/μL) Daño hepatocelular que se expresa con la elevación en sangre de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) dos veces su valor normal o la deshidrogenasa láctica (DHL) ≥ 600 U/L, dolor en epigastrio o en el hipocondrio derecho. Insuficiencia renal progresiva (concentraciones de la Cr sérica ≥ 1.1 mg/dL o la elevación del doble de la Cr sérica a partir de su concentración normal y que no corresponde a otra enfermedad. Edema agudo pulmonar. Alteraciones visuales o neurológicas de reciente inicio.</p>		
--	--	---	--	--

POBLACIÓN, MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO

Población

Pacientes embarazadas preeclámpticas con datos de severidad atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza" IMSS.

Población muestreada

Pacientes embarazadas preeclámpticas con datos de severidad que se atendieron en la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza" IMSS del 01 de julio al 31 de septiembre del 2016.

Muestra

Mismas pacientes que reunieron los criterios de selección.

Tipo de muestreo

No probabilístico. Muestra por cuota o por conveniencia.

Cálculo del tamaño de la muestra

No resultó necesario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron para el estudio todas las pacientes embarazadas preeclámpticas con datos de severidad que fueron atendidas en la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza" IMSS en la ciudad de México en el periodo comprendido del 01 de julio al 31 de septiembre del año 2016. La investigación se realizó solo en aquellas enfermas que reunieron los criterios de selección.

Se consultaron los expedientes clínicos de las pacientes para conocer el nivel sanguíneo del ácido úrico y de la Cr reportado en el perfil bioquímico del laboratorio de su admisión a la UCI para así poder calcular la correlación de ambos. También se estudiaron otros parámetros de la función renal (diuresis horaria preparto e intraparto, urea y nitrógeno de la urea en mg/dL) y de la preeclampsia (tensión arterial, sistólica, diastólica y media, laboratorio clínico coloquialmente denominado "perfil preeclámptico", estancia en la UCI) y los resultados perinatales (vía de la interrupción gestacional, complicaciones de la atención del parto, sangrado estimado y la condición del recién nacido).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, rango) e inferencial (coeficiente de correlación de Pearson (r)).

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0

CONSIDERACIONES ÉTICAS

- 1.- El investigador garantizó que el estudio se apegó a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
- 2.- De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como una investigación de riesgo mínimo y que se realizó en una población vulnerable como lo son la mujer embarazada y el recién nacido
- 3.- Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica donde el investigador garantizó que:
 - a.- Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema.
 - b.- El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c.- Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d.- Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de

manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

e.- La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

4.- Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Nuremberg y el informe Belmont.

RESULTADOS

Datos generales

Se estudiaron 100 pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad las cuales reunieron los criterios de selección. La media de la edad materna fue 31.14 ± 6.65 años (rango 16 a 46) y la mediana de la paridad fue 2 (rango 1 a 5).

Se encontró que 64% de las enfermas tenían comorbilidades cuya distribución fue la siguiente: Hipertensión arterial sistémica 36%, Epilepsia 5%, Miomatosis uterina 4%, Hipertensión gestacional 3%, Enfermedad renal crónica 2%, Enfermedad renal aguda 2%, Hipotiroidismo primario controlado 2%, Obesidad exógena 2%, Cardiopatía materna 2%, Asma bronquial asintomática 1%, Artritis reumatoide 1%, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos 1%, Lupus eritematoso sistémico inactivo 1%, Trombosis venosa profunda de los miembros pélvicos en tratamiento 1% y Placenta previa 1%,

Respecto a la presión sanguínea registrada en su admisión a la UCI se encontró que la media de la tensión arterial sistólica fue 155.49 ± 15.68 mmHg (rango 100 a 190), de la tensión arterial diastólica 95.66 ± 10.58 mmHg (rango 67 a 120) y de la tensión arterial media 115.66 ± 10.84 mmHg (rango 86.67 a 136.67).

Perfil preeclámptico

Los resultados del laboratorio clínico (perfil preeclámptico) se muestran en el **cuadro 2**.

Cuadro 2.- Resultados del laboratorio clínico (perfil preeclámptico)

Parámetro	Valor sanguíneo	Rango
Hemoglobina (g/dL)	11.44±1.97	4.7 a 19
Cuenta plaquetaria (plaquetas/ μ L)	145,890±62,680	32,000 a 429,000
Urea (mg/dL)	25.18±13.43	6.4 a 77
Nitrógeno de la urea (mg/dL)	11.81 6.23	3 a 36
Aspartato aminotransferasa (U/L)	43.24±49.50	9 a 277
Alanino aminotransferasa (U/L)	41.63±47.82	4 a 280
Deshidrogenasa láctica(U/L)	462.05±267.38	117 a 2,418
Bilirrubina total (mg/dL)	0.54±1.09	0.13 a 11.1

Función renal

Incluyó las mediciones de la diuresis preparto e intraparto (ml/hora) y las concentraciones séricas de la urea (mg/dL) y del nitrógeno de la urea (mg/dL). Los resultados se muestran en el **cuadro 3**.

Cuadro 3.- Función renal

Parámetro	Valor	Rango
Diuresis preparto (ml/hora)	157±119	50 a 800
Diuresis intraparto (ml/hora)	155.7±95.43	50 a 500
Urea (mg/dL)	25.18±13.43	6.4 a 77
Nitrógeno de la urea (mg/dL)	11.81±6.23	3 a 36

La media del tiempo de estancia en la UCI fue 43.98±29.20 horas (rango 5 a 142), esto es 2.19±1.36 días (rango 1 a 7). La mortalidad materna fue 0%.

Resultados perinatales

La principal vía de interrupción del embarazo fue la operación cesárea 86% seguida del parto vaginal 11% y del legrado uterino instrumentado 3%. La media del sangrado obstétrico estimado fue 469.3±278.10 ml (rango 50 a 2,000). Las complicaciones maternas que se registraron fueron: hemorragia obstétrica (≥1,000 ml) 8% (8 casos, media 1212.50 ml), síndrome HELLP 10% (10 casos), desprendimiento de la placenta normoinsera 4% (4 casos), oligohidramnios severo 4% (4 casos), placenta previa 3% (3 casos), edema agudo pulmonar 2% (2 casos), ruptura prematura de las membranas con corioamnioitis 1% (1 caso),

extrasistolia supraventricular 1% (1 caso) y hematoma hepático no roto 1% (1 caso)

Se atendieron 105 recién nacidos, 95 producto únicos y 10 bebés a partir de embarazos gemelares. La media de la edad al nacimiento calculada por el método de Capurro fue 31.88 ± 4.70 semanas (rango 20 a 40). La prematurez (edad gestacional <37 semanas) se presentó en 85% y los recién nacidos de término (≥ 37 semanas) representaron el 15%. La media del peso al nacimiento fue $1,700.56 \pm 862.44$ g (rango 200 a 4,000) y de la talla 38.8 ± 9.58 cm (rango 25 a 52). La mediana de la calificación de Apgar al minuto 1 del nacimiento fue 7 (rango 0 a 8) y al minuto 5 fue 8 (rango (0 a 9). La mortalidad fue 7.61% (8 recién nacidos)

Ácido úrico

La media del nivel sanguíneo del ácido úrico en las 100 pacientes estudiadas fue 5.52 ± 1.43 mg/dL (rango 1.60 a 8.8). La distribución fue la siguiente: pacientes con nivel considerado como normal (≤ 4 mg/dL) 15% (15 casos) con media 3.17 ± 0.72 mg/dL (rango 1.6 a 3.9) y enfermas con nivel considerado como elevado o con hiperuricemia (>4 mg/dL) 85% (85 casos) con media 5.92 ± 1.12 mg/dL (rango 4.1 a 8.8). Dentro de este último grupo se encontró que 17% (17 casos) tuvieron ácido úrico ≥ 7 mg/dL con media 7.60 ± 0.55 mg/dL (rango 7 a 8.8). **Figura 1**

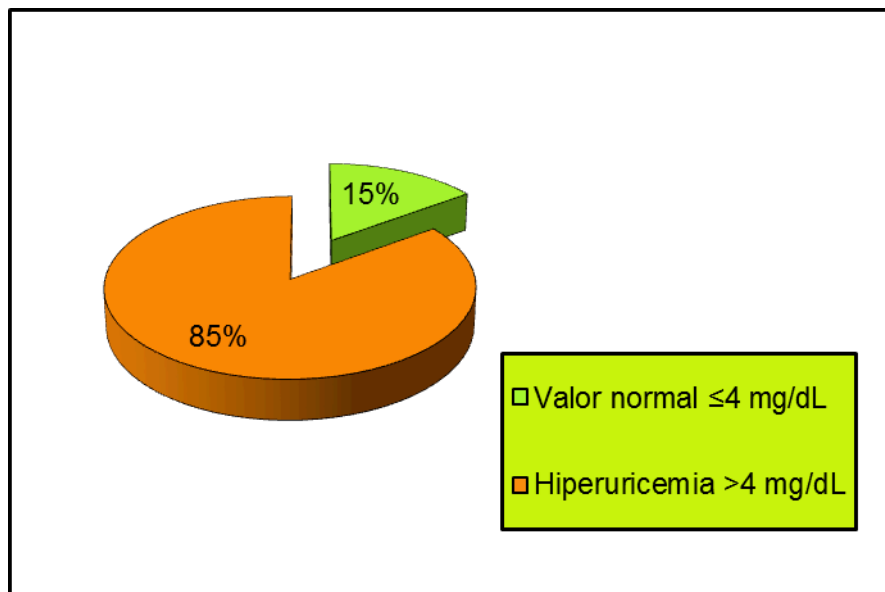


Figura 1.- Distribución del nivel sanguíneo del ácido úrico en 100 pacientes embarazadas preeclápticas con datos de severidad.

Creatinina

La media de la Cr en las 100 pacientes estudiadas fue 0.77 ± 0.25 mg/dL (rango 0.3 a 1.7). La distribución fue la siguiente: pacientes con valor considerado como normal (≤ 0.9 mg/dL) 82% (82 casos) con media 0.67 ± 0.12 mg/dL (rango 0.3 a 0.9) y enfermas con nivel considerado como elevado o con hiperazoemia (>0.9 mg/dL) 18% (18 casos) con media 1.22 ± 0.22 mg/dL (rango 1 a 1.7). Dentro de este último grupo se encontró que 14% (14 casos) alcanzaron el nivel considerado por la ACOG ≥ 1.1 mg/dL como propio de la lesión renal aguda en la preeclampsia, esto es como un hallazgo de severidad. La media fue 1.29 ± 0.22 mg/dL (rango 1.1 a 1.7). **Figura 2**

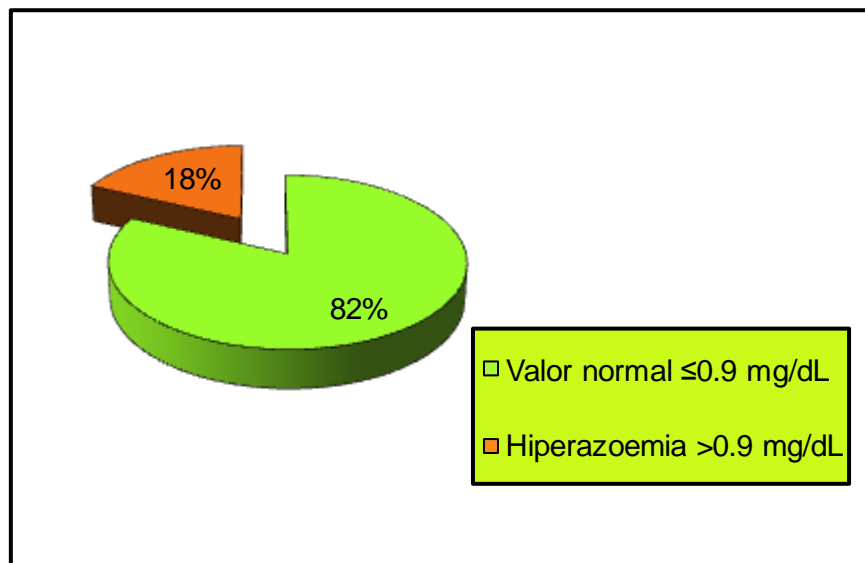


Figura 2.- Distribución del nivel sanguíneo de la creatinina en 100 pacientes embarazadas preeclámpticas con datos de severidad.

Correlación del ácido úrico con la Creatinina

Considerando los valores del ácido úrico con la Cr de las 100 pacientes estudiadas se encontró una correlación $r=0.492$. En el grupo de 15 casos con

nivel del ácido úrico normal (≤ 4 mg/dL) la correlación fue $r=0.489$ y en las 85 enfermas con valores elevados considerados como hiperuricemia (>4 mg/dL) la correlación fue $r=0.440$. Puntualmente, en las 17 pacientes con ácido úrico ≥ 7 mg/dL se encontró una correlación $r=0.822$.

Correlación de la Creatinina con el ácido úrico

Cuando se tomó como referencia el nivel normal de la Cr (≤ 0.9 mg/dL) que se

Variables	Número de casos	Correlación
-----------	-----------------	-------------

presentó en 82 casos y se correlacionó con sus respectivos valores del ácido úrico la correlación fue $r=0.381$ y en el grupo de 18 casos con valores elevados de la Cr considerados como hiperazoemia (>0.9 mg/dL) con sus respectivos valores del ácido úrico la correlación fue $r=0.530$. Puntualmente, en las 14 pacientes con Cr ≥ 1.1 mg/dL considerado por la ACOG como propio de la lesión renal aguda en la preeclampsia, esto es como un hallazgo de severidad, la correlación fue $r=0.442$.

Ácido úrico vs creatinina	100	0.492
Ácido úrico normal (≤ 4 mg/dL) vs creatinina	15	0.489
Ácido úrico elevado (> 4 mg/dL) vs creatinina	85	0.440
Ácido úrico ≥ 7 mg/dL vs creatinina	17	0.822
Creatinina normal (≤ 0.9 mg/dL) vs ácido úrico	82	0.381
Creatinina elevada (> 0.9 mg/dL) vs ácido úrico	18	0.530
Creatinina ≥ 1.1 mg/dL vs ácido úrico	14	0.442

Cuadro 4.- Correlaciones del ácido úrico y la creatinina sérica en 100

pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad.

DISCUSIÓN

La preeclampsia es una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal a nivel mundial principalmente en países en vías de desarrollo como México. ¹ Es la responsable de la cuarta parte de las muertes maternas y la principal causa de nacimientos pretérmino por indicación médica. ^{1,2} Se trata de una enfermedad de origen placentario cuyo horizonte clínico es evidente a partir de la semana 20 de la gestación o antes si existen factores de riesgo. ³ Esta característica de la enfermedad hace que, cuando se realiza el diagnóstico, su identificación sea relativamente tardía en relación a la historia natural de la enfermedad por lo cual existe la necesidad real de contar con marcadores bioquímicos que ayuden a establecer un diagnóstico precoz para evaluar la gravedad de la enfermedad materna y sus efectos sobre la condición fetal y placentaria. ³

Se han investigado diversos marcadores bioquímicos en la preeclampsia. ⁶ En nuestro medio los que se utilizan con mayor frecuencia en la práctica diaria son el nivel del ácido úrico y la Cr porque se encuentran presentes en el torrente sanguíneo y son fáciles de titular en cualquier laboratorio clínico. Ambos compuestos son metabolitos terminales producidos por vías normales del organismo humano. El ácido úrico es el producto final de la degradación de las bases púricas que forman parte de los ácidos nucleicos y la Cr se forma a partir de la degradación del músculo del propio organismo o de la carne ingerida en la dieta. ^{8,15}

Desde las etapas tempranas del embarazo no complicado se produce un descenso de los niveles sanguíneos tanto del ácido úrico como de la Cr para luego del parto retornar a los valores similares de una mujer no embarazada.¹⁰ En la preeclampsia el ácido úrico y creatinina modifican su proceso biológico. La hiperuricemia que se presenta en la mayoría de las pacientes preeclámplicas se debe a un incremento de su síntesis la cual es secundaria a la degradación del trofoblasto proliferativo, principalmente. En los casos más graves la disminución de la tasa de filtración glomerular renal y el incremento de su reabsorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal, también ocurren.^{11,12} El aumento del nivel sanguíneo del ácido úrico en la preeclampsia muy lejos del término procede de la degeneración de las células trofoblásticas y la hiperuricemia que aparece en edades gestacionales cercanas al término es de origen renal.^{7,11,12} En los casos extremos de hiperuricemia se ha encontrado que el ácido úrico tiene un papel patogénico relacionado con la instalación de un cuadro de franca lesión renal aguda.⁹

La Cr es un marcador bioquímico de la preeclampsia que aparece tardíamente.⁶ El incremento de sus niveles en un 50% o más se considera como el estándar de oro para la lesión renal aguda y como un hallazgo de severidad de la preeclampsia según la ACOG quien publicó sus recomendaciones en el año 2013.

4,16

En el presente trabajo se estudiaron 100 pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad para conocer la correlación entre el nivel sanguíneo del ácido úrico y la Cr de su admisión a la UCI. Se trató de mujeres con alrededor de

32 años de edad que en su mayoría cursaban su segundo embarazo. Todas procedían de hospitales de segundo nivel del IMSS donde ya se había iniciado el tratamiento requerido lo que justificó que las cifras de la presión sanguínea registradas en su admisión a la UCI hayan sido menores al punto de corte 160/110 mmHg como se establece en las recomendaciones de la GPC mexicana publicadas en el año 2008 y de la ACOG de los Estados Unidos de Norteamérica emitidas en el año 2013.^{4,5}

Los cuidados intensivos procuraron la estabilidad hemodinámica y metabólica materna para la interrupción gestacional de manera segura vía la operación cesárea en su mayoría sin complicaciones maternas graves no así en el aspecto fetal. Se registró prematuridad en 85% y mortalidad neonatal en 7.1%

La hiperuricemia (nivel >4 mg/dL) se presentó en 85% de los casos estudiados, una cifra similar a la de estudios previos de nuestra institución.¹¹ La correlación del ácido úrico con la Cr de las 100 pacientes estudiadas mostró una significancia moderada ($r=0.492$), resultados similares se encontraron cuando se realizó la prueba confrontando los niveles normales ($r=0.489$) y elevados o con hiperuricemia ($r=0.440$). Con mucho, destacó un selecto grupo de 17 pacientes con nivel ≥ 7 mg/dL cuya correlación con su propia Cr tuvo una significancia más fuerte ($r= 0.822$).

La hiperazoemia (Cr >0.9 mg/dL) se presentó solo en 18% de las enfermas. Así, en términos de frecuencia, la hiperuricemia fue mayor que la hiperazoemia. Puntualmente, solo 14% alcanzaron el nivel de Cr ≥ 1.1 mg/dL considerado por la ACOG como propio de la lesión renal aguda en la preeclampsia⁴ con una

correlación con significancia moderada ($r=0.442$). Durante su estancia en la UCI incluyendo la atención del parto no hubo casos de deterioro de la función renal ni de necesidad de diálisis.

El ácido úrico y la Cr son dos biomarcadores útiles en preeclampsia.⁶ Ambos son populares porque se encuentran disponibles en la química clínica reportada por cualquier laboratorio estándar. Las características del ácido úrico acorde a la historia natural de la preeclampsia lo hacen preferente sobre la Cr. En primer lugar, su aparición es más temprana que la Cr, la frecuencia con la que aparece elevado es mayor y sus niveles superiores a 7 mg/dL correlacionan con mayor significancia con la Cr respectiva.

El nivel sanguíneo del ácido úrico ha sido excluido de los criterios de severidad de la preeclampsia según la opinión de los expertos mundiales, de la Unión Americana y de nuestro país.^{1,3,4} El motivo de su eliminación no es claro, pero existe cada vez mayor evidencia del papel que tiene como biomarcador de la severidad a nivel renal una vez ya instalada la enfermedad preecláptica. Nuestra posición es a favor de la inclusión del ácido úrico como criterio de severidad en la preeclampsia.

CONCLUSIONES

Au y Cr mostraron correlaciones moderadamente positivas. La correlación Au \geq 7 mg/dL vs Cr resultó fuertemente positiva. El ácido úrico puede tener mayor utilidad que la Cr como biomarcador del deterioro de la función renal en la preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- WHO. Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2011. Disponible en Internet: <http://www.who.int>
- 2.- Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25:124–132. DOI:10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5.
- 3.- Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Survey.* 2000;57(9):598-618.
- 4.- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. Washington, DC. ACOG. November 2013; p.1- 89.
- 5.- Guía de Práctica Clínica. Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México. Secretaría de Salud. 2008;p.1-48.
- 6.- Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3):589-594.
- 7.- Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM, Gallaher MJ, Frank MP, et.al. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(1):160-168.
- 8.- Nelson DL, Cox MM (Editores). *Lehninger Principios de Bioquímica*. Tercera edición en español. Barcelona. Editorial Omega SA. 2001. p. 860-867.
- 9.- Bainbridge S, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia.

Placenta. 2008;29(Suppl A):S67-S72.

10.- Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. Journal of Pregnancy. Volume 2012, Article ID 105918, 19 pages. doi:10.1155/2012/105918

11.- Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia e hiperuricemia tratadas en la unidad de cuidados intensivos. Ginecol Obstet Mex. 2016 mar;84(3):143-149.

12.- Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex. 2011;79(5):292-297.

13.- Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México. Norma de Procedimientos en Ginecología y Obstetricia. México. INPER. 2002. p.13-16.

14.- Chamy PV, Madrid AE, Aránguiz GN, Guerra HV, Cárcamo CK, Rojas CA. Perfil clínico de embarazadas con preeclampsia y embarazos no complicados. Rev Chil Obstet Ginecol. 2004;69(5):361-367.

15.- Voet D, Voet JG, Pratt ChW (Editores). Fundamentos de Bioquímica. Segunda edición en español. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2007. p.809-814.

16.- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Critical Care. 2007;11(2):R31. DOI:10.1186/cc5713

ANEXOS

ANEXO 1

Cronograma de actividades

Año 2016

Actividad	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Elaboración del proyecto	Xxx					
Presentación al CLIS		xxx				
Recolección de resultados			xxx	xxx	xxx	
Análisis de los resultados					xxx	
Elaboración del reporte escrito					xxx	
Presentación de la tesis						xxx
Envío para su publicación						xxx

ANEXO 2**Instrumento de recolección de datos**

Nombre	NSS		Fecha
Edad materna	Paridad	Comorbilidades	
Diagnóstico principal	Cesárea	Parto vaginal	Sangrado estimado (ml)
Estancia en la UCI	Uresis horaria preparto	Uresis del parto	Peso del recién nacido
Talla	Apgar minuto 1	Apgar minuto 5	Prematurez (<37 semanas)
LABORATORIO			
Ácido úrico (mg/dL)		Creatinina (mg/dL)	
Hemoglobina (g/dL)	Cuenta plaquetaria (plaquetas/ μ L)	AST (U/L)	ALT (U/L)
DHL (U/L)	Bilirrubina total (mg/dL)	Urea (mg/dL)	BUN (mg/dL)

ANEXO 3**Carta de confidencialidad**

Ciudad de México a __ de _____ del año 2016.

Yo, C. **Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez** en mi carácter de investigador responsable del proyecto titulado **“Correlación del ácido úrico con la creatinina sérica en pacientes preeclámpticas con datos de severidad”** con domicilio ubicado en Allende 116 interior 13. Colonia Centro. Texcoco, Edo. México. CP 56100, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estoy en el conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento a lo antes expuesto estaré sujeto a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de

Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

ANEXO 4**Carta de consentimiento informado**

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud este protocolo correspondió a una investigación sin riesgo y por lo tanto no requirió de una carta de consentimiento informado.