



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**PORCENTAJE DE COMPLICACIONES ENCONTRADAS EN
PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN LOS DIFERENTES
NIVELES SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO
R-2018-3606-039**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA. LIZBETH ESPINOSA MIGUEL

ASESORA:

DRA. MARÍA GUADALUPE ÁLVAREZ JIMÉNEZ



Ciudad de México

Graduación Febrero 2020.



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente, informamos que la **DRA. LIZBETH ESPINOSA MIGUEL**, residente de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **“PORCENTAJE DE COMPLICACIONES ENCONTRADAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN LOS DIFERENTES NIVELES SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO”** con número de registro R-2018-3606-039 y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira
Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. María Guadalupe Álvarez Jiménez
Asesor de Tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

1. Agradecimientos

A Dios, quien es mi guía

A mi Madre, que es el pilar de mi vida, que gracias a su amor, esfuerzo, sacrificio y apoyo incondicional estoy aquí logrando mi mayor objetivo, GRACIAS.

A mi Padre, quien es mi mayor ejemplo de esfuerzo y dedicación.

A mi compañera de vida, mi Hermana.

Gran agradecimiento y admiración, a mi tutora de Tesis, la Dra. María Guadalupe Álvarez, por su apoyo y conocimiento brindado.

A todos los maestros y médicos, que a lo largo de este camino, me han otorgado, su conocimiento, y experiencia, por el simple gusto de enseñar y amor a la medicina.

2. Índices de contenido, tablas y figuras

2.1. Índice de contenidos

1.	Agradecimientos	3
2.	Índices de contenido, tablas y figuras	4
2.1.	Índice de contenidos.....	4
2.2.	Índice de tablas	5
2.3.	Índice de Figuras.....	5
3.	Abreviaturas.....	7
4.	Resumen	8
5.	Antecedentes científicos	10
6.	Planteamiento del problema	11
7.	Justificación.....	11
8.	Objetivos.....	11
9.	Hipótesis	11
10.	Material y Métodos	12
10.1.	Tipo y diseño del estudio	12
10.2.	Ámbito geográfico	12
10.3.	Universo de estudio	12
10.3.1.	Tamaño de la muestra y tipo de muestreo	12
10.4.	Criterios de selección	12
10.4.1.	Criterios de inclusión.....	12
10.4.2.	Criterios de exclusión	12
10.4.3.	Criterios de eliminación	12
10.5.	Variables.....	13
10.6.	Recolección de datos	14
10.7.	Análisis estadístico.....	14
10.8.	Aspectos éticos y de bioseguridad.....	15
10.9.	Recursos, financiamiento y factibilidad.....	16
10.9.1.	Recursos humanos	16
10.9.2.	Recursos materiales	16

10.9.3.	Recursos financieros	16
11.	Resultados.....	16
12.	Discusión.....	20
13.	Conclusión.....	21
14.	Bibliografía.....	22
15.	Anexos	23
	Anexo 1. Hoja de captación de datos.....	23
	Anexo 2. Tablas.....	25
	Anexo 3. Figuras.....	29

2.2. Índice de tablas

Tabla 1.	Frecuencia de gestas en mujeres con preeclampsia.	25
Tabla 2.	Parámetros bioquímicos de las mujeres con preeclampsia.....	26
Tabla 3.	Comparativa de las medias de los parámetros bioquímicos de las mujeres con preeclampsia.	27
Tabla 4.	Indicaciones para la interrupción del embarazo en mujeres con preeclampsia por niveles de ácido úrico.	28

2.3. Índice de Figuras

Figura 1.	Análisis de la tensión arterial en mujeres con preeclampsia.	299
Figura 2.	Niveles de ácido úrico en las mujeres con preeclampsia.....	30
Figura 3.	Frecuencias de la edad gestacional en las mujeres con preeclampsia.....	31
Figura 4.	Frecuencia de edades gestacionales observadas por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	32
Figura 5.	Porcentajes de uso de prostaglandinas por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	33
Figura 6.	Vía de interrupción del embarazo elegida en mujeres con preeclampsia estratificada por niveles de ácido úrico.....	34
Figura 7.	Porcentaje de casos con oliguria observadas por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	35
Figura 8.	Porcentaje de casos con eclampsia observadas por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	36
Figura 9.	Porcentaje de casos con edema pulmonar observado por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	37
Figura 10.	Porcentaje de casos con insuficiencia renal observado por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	38

Figura 11. Porcentaje de complicaciones obstétricas observado por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	39
Figura 12. Resultados de estudio ultrasonográfico por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	40
Figura 13. Resultados de valoración hemodinámica mediante ultrasonido por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	41
Figura 14. Porcentajes de alteraciones detectadas por ultrasonido en mujeres con preeclampsia en la UMAE 4.	42
Figura 15. Peso de los productos de mujeres con preeclampsia.	43
Figura 16. Porcentaje de productos con peso bajo vs peso normal estratificados por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	44
Figura 17. Casos con RCIU por niveles de ácido úrico en productos de mujeres con preeclampsia en la UMAE 4.	45
Figura 18. Capurro de los productos de mujeres con preeclampsia.	46
Figura 19. Apgar de los productos de mujeres con preeclampsia.	47
Figura 20. Porcentaje de productos prematuros en mujeres con preeclampsia estratificados por niveles de ácido úrico.	48
Figura 21. Porcentaje de productos con síndrome de dificultad respiratoria en mujeres con preeclampsia estratificados por niveles de ácido úrico.	49
Figura 22. Porcentaje de productos con peso bajo vs peso normal estratificados por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	50
Figura 23. Análisis mediante curvas ROC para predecir los eventos adversos maternos y perinatales mediante los niveles séricos de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.	51
Figura 24. Modelos de regresión lineal de los niveles ácido úrico sobre los marcadores de preeclampsia.	52

3. Abreviaturas

BD: bilirrubina directa

BI: bilirrubina indirecta

BT: bilirrubina total

DHL: deshidrogenasa láctica

DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino

TGP: transaminasa glutámico pirúvica

TGO: transaminasa glutámico oxalacética

TP: tiempo de protrombina

TTP: tiempo de tromboplastina parcial

4. Resumen

PORCENTAJE DE COMPLICACIONES ENCONTRADAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN LOS DIFERENTES NIVELES SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO

Antecedentes: las enfermedades hipertensivas en el embarazo, particularmente la preeclampsia, representa uno de los problemas de salud pública a nivel nacional, puesto que se trata de una de las principales causas de morbilidad materno fetal. Se ha descrito en algunos estudios que los niveles elevados de ácido úrico representan un elevado riesgo de resultado perinatal adverso.¹¹

Material y métodos: estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal que incluyó a pacientes con preeclampsia (con y sin datos de severidad) que recibieron atención obstétrica dentro de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del 1º de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2017 y que cumplieron con los criterios de selección, entre los que se encuentran contar con una determinación de ácido úrico en las últimas 24 horas previo a finalización del embarazo. Se utilizó estadística descriptiva con determinación de proporciones para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central cuando se agruparon y resumieron variables cuantitativas continuas.

El análisis comparativo de medias se realizó mediante, el análisis de variables categóricas fue mediante estadística no paramétrica, la significancia estadística, se consideró con un valor de $p < 0.05$.

Resultados: se incluyó una muestra de 200 registros clínicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia, el porcentaje de complicaciones fue mayor cuando el nivel de ácido úrico se encontró por arriba de 8mg/dl. El 26% de casos tuvieron un nacimiento prematuro y/o lejano al término con cifras de ácido úrico > 8 mg/dl con una p significativa de $p = 0.012$. Los productos de mujeres con niveles de ácido úrico entre 8–9.9 mg/dl presentaron una media de peso significativamente menor ($p = 0.003$). Se registró un 1.5% de muertes fetales en mujeres cuyos valores de ácido úrico se encontraron en los grupos de 8–9.9 y > 10 mg/dl ($p = 0.001$). El porcentaje de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) encontrado fue de 1.5%, sin embargo, no se encontró una significancia estadística ($p = 0.523$). Un 4% presentaron oliguria, siendo significativamente más frecuente, en pacientes con niveles de ácido úrico > 10 mg/dl ($p = 0.001$). Solo el 1% desarrolló eclampsia, perteneciendo a mujeres con cifras de ácido úrico entre 8–9.9 mg/dl ($p = 0.017$), en el caso del edema pulmonar ($p = 0.005$) e insuficiencia renal ($p = 0.012$) (2%) los casos se ubicaron en el grupo de valores entre 8–9.9 mg/dl.

Conclusiones: en este estudio se encontró una mayor morbilidad de la preeclampsia cuando se asoció a niveles de ácido úrico mayor a 8 mg/dl, las complicaciones perinatales estadísticamente significativas son: prematuridad, bajo peso y óbito, en cuanto a las complicaciones maternas fueron estadísticamente significativas en el caso de edema pulmonar, insuficiencia renal y eclampsia.

Palabras clave: Preeclampsia, ácido úrico, resultado perinatal.

5. Abstract

Background: hypertensive diseases in pregnancy, particularly preeclampsia, represents one of the public health problems at the national level, since it is one of the main causes of maternal fetal morbidity and mortality. It has been described in some studies that elevated uric acid levels represent a high risk of adverse perinatal outcome.¹¹

Material and methods: a retrospective, observational, cross-sectional study that included patients with preeclampsia (with and without severity data) who received obstetric care within the UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” from January 1, 2012 to 31 December 2017 and that met the selection criteria, among which are a determination of uric acid in the last 24 hours before the end of pregnancy. Descriptive statistics were used with determination of proportions for qualitative variables, as well as measures of central tendency when continuous quantitative variables were grouped and summarized.

The comparative analysis of means was carried out by means of the analysis of categorical variables was by means of non-parametric statistics, the statistical significance was considered with a value of $p < 0.05$.

Results: A sample of 200 clinical records of patients diagnosed with preeclampsia was included, the percentage of complications was higher when the uric acid level was above 8 mg/dl. 26% of cases had a premature and/or distant birth at term with uric acid figures > 8 mg/dl with a significant p of $p = 0.012$. The products of women with uric acid levels between 8–9.9 mg / dl had a significantly lower average weight ($p = 0.003$). 1.5% of fetal deaths were recorded in women whose uric acid values were found in the groups of 8–9.9 and > 10 mg/dl ($p = 0.001$). The percentage of premature detachment of placenta normoinsera (DPPNI) found was 1.5%, however, no statistical significance was found ($p = 0.523$). 4% presented oliguria, being significantly more frequent, in patients with uric acid levels > 10 mg/dl ($p = 0.001$). Only 1% developed eclampsia, belonging to women with uric acid figures between 8–9.9 mg/dl ($p = 0.017$), in the case of pulmonary edema ($p = 0.005$) and renal failure ($p = 0.012$) (2%) the cases were in the group of values between 8–9.9 mg / dl.

Conclusions: in this study a greater morbidity of preeclampsia was found when associated with uric acid levels greater than 8 mg/dl, the statistically significant perinatal complications are: prematurity, low weight and death, as for maternal complications were statistically significant in the case of pulmonary edema, renal failure and eclampsia.

Keywords: Preeclampsia, uric acid, perinatal outcome.

6. Antecedentes científicos

La preeclampsia se encuentra entre los trastornos médicos más comunes durante el embarazo y es la primera causa de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en México.¹ En los países en desarrollo ocupan el segundo lugar después de la anemia, con aproximadamente un 7-10% de todos los embarazos complicados por alguna forma de enfermedad hipertensiva.^{1,2}

El ácido úrico es el metabolito final de la degradación de las purinas. En el embarazo normal, los niveles de ácido úrico son dinámicos, caracterizándose por una reducción inicial en los primeros meses de embarazo, seguido de un aumento continuo en el tercer trimestre hasta el parto, y una posterior reducción hasta alcanzar una concentración similar a antes del embarazo.³ Para determinar la presencia de hiperuricemia en mujeres embarazadas se consideran como puntos de corte, un nivel de ácido úrico de 6 mg/dl, o la elevación de al menos un desvío estándar por sobre la media, considerando la edad gestacional.^{4,5}

En mujeres con embarazo normal, la concentración sanguínea de ácido úrico es menor que en las mujeres sanas no gestantes.⁵ Esto se debe a los cambios anatómicos y fisiológicos propios de la gestación que incluyen: hiperperfusión renal a partir de la expansión del volumen plasmático y la caída de las resistencias sistémicas, con el consecuente aumento de la tasa de filtración glomerular, lo que hace posible la reducción de la concentración sanguínea, vía incremento de su excreción urinaria.⁶ La media de la concentración sanguínea de ácido úrico en mujeres embarazadas sanas es de 3.8 mg/dl.^{6,7}

En la preeclampsia-eclampsia la concentración sanguínea de ácido úrico se incrementa desde etapas más tempranas del horizonte clínico de la enfermedad. La hiperuricemia (ácido úrico > 4.5 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-eclampsia, no así en las mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica ya conocida o la que se inicia durante el embarazo.⁷

La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas. La hiperuricemia de las pacientes con preeclampsia, se debe al incremento de su síntesis secundaria a la degradación de las células nucleadas, esto es, del trofoblasto proliferativo, así como por la disminución de la tasa de filtración renal y por incremento de su reabsorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal.⁸

La reducción en la tasa de filtración glomerular puede explicar parte, pero no todos los casos de hiperuricemia en pacientes con preeclampsia-eclampsia. Otros mecanismos, como el síndrome metabólico, el daño tisular, la exagerada actividad de la cadena bioquímica del estrés oxidativo y de la cascada de la inflamación pueden ser factores facilitadores.^{9,10}

En preeclampsia, Redman y cols., mostraron que los niveles altos de ácido úrico podrían predecir eventos fetales adversos en mujeres con hipertensión del embarazo. Posterior a ello, varios estudios en revisiones recientes, reportan un elevado riesgo de presentar resultados perinatales adversos, tanto en la madre como en el recién nacido en mujeres hipertensas con hiperuricemia.¹¹ Concretamente, en relación a los resultados adversos en el recién nacido, Roberts y cols., mostraron que las mujeres con hipertensión e hiperuricemia, tienen mayor riesgo de recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional o parto < 37 semanas. Evidencia confirmada por otro grupo en Australia.¹²

7. Planteamiento del problema

¿Cuál es el porcentaje de complicaciones que se encuentran en pacientes con preeclampsia según los diferentes niveles de ácido úrico?

8. Justificación

La preeclampsia es una de las primeras causas de mortalidad materna a nivel mundial y México no es la excepción.

A pesar de que se han propuesto diferentes pruebas clínicas, biofísicas o bioquímicas, los resultados han sido inconsistentes o contradictorios y la mayoría son consideradas poco confiables o no aplicables para su uso de rutina en la práctica clínica. Los resultados de los estudios realizados con ácido úrico son también controversiales.

Siendo nuestro hospital un centro de referencia para embarazos complicados y además contar con un servicio específico para el estudio y manejo de las pacientes con enfermedades hipertensivas y sus complicaciones, tenemos la oportunidad de evaluar si los niveles de ácido úrico tienen alguna relación con las complicaciones que se presentan en la preeclampsia con y sin datos de severidad, resultados que pueden ser útiles para el diseño de estrategias de control prenatal enfocados a reducir la morbilidad y mortalidad por preeclampsia.

9. Objetivos

Determinar el porcentaje de complicaciones encontradas en pacientes con preeclampsia según los diferentes niveles séricos de ácido úrico.

10. Hipótesis

Ho: El porcentaje de complicaciones encontradas en pacientes con preeclampsia es independiente en los diferentes niveles de ácido úrico.

Ha: El porcentaje de complicaciones encontradas en pacientes con preeclampsia es proporcional a los diferentes niveles de ácido úrico.

11. Material y Métodos

11.1. Tipo y diseño del estudio

- Por tipo de maniobra: Observacional
- Por número de mediciones: Transversal
- Por forma de recolección: Retrospectivo
- Diseño del estudio: cohorte retrospectiva

11.2. Ámbito geográfico

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia N° 4 “Luis Castelazo Ayala”

Nivel de atención: 3er nivel

Dirección: Avenida Río Magdalena 289, Colonia Tizapán San Ángel, Delegación Álvaro Obregón, Código Postal 01090, Teléfono 55506422.

11.3. Universo de estudio

Todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con y sin datos de severidad atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia N° 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo de estudio comprendido entre el 1º de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2017 que cumplan con los criterios de selección.

11.3.1. Tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico por conveniencia a partir de los registros clínicos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia N° 4 “Luis Castelazo Ayala”.

11.4. Criterios de selección

11.4.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron a todas las mujeres que recibieron atención obstétrica dentro de la UMAE 4 en el periodo 1º de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2017 con las siguientes características:

- Pacientes con preeclampsia (con y sin datos de severidad).
- Determinación de ácido úrico en las últimas 24 horas previo a finalización del embarazo.

11.4.2. Criterios de exclusión

No fueron incluidos aquellos casos con alguna de las siguientes características:

- Pacientes con enfermedades crónicas degenerativas, inmunológicas, u otras que afectaran la función renal: Nefropatía, diabetes mellitus tipo 2, lupus, insuficiencia renal.

11.4.3. Criterios de eliminación

Fueron eliminados para el análisis final aquellos casos que con alguna de las siguientes características:

- Registros clínicos incompletos

11.5. Variables

Independiente: Nivel sérico de ácido úrico,

Dependientes: Complicaciones maternas y fetales

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala
Independientes			
Ácido úrico sérico	Es la medición sérica en mg/dl que alcanza el ácido úrico y que es reportado por el laboratorio clínico. Grupos: <ul style="list-style-type: none"> Menor a 4.5 mg/dl 4.6 md/dl a 5.9 mg/dl 6 mg/ dl a 7.9 mg / dl 8 mg / dl a 9.9 mg / dl 10 mg/dl o mayor 	Cuantitativa continua	mg/dl
Preeclampsia sin datos de severidad	Está definida como hipertensión que se presenta en el embarazo (TA sistólica \geq 140 mph o TA diastólica \geq a 90mmHg en 2 ocasiones con un margen de al menos 4 horas después de la semana 20 de gestación en una mujer con presión arterial normal antes del embarazo) y uno o más de los siguientes puntos: <ul style="list-style-type: none"> Proteinuria de nueva aparición (igual o mayor a 300 mg en recolección de orina de 24 horas) Labstix con lectura de 1+ solo si no se dispone de otro método cuantitativo o Relación proteína/creatinina \geq a 0.28 mg/dl o Sin ningún dato considerado de severidad 	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Preeclampsia con datos de severidad	Está definida como hipertensión que se presenta en el embarazo (TA sistólica \geq 140 mph o TA diastólica \geq a 90mmHg en 2 ocasiones con un margen de al menos 4 horas después de la semana 20 de gestación en una mujer con presión arterial normal antes del embarazo) y uno o más de los siguientes criterios: <p>Síntomas maternos: cefalea persistente, alteraciones visuales, escotomas, epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; signos de disfunción orgánica, y en caso de hipertensión</p>	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente

	severa (sistólica ≥ 160 y/o diastólica ≥ 110 mm Hg). Alteraciones de laboratorio: elevación de creatinina sérica (> 1.1 mg/dl), incremento de AST o ALT (> 70 IU/L) o deshidrogenasa láctica, disminución de plaquetas $< 100,000/ \text{mm}^3$. Eclampsia. HELLP		
Dependientes			
Complicación materna	Afección clínica que agrava o prolonga el curso de la preeclampsia, la cual se presenta durante el embarazo, parto o puerperio. Por ejemplo: Síndrome de HELLP Hemorragia cerebral, Coagulación intravascular diseminada, Insuficiencia cardíaca/edema agudo pulmonar, Hemorragia posparto, Tromboembolia pulmonar, Hematoma hepático, eclampsia	Cualitativa	Presente o ausente
Complicaciones perinatales	Situación clínica que agrava el estado de salud del recién nacido. Ejemplo: prematuridad, enterocolitis necrotizante, síndrome de dificultad respiratoria, Apgar bajo	Cualitativa	Presente o ausente

11.6. Recolección de datos

El protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social, posterior a lo cual se accedió a los registros clínicos de las pacientes que tuvieron resolución del embarazo en la UMAE N° 4. La información extraída fue transcrita en el formato de recolección de datos (Anexo 1).

Una vez finalizada la captación de la información de la fuente primaria, la información fue trasladada a un archivo digital (Hoja de cálculo, Microsoft Excel) para su almacenamiento, aplicación de criterios de eliminación y procesamiento final.

11.7. Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con determinación de proporciones para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central cuando se agruparon y resumieron variables cuantitativas continuas.

El análisis comparativo de medias se realizó mediante ANOVA de un factor, incluyendo la valoración de normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov) y homogeneidad de varianzas (estadístico de Levene). Una vez determinada que existían diferencias entre las medias, fue usada

la prueba de Bonferroni como método post hoc para identificar las diferencias de medias entre los niveles de un factor.

El análisis de variables categóricas fue mediante estadística no paramétrica, realizando primeramente mediante la prueba de chi-cuadrada o Fisher (cuando los recuentos esperados resultaban menores al 20%), optándose por el coeficiente de Tau-b de Kendall o Lambda cuando se trataban de variables ordinales o nominales respectivamente.

Para la significancia estadística, se consideró significativo cuando el valor de $p < 0.05$.

11.8. Aspectos éticos y de bioseguridad

1. El investigador principal garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamento de la Ley General de salud en materia de Investigación para la salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente implica registro y revisión del expediente clínico físico y electrónico para la obtención de información necesaria.

3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaran a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

-Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

-Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social (R-2018-3606-039).

-Este protocolo fue realizado por personas científicas calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

-Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

-No existió conflicto de interés ya que no existió ninguna participación por empresas de laboratorios de ninguna otra índole.

-Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultarán registros del expediente clínico físico y electrónico, y no se usaron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no fue requerida la obtención de una carta de consentimiento informado de parte de los pacientes.

11.9. Recursos, financiamiento y factibilidad

11.9.1. Recursos humanos

- Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia
- Asesor Investigador

11.9.2. Recursos materiales

- Expedientes clínicos (físicos y Sistema institucional del expediente electrónico)
- Hojas blancas para la impresión en tamaño carta
- 1 impresora
- Software: Microsoft Excel, IBM SPSS version 23.
- Material de papelería: Bolígrafos, lápices, gomas, sacapuntas

11.9.3. Recursos financieros

Para este proyecto no se contó con ningún tipo de financiamiento, los gastos fueron absueltos por los investigadores.

12. Resultados

En total 200 casos cumplieron con los criterios de selección, la edad promedio de las mujeres analizadas fue de 28.2 ± 6.5 años (15 –47 años). En los antecedentes obstétricos, el 67% (n = 134) eran nulíparas, el número de gestas se indica en la Tabla 1. Once mujeres (5.5%) tenían antecedente de un óbito, y 23 mujeres (11.5%) padecieron preeclampsia en un embarazo previo.

Poco más de la mitad de mujeres padecía obesidad grado I (52.5%, n = 105), seguidas de sobrepeso (27%, n = 54), obesidad grado II (26.5%, n = 33) y por último obesidad grado III (2% n = 4) y peso normal (2% n = 4).

Tensión arterial

La cifra de TA sistólica al momento del diagnóstico de preeclampsia se encontró en el rango de 140–210 mmHg con una media de 160 ± 16 ; y en el caso de la TA diastólica entre los rangos de 90–126 mmHg con una media de 98 ± 7 . En la Figura 1 se muestra la frecuencia de los niveles de TA hallados, mostrando una distribución normal para ambas TA (Prueba de Kolmogorov-Smirnov: $p = 0.000$ y $p = 0.000$).

El 83% de las embarazadas (n = 166) tuvo preeclampsia con datos de severidad. Un 65% (n = 130) de los casos no presentaron datos clínicos de vasoespasmo, y del total de aquellos que si lo presentaron fue en su mayoría cefalea (70%, n = 49), en segundo lugar, epigastralgia (28.57%, n = 20), y un único caso (1.43%) que manifestó alteraciones visuales.

La mayoría de pacientes recibió manejo farmacológico antihipertensivo (78.5%, n = 157), fue necesario para el control la aplicación de dosis altas en el 40.8% de pacientes (n = 64), dosis máximas en el 35% (n = 55) y dosis bajas en el 24.2% (n = 38).

Estudios de laboratorio

La Tabla 2 resume los parámetros hematológicos y bioquímicos de los casos. En el caso particular de la proteinuria, esta fue no significativa (< 300 mg/dl) en el 48.5% de los casos.

Respecto al ácido úrico sérico, los valores encontrados oscilaron entre 3.02–10 mg/dL con una media de 5.9 ± 1.3 mg/dl, manteniendo una distribución normal (Prueba de Kolmogorov-Smirnov: $p = 0.000$) (Figura 2-A y Figura 2-B). Al ejecutarse una estratificación por los niveles de ácido úrico (Figura 2-C) la gran mayoría se ubicó en el grupo de 4.5–5.9 mg/dl (44%, $n = 88$) y de 6–7.9 mg/dl (37%, $n = 74$).

Con la salvedad de la hemoglobina, DHL, creatinina, bilirrubinas total, directa e indirecta ($p < 0.05$), el resto de parámetros bioquímicos tuvo una media similar en todos los subgrupos formados a partir del nivel de ácido úrico (Tabla 3).

Evento Obstétrico

La edad gestacional promedio a la cual fue terminado el embarazo fue de 36 ± 3.1 SDG (rango: 25–41 SDG) con una distribución normal (Prueba de Kolmogorov-Smirnov: $p = 0.000$) (Figura 3-A y Figura 3-B). Casi la mitad de las pacientes (49%, $n = 98$) llegaron a término, seguidos de los cercanos a término (37.5%, $n = 75$), pretérmino y lejano a término en una minoría (13.5%, 27) (Figura 3-C). Al analizarse la distribución por los niveles de ácido úrico es importante notar que en los pacientes con cifras elevadas > 8 mg/dl fue más frecuente observar casos pretermino y lejanos al término ($p = 0.012$) (Figura 4).

La edad gestacional al nacimiento promedio a la cual fue terminado el embarazo fue de 36 ± 2.7 SDG (rango: 26–41 SDG) con una distribución normal (Prueba de Kolmogorov-Smirnov: $p = 0.000$).

Solo el 15.5% de casos ($n = 31$) recibieron esquema de maduración pulmonar, de los cuales en la mayoría (83.9%, $n = 26$) recibieron 2 dosis, y el resto (2.5%, $n = 5$) solo una dosis. El uso de prostaglandinas fue necesario en 28 mujeres (14%), su aplicación se observó en niveles particulares de hiperuricemia ($p = 0.009$, Figura 5).

La indicación para terminar el embarazo obedeció a causas maternas en la mayoría de registros (86%, $n = 172$), seguida de causas mixtas (13%, $n = 26$) y únicamente en 2 casos fue por motivos fetales exclusivamente (1%), los niveles de ácido úrico no se asociaron a incremento en alguna causa ($p = 0.021$) (Tabla 4). La realización de cesárea fue la vía de interrupción del embarazo predilecta ($n = 171$, 85.5%), sin que los niveles de ácido úrico impactarán en esta decisión (Figura 6).

Ocho casos (4%) presentaron oliguria, siendo significativamente más frecuentes estos casos dentro de los subgrupos de mujeres con niveles altos de ácido úrico ($p = 0.001$) (Figura 7).

Solo 2 casos (1%) desarrollaron eclampsia, perteneciendo ambos a mujeres con cifras de ácido úrico en el estrato de 8–9.9 mg/dl ($p = 0.017$) (Figura 8).

Ninguna embarazada presentó coagulación intravascular diseminada, ruptura hepática, ni leucoencefalopatía posterior reversible.

Cuatro casos (2%) desarrollaron edema pulmonar, ubicados la mayoría de estos en mujeres con ácido úrico entre los 8–9.9 mg/dl ($p = 0.005$) (Figura 9). Situación similar en número y distribución de los casos con insuficiencia renal respecto a las determinaciones de ácido úrico ($p = 0.012$) (Figura 10).

El 5.5% del total de embarazos ($n = 11$) tuvieron alguna complicación derivada del acto obstétrico, la proporción de estos fue notablemente mayor en mujeres con hiperuricemia superior a los 8 mg/dl ($p = 0.006$) (Figura 11-A). Las complicaciones observadas se desglosan en la Figura 11-B.

Valoración ultrasonográfica

Únicamente a 85 embarazadas (42.5%) se les realizó medición de IP de arterias uterinas, de las cuales en poco más de la mitad (52.9%, $n = 45$) fue reportado como alteradas ($P 95$) y el resto normal. El grado de hiperuricemia no influyó en la frecuencia de los estudios alterados ($p = 0.346$) (Figura 12). Las mediciones incluidas en los registros clínicos estaban presentes en el 37.5% de casos ($n = 75$), concordando que en 45 valoraciones (60% de estas) los valores estaban por encima del percentil 95, y el resto por debajo de las mismas.

La valoración hemodinámica mediante USG fue ejecutada en 12.5% de los casos ($n = 25$), reportándose como normal en el 56% ($n = 14$), sin afectarse los porcentajes de normalidad/alteración por los niveles de ácido úrico ($p = 0.251$) (Figura 13); tampoco se identificó que los valores de este guardaran relación con la presencia de alteraciones de la arteria umbilical ($p = 0.512$, Figura 14-A, $N=25$, 19 normales [76%] y 6 alterados [24%]), arteria cerebral media ($p = 0.332$, Figura 14-B, $N=25$, 16 normales [64%] y 9 alterados [36%]), ductus venoso ($p = 1.000$, Figura 14-C, $N=25$, 21 normales [84%] y 4 alterados [16%]) o del índice cerebro-placentario ($p = 0.660$, Figura 14-D, $N=25$, 17 normales [68%] y 8 alterados [32%]).

Características del producto

El peso promedio al nacer fue de $2,500 \pm 636$ g con una distribución normal (Prueba de Kolmogorov-Smirnov: $p = 0.000$, Figura -A y Figura -B). Los productos de mujeres con niveles más elevados de ácido presentaron una media de peso significativamente menor de aquellos con hiperuricemia leve (ANOVA: $p = 0.003$, Figura -C y Figura -D). Sin embargo, al recodificarse la variable de peso al nacer como peso bajo vs peso normal únicamente, se perdió la asociación previamente mencionada ($p = 0.754$, Figura 16).

El 14.5% de recién nacidos ($n = 29$) sufrió de RCIU, siendo más frecuente en los grupos de hiperuricemia leve (< 4.5 mg/dl) y severos (> 8 mg/dl) ($p = 0.006$, Figura -A). La gran mayoría de casos tuvo RCIU tipo I (79.31%, $n = 23$), seguido del tipo III (17.24%, $n = 5$), y por último tipo II (3.45%, $n = 1$) (Figura -B).

Los productos tuvieron puntajes Capurro entre los 25 y 41 semanas, con una media de 36.4 ± 2.9 semanas con una distribución normal (Prueba de Kolmogorov-Smirnov: $p = 0.000$) (Figura -A y Figura -B). Los niveles de hiperuricemia afectaron proporcional y negativamente los puntajes obtenidos por los productos (ANOVA: $p = 0.014$) (Figura -C y Figura -D). El Apgar obtenido al minuto del nacimiento fue de 8 puntos en más de la mitad de nacidos ($n = 123$, 62.4%), seguido de 7 ($n = 35$, 17.8%), 9 ($n = 26$, 13.2%), y menor a 6 en 13 casos (6.6%) (Figura-A). A la revaloración del Apgar a los 5 minutos, el 84% corrigió a un puntaje de 9 ($n = 168$), seguido de 8 puntos ($n = 25$, 12.5%) y 7 para el 2.5% restante ($n = 5$) (Figura-B). El grado de hiperuricemia no impactó en los puntajes Apgar al minuto ($p = 0.787$, Figura-C) ni a los 5 minutos de nacimiento ($p = 0.059$, Figura-D).

Se registraron 3 óbitos (1.5%), presentándose en las mujeres con hiperuricemia severa, 2 casos en mujeres con cifras entre 8–9.9 mg/dl y uno en nivel de 10 mg/dl ($p = 0.001$). También se presentaron 3 casos de DPPNI, aunque la totalidad de estos se presentaron en mujeres con hiperuricemia entre 4.5–5.9 mg/dl ($p = 0.523$).

El 26% ($n = 52$) de los productos tuvo prematuridad, siendo mayor la proporción de estos casos ante niveles de ácido úrico elevado ($p = 0.036$, Figura).

Los niveles de ácido úrico tampoco afectaron los porcentajes de presentación de las siguientes complicaciones: retinopatía ($n = 2$, 1%, $p = 1.000$), oligohidroamnios ($n = 8.4\%$, $p = 0.063$), enterocolitis ($n = 1.0.5\%$, $p = 0.197$), muerte neonatal ($n = 1.0.5\%$, $p = 0.112$), ni síndrome de dificultad respiratoria ($n = 56.28\%$, $p = 0.820$, Figura). Finalmente, ningún caso presentó sufrimiento fetal.

El 56.5% ($n = 113$) de los recién nacidos presentó alguna complicación perinatal, sin observarse que los estratos de nivel de ácido úrico influyeran en los porcentajes de presentación ($p = 0.128$, Figura 22).

Poder predictivo del ácido úrico

Los modelos de regresión lineal mostraron un escaso pero significativo poder predictivo de las cifras de Ta sistólica ($R^2 = 0.028$, $p = 0.019$, Figura-A) y creatinina ($R^2 = 0.223$, $p = 0.000$, Figura-C) con las cifras de ácido úrico, no así con las cifras de plaquetas o proteinuria ($p < 0.05$, Figura-B y Figura-D).

Los modelos de regresión lineal mostraron un escaso pero significativo poder predictivo de las cifras de Ta sistólica ($R^2 = 0.028$, $p = 0.019$, Figura-A) y creatinina ($R^2 = 0.223$, $p = 0.000$, Figura-C) con las cifras de ácido úrico, no así con las cifras de plaquetas o proteinuria ($p < 0.05$, Figura-B y Figura-D).

13. Discusión

Del total de pacientes analizadas, 83% presentó preeclampsia con datos de severidad, cabe señalar que en el expediente clínico no siempre se especificó si la paciente cumplía con los criterios diagnósticos establecidos en las guías de práctica clínica vigentes, por mencionar algunos: la persistencia de alteraciones cerebrales o visuales, epigastralgia o dolor en barra en cuadrante superior derecho, sin remisión de los mismos, posterior a la administración de analgésicos, por lo que la incidencia tan elevada de preeclampsia con datos de severidad en la UMAE en comparación con lo reportado a nivel nacional e internacional debe llevar a la reflexión y análisis cuidadoso en el momento de realizar un diagnóstico para evitar sobrediagnósticos que impacten en la morbilidad principalmente derivada a la prematuridad fetal y eventos quirúrgicos. Sobre todo, ya que como se encontró en este estudio solo el 15.5% de casos ($n = 31$) de los nacimientos prematuros recibieron un esquema completo de maduración pulmonar.

Estos resultados coinciden con otros estudios reportados en la literatura en donde el mayor porcentaje de complicaciones se encontró cuando el nivel de ácido úrico era igual o mayor a 8mg/dl. Aunque nosotros encontramos adicionalmente que el 26% de casos tuvieron un nacimiento prematuro y/o lejano al término con cifras de ácido úrico > 8 mg/dl con una p significativa de $p = 0.012$. Los productos de mujeres con niveles de ácido úrico entre 8–9.9 mg/dl presentaron una media de peso significativamente menor ($p = 0.003$). Se registró un 1.5% de muertes fetales en mujeres cuyos valores de ácido úrico se encontraron en los grupos de 8–9.9 y > 10 mg/dl ($p = 0.001$). El porcentaje de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) encontrado fue de 1.5%, sin embargo, no se encontró una significancia estadística ($p = 0.523$). Un 4% presentaron oliguria, siendo significativamente más frecuente, en pacientes con niveles de ácido úrico > 10 mg/dl ($p = 0.001$). Solo el 1% desarrolló eclampsia, perteneciendo a mujeres con cifras de ácido úrico entre 8–9.9 mg/dl ($p = 0.017$), en el caso del edema pulmonar ($p = 0.005$) e insuficiencia renal ($p = 0.012$) (2%) los casos se ubicaron en el grupo de valores entre 8–9.9 mg/dl.

14. Conclusión

Finalmente concluimos que el porcentaje de complicaciones encontradas en pacientes con preeclampsia según los diferentes niveles de ácido úrico, en orden de frecuencia fueron: prematuridad en el 26%, peso bajo con 20%, oliguria en el 4%, edema pulmonar e insuficiencia renal en el 2% óbito en el 1.5% que coincide con lo reportado en la literatura.

En la literatura internacional, existen algunos estudios que reportan, que los niveles altos de ácido úrico podrían predecir un elevado riesgo de presentar resultados perinatales adversos, tanto en la madre como en el recién nacido en mujeres hipertensas con hiperuricemia.¹¹ Concretamente, en relación a los resultados perinatales adversos en el recién nacido, Roberts y cols., reportan que las mujeres con hipertensión e hiperuricemia, tienen mayor riesgo de recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional o parto < 37 semanas.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo, representan la complicación más común, en el embarazo y es la primera causa de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en México, de ahí la importancia de su conocimiento, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad materna y fetal.

15. Bibliografía

1. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-1131.
3. Tejal P, Astha D. Relationship of serum uric acid level to maternal and perinatal outcome in patients with hypertensive disorders of pregnancy. *Gujarat Medical Journal* 2014; 69 (2): 45-47.
4. Lam C, Lim K, Karumanchi S. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia. *Hypertension* 2005;46:1077-1085.
5. Corominas A, Balconi S, Palermo M, Maskin B, Damiano A. Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia. *Medicina* 2014;74:462-471.
6. Vázquez J, Rico T. El Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(5):292-297.
7. Koley A, Das S, Sarkar S, Char D, Kanti S. Association of serum calcium and uric acid level with hypertensive disorders of pregnancy [preeclampsia and eclampsia] and there correlation with disease severity. *JDMS* 2013; 9 (5): 32-35.
8. López D, Castillo R, Bonneau G. Perfil lipídico y ácido úrico en embarazadas hipertensas del Hospital Madariaga. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2010;44(4):661-667.
9. Sirajwala H, Sharma D, Agravatt A. A study of serum total calcium and uric acid levels in preeclampsia. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research* 2013;3(1):50-56.
10. Reyna E. Ácido úrico como indicador pronóstico de severidad de la excreción urinaria de proteínas en 24 horas. *Gac Med Caracas* 2008;116(3):219-223.
11. Livingston J. Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(10):870-877.
12. Johnson R, Kanbay M, Kang D, Feig D. Uric acid: A clinically useful marker to distinguish preeclampsia from gestational hypertens. *Hypertension* 2011;58(4):548-549.

16. Anexos

Anexo 1. Hoja de captación de datos

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

PORCENTAJE DE COMPLICACIONES ENCONTRADAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN LOS DIFERENTES NIVELES SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO

Folio _____ NSS _____ Edad _____
G _____ P _____ C _____ A _____ Ant Preeclampsia _____
Antecedente de óbito _____ Nulípara _____

Criterios de Preeclampsia **sin** datos de Severidad:

Criterios de Preeclampsia **con** datos de

Severidad _____

Otros diagnósticos: _____

TA _____

Sintomatología vasoespasmo: Cefalea: _____ Epigastralgia _____ Alteraciones visuales: _____ Coma: _____ Convulsiones: _____

Edad gestacional al diagnóstico _____

Edad gestacional al nacimiento _____

Inductor de madurez pulmonar _____ Horas de latencia _____

Antihipertensivos _____

IMC _____

RESULTADO MATERNO

Ácido úrico (fecha) _____

Hb _____ Plaquetas _____ TGO _____ TGP _____ DHL _____

BT _____ BI _____ BD _____ Creatinina: _____ Urea _____

Dep C _____ Proteinuria en 24 hrs _____ EGO _____ Proteinuria en

labstix _____ TP _____ TPT _____ Fibrinógeno _____

Oliguria: _____ ml/24 hr

Eclampsia _____ PRES _____ CID _____ HELLP _____ Edema agudo pulmonar

_____ Insuficiencia renal _____ Ruptura hepática _____

Hemorragia obstétrica (ml) _____ Uso hemoderivados _____

Muerte materna _____ causa _____

Doppler arteria uterina Score _____

AU Derecha _____ AU Izq _____

IPM Uterinas (percentil) _____

ACM percentil _____ Ductus venoso _____

Índice cerebro placentario _____

RESULTADO PERINATAL

Capurro _____ Peso al nacer _____ Percentil _____ RCIU
Tipo _____ Peso bajo _____
Apgar _____ Alteraciones del Doppler: Flujo ausente A Umb _____
Flujo reverso A Umb _____
Óbito _____ Causa _____
DPPNI _____ Grado de DPPNI _____
Prematurez _____ Retinopatía _____
Sufrimiento fetal _____ pH nacimiento _____ Oligohidroamnios _____ Doppler
arteria umbilical flujo ausente _____ reverso _____
SDR _____ HIV _____ Enterocolitis _____ Días UCIN _____
Días de Intubación _____ Esteroide _____ Surfactante _____
Muerte neonatal _____ causa _____

VÍA DE INTERRUPCIÓN

Fecha de nacimiento _____
Cesárea _____
Diagnostico preoperatorio _____ Parto

Uso de prostaglandinas (fármaco y dosis) _____

Complicaciones del
puerperio _____

Observaciones u otras complicaciones

Anexo 2. Tablas

Tabla 1. Número de gestaciones en mujeres con preeclampsia.

Gestas	Frecuencia	Porcentaje
1	94	47.0%
2	73	36.5%
3	28	14.0%
4	5	2.5%

Tabla 2. Parámetros bioquímicos de las mujeres con preeclampsia.

Parámetro	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
Hemoglobina (g/dl)	12.45	12.30	9.00	22.00	1.47
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	169.98	160.50	37.00	370.00	55.09
Ácido úrico (mg/dl)	5.93	5.80	3.02	10.00	1.36
TGO (UI/L)	46.11	31.00	9.00	923.00	74.66
TGP (UI/L)	49.58	32.00	8.00	1055.00	87.70
DHL (UI/L)	342.50	310.00	32.00	820.00	165.61
BT (mg/dl)	0.62	0.62	0.09	2.10	0.33
BD (mg/dl)	0.36	0.34	0.03	0.95	0.23
BI (mg/dl)	0.30	0.26	0.04	1.68	0.21
Creatinina (mg/dl)	0.75	0.72	0.18	2.1	0.25
Proteinuria (recolección de 24 hrs) (mg/dl)	457.69	300.00	0	3099.00	577.44
Proteínas en orina (EGO) (mg/dl)	111.39	100.00	0	300.00	118.15
TP (seg)	12.91	12.70	10.10	42.00	2.66
TTP (seg)	28.54	29.00	17.00	77.00	4.19
Fibrinógeno (mg/dl)	576.18	600.00	0	926.00	135.90

TGP: transaminasa glutámico pirúvica
TGO: transaminasa glutámico oxalacética
DHL: deshidrogenasa láctica
BT: bilirrubina total
BD: bilirrubina directa
BI: bilirrubina indirecta
TP: tiempo de protrombina
TTP: tiempo de tromboplastina parcial

Tabla 3. Comparación de las medias de los parámetros bioquímicos de las mujeres con preeclampsia.

Parámetro	Nivel de ácido úrico (mg/dl)					Valor de p
	< 4.5 [A]	4.5-5.9 [B]	6-7.9 [C]	8-9.9 [D]	> 10 [E]	
Hemoglobina (g/dl)	12.11	12.36	12.41	12.42	15.90 [A,B,C,D]	0.000
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	201.94	165.99	173.41	152.69	136.40	0.040
TGO (UI/L)	32.65	45.25	44.07	54.06	111.80	0.324
TGP (UI/L)	36.24	50.84	42.16	68.50	122.00	0.279
DHL (UI/L)	214.65	341.78 ^[A]	348.11 ^[A]	396.50 ^[A]	533.80 ^[A]	0.001
BT (mg/dl)	0.45	0.58	0.64	0.85 ^[A,B]	0.75	0.005
BD (mg/dl)	0.18	0.36 ^[A]	0.37 ^[A]	0.47 ^[A]	0.32 ^[A]	0.007
BI (mg/dl)	0.30	0.27	0.31	0.47	0.40 ^[B]	0.007
Creatinina (mg/dl)	0.62	0.68	0.82 ^[A,B]	0.95 ^[A,B]	1.19 ^[A,B,C]	0.000
Proteinuria (recolección de 24 hrs) (mg/dl)	825.29	270.93	475.96	661.67	975.67	0.050
Proteínas en orina (EGO) (mg/dl)	64.50	105.00	122.50	133.00	143.33	0.621
TP (seg)	14.59	12.85	12.69	12.62	12.64	0.107
TTP (seg)	30.49	28.63	27.87	28.84	29.32	0.208
Fibrinógeno (mg/dl)	584.44	569.91	585.34	535.75	653.80	0.462

Comparación de las medias mediante ANOVA de un factor. Cuando se identificó diferencia significativa en las medias, y asumiendo varianzas iguales (Estadístico de Levene con significancia $p < 0.05$), se ejecutaron pruebas post hoc (Bonferroni) para hacer comparaciones por parejas dentro de la fila, anotándose entre corchetes la clave de la columna contra la cual existió una diferencia positiva relevante ($p < 0.05$).

Tabla 4. Indicaciones para la interrupción del embarazo en mujeres con preeclampsia.

Nivel de ácido úrico (mg/dl)	Indicación para interrupción del embarazo			Total
	Materna	Fetal	Mixta	
< 4.5	15	1	1	17
4.5-5.9	74	1	13	88
6-7.9	69	0	5	74
8-9.9	11	0	5	16
>10	3	0	2	5
Total	172	2	26	200

Anexo 3. Figuras

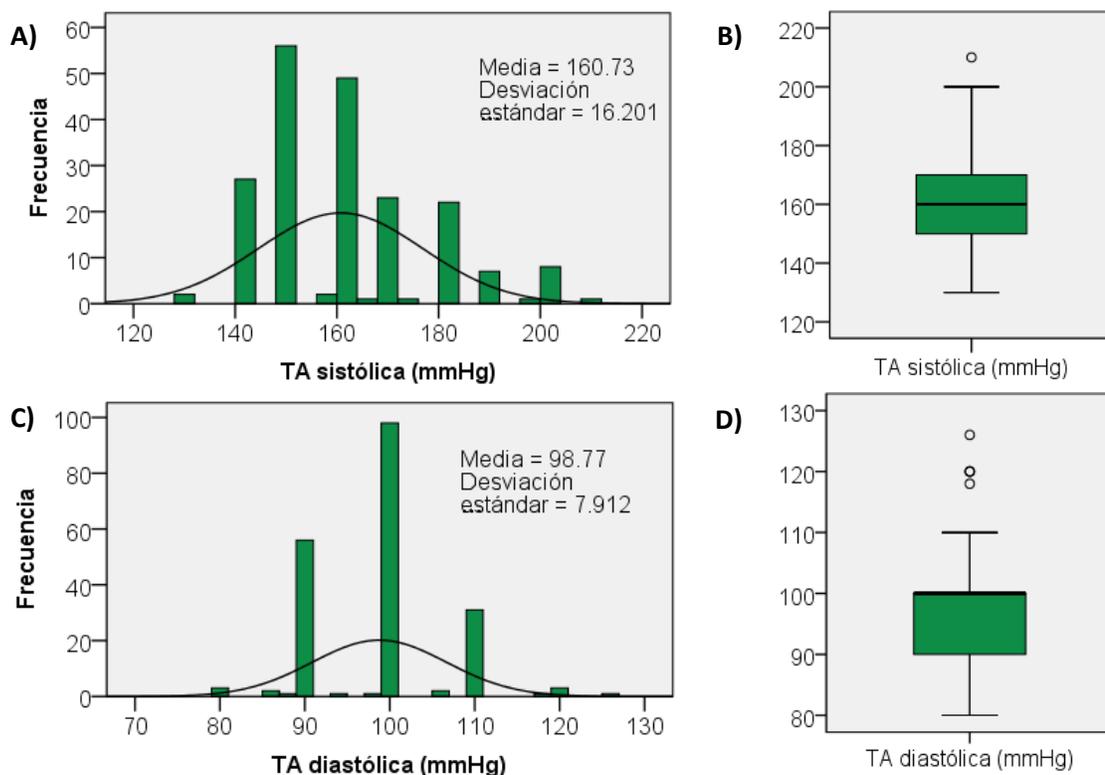


Figura 1. Análisis de la tensión arterial en mujeres con preeclampsia.

A) Histograma de frecuencias de las cifras de TA sistólica; B) Diagrama de caja y mediana de la TA sistólica global; C) Histograma de frecuencias de las cifras de TA diastólica; D) Diagrama de caja y mediana de la TA diastólica global.

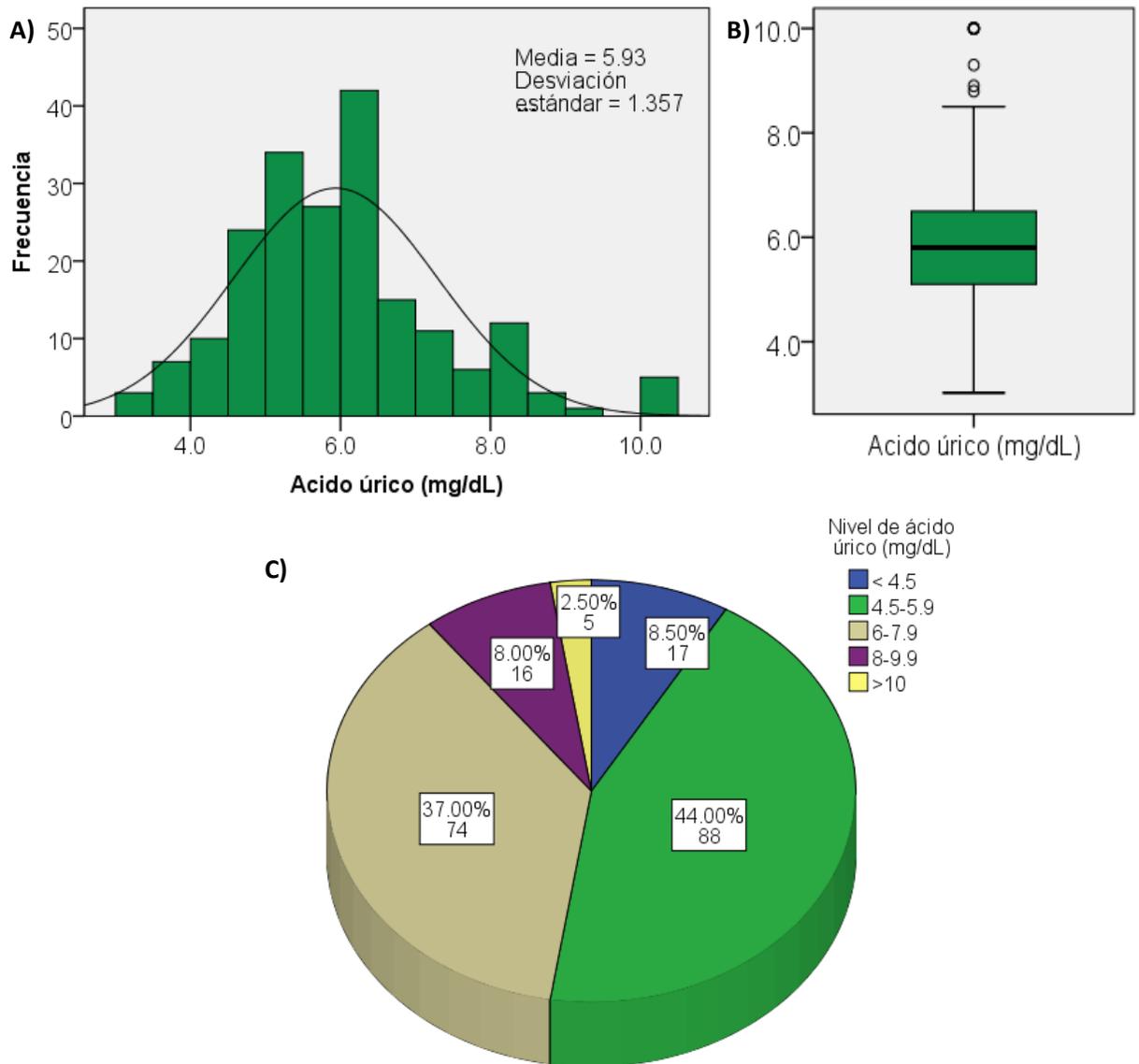


Figura 2. Niveles de ácido úrico en las mujeres con preeclampsia.

A) Histograma de frecuencias de las cifras de ácido úrico sérico; B) Diagrama de caja y mediana global del nivel de ácido úrico; C) Distribución de los casos acorde a la estratificación de los niveles de ácido úrico.

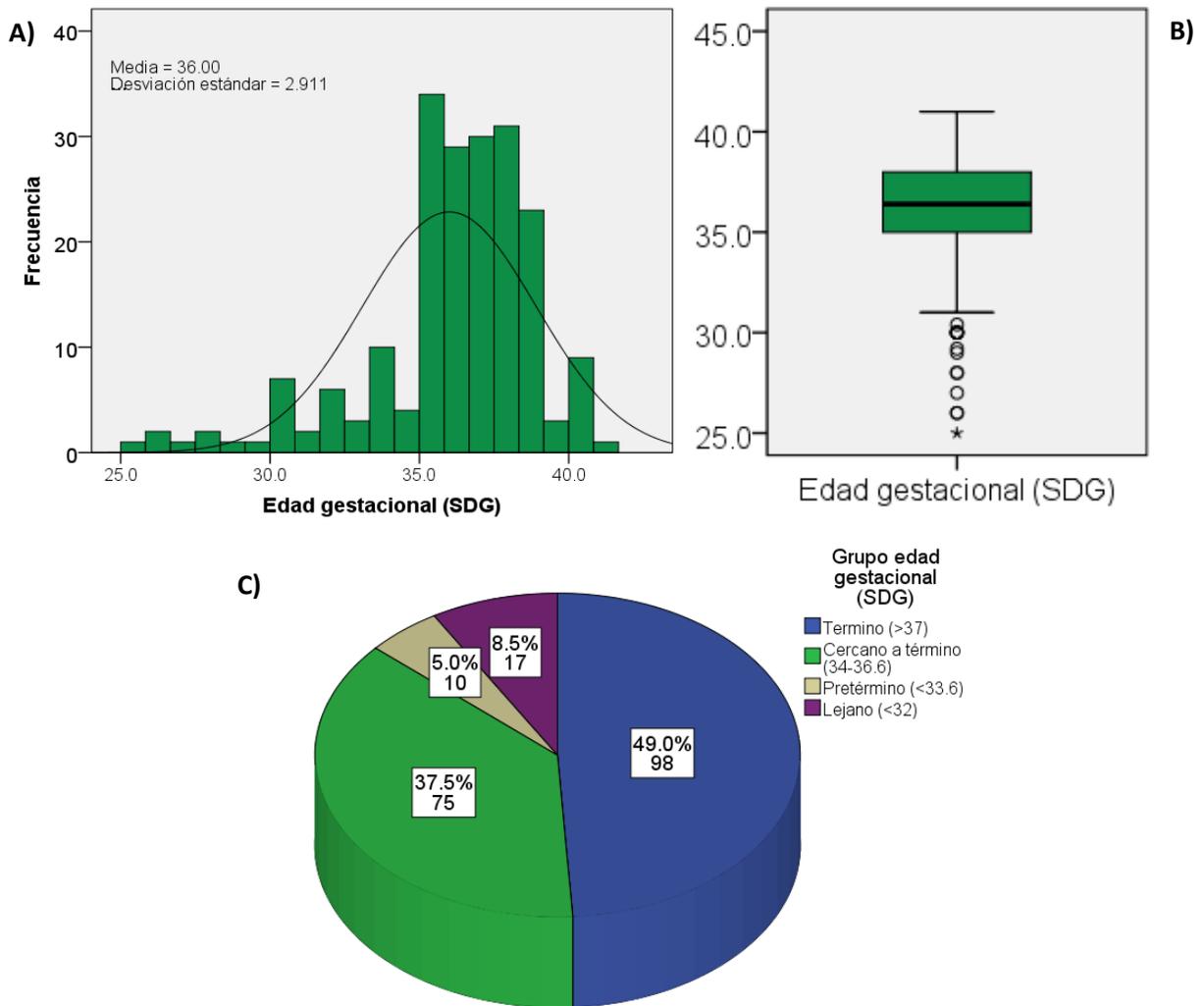


Figura 3. Frecuencias de la edad gestacional en las mujeres con preeclampsia.

A) Histograma de frecuencias de la edad gestacional; B) Diagrama de caja y mediana global de la edad gestacional general observada; C) Distribución de los casos acorde a la clasificación de edad gestacional.

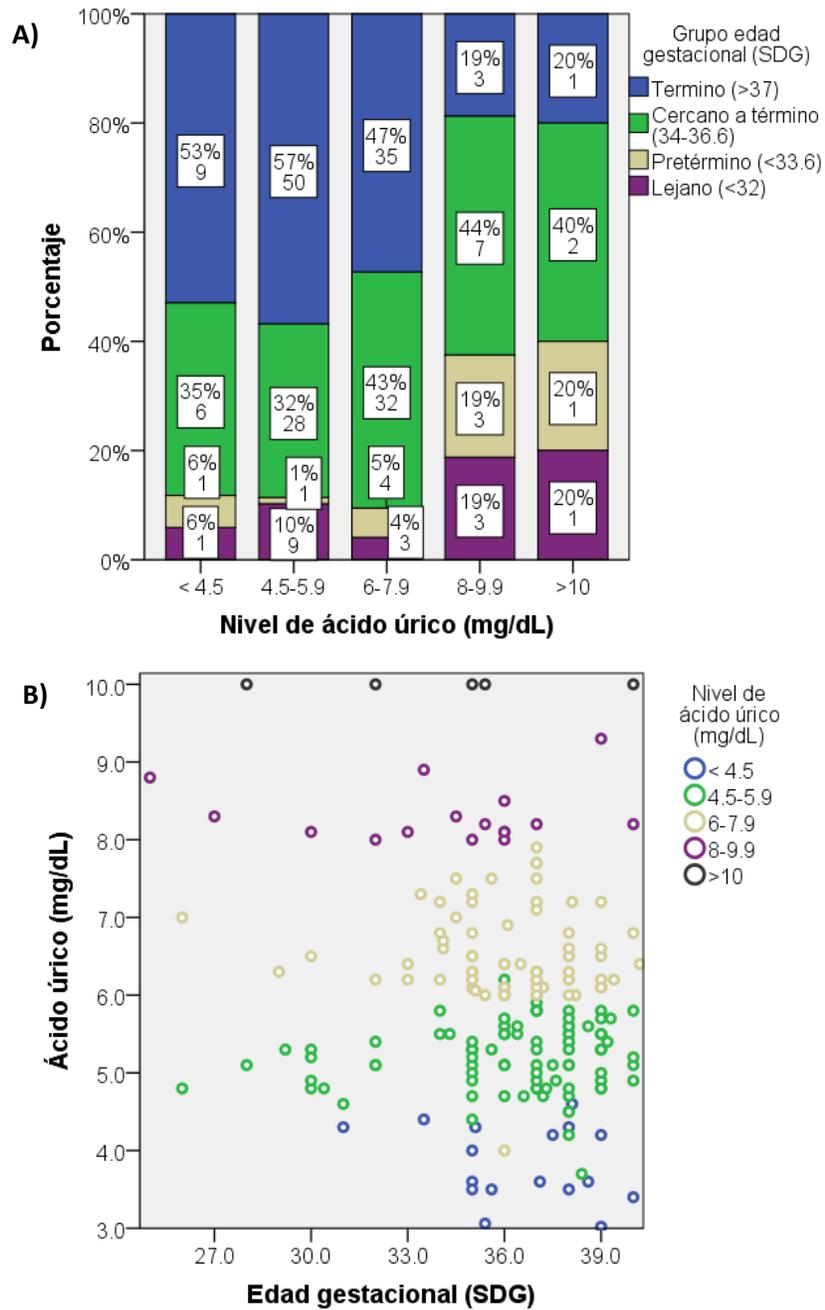


Figura 4. Frecuencia de edades gestacionales observadas según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

A) Porcentajes de casos observados por clasificación de edad gestacional y estrato de nivel de ácido úrico. B) Gráfico de dispersión de los casos ordenados por semanas de gestación y nivel de ácido úrico.

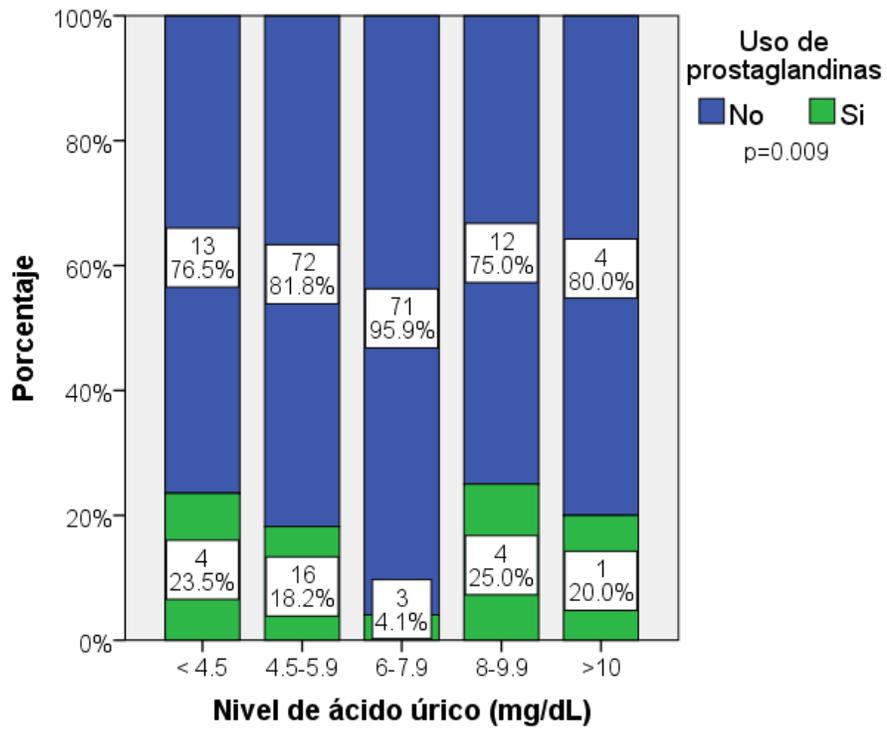


Figura 5. Porcentajes de uso de prostaglandinas según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

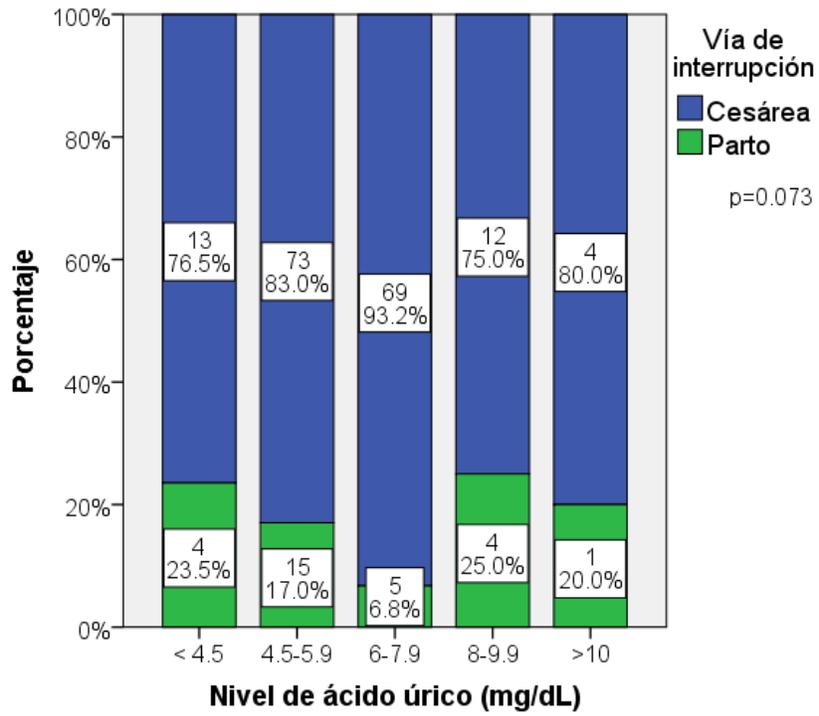


Figura 6. Vía de interrupción del embarazo elegida en mujeres con preeclampsia estratificada según niveles de ácido úrico.

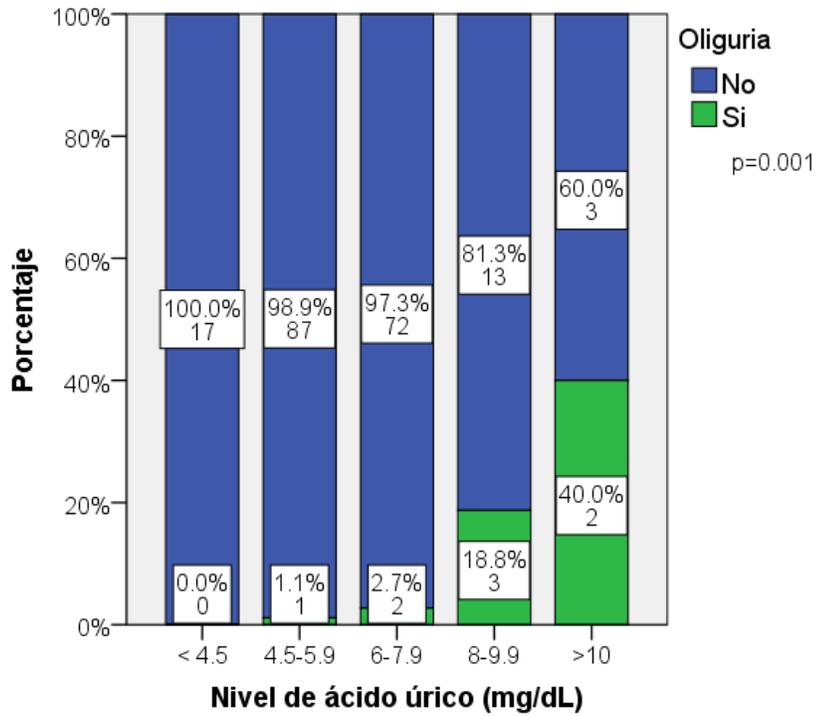


Figura 7. Porcentaje de casos con oliguria observadas según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

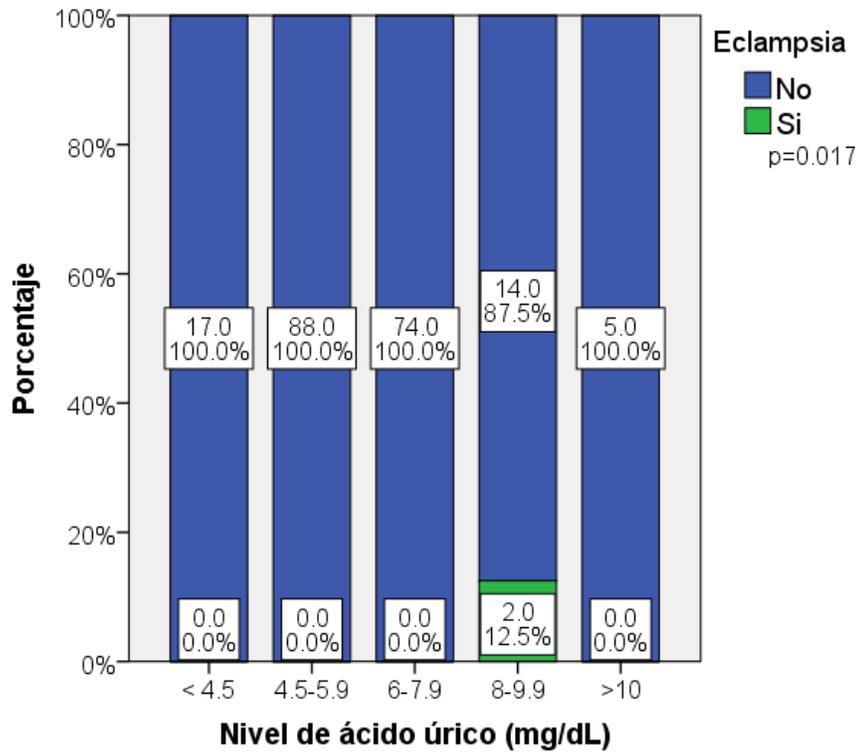


Figura 8. Porcentaje de casos con eclampsia observadas según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

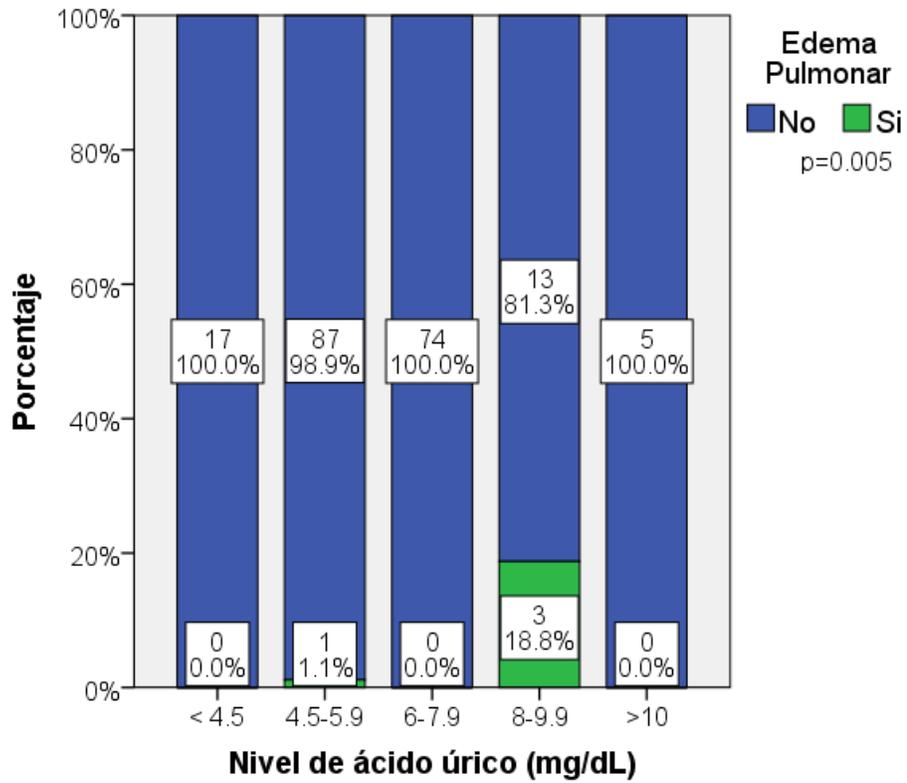


Figura 9. Porcentaje de casos con edema pulmonar observados según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

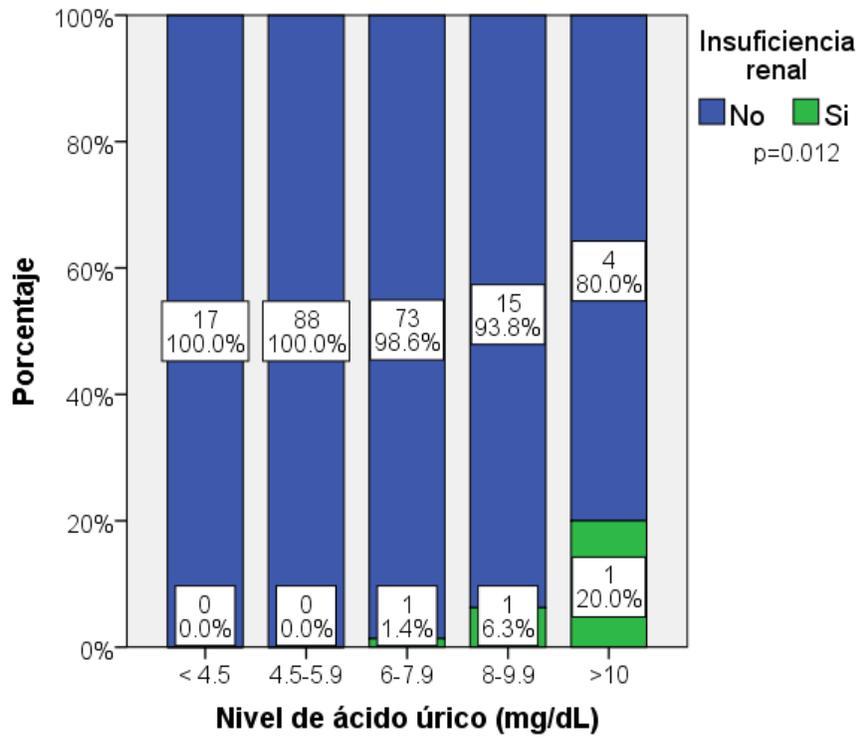


Figura 10. Porcentaje de casos con insuficiencia renal observado según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

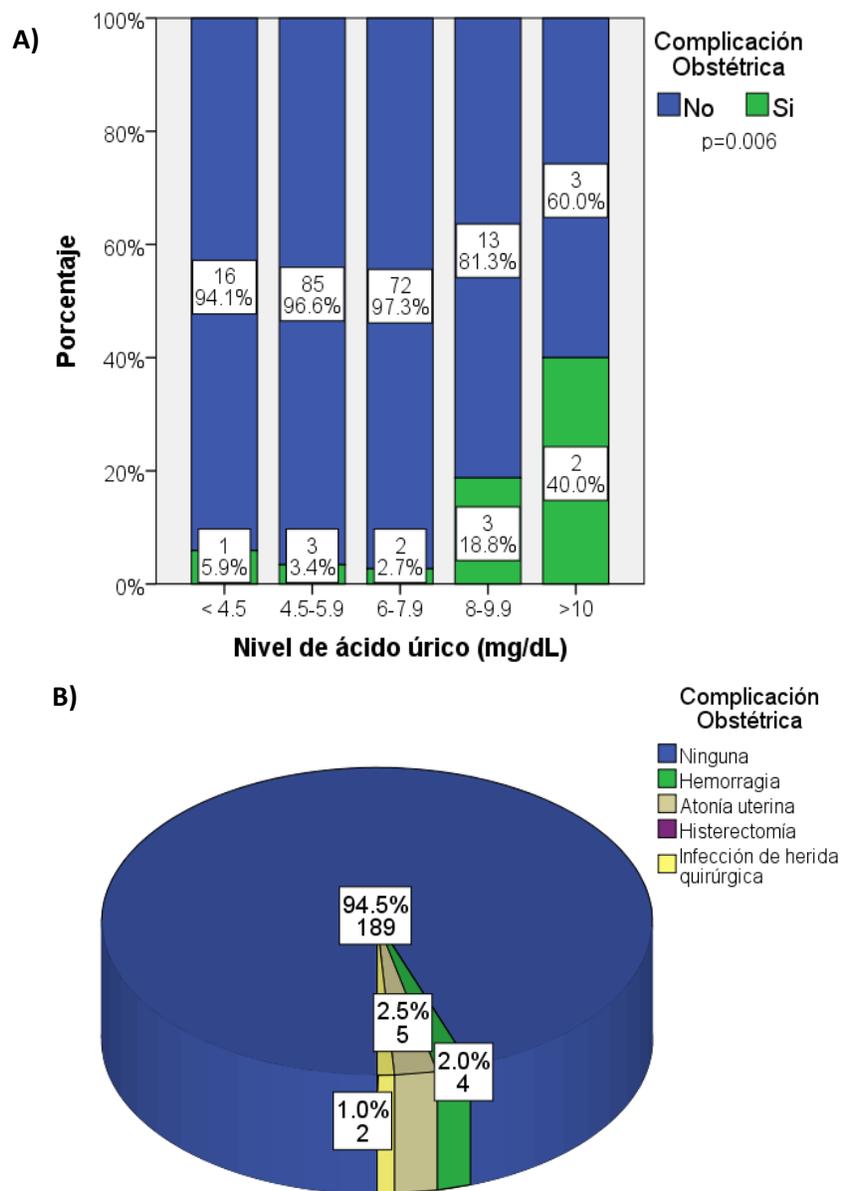


Figura 11. Porcentaje de complicaciones obstétricas observado según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

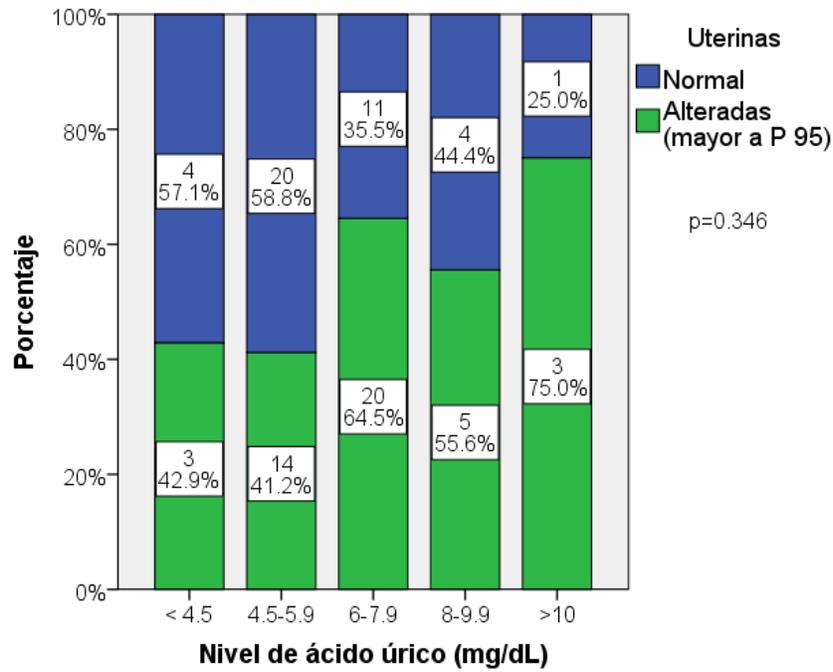


Figura 12. Resultados de estudio ultrasonográfico según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

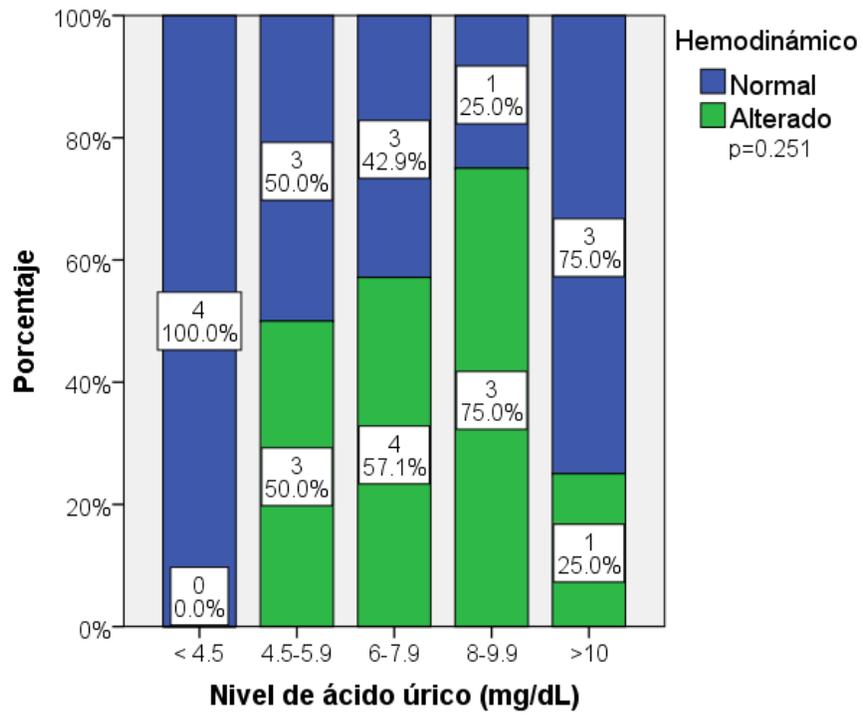


Figura 13. Resultados de valoración hemodinámica mediante ultrasonido según niveles de ácido úrico.

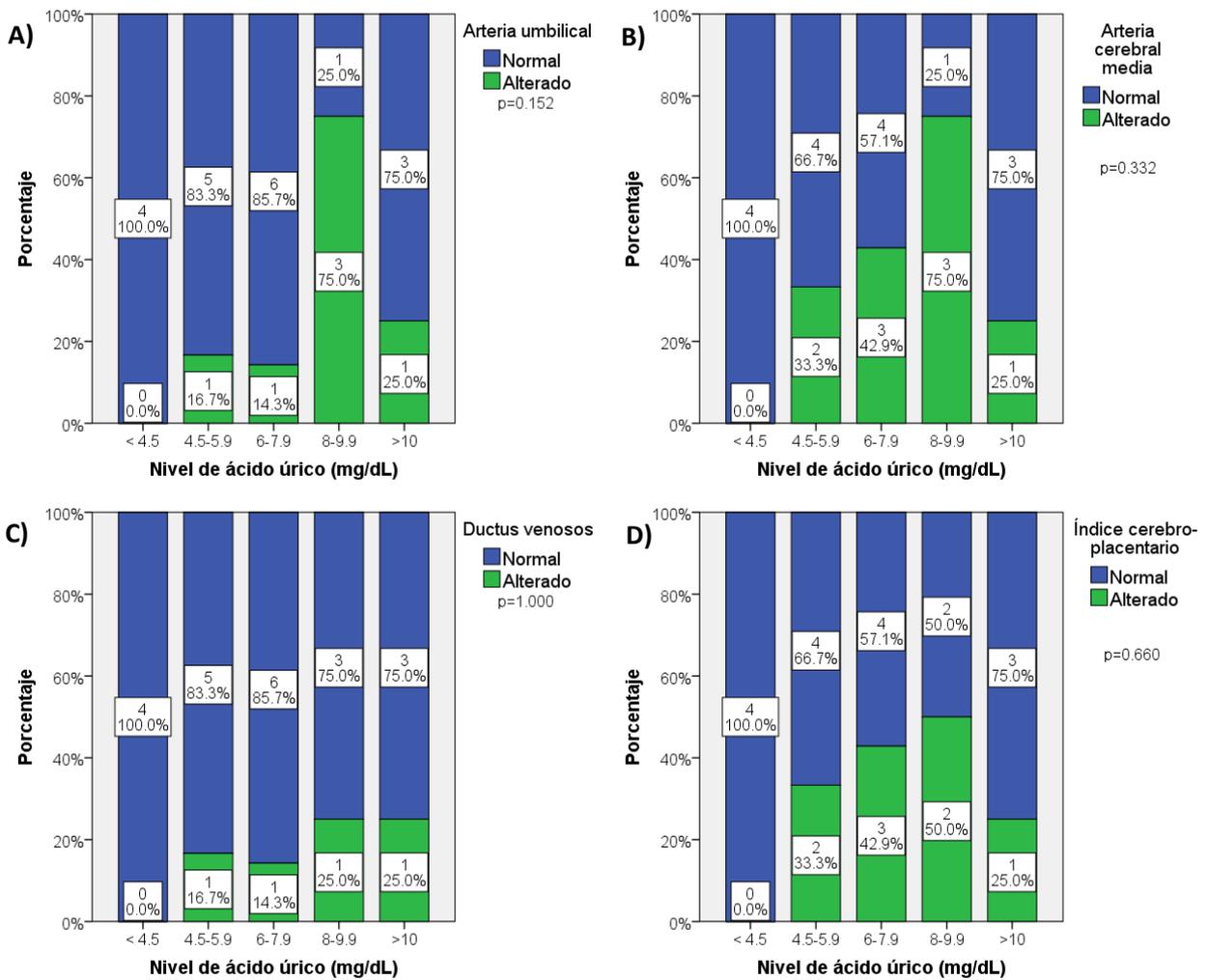


Figura 14. Porcentajes de alteraciones detectadas por ultrasonido en mujeres con preeclampsia.

Porcentaje de casos en los cuales se detectó alteraciones ultrasonográficas de la arteria umbilical (A), arteria cerebral media (B), ductus venosos (C) o del índice cerebro-placentario (D).

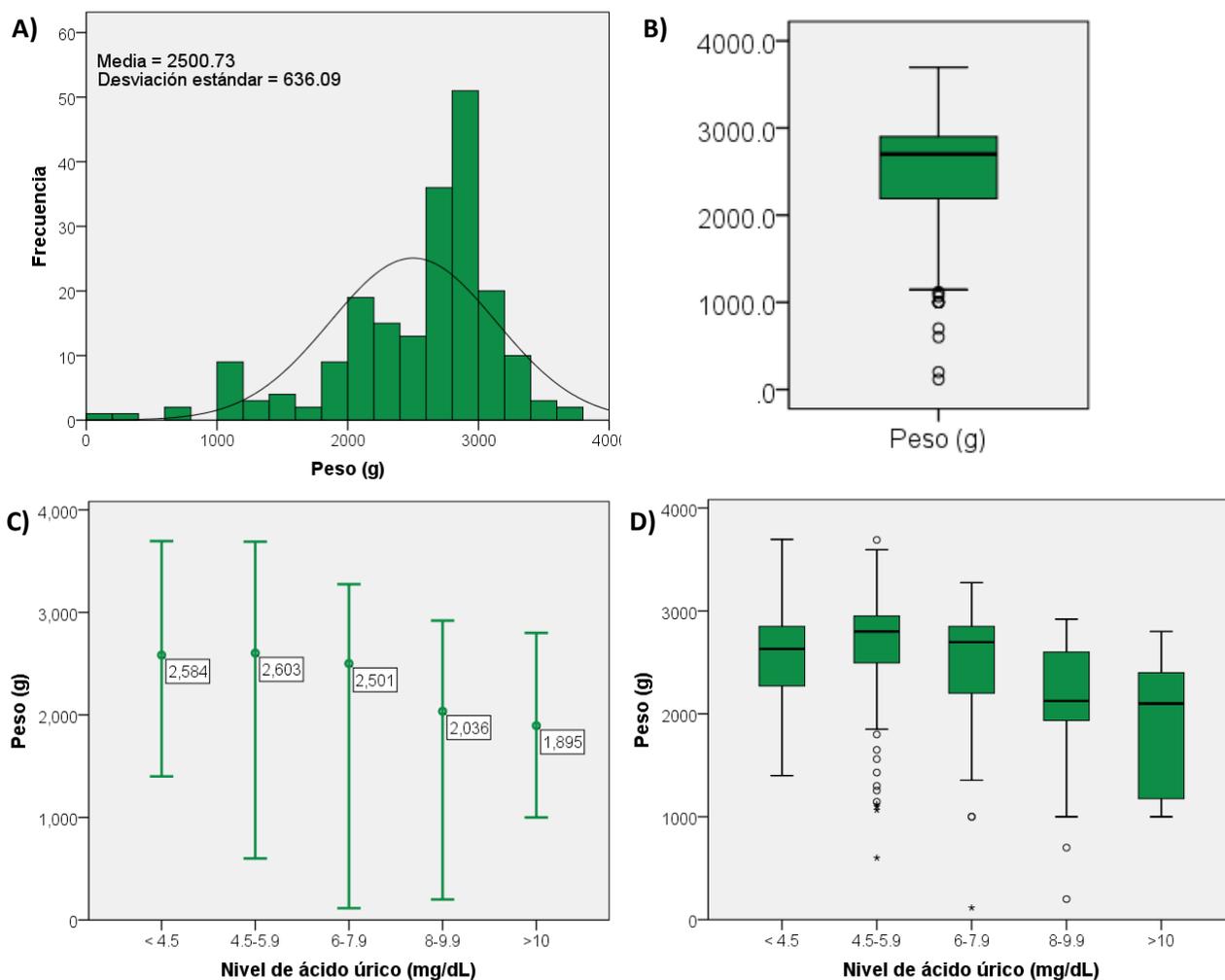


Figura 15. Peso de los productos de mujeres con preeclampsia.

A) Histograma de frecuencias del peso al nacer; B) Diagrama de caja y mediana global del peso al nacer de los productos; C) Comparativa de las medias del peso al nacer por estratos de nivel de ácido úrico; D) Comparativa de las medianas del peso al nacer por estratos de nivel de ácido úrico

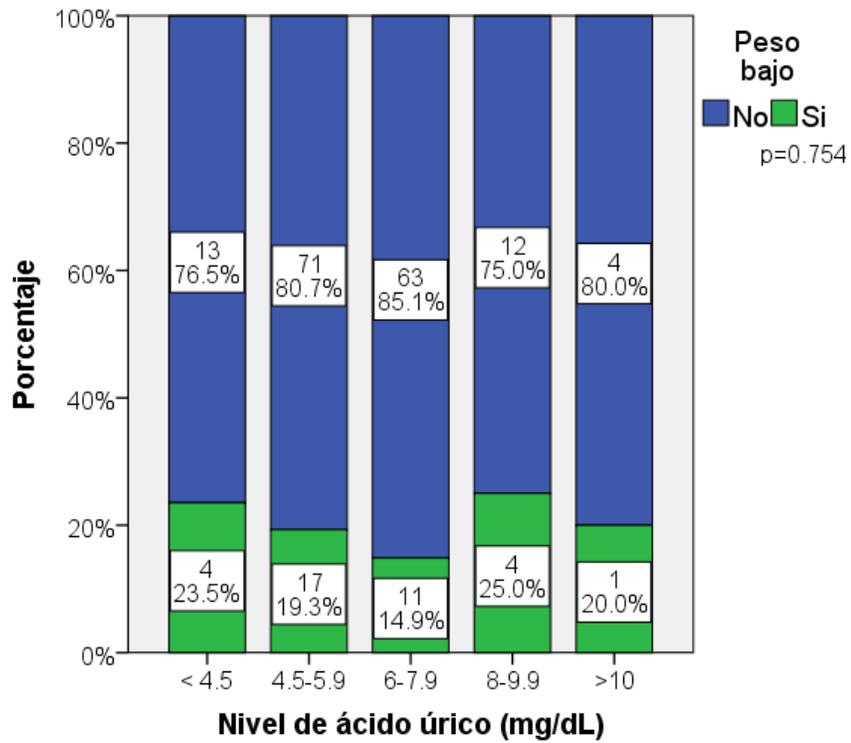


Figura 16. Porcentaje de productos con peso bajo vs peso normal estratificados por niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

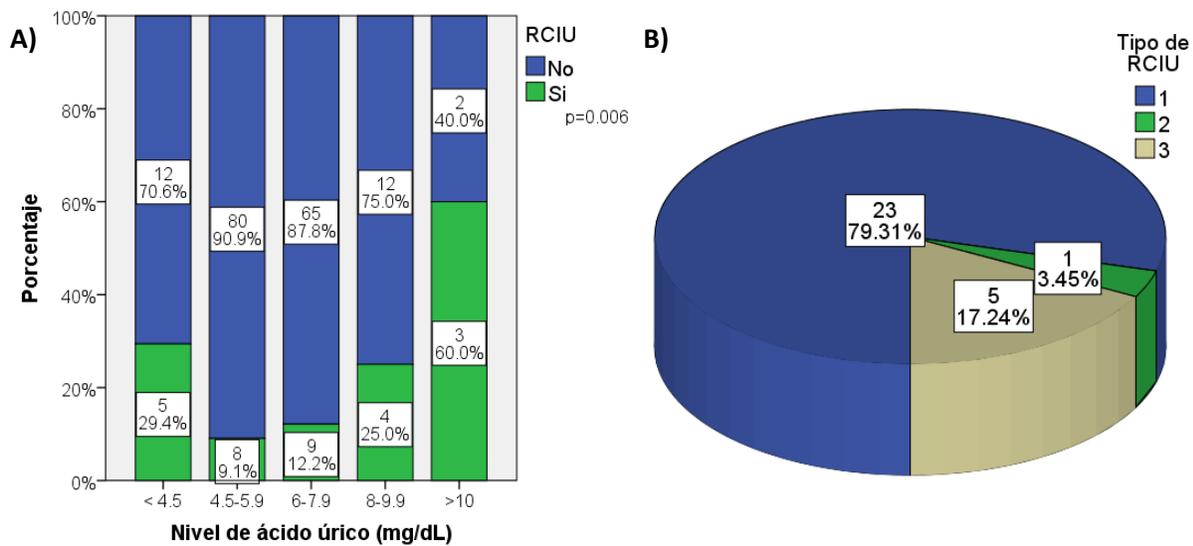


Figura 17. Casos con RCIU por niveles de ácido úrico en productos de mujeres con preeclampsia.

A) Porcentaje de casos observados de RCIU por nivel de ácido úrico; B) Tipos de RCIU observados.

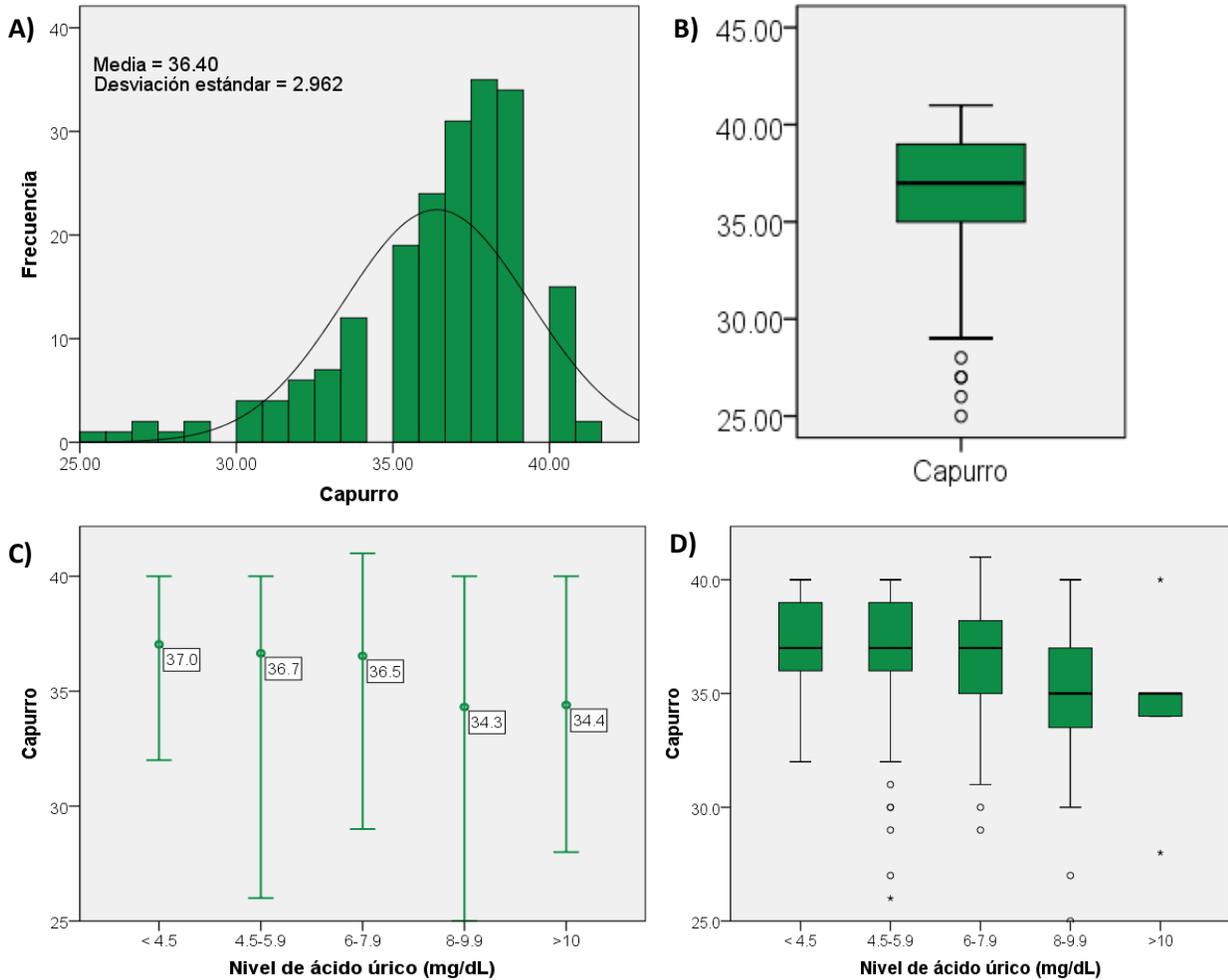


Figura 18. Capurro de los productos de mujeres con preeclampsia.

A) Histograma de frecuencias del puntaje Capurro obtenido; B) Diagrama de caja y mediana global del puntaje Capurro; C) Comparativa de las medias de Capurro por estratos de nivel de ácido úrico; D) Comparativa de las medianas de Capurro por estratos de nivel de ácido úrico.

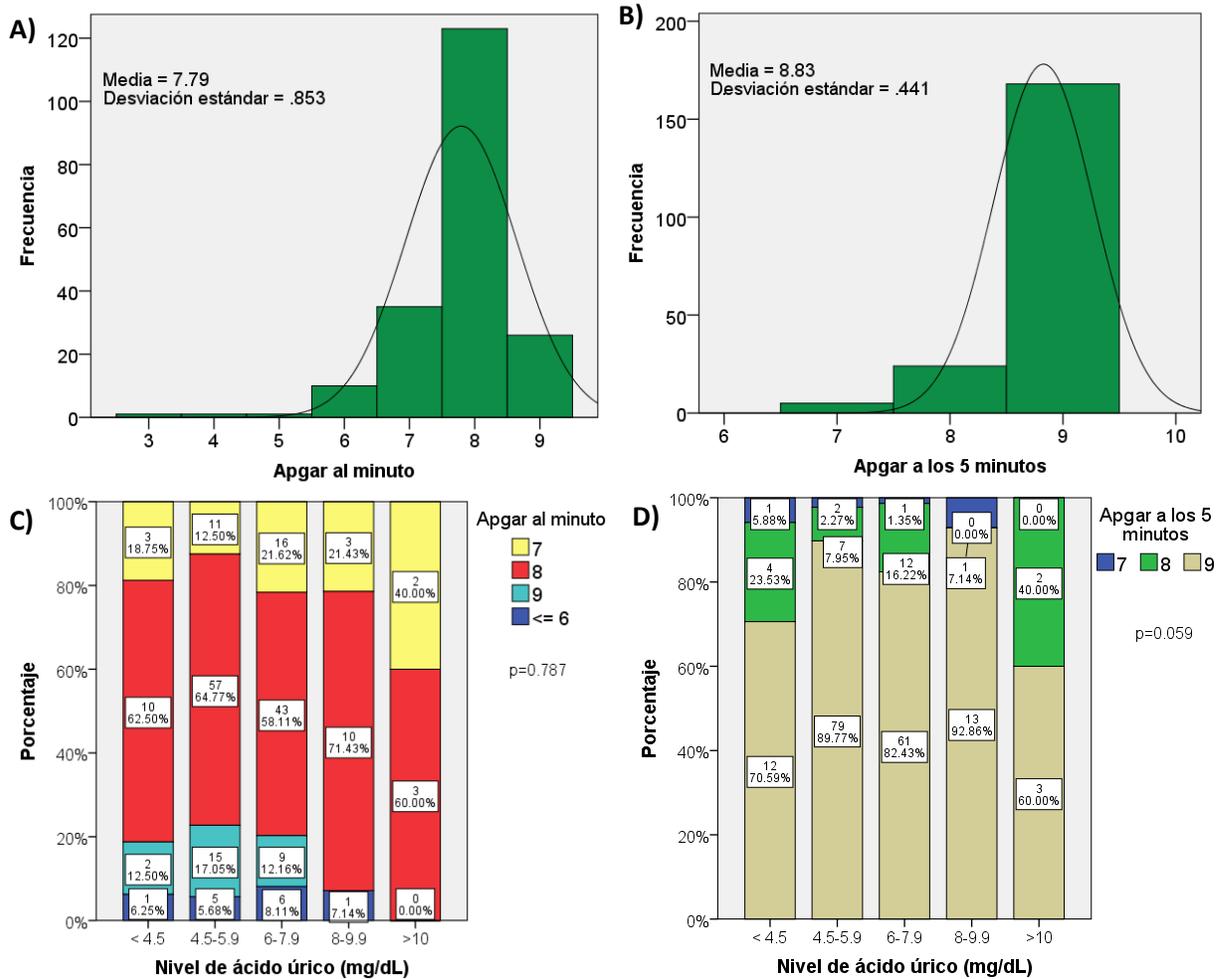


Figura 19. Apgar de los productos de mujeres con preeclampsia.

A) Histograma de puntajes Apgar al minuto de nacimiento; B) Histograma de puntajes Apgar a los 5 minutos de nacimiento; C) Distribución de puntaje Apgar al minuto de nacimiento estratificado por nivel de ácido úrico; D) Distribución de puntaje Apgar a los 5 minutos de nacimiento estratificado por nivel de ácido úrico.

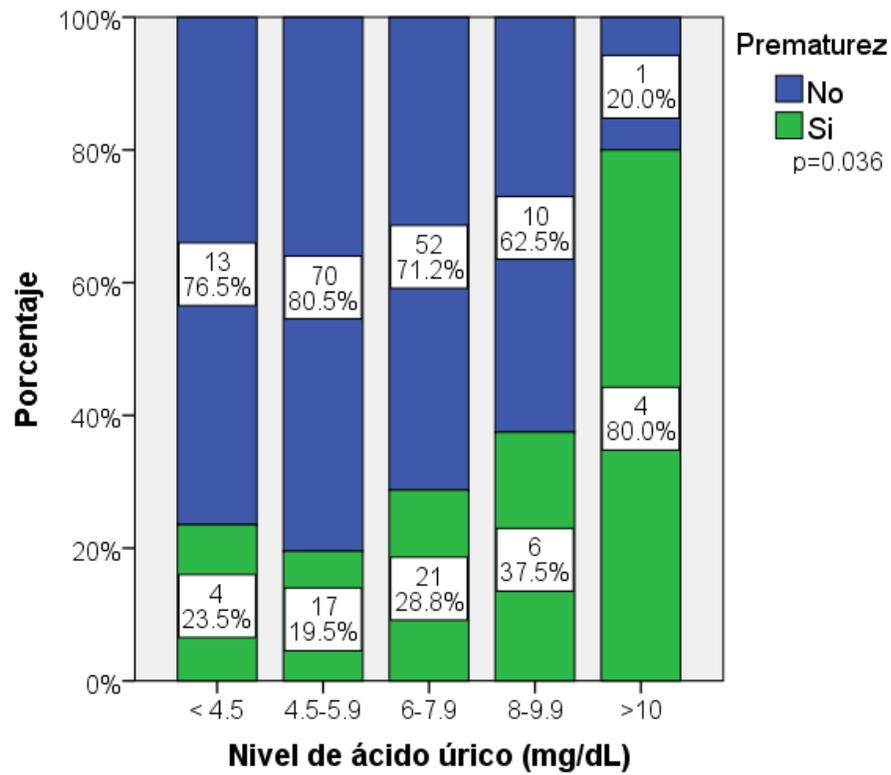


Figura 20. Porcentaje de productos prematuros en mujeres con preeclampsia estratificados según niveles de ácido úrico.

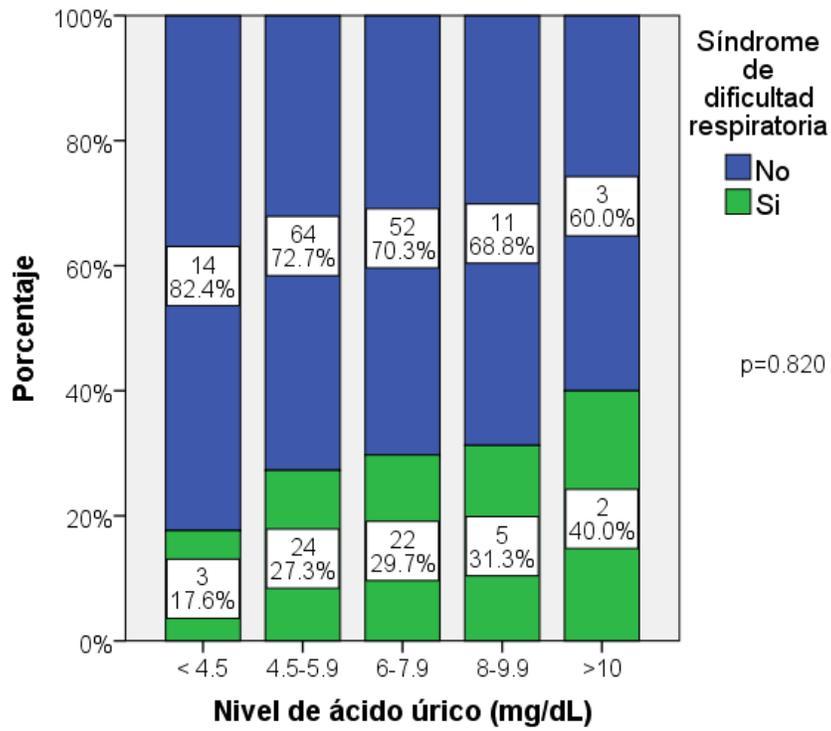


Figura 21. Porcentaje de productos síndrome de dificultad respiratoria en mujeres con preeclampsia estratificados según niveles de ácido úrico.

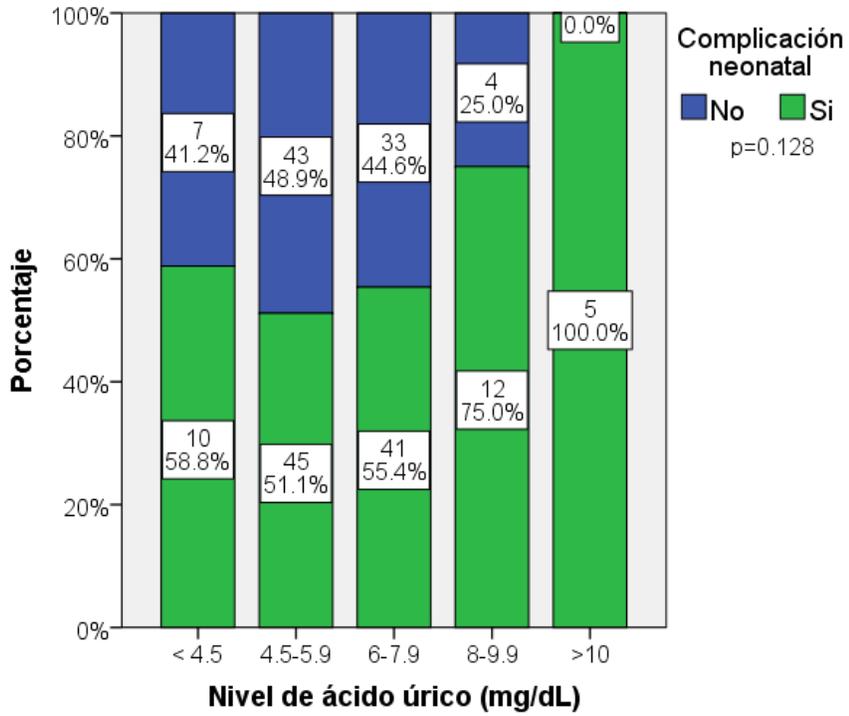


Figura 22. Porcentaje de productos con peso bajo vs peso normal estratificados según niveles de ácido úrico en mujeres con preeclampsia.

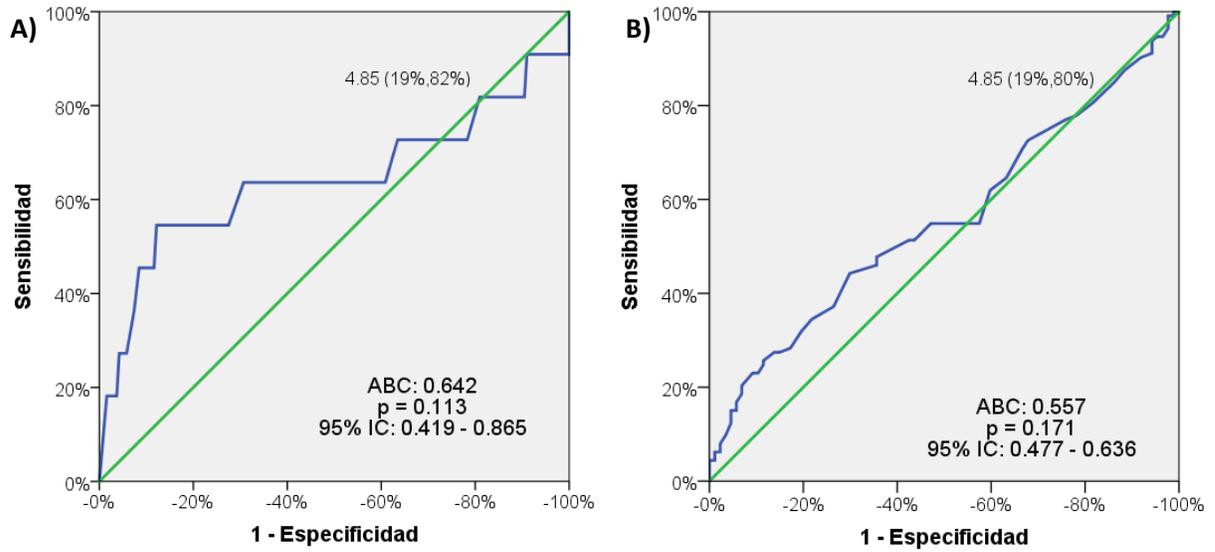


Figura 23. Análisis mediante curvas ROC para predecir los eventos adversos maternos y perinatales mediante los niveles séricos de ácido úrico en mujeres.

ABC: Área bajo la curva; 4.85 fue el mejor punto de corte del nivel de ácido úrico para predecir complicaciones maternas (A) y perinatales (B).

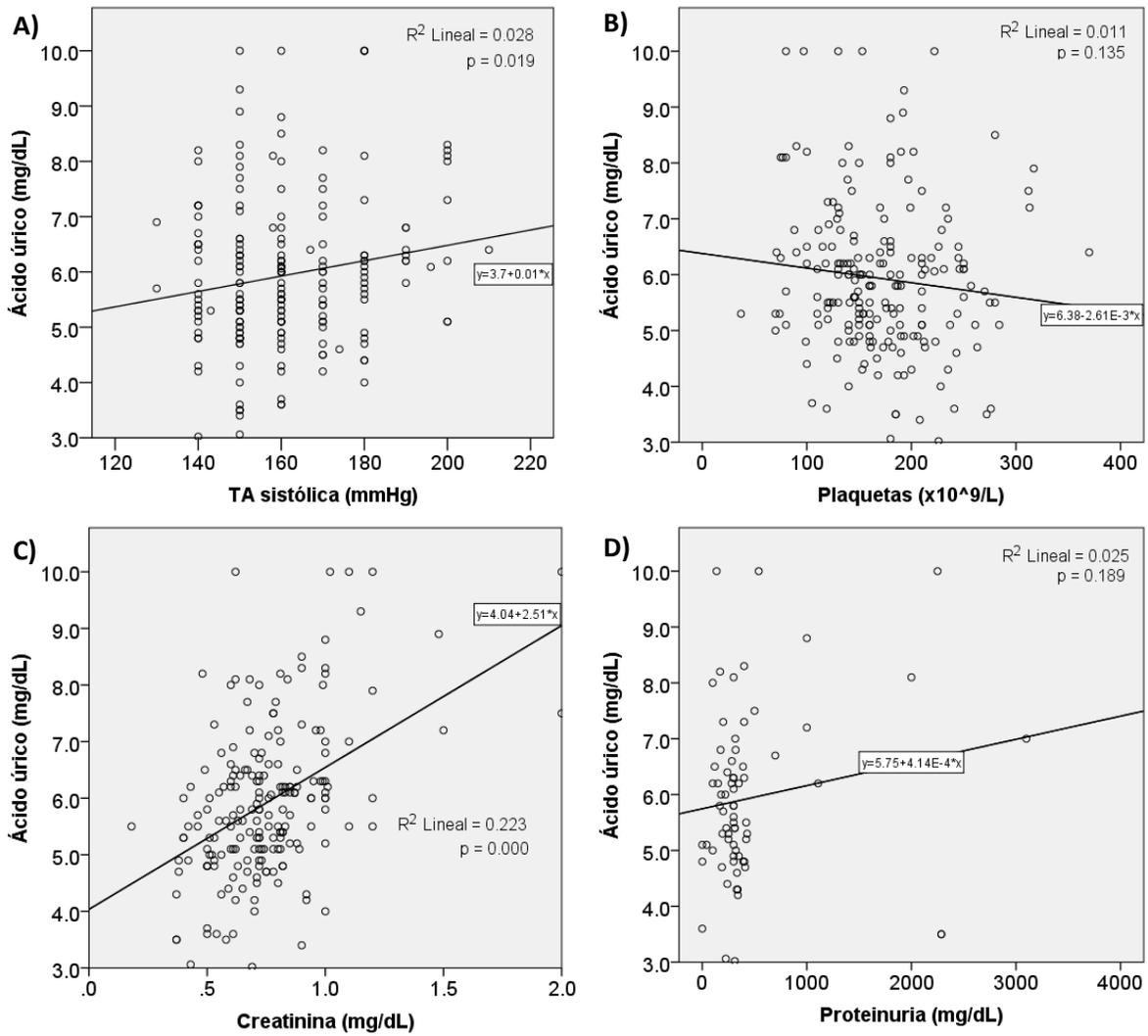


Figura 24. Modelos de regresión lineal de los niveles ácido úrico sobre los marcadores de preeclampsia.

A: Asociación de los niveles de ácido úrico con las cifras de tensión arterial sistémica (A), plaquetas (B), creatinina (C) y proteinuria (D).



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS y número de registro ante **CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA **Lunes, 05 de noviembre de 2018.**

DRA. MARÍA GUADALUPE ALVAREZ JIMÉNEZ
PRESENTE

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

COMPARACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES NIVELES SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO Y LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN PREECLAMPSIA

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de 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:

No. de Registro
R-2018-3606-039

ATENTAMENTE

DR. OSCAR MORENO ALVAREZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL