

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES  
POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

**RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO CON EL COMPROMISO  
MATERNO Y PERINATAL EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA  
INGRESADAS EN LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL INSTITUTO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES DESDE  
DICIEMBRE 2014 HASTA JUNIO 2015.**

**Autor:**

MARISTELIZ DEL R. LOBO M

**Tutor:**

Dra. Indira Escobar

Mérida, Octubre 2015

**RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO CON EL COMPROMISO  
MATERNO Y PERINATAL EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA  
INGRESADAS EN LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL INSTITUTO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. DICIEMBRE 2014-  
JUNIO 2015**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO  
MARISTELIZ DEL ROSAL LOBO MÉNDEZ, CI: N° 17.357.270, ANTE EL CONSEJO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO  
CREDENCIAL DE MERITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO ACADÉMICO DE  
ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

**AUTOR**

DRA. LOBO MÉNDEZ MARISTELIZ DEL ROSAL. MÉDICO CIRUJANO EGRESADO DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES. RESIDENTE DEL POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES MERIDA- VENEZUELA.

**TUTOR**

DRA. INDIRA ESCOBAR. ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. PROFESOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **DEDICATORIA**

A mis padres María Méndez y Teliz Lobo por su apoyo incondicional, consejos, comprensión, gracias a ustedes he logrado mis metas y proyectos de vida, por enseñarme a ser una mujer constante, luchadora, mis valores, mis principios, mi empeño y perseverancia se los debo a ustedes, una vez más les agradezco por el ser que han formado en casa.

A mi hermana Michell Lobo, parte de mí, agradezco esos grandes consejos que como hermana menor siempre me has dado por tu templanza y madurez, el apoyo que a pesar de la distancia siempre has mantenido conmigo, este es un sueño familiar, son parte de mí y mis sueños no los hubiese logrado sin cada aporte que le han dado a mi vida.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## AGRADECIMIENTO

A Dios, quien ha sido mi guía en este camino de sueños permitiendo un logro con cada paso que doy, gracias por estar a mi lado.

A mi madre por acompañarme cada día y cada noche, juntas lo logramos.

A las pacientes que participaron en el estudio, por su colaboración, confianza y por poner en nuestras manos esas dos vidas.

A mi tutora Dra. Indira Escobar, por su apoyo constante y recomendaciones veraces que favorecieron y mejoraron la calidad de este trabajo.

A mí jurado Dr. Mauricio Vargas y Dr. Valero, maestros llenos de gran dedicación, se les admira y agradece tantos conocimientos impartidos.

A todos mis compañeros de postgrado, porque juntos comprendimos que podíamos formar una familia, gracias por esos buenos momentos compartidos.

A los especialistas del postgrado de Obstetricia y Ginecología, quienes aportaron sus conocimientos en mi formación.

Al Profesor Henry Andrade importante gestor en este estudio.

Al personal del Servicio de Ginecología y Obstetricia por su ayuda y comprensión durante estos tres años.

Al Hospital Universitario de Los Andes por ser mi primera casa de estudio y lugar de sustento de mi formación.

A quienes contribuyeron con su apoyo incondicional a la realización de este trabajo.

A todos... ¡Mil Gracias!

## INDICE GENERAL

	Pg.
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
ÍNDICE GENERAL.....	v
ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPITULO I EL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
Planteamiento del problema.....	4
Objetivos.....	5
Objetivos Generales.....	5
Objetivos Específicos.....	5
Hipótesis.....	5
Justificación.....	6
Factibilidad.....	7
<b>CAPITULO II MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
Antecedentes de la Investigación.....	8
Bases Teóricas.....	13
Bases Legales.....	24

<b>CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>25</b>
Diseño del Estudio.....	25
Población y Muestra.....	25
Criterios de Inclusión.....	26
Criterios de Exclusión.....	26
Sistema de Variables.....	27
Procedimiento.....	28
Técnica de procesamiento y análisis de datos.....	29
<b>CAPITULO IV</b>	
<b>RESULTADOS Y ANÁLISIS.....</b>	<b>30</b>
<b>CAPITULO V</b>	
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>44</b>
<b>CAPITULO VI</b>	
Conclusión.....	52
Recomendaciones.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
ANEXOS.....	59
Anexo A Consentimiento.....	59
Anexo B Instrumento de recolección de datos.....	60

## ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

	Pg.
1. Características socio-demográficas de las gestantes con preeclampsia severa.....	31
2. Antecedentes obstétricos de las gestantes con preeclampsia severa.....	32
3. Características clínicas de ingreso de las gestantes con preeclampsia severa.....	33
4. Parámetros de laboratorio de las gestantes con preeclampsia severa.....	34
5. Resultado de ecografía Doppler de las gestantes con preeclampsia severa.....	35
6. Características clínicas de los neonatos de las gestantes.....	36
7. Relación entre niveles de ácido úrico y complicaciones maternas.....	37
8. Relación entre niveles de ácido úrico y resultado de Doppler.....	38
9. Relación entre niveles de ácido úrico y complicaciones neonatales.....	39
10. Comparación de la antropometría neonatal y edad gestacional estimada, con niveles de ácido úrico.....	40
11. Comparación de los parámetros de laboratorio con niveles de ácido úrico.....	41
12. Ácido úrico factor de riesgo en las complicaciones maternas.....	42
13. Ácido úrico factor de riesgo en las complicaciones perinatales.....	43

### FIGURA

1. Complicaciones de gestantes con preeclampsia severa.....	35
---	----



## RESUMEN

**Introducción** La preeclampsia constituye un desorden multiorgánico específico de la gestación humana, cuya etiología es aún desconocida. **Objetivos.-** Relacionar los niveles de ácido úrico con el compromiso materno y perinatal en gestantes con más de 34 semanas de gestación y con preeclampsia severa ingresadas en el servicio de Obstetricia del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) desde Diciembre 2014 hasta Junio 2015. **Materiales y Métodos.-** Investigación en el campo observacional analítico de corte transversal, basado en la población de pacientes con preeclampsia severa de la emergencia obstétrica del IAHULA. **Resultados.-** Edad promedio: 25,64 años. Edad gestacional promedio 36 semanas. Ácido úrico valor promedio 6,29mg/dl. Las pacientes con más de 6,29mg/dl de ácido úrico tienen 7,20 veces más probabilidad de presentar Síndrome HELLP y 5,23 veces más probabilidad de sufrir insuficiencia renal aguda, los neonatos tienen 2,56 veces más probabilidad de presentar Restricción del Crecimiento Intrauterino y 4,32 veces más probabilidad de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. **Conclusión.-** Valores mayores de 6,29mg/dl de ácido úrico se puede utilizar como predictor de complicaciones maternas y perinatales.

**Palabras Claves:** Preeclampsia severa, ácido úrico, complicaciones maternas y perinatales.

## ABSTRACT

**Introduction** Preeclampsia is a specific multiorgan disorder of human pregnancy, the etiology is still unknown. **Objectives.-** Relate the levels of uric acid in maternal and perinatal commitment in pregnant women with more than 34 weeks gestation with severe preeclampsia and were admitted to the Obstetrics of University Hospital Los Andes Autonomous Institute (IAHULA) from December 2014 to June 2015. **Materials and Methods.-** Research in the field of analytical observational cross-sectional, population-based patients with severe preeclampsia emergency obstetric IAHULA. **Results.-** average age: 25.64 years. Average 36 weeks gestational age. Average uric acid value 6,29mg/dl. Patients with more than 6,29mg/dl uric acid are 7.20 times more likely to develop HELLP syndrome and 5.23 times more likely to develop acute renal failure, infants are 2.56 times more likely to present Intrauterine growth restriction and 4.32 times more likely to be admitted to the Neonatal Intensive Care Unit. Values **Conclusion.-** over 6,29mg/dl uric acid can be used as a predictor of maternal and perinatal complications.

**Keywords:** Severe Preeclampsia, uric acid, maternal and perinatal complications.

## INTRODUCCIÓN

La evolución del embarazo se ha visto amenazada por diversas patologías que pueden ensombrecer el pronóstico materno y perinatal, una de estas complicaciones ha sido los trastornos hipertensivos.

Un milenio antes de que existiera el término “preeclampsia-eclampsia” cerca de 400 años a.C. Hipócrates afirmó que el dolor de cabeza acompañado por pesadez y convulsiones era grave. Su observación es la primera evidencia de la asociación de una causa específica con un embarazo no sano. El término “preeclampsia” fue introducido a principios del siglo XX cuando se reconoció que la hipertensión arterial y la proteinuria podrían ser los precursores de un desorden convulsivo específico del embarazo, la eclampsia, la cual es reconocida desde hace más de 2000 años.<sup>1</sup>

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica, de causa desconocida, propia de la mujer embarazada. Se caracteriza por una placentación anómala, con hipoxia/isquemia placentaria, disfunción del endotelio vascular, probablemente favorecida por una predisposición inmunogenética, con una inapropiada o exagerada respuesta inflamatoria sistémica.<sup>2</sup>

Ésta patología complica el 3-14 % de todos los embarazos, sin embargo, dos tercios de todos los casos ocurren en nulíparas sin otras complicaciones aparentes. Es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal mundial; aún sigue siendo responsable de 200.000 muertes maternas por año en el mundo, y se asocia con un aumento de 20 veces en la mortalidad perinatal.<sup>3</sup> En países en desarrollo, como los de América Latina y el Caribe, la mortalidad materna por preeclampsia es aproximadamente de 25%.<sup>4</sup>

Existen diversas teorías que se plantean en la patogénesis de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, hay evidencia de que la alteración en la invasión

trofoblástica de las arteriolas espirales en el útero desempeña un papel importante en la patogenia. Ésta remodelación incompleta de la pared de las arterias espirales ocurre entre las 16 y 20 semanas del embarazo como resultado de una falla en la segunda ola de invasión trofoblástica<sup>5, 6</sup>.

Ésta patología asociada al embarazo, en su evolución genera múltiples daños a nivel sistémico, que pueden ser perceptibles, desde alteraciones clínicas hasta alteraciones en estudios de laboratorio, permitiendo así determinar la gravedad de ésta enfermedad.

Desde comienzos del siglo XX se han realizado diversos estudios para determinar la asociación entre los niveles elevados del ácido úrico y la preeclampsia. El ácido úrico es un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos, que incrementa su concentración sanguínea en pacientes con preeclampsia-eclampsia, por lesión y muerte de las células trofoblásticas en proliferación y por la disminución de la excreción urinaria debida a menor tasa de la filtración glomerular e incremento de su absorción en el túbulo contorneado proximal.<sup>7,8</sup>

Slemmons J, y col.<sup>9</sup> En 1917 estudiaron por primera vez en Maryland el contenido de ácido úrico en sangre materna y fetal en madres eclámpticas; determinando que se encontraba en igual concentraciones, concluyendo así que este metabolito pasa a través de la placenta por procesos de difusión.

Aproximadamente un 30- 60% de las preeclámpticas muestran evidencias de afección renal con concentraciones elevadas de ácido úrico y creatinina, siendo considerado el ácido úrico el marcador más sensitivo para el seguimiento de esta patología disponible para los clínicos.<sup>8</sup>

Las concentraciones de ácido úrico se utilizan como indicación de interrupción del embarazo, debido a que es un marcador de estrés oxidativo, daño tisular y disfunción renal,

así como también de función vascular alterada e inflamación. El aumento del ácido úrico materno es el parámetro que mejor se correlaciona con la biopsia renal patológica en la preeclampsia. La hiperuricemia también ha demostrado su utilidad como factor predictor de complicaciones materno-fetales y de secuelas maternas del posparto tardío.<sup>8,9</sup>

Mustaphi R, y col<sup>10</sup>. En India 1994, estudiaron la hiperuricemia y el resultado perinatal en la hipertensión inducida por el embarazo. Obteniendo que un aumento en el nivel de ácido úrico en suero  $> 5,5$  mg % se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad perinatal.

Existen avances innovadores que pueden determinar a través de métodos no invasivos si existe compromiso de la salud fetal, como lo es, la utilización de la ecografía Doppler; que estudia el flujo sanguíneo en los vasos fetales y por lo tanto facilita el conocimiento de la evolución del embarazo. Ésta es una herramienta importante en el control de embarazos de alto riesgo, fundamentalmente en estados hipertensivos del embarazo y en la restricción del crecimiento intrauterino.<sup>11</sup>

Tomando en cuenta las consecuencias de dicha patología, se realizan esfuerzos a todo nivel con la finalidad de identificar a las pacientes de riesgo; para actuar en las medidas de prevención, promoción, diagnóstico precoz, y tratamiento de los desórdenes hipertensivos y sus complicaciones maternas y perinatales.

Ante lo expuesto se plantea un estudio observacional analítico de corte transversal, con el objeto de determinar la relación del ácido úrico con el compromiso materno y perinatal en gestantes con preeclampsia severa ingresadas en la Emergencia Obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) en un periodo comprendido desde Diciembre 2014 hasta Junio 2015.

## **CAPITULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **Planteamiento del problema**

El IAHULA tiene como objeto ser un centro médico de atención vanguardista e innovador, caracterizado por la investigación que día a día se lleva a cabo en sus diferentes servicios, formando recursos humanos en salud con la finalidad de brindar a la población atendida las conductas médicas más actualizadas y que se encuentran en boga a nivel mundial aportando de esta manera un mejor diagnóstico y tratamiento ante cada patología atendida en este instituto.

Este centro de atención médica tipo IV posee una emergencia Obstétrica que se encarga de brindar atención a la población perteneciente al estado Mérida así como poblados adyacentes.

Una de las patologías más referidas y atendidas en este centro hospitalario son los trastornos hipertensivos, siendo la preeclampsia severa la que con mayor frecuencia es ingresada en ésta institución y la que conlleva a mayor riesgo materno y perinatal.

En la actualidad diversos estudios han documentado la correlación entre la hiperuricemia, la gravedad de los trastornos hipertensivos, así como la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, encontrando que el ácido úrico es un predictor fetal de bajo peso al nacer, así como de morbilidad perinatal mejor que otros parámetros implementados, es por ello que la mayoría de gestaciones con trastornos hipertensivos se deben interrumpir a edades gestacionales precoces, y tomando en cuenta que este parámetro también se utiliza como predictor del compromiso materno en la evolución de esta patología, es de gran importancia su implementación de acuerdo a la clínica y paraclínica que presente la paciente.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Relacionar los niveles de ácido úrico con el compromiso materno y perinatal en gestantes con preeclampsia severa de 34 o más semanas de gestación ingresadas en la emergencia Obstétrica del IAHULA desde Diciembre 2014 hasta Junio 2015.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar los niveles de ácido úrico en las pacientes con preeclampsia severa con 34 o más semanas de gestación.
- Evaluar mediante ecografía Doppler los trastornos perinatales en las gestantes con preeclampsia severa.
- Relacionar los niveles de ácido úrico con los trastornos clínicos que presente la paciente con preeclampsia severa, así como los trastornos perinatales.
- Determinar la asociación estadística y epidemiológica entre los niveles de ácido úrico y los trastornos maternos y perinatales.

### **Hipótesis**

Las pacientes con preeclampsia severa de 34 o más semanas de gestación y con niveles de ácido úrico elevado deberían tener dos veces más compromiso materno y perinatal que las pacientes con preeclampsia severa de 34 o más semanas de gestación, pero con ácido úrico normal.

## **Justificación del problema**

Ante la problemática que se presenta en el IAHULA con los trastornos hipertensivos tipo preeclampsia severa, siendo ésta patología una de las más frecuentes ingresadas en el servicio de obstetricia y que genera mayor afectación del binomio madre-feto, es de gran importancia implementar estudios realizados en otras instituciones, en diferentes partes del mundo y aplicarlas en ésta institución, de manera tal de obtener resultados que permitan tomar en cuenta los valores elevados del ácido úrico como predictor de severidad tanto materna como fetal como ha sido señalado en la literatura mundial.

Es por ello que se consideró importante realizar un estudio de investigación observacional analítico de corte transversal, que permita evaluar niveles de ácido úrico como predictor de compromiso materno y perinatal en gestantes con preeclampsia severa ingresadas en la emergencia Obstétrica del IAHULA, para así lograr establecer pautas ante el manejo de las pacientes hospitalizadas con esta patología y tomar conductas apropiadas que le permita obtener resultados adecuados en la evolución intrahospitalaria de cada paciente que se ve afectada.



## **Factibilidad**

- Se consideró factible realizar el estudio utilizando al ácido úrico como marcador bioquímico predictor de las complicaciones maternas y perinatales en gestantes con preeclampsia severa, ya que el IAHULA recibe este tipo de pacientes, por contar con un equipo multidisciplinario que pueda ofrecer atención a la madre como al recién nacido.
- Se solicitó a laboratorio privado mantener precios considerados para la realización de este estudio durante la recolección de la muestra para el ácido úrico.
- El servicio de Obstetricia del IAHULA cuenta con médicos especialistas capacitados para la realización de estudio Doppler para así evaluar las condiciones perinatales en las que se encuentra el feto.
- Se dispone de amplia literatura de estudios y trabajos presentados Nacional e Internacionalmente, con respecto al tema.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### Antecedentes

- E Reyna-Villasmil, et al<sup>12</sup>. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Maternidad Dr. Nerio Beloso. Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. 2008 Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. Se incluyó a 30 pacientes con preeclampsia leve (grupo A), 30 pacientes con preeclampsia grave (grupo B) y 30 pacientes con eclampsia (grupo C), el grupo control 35 embarazadas sanas (grupo D). Las muestras de sangre para la determinación de ácido úrico se recolecto en todas las pacientes antes del parto. Se observó diferencias significativas en la edad gestacional en el momento del parto entre los grupos B y C comparado con el grupo D, y en los promedios de presión arterial sistólica y diastólica entre los 3 grupos de pacientes en estudio y los controles ( $p < 0,05$ ). Las concentraciones de ácido úrico plasmáticas mostraron diferencias estadísticamente significativas en las pacientes del grupo A, B y C, comparado con las controles, es decir pacientes normotensas ( $p < 0,05$ ).
- Koopmans, et al<sup>13</sup> Ácido úrico en suero como una prueba de predicción de complicaciones maternas en la preeclampsia. Europa 2009. Se realizó un meta análisis para actualizar el tema. Se seleccionaron ocho estudios, con 1.565 mujeres con preeclampsia. Las mujeres con un aumento del ácido úrico en suero se les debía interrumpir el embarazo, mientras que las mujeres con niveles séricos de ácido úrico por debajo del umbral debían tener un manejo expectante. A mayor tasa de complicación se optó por la interrupción del embarazo, mientras que a menor tasa de complicaciones el manejo expectante era la mejor opción de tratamiento. Basado

en el análisis, el ácido úrico en suero parece ser una prueba útil en el manejo de la preeclampsia.

- Bertoglia P, et al<sup>14</sup>. Resultados clínicos y perinatales de los embarazos con hipertensión arterial en un hospital de referencia de la VIII Región de Chile 2010. En el Hospital Hermina Martín de Chillán. Se realizó un estudio retrospectivo de registros clínicos (n=416) con diagnóstico de Síndrome Hipertensivo del Embarazo en el periodo 2006 a 2008. Los registros disponibles fueron divididos en tres grupos de acuerdo al nivel de presión arterial. Adicionalmente, un subgrupo (n=85) fue dividido considerando el percentil de distribución del nivel de ácido úrico materno en: SHE con niveles bajos (<p25), medios (p25-p75) o altos (>p75). Se analizaron y compararon los grupos estudiados y se correlacionó las variables estudiadas con los resultados perinatales. Las mujeres del grupo II y III muestran peores resultados clínicos y neonatales que las mujeres del grupo I. La presión arterial materna y el nivel de ácido úrico están relacionados negativamente con la antropometría neonatal. Además, la antropometría neonatal fue menor (RCIU) en las mujeres con niveles más altos de ácido úrico.
- Gown V, et al<sup>15</sup>. Prevalencia de cesárea en pacientes con preeclampsia y ácido úrico elevado. México 2010. Se trata de un estudio retrospectivo de 94 mujeres con preeclampsia entre julio de 2006 hasta diciembre de 2007. Se midió ácido úrico en suero al ingreso. Madres con preeclampsia hiperuricémicas se asociaron con una mayor probabilidad de parto por cesárea (33 % frente a 12%; p= 0,007). Hubo una correlación negativa significativa entre los niveles de ácido úrico y la edad gestacional ( $\rho = -0,456$ ;  $p < 0,001$ ), pero una asociación positiva entre los niveles de ácido úrico y la admisión a la unidad neonatal ( $p < 0,001$ ).

- Díaz C<sup>16</sup>. Características clínicas epidemiológicas de la preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el período 2008 – 2009 Lima- Perú 2011. Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo. Se revisaron 130 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa. El mayor porcentaje de edad estuvo comprendido entre los 29 y 34 años (73.8%). Las más afectadas nulíparas (63.1%), control prenatal adecuado (66.9%), aborto previo a la gestación (23,1%) y 16 pacientes presentaron antecedentes personales de preeclampsia (6.1%). Los síntomas más comunes fueron cefalea (63.8%). La vía de culminación de parto en su mayoría fue abdominal (80%) y las complicaciones más frecuentes fueron: retinopatía hipertensiva de II grado (7.7%).
- Bellomo G, et al<sup>17</sup>. Pronóstico del ácido úrico en suero en mujeres con trastornos hipertensivos en el embarazo. Argentina Buenos Aires 2011. Se seleccionaron 206 primíparas, con un embarazo único, con reciente aparición de la hipertensión. Se midió el ácido úrico en suero, creatinina, glucosa en sangre, hemoglobina, nivel de plaquetas, y proteinuria de 24 horas. El ácido úrico resultó un predictor significativo de la preeclampsia. En cuanto a la asociación entre el ácido úrico en suero materno y la posibilidad de parto pretérmino tuvo una p significativa < 0,001, los resultados de este estudio muestran que los niveles séricos de ácido úrico son un predictor fiable de la preeclampsia en mujeres remitidas por trastornos hipertensivos durante el embarazo.
- Vázquez J, et al<sup>18</sup>. Papel del ácido úrico en la preeclampsia- eclampsia. México 2011. El objetivo de esta investigación fue revisar la información disponible del

papel del ácido úrico en la preeclampsia- eclampsia. El ácido úrico es un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos, que incrementa su concentración sanguínea en pacientes con preeclampsia- eclampsia, por aumento de su síntesis por lesión y muerte de las células trofoblásticas en proliferación y por la disminución de la excreción urinaria, esto debido a la disminución en la tasa de filtración glomerular e incremento de su absorción en el túbulo contorneado proximal. Diversos estudios han demostrado su influencia en la preeclampsia- eclampsia al actuar en solitario o conjuntamente con otros procesos conocidos que tienen un papel demostrado en la perpetuación del daño endotelial y de las células del músculo liso vascular de la madre.

- Cortez H, et al<sup>19</sup>. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo Venezuela 2012. Alteraciones de la ecografía Doppler de la arteria umbilical y complicaciones perinatales en preeclámpticas. Se tomó una muestra no probabilística intencional de 50 preeclámpticas. Los valores promedio del índice de pulsatilidad, índice de resistencia y relación sístole/diástole fueron significativamente más altos en las pacientes con alteración de la ecografía Doppler de la arteria umbilical ( $p < 0,05$ ). Las pacientes con alteraciones del Doppler presentaron un Apgar de 6 puntos o menos a los 5 minutos que las pacientes sin alteraciones ( $p < 0,05$ ). Se concluye que existe relación entre las alteraciones de la ecografía Doppler de la arteria umbilical y las complicaciones perinatales en preeclámpticas.
- Hawkins TL, et al<sup>20</sup>. Ácido úrico en plasma, sigue siendo un marcador de mal pronóstico en el embarazo con trastornos hipertensivos: un estudio de cohorte retrospectivo. Australia 2012. Se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos de los embarazos con trastornos hipertensivos. Una cohorte de 1.880 mujeres

embarazadas, el análisis de regresión logística se utilizó para determinar la relación entre el ácido úrico, hemoglobina, hematocrito y los resultados adversos. En toda la cohorte, el riesgo de resultados adversos maternos y fetales aumentó con la elevación de la concentración de ácido úrico.

- Livingston J, et al<sup>21</sup>. Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de British Columbia. El ácido úrico como predictor de los resultados maternos y perinatales adversos en las mujeres hospitalizadas con preeclampsia. Vancouver BC 2014. Los datos para este estudio se obtuvieron del modelo PIERS, estudio prospectivo internacional, Se recolectaron datos entre septiembre de 2003 y diciembre de 2011. Se analizaron los datos de una gran cohorte de mujeres con preeclampsia para determinar la utilidad del ácido úrico en suero en la predicción de los resultados maternos y perinatales adversos. La concentración de ácido úrico en suero mostró una asociación significativa con los resultados maternos adversos, pero la estimación puntual fue  $< 0,7$ . No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los que la preeclampsia se definió por la hipertensión y la proteinuria y la hipertensión e hiperuricemia. En las mujeres que ingresaron al hospital con preeclampsia, la concentración sérica de ácido úrico, es clínicamente útil para predecir los resultados perinatales adversos, pero los resultados maternos no.

## **Bases Teóricas**

Los trastornos hipertensivos complican alrededor del 10% de los embarazos. Sus formas severas, la preeclampsia y eclampsia, representan alrededor del 4,4% de todos los nacimientos.<sup>11</sup>

La preeclampsia (PE), es un desorden multisistémico del embarazo y puerperio con una incidencia aproximada de 8% del total de los embarazos y forma parte de la morbilidad materna, la cual se define como una complicación obstétrica severa que amerita intervención médica urgente, para prevenir la muerte materna. Los trastornos hipertensivos del embarazo es uno de los elementos que conforman la devastadora triada junto con la hemorragia y la infección responsable de gran parte de mortalidad materna a nivel mundial.<sup>22, 23</sup>

La PE constituye un desorden multiorgánico específico de la gestación humana, cuya etiología es aún desconocida. Según una estimación de la OMS, la PE es responsable de más de 200.000 muertes maternas por año en el mundo y se asocia con un aumento de 20 veces en la mortalidad perinatal.<sup>23</sup>

Desde el punto de vista embriológico los trastornos hipertensivos se relacionan con la placentación; siendo éste el proceso a través del cual las células trofoblásticas darán origen a la placenta, un órgano único, autónomo y transitorio. En la especie humana se establece la placentación de tipo hemocorial, en donde la sangre materna (hemo) contacta directamente con el trofoblasto (corion).<sup>24</sup>

### **HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EMBARAZO**

El término hipertensión en el embarazo o estado hipertensivo en el embarazo describe un amplio espectro de condiciones cuyo rango fluctúa entre elevaciones leves de la

tensión arterial a hipertensión severa con daño de órgano blanco y grave morbilidad materno-fetal. La consideración más importante en la clasificación de la hipertensión en el embarazo, está en diferenciar los desórdenes hipertensivos previos al embarazo, de los trastornos hipertensivos propios del embarazo, particularmente la preeclampsia. Debe tenerse en cuenta que la hipertensión puede estar presente antes del embarazo y sólo diagnosticarse por primera vez durante el mismo. Además, la hipertensión puede hacerse evidente durante el trabajo de parto o en el postparto.<sup>11</sup>

Esta patología se caracteriza por una placentación anómala, con isquemia/hipoxia placentaria, disfunción del endotelio vascular, probablemente favorecida por una predisposición inmunogenética, con una inapropiada o exagerada respuesta inflamatoria sistémica.<sup>2</sup>

La enfermedad se caracteriza por la disfunción endotelial de todo el sistema vascular materno y del lecho placentario, debido a un desbalance de los factores que promueven la normal angiogénesis, a favor de factores antiangiogénicos, que están presentes en exceso en la circulación de pacientes preeclámpticas, varias semanas antes de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas y evidencia de alteraciones inmunogenéticas.<sup>11</sup> Los "factores" o "moléculas" generadas serían las responsables de provocar una respuesta inflamatoria exacerbada, disfunción endotelial y con ello vasoconstricción (hipertensión) y endoteliosis glomerular (proteinuria) a nivel materno. Al mismo tiempo, estos cambios generarían un círculo vicioso que afectaría continuamente el flujo sanguíneo placentario, y con ello, nuevamente comprometerían la función endotelial materna. A su vez, la disfunción endotelial materna, provocaría similar alteración a nivel fetal, lo cual se traduciría en mayor riesgo cardiovascular luego del embarazo tanto en la madre como en su descendencia.<sup>26</sup>



Existen diversos factores de riesgo que contribuyen al desenlace de esta patología, dentro los cuales se tienen factores de riesgo hereditarios, relacionados con el sistema Inmunitario; se incluyen aquí todos los factores que provocan una respuesta inmunitaria inadecuada de la madre frente al heteroinjerto que suponen el trofoblasto y el feto. También se toma en cuenta los embarazos logrados por donación de ovocitos, debido a la dotación genética de los mismos.<sup>26</sup>

Es importante tomar en cuenta las condiciones maternas, ya que existen factores relacionados con las características biológicas de las embarazadas como; edad, obesidad, hábitos nocivos (tabaquismo), comorbilidades asociadas (alteraciones vasculares, hipertensión, diabetes, enfermedades renales autoinmunitarias; Lupus o síndrome antifosfolipidico). Todas y cada una de ellas empeorarían la evolución del embarazo en caso de no tener control de las mismas. El hecho de lograr un embarazo no escapa de la presencia de factores asociados a la gestación, que contribuyan a que se manifieste ésta patología, es por ello que en diversos estudios se habla de la presencia de embarazos múltiples, alteraciones placentarias (mola hidatiforme), anomalías congénitas.<sup>26</sup>

Los hallazgos clínicos de la preeclampsia pueden manifestarse como un síndrome materno (hipertensión y proteinuria con o sin anomalías sistémicas), y/o un síndrome fetal (Restricción del Crecimiento Intrauterino, reducción del líquido amniótico e hipoxia fetal). Aquellas madres con hipertensión tienen riesgo aumentado para desarrollar complicaciones potencialmente letales, tales como desprendimiento de placenta normoinsera, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, falla hepática e insuficiencia renal aguda, entre otras.<sup>11</sup>

## ETIOPATOGENIA

A la preeclampsia se le ha denominado la enfermedad de las teorías, y todavía en estos momentos se sigue ignorando su verdadera etiopatogenia. A pesar de ello podría resumirse de forma esquemática en cuatro etapas encadenadas de forma sucesiva:

1. Invasión trofoblástica inadecuada (factor placentario)
2. Producción de factores citotóxicos (factor plasmático)
3. Disfunción endotelial y alteración plaquetaria (factor endotelial)
4. Vasoespasmo generalizado (factor vascular).<sup>27</sup>

Según estudios recientes, la preeclampsia se desarrollaría a partir de una adaptación inmunológica inadecuada de la madre a los antígenos paternos que derivan de los genes presentes en las células fetales, los cuales provocan una respuesta inflamatoria exagerada que interfiere con la implantación y con el curso normal de la gestación.<sup>28</sup>

Las embarazadas con preeclampsia desarrollan un aumento de la sensibilidad vascular a la angiotensina II. Estas pacientes pierden el equilibrio que existe entre la prostaciclina (vasodilatador) y el tromboxano (potente vasoconstrictor) a favor de este último, produciéndose el aumento de la tensión arterial y la activación de la cascada de coagulación.<sup>27</sup>

En conclusión la preeclampsia conlleva una sucesión de eventos que comenzarían por un fallo de la implantación ovular. Este puede estar motivado por factores genéticos, por una mala adaptación inmunitaria de la madre, por alteraciones vasculares, uterinas, o por factores desconocidos de otra índole. A partir de este defecto en la implantación, se produce una isquemia uteroplacentaria que genera una serie de agentes citotóxicos que, circulando en el plasma, producen primero una disfunción y después una lesión generalizada del endotelio. Como consecuencia de la alteración endotelial se produce un

desequilibrio en la síntesis de agentes vasoactivos, que tiene como resultado final un vasoespasmo generalizado. La disfunción endotelial puede también provocar la activación de las plaquetas con agregación plaquetaria y producción de microtrombos. Estos dificultan aún más la perfusión de diferentes parénquimas, tales como: placenta, riñón, hígado y sistema nervioso central. La afección de estos órganos en mayor o menor grado explicaría el cuadro clínico.<sup>27</sup>

### **CLASIFICACIÓN DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN EL EMBARAZO:**

- A. Hipertensión Gestacional: Detección de valores de tensión arterial igual o mayores a 140/90mmHg en dos tomas separadas por 6hs, después de las 20 semanas de gestación, sin proteinuria. El diagnóstico de hipertensión gestacional es confirmado si la TA ha retornado a valores normales dentro de las 12 semanas del postparto.
- B. Preeclampsia: Desorden multisistémico que se manifiesta, en general, a partir de las 20 semanas de gestación, ante la detección de valores de TA iguales o mayores a 140/90mmHg asociado a la presencia de proteinuria. Excepcionalmente puede manifestarse antes de las 20 semanas en pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional o Síndrome Antifosfolipídico Severo.

A su vez la preeclampsia de acuerdo a como se exprese puede clasificarse en:

- Preeclampsia Leve: Detección de valores de tensión arterial iguales o mayores a 140/90mmHg, en dos ocasiones separadas por al menos cuatro a seis horas, con proteinuria igual o superior a 300 mg. /24hs.
- Preeclampsia Severa: Detección de cifras tensionales igual o mayor a 160/110mmHg o aún con valores tensionales menores, pero asociados a uno o más de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio indicativos de daño endotelial en órgano blanco (proteinuria, alteraciones: hepáticas, hematológicas,

neurológicas, en la función renal, visuales, restricción del crecimiento intrauterino, oligoamnios, desprendimiento de placenta normoinserta, cianosis, edema agudo de pulmón, desprendimiento de retina).

C. Hipertensión Arterial Crónica: Hipertensión diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación que no se resuelve a las 12 semanas postparto. Puede ser primaria o esencial, o secundaria a patología renal, renovascular, endocrina (tiroidea, suprarrenal) y coartación de aorta. Cursa sin proteinuria y sin sintomatología asociada.

D. Hipertensión Arterial Crónica más Preeclampsia sobregregada: Ante la aparición de proteinuria luego de las 20 semanas o brusco aumento de valores basales conocidos de proteinuria previos, o agravamiento de cifras de TA y/o síntomas neurosensoriales en una mujer diagnosticada previamente como hipertensa.

E. Eclampsia: Desarrollo de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y/o de coma inexplicado en la 2da mitad del embarazo, durante el parto o puerperio, descartando cualquier otra patología de base<sup>11</sup>

La paciente embarazada que curse con trastornos hipertensivos se debe valorar desde el punto de vista de binomio, es decir, madre y feto, es por ello que la evaluación debe ser general e integral, tomando en cuenta el aspecto clínico, es importante evaluar las principales características con las que cursan estas pacientes sin subestimar todos los aspectos clínicos que deben ser tomados en cuenta en una gestante. Aunado a ello se deben realizar exámenes de laboratorio complementarios para medir el impacto de la enfermedad hipertensiva en los diferentes órganos determinando así la severidad y progresión del

cuadro hipertensivo. La frecuencia de su realización se establecerá de acuerdo a cada caso en particular, según condiciones clínicas. Entre ellos se mencionan:

- Función renal: Creatinina plasmática, uremia, ácido úrico, sedimento urinario. En estas pacientes es ideal realizar un control de orina en 24hrs para determinar de manera precisa la proteinuria.
- Estudios hematológicos: hematocrito, recuento de plaquetas, frotis de sangre periférica, coagulograma, fibrinógeno.
- Función hepática: enzimas hepáticas (AST, ALT, LDH), Bilirrubina.<sup>11</sup>

Tomando en cuenta cada caso clínico se solicitará los exámenes complementarios pertinentes que permitan dilucidar la evolución y que ayuden en el manejo adecuado del paciente.

Con respecto a la vigilancia de la salud fetal es muy importante tomar en cuenta las opciones con las que se cuentan en la actualidad como:

- Monitoreo Fetal Anteparto: brinda información del estado fetal al momento de su realización, aunque no aporte información predictiva.
- Ecografía obstétrica: la Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) ocurre en aproximadamente el 30% de las mujeres con preeclampsia; habitualmente es de tipo asimétrico. La reducción del volumen del líquido amniótico también está asociado a insuficiencia placentaria, y a restricción en el crecimiento fetal, debido a un mecanismo de redistribución de flujos, disminuyendo la diuresis fetal.
- Flujiometría Doppler: el estudio del flujo en la arteria umbilical en los embarazos de alto riesgo ha permitido predecir mortalidad y morbilidad perinatal. Trabajos

aleatorizados y controlados en pacientes preeclámpticas demostraron que la ausencia de diástole en la arteria umbilical o el flujo reverso al final de la diástole, se correlacionan con hipoxia y acidosis metabólica fetal y son signos de mal pronóstico fetal.

- Monitoreo fetal intraparto: permite detectar alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal.
- Perfil Biofísico: Se ha descrito una correlación inversa entre el deterioro del perfil biofísico y el aumento de la mortalidad perinatal. El más utilizado es el perfil biofísico modificado, que evalúa volumen de líquido amniótico, presencia de movimientos respiratorios, fetales, asociado al registro cardiotocográfico.<sup>11</sup>

A pesar de su importancia y décadas de investigación, no se ha logrado predecir que mujeres tendrán mayor riesgo para desarrollar PE, así como no se han implementado marcadores específicos para determinar el pronóstico materno y perinatal en la evolución de los embarazos de estas pacientes y de tal manera establecer el manejo de los trastornos hipertensivos complicados ante un momento dado.

La asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y PE se conoce desde comienzos del siglo XX. Aproximadamente un 30-60% de las preeclámpticas muestran evidencias de afección renal, con concentraciones elevadas de ácido úrico y creatinina.<sup>9</sup> Hay una asociación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y la preeclampsia/eclampsia, se ha sugerido que concentraciones elevadas del mismo es el indicador más sensitivo disponible para los clínicos.<sup>29</sup>

Investigadores han documentado la correlación entre la hiperuricemia, la gravedad de la enfermedad y la morbilidad neonatal, encontrando que el ácido úrico es un predictor fetal de bajo peso al nacer, mejor que otros parámetros implementados, así como predictor del compromiso materno en la evolución de esta patología.

Desde 1917 Morris Slemons<sup>9</sup> inicia trabajos de investigación entre los trastornos hipertensivos del embarazo con los niveles de ácido úrico, seguidamente en 1976 Redman y col<sup>32</sup>. Realizan mediciones de urato en plasma para predicción de muerte fetal en embarazos con hipertensión. El urato en plasma demostró ser un mejor indicador que la presión arterial de pronóstico para el feto. La hipertensión materna, incluso severa, sin hiperuricemia, se asoció con un excelente pronóstico para el feto, mientras que, cuando la hipertensión materna fue leve y la hiperuricemia fue grave, el pronóstico para el feto era pobre. Estos hallazgos sugieren que, en términos de salud fetal, cambios en el manejo renal de urato puede ser una característica más importante de la preeclampsia que la hipertensión.

El ácido úrico es un metabolito terminal de la cadena de degradación de los compuestos nucleótidos a partir de la acción de la enzima xantina-oxidasa.<sup>30</sup> Debido a su actividad como “depurador” natural de radicales libres, se le ha propuesto como marcador de estrés oxidativo, daño tisular y disfunción renal.<sup>9</sup>

Las causas o efectos de este aumento en el metabolismo de las purinas hasta ácido úrico no se conocen; sin embargo, dado que la preeclampsia se asocia a un aumento en la liberación de restos celulares hacia la circulación materna, es posible que estos constituyan el principal sustrato para el metabolismo de las purinas, y finalmente la formación del ácido úrico.<sup>31</sup>

En el embarazo normal, los niveles de ácido úrico son dinámicos, caracterizándose por una reducción inicial (25-35%) en los primeros meses de embarazo, como consecuencia

de la expansión de la volemia, del aumento en el flujo sanguíneo renal y en la velocidad de filtración glomerular. Esta concentración es seguida de un aumento continuo en el tercer trimestre hasta el parto, por la producción fetal, por degradación de las células nucleadas (trofoblasto proliferativo) a la disminución de la fracción unida a la albumina y a la disminución de su excreción renal e incremento de su reabsorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal. Posterior a ello ocurre una reducción hasta alcanzar una concentración similar a la que tenía antes del embarazo. Para determinar hiperuricemia en mujeres embarazadas se consideran como puntos de corte, un nivel de ácido úrico de 5.8mg/dl o 350 $\mu$ mol/L, o la elevación de al menos un desvío estándar por encima de la media, considerando la edad gestacional.<sup>32</sup>

Existen muchas preguntas sobre las implicaciones fisiopatológicas en la madre y en el feto de la elevación de purinas y ácido úrico, que requieren ser resueltas. La proyección de estas investigaciones podría no sólo permitir un adecuado entendimiento de los fenómenos fisiopatológicos de la disfunción placentaria en embarazos con preeclampsia, sino además pueden extenderse hacia la comprensión de cómo un mecanismo inicialmente compensatorio a nivel fetal, podría constituirse en un factor de riesgo posterior durante la vida adulta.

La alteración de la invasión del trofoblasto llevaría a un daño isquémico y estrés sobre las células placentarias (sincitiotrofoblasto), lo cual desencadenaría la liberación de fragmentos celulares (micropartículas) hacia la circulación materna. Estas micropartículas llegarían a la circulación materna, y constituirían marcadores de daño placentario. Paralelamente, los fragmentos celulares serían metabolizados en el pulmón e hígado, formando otros compuestos como las purinas (ATP, ADP, AMP, adenosina, hipoxantina, entre otras). Adicionalmente, esto podría constituirse en un círculo vicioso en donde los



efectos vasculares que tendrían todos estos compuestos, y en particular el ácido úrico y las purinas, podrían profundizar el daño endotelial materno y placentario. En consecuencia, la aplicabilidad clínica de ácido úrico y las purinas, sería una herramienta clínica de fácil acceso, que permitiría caracterizar bioquímicamente un tipo de preeclampsia asociado a daño placentario.<sup>25</sup>

Redman y cols.<sup>32</sup> Mostraron que niveles altos de ácido úrico podrían predecir eventos fetales adversos en mujeres con hipertensión en el embarazo.

Posterior a ello se han realizado diversos estudios que confirman un elevado riesgo de presentar resultados perinatales adversos, tanto en la madre como en el recién nacido en mujeres hipertensas con hiperuricemia.<sup>33, 35</sup>

La hiperuricemia severa se considera un firme criterio materno para interrumpir el embarazo e iniciar la atención del parto. La Norma de procedimientos en Ginecología y Obstetricia del 2002 del Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de la ciudad de México establece como criterio mayor para la interrupción del embarazo: la elevación del ácido úrico en sangre mayor de 1mg/dl en 24h o de concentraciones sanguíneas superiores a 10mg/dl en una sola determinación, independientemente del valor previo o de la edad gestacional.<sup>34</sup>

La hipertensión arterial sistémica descontrolada, junto con la hiperuricemia extrema se vincula con uno de los posibles agentes causales de las convulsiones en pacientes preeclámpticas que evolucionan a eclámpticas.<sup>36</sup>

Estudios demuestran que las pacientes con preeclampsia- eclampsia, la hiperuricemia puede incrementar la presión sanguínea, la acidosis láctica y la disfunción renal, a partir de la mayor actividad de la cadena del estrés oxidativo.<sup>4</sup>

Powers y col.<sup>36</sup> En su estudio evidenciaron que las pacientes preeclámplicas con hiperuricemia al momento del parto tuvieron, además, mayor frecuencia de parto prematuro y de hijos con bajo peso al nacer, y proponen que la hiperuricemia puede ser algo más que un simple marcador de la severidad de la preeclampsia.

Thangaratnam y col.<sup>37</sup> Realizaron un estudio en pacientes preeclámplicas para determinar la utilidad del ácido úrico como factor predictor de complicaciones perinatales y concluyeron que se trata de un factor pronóstico muy pobre. Resultados ampliamente cuestionados por otros expertos.

### **BASES LEGALES**

El presente estudio se fundamentan en:

- La Declaración de los Derechos Humanos de la Organización de las Naciones Unidas de 1948, donde se sustenta el derecho a la salud de manera fundamental, para todos los seres humanos, sin distinción social, política o biológica.<sup>38</sup>
- El Código de Nuremberg de 1946, donde se destaca la importancia del consentimiento informado y se reafirma el principio de la autonomía del paciente al otorgarle el derecho de abandonar el estudio en el momento que así lo desee.<sup>39</sup>
- La Ley del Ejercicio de la Medicina (1982), realza los principios de beneficencia de la bioética, al señalar que todos los procedimientos que se realicen en seres humanos, deben tener como único objetivo el beneficio del paciente y nunca su perjuicio y que además debe estar siempre acompañado del consentimiento informado.
- Constitución de la República Bolivariana de Venezuela según señalan los artículos 83 y 84, Código de Deontología Médica con los artículos 1 y 2 y la Ley del Ejercicio de la Medicina con su artículo 24.

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, mediante el cual se determinó la relación entre los niveles de ácido úrico con los resultados maternos y perinatales en pacientes con preeclampsia severa ingresadas en la Emergencia Obstétrica del IAHU LA en un período comprendido desde Diciembre 2014 hasta Junio 2015.

#### **Población de estudio**

Se incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, con 34 semanas o más de gestación, ingresadas en el área de emergencia obstétrica del IAHULA durante el período Diciembre 2014 a Junio 2015.

#### **Cálculo de la muestra**

Para el cálculo del tamaño de muestra es una contradicción habitual tener que conocer en la fase de diseño el valor de un parámetro que solo se podrá estimar una vez extraída la muestra. Para resolver este problema se tomó un valor aceptable a partir de las referencias de una investigación similar denominada “Niveles de Ácido Úrico Sérico y Riesgo de Desarrollar Preeclampsia” donde las pacientes con Preeclampsia presentaron un nivel de ácido úrico de 5,4 mg/dl con desviación estándar de 1,5 mg/dl; en tal sentido se determinó el tamaño de la muestra para determinar la media del ácido úrico de las pacientes con trastorno hipertensivo tipo preeclampsia severa, con un nivel de confianza del 95% y una precisión de 0,33 mg/dl.

Cálculo del tamaño de muestra para poblaciones infinitas

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 S^2}{d^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha}$  = Valor de la distribución normal al nivel de confianza dado

$S^2$  = Varianza de la variable cuantitativa a estudiar

$d$  = precisión del estudio

Aplicando la fórmula anterior se obtuvo que el tamaño de la muestra fue de 80 pacientes con trastorno hipertensivo tipo preeclampsia severa.

$$n = \frac{1.96^2 1.5^2}{0.33^2} \cong 80$$

www.bdigital.ula.ve

#### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier edad, con embarazos comprendidos entre 34 a 41 semanas de gestación.
- Preeclampsia severa, diagnosticada por la presencia de cifras tensionales  $\geq 160/110$  mmHg, con examen parcial de orina que reporte proteinuria y/o por la presencia de sintomatología neurológica.
- Pacientes que cursen con preeclampsia severa a quienes se les realice ecografía Doppler.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes personales patológicos de enfermedad renal, hepatopatías, diabetes mellitus y enfermedades inmunológicas, cardiopatías hipertensivas, hipertiroidismo.
- Procesos infecciosos como hepatitis o glomerulonefritis.
- Hígado graso agudo del embarazo.
- Púrpura trombocitopénica autoinmune.
- Síndrome urémico hemolítico y Púrpura trombocitopénica trombótica.
- Trastornos hipertensivos en el embarazo tipo hipertensión gestacional, preeclampsia leve, hipertensión arterial crónica.

### **Sistema de variables**

Variables Independientes:

- Niveles de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa.

Variables Dependientes:

- Compromiso materno dado por complicaciones generadas por la preeclampsia severa con niveles elevados de ácido úrico.
- Resultados de ecografía Doppler en pacientes con preeclampsia severa.
- Resultados perinatales en pacientes con preeclampsia severa.

Variables Intervinientes:

- Tratamiento antihipertensivo desde su ingreso para el manejo de las pacientes con preeclampsia severa.

- Uso de sulfato de Magnesio como neuroprotector para las pacientes con preeclampsia severa.

#### Variables Demográficas:

- Edad
- Procedencia
- Estado civil
- Nivel Educativo

### **Procedimiento**

En forma consecutiva, en el área de emergencia Obstétrica del IAHULA, se seleccionaron pacientes que cursaban con embarazos comprendidos entre 34 - 41 semanas de gestación con el diagnóstico de preeclampsia severa.

Inmediatamente a su ingreso en la emergencia se evaluó a la paciente desde el punto de vista clínico, tomando en cuenta tensión arterial ( $\geq 160/110$ mmHg) y/o la presencia de síntomas como; cefalea, tinnitus, fosfenos, y alteración de los reflejos osteotendinosos, así como la presencia de epigastralgia, estos parámetros serán evaluados de manera horario para tener un control de la evolución de la paciente. Seguidamente se iniciará tratamiento sintomático (antihipertensivo y neuroprotección) y se solicitarán estudios de laboratorio (Hematología completa, urea, creatinina, ácido úrico, enzimas hepáticas, uroanálisis, glicemia), tomando en cuenta estos exámenes solicitados para evaluar las condiciones maternas en las que ingresa cada paciente, aunado a ello se le realizará ecografía Doppler para valorar las condiciones en las que se encuentra el producto de la concepción.

En el caso de las pacientes que ingresan con 34 semanas de gestación y las cuales no han recibido maduración pulmonar se cumplirá la misma utilizando 12mg de

Betametasona vía intramuscular cada 24hrs por dos dosis, posterior a 48hrs de haberla cumplido se llevará a cabo la interrupción del embarazo, durante este tiempo se mantendrá bajo monitorización clínica y paraclínica a la paciente. Es importante destacar que estas pacientes seleccionadas se manejarán con una conducta activa mas no expectante, en vista de la edad gestacional tomada en cuenta para este trabajo y siguiendo las pautas de protocolos y estudios estandarizados.

Se procedió a tomar muestra de 3cc de sangre por punción de vena periférica (pliegue antecubital) siendo recolectados en tubos de ensayo (vacutainer ®) sin aditivos, se traslada a medio privado para ser procesada de la siguiente manera; los 3cc de muestra sanguínea, son centrifugados a 1500rpm en un equipo centrifuga (marca Gemy) durante 10 minutos, luego se toman 500µl del reactivo Elitech y se mezclan con 12,5µl del suero obtenido en la centrifugación, se dejan durante 10 minutos en incubación a temperatura ambiente; posterior a ello se pasa la mezcla por el equipo analizador de química DIRUI DR-7000D, tomando como valores normales de ácido úrico para las mujeres de 2,6-5,6mg/dl, de acuerdo a la edad gestacional.

Todo lo anterior será recopilado mediante una ficha de recolección de datos de la historia clínica de la paciente (Anexo), que posteriormente serán transcritas en una hoja de cálculo estadístico para su análisis.

### **Técnica de procesamiento y análisis de datos**

Los datos serán recolectados mediante un formato pre-elaborado. Éstos serán analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 19.0 para Windows. Las variables discretas se expresaran en frecuencia, razón y proporción; las variables continuas se analizarán aplicando las medidas de tendencia central (media, mediana, y moda) y las

medidas de dispersión (rango, varianza, y desviación estándar); para el análisis bivariable, se utilizaron los estadísticos chi-cuadrado, Odds Ratio (OR) y t-student para determinar las relaciones, identificar factores de riesgo y comparar, la significancia estadística se estableció si  $P < 0,05$ , y la significancia del OR si el intervalo de confianza no incluye la unidad (1)

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS Y ANÁLISIS**

Con el fin de analizar las posibles relaciones entre los niveles de ácido úrico con el compromiso materno y perinatal en gestantes con preeclampsia severa, la muestra quedó conformada por 80 pacientes con más de 34 semanas de gestación ingresadas en la Emergencia Obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) desde Diciembre 2014 hasta Junio 2015.

Cada una de estas pacientes cumplió con los criterios de inclusión motivo que permitió la realización del trabajo de investigación; realizando un enfoque social, clínico y paraclínico, así como el constante seguimiento materno y fetal desde su ingreso a la institución hasta la obtención del producto de la concepción, arrojando los resultados que a continuación se presentan.



### Cuadro N° 1.

#### Características socio-demográficas. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Características socio-demográficas	Valores
Edad (media (DE)) años	25 (7)
<b>Grupo de edad (%)</b>	
14-25	42 (52,50%)
26-48	38 (47,50%)
<b>Procedencia (%)</b>	
Mérida	40 (50,00%)
Zulia	22 (27,50%)
Táchira	9 (11,25%)
Barinas	5 (6,25%)
Trujillo	4 (5,00%)
<b>Nivel educativo (%)</b>	
Sin nivel	5 (6,25%)
Primaria	17 (21,25%)
Secundaria	38 (47,50%)
Universitaria	20 (25,00%)
<b>Estado civil (%)</b>	
Soltera	20 (25,00%)
Casada	13 (16,25%)
Unión estable	47 (58,75%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

DE= desviación estándar

La edad promedio de las gestantes se ubicó en 25 años, por grupo de edad se tiene que el 52,50% oscila entre los 14 a los 25 años y 47,50% entre 26 a 48 años; el 50% provienen del estado Mérida, 27,50% estado Zulia, 11,25% estado Táchira, 6,25% estado Barinas y 5% estado Trujillo; el nivel educativo predominante entre las pacientes es la secundaria con el 47,50%, seguido de universitaria 25%, primaria 21,25% y sin nivel educativo solo el 6,25%; el 58,75% mantiene una relación estable, 25% solteras y 16,25% casadas. (Ver cuadro N° 1).

## Cuadro N° 2.

### Antecedentes obstétricos. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Antecedentes (%)	Valores
<b>Número de gestaciones</b>	
Una gestación	40 (50,00%)
Dos gestaciones	19 (23,75%)
Tres o más gestaciones	21 (26,25%)
<b>Partos</b>	
Nulíparas	8 (10,00%)
Un parto	54 (67,50%)
Dos o más partos	18 (22,50%)
<b>Abortos</b>	
Sin abortos	66 (82,50%)
Un aborto	13 (16,25%)
Dos abortos	1 (1,25%)
<b>Cesáreas</b>	
Sin cesáreas	63 (87,50%)
Una cesárea	5 (6,94%)
Dos cesáreas	4 (5,56%)
<b>Trastornos hipertensivos en embarazos</b>	13 (16,25%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Con relación al número de gestaciones el 50% de las pacientes presentaron como antecedente una gestación, 23,75% dos gestaciones y 26,25% tres o más gestaciones; el 10% era nulíparas, 67,50% presentó un parto y 22,50% dos o más partos; en su gran mayoría las pacientes no presentaron abortos (82,50%); el 87,50% de las pacientes no presentaron antecedentes por cesáreas, 6,94% con una cesárea y 5,56% dos o más cesáreas; por otra parte se tiene que el 16,25% de las gestantes presentó antecedentes por trastornos hipertensivos en embarazos anteriores. (Ver cuadro N° 2)

### Cuadro N° 3.

#### Características clínicas de ingreso. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Características clínicas de ingreso	Valores
Edad gestacional (media (DE)) semanas	36 (1)
TAS (media) mmHg	160
TAD (media) mmHg	107
<b>Control prenatal (%)</b>	
No controlado	1 (1,25%)
Mal controlado	47 (58,75%)
Controlado	32 (40,00%)
<b>Sintomatología Clínica (%)</b>	
Tinnitus	33 (41,25%)
Fosfenos	25 (31,25%)
Epigastralgia	62 (77,50%)
ROT exaltados	32 (40,00%)
Cefalea	76 (95,00%)
<b>Tratamiento (%)</b>	
Sulfato de magnesio	80 (100,00%)
Nifedipina	80 (100,00%)
Betametasona	25 (31,25%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.  
DE= desviación estándar

Sobre las características clínicas de ingreso de las pacientes, la edad gestacional promedio se ubicó en 36 semanas; la Tensión Arterial Sistólica (TAS) en 160 mmHg y Tensión Arterial Diastólica (TAD) en 107 mmHg; el 40% de las gestantes mostró un control prenatal adecuado, 58,75% mal control prenatal y 1,25% sin control prenatal; con relación a la sintomatología clínica se observó que el 95% presentó cefalea, 77,50% Epigastralgia, 41,25% Tinnitus, 40% Reflejos Osteotendinosos exaltados y 31,25% fosfenos; todas las pacientes recibieron tratamiento con sulfato de magnesio y nifedipina, y 31,25% recibió maduración pulmonar con betametasona.(ver cuadro N° 3)

#### Cuadro N° 4.

#### Parámetros de laboratorio. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Parámetros de laboratorio	Media
Hemoglobina (mg/dl)	11,21
Hematocrito (%)	34,19
<b>Plaquetas</b> (mm <sup>3</sup> /ml)	194
≤100 mil (%)	14 (17)
>100 mil (%)	66 (83)
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	10,29
Neutrófilos (%)	71,83
Linfocitos (%)	24,48
Tiempo de protombina (TPc 13 segundos)	13,09
Tiempo de tromboplastina (TPTc 29 segundos)	31,4
Transaminasa AST (U/L)	71,71
Transaminasa ALT (U/L)	57,65
Bilirrubina total (mg/dl)	0,73
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,52
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,2
Lactato deshidrogenasa (mg/dl)	431,29
Urea (mg/dl)	28,59
Creatinina (mg/dl)	1,03
Ácido úrico (mg/dl) (DE)	6,29 (1,67)
<b>Proteinuria (%)</b>	78 (97,50%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

DE= desviación estándar

En relación a los parámetros de laboratorio, se tiene que el promedio de ácido úrico se ubicó en 6,29 mg/dl, éste valor es considerado como punto de corte para las próximas relaciones con las complicaciones maternas y perinatales; en el cuadro N° 4 se presentan los valores promedios de los parámetros de laboratorio para las gestantes con preeclampsia severa.

### Cuadro N° 5.

#### Resultado de ecografía Doppler. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

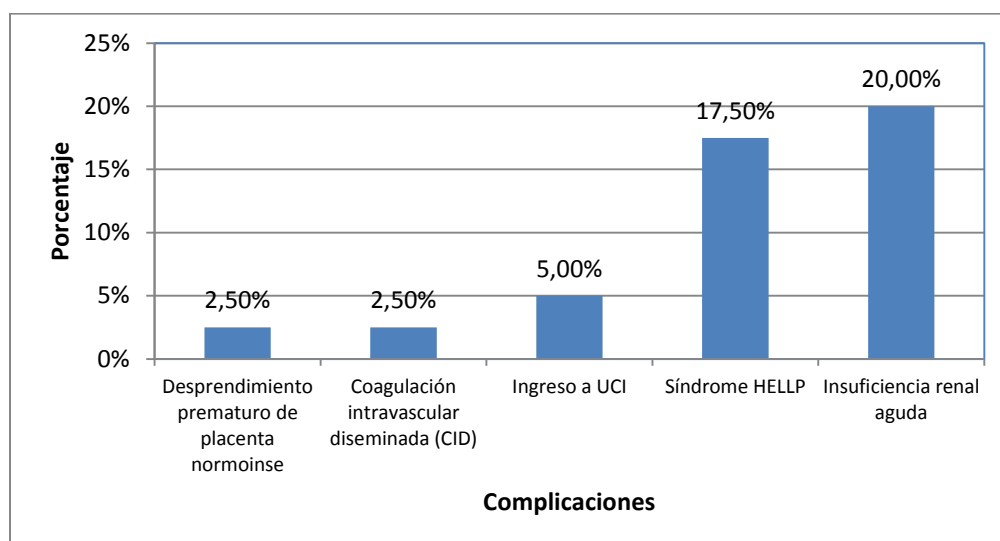
Resultados de Doppler	Pacientes (%)
Normal	53 (66,25%)
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)	37 (46,25%)
Fase de pre-centralización	16 (20,00%)
Fase de centralización	7 (8,75%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

A las gestantes se les realizó ecografía Doppler para evaluar las condiciones en las que se encontraba el producto de la concepción, los resultados de la ecografía en el 66,25% de las pacientes resultó normal, en 46,25% se observó restricción de crecimiento intrauterino, 20% presentó fase de pre-centralización y 8,75% fase de centralización. (Ver cuadro N° 5)

### Gráfico N° 1.

#### Complicaciones de la preeclampsia severa. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En cuanto a las complicaciones presentadas por las gestantes se tiene que la incidencia más alta se observó para la insuficiencia renal aguda 20% y Síndrome HELLP 17,50%, coagulación intravascular diseminada 2,50% e igual porcentaje para desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Sólo un 5% presentó ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. (Ver gráfico N° 1)

### Cuadro N° 6.

#### Características clínicas de los neonatos. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Características clínicas	Valores
Mortalidad (%)	3 (3,75%)
Peso (media) gr.	2500
Talla (media) cm.	46,85
Capurro (media (DE)) semanas.	36 (2)
<b>APGAR (%)</b>	
Vigoroso	36 (46,75%)
Depresión moderada	22 (28,57%)
Depresión severa	19 (24,68%)
<b>Ingreso a UCIN (%)</b>	46 (57,50%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

DE= desviación estándar

En relación a las características clínicas de los neonatos se tiene que el peso promedio fue de 2.500 gr, la talla se ubicó en 46,85 cm, el Capurro alcanzó un promedio de 36 semanas; en cuanto al APGAR el 46,75% de los neonatos fueron clasificados como vigoroso, 28,57% depresión moderada y 24,68% depresión severa; el 57,50% ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. (Ver cuadro N° 6)

### Cuadro N° 7.

#### Relación entre niveles de ácido úrico y complicaciones maternas. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Complicaciones maternas (pacientes (%))	Niveles de ácido úrico (mg/dl)		P
	≤ 6,29 (n=38)	> 6,29 (n=42)	
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	1 (2,63%)	1 (2,38%)	1,000
Insuficiencia renal aguda	3 (7,89%)	13 (30,95%)	0,012*
Síndrome HELLP	2 (5,26%)	12 (28,57%)	0,008*
Coagulación intravascular diseminada (CID)	0 (0,00%)	2 (4,76%)	0,495
Ingreso a UCI	0 (0,00%)	4 (9,52%)	0,051**

Fuente: Cálculos propios

\*Significancia estadística  $P < 0,05$ ; \*\*Valor P cerca de la zona de rechazo

Establecido el punto de corte de ácido úrico en 6,29 mg/dl, se relacionó con las complicaciones maternas, los resultados obtenidos muestran relación entre los niveles de ácido úrico con la insuficiencia renal  $P(0,012)$  y el Síndrome HELLP  $P(0,008)$ ; donde para las gestantes con ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl presentaron mayor incidencia en estas complicaciones con respecto a las gestantes con niveles  $\leq 6,29$  mg/dl; cabe destacar que para las gestantes que ingresaron a UCI el valor de  $P(0,051)$  se encuentra cerca de la zona de significancia, donde se observó que todas las gestantes que ingresaron a UCI presentaron niveles de ácido úrico  $> 6,29$ mg/dl. (Ver cuadro N° 7)

### Cuadro N° 8.

#### Relación entre niveles de ácido úrico y resultado de Doppler.

#### Emergencia Obstétrica del IAHULA.

#### Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Resultado de Doppler	Ácido úrico (mg/dl)		P
	≤ 6,29 (n=38)	> 6,29 (n=42)	
Normal	28 (73,68%)	25 (59,52%)	0,238
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)	13 (34,21%)	24 (57,14%)	0,040*
Fase de pre-centralización	6 (15,79%)	10 (23,81%)	0,414
Fase de centralización	1 (2,637%)	6 (14,29%)	0,112

Fuente: Cálculos propios

\*Significancia estadística  $P < 0,05$

El estudio ecográfico Doppler arrojó resultados de restricción de crecimiento intrauterino que se relacionaron con el nivel de ácido úrico con  $P(0,040)$ , donde las gestantes con niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl presentaron una incidencia de 57,14% en contraste a las gestantes con niveles  $\leq 6,29$  mg/dl cuya ocurrencia fue de 34,21%; aunque no se encontró relación con el resto de los resultados del Doppler, sin embargo se observó en las gestantes con niveles de ácido úrico  $\leq 6,29$  mg/dl mayor porcentaje de resultados normales; y en las gestante con ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl se observó mayor porcentaje de resultados en fases de pre-centralización y centralización. (Ver cuadro N° 8)



### Cuadro N° 9.

#### Relación entre niveles de ácido úrico y complicaciones neonatales. Emergencia Obstétrica del IAHULA. Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Complicaciones (neonatos%)	Ácido úrico (mg/dl)		P
	≤ 6,29 (n=38)	> 6,29 (n=42)	
<b>APGAR</b>			
Vigoroso	22 (61,11%)	14 (34,15%)	0,058**
Depresión moderada	8 (22,22%)	14 (34,15%)	
Depresión severa	6 (16,67%)	13 (31,71%)	
<b>Ingreso a UCIN</b>	15 (39,47%)	31 (73,81%)	0,003*

Fuente: Cálculos propios

\*Significancia estadística  $P < 0,05$ ; \*\*Valor P cerca de la zona de rechazo

En los neonatos se encontró relación entre los niveles de ácido úrico de las gestantes y el ingreso de los neonatos a la UCIN con  $P(0,003)$ , donde para las gestantes con niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl el 73,81% de los neonatos ingresaron a la UCIN, en contraste solo el 39,47% de los neonatos cuyas gestantes presentaron niveles de ácido úrico  $\leq 6,29$  mg/dl ingresaron a la UCIN; aunque no se evidenció relación con el APGAR, el valor de  $P(0,058)$  se encuentra cerca de la zona de significancia, por tanto se analiza la distribución de los neonatos por los grupos de gestante de acuerdo al punto de corte del ácido úrico, para las gestantes con niveles  $\leq 6,29$  mg/dl se tiene que la mayoría de los neonatos fueron evaluados como vigorosos, mientras que para las gestantes con nivel superior a 6,29 mg/dl el 65,86% de los neonatos presentaron depresión moderada (34,15%) y depresión severa (31,71%). (Ver cuadro N° 9)

### Cuadro N° 10.

#### Comparación de la antropometría neonatal y edad gestacional estimada, con niveles de ácido úrico. Emergencia Obstétrica del IAHULA.

Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Características clínicas de los neonatos	Ácido úrico (mg/dl)		P
	≤ 6,29 (n=38)	> 6,29 (n=42)	
Peso (media) gr.	2690	2300	0,035*
Talla (media (DE)) cm.	47 (3)	46 (4)	0,038*
Capurro (media (DE)) semanas.	36 (2)	35 (2)	0,056**

Fuente: Cálculos propios

DE= desviación estándar; \*Significancia estadística  $P < 0,05$ ; \*\*Valor P cerca de la zona de rechazo

Se comparó la antropometría neonatal (peso, talla) y la edad gestacional estimada (Capurro) en las gestantes de acuerdo a su nivel de ácido úrico, los resultados obtenidos muestran diferencias significativas en los valores promedios del peso  $P(0,035)$  y talla  $P(0,038)$ , donde los neonatos cuyas gestantes presentaron niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl su peso y talla fueron menor que los neonatos cuyas gestantes presentaron niveles  $\leq 6,29$  mg/dl de ácido úrico; no se encontró diferencias en las semanas de edad gestacional estimada, no obstante según los niveles de ácido úrico el promedio del Capurro fue de 35 semanas para las gestantes  $> 6,29$  mg/dl y 36 semanas para las gestantes  $\leq 6,29$  mg/dl. (Ver cuadro N° 10)

**Cuadro N° 11.**

**Comparación de los parámetros de laboratorio con niveles de ácido úrico.**

**Emergencia Obstétrica del IAHULA.**

**Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015**

Parámetros de laboratorio (media)	Ácido úrico (mg/dl)		P
	≤ 6,29 (n=38)	> 6,29 (n=42)	
Hemoglobina (mg/dl)	11,16	11,26	0,770
Hematocrito (%)	34,04	34,33	0,793
Plaquetas (mm <sup>3</sup> /ml)	209	179	0,102
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	9,8	10,74	0,201
Neutrófilos (%)	72,63	71,1	0,492
Linfocitos (%)	24,97	24,04	0,685
Tiempo de protombina (segundos)	12,73	13,41	0,225
Tiempo de tromboplastina (segundos)	31,25	31,53	0,812
Transaminasa AST (U/L)	34,07	105,77	0,028*
Transaminasa ALT (U/L)	31,95	80,9	0,043*
Bilirrubina total BT (mg/dl)	0,49	0,94	0,028*
Bilirrubina indirecta BI (mg/dl)	0,34	0,67	0,045*
Bilirrubina directa BD (mg/dl)	0,12	0,27	0,018*
Lactato deshidrogenasa LDH (mg/dl)	278,17	569,83	0,034*
Urea (mg/dl)	25,63	31,26	0,018*
Creatinina (mg/dl)	0,9	1,15	0,015*

Fuente: Cálculos propios

DE= desviación estándar; \*Significancia estadística P<0,05

Al comparar los resultados de los distintos parámetros de laboratorio en relación a los nivel de ácido úrico de las gestantes, se observó diferencias significativas en los valores promedios de los parámetros AST P(0,028), ALT P(0,043), BT P(0,028), BI P(0,045), BD P(0,018), LDH P(0,034), urea P(0,018) y creatinina P(0,015), para estos parámetros el promedio fue mucho más elevado en las gestantes con niveles de ácido úrico > 6,29 mg/dl. (Ver cuadro N° 11)

**Cuadro N° 12.**

**Ácido úrico factor de riesgo en las complicaciones maternas.**

**Emergencia Obstétrica del IAHULA.**

**Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015**

<b>Ácido úrico (mg/dl)</b>	<b>Complicaciones</b>	<b>OR</b>	<b>IC (Li-Ls)</b>
	<b>Síndrome HELLP</b>		
	<b>Presente      Ausente</b>		
> 6,29 (n=42)	12 (28,57%)    30 (71,43%)	7,20*	1,49 - 34,73
≤ 6,29 (n=38)	2 (5,26%)      36 (94,74%)		
	<b>Insuficiencia renal aguda</b>		
	<b>Presente      Ausente</b>		
> 6,29 (n=42)	13 (30,95%)    29 (69,05%)	5,23*	1,35 - 20,14
≤ 6,29 (n=38)	3 (7,89%)      35 (92,11%)		

Fuente: Cálculos propios; IC intervalo de confianza de OR

\*factor de riesgo

Por tratarse de un estudio transversal se procedió a determinar la aproximación al riesgo mediante el Odds Ratio (OR), con el fin de determinar si los niveles de ácido úrico son un factor de riesgo sobre las complicaciones de las gestantes y los neonatos, en gestantes con trastorno hipertensivo tipo preeclampsia severa.

Los resultados obtenidos muestran para las gestantes, que estar expuestas a niveles de ácido úrico > 6,29 mg/dl es un factor de riesgo, donde tienen 7,20 veces más probabilidad de presentar Síndrome HELLP que es una complicación obstétrica severa y también 5,23 veces más probabilidad de sufrir insuficiencia renal aguda, más aun revisando la prevalencia de estas complicaciones se tiene que para el síndrome HELLP en las gestantes con niveles de ácido úrico > 6,29 mg/dl alcanzó el 28,57% en contraste al 5,26% de las gestantes con niveles ≤ 6,29 mg/dl; y para la insuficiencia renal aguda esta incidencia fue de 30,95% para gestantes con niveles >6,29 mg/dl y 7,89% para gestantes con niveles ≤ 6,29 mg/dl. (Ver cuadro N° 12)

### Cuadro N° 13.

#### Ácido úrico factor de riesgo en las complicaciones perinatales.

#### Emergencia Obstétrica del IAHULA.

#### Periodo Diciembre 2014 - Junio 2015

Ácido úrico (mg/dl)	Complicaciones		OR	IC (Li-Ls)
	<b>Ingreso a UCIN</b>			
	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>		
> 6,29 (n=42)	31 (73,81%)	11 (26,19%)	4,32*	1,67 - 11,14
≤ 6,29 (n=38)	15 (39,47%)	23 (60,53%)		
	<b>RCIU</b>			
	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>		
> 6,29 (n=42)	24 (57,14%)	18 (42,86%)	2,56*	1,03 - 6,35
≤ 6,29 (n=38)	13 (34,21%)	25 (65,79%)		

Fuente: Cálculos propios; IC Intervalo de Confianza de OR

RCIU= Restricción de crecimiento intrauterino; \*factor de riesgo

Para los neonatos se observó que al estar expuestos a nivel de ácido úrico > 6,29 mg/dl, estos tienen 4,32 veces más probabilidad de ingresar a la UCIN y 2,56 veces más probabilidad de presentar restricción de crecimiento intrauterino; las incidencias de estas complicaciones perinatales fue para el ingreso a UCIN de 73,81% para niveles > 6,29 mg/dl y 39,47% para niveles ≤ 6,29 mg/dl, para la restricción de crecimiento intrauterino la ocurrencia fue de 57,14% para niveles > 6,29 mg/dl y 34,21% niveles ≤ 6,29 mg/dl. (Ver cuadro N° 13).

#### Vía de culminación del Embarazo

En lo que respecta a la vía de culminación del embarazo se aprecia que un 6,25% culminaron en parto vía vaginal y la gran mayoría 93,75% termino en cesárea segmentaria.

## CAPITULO V

### DISCUSIÓN

El presente estudio estuvo dirigido a una población de mujeres embarazadas con más de 34 semanas de gestación que cursen con el diagnóstico de preeclampsia severa ingresadas en la Emergencia Obstétrica, siendo constituida la muestra por 80 pacientes.

Con respecto a las características socio-demográficas de las pacientes; la edad promedio de las gestantes se ubicó en 25 años, similar a los estudios realizados por E. Reyna V<sup>12</sup> y a los estudios realizados por Powers<sup>36</sup>. Es importante destacar que el servicio de Obstetricia del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes es un centro de referencia que recibe pacientes provenientes de diferentes zonas del estado Mérida teniendo como resultado en esta investigación que el 50% de las pacientes pertenecían a esta localidad, mientras que el resto provenían el 27,50% del estado Zulia, 11,25% estado Táchira, 6,25% estado Barinas y 5% del estado Trujillo.

Tomando en cuenta el nivel educativo de las pacientes estudiadas se observó que el nivel predominante fue la secundaria con el 47,50% y sólo un 6,25% sin nivel educativo. Mientras que desde el punto de vista estado civil se apreció que el 75% de las pacientes mantiene una relación estable, seguidas de un 25% que se encontraban solteras.

El 10% de las pacientes eran nulíparas, lo que se contradice con la mayoría de los estudios, como los resultados de investigación de Díaz C<sup>16</sup> donde la primiparidad era más frecuente en las pacientes con preeclampsia severa.

En su gran mayoría las pacientes no presentaron antecedente abortos 82,50%; similar al estudio realizado por Díaz C<sup>16</sup> con 71,5%. El 6,94% tenían por antecedente una cesárea anterior y sólo 5,56% presentaban dos o más cesáreas; por otra parte se tiene que el

16,25% de las gestantes presentó antecedentes de trastornos hipertensivos en embarazos anteriores resultado que no concuerda con el estudio realizado por Díaz C<sup>16</sup> con 87,6%.

Es de gran importancia tomar en cuenta las condiciones maternas, como en estudios realizados por Turzanski R y col<sup>40</sup> reportan que las mujeres con características de edad temprana, multiparidad, control prenatal deficiente ejercen un efecto confuso y elevan el riesgo de enfermar y morir. El nivel educativo así como el bajo nivel socioeconómico de cada paciente influye en el poder adquisitivo y en la toma de decisiones responsables ante un embarazo, de manera que éste sea controlado y se logren diagnósticos tempranos de patologías obstétricas que puedan ser prevenibles o tratadas en un momento dado y se le asegure al binomio madre-feto una evolución adecuada. Resultados que se logran evaluar en este estudio.

La edad gestacional promedio se ubicó en 36 semanas; lo que determina que en promedio fueron embarazos pretérminos resultado que se correlaciona con los estudios de Powers y col<sup>36</sup> así como el de Bellomo G<sup>17</sup>. La Tensión Arterial Sistólica (TAS) en 160mmHg y Tensión Arterial Diastólica (TAD) en 107mmHg. El 40% de las gestantes mostró un control prenatal adecuado, estas dos variables tanto cifras tensionales como control prenatal concuerda con el trabajo realizado por Díaz C<sup>16</sup>. El 58,75% de las pacientes tenían un mal control prenatal y 1,25% sin control prenatal.

En cuanto a la sintomatología clínica se observó que el 95% presentó cefalea, similar al trabajo presentado por Díaz C<sup>16</sup> con 63,8%, siendo en mayor porcentaje las pacientes que lo presentaron en éste estudio. El 77,50% presentó epigastralgia, siendo éste uno de los síntomas reportados en investigaciones que se presenta en conjunto con la cefalea con mayor frecuencia en las pacientes con preeclampsia severa y que se complican

en eclampsia, seguidamente el 41,25% presentó tinnitus, 40% Reflejos osteotendinosos exaltados y 31,25% fosfenos. Resultados similares a los presentados en estudios de Sibai<sup>1</sup>.

El 97,50% de las gestantes tenían un examen parcial de orina que reportó proteinuria significativa; lo que se correlaciona con estudios realizados por Sibai<sup>1</sup>. Todas las pacientes recibieron tratamiento con sulfato de magnesio y nifedipina, medicamentos estandarizados en los protocolos de la FLASOG<sup>42</sup> para el manejo de estados hipertensivos en el embarazo. El 31,25% de las pacientes recibió maduración pulmonar con betametasona, esteroide que se utiliza en los protocolos utilizados en ésta investigación.<sup>17, 42</sup>

Desde el punto de vista paraclínico se aprecia como resultados alteración del perfil renal, resultados similares a estudios realizados por Sibai<sup>1</sup> pero a diferencia de este estudio se obtuvo también como resultados alteración del perfil hepático. El promedio de ácido úrico se ubicó en 6,29 mg/dl, este valor es considerado como punto de corte para la presencia de complicaciones maternas y perinatales de la muestra estudiada, resultado similar al estudio de E. Reyna-V<sup>12</sup> donde encontró un promedio de  $7,1 \pm 1,5$ mg/dl para las pacientes preeclámpticas severas.

Para evaluar las condiciones en las que se encontraba el producto de la gestación, los resultados de la ecografía Doppler en el 66,25% de las pacientes resultó normal, en 46,25% se observó restricción de crecimiento intrauterino, 20% presentó fase de pre-centralización y 8,75% fase de centralización. Similar a los resultados reportados por Cortez H<sup>19</sup> quienes concluyen que los embarazos que más se benefician del uso de la velocimetría Doppler de la arteria umbilical son aquellos en los cuales se sospecha la presencia de restricción del crecimiento intrauterino del feto, bien sea de origen idiopático o en presencia de hipertensión o preeclampsia.



Dentro de las complicaciones maternas se tiene que la incidencia más alta se observó para la insuficiencia renal aguda 20% y Síndrome HELLP 17,50%, coagulación intravascular diseminada 2,50% e igual porcentaje para desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Resultados que no concuerdan con los obtenidos por Sibai<sup>1</sup> en estudios previos, donde se reporta solo un 4,7% de las pacientes que presentan insuficiencia renal, siendo en mayor porcentaje las pacientes que presentaban síndrome HELLP así como desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Se aprecia un menor porcentaje (5%) de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos probablemente por las pacientes no tener criterios para su ingreso o de no haber disponibilidad en dicha unidad.

El peso promedio de los neonatos fue de 2.500 gr, similar al estudio realizado por Livingston<sup>21</sup> donde el promedio del peso estuvo comprendido en 2560g. La talla se ubicó en 46,85 cm, el Capurro alcanzó un promedio de 36 semanas; en cuanto al APGAR el 46,75% de los neonatos fueron clasificados como vigoroso, 28,57% depresión moderada y 24,68% depresión severa; similar a los resultados obtenidos en el estudio de Bertoglia<sup>14</sup> donde la mayoría de los neonatos presentaron adecuado Apgar al nacer. En cuanto al ingreso a la Unidad de Cuidados Neonatales el 57,50% de los neonatos ingresaron a la misma, similar a la mayoría de estudios reportados a nivel nacional e internacional, donde la interrupción del embarazo en gestaciones precoces influyen en su ingreso a la unidad. Por otra parte se apreció como resultado 3 óbitos fetales, siendo ésta una complicación perinatal irreversible que se presenta en los casos donde ya existe un compromiso materno avanzado y por ende afecta el compromiso fetal<sup>33</sup>.

Después de establecer como punto de corte 6,29mg/dl para el ácido úrico se procedió a relacionarlo con las diversas variables; encontrando en los resultados que las complicaciones maternas muestran relación entre los niveles de ácido úrico con la

insuficiencia renal  $P(0,012)$  y el Síndrome HELLP  $P(0,008)$ ; en el que las gestantes con ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl presentaron mayor incidencia en estas complicaciones con respecto a las gestantes con niveles inferiores a éste. A pesar de ser el punto de corte para el ácido úrico mayor en nuestras pacientes los resultados son similares a los encontrados por Koopmans y col<sup>13</sup> donde el incremento de ácido úrico en la sangre de paciente preeclámpticas se asoció con un riesgo casi del doble en complicaciones graves, ya que la hiperuricemia puede incrementar la presión sanguínea, la acidosis láctica y la disfunción renal, así como generar otras complicaciones severas.

Cabe destacar que para las gestantes que ingresaron a UCI el valor de  $P(0,051)$  se encuentra cerca de la zona de significancia, y se observó que todas las gestantes que ingresaron a UCI presentaron niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl, lo que se correlaciona con lo establecido por Koopmans<sup>13</sup> y Hawkins<sup>20</sup>.

El estudio ecográfico Doppler arrojó resultados de restricción de crecimiento intrauterino que se relacionó con el nivel de ácido úrico con  $P(0,040)$ , en el que las gestantes con niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl presentaron una incidencia de 57,14% en contraste a las gestantes con niveles inferiores cuya ocurrencia fue de 34,21%; similar a los resultados encontrados por Bertoglia y col<sup>14</sup>. En las gestantes con niveles de ácido úrico  $\leq 6,29$  mg/dl hubo mayor porcentaje de resultados Doppler normales; y en las gestante con ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl mayor porcentaje de resultados en fases de pre-centralización y centralización.

En los neonatos se encontró relación entre los niveles de ácido úrico de las gestantes y el ingreso de los neonatos a la UCIN con  $P(0,003)$ . Las gestantes con niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl el 73,81% de los neonatos ingresaron a la UCIN, en contraste solo el 39,47% de los neonatos cuyas gestantes presentaron niveles inferiores, similar a los

estudios que reporta Vázquez<sup>18</sup> en su revisión, donde niveles elevados de ácido úrico se asocia de manera directa proporcional con la severidad de la enfermedad y con pobres resultados fetales.

Aunque no se evidenció relación con el APGAR, el valor de P(0,058) se encuentra cerca de la zona de significancia, por tanto se analiza la distribución de los neonatos por los grupos de gestante de acuerdo al punto de corte del ácido úrico, para las gestantes con niveles  $\leq 6,29$  mg/dl se tiene que la mayoría de los neonatos fueron evaluados como vigorosos, mientras que para las gestantes con nivel superior a 6,29 mg/dl, 65,86% de los neonatos, presentaron depresión moderada (34,15%) y depresión severa (31,71%), similar a los resultados que plasma Livingston<sup>21</sup>.

Con respecto al peso, talla y la edad gestacional estimada (Capurro) en las gestantes de acuerdo a su nivel de ácido úrico, los resultados obtenidos muestran diferencias significativas en los valores promedios del peso P(0,035) y talla P(0,038), los neonatos cuyas gestantes presentaron niveles de ácido úrico  $> 6,29$  mg/dl su peso y talla fueron menor que los neonatos cuyas gestantes presentaron niveles inferiores de ácido úrico; no se encontró diferencias en las semanas de edad gestacional estimada, no obstante según los niveles de ácido úrico el promedio del Capurro fue de 35 semanas para las gestantes  $> 6,29$  mg/dl y 36 semanas para las gestantes con valores inferiores. Similares a los resultados obtenidos por Bertoglia<sup>14</sup> cuyo nivel de ácido úrico se correlacionó negativamente con el peso y la talla de los recién nacidos en forma independiente de la edad gestacional de parto. Estos resultados también son similares a los estudios de Sibai<sup>1</sup> y Livingston<sup>21</sup>.

Al comparar los resultados de los distintos parámetros de laboratorio en relación a los niveles de ácido úrico de las gestantes, se observó diferencias significativas en los valores promedios de los parámetros AST P(0,028), ALT P(0,043), BT P(0,028), BI

P(0,045), BD P(0,018), LDH P(0,034), urea P(0,018) y creatinina P(0,015), para estos parámetros el promedio fue mucho más elevado en las gestantes con niveles de ácido úrico > 6,29 mg/dl, similar al estudio de E Reyna-V<sup>12</sup> quien al analizar la correlación entre el ácido úrico y los diferentes parámetros de laboratorio, observó una fuerte correlación positiva significativa con la ALT, una moderada correlación positiva con AST y LDH, mas no se observó diferencias estadísticamente significativas con la creatinina.

Al realizar la aproximación al riesgo mediante el Odds Ratio (OR), con el fin de determinar si los niveles de ácido úrico son un factor de riesgo sobre las complicaciones de las gestantes y los neonatos, en pacientes con trastorno hipertensivo tipo preeclampsia severa, se obtuvo que para las gestantes, el estar expuestas a niveles de ácido úrico > 6,29 mg/dl es un factor de riesgo, en el que tienen 7,20 veces más probabilidad de presentar Síndrome HELLP y también 5,23 veces más probabilidad de sufrir insuficiencia renal aguda, lo que inhabilita nuestra hipótesis demostrándose mediante este estudio el riesgo que presentan las pacientes con niveles elevados de ácido úrico, más aun revisando la prevalencia de estas complicaciones se tiene que para el síndrome HELLP en las gestantes con niveles de ácido úrico > 6,29 mg/dl alcanzó el 28,57% en contraste al 5,26% de las gestantes con niveles  $\leq$  6,29 mg/dl; y para la insuficiencia renal aguda esta incidencia fue de 30,95% para gestantes con niveles > 6,29 mg/dl y 7,89% para gestantes con niveles  $\leq$  6,29 mg/dl, similar a estos resultados se presentan en la investigación de Livingston<sup>21</sup>.

Por otra parte para los neonatos se observó que al estar expuestos a nivel de ácido úrico >6,29 mg/dl, estos tienen 4,32 veces más probabilidad de ingresar a la UCIN y 2,56 veces más probabilidad de presentar restricción de crecimiento intrauterino; las incidencias de estas complicaciones perinatales fue para el ingreso a UCIN de 73,81% para niveles > 6,29 mg/dl y para la restricción de crecimiento intrauterino la ocurrencia fue de 57,14%

para niveles  $> 6,29$  mg/dl, lo que se correlaciona con los estudios de Koopmans<sup>13</sup>, Livingston<sup>21</sup>, así como el de E Reyna-V<sup>12</sup>.

Finalmente con respecto a la vía de culminación del embarazo se demuestra lo que reportan la mayoría de los estudios siendo el abordaje vía abdominal (cesárea segmentaria) en que culminó el 93,75% de las gestaciones, mientras que sólo el 6,25% culminó en parto vía vaginal, estos resultados se correlacionan con el estudio de Gown<sup>15</sup>.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CAPITULO VI

### Conclusión

Existen múltiples investigaciones relacionadas con la preeclampsia que tratan de encontrar los predictores ideales de la misma, sin embargo, estos esfuerzos aún no han sido recompensados, debido en parte al desconocimiento que se tiene sobre algunos aspectos de la fisiopatología de esta enfermedad, esto ha motivado tener en cuenta todos los métodos de screening posibles para su diagnóstico temprano, así como protocolizar el manejo de estas pacientes de acuerdo a la edad gestacional y de acuerdo a las condiciones clínicas y perinatales en las que se encuentre cada una, de manera que a pesar de tener dichos protocolos se debe individualizar cada caso y actuar de manera apropiada ante cada uno de ellos, ofreciendo a la madre y al feto el bienestar adecuado.

A través de éste estudio se concluye que el ácido úrico es y sigue siendo un marcador bioquímico de gran importancia presente en las pacientes con preeclampsia severa, y que para nuestra población el valor de 6,29mg/dl representa un punto de corte importante ante el desarrollo de complicaciones maternas y perinatales, de manera que es confiable tomarlo como predictor de riesgo en conjunto con estudios no invasivos fetales para así prevenir el desenlace devastador de las complicaciones que se pueden presentar ante los trastornos hipertensivos tipo preeclampsia severa.

## Recomendaciones

- Se recomienda al especialista Ginecólogo Obstetra, así como al médico general que maneje pacientes obstétricas con trastornos hipertensivos solicitar el marcador bioquímico ácido úrico ya que se demostró a través de este estudio que se puede utilizar como marcador pronóstico en pacientes que cursen con trastornos hipertensivos tipo preeclampsia severa y las cuales se deben individualizar dependiendo del grado de severidad de la patología, para así darle mejor pronóstico en atención al binomio madre-feto, tomando las conductas adecuadas ante cada caso en particular.
- Se debe fomentar y promover el control prenatal temprano y regular en la mujer, y de esta forma establecer medidas de prevención primarias que ayuden a contrarrestar las complicaciones que puedan presentarse en la mujer gestante.
- Se debe promover la educación a la gestante, sobre los cuidados que debe tener durante el embarazo y en la identificación de los signos de alarma; para evitar las posibles complicaciones que pudieran surgir durante la evolución del embarazo.

## Bibliografía

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet*. 2005; 365:785-99
2. Chesley`s Hypertensive DISORDERS IN PREGNANCY. 3era edición. 2009
3. Duckitt, Kenny L, Baker PN. Hypertension in pregnancy. [abstract]. *Current Obstetrics & Gynecology*. 2001 II: 7-14.
4. OMS. Mortalidad Materna. Nota descriptiva N° 348. Mayo 2014.
5. Ramonathay J, Benneff K. Preeclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management. *Anesthesiol clin North Am* 2003; 21: 145-63.
6. Granger J, Alexander B, Llinas M, Bennett W, Kkkahl R. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension*. 2001; 38: 718-22.
7. Bainbridge SA, Roberts JM, Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta* 2008; 29: 567-72.
8. Williams KP, Galerneau F. The role of serum uric acid as a prognostic indicator of the severity of maternal and fetal complications in hypertensive pregnancies. *J Obstet Gynecol can* 2002;24: 628-32.
9. Slemmons J, Bogert L. The uric acid content of maternal and fetal blood. *J Biol Chem* 1917; 32: 63-9
10. Mustaphi R, Gopalan S, Dhaliwal L, Sarkar AK. Hyperuricaemia and perinatal outcome in pregnancy induced hypertension. *J Indian Med Assoc*. 1994 Oct;92(10):331-2.
11. Manuel Gallo, Mario Palermo, Ana Espinoza. Doppler Materno- Fetal. Colección de Medicina fetal y perinatal. Edición año 2011. Arengtina; AMOLCA: 2010.



12. E Reyna-V, J Mejía-M, D Torres-C, E Peña-P, M Colmenares-V, O Delgado-D, I Sabatini-S. Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. Zulia- Venezuela. Clin Invest Gin Obst. 2008; 35(5): 160-5
13. KoopmansCM, Van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, van den Berg PP, Mol BW. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in preeclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 146 (1):8-14.
14. Bertoglia F, Rivas P, Navarrete R, Castro M, Acurio J, Escudero O. Resultados clínicos y perinatales de los embarazos con hipertensión arterial en un hospital de referencia de la VIII región de Chile. Rev Chil Obstet Ginecol 2010; 75(3): 162 – 171.
15. Gown V, Al-Zakwani I. Prevalence of cesarean delivery in preeclamptic patients with elevated uric acid. Hypertension in pregnancy 2010; 29: 231-235.
16. Diaz C. Características clínicas epidemiológicas de la Preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el período 2008 – 2009. Tesis especial de grado. Lima- Perú 2011.
17. Bellomo G, S Venanzi, P Saronio, C Verdura. Prognostic significance of serum uric acid in women gestational hypertension. Hypertension. Argentina. Buenos Aires 2011; 58: 704-8
18. Vázquez, J, Rico- Trejo E. Papel del ácido úrico en la preeclampsia- eclampsia. Ginecología y Obstetricia de México 2011; 79 (5): 292-297.

19. Cortez H, Guerra V, Reyna V. Alteraciones de la ecografía Doppler de la arteria umbilical y complicaciones perinatales en preeclámpticas. Maracaibo, enero 2012. Pág. 1-66.
20. Hawkins TL, JM Roberts, GJ Mangos, GK Davis, LM Roberts, MA Brown. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. BJOG 2012.Mar; 119(4):484-92.
21. Joel R. Livingston, Beth Payne, Mark Brown, James M. Roberts, Anne-Marie Côté, Laura A. Magee. Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia. J Obstet Gynaecol Can. 2014 Oct;36(10):870-7.
22. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Giltrap LC, Haut JC, Wenstram KD. Williams Obstetricia. 21<sup>a</sup> Edición. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2002.
23. Morales- Osorno B, Martinez D, Cifuentes- Borrero R. Morbilidad materna extrema en la clínica Rafael Uribe en Cali, Colombia en el periodo comprendido entre enero 2003 y mayo 2006. Rev Colomb Obstet Gin 2007; 58: 184-188.
24. Carlson M Bruce. Embriología humana y biología del desarrollo.4ta ed. Elsevier Mosby. Pag 140.
25. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE clinical guideline 107. Developed by the National Collaborating Centre for women is and children`s Health. Issue date: August 2010.
26. Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, James M. Purinas y ácido úrico en preeclampsia interacciones fisiopatologicas y proyecciones en investigación, 2013. Rev Med Chile 2013; 141: 895-902.

27. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. Obstetricia. 6<sup>ta</sup> ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2005.
28. Villasmil E, Pérez Carlos, Torres Doly. Inmunología inflamación y preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez 2009; 69(2): 97-110.
29. Shah D. The role of RAS in the pathogenesis of preeclampsia. [abstract]. Curr Hypertens Rep. 2006; 8: 144-52.
30. Voet D, Voet JG, Pratt CW. Degradacion de Nucleotidos. Fundamentos de Bioquimica, 2<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Medica Panamericana, 2007.
31. Martin AC, Brown MA. Could uric acid have a pathogenic role in preeclampsia? Nat Rev Nefrol 2010; 6 (12): 744-8.
32. Redman CW, Beilin LJ, Bonnar J, Wilkinson RH. Plasma urate measurements as predicting fetal death in hypertensive pregnancy. Llanct 1976; 1(7974): 1370-3.
33. Cnossen JS, de Ruyter- Hanhijarvi H, van der Post JA, Mol BW, Khan KS, ter Riet G. Accuracy of serum uric acid determination in predicting preeclampsia: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(5): 519-25.
34. Normas y procedimientos de Ginecología y Obstetricia. México. Instituto Nacional de Perinatología (INPER), 2002.
35. Gustavo J, Rico E. Papel del ácido úrico en la preeclampsia- eclampsia. Rev Ginecol Obstet Mex 2011; 79 (5): 292-297.
36. Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. Am J. Obstet Gynecol 2006; 194: 160-168.

37. Thangaratinam S, Ismail KMK, Sharp S, Coomarasamy A, Khan KS. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of preeclampsia: a systematic review. BJOG 2006; 113:369-378.
38. Organización de Naciones Unidas. Declaración Universal de los Derechos Humanos. <http://www.un.org/spanish/aboutun/hrights.htm> (1948).
39. Código de Nuremberg URL: [www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/](http://www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/) Código Nuremberg. Pdf, (1946).
40. Turzanski R., BS, Pekow P., PhD, y col. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women. American Journal of Obstetrics & Gynecology. February 2009.
41. Joel R. Livingston, Beth Payne, Mark Brown, James M. Roberts, Anne-Marie Côté, Laura A. Magee. Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia. J Obstet Gynecol Can. 2014 Oct; 36(10):870-7.
42. Federación Latino Americana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Módulo de capacitación en pre-eclampsia/eclampsia. Panamá. Noviembre de 2012

**Universidad De Los Andes**  
**Facultad de Medicina**  
**Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes**  
**Departamento de Obstetricia y Ginecología**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

En el I. A. H. U. L. A. se está realizando un estudio de investigación titulado: RELACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO CON EL COMPROMISO MATERNO Y PERINATAL EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA CON 34 Ó MAS SEMANAS DE GESTACIÓN EN LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES DESDE DICIEMBRE 2014 HASTA JUNIO 2015.

Yo,

C.I. \_\_\_\_\_

Nacionalidad \_\_\_\_\_

Estado civil \_\_\_\_\_

**Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:**

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.
2. Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que debo dar mi consentimiento para la participación en el estudio en el cual se realizara:
  - 2.1 Anamnesis, Historia Clínica, examen físico, solicitud de paraclínicos (ácido úrico)
  - 2.2 Ecografía Doppler (Perfil Hemodinámico Fetal)
3. Que los datos obtenidos durante el estudio guardaran carácter confidencial
4. Que cualquier pregunta en relación con este estudio será respondida oportunamente por parte del responsable de la investigación: Dra. Maristeliz Lobo Méndez teléfono: 0424-5864794 quien usara la información obtenida para cumplir con su trabajo especial de grado.

Declaración del participante

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas sobre el estudio y la participación en el mismo:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones antes descritas.
2. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún de consecuencia negativa en la atención a mi persona.

Nombre: \_\_\_\_\_ C.I. No \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Firma del Paciente**

## Anexo 2

### Ficha de Recolección de datos del trabajo titulado:

RELACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO CON EL COMPROMISO MATERNO Y PERINATAL EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA CON 34 Ó MAS SEMANAS DE GESTACIÓN EN LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES DESDE DICIEMBRE 2014 HASTA JUNIO 2015.

Nombres y Apellidos	HC:
Fecha de ingreso:	
Número de celular:	Teléfono fijo:

#### DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: \_\_\_\_\_ años Nivel Educativo: Analfabeta: \_\_\_\_\_ Primaria: \_\_\_\_\_ Secundaria: \_\_\_\_\_  
Universitaria: \_\_\_\_\_ Estado Civil: Soltera: \_\_\_\_\_ Casada: \_\_\_\_\_ Unión estable: \_\_\_\_\_  
Procedencia: Mérida: \_\_\_\_\_ Zulia: \_\_\_\_\_ Táchira \_\_\_\_\_ Trujillo: \_\_\_\_\_ Barinas: \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES OBSTETRICOS

N° de gestaciones: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_  
Embarazos molares \_\_\_\_\_ Embarazos Ectópicos \_\_\_\_\_ Complicaciones Obstétricas  
en embarazos anteriores: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ HIE: \_\_\_\_\_ Óbito fetal: \_\_\_\_\_  
HELLP: \_\_\_\_\_ Otro: \_\_\_\_\_

#### DATOS CLÍNICOS

Edad Gestacional: \_\_\_\_\_ Control Prenatal SI: \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Medicamentos utilizados  
al ingreso: Nifedipina SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Sulfato de Magnesio SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Betametasona SI: \_\_\_\_\_  
NO: \_\_\_\_\_

#### PARAMETROS CLÍNICOS

TAS: \_\_\_\_\_ TAD: \_\_\_\_\_ Sintomatología Neurológica: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

#### RESULTADOS DE LABORATORIO AL INGRESO

Hb: \_\_\_\_\_ mg/dl HTC: \_\_\_\_\_ % PLT: \_\_\_\_\_ mm<sup>3</sup>/ml AST: \_\_\_\_\_ U/L ALT: \_\_\_\_\_ U/L LDH: \_\_\_\_\_ U/L  
BT: \_\_\_\_\_ mg/dl BD: \_\_\_\_\_ mg/dl BI: \_\_\_\_\_ mg/dl Urea: \_\_\_\_\_ mg/dl Creatinina: \_\_\_\_\_ mg/dl  
Ácido úrico: \_\_\_\_\_ mg/dl Proteinuria: SI \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

#### DATOS DE LA ECOGRAFIA DOPPLER

.....  
.....

#### MANEJO MEDICO

Conducta expectante SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Vía de Interrupción del Embarazo: Parto: \_\_\_\_\_  
Cesárea: \_\_\_\_\_ RN vivo: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Peso al nacer: \_\_\_\_\_ g Talla al nacer: \_\_\_\_\_ cm  
Apgar: \_\_\_\_\_ pts Capurro: \_\_\_\_\_ sem Líquido amniótico: \_\_\_\_\_ Ingreso a UCIN:  
.....

#### COMPLICACIONES MATERNAS

Síndrome HELLP: SI \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Edema Agudo de Pulmón: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Edema cerebral  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Desprendimiento de retina: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Insuficiencia Renal Aguda:  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Ruptura hepática y/o hematoma: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ CID: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_