

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



HIPERURICEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO DE COMPLICACIONES
MATERNO-FETALES EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO
CIRUJANO

AUTOR: ERICK ALBERTO MANTILLA LEON

ASESOR: CESAR HERRERA GUTIERREZ

TRUJILLO-PERU

2016

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. DEZA HUANES PEDRO

PRESIDENTE

Dra. CONTRERAS TAPIA SELENE

SECRETARIO

Dra. BARDALES VASQUEZ CECILIA

VOCAL

Dr. HERRERA GUTIERREZ CESAR

ASESOR

DEDICATORIA

A mis padres Manuel Ricardo Mantilla Guerra y Zara Emperatriz León Gallardo por su amor desinteresado, su esfuerzo, dedicación y ejemplo de vida, que me guían día a día, para alcanzar mis metas, y ser un hombre y profesional de bien.

A mis queridos hermanos Richard Jean Pool Mantilla León, Marlon Willynton Mantilla León, y Harold Jair Mantilla León por su cariño, consejos y apoyo incondicional en cada momento de mi vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios, ser supremo que guía mis pasos y es mi fuerza interior.

A mi asesor, Dr. Cesar Herrera Gutiérrez por el apoyo y dedicación que me ha brindado en todo momento en mi vida profesional y para la realización de mi trabajo de tesis, y por ser un ejemplo de persona con valores y profesional de gran categoría.

A mis docentes que compartieron su conocimiento en forma desinteresada a lo largo de mi carrera universitaria, lo cual me permitirá ser un profesional y una persona de bien.

A mi madre por su contribución en el desarrollo del presente informe de investigación.

INDICE

PÁGINA PRELIMINAR

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

1. RESUMEN	i
2. ABSTRACT	ii
3. INTRODUCCIÓN	01
4. MATERIAL Y MÉTODO	09
5. RESULTADOS	13
6. DISCUSIÓN	23
7. CONCLUSIONES	27
8. RECOMENDACIONES	28
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
9 ANEXO	35

I. RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar si la hiperuricemia es un factor pronóstico de complicaciones materno-fetales en gestantes con preeclampsia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. La muestra correspondió al historial clínico de 74 gestantes, distribuidas en dos grupos: grupo A con 37 gestantes con preeclampsia y ácido úrico $> 5,8$ mg/dl y grupo B con 37 gestantes con preeclampsia y ácido úrico $\leq 5,8$ mg/dl; considerando además otros criterios de inclusión y exclusión. Se evaluó complicaciones materno- fetales, incidencia y Riesgo Relativo (RR). Los datos se analizaron con estadística descriptiva. Los resultados muestran un promedio de ácido úrico de $6,6 \pm 0,7$ mg/dl y $4,4 \pm 0,7$ mg/dl en gestantes preeclampticas con y sin hiperuricemia. La incidencia de complicaciones materno-fetales en gestantes preeclampticas fueron 62,16 % y 59,45 % con y sin hiperuricemia. Las frecuencias relativas de las complicaciones materno – fetales con o sin hiperuricemia en gestantes preeclampticas no mostraron diferencias significativas (51,1 y 48,9; 48,3 y 51,7). A la prueba de X^2 y el RR no se encontró diferencias significativas entre variables $X^2 = 0,057$; $p = 0,812 > 0,05$; el RR fue 1,05; IC 95% = 0,73 – 1,51. Los resultados permiten concluir que la hiperuricemia no es un factor pronóstico de complicaciones materno-fetales en gestantes con preeclampsia; la incidencia de complicaciones materno-fetales tanto en el grupo expuesto como no expuesto fue alta, no existiendo asociación entre la hiperuricemia y el riesgo de complicaciones.

Palabras claves: Riesgo relativo, hiperuricemia, complicaciones materno - fetales

ABSTRACT

This study aims to determine whether hyperuricemia is a forecast of maternal and fetal complications in pregnant women with preeclampsia the Hospital Victor Lazarte Echegaray factor. The sample corresponded to the clinical history of 74 pregnant women divided into two groups: group A with 37 pregnant women with preeclampsia and uric acid > 5.8 mg / dl and group B with 37 pregnant women with preeclampsia and uric acid ≤ 5.8 mg / dl; considering also other criteria of inclusion and exclusion. maternal and fetal complications, incidence and relative risk (RR) was evaluated. Data were analyzed with descriptive statistics. The results show an average of uric acid 6.6 ± 0.7 mg / dl and 4.4 ± 0.7 mg / dl in preeclamptic pregnant women with and without hyperuricemia. The incidence of maternal and fetal complications in preeclamptic pregnant women were 62.16% and 59.45% with and without hyperuricemia. The relative frequencies of complications maternal - fetal with or without hyperuricemia in preeclamptic pregnant women showed no significant difference (51.1 and 48.9, 48.3 and 51.7). A X² test and RR were no significant differences between variables X² = 0.057 was found; p = 0.812 > 0.05); RR it was 1.05, 95% CI = 0.73 to 1.51. The results suggest that hyperuricemia is not a predictor of maternal and fetal complications in pregnant women with preeclampsia; the incidence of maternal and fetal both exposed and unexposed complications was high, with no association between hyperuricemia and the risk of complications.

Keywords: Relative risk, hyperuricemia, maternal complications - fetal

II. INTRODUCCION

La preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad materna a nivel mundial¹. Constituye un desorden multiorgánico específico de la gestación humana, cuya etiología es aún desconocida, se presenta en todas las gestaciones con una incidencia general que varía entre un 5% y 7%^{2,3}.

Se distingue por la coexistencia de hipertensión arterial sistémica, tensión arterial $> 140/90$ mmHg demostrada en al menos dos lecturas con un intervalo de 4 a 6 horas, casi siempre después de la vigésima semana de gestación, o antes en las formas atípicas; o bien durante el puerperio y que puede acompañarse o no de edema generalizado o proteinuria anormal (> 300 mg/24h)⁴.

Según una estimación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la preeclampsia 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 perinatal⁵. A pesar de su importancia y de décadas de investigación, no se ha logrado predecir que mujeres tendrán mayor riesgo para desarrollar preeclampsia. Su diagnóstico se basa en la detección de hipertensión y proteinuria en la segunda mitad de la gestación.

Dadas las graves consecuencias de estas complicaciones, la identificación de gestantes “en riesgo de desarrollar PE” es crucial para poder aplicar estrategias de prevención primaria en estas pacientes. A pesar de que se han propuesto numerosos estudios, las diferentes pruebas clínicas, biofísicas o bioquímicas han sido inconsistentes o contradictorias y la mayoría son consideradas poco confiables o no aplicables para su uso de rutina en la práctica clínica^{6,7}.

Aun no existe un fundamento específico para determinar cuál es la etiología del desarrollo de la preeclampsia. Existen diversas teorías que intentan explicar esta entidad, además de la presencia de diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de esta¹. La predisposición

genética se ha reportado en varios estudios como evidencia del carácter hereditario de esta enfermedad. Existe una alta incidencia de HLA-DR4, ligado directamente a un polimorfismo de susceptibilidad localizado en un locus del cromosoma 7 y en el brazo largo del cromosoma 4¹.

El descontrol del sistema inmunológico juega un papel fundamental en la etiología. La tolerancia inmunológica que permite la relación entre el producto y la madre se pierde, hay incremento en la producción de anticuerpos contra la membrana basal y depósitos de IgG e IgM en el glomérulo materno, depósito de complemento en la placenta e incremento en la liberación de citosinas pro inflamatorias¹. Las principales causas de muerte materna en paciente complicadas con preeclampsia son: el evento vascular cerebral de tipo hemorrágico, la coagulación intravascular diseminada y la insuficiencia orgánica múltiple^{8,9}.

En las pacientes con preeclampsia se han estudiado diversos biomarcadores con el propósito de elaborar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, pronóstico de las complicaciones materno fetales. Uno de los biomarcadores más estudiados es la concentración sanguínea elevada de ácido úrico¹⁰. Durante la gestación la unidad vascular materno placentaria, se convierte en un sistema de baja resistencia, alto flujo y baja presión, debido al engrosamiento de las arterias espirales, al cambio endotelial y de la lámina interna trofoblástica. En la preeclampsia estos cambios son limitados, con lo que se produce arterioesclerosis de las arteriolas espirales y basales, disminuyendo así el flujo uteroplacentario, por vasoconstricción, produciendo isquemia e infartos placentarios, que favorecen la necrosis tisular¹¹.

Al producirse una lesión endotelial, se liberan sustancias químicas multifuncionales, a nivel periférico y local. La expresión de estos factores favorece la lesión endotelial y la producción de radicales libres (especies tóxicas de oxígeno reactivo)¹², que empeoran el daño exacerbando la vasoconstricción, activando los factores procoagulantes que favorecen la trombosis y la liberación de factores de crecimiento vascular endotelial¹³. 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^{14, 15}.

Así, las mujeres hipertensas e hiperuricémicas tienen mayor riesgo de parto pre término, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), y preeclampsia de origen temprano (< 34 semanas), que aquellas mujeres con embarazos normales o mujeres pre-eclámplicas sin hiperuricemia¹⁶. Las causas o efectos de este aumento en el metabolismo de las purinas hasta ácido úrico no se conocen; sin embargo, dado que preeclampsia (principalmente de origen temprano) 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 formación de ácido úrico¹⁷.

Por ello, el aumento de ácido úrico y purinas en embarazos con preeclampsia no solo obedecería a la alteración de la función renal, sino que sería un marcador de disfunción placentaria. Los niveles altos de ácido úrico podrían predecir eventos fetales adversos en mujeres con hipertensión del embarazo¹⁸. Concretamente, en relación a los resultados adversos en el recién nacido, Roberts *et al.*¹⁹ mostraron que las mujeres hipertensas e hiperuricémicas, tienen mayor riesgo de diagnóstico de bajo peso para la edad gestacional (3 veces) o parto pre término (10 veces)¹⁹.

Otro estudio encontró que el aumento de ácido úrico en mujeres con preeclampsia en el tercer trimestre de gestación fue 60%, mientras que la relación entre ácido úrico/ creatinina disminuyó en 17%, lo cual sugiere que inclusive al final del embarazo existe un aumento del ácido úrico no asociado a causa renal²⁰.

Un tema a ser analizado, es el origen de la hiperuricemia en embarazos con hipertensión¹⁸; en este sentido, se ha reportado que la placenta expresa xantina oxidasa, enzima encargada de la síntesis de ácido úrico²¹, y que la expresión de esta enzima está aumentada en placentas de mujeres con preeclampsia²², sugiriendo que la placenta podría ser el origen de producción del exceso de este metabolito¹⁸.

La hiperuricemia ha sido observada en mujeres con preeclampsia, asociada con la severidad de la enfermedad²³. La correlación positiva entre el incremento de la producción de TNF- α , anión superòxido y elevación de los niveles séricos de ácido úrico fueron observados en preeclampsia²⁴; también, la alta asociación entre los niveles plasmáticos de ácido úrico, proteína de choque térmico 70, IL-1B, IL-12, Y TNF- α , han sido reportados en los casos severos de preeclampsia²⁵.

Así, los altos niveles de ácido úrico en el plasma de pacientes con preeclampsia podrían representar una contribución directa de la patogénesis de la preeclampsia por su potencial para promover la inflamación debido a su asociación con citosinas pro inflamatorias²⁰; los cristales de ácido úrico (urato mono sódico) podrían activar un complejo intracelular llamado inflammasoma, una estructura multiproteínica la cual es importante para el procesamiento y liberación de IL-1B E IL-18^{26, 27}. Tres proteínas NLR han sido identificadas en la formación del inflammasoma: NLRP1, NLRP3 y NLRC4. El inflammasoma NLRP3 es el inflammasoma más estudiado y capaz de detectar una amplia variedad de señales de alarma²⁷.

En otro estudio, los resultados fetales observados fueron el score de Apgar a 1 y a 5 minutos, peso al nacimiento, y otras complicaciones neonatales como sepsis neonatal; los resultados adversos maternos fueron algunas complicaciones como desprendimiento prematuro de placenta, eclampsia, hemorragia postparto, coagulación intravascular diseminada y síndrome de HELLP²⁸.

Como se indicó antes las complicaciones materno-fetales están asociadas con los niveles elevados de ácido úrico y preeclampsia, el debate sobre su aplicación clínica aún está abierto. La asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y la PE se conoce desde el comienzo del siglo XX. Si bien muchos autores consideran este aumento marcador de gravedad una vez que los síntomas están presentes, su utilidad clínica está todavía en consideración²⁰.

En un estudio realizado se evidencio que a partir de la semana 20, el ácido úrico se incrementó 1,5 veces en gestantes pre-eclámplicas, sin cambios en la uremia y creatininemia,

descartándose así el compromiso renal, además se evidenció que niveles más altos de ácido úrico se correlacionaban con bajo peso del recién nacido²⁹.

Otros estudios encontraron que las complicaciones a nivel materno fueron hipertensión grave, eclampsia, síndrome de HELLP; con respecto a las complicaciones fetales, se puede presentar retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer asociado a la prematuridad, sufrimiento fetal y muerte perinatal^{30,31}.

En gestaciones normales, las concentraciones de ácido úrico séricas, disminuyen en un 25% a 35% como consecuencia de la expansión de la volemia, del aumento en el flujo sanguíneo renal y en la velocidad de filtración glomerular y, por la acción uricosúrica del estrógeno³²; sin embargo, al final de la gestación, los niveles séricos de ácido úrico aumentan hasta alcanzar valores similares a los de las mujeres no embarazadas. Este incremento podría deberse al aumento de la producción fetal, al aumento de la fracción unida a la albumina y disminución de su excreción renal²⁹.

Matías *et al.*³³ concluyeron en su estudio una mayor expresión génica de receptores de NLRP1 Y NLRP3, caspasa-1, así como IL-1B, IL-18 y TNF- α , en los monocitos de sangre periférica de mujeres embarazadas con preeclampsia. Padma Yalamati *et al.*³⁴ observaron que la creatinina sérica y el ácido úrico sérico son factores de riesgo independientes para el desarrollo de los trastornos hipertensivos en mujeres embarazadas, así mismo, que los niveles altos de ácido úrico en suero se asociaban con bajo peso al nacer y parto por cesárea.

Escudero *et al.*¹⁸ concluyen que la hiperuricemia en embarazos con hipertensión está asociada a pobres resultados perinatales. De igual forma la elevación de ácido úrico en el primer trimestre pudiera ser una herramienta pronóstica de fácil determinación que permitiría identificar un grupo de pacientes con preeclampsia asociada a daño placentario.

Nischintha *et al.*²⁸ evidencian una correlación moderada entre la razón proteína/creatinina y nivel sérico de ácido úrico ($r = 0.355$; $p < 0,002$). No hubo asociación estadísticamente

significativa entre la proteinuria y el ácido úrico sérico con resultados materno fetales en gestantes con preeclampsia.

Vibhuti Agarwal *et al.*³⁵ concluyo en su estudio, que existe una asociación entre el perfil de lípidos y el nivel sérico de ácido úrico con la preeclampsia, por lo tanto los niveles elevados de éstos son características de la preeclampsia en mujeres embarazadas nulíparas en su tercer trimestre. Corominas *et al.*²⁹, evidencian que el aumento de ácido úrico en mujeres con preeclampsia podría ser considerado uno de los eventos más tempranos en el desarrollo de este síndrome, y por lo tanto, los cambios en sus concentraciones, incluso cuando su valor se encuentre dentro de los rangos normales, podría ser útil para definir una población que presente mayor riesgo de desarrollar preeclampsia antes que la aparición de la enfermedad.

Johnson *et al.*³⁶ evidenciaron que el ácido úrico elevado en suero no solo puede ser un biomarcador valioso para la preeclampsia, también tiene un papel contributorio en la patogénesis de las manifestaciones maternas y fetales. Bellomo *et al.*³⁷ concluyeron que el ácido úrico podría ser un marcador temprano de preeclampsia, debido posiblemente a una mayor producción placentaria de ácido úrico secundaria a isquemia placentaria.

Hawkins *et al.*³⁸, encontraron que la hiperuricemia se asoció con resultados fetales adversos específicamente pequeños para edad gestacional y prematuridad, lo que sugiere que esta subpoblación de gestantes no pueden ser consideradas como hipertensión gestacional benigna. Chen *et al.*³⁹, en sus resultados demuestran que los niveles séricos de ácido úrico solo se incrementaron después de la presentación de los síntomas clínicos de la preeclampsia; por lo tanto es probable que el ácido úrico no esté involucrado en el desarrollo de la preeclampsia y no puede ser un biomarcador de predicción precoz de esta enfermedad.

Amini *et al.*⁴⁰, evidenciaron en su estudio que la hiperuricemia materna mayor a una desviación estándar para la edad gestacional apropiada, si se asoció con resultados adversos fetales; como parto prematuro (OR 3,17; intervalo de confianza del 95%, 2,1-4,79); pequeño para la edad gestacional (OR 1.28; IC del 95%, 1,04-2.57); admisión a UCIN (OR 1.65; IC del 95%, 1.12-2.94); y HIV neonatal (OR 8,14; IC del 95%, 1,11-87,1).

Schmella *et al.*⁴¹, encontraron que la hiperuricemia era al menos tan precisa como la proteinuria en la identificación de gestación con hipertensión con riesgo de morbilidad fetal. Por lo cual sugieren que la inclusión de la medición de ácido úrico en la práctica clínica podría identificar a las mujeres de riesgo, para en última instancia predecir los resultados perinatales. García⁴² concluye que la incidencia de complicaciones maternas en gestantes con preeclampsia fue mayor en el grupo con hiperuricemia en relación al grupo sin hiperuricemia, 36% y 9% respectivamente ($p < 0,05$).

Hoy en día es preocupante el hecho del aumento en el desarrollo de alteraciones en mujeres gestantes que ponen en riesgo el bienestar materno y fetal, sobre todo se acentúa en el caso de las muertes maternas propiciadas directamente por las alteraciones hipertensivas del embarazo. Contribuyendo éstas, entre un 10% a 15% de la mortalidad materna⁴³.

La mortalidad materna es un claro indicador de desarrollo de una región y sobre todo del país; en nuestro país los problemas hipertensivos del embarazo son una de las principales causas directas de muerte en madres gestantes. En otros países, como Estados Unidos las alteraciones hipertensivas como la preeclampsia es la tercera causa de mortalidad materna, presentándose 540 muertes maternas en el 2004, acompañada de embolismo y de hemorragia⁴⁴.

Por lo que, se considera importante, buscar alternativas sencillas y no costosas que permitan predecir y sobre todo evitar complicaciones en las pacientes gestantes a través de biomarcadores que están al alcance de todos. Una alternativa es la búsqueda de evidencia en los niveles de ácido úrico como predictor de complicaciones en gestantes con hipertensión, asociadas a hiperuricemia, que definen a un grupo de pacientes con un alto riesgo de morbimortalidad materna y fetal.

Sin embargo, hoy en día hay diferentes opiniones así como resultados contradictorios y se pone en tela de juicio si usar o no este biomarcador; algunos estudios respaldan el hecho de que los niveles de ácido úrico no solo sirven para predecir que una gestante pueda desarrollar preeclampsia, sino también, estos estudios evidencian que se puede complicar una paciente

ya con este diagnóstico, así mismo, se evidencia en otros, que no tiene significancia alguna el usar este metabolito como predictor de resultados adversos.

Es por los resultados contradictorios y por los escasos estudios realizados a nivel local y nacional, que se planteó la presente investigación para responder a la necesidad de utilizar en la práctica clínica diaria el ACIDO URICO como biomarcador, para así poder predecir resultados adversos materno-fetales en grupos de riesgo y determinar al final, si la hiperuricemia es un factor pronóstico de complicaciones materno - fetales en gestantes con preeclampsia; planteándose el problema ¿Es la hiperuricemia un factor pronóstico de complicaciones materno-fetal en gestantes con preeclampsia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray?.

III. MATERIAL Y METODO

El estudio fue realizado en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el Departamento de Gineco-obstetricia.

3.1. MATERIALES:

3.1.1. Material de estudio: Historias clínicas de 74 pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia.

3.1.2. Material de apoyo logístico:

- Computadora del sistema informático del hospital:
- Lista computarizada de pacientes gestantes hospitalizadas
- Registro computarizado de pacientes con ácido úrico
- Historias clínicas de pacientes gestantes
- Fichas de recolección de datos
- Lapiceros
- Corrector
- Memoria USB

3.2. METODOLOGIA

a. Diseño estadístico: Estudio analítico-observacional de tipo Retrospectivo.

b. Selección de la muestra: De una población de 260 historias clínicas de pacientes gestantes hospitalizadas con diagnóstico de preeclampsia, se extrajo una muestra de 74 unidades de evaluación, constituidas por la historia clínica de cada paciente gestantes diagnosticadas con preeclampsia y ácido úrico, en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2015 y, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos de estudio (A y B).

COHORTE EXPUESTA (Grupo A) 37 pacientes gestantes

CRITERIOS DE INCLUSION

- Gestantes con preeclampsia
- Gestantes con niveles de ácido úrico superior a 5,8 mg/dl

- Gestantes con historias clínicas donde se identificaban los estudios necesarios para determinar las complicaciones materno-fetales alcanzadas durante su estancia hospitalaria.

CRITERIOR DE EXCLUSION

- Gestantes con diagnóstico de hiperuricemia previa a su embarazo actual.
- Gestantes con diagnóstico de nefropatía crónica de cualquier etiología previa a su embarazo actual.
- Gestantes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica previa a su embarazo actual.
- Gestantes con diagnóstico previo de gota tofácea.

COHORTE NO EXPUESTA (Grupo B) 37 pacientes gestantes

CRITERIOR DE INCLUSION

- Gestantes con preeclampsia
- Gestantes con ácido úrico igual o menor a 5,8 mg/dl
- Gestantes con historias clínicas donde se identificaron los estudios necesarios para determinar las complicaciones materno-fetales alcanzadas durante su estancia hospitalaria.

CRITERIOR DE EXCLUSION

- Gestantes con diagnóstico de hiperuricemia previa a su embarazo actual
- Gestantes con diagnóstico de nefropatía crónica de cualquier etiología previa a su embarazo actual
- Gestantes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica previa a su embarazo actual
- Gestantes con diagnóstico previo de gota tofácea

c. Ordenamiento de la base de datos para el análisis respectivo

d. Variables y escala de medición

. Variables, escala, indicadores e índices de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Complicaciones materna-fetal	Cualitativa	Nominal	Complicaciones Materno-fetales.	Numero de madres con complicaciones
Hiperuricemia	cuantitativa	Continua	Nivel sérico de ácido úrico.	> 5,8 mg/dl < 0 = 5,8 mg/dl
Preeclampsia	cualitativa	Nominal	Presencia de preeclampsia.	Número de pacientes con preeclampsia.

Dentro de la variable complicaciones materno-fetales se tomaron en cuenta las siguientes:

- **Parto pre término:** Fueron considerados todo aquel parto, cuyos recién nacidos fueron menores o iguales a 36 semanas 6 días de gestación.
- **Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU):** Fue definido como un feto con un peso estimado por debajo del décimo percentil para la edad gestacional y/o aquel con alteraciones en la flujometría doppler.
- **Apgar del recién nacido:** Fueron tomados los datos del puntaje al primer minuto (con valores de < 7 y > 7), y el puntaje a los cinco minutos (con valores de < 7 y > 7).
- **Desprendimiento prematuro de placenta (DPP):** Se tomaron aquellas pacientes con la separación parcial o total de una placenta de la decidua uterina, en quienes haya ocurrido antes de la expulsión del feto.
- **Síndrome de HELLP:** Se consideró la presente condición cuando en una paciente con preeclampsia se verificó la suma de las siguientes alteraciones: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas (AST > 70 U/L) y, disminución del recuento plaquetario (trombocitopenia < 10⁵).

- **Insuficiencia renal materna:** se consideró esta condición cuando se evidencio un valor en los niveles de creatinina $> 0 = 1$ mg/dl en su estancia hospitalaria.

e. Determinación de la distribución de gestantes preeclámpticas según hiperuricemia y complicaciones materno fetales: La asociación entre variables preeclampsia, ácido úrico y complicaciones materno - fetales, se evaluó entre las variables cualitativas ácido úrico $> 5,8$ mg/dl y complicaciones materno-fetales; el riesgo relativo (RR) de este marcador bioquímico respecto de la aparición de complicaciones en la gestación, con un intervalo de confianza de 95%.

. Relación entre Preeclampsia, hiperuricemia y complicaciones materno - Fetales

PREECLAMPTICAS	CON COMPLICACIONES MATERNO- FETALES	SIN COMPLICACIONES MATERNO-FETALES
ACIDO URICO (> 5.8 mg/dl)	A	B
ACIDO URICO ($< 0 = 5.8$ mg/dl)	C	D

RIESGO RELATIVO: $(A/(A+B)) / (C/(C+D))$

f. Análisis estadístico: Los datos se analizaron con estadística descriptiva, como: promedio, incidencia, porcentaje, Chi cuadrado de Pearson y RR para la asociación entre variables; se utilizó el paquete estadístico SPSS- 20 y el programa Excel. Los resultados se presentaron en tablas de entrada simple, doble y figuras.

IV. RESULTADOS

Para el estudio realizado se revisaron 74 historias clínicas, divididas en dos grupos de 37 para cada grupo, un grupo A con preeclampsia y niveles de ácido úrico > 5.8 mg/dl y el grupo B con preeclampsia y niveles de ácido úrico ≤ 5.8 mg/dl, considerando además los criterios de inclusión y exclusión.

Se comparó ambos grupos teniendo en cuenta la presencia de complicaciones materno-fetales y el nivel de ácido úrico, agrupándose en una tabla de 2×2 .

En la tabla 1, se muestra los promedios para la edad, siendo de 29 años y la edad gestacional 36 semanas, en las gestantes con hiperuricemia y, 31 años, con edad gestacional de 36 semanas en las gestantes sin hiperuricemia. Así mismo, se observa las características de las complicaciones materno-fetales, donde las gestantes preeclámpticas con hiperuricemia (con ácido úrico $> 5,8$ mg/dl) presentan un promedio de ácido úrico de 6,6 mg/dl con una variabilidad de $\pm 0,7$ mg/dl y las que no presentan hiperuricemia tienen un promedio de 4,4 mg/dl con una variabilidad de $\pm 0,7$ mg/dl.

Respecto a los problemas fetales, se aprecia que las gestantes preeclámpticas con hiperuricemia que presentan parto pre termino representan el 54,1% (20), las que presentan RCIU representan el 13,5% (5) y los promedios de Apgar del recién nacido al minuto es de 8,0 con una desviación de $\pm 1,3$ y a los 5 minutos 8,8 con una desviación de $\pm 0,8$ y de las gestantes que no tienen hiperuricemia, presentan parto pre termino de 40,5% (15), las que presentan RCIU representan el 29,7% (11) y los promedios de Apgar del recién nacido al minuto fue 7,5 con una desviación de $\pm 1,6$ y a los 5 minutos 8,8 con una desviación de $\pm 0,7$.

En relación a las complicaciones materno fetales, se observa que las que presentan mayor frecuencia dentro de las gestantes preeclámpticas con hiperuricemia son el síndrome del HELLP con el 13,5% (5), seguida de la insuficiencia renal materna con el 10,8% (4) y por último el DPP con el 8,1% (3) y dentro de las gestantes preeclámpticas sin hiperuricemia figuran el DPP con el 5,4% (2), seguidas del síndrome de HELLP y la insuficiencia renal materna ambas con el misma frecuencia de 2,7% (2).

Según los resultados de la tabla 2, la incidencia o frecuencia de complicaciones materno-fetales en gestantes preeclámpticas con hiperuricemia (ácido úrico $> 5,8$ mg/dl) fue 62,16%, es decir de cada 100 gestantes preeclámpticas atendidas en el hospital 62 gestantes preeclámpticas con hiperuricemia presentaron complicaciones materno - fetales, mientras que, la incidencia de complicaciones materno - fetales en gestantes preeclámpticas sin hiperuricemia (ácido úrico $\leq 5,8$ mg/dl) fue 59,45%, es decir de cada 100 gestantes preeclámpticas atendidas en el hospital alrededor de 60 gestantes sin hiperuricemia presentan complicaciones materno- fetales.

Según los resultados de la tabla 3 (anexo 1, 2 y 3) se observa que las frecuencias relativas de las complicaciones materno - fetales condicionadas con o sin hiperuricemia en gestantes preeclámpticas no muestran diferencias significativas ($p > 0,05$); las proporciones de las gestantes preeclámpticas con hiperuricemia que presentan complicación materno fetal fue 51,1% respecto a las gestantes preeclámpticas con hiperuricemia que no presentan complicación materno fetal 48,3%; de igual manera se observa la misma tendencia con las proporciones de las gestantes preeclámpticas sin hiperuricemia con o sin complicación materno-fetales 48,3% y 51,7% respectivamente.

Aplicando el análisis estadístico inferencial a los datos, a través de la prueba Chi cuadrado (X^2) con un nivel de significancia del 95% y el Riesgo Relativo (RR) para contrastar la hipótesis planteada, los resultados muestran que no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que exista asociación entre las variables en estudio, es decir no existe diferencias significativas entre las variables de estudio ($X^2 = 0,057$; $p > 0,05$) y tampoco se evidencia asociación estadística significativa entre la variable de estudio RR (RR= 1,05; IC 95% = 0,73 - 1,51).

El riesgo de presentar complicaciones materno - fetales en las gestantes preeclámptica con hiperuricemia fue 1,05 veces mayor con respecto a las gestantes preeclámpticas sin hiperuricemia.

TABLA 1

Características de las gestantes preeclámpticas en relación a las complicaciones

materno-fetales en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, 2015

Características	Grupo A Expuesto	Grupo B No Expuesto
Edad materna (años)	29	31
Edad gestacional (semanas)	36	36
Ácido Úrico (mg/dl):		
- Promedio	6,6	4,4
- Desviación Estándar	± 0,7	± 0,7
Parto Pre termino:		
- Si	20 (54,1%)	15 (40,5%)
- No	17 (45,9%)	22 (59,5%)
Retardo de Crecimiento Intrauterino (RCIU):		
- Si	5 (13,5%)	11 (29,7%)
- No	32 (86,5%)	26 (70,3%)
Apgar del Recién Nacido:		
Al minuto:		
- Promedio	8,0	7,5
- Desviación Estándar	±1,3	± 1,6
A los 5 minutos:		
- Promedio	8,8	8,8
- Desviación Estándar	± 0,8	± 0,7
Desprendimiento Prematuro de Placenta (DPP):		
- Si	3 (8,1%)	2 (5,4%)
- No	34 (91,9%)	35 (94,6%)
Síndrome de HELLP:		
- Si	5 (13,5%)	1 (2,7%)
- No	32 (86,5%)	36 (97,3%)
Insuficiencia Renal Materna:		
- Si	4 (10,8%)	1 (2,7%)
- No	33 (89,2%)	36 (97,3%)

TABLA 2

Incidencia de complicaciones materno- fetales con y sin hiperuricemia en

gestantes preeclámpticas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2015

Gestante preeclámptica	Con complicaciones materno fetales	Sin complicaciones materno fetales	Total
Con hiperuricemia (> a 5,8 mg/dl) Grupo A	23 (62,16%)	14	37
Sin hiperuricemia (< o = a 5,8 mg/dl) Grupo B	22 (59,45%)	15	37
Total	45	29	74

TABLA 3

Distribución de gestantes preeclámpticas según hiperuricemia y complicación materno –
fetales en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2015

Gestantes preeclámpticas	Complicación Materno Fetal				Total	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
Con Hiperuricemia (Ácido úrico > 5,8 mg/dl)	23	51,1	14	48,3	37	50,0
Sin hiperuricemia (Ácido úrico ≤ 5,8 mg/dl)	22	48,9	15	51,7	37	50,0
Total	45	100,0	29	100,0	74	100,0

$X^2 = 0,057$ $p = 0,812 > 0,05$ $RR = 1,05$ $IC\ 95\% = (0,73 - 1,51)$.

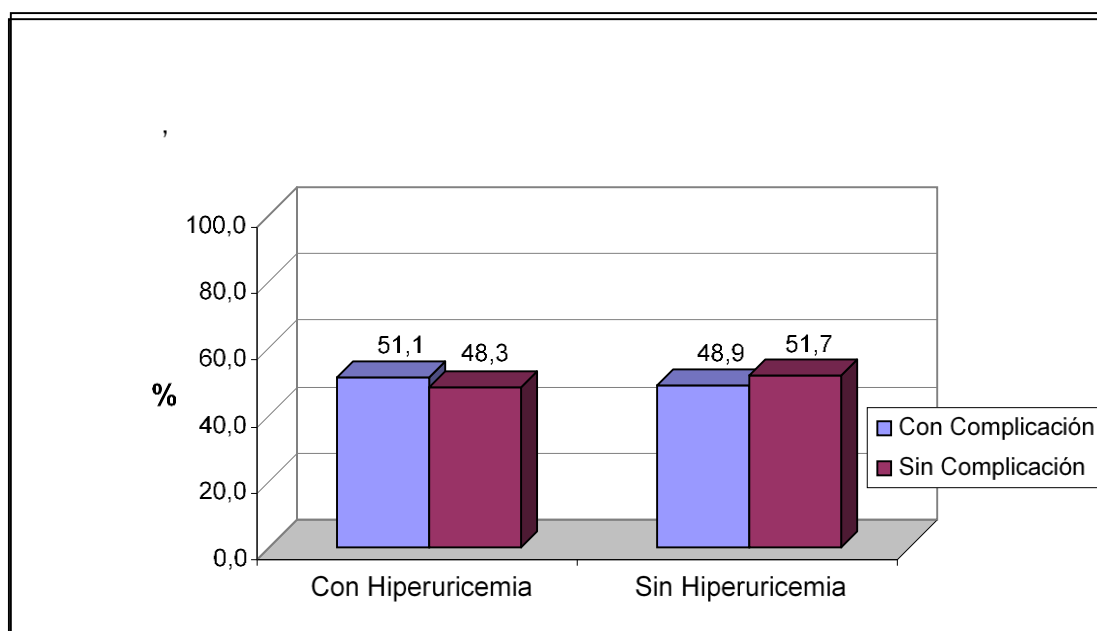


Fig. 1. Distribución de gestantes preeclámpticas según hiperuricemia y complicaciones materno-fetales en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

TABLA 4

Hiperuricemia como condición asociada a neonatos pretérmino en gestantes con preeclampsia.

	Pretérmino	no Pretérmino	
Mayor a 5.8	20	17	0.5
Menor a 5.8	15	22	0.5
Total	35	39	
	Pretérmino	no Pretérmino	
Mayor a 5.8	17.5	19.5	
Menor a 5.8	17.5	19.5	
Total	35	39	
R	3		
K	2		
(r-1)(k-1)	2		
Alfa	0.05		
valor de tabla	5.991464547		
Probabilidad	0.24435172		
valor de prueba	2.818293229		

$X^2 = 1,355$ $p = 0,244 > 0,05$ $RR = 1,33$ $IC\ 95\% = 0,82-2,15$

TABLA 5

Hiperuricemia como condición asociada a RCIU en gestantes con preeclampsia

	con RCIU	sin RCIU	
Mayor a 5.8	5	32	0.5
Menor a 5.8	11	26	0.5
Total	16	58	
	con RCIU	sin RCIU	
Mayor a 5.8	8	29	
Menor a 5.8	8	29	
Total	16	58	
R	3		
K	2		
(r-1)(k-1)	2		
<i>Alfa</i>	0.05		
valor de tabla	5.991464547		
Probabilidad	0.090206208		
valor de prueba	4.811314069		

$$X^2 = 2,871$$

$$p = 0,090 > 0,05$$

$$RR = 0,45$$

$$IC\ 95\% = 0,18 - 1,14$$

TABLA 6

Hiperuricemia como condición asociada a DPP en gestantes con preeclampsia

	con DPP	sin DPP	
Mayor a 5.8	3	34	0.5
Menor a 5.8	2	35	0.5
Total	5	69	
	con DPP	sin DPP	
Mayor a 5.8	2.5	34.5	
Menor a 5.8	2.5	34.5	
Total	5	69	
R	3		
K	2		
(r-1)(k-1)	2		
<i>Alfa</i>	0.05		
valor de tabla	5.991464547		
Probabilidad	0.64326859		
Valor de prueba	0.882385856		

$X^2 = 2,14$ $p = 0,643 > 0,05$ $RR = 1,5$ $IC\ 95\% = 0,27 - 8,44$

TABLA 7

Hiperuricemia como condición asociada a Síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia.

	con HELLP	sin HELLP	
Mayor a 5.8	5	32	0.5
Menor a 5.8	1	36	0.5
Total	6	68	
	con HELLP	sin HELLP	
Mayor a 5.8	3	34	
Menor a 5.8	3	34	
Total	6	68	
R	3		
K	2		
(r-1)(k-1)	2		
<i>Alfa</i>	0.05		
valor de tabla	5.991464547		
Probabilidad	0.088471874		
valor de prueba	4.850141161		

$X^2 = 2,902$ $p = 0,88 > 0,05$ $RR = 5,0$ $IC\ 95\% = 0,78 - 31,98$

TABLA 8

Hiperuricemia como condición asociada a insuficiencia renal en gestantes con preeclampsia.

	Con Ins. Renal	Sin Ins. Renal	
Mayor a 5.8	4	33	0.5
Menor a 5.8	1	36	0.5
Total	5	69	
	Con Ins. Renal	Sin Ins. Renal	
Mayor a 5.8	2.5	34.5	
Menor a 5.8	2.5	34.5	
Total	5	69	
R	3		
K	2		
(r-1)(k-1)	2		
<i>Alfa</i>	0.05		
valor de tabla	5.991464547		
Probabilidad	0.164710885		
valor de prueba	3.607127104		

$X^2 = 1,930$ $p = 0,165 > 0,05$ **RR = 4,0 **IC 95% = 0,57 – 28,25****

V. DISCUSION

El ácido úrico, producto final del metabolismo de las purinas, es utilizado como factor de riesgo de morbilidad materna y neonatal en embarazos con preeclampsia¹⁹, Las causas o efectos de este aumento en el metabolismo de las purinas hasta ácido úrico no se conocen; sin embargo, dado que preeclampsia (principalmente de origen temprano) se asocia a un aumento en la liberación de restos celulares hacia la circulación materna, es posible que éstos constituyan el principal sustrato para el metabolismo de las purinas, y finalmente formación de ácido úrico²³.

La asociación entre preeclampsia e hiperuricemia fue descrita por primera vez en 1917, muchos trabajos lo demuestran. Actualmente la presencia de hiperuricemia en mujeres embarazadas se considera como punto de corte, un nivel de ácido úrico de 5,8 mg/dl o 350 µmol/L, o la elevación de al menos un desvío estándar por sobre la media, considerando la edad gestacional.

En la tabla 3, se muestra las características de las complicaciones materno fetales de las gestantes en estudio, donde se puede observar que las gestantes preeclámpicas en el grupo A presentaron hiperuricemia con un valor promedio de ácido úrico de 6,6 mg/dl, así mismo presentaron valores mayores para parto pre termino, desprendimiento prematuro de placenta (DPP), síndrome de HELLP e insuficiencia renal materna, evidenciándose mayores complicaciones en el lado materno, sin embargo, para la característica retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) el valor fue menor en relación al grupo sin hiperuricemia, valores que difieren de Corominas *et al.*²⁹ quienes observaron que los nacidos de madres preeclámpicas con mayores concentraciones de ácido úrico presentaron bajo peso al nacer, ellos sugieren que existe una relación entre el retraso de crecimiento intrauterino y el aumento de ácido úrico sérico.

Los resultados difieren de Nischintha *et al.*²⁸ quienes no observaron diferencias en la ocurrencia de complicaciones fetales entre los niveles de ácido úrico alto y normal, debido a lo cual los autores no podrían confirmar la asociación entre el ácido úrico sérico y los resultados materno-fetales.

En el presente trabajo se encontró valores de RCIU en el grupo con hiperuricemia de 13,5% siendo menor al grupo sin hiperuricemia cuyo valor fue 29,7%, valores menores a los observados por Nischintha *et al.*²⁸, quienes encontraron en sus resultados tres complicaciones maternas llamadas, abrupcio placentae, eclampsia intraparto y síndrome de HELLP, los cuales ocurrieron en pacientes con niveles elevados de ácido úrico, evidenciando que solo 54,5% de los RCIU estuvieron asociados con hiperuricemia.

Para la característica parto pre termino, se evidenció un mayor porcentaje en el grupo con hiperuricemia, concordante con lo reportado por Roberts *et al.*¹⁹ quienes mostraron que las mujeres hipertensas e hiperuricemicas tienen mayor riesgo de diagnóstico de parto menor a 37 semanas (10 veces) y bajo peso para la edad gestacional (3 veces). Así mismo, Powers *et al.*⁴⁵ encontraron que las pacientes preeclámpicas con hiperuricemia al momento del parto tuvieron además, mayor frecuencia de parto prematuro y de hijos con bajo peso al nacimiento.

Feig *et al.*⁴⁶, encontraron también, que el ácido úrico es un bloqueador de VEGF- inductor de crecimiento endotelial y si podría tener un rol directo en el bloqueo de la angiogénesis fetal resultante en infantes pequeños para edad gestacional.

Para la característica Apgar del recién nacido, los valores fueron semejantes en las evaluaciones a uno y cinco minutos, estos resultados son concordantes con lo informado por Nischintha *et al.*²⁸ quienes no encontraron significancia estadística entre puntuaciones bajas en el score apgar y los niveles de ácido úrico.

Para insuficiencia renal materna los valores encontrados en el presente trabajo fueron bajos y sin significancia estadística, concordante a lo reportado por García⁴² (18%) quien concluyo que la hiperuricemia no se asocia significativamente con el desarrollo de fracaso renal agudo en gestantes con preeclampsia.

Sobre la incidencia de hiperuricemia (tabla 4), se observa valores de 62,16% en el grupo expuesto a ácido úrico alto y 59,45% para el grupo de gestantes con ácido úrico bajo, lo cual difiere de lo encontrado por García⁴² (36%, 9% respectivamente).

Respecto a la asociación entre hiperuricemia y complicaciones materno – fetales en gestante preeclámpicas presentada en forma global, no se encontró diferencias estadísticas ($p > 0,05$) concordante con lo encontrado por Thangaratinam *et al.*⁴⁷ quienes compararon 18 estudios con un total de 3913 mujeres concluyendo que el ácido úrico sérico es un pobre predictor de complicaciones materno-fetales en mujeres con preeclampsia; así mismo, son concordantes con lo reportado por Nischintha *et al.*²⁸, quienes observaron que no hubo diferencia en la ocurrencia de complicaciones fetales con distintos niveles de ácido úrico.

Q Chen³⁹ en sus resultados demuestra también que los niveles séricos de ácido úrico solo se incrementaron después de la presentación clínica de los síntomas de preeclampsia, como sea, es probable que el ácido úrico no este envuelto en desarrollo de preeclampsia y no puede ser usado como un biomarcador temprano de predicción de esta enfermedad; sin embargo, los resultados difieren de lo reportado por Garcia⁴² quien encontró asociación significativa entre hiperuricemia y desarrollo de complicaciones maternas; así mismo, otros investigadores clínicos^{48,49,47} consideran a la hiperuricemia como un mejor factor predictor del riesgo fetal que la presión sanguínea elevada.

Koopmans *et al.*⁴⁹ coinciden también en sus conclusiones, que la medición del ácido úrico es un examen útil para predecir complicaciones maternas en mujeres con preeclampsia; así también Hawkins *et al.*³⁸ en un trabajo de investigación concluyeron que la hiperuricemia en gestantes hipertensas sigue siendo un hallazgo importante porque ésta identifica a mujeres con riesgo incrementado de resultados adversos maternos y particularmente fetales.

Sin embargo, hay contradicciones con la investigación realizada por Elaheh Amini *et al.*⁴⁰ quienes encontraron que la hiperuricemia materna se puede presentar en gestantes sin diagnóstico de preeclampsia y estaba asociada significativamente con recién nacidos

pretérmino y pequeños para edad gestacional, así mismo, los neonatos tuvieron un alto desarrollo de hemorragia intraventricular.

En relación al Riesgo relativo (RR) (tabla 5; anexo 1, 2,3 y Fig 1) se obtuvo un valor de 1,05, valor que por ser cercano a uno (1) indica que no existe asociación entre la hiperuricemia y el riesgo de complicaciones materno- fetales, estos resultados difieren de lo encontrado por García ⁴² quien encontró un RR de 4 y $p < 0,05$ considerando que si existe asociación significativa entre la hiperuricemia y el desarrollo de complicaciones maternas.

Respecto a la hiperuricemia y su relación con cada complicación materna y fetal analizada (tabla 6,7,8,9 y 10; y anexos 4,5,6,7,8), se evidenció un valor de RR de 5 y un RR de 4 para el síndrome de HELLP e insuficiencia renal respectivamente, sin diferencias estadísticas significativas, sin embargo, estos valores numéricamente indicarían mayor fuerza de asociación para las complicaciones en mención, lo cual es similar en cuanto al valor de RR a lo encontrado por García⁴² quien reporto valores de RR de 6 para síndrome de HELLP y 2,66 para fracaso renal agudo, pero difiere en cuanto a la significancia estadística ya que García⁴² encontró diferencias altamente significativas para síndrome de HELLP y sin diferencias estadísticas significativas para fracaso renal agudo.

VI. CONCLUSIONES

1. La hiperuricemia no es un factor pronóstico de complicaciones materno-fetales en gestantes con preeclampsia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2. La incidencia de complicaciones materno-fetales en gestantes con preeclampsia tanto en el grupo expuesto (con hiperuricemia) como no expuesto (sin hiperuricemia) fueron altas 62,16% y 59,45% respectivamente.

3. No existe asociación entre la hiperuricemia y el riesgo de complicaciones materno fetales (RR = 1,05) en gestantes con preeclampsia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

VII. RECOMENDACIONES

1. Hace falta más investigación clínica a gran escala y estudios experimentales que amplíen nuestros conocimientos y den solución a los vacíos de investigación respecto de la utilidad del ácido úrico como factor pronóstico de las complicaciones materno-fetales y que ayuden a reducir la prevalencia de esta problemática.

2. Se hace necesario que se realicen estudios de forma independiente y a mayor escala tanto de las complicaciones maternas como de las complicaciones fetales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Carrillo R. y Sánchez M. Bases moleculares de preeclampsia – eclampsia. Rev. Invest Med Sur Mex, abril-junio 213; 20(2):103-109.
2. Villar J, Say, Gülmezoglu M, *et al.* Eclampsia and pre-eclampsia: A worldwide health problem since 2000 years. In: Critchley hod, poston l, walker jj, editors, hypertension in pregnancy, proceedings of the forty-fifth study group of the royal college of obstetricians and gynaecologists (rcog). london: rcog press, 2003, p 189-207.
3. World Health Organization. World Health Report: make every mother, and child count. Geneva. 2005: disponible en http://www.who.int/whr/2005/whr2005_en.pdf. world health org, 2005. Accesado diciembre, 2015.
4. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in pregnancy. 2000. Am J Obstet Gynecol 2000;183(supp i):s1-s22.
5. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Nice Clinical Guideline 107. Developed by the national collaborating centre for women's and children's health. issue date: august 2010.
6. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, *et al.* The sflt-1/plgf ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 58.e1-8.
7. Kane SC, Da Silva Costa F, Brennecke S. First trimester biomarkers in the prediction of later pregnancy complications. Biomed Res Int 2014; 2014: 807196.
8. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. part 1: Clinical and pathophysiologic considerations. obstet gynecol surv. 2002; 57:598-618.
9. Vázquez RJG. Hipertensión arterial por preeclampsia-eclampsia. México: Prado, 2007.
10. Vázquez-Rodríguez IG, Rico-Trejo. El. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex. 2011;79(5):292-297.

11. Cox, B.; Sharma, P.; Evangelou, A.I; Whiteley, K.; Ignatchenko, V.; Ignatchenko, A.; Baczyk, D.; Czikk, M.; Kingdom, J.; Rossant, J.; Gramolini, A.O.; Adamson, S.L.; Kislinger, T. 2011. Translational analysis of mouse and human placental protein and mrna reveals distinct molecular pathologies in human preeclampsia. *Mol cell proteomics*. 10(12):m111.012526.
12. Cnossen, J.S.; Vollebregt, K.C.; DE Vrieze, N.; Ter Riet, G.; Mol, B.W.; Franx, A.; Khan, K.S.; Van Der Post, J.A. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: Systematic Review and meta-analysis. *bmj*. 2008. 336:1117-1120.
13. Mutze, S.; Rudnik-Schoneborn, S.; Zerres, K.; Rath, W. Genes and the preeclampsia syndrome. *j. perinat. med.* 2008. 36(1):38-58.
14. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta* 2009; 30 (6): 473-82. PMID: 2697319.
15. Roberts JM, Rajakumar A. Preeclampsia and soluble fms-like tyrosine kinase 1. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (7): 2252-4. PMID: 2708948.
16. Bertoglia Pra, Navarrete P, Castro L, Acurio J, Escudero C. Resultados clínicos y perinatales de los embarazos con hipertensión arterial en un hospital de referencia de la VIII Región de Chile. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 2010; 75 (3): 162-71.
17. Martin AC, Brown MA. Could uric acid have a pathogenic role in pre-eclampsia? *Nat Rev Nephrol* 2010; 6 (12): 744-8.
18. Escudero, C., Bertoglia, P., Muñoz, F., JAMES M. Roberts. Purinas y ácido úrico en pre-eclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación. *Rev Med Chile* 2013; 141: 895-902.
19. Roberts JM, Bodnar LM, Lain KY, Hubel CA, Markovic N, Ness RB, et al. Uric acid is as important as proteinuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. *Hypertension* 2005; 46 (6): 1263-9.
20. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta* 2008; 29 Suppl A: S67-72.

21. Many A, Westerhausen-Larson A, Kanbour-Shakir A, Roberts JM. Xanthine oxidase/dehydrogenase is present in human placenta. *Placenta* 1996; 17 (5-6): 361-5.
22. Many A, Hubel CA, Fisher SJ, Roberts JM, Zhou Y. Invasive cytotrophoblasts manifest Evidence of oxidative stress In preeclampsia. *Am J Pathol* 2000; 156 (1) 32131. PMID: 1868629.
23. Martin AC, Brown MA. Could uric acid have a pathogenic role in pre-eclampsia? *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6:744–748. doi: 10.1038/nrneph.2010.125 PMID: 20956991.
24. Peraçoli MTS, Bannwart CF, Cristofalo R, Medeiros Borges VT, Araújo Costa RA, Witkin SS, *et al.* Increased Reactive Oxygen Species and Tumor Necrosis Factor-Alpha Production by Monocytes are Associated with Elevated Levels of Uric Acid in Pre-Eclamptic Women. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 66:460–467. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01016.x PMID: 21623992.
25. Peraçoli JC, Bannwart-Castro CF, Romao M, Weel IC, Ribeiro VR, Borges VT, *et al.* High levels of heat shock protein 70 are associated with pro-inflammatory cytokines and may differentiate early- from lateonset preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2013; 100:129–134. doi: 10.1016/j.jri.2013.08.003 PMID: 24051131.
26. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* 2006; 440:237–241. PMID: 16407889.
27. Kingsbury SR, Conaghan PG, McDermott MF. The role of the NLRP3 inflammasome in gout. *J Inflamm Res.* 2011; 4:39–49. doi: 10.2147/JIR.S11330 PMID: 22096368.
28. Nischintha, S., P. Pallavee and S. Ghose. Correlation between 24- h urine protein, spot urine protein/creatinine ratio, and serum uric acid and their association with fetomaternal outcomes in preeclamptic women. 2014. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* | July 2014 | Vol 5 | Issue 2.
29. Corominas, A., Balconi, S., Palermo, M., Maskin, B., Damiano, A. Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia. *Medicina (buenos aires)* 2014; 74: 462-471.

30. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol* 2010; 5: 173-92.
31. Goetzinger KR, Singla A, Gerkowicz S, Dicke JM, Gray DL, Odibo AO Predicting the risk of pre-eclampsia between 11 and 13 weeks' gestation by combining maternal characteristics and serum analytes, PAPP-A and free β -hCG. *Prenat Diagn* 2010; 30: 1138-42.
32. Nwagha UI, Ejezie FE, Iyare EE. Evaluation of serum uric acid levels in normal pregnant Nigerian women. *Niger J Clin Pract* 2009; 12: 83-6.
33. Matias ML, Romão M, Weel IC, Ribeiro VR, Nunes PR, Borges VT, *et al.* (2015) Endogenous and Uric Acid-Induced Activation of NLRP3 Inflammasome in Pregnant Women with Preeclampsia. *PLoS ONE* 10(6): e0129095. doi:10.1371/journal.pone.0129095.
34. Padma Yalamati, Aparna Varma Bhongir, Kalpana Betha, Ritika Verma, and Shailendra Dandge. Relationship of serum uric acid, serum creatinine and serum cystatin C with maternal and fetal outcomes in rural Indian pregnant women. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2015 ; 4(5): 1505–1510. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20150737.
35. Vibhuti AgArwAl, bhArAt KumAr guptA, AbhisheK Vishnu, mAmtAtyAgi, shiprAsolAnKi, JAs KirAn. Association of Lipid Profile and Uric Acid with Pre-eclampsia of Third Trimester in Nullipara Women. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2014 Jul, Vol-8(7).
36. Johnson, R., M. Kanbay, D-H. Kang, LG-Sánchez Lozada and D. Feig. Uric Acid: a clinically useful marker to distinguish preeclampsia from gestational hypertension. *hypertension.* 2011; 58(4): 548–549. doi:10.1161/hypertensionaha.111.178921.
37. Bellomo, G., S. Venanzi, P. Saronio, C. Verdura, P L Narducci. Prognostic Significance of Serum Uric Acid in Women With Gestational Hypertension. 2011. See Editorial Commentary, pp 548–549.
38. Hawkins T, Roberts J, Mangos G, Davis G, Roberts L, Brown M. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012;119:484–492.

39. Chen, Q., S Lau, M Tong, JWei, F Shen, J Zhao and M Zhao. Serum uric acid may not be involved in the development of preeclampsia.2015. *Journal of Human Hypertension* (2015), 1–5 © 2015 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0950-9240/15.
40. Elaheh Amini, Mahdi Sheikh and Maryam Kashanian, Sedigheh Hantoushzadeh, Mamak Sharia, Alireza Abdollahi. Maternal hyperuricemia in normotensive singleton pregnancy, a prenatal finding with continuous perinatal and postnatal effects, a prospective cohort study. 2014. Amini et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014, 14:104.
41. Schmella, M., R G Clifton, A D Althouse, and J M Roberts. Uric Acid Determination in Gestational Hypertension: Is it as Effective a Delineator of Risk as Proteinuria in High-Risk Women?. 2015. *Reproductive Sciences*.
42. Garcia, JA. Hiperuricemia asociada a complicaciones maternas en gestantes con preeclampsia atendidas en el hospital Belén de Trujillo. 2013. Tesis para optar el Grado de Bachiller en Medicina. Trujillo-Perú.
43. Beltrán Chaparro, L.V.; Benavides, P.; López Ríos, J.A.; Onatra Herrera, W.: Hipertensión en embarazo. Estados hipertensivos en el embarazo: revisión. 2014. *Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient.* 17(2): 311-323, Julio-Diciembre, 2014.
44. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013. 122(5):1122-1131.
45. Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM, *et al.* 2006. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 160-168.
46. Feig DI, Nakagawa T, Karumanchi SA, Oliver WJ, Kang DH, Finch J, Johnson RJ. 2004. Hypothesis: Uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension. *Kidney international.* 2004; 66:281–287. [PubMed: 15200435]
47. Thangaratnam S, Ismail KM, Sharp S, Coomarasamy A, Khan KS. 2006. Tests in Prediction of Pre-eclampsia Severity review group. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: A systematic review. *BJOG* 2006;113:369-78.

48. Rajasingam D, Seed PT, Briley AL. 2009. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:395- 399.

49. Koopmans CM, Van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, *et al.* 2009. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. *Eur Jour Obstet Gyn Reprod Biol* 2009; 146:8-14.

ANEXOS

Anexo 1. Resultados según el Programa Estadístico SPSS

Tabla de contingencia Gestante Preecláptica * Complicación Materno - Fetales

			Complicación Materno Fetal		Total
			Con complicación	Sin complicación	Con complicación
Gestante Preecláptica	Con Hiperuricemia	Recuento	23	14	37
		% de Complicación Materno Fetal	51,1%	48,3%	50,0%
Total	Sin Hiperuricemia	Recuento	22	15	37
		% de Complicación Materno Fetal	48,9%	51,7%	50,0%
		Recuento	45	29	74
		% de Complicación Materno Fetal	100,0%	100,0%	100,0%

Anexo 2. Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,057(b)	1	0,812		
Corrección por continuidad(a)	0,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	0,057	1	0,812		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	0,500
Asociación lineal por lineal	0,056	1	0,813		
N de casos válidos	74				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,50.

Anexo 3. Estimación de Riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Superior	Inferior
Razón de las ventajas para Gestante Preecláptica (Con Hiperuricemia / Sin Hiperuricemia)	1,120	0,440	2,850
Para la cohorte Complicación Materno Fetal = Con complicación	1,045	0,725	1,508
Para la cohorte Complicación Materno Fetal = Sin complicación	0,933	0,529	1,647
N de casos válidos	74		

Anexo 4. PRETÉRMINO DEL EMBARAZO * NIVEL DE ÁCIDO URICO

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
TÉRMINO DEL EMBARAZO * NIVEL DE ÁCIDO URICO	74	100,0%	0	0,0%	74	100,0%

PRETÉRMINO DEL EMBARAZO * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO Crosstabulation

			NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO		Total
			Menor o igual a 5,8 mg/dl	Mayor a 5,8 mg/dl	
TÉRMINO DEL EMBARAZO	Neonato pretérmino	Count	15	20	35
		% of Total	20,3%	27,0%	47,3%
	Neonato no pretérmino	Count	22	17	39
		% of Total	29,7%	23,0%	52,7%
Total		Count	37	37	74
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

PRETERMINO. Chi-Square Tests

Pruebas	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Chi-Square	1,355	1	,244		
Fisher's Exact Test				,352	,176
N of Valid Cases	74				

VALORES ESTADÍSTICOS

Riesgo relativo: 1,33

Valor de Chi-cuadrado: 1,355

Intervalo de confianza (al 95%): 0,82 – 2,15

Valor de P (Chi-cuadrado): 0,244

Valor de P (Prueba Fisher): 0,352

Anexo 5. RCIU * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
RCIU * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO	74	100,0%	0	0,0%	74	100,0%

RCIU * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO Crosstabulation

		NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO		Total	
		Menor o igual a 5,8 mg/dl	Mayor a 5,8 mg/dl		
RCIU	Neonato con RCIU	Count	11	5	16
		% of Total	14,9%	6,8%	21,6%
RCIU	Neonato sin RCIU	Count	26	32	58
		% of Total	35,1%	43,2%	78,4%
Total		Count	37	37	74
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

RCIU. Chi-Square Tests

Pruebas	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Chi-Square	2,871	1	,090		
Fisher's Exact Test				,157	,078
N of Valid Cases	74				

VALORES ESTADÍSTICOS

Riesgo relativo: 0,45

Valor de Chi-cuadrado: 2,871

Intervalo de confianza (al 95%): 0,18 – 1,14

Valor de P (Chi-cuadrado): 0,090

Valor de P (Prueba Fisher): 0,157

Anexo 6. MADRES GESTANTES CON DPP * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
MADRES GESTANTES CON DPP * NIVEL DE ACCIDO URICO	74	100,0%	0	0,0%	74	100,0%

MADRES GESTANTES CON DPP * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO
Crosstabulation

			NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO		TOTAL
			Menor o igual a 5,8 mg/dl	Mayor a 5,8 mg/dl	
MADRES GESTANTES CON DPP	Gestantes con DPP	Count	2	3	5
		% of Total	2,7%	4,1%	6,8%
MADRES GESTANTES SIN DPP	Gestantes sin DPP	Count	35	34	69
		% of Total	47,3%	45,9%	93,2%
Total		Count	37	37	74
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

DPP. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,214	1	,643		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
N of Valid Cases	74				

VALORES ESTADÍSTICOS

Riesgo relativo: 1,5

Valor de Chi-cuadrado: 2,14

Intervalo de confianza (al 95%): 0,27 – 8,44

Valor de P (Chi-cuadrado): 0,643

Valor de P (Prueba Fisher): 1,00

Anexo 7. MADRES GESTANTES CON SÍNDROME DE HELLP * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
MADRES GESTANTES CON HELLP * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO	74	100,0%	0	0,0%	74	100,0%

MADRES GESTANTES CON HELLP * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO

Crosstabulation

			NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO		TOTAL
			Menor o igual a 5,8 mg/dl	Mayor a 5,8 mg/dl	
MADRES GESTANTES CON HELLP	Gestantes con HELLP	Count	1	5	6
		% of Total	1,4%	6,8%	8,1%
MADRES GESTANTES CON HELLP	Gestantes sin HELLP	Count	36	32	68
		% of Total	48,6%	43,2%	91,9%
Total		Count	37	37	74
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

HELLP. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,902	1	,088		
Fisher's Exact Test				,199	,100
N of Valid Cases	74				

VALORES ESTADÍSTICOS

Riesgo relativo: 5,0

Valor de Chi-cuadrado: 2,902

Intervalo de confianza (al 95%): 0,78 – 31,98

Valor de P (Chi-cuadrado): 0,88

Valor de P (Prueba Fisher): 0,199

Anexo 8. INSUFICIENCIA RENAL * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
INSUFICIENCIA RENAL * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO	74	100,0%	0	0,0%	74	100,0%

INSUFICIENCIA RENAL * NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO Crosstabulation

			Nivel de ácido úrico		total
			menor o igual a 5,8 mg/dl	mayor a 5,8 mg/dl	
Insuficiencia renal	con insuficiencia renal	count	1	4	5
		% of total	1,4%	5,4%	6,8%
	sin insuficiencia renal	count	36	33	69
		% of total	48,6%	44,6%	93,2%
Total		count	37	37	74
		% of total	50,0%	50,0%	100,0%

Insuficiencia renal. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,930	1	,165		
Fisher's Exact Test				,358	,179
N of Valid Cases	74				

VALORES ESTADÍSTICOS

Riesgo relativo: 4,0

Valor de Chi-cuadrado: 1,930

Intervalo de confianza (al 95%): 0,57 – 28,25

Valor de P (Chi-cuadrado): 0,165

Valor de P (Prueba Fisher): 0,358

