

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



“NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR DE GRAVEDAD DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO PEDIÁTRICO DE NUEVA AURORA LUZ ELENA ARISMENDI, QUITO 2021- 2022”

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

AUTORA:

Kathia Del Cisne Maldonado Merino

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Vásquez Maya Carlos Julio

TUTOR METODOLÓGICO:

Dr. Hugo Pereira Olmos

Quito – Ecuador

2023

DEDICATORIA

Quiero dedicar este proyecto de investigación a todas las personas que me ayudaron a seguir desarrollando mi tesis y me dieron ánimo para continuar con mis proyectos, especialmente a toda mi familia, a mis padres que han sido un ejemplo en mi vida de esfuerzo y dedicación.

Maldonado K.

AGRADECIMIENTOS

Primero que todo quiero agradecer a Dios que me permitió realizar mi especialidad sin complicaciones, en el tiempo y momento adecuado. En segundo lugar, a toda mi familia quienes han confiado en mí y me han apoyado en todo momento, han sido un pilar fundamental para mi vida.

Maldonado K.

TABLA DE CONTENIDO

<i>DEDICATORIA</i> _____	2
<i>AGRADECIMIENTOS</i> _____	3
<i>TABLA DE CONTENIDO</i> _____	4
<i>ÍNDICE DE ILUSTRACIONES</i> _____	6
<i>ÍNDICE DE TABLAS</i> _____	7
<i>RESUMEN</i> _____	8
<i>ABSTRACT</i> _____	9
CAPÍTULO I _____	10
1.1 INTRODUCCIÓN _____	10
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	11
1.3 JUSTIFICACIÓN _____	12
2. MARCO TEÓRICO _____	13
2.1 La Preeclampsia _____	13
2.2 Ácido úrico y el embarazo _____	14
2.3 Ácido Úrico como predictor de gravedad de preeclampsia _____	15
2.4 Recomendaciones del uso de ácido úrico en preeclampsia _____	18
CAPÍTULO III _____	19
3. METODOLOGÍA _____	19
3.1 OBJETIVOS _____	19
3.1.1 OBJETIVO GENERAL _____	19
3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS _____	19
3.1.3 HIPÓTESIS _____	19
3.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO _____	20
3.3 POBLACIÓN _____	20
3.4 MUESTRA _____	20
3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN _____	21
3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN _____	21
3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN _____	21
3.6 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN _____	22

3.7	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN	22
3.8	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24
3.9	ANÁLISIS DE DATOS	24
3.10	ASPECTOS BIOÉTICOS	25
<i>CAPÍTULO IV</i>		<i>26</i>
4.	RESULTADOS	26
<i>CAPÍTULO V</i>		<i>32</i>
5.	DISCUSIÓN	32
<i>CAPÍTULO VI</i>		<i>35</i>
6.	CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES	35
6.1	CONCLUSIÓN	35
6.2	RECOMENDACIONES	36
<i>CAPÍTULO VII</i>		<i>37</i>
7.	REFERENCIAS CITADAS	37
8.	ANEXOS.	41
	ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41
	ANEXO 2. LISTA DE INSTITUCIONES PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN	42
	ANEXO 3. CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	43

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1. Gravedad de la preeclampsia en pacientes con y sin exposición a la hiperuricemia, de gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022</i>	<i>28</i>
<i>Ilustración 2. Niveles de ácido úrico de gestantes preeclámpticas ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022</i>	<i>31</i>

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Caracterización de gestantes preeclámplicas ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022.....</i>	<i>26</i>
<i>Tabla 2. Antecedentes Gineco-obstétricos de gestantes preeclámplicas ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabla 3. Relación entre los valores de ácido úrico con la gravedad de la preeclampsia, de gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 – 2022.</i>	<i>29</i>

RESUMEN

Introducción: es de suma relevancia identificar a aquellas gestantes preeclámpticas que pueden complicarse a lo largo del embarazo, en este sentido el ácido úrico juega un papel importante en la patogénesis de la misma, inclusive se lo ha relacionado con su gravedad.

Objetivo: identificar al ácido úrico como marcador de gravedad de preeclampsia en gestantes ingresadas en la Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022.

Metodología: el presente estudio observacional de cohorte histórica, se lo realizó en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, con pacientes diagnosticadas de preeclampsia captadas entre enero 2021 a enero 2022, con una población de 1158 pacientes, se estimó una muestra de 105 pacientes (70 no expuestas y 35 expuestas). Estudiándose las siguientes variables: edad, instrucción, residencia, etnia, edad gestacional, antecedentes ginecoobstetricos, comorbilidades, ácido úrico, gravedad de preeclampsia; la tabulación y el procesamiento de la información se lo hará a través del paquete estadístico SPSS 26, se aplicó estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: la muestra estuvo caracterizada por tener edad media general de 27,6 años, instrucción secundaria, de residencia urbana y etnia mestiza. La edad gestacional fue menor en el grupo de expuestos. La preeclampsia con signos de severidad estuvo presente en el 85,7% de los casos con hiperuricemia, y en el 67,2% de los casos con valores normales de ácido úrico sérico. La exposición al ácido úrico elevado, aumenta 1,3 veces la probabilidad de desarrollar preeclampsia con signos de severidad ($p:0,042$).

Conclusión: los niveles elevados de ácido úrico en sangre se relacionan positivamente con la gravedad de la preeclampsia en pacientes gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi

Palabras clave: Ácido Úrico, Preeclampsia, gravedad.

ABSTRACT

Introduction: it is extremely important to identify those preeclamptic pregnant women who can be complicated throughout the pregnancy, in this sense uric acid plays an important role in its pathogenesis, it has even been related to its severity.

Objective: to identify uric acid as a marker of severity of preeclampsia in pregnant women admitted to the Nueva Aurora Luz Elena Arismendi Pediatric Obstetric Gynecology Hospital, Quito 2021 - 2022.

Methodology: the present observational historical cohort study was carried out at the Luz Elena Arismendi Pediatric Gynecology and Obstetric Hospital of Nueva Aurora, with patients diagnosed with preeclampsia recruited between January 2021 and January 2022, with a population of 1158 patients, a sample was estimated of 105 patients (70 unexposed and 35 exposed). Studying the following variables: age, education, residence, ethnicity, gestational age, gynecologic and obstetric history, comorbidities, uric acid, severity of preeclampsia; the tabulation and processing of the information will be done through the statistical package SPSS 26, descriptive and inferential statistics were applied.

Results: the sample was characterized by having a general average age of 27.6 years, secondary education, urban residence and ethnicity. Gestational age was lower in the exposed group. Preeclampsia with signs of severity was present in 85.7% of the cases with hyperuricemia, and in 67.2% of the cases with normal serum uric acid values. Exposure to high uric acid increases the probability of developing preeclampsia with signs of severity by 1.3 times (p:0.042).

Conclusion: high levels of uric acid in the blood are positively related to the severity of preeclampsia in pregnant patients admitted to the Luz Elena Arismendi Pediatric Gynecology and Obstetric Hospital of Nueva Aurora.

Keywords: Uric Acid, Preeclampsia, severity.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La preeclampsia en el embarazo es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en gestantes, y por lo tanto se ven afectados la madre y el hijo, por ello identificarlo tempranamente y si es posible determinar que paciente tiene un riesgo potencial de complicarse es de suma importancia para dar una manejo oportuno, y precisamente el ácido úrico en sangre a determinado en varios estudios tener la intención de predecir su gravedad, sin embargo, no existen datos con la población local que en cierta manera dispone de características culturales y de etnia diferentes a los del primer mundo en donde se han efectuado mencionadas investigaciones. (Eugenio Espejo R, 2019)

La preeclampsia es un síndrome inducido por el embarazo definido por hipertensión de inicio súbito (Tensión arterial sistólica ≥ 140 sistólica / Tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg) y proteinuria (> 300 mg / 24 h) después de las 20 semanas de gestación. Se estima que la incidencia de preeclampsia está entre el 2% y el 8% de todos los embarazos a nivel mundial y en Ecuador estas cifras aumentan incluso hasta un 15% (Eugenio Espejo R, 2019). La preeclampsia sigue siendo una de las causas más graves de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, es un trastorno multiorgánico caracterizado por complicaciones cardiopulmonares, renales, hepáticas y neurológicas graves, el feto también se ve afectado y los resultados perinatales adversos incluyen restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y muerte intrauterina. (Shigeru S, 2018)

Aunque la interrupción del embarazo es el tratamiento definitivo para la preeclampsia, muchas mujeres embarazadas pueden manejarse de manera expectante con monitorización de la presión arterial materna, monitorización fetal y profilaxis de las convulsiones, por tanto, es importante predecir la gravedad de la preeclampsia y sus complicaciones oportunamente para evitar que afecten al binomio madre- hijo (Méhats C, 2017). El aumento de la concentración de ácido úrico es uno de los hallazgos clínicos más pronunciados en la preeclampsia, la hiperuricemia en mujeres preeclámpicas se debe principalmente a una reducción en la tasa de filtración glomerular debido a la disfunción endotelial, varios estudios han informado que las concentraciones elevadas de ácido úrico se correlacionan significativamente de forma positiva con resultados adversos perinatales. (Rezk M, 2018), (Conen D, 2004)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento del nivel de ácido úrico es una característica clínica de la preeclampsia; los niveles más altos se correlacionan con una morbilidad y mortalidad materna y fetal significativas. Sin embargo, la causa de la hiperuricemia y su papel específico en la patogenia de la preeclampsia siguen sin estar claros, ha habido datos recientes que respaldan un papel patógeno potencial en la hipertensión y la disfunción de las células endoteliales de la preeclampsia. (Pecoraro V, 2020)

El ácido úrico dosificado en sangre en términos costo efectividad, tienen un precio accesible, por sobre los varios marcadores que existen en estudio para identificar precozmente a las embarazadas con preeclampsia, y a quienes pueden desarrollar complicaciones a futuro; y más aún si es traducido a costos en la salud pública, por lo que disponer de un parámetro fiel para dicho fin puede mejorar tanto la prevención de complicaciones en pacientes con preeclampsia así como una mayor accesibilidad a todas estas pacientes. (Masoura, S, 2015)

En los escasos estudios que existen en esta línea para predecir la gravedad como tal de la preeclampsia, sus resultados han sido obtenidos de estudios en poblaciones de países desarrollados, no contamos con este tipo de estudio a nivel nacional, y por lo tanto no extrapolables a países en vías de desarrollo, en la que son totalmente diferentes las costumbres, cultura e incluso la distribución de enfermedades crónicas tales como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome metabólico en el que el ácido úrico está estrechamente relacionado. (American C, 2013)

Por lo tanto, se ha planteado responder a la pregunta de investigación: ¿El ácido úrico es un marcador de gravedad de preeclampsia en gestantes ingresadas en la Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 – 2022?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Se ha observado que la gravedad de la hiperuricemia se correlaciona con la morbilidad materna y fetal, debido al papel del ácido úrico en el daño vascular y en el estrés oxidativo subsecuente, se ha planteado que la hiperuricemia puede contribuir a la patogenia de la preeclampsia, además de una asociación de hiperuricemia con hipertensión y enfermedad cardiovascular, así como con enfermedad renal, obesidad, resistencia a la insulina y uso de diuréticos (Conen D, 2004).

La mayor parte de estudios experimentales en dicho aspecto son efectuados en países desarrollados que cuentan con la infraestructura para llevar a cabo este tipo de investigaciones, excluyendo importantemente a la participación de la población en vías en desarrollo como nuestro país, en donde los factores de riesgo cardiovasculares son más prevalentes, tales como dislipidemias, obesidad, síndrome metabólico, entre otros, en las cuales el ácido úrico se encuentra elevado, por ello la idea de tener un punto de partida para indagar a profundidad esta relación en nuestra realidad ha sido uno de los factores que promueven esta investigación. (Pecoraro V, 2020)

Finalmente, se recalca en que la falta de estudios que determinen como tal la influencia del ácido úrico sérico en la gravedad de la preeclampsia, teniendo como base pacientes ya diagnosticadas de dicha patología, son escasas a nivel mundial y no existe dicha temática a nivel nacional ni local, pues únicamente se ha estudiado la relación del ácido úrico con el presentar o no preeclampsia, pero no, más allá, es decir con su grado de severidad; además, es de interés institucional en el Hospital Luz Elena Arismendi, puesto que, es un hospital de referencia para este tipo de pacientes a nivel nacional y local, adicional, contar con un marcador de bajo coste y de fácil acceso como lo es el ácido úrico, aportaría mucho a la implicancia coste efectividad del hospital en un contexto de falta de recursos, puesto que, hasta el momento solo se conoce que los factores de crecimiento se han relacionado con la gravedad de la preeclampsia, pero, acceder a los mismos es una tarea imposible por su elevado coste, y la falta de accesibilidad del Ministerio de Salud Pública al dicho parámetro.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 La Preeclampsia

La definición de preeclampsia actualmente según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), esta descrita como una enfermedad hipertensiva del embarazo que tiene un compromiso multi-sistémico, presentándose sobre las 20 semanas de gestación y que se asocia a proteinuria, sin embargo, este último parámetro está en debate puesto que se puede diagnosticar de preeclampsia sin proteinuria, en su lugar se remite a signos clínicos y de laboratorio. (Pecoraro V, 2020)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia de preeclampsia oscila entre el 2 y 10% del total de embarazos, y su prevalencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo (2.4%) que en los países del primer mundo (0.4%), y es la culpable de 10 a 15% del total de muertes maternas a nivel global siendo una causa importante de morbilidad aguda grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos, cabe mencionar que en América Latina una cuarta parte de las defunciones maternas son debidas a los trastornos hipertensivos del embarazo. (OMS, 2015)

En el Ecuador, de igual forma los trastornos hipertensivos del embarazo son la principal causa de muerte materna, siendo atribuibles el 35% de dichas defunciones a este tipo de patología para el año 2021, ubicándose entre los países con mayores índices de preeclampsia, pues el promedio de la prevalencia en América Latina es de 27,5%; a esta realidad es importante mencionar que según un estudio realizado en la ciudad de Guayaquil se estableció que del total de pacientes preeclámplicas atendidas el 50% pertenecían a una edad menor a los 20 años y el 72,5% tenían un estado civil soltera, observando así, no solamente un problema clínico de gran

magnitud que significa esta enfermedad sino que consigo lleva una realidad social igualmente considerable. (Espinoza C, 2021)

La preeclampsia no solo afecta directamente a la salud de la madre, sino que es responsable de aproximadamente del 12 al 25% de los casos de restricción del crecimiento fetal y de los recién nacidos pequeños para la edad de gestación, así como del 15 al 20% de todos los nacimientos prematuros, por ello, la predicción precoz de su gravedad es de suma relevancia. (Jeyabalan A, 2013)

2.2 Ácido úrico y el embarazo

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas en los seres humanos y se genera por la acción de la enzima xantina óxido/reductasa, que sintetiza los dos últimos pasos de la conversión del ácido úrico: hipoxantina en xantina y de xantina en ácido úrico, es un ácido débil, distribuido en el compartimiento extracelular bajo la forma de urato de sodio y eliminado del plasma por filtración glomerular en un 70%, el resto se elimina en las heces; sus valores normales deben encontrarse por debajo de 6,0 mg/dl. (Ruiz G)

En el embarazo los valores comentados pueden alterarse como parte de la fisiología normal de esta etapa, durante el primer trimestre pueden bajar un 30% debido a la hemodilución por un aumento del componente plasmático intravascular, también el aumento de flujo renal y por lo tanto de la tasa de filtración glomerular, y además porque los estrógenos tienen un efecto uricosúrico; sin embargo, ya en el último trimestre de embarazo sus niveles se elevan esto debido a que hay un incremento de su reabsorción, y porque la placenta es ya una fuente importante de purinas, observando por lo tanto una nueva subida de sus valores séricos. (Moreno S, 2018)

En pacientes con cuadro de hipertensión arterial esencial, la elevación del ácido úrico da un estado inflamatorio sistémico, mediante la reducción de las concentraciones de óxido

nítrico endotelial, la estimulación de estrés oxidativo, la expresión de URAT-1 endotelial, la activación del eje renina-angiotensina, además de una inducción de la hiperplasia de músculo liso vascular y la aparición de enfermedad microvascular renal, teniendo estudios que avalan fuertemente su relación, y por ello se cree que también puede estar asociado tanto con la patogenia como con la gravedad de la preeclampsia en gestantes. (Vázquez-Á, 2018)

2.3 Ácido Úrico como predictor de gravedad de preeclampsia

Varios estudios a la fecha han analizado la relación entre la preeclampsia y la hiperuricemia, teniendo resultados variables siendo más favorable justamente a que el ácido úrico está implicado fuertemente en la fisiopatología de esta enfermedad, que incluso en ciertas investigaciones ha sido utilizado como predictor de preeclampsia (Lopez A, 2018).

En el contexto de la preeclampsia, la lesión endotelial resultante, una disminución del filtrado glomerular y un estado proinflamatorio sistémico hacen que el ácido úrico tienda a elevarse, este a su vez ejerce múltiples acciones tales como inhibir la función endotelial, bloquear la función de factor de crecimiento endotelial, estimula la respuesta mediante por interleucinas 1 y 6 así como del factor de necrosis tumoral alfa, además in vitro se ha visto que promueve la invasión trofoblástica, convirtiéndose en un círculo vicioso (Dogan K, 2021), sumado a ello, debido a la lesión endotelial estimula un estado de vasoconstricción renal mediante el sistema renina angiotensina, que eleva aún más los niveles de tensión arterial (Sun W, 2021).

Otros estudios han determinado también que en la preeclampsia existe una elevada producción de radicales libres que conlleva a un estrés oxidativo importante, y que los niveles elevados de ácido láctico a nivel sérico interfieren con la excreción de ácido úrico, este resulta de la placenta hipóxica promovida también por la vasoconstricción y lesión endotelial. Todos estos eventos se complementan con los sucesos normales propios del embarazo comentados anteriormente predisponiendo a una mayor hiperuricemia (Nair A, 2017); además, cabe señalar

que el ácido úrico como tal no es la fuente de enfermedad, sino que al elevarse en un ambiente de preeclampsia se relaciona con resultados maternos y neonatales desfavorables y su gravedad (Khaliq O, 2019).

Un estudio transversal realizado en Irán, evaluó a 160 mujeres preeclámpticas, evidenciando que precisamente el valor de ácido úrico fue significativamente mayor en pacientes con preeclampsia grave que en la preeclampsia no grave, de igual manera lo fue la frecuencia de parto prematuro, además, que con el hecho de aumentar en 1 mg/dl en el ácido úrico y hematocrito las gestantes preeclámpticas tienen 1,3 a 1,7 veces el riesgo de disfunción hepática respectivamente, recomendando que la medición del ácido úrico puede ser un marcador útil de la preeclampsia grave. (Asgharnia M, 2017)

Por su parte un estudio de casos y controles realizado en Nigeria con 102 pacientes, pudo determinar que en las mujeres preeclámpticas tuvieron precisamente niveles de ácido úrico significativamente más altos que sus controles y que aquellas embarazadas con niveles sobre los 6 mg/dl tenían 4 probabilidades más de tener una preeclampsia grave y 6 veces más de que su recién nacido tenía un APGAR menor a 7, y 3 veces más de tener un peso al nacer bajo que aquellos que tenían en comparación de sus controles, indicando finalmente que está asociado con un peor resultado perinatal. (Ugwuanyi R, 2021)

De la misma manera, una investigación de casos y controles efectuada en Canadá, luego de realizar un análisis de regresión logística múltiple pudo establecer que el ácido úrico en pacientes preeclámpticas fue significativamente elevado en comparación con los embarazos normales con una estimación de riesgo de 1,39, siendo más notorio cerca del parto, por lo que concluye diciendo que es una medida precisa para diagnosticar de preeclampsia, además indica que el conteo de plaquetas, la presión sistólica elevada y el peso pregestacional también se asociaron a una mayor probabilidad de presentarla. (Pasyar S, 2020)

En Asia, en el Sur de Corea, se realizó una investigación para determinar si el ácido úrico está asociado a la gravedad de la preeclampsia, y precisamente junto a otros parámetros tales como la presión arterial, los niveles de creatinina sérica y la proteinuria, fueron factores determinantes en la predicción de su gravedad, e incluso en relación a sus resultados perinatales, ya que con un nivel de corte mayor a 6,35 mg/dl, se estimó una sensibilidad del 58% y una especificidad del 95% para la predicción de bajo peso al nacer en el momento del parto, evidenciando que en este periodo puede llegar a convertirse en una herramienta sumamente útil (Ryu A, 2019).

Como se señaló en los apartados previos, existe una clara y confirmada relación entre la hipertensión arterial sistémica y la hiperuricemia, y en base a ello un estudio efectuado en China pudo determinar que con un nivel de corte de ácido úrico de 303 μmol , se puede predecir el desarrollo de preeclampsia en embarazadas con hipertensión crónica, con una sensibilidad del 90,7%, una especificidad del 69,4%, un valor predictivo negativo del 97,7% y valor predictivo positivo del 34%, incluyendo la predicción de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (Zhao X, 2020).

Por otro lado, un meta-análisis en Grecia, identificó a 196 estudios con 39 540 pacientes, hasta octubre del 2019, en la que pudo confirmar que la preeclampsia se asoció con niveles de ácido úrico significativamente elevados siendo más notorio en el tercer trimestre, y además que sus niveles fueron significativamente más altos para preeclampsia grave, eclampsia, con enzimas hepáticas elevadas y síndrome de plaquetas bajas, concluyendo que los niveles séricos de ácido úrico pueden usarse para predecir la gravedad de la enfermedad y las complicaciones del embarazo (Bellos I, 2020).

2.4 Recomendaciones del uso de ácido úrico en preeclampsia

Pese a la evidencia controvertida sobre la recomendación o no del uso de la hiperuricemia como biomarcador para la estimación de la preeclampsia, siguen publicándose estudios que avalan su aprobación, así un estudio europeo que utilizó a la ecografía doppler para la confirmación de efectos de la preeclampsia en el embarazo, recomienda que se debería hacer uso del ácido úrico en complemento con el arsenal de biomarcadores que se usan para dicho efecto, en el diagnóstico de la preeclampsia temprana (Medjedovic E, 2019).

A pesar de aquello, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), en su actualización de junio 2020, continúa manteniendo la recomendación de que en la evaluación inicial de pacientes preeclámpicas se debe solicitar el hemograma con plaquetas, creatinina sérica, enzimas hepáticas y pruebas de proteinuria, y hace mención que únicamente si la paciente tiene una hipertensión crónica se puede hacer uso del ácido úrico en los exámenes de control (ACOG, 2020).

En nuestro país, la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública, sobre los trastornos hipertensivos del embarazo en su segunda versión publicada en el año 2016, no hace mención a que se pueda hacer uso del ácido úrico al menos como parte de los exámenes de control, teniendo la necesidad prioritaria de actualizar esta guía con la abundante y sólida información científica que ha surgido actualmente (MSP, 2021).

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 OBJETIVO GENERAL

- Identificar al ácido úrico como marcador de gravedad de preeclampsia en gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022.

3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población del estudio.
- Determinar la incidencia de preeclampsia grave, en gestantes con ácido úrico normal y elevado.
- Identificar la relación entre el ácido úrico y la gravedad de la preeclampsia.

3.1.3 HIPÓTESIS

Los niveles elevados de ácido úrico en sangre se relacionan positivamente con la gravedad de la preeclampsia en pacientes gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi

3.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo observacional analítico de cohorte retrospectiva.

3.3 POBLACIÓN

La población lo conforman todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia ingresadas en el servicio de ginecología y obstetricia, con una población total de 1158 gestantes captadas entre enero 2021- a enero 2022.

3.4 MUESTRA

Para cumplir con los parámetros de la estimación en estudios de cohorte, necesitamos conocer inicialmente el riesgo en expuestos y en no expuestos, para ello se realizó una búsqueda bibliográfica de los estudios que hacen tal mención, encontrando que, Uchenna R, en su estudio expresa que, el riesgo de desarrollar preeclampsia severa en expuestos a ácido úrico mayor a 6 mg/dl fue del 74,1%, y para el grupo de los no expuestos (< 6 ml/dl) fue del 41,7% (21); Voto L, por su parte comenta que el riesgo en expuestos fue del 60% y en los no expuestos del 40% con un RR 1,5 (29), Nahar K, obtiene como resultados que, la media del ácido úrico para pacientes con preeclampsia severa fue del 6,9 mg/dl y para la preeclampsia leve del 4,9 mg/dl, (30).

Sudjai D, encontró que esta comparación fue del 6,4 mg/dl vs 5,8 mg/dl, respectivamente (31); Nair A, evidenció que la media del ácido úrico en la preeclampsia leve fue del 5,3 mg/dl y para el caso de la grave del 6,9 mg/dl (18), y Maged AM, entre sus resultados expresa que la media del ácido úrico para preeclampsia severa fue del 6 mg/dl, para la preeclampsia leve del 4,8 mg/dl y para no preeclámpticas del 2,4 mg/dl (32), en todos los casos existió diferencia estadística; finalmente, Kasraeian M, expone en sus resultados que, el área bajo la curva del ácido úrico para predecir preeclampsia fue del 0,666 (0,618-0,712), con un punto de corte del 5,53 mg/dl, una sensibilidad del 68,67 (62,5-74,4) y especificidad del 58,54 (50,6-66,2) (33). Con la información indagada se procedió en el programa EPIDAT versión 4,2 a estimar la muestra para estudios de cohortes con los siguientes supuestos:

[15] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	74,100%
Riesgo en no expuestos:	41,700%
Riesgo relativo a detectar:	1,777
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	42	42	84

Obteniendo, por lo tanto, un total de 84 pacientes como mínimo en la muestra, en la base de datos anonimizada recibida de la institución se nos otorgó un total de 105 pacientes, que fue la muestra con la que se trabajó en el estudio.

3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **Cohorte (grupo expuesto):** paciente gestante mayor de 18 años, ingresada en el servicio de ginecología y obstetricia con diagnóstico de preeclampsia que cuente con valores de ácido úrico sérico elevados ($> 6\text{mg/dl}$) a lo largo del embarazo; embarazo único, que se encuentren entre las semanas 20 y 40 de gestación.
- **Control (grupo no expuesto):** paciente gestante mayor de 18 años, ingresada en el servicio de ginecología y obstetricia con diagnóstico de preeclampsia que cuente con valores de ácido úrico sérico normal ($\leq 6\text{mg/dl}$) a lo largo del embarazo; embarazo único, que se encuentren entre las semanas 20 y 40 de gestación.

3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con comorbilidades importantes tales como enfermedad renal crónica, hipertensión crónica, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes importantes, cáncer, que reciban tratamiento con algún medicamento que pueda alterar la farmacología del ácido úrico. No se tomará en cuenta historia clínicas que no tengan la información completa o necesaria para el estudio.

3.6 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Las variables estudiadas fueron:

- Variable dependiente: gravedad de la preeclampsia
- Variable independiente: ácido úrico

Las demás variables de caracterización de la población como: edad, instrucción, residencia, etnia, edad gestacional, antecedentes ginecoobstétricos, ácido úrico, preeclampsia, gravedad de preeclampsia, complicaciones maternas de preeclampsia, en el cuadro de operacionalización de variables se detalla su análisis.

Ver cuadro de operacionalización de variables.

3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

-Se solicitó el respectivo permiso al Hospital Luz Elena Arismendi mediante la carta de interés institucional, y la aprobación del protocolo de investigación al CEISH Hospital IESS San Francisco de Quito para su ejecución.

-Luego, se recibió la base de datos anonimizada por el Hospital Luz Elena Arismendi, la misma se realizó siguiendo el protocolo a continuación descrito:

3.7.1 PROTOCOLO DE PSEUDOANONIMIZACIÓN

1. Definición del equipo de trabajo:

- Responsable de la fuente de los datos inicial: Se encuentra a cargo del Ing. Rodolfo Wladimir Sinche Arias, Jefe del departamento de estadística del Hospital Luz Elena Arismendi.
- Responsable de protección de datos: para la protección de los datos se encuentra designado el Ing. Verónica Escobar, que labora en el sector de archivos clínicos.
- Responsable de la información personal anonimizada: en cuanto al manejo de la información anonimizada, el Ing. Carlos López Sosa, del área de estadística de la institución estará a cargo.
- Equipo de evaluación de riesgos: Dr. Marco Antonio Heras Garate, jefe de docencia e investigación de la institución.
- Equipo de seguridad de la información y proceso de anonimización: Dr. Marco Antonio Heras Garate, jefe de docencia e investigación de la institución.

Luego, de asegurar el proceso de anonimización, la información se facilitó a la investigadora, Dra. Kathia Maldonado.

2. Objetivos de la información anonimizada

- Proveer los datos desagregados para ser utilizados, sin generar conflictos con los titulares de los datos para cumplir con el objetivo general del estudio que es: “NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR DE GRAVEDAD DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO PEDIÁTRICO DE NUEVA AURORA LUZ ELENA ARISMENDI, QUITO 2021- 2022”, cabe mencionar que los datos serán de divulgación pública al ser parte del repositorio digital de la biblioteca de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3. Preanonimización

- Las variables de identificación directa a ser eliminadas de la base de datos son: cédula de identidad, número de historia clínica, nombres y apellidos, fecha de nacimiento, estado civil.

4. Anonimización

- Se utiliza la técnica sin perturbación, de supresión local.
- Se renombra el archivo Excel de los datos con una codificación numérica
- Se otorga a la investigadora en archivo digital cifrado con clave que únicamente el responsable de información personal anonimizada lo conoce, para evitar alteración voluntaria o involuntaria en los datos obtenidos.

5. Control

- El responsable de protección de los datos, solicitó cada mes la base de datos en la que se estuvo trabajando para determinar riesgo de Re-identificación en la misma.
- Una vez terminada la investigación, el responsable de la fuente inicial de los datos solicitó de vuelta el documento de base de datos cifrado.
-Luego de obtener la base de datos anonimizada y codificada, según el protocolo previo, se procedió a realizar el análisis respectivo.

3.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se elaboró un formulario de recolección de datos con todas las variables a estudiarse, con el fin de recoger toda la información necesaria para valorar si los niveles de ácido úrico a lo largo del embarazo con diagnóstico de preeclampsia, se asocian con la gravedad de la misma.

3.9 ANÁLISIS DE DATOS

Se estimó en los grupos de cohorte expuesta y no expuesta, la incidencia de preeclampsia, así como de su gravedad en las gestantes ingresadas según la variación de los niveles de ácido úrico tomados en su ingreso, y a lo largo de su estadía hospitalaria, para lo cual se aplicó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y de dispersión, así como con frecuencias relativas y absolutas; posterior a ello en una tabla de doble entrada se determinó la asociación o no entre el ácido úrico y la gravedad de la preeclampsia, para lo que se utilizó el estadístico chi cuadrado y riesgo relativo como medida de impacto, para lo que se establece una nivel de significancia de 0,05 con un nivel de confianza del 95%, es expresa a continuación un esquema de la relación entre variables a estudiar; además, se utilizó el estadístico t student para comparar variables numéricas de dos grupos en comparación.

3.10 ASPECTOS BIOÉTICOS

Se recolectó información de historias clínicas sin intervención, mediante la base de datos anonimizada proporcionada por el hospital Luz Elena Arismendi, toda la información se manejó solamente con fines de investigación, y cada participante fue incluido en el proyecto de forma anónima (Ver procedimiento de anonimización). No se realizó intervención diagnóstica ni terapéutica que implique alterar la evolución de los pacientes.

-La autora no presenta conflictos de interés con ninguna persona ni institución.

- El responsable de la base de datos anonimizada es el departamento de estadística del Hospital Luz Elena Arismendi, en donde se controla y custodia dicha información.

- El estudio estuvo sujeto a revisión por parte del comité de bioética del Hospital IESS San Francisco de Quito, además para garantizar el respaldo del paciente se emitió una carta de compromiso y de confidencialidad, en el que se detalló la confiabilidad de los datos y el respeto de los principios de bioética: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía; siendo utilizada la información únicamente para fines investigativos y sujeta de verificación por parte de ambas instituciones.

- Se recalca en la ausencia de riesgos para los participantes, y en el resguardo de la información obtenida mediante las codificaciones respectivas.

- El financiamiento de la presente investigación lo cubrió en su totalidad la autora principal.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 105 pacientes, todos cumplieron con los criterios de inclusión para ser incluidos tanto en la cohorte de expuestos como en la cohorte de no expuestos, para el primer caso se asignaron 35 pacientes, y para el segundo grupo 70 pacientes, obteniendo los siguientes resultados.

Tabla 1. Caracterización de gestantes preeclámpticas ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022

Variable	Hiperuricemia				n=105	%	
	Expuestos		No expuestos				
	n:35	%	n:70	%			
Instrucción	Primaria	3	8,6	11	15,7	14	13,3
	Secundaria	25	71,4	50	71,4	75	71,4
	Superior	7	20,0	9	12,9	16	15,2
Residencia	Urbana	30	85,7	65	92,9	95	90,5
	Rural	5	14,3	5	7,1	10	9,5
Etnia	Mestiza	35	100,0	70	100	105	100
	Otra	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Edad (años, media)		27,0 ± 7,5		27,9 ± 8,0		27,6 ± 7,8	

Fuente: Base de datos (Maternidad Luz Elena Arismendi).

Elaborado por: Maldonado Kathia (2023).

La caracterización de la muestra fue comparable para los casos como para los controles, con una edad media general de 27,6 años, instrucción secundaria (71,4%), de residencia urbana (90,5%), etnia mestiza en todos los casos.

Tabla 2. Antecedentes Gineco-obstétricos de gestantes preeclámpticas ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022

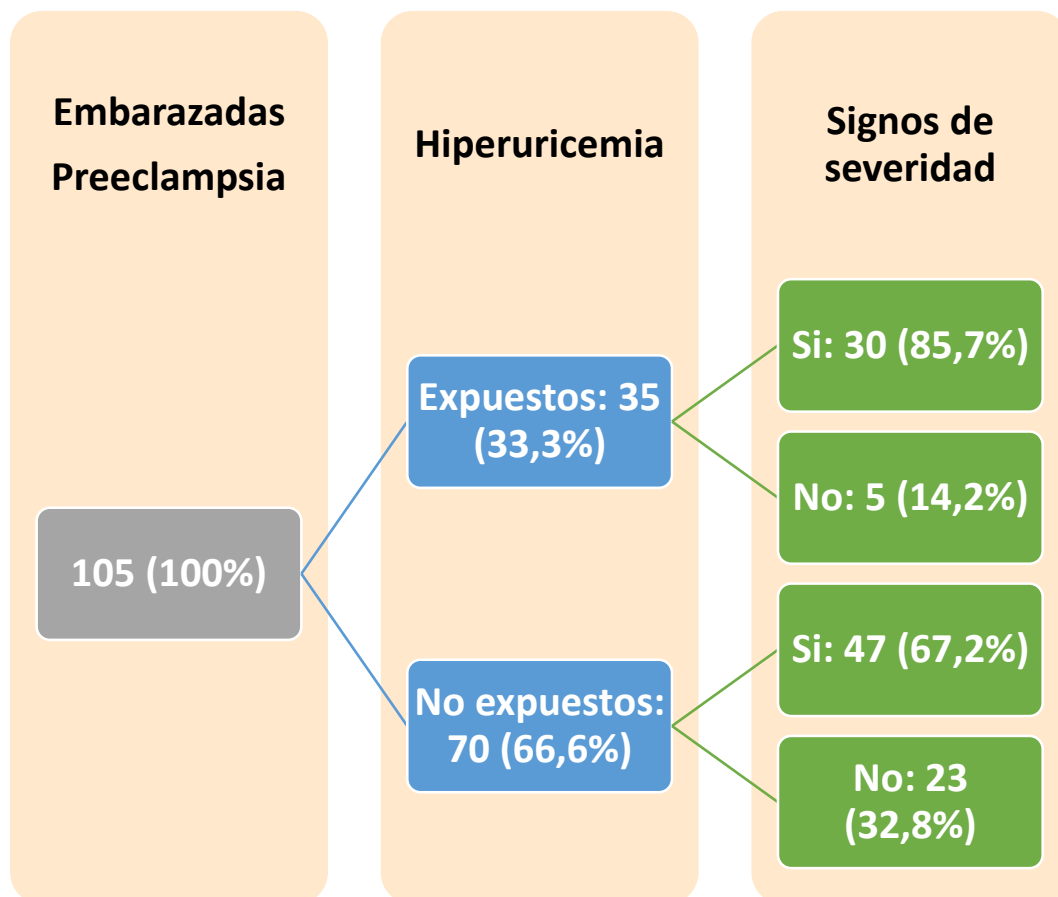
Variable	Hiperuricemia				n=105	%	
	Expuestos		No expuestos				
	n:35	%	n:70	%			
Preeclampsia previa	Si	0	0,0	7	10,0	7	6,7
	No	35	100	63	90,0	98	93,3
Edad gestacional (media)	35,2 ± 4,1		36,7 ± 3,2		36,2 ± 3,8		
Embarazos previos (media)	0,97 ± 1		1,5 ± 1		1,2 ± 1		
Abortos previos (media)	0,3 ± 0,2		0,30 ± 0		0,2 ± 0		
Hijos vivos previos (media)	0,8 ± 0		1,2 ± 1		1,0 ± 1		

Fuente: Base de datos (Maternidad Luz Elena Arismendi).

Elaborado por: Maldonado Kathia (2023).

En la presente tabla se puede observar que, en general los antecedentes gineco-obstétricos tales como los embarazos previos (1,2), abortos (0,2), hijos vivos (1,0), y preeclampsia previa (6,7%), sin embargo, como es de esperarse, en cuanto a la edad gestacional fue de 35,2 SG para los expuestos, y para los no expuestos de 36,7 SG, cabe mencionar que los expuestos no tuvieron pacientes con antecedentes de preeclampsia previa.

Ilustración 1. Gravedad de la preeclampsia en pacientes con y sin exposición a la hiperuricemia, de gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022



Fuente: Base de datos (Maternidad Luz Elena Arismendi).

Elaborado por: Maldonado Kathia (2023).

Se puede en la tabla actual que, la preeclampsia con signos de severidad estuvo presente en el 85,7% de los casos con hiperuricemia, y en el 67,2% de los casos con valores normales de ácido úrico sérico.

Tabla 3. Relación entre los valores de ácido úrico con la gravedad de la preeclampsia, de gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 – 2022.

Variable		Preeclampsia con signos de severidad				n=105	%	Valor p (RR IC 95%)
		Si		No				
		n:77	%	n:28	%			
Hiperuricemia	Expuestos	30	85,7	5	14,3	35	33,3	0,042 RR 1,3 (1,1-1,5)
	No expuestos	47	67,1	23	32,9	70	66,7	

RR: Riesgo Relativo. IC 95%: Intervalo de confianza 95%.

Estadístico: chi cuadrado

Fuente: Base de datos (Maternidad Luz Elena Arismendi).

Elaborado por: Maldonado Kathia (2023).

Se puede observar en la tabla actual que, existe en el grupo de las pacientes expuestas al ácido úrico elevado, el 85,7% de los casos presentó preeclampsia con signos de severidad, y en el caso del grupo de los no expuestos, el 67,1%; estas diferencias fueron estadísticamente significativo, aumentando en 1,3 veces la probabilidad de desarrollar preeclampsia con signos de severidad (p:0,042).

Tabla 4. Resumen de Regresión logística binaria entre las variables confusoras y la gravedad de la preeclampsia, de gestantes ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 – 2022.

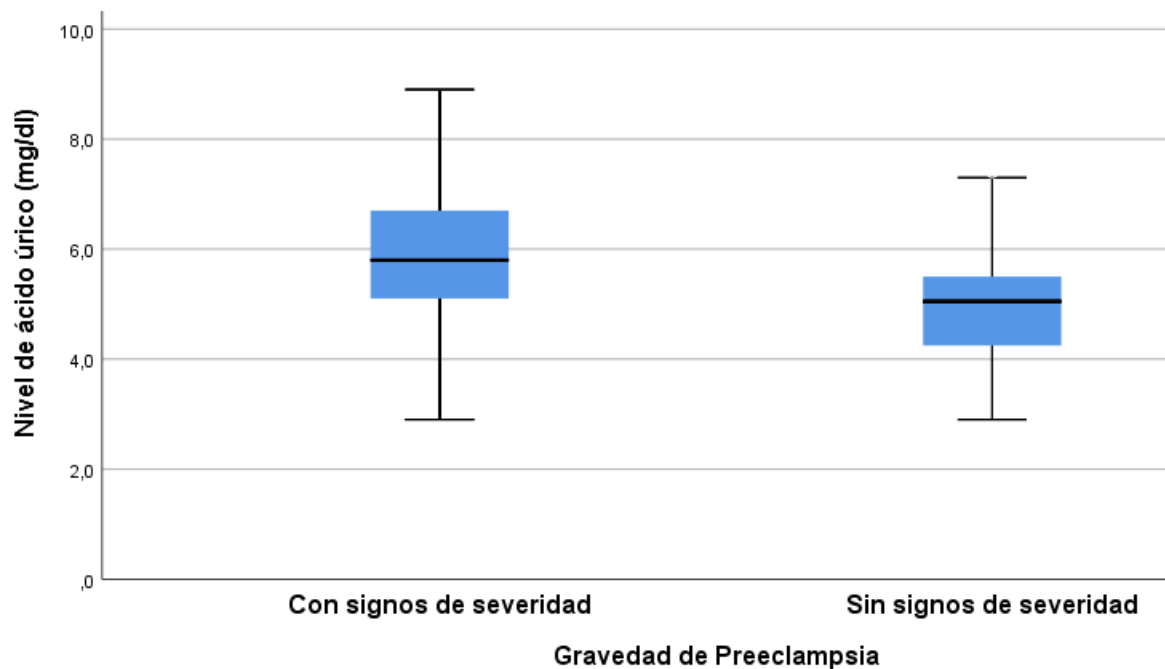
		Wald	Valor p	RR	Intervalos de confianza 95%	
					Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Nivel de ácido úrico	6,651	0,010	1,734	1,141	2,636
	Instrucción	0,000	0,999	0,999	0,143	6,970
	Residencia	1,197	0,274	0,286	0,030	2,691
	Embarazos previos	3,129	0,077	0,540	0,272	1,069
	Abortos previos	2,901	0,089	2,478	0,872	7,042
	Preeclampsia previa	0,424	0,515	1,826	0,298	11,183
	Edad	2,458	0,117	1,088	0,979	1,209
Paso 2 ^a	Nivel de ácido úrico	6,718	0,010	1,735	1,144	2,631
	Residencia	1,206	0,272	0,286	0,031	2,668
	Embarazos previos	3,753	0,053	0,540	0,289	1,007
	Abortos previos	3,237	0,072	2,478	0,922	6,659
	Preeclampsia previa	0,437	0,509	1,824	0,307	10,840
	Edad	2,812	0,094	1,088	0,986	1,201
Paso 3 ^a	Nivel de ácido úrico	6,472	0,011	1,714	1,132	2,597
	Residencia	1,134	0,287	0,299	0,032	2,762
	Embarazos previos	3,436	0,064	0,561	0,304	1,034
	Abortos previos	3,032	0,082	2,442	0,894	6,673
	Edad	2,564	0,109	1,083	0,982	1,194
Paso 4 ^a	Nivel de ácido úrico	6,669	0,010	1,724	1,140	2,607
	Embarazos previos	3,856	0,050	0,545	0,297	0,999
	Abortos previos	3,109	0,078	2,454	0,905	6,658
	Edad	2,402	0,121	1,079	0,980	1,187
Paso 5 ^a	Nivel de ácido úrico	6,700	0,010	1,719	1,141	2,590
	Embarazos previos	1,563	0,211	0,789	0,543	1,144
	Abortos previos	1,543	0,214	1,793	0,714	4,505
Paso 6 ^a	Nivel de ácido úrico	7,769	0,005	1,777	1,186	2,661
	Abortos previos	0,524	0,469	1,328	0,616	2,860
Paso 7 ^a	Nivel de ácido úrico	7,828	0,005	1,782	1,189	2,671
Método de regresión por pasos						

Fuente: Base de datos (Maternidad Luz Elena Arismendi).

Elaborado por: Maldonado Kathia (2023).

Se incluyeron las posibles variables confusoras que pueden también tener su efecto en la gravedad de la preeclampsia, las mismas que fueron: Nivel de ácido úrico, Instrucción, Residencia, Embarazos previos, Abortos previos, Preeclampsia previa, Edad. Al realizar el análisis de regresión binaria para determinar la influencia de alguna de ellas sobre el modelo, y se evidenció que únicamente el nivel del ácido úrico en sangre fue la que se relacionó directamente con la gravedad de la preeclampsia, sin influencia de las otras variables.

Ilustración 2. Niveles de ácido úrico de gestantes preeclámpticas ingresadas en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito 2021 - 2022



Fuente: Base de datos (Maternidad Luz Elena Arismendi).

Elaborado por: Maldonado Kathia (2023).

En el gráfico actual, el valor medio del ácido úrico para el grupo de los pacientes con preeclampsia con signos de severidad es de $5,8 \pm 1,2$ mg/dl, por su parte, para el grupo de los controles el valor medio es de $5,0 \pm 1,1$ mg/dl, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p:0,04$, t student).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Varios estudios observacionales sugieren que la concentración sérica de ácido úrico es un biomarcador de preeclampsia, es decir, está ya demostrado claramente que el tener niveles de ácido úrico elevados predispone a la gestante a desarrollar preeclampsia (Pecoraro V, 2020), sin embargo, ya en el contexto de pacientes con este diagnóstico, aún sigue en debate el tema de su relación con la gravedad de la misma, existiendo en los trabajos disponibles, aun controversia sobre esta hipótesis y que ha sido el motivo de esta investigación.

La muestra estuvo caracterizada por pacientes con una edad media de 27,6 años, instrucción secundaria, de residencia urbana y etnia mestiza; semejante realidad lo expresa un estudio efectuado en Quito en el año 2018, en el que, el 75,9% de las pacientes embarazadas pre eclámpticas estuvieron en el rango de edad de entre los 18 a los 35 años, el 60% de las pacientes presentaban una instrucción secundaria, mestizas en el 98% (Rodríguez T, 2015); observando de esta manera que, en edades jóvenes existe una mayor frecuencia de preeclampsia, en este sentido, la función renal por lo general suele estar preservada y es una edad en la que por lo común no hay enfermedad crónicas de base que puedan asociarse con la hiperuricemia, además, se sabe que las mujeres adultas jóvenes tienen niveles séricos de ácido úrico más bajos que los hombres adultos jóvenes, lo que se atribuye principalmente a los efectos de las hormonas sexuales sobre el metabolismo renal del urato. (Hak A, 2008)

Por su parte, tenemos a pacientes que en su mayoría tienen una escolaridad secundaria, y que en este mismo estudio citado previamente el 60% de las pacientes presentó este mismo nivel de instrucción académica (Rodríguez T, 2015), McAdams et al, en su estudio evidenció que la educación secundaria aumenta en 1,2 veces el riesgo de presentar hiperuricemia, esto debido precisamente al poco conocimiento sobre los factores de riesgo que pueden

predisponerlo, tales como una alimentación saludable con los requerimientos necesarios de purinas en el embarazo, o la no exposición a hábitos tóxicos como el tabaquismo activo y pasivo, que han demostrado su relación con los niveles elevados de ácido úrico, y el control adecuado del peso corporal y perfil lipídico que también está relacionado con el desarrollo de hiperuricemia; por lo tanto, tenemos una muestra que puede estar expuesta como tal a dichos factores de riesgo. (McAdams-D, 2013)

La edad gestacional fue menor en el grupo de expuestos a la hiperuricemia, en comparación con el grupo de no expuestos, de 35,2 SG vs 36,7 SG respectivamente; Schmella et al, en su investigación determinó que, aquellas pacientes con valores normales de ácido úrico tuvieron una edad gestacional media de 38,4 SG, por su parte, aquellas pacientes con hiperuricemia en cambio tuvieron una edad gestacional media de 36,3 SG; en el contexto de pacientes con diagnóstico de preeclampsia, está claro que esperar partos a término o postérmino es muy difícil debido a la alta tasa de partos pretérminos que ocurren en este tipo de pacientes, sin embargo, en aquellas pacientes que presentaron hiperuricemia se pudo ver que los partos fueron aún más prematuros, esto pudo deberse a que el ácido úrico inhibe directamente la transferencia de aminoácidos en la placenta y suprime el crecimiento fetal, y pueden tener un efecto proliferativo y proinflamatorio en los pequeños vasos sanguíneos de la placenta, lo que da como resultado fetos pequeños para la edad gestacional. (Schmella M, 2015)

En nuestro estudio, las gestantes que tuvieron niveles de ácido úrico elevados aumentaron en 1,3 veces las probabilidades de que la preeclampsia tenga signos de severidad ($p:0,042$). Bellos et al, evidenció en sus resultados que, las pacientes con preeclampsia grave manifestaron niveles de ácido úrico más elevados que las gestantes con preeclampsia leve, concluyendo que, se sugiere que los niveles séricos de ácido úrico aumentan en la preeclampsia y pueden usarse para predecir la gravedad de la enfermedad y las complicaciones del embarazo; se han propuesto explicaciones tales como que, el ácido úrico promueve la progresión de la

preeclampsia a través de un mecanismo de alimentación progresiva, al comprometer la remodelación de la arteria espiral y estimular la activación de las cascadas oxidativa e inflamatoria. (Bellos I, 2020)

En contraste, Mendonça et al, de igual forma manifiesta que, las gestantes preeclámplicas con hiperuricemia (≥ 6 mg/dl) desarrollaron una preeclampsia más temprana que tardía (p:0,014), sin embargo, no hubo diferencias significativas entre las embarazadas con preeclampsia leve en comparación con la grave (p:0,121); de este forma, observamos resultados tanto a favor como en contra de nuestra hipótesis, en el caso de nuestro estudio, existió una leve significancia a favor de la relación entre los niveles de ácido úrico con la gravedad de la preeclampsia, que puede estar a favor seguramente por los criterios de inclusión y exclusión estrictos que se aplicaron en la metodología, siendo una de las fortalezas del presente estudio. (Mendonça E, 2022)

Entre las limitaciones que tuvo el estudio, fue el no tomar en cuenta los resultados perinatales tanto maternos como neonatales para determinar el alcance de la exposición a la hiperuricemia, además, es preciso fomentar la realización de estudios prospectivos y de intervención para determinar con mayor claridad y fuerza de asociación de ambas variables, finalmente, una limitación no menos importante fue el hecho de que no a todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia se les solicita valores de ácido úrico, puesto que al manejarse bajo protocolos estandarizados, no hay recomendaciones a la fecha para pedirlo de rutina.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIÓN

- La muestra estuvo caracterizada por tener edad media general de 27,6 años, instrucción secundaria, de residencia urbana y etnia. La edad gestacional fue menor en el grupo de expuestos.
- La preeclampsia con signos de severidad estuvo presente en el 85,7% de los casos con hiperuricemia, y en el 67,2% de los casos con valores normales de ácido úrico sérico.
- La exposición al ácido úrico elevado, aumenta 1,3 veces la probabilidad de desarrollar preeclampsia con signos de severidad.

6.2 RECOMENDACIONES

- En el Sistema Nacional de Salud, se recomienda que las guías de práctica clínica instaurada a nivel nacional, sean constantemente actualizadas y adoptadas según la realidad de cada institución de salud, puesto que el hecho de usar marcadores económicos como el nivel de ácido úrico sérico, puede tener un impacto coste – efectividad importante, al evitar el uso rutinario de biomarcadores más costosos, además, se tamizar de manera temprana a aquellas pacientes preeclámpicas que desarrollarán algún tipo de complicaciones tanto maternas como neonatales.
- Estimular la educación continua a pacientes gestantes con desigualdad social tales como aquellas con instrucción básica o secundaria, con bajo nivel socioeconómico, jóvenes o madres primerizas, para dotar el conocimiento suficiente en el control de factores de riesgo que pueden complicar algún tipo de embarazo.
- Se recomienda tener en consideración a las pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia, que presentan niveles de ácido úrico elevados, dándoles una vigilancia más estrecha y estar preparados para afrontar algún tipo complicación con antelación, y tratar de incluir en los protocolos locales de manejo a este tipo de pacientes.

CAPÍTULO VII

7. REFERENCIAS CITADAS

American College of Obstetricians, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Nov 7];122(5):1122–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24150027/>

Asgharnia M, Mirblouk F, Kazemi S, Pourmarzi D, Keivani MM, Heirati SFD. Maternal serum uric acid level and maternal and neonatal complications in preeclamptic women: A cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Nov 7];15(9):583. Available from: </pmc/articles/PMC5894474/>

Bellos I, Pergialiotis V, Loutradis D, Daskalakis G. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Nov 8];22(5):826–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338457/>

Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, Shamlaye C, Riesen W, Paccaud F, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health* [Internet]. 2004 Mar 25 [cited 2022 Mar 1];4:9. Available from: </pmc/articles/PMC406506/>

Dogan K, Kural A, Oztoprak Y, Dogan M. Interleukin-1 β and uric acid as potential second-trimester predictive biomarkers of preeclampsia. *Hypertens pregnancy* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 8];40(3):186–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956562/>

Espinoza C, Neira J. Características clínicas y complicaciones asociadas a preeclampsia y eclampsia en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos. *Rev Latinoam Hipertens* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 7]; Available from: <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263775014/html/>

Eugenio Espejo R, Pérez R, Arturo L, Cruz R, Vega V, Daniela M, et al. Preeclampsia-eclampsia diagnóstico y tratamiento. 2019 [cited 2021 Nov 8]; Available from: <https://doi.org/10.37135/ee.004.07.09>

Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Nov 8];135(6):e237–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443079/>

Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women – The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(5):R116.

Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutr Rev* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2021 Nov 7];71(suppl_1):S18–25. Available from: https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/71/suppl_1/S18/1834571

Khaliq OP, Konoshita T, Moodley J, Naicker T. The Role of Uric Acid in Preeclampsia: Is Uric Acid a Causative Factor or a Sign of Preeclampsia? *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Nov 8];20(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29992361/>

Lopez Adriana, Cordero Cristian. Validación de la hiperuricemia para predicción de preeclampsia. *Soc Venez Farmacol Clínica y Ter* [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 7];37(3). Available from: <https://www.redalyc.org/journal/559/55963208021/html/>

Masoura, S., Makedou, K., Theodoridis, T., Kourtis, A., Zepiridis, L., & Athanasiadis, A. (2015). The involvement of uric acid in the pathogenesis of preeclampsia. *Current hypertension reviews*, 11(2), 110–115. <https://doi.org/10.2174/1573402111666150529130703>

McAdams-DeMarco MA, Law A, Maynard JW, Coresh J, Baer AN. Risk factors for incident hyperuricemia during mid-adulthood in African American and White men and women enrolled in the ARIC cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 11 de diciembre de 2013;14:347.

Medjedovic E, Suljevic A, Iglica A, Rama A, Mahmutbegovic E, Muftic A, et al. Uric Acid Values Along with Doppler Sonography Findings as a Tool for Preeclampsia Screening. *Med Arch* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Nov 8];73(6):408. Available from: </pmc/articles/PMC7007614/>

Méhats C, Miralles F, Vaiman D. [New perspectives on preeclampsia]. *Med Sci (Paris)* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Nov 8];33(12):1079–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261496/>

Mendonça ELSS, da Silva JVF, Mello CS, de Oliveira ACM. Serum uric acid levels associated with biochemical parameters linked to preeclampsia severity and to adverse perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. junio de 2022;305(6):1453-63.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Trastornos hipertensivos del embarazo, Guía de Práctica Clínica. *Minist Salud Publica del Ecuador* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 8]; Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf

Moreno Santillan AA, Briones Garduño JC, Diaz De Leon Ponce MA. Uric Acid in Pregnancy: New Concepts. *Contrib Nephrol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 7];192:110–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29393130/>

Nair A, Savitha C. Estimation of Serum Uric Acid as an Indicator of Severity of Preeclampsia and Perinatal Outcome. *J Obstet Gynaecol India* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Nov 7];67(2):109. Available from: </pmc/articles/PMC5371522/>

Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. 2015 [cited 2021 Nov 7];1–48. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf?sequence=1

Pasyar S, Wilson LM, Pudwell J, Peng YP, Smith GN. Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2020

Jan 1 [cited 2021 Nov 8];19:106–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31927323/>

Pecoraro V, Trenti T. Predictive value of serum uric acid levels for adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with high blood pressure. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Nov 8];252:447–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32736271/>

Rezk M, Gaber W, Shaheen A, Nofal A, Emara M, Gamal A, et al. First versus second trimester mean platelet volume and uric acid for prediction of preeclampsia in women at moderate and low risk. *Hypertens pregnancy* [Internet]. 2018 Jul 3 [cited 2021 Nov 8];37(3):111–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29893156/>

Rodríguez Torres KN. “Evaluación del grado diagnóstico precoz de pre eclampsia usando parámetros bioquímicos que constan en los perfiles de controles prenatales establecidos por el Sistema Nacional de Salud del Ecuador, en la Unidad Municipal de Salud Sur de la ciudad de Quito, 2015” [Internet] [bachelorThesis]. PUCE; 2017 [citado 25 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/14065>

Ruiz Gabriel, Souki Aida. Ácido úrico: antioxidante o factor de riesgo cardiovascular. Dos caras de una misma moneda. *Rev Sindr* [Internet]. 2012 [cited 2021 Nov 7]; Available from: https://revsindrome.com/rev_sindrome1_2013/acido_urico.pdf

Ryu A, Cho NJ, Kim YS, Lee EY. Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2021 Nov 7];98(18). Available from: [/pmc/articles/PMC6504307/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31927323/)

Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric Acid Determination in Gestational Hypertension. *Reprod Sci.* octubre de 2015;22(10):1212-9.

Shigeru Saito. Preeclampsia: Basic, Genomic, and Clinical [Internet]. Springer, editor. 2018 [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=P5NRDwAAQBAJ&pg=PA57&dq=preeclampsia&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiwt9buwYj0AhV9pXIEHWdPB3UQ6AF6BAgIEAI#v=onepage&q=preeclampsia&f=false>

Sun WY, Li CG, Zhang H, Ren W, Cui LL, Yuan X. [The correlation between serum uric acid levels in the third trimester of pregnancy and adverse pregnancy outcomes]. *Zhonghua nei ke za zhi* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Nov 8];60(5):446–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906274/>

Ugwuanyi RU, Chiege IM, Agwu FE, Eleje GU, Ifediorah NM. Association between Serum Uric Acid Levels and Perinatal Outcome in Women with Preeclampsia. *Obstet Gynecol Int* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 7];2021. Available from: [/pmc/articles/PMC8064794/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906274/)

Vázquez-Ávila JA, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J, Vázquez-Ávila JA, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J. Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? *Med interna México* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Nov 7];34(2):278–87.

Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Zhao X, Frempong ST, Duan T. Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 8];34(17):2825–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31581867/>

8. ANEXOS.

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR DE GRAVEDAD DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL LUZ ELENA ARISMENDI, QUITO 2021-2022.

FORMULARIO N°: _____

CASO (EXPUESTO) CONTROL (NO EXPUESTO)

DATOS DEMOGRAFICOS

1. Edad: ____ años
2. Instrucción: Primaria Secundaria Superior
3. Residencia: Urbana Rural
4. Etnia: Mestiza Indígena Afroecuatoriana Otra: _____

DATOS CLINICOS

5. Edad gestacional: _____ semanas de gestación

Antecedentes ginecoobstétricos:

6. Embarazos previos: _____
7. Embarazos previos: _____
8. Abortos previos: _____
9. Hijos vivos: _____
10. Fecha de última menstruación: ____ / ____ / ____
11. Ácido úrico al ingreso: ____ mg/dl. Normal Anormal
12. Gravedad de la preeclampsia:
Con signos de severidad Sin signos de severidad

13. Comorbilidades: _____

Fecha: ____/____/____

ANEXO 2. LISTA DE INSTITUCIONES PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN

Nombre de la institución	Pública/ Privada	Dirección postal	Persona de contacto	Correo electrónico persona contacto	Teléfono persona de contacto
<i>Maternidad Luz Elena Arismendi</i>	<i>Pública</i>	<i>Av. Quitumbe Ñan s/n, Quito 170146</i>	<i>Ana Fernanda Chagueza</i>	<i>Maria.vacacela@ghona.edu.ec</i>	<i>+593 2-394-8940</i>

ANEXO 3. CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Sociodemográfico	Base de datos anonimizada	Numérica Años
Instrucción	Grado académico máximo obtenido en una institución acreditada	Sociodemográfico	Base de datos anonimizada	Catagórica ordinal -Primaria -Secundaria -Superior
Etnia	Identidad de una persona hacia un conjunto de personas que pertenece a una misma raza y generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Sociodemográfico	Base de datos anonimizada	Catagórica nominal -Mestiza -Indígena -Afroecuatoriana -Otro
Residencia	Lugar geográfico en donde se ubica el hogar de la gestante	Sociodemográfico	Base de datos anonimizada	Catagórica nominal -Urbana -Rural
Edad gestacional	Tiempo en semanas transcurridos desde la fecha de ultima menstruación hasta la actualidad	Semanas de gestación	Base de datos anonimizada	Numérica Semanas
Antecedentes ginecoobstétricos	Antecedentes en el orden de la ginecología y obstetricia que dispone una paciente gestante	Embarazos previos	Base de datos anonimizada	Numérica
		Abortos previos	Base de datos anonimizada	Numérica
		Fecha de última menstruación	Base de datos anonimizada	Numérica
		Hijos vivos	Base de datos anonimizada	Numérica
		Preeclampsia previa	Base de datos anonimizada	Catagórica dicotómica -Si -No
Variables confusoras				
Comorbilidades	Afecciones patológicas que la paciente posee, paralelo a su enfermedad actual, o que las tiene como enfermedad de base.	Clínica	Base de datos anonimizada	Catagórica nominal -Comorbilidades
Variable independiente				

Ácido úrico	Parámetro bioquímico medido a nivel sérico solicitado en el perfil renal	Rangos de normalidad según laboratorio	Base de datos anonimizada	Catégorica dicotómica -Elevado -Normal
Variable dependiente				
Gravedad de la Preeclampsia	Conjunto de signos clínicos y de laboratorio que determinan la gravedad de la preeclampsia. (Anexo cuadro de criterios de gravedad)	Parámetros clínicos, de laboratorio.	Base de datos anonimizada	Catégorica dicotómica -Con signos de severidad -Sin signos de severidad