



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DE EDUCACIÓN SUPERIOR
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY
MARACAY ESTADO ARAGUA



**NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO EN GESTANTES
NORMOTENSAS Y CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL
CENTRAL DE MARACAY FEBRERO-AGOSTO 2014**

Maracay, Noviembre 2014



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DE EDUCACIÓN SUPERIOR
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY
MARACAY ESTADO ARAGUA



**NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO EN GESTANTES
NORMOTENSAS Y CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL
CENTRAL DE MARACAY FEBRERO-AGOSTO 2014**

Trabajo de Grado para optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Autor: Juan Aranda
C.I: 17.014.136

Maracay, Noviembre 2014



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DE EDUCACIÓN SUPERIOR
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY
MARACAY ESTADO ARAGUA



AVAL DEL TUTOR

Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su Artículo 133, quien suscribe **Ylsy Guevara** titular de la cédula de identidad N° **9.677.305**, en mi carácter de Tutor del Trabajo Especial de Grado titulado: **“NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO EN GESTANTES NORMOTENSAS Y CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY FEBRERO-AGOSTO 2014.”** presentado por el (la) ciudadano (a) **Juan Aranda** Titular de la cédula de identidad N° **17.014.136**, para optar al título de Especialista en: **Ginecología y Obstetricia**, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se le designe.

En Maracay a los 27 días del mes de Noviembre del año 2014

Firma
C.I: **9.677.305**



ACTA DE DISCUSIÓN
TRABAJO DE ESPECIALIZACIÓN

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 29 literal "N" del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo de Especialización Titulado:

"NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO EN GESTANTES NORMOTENSAS Y CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY FEBRERO-AGOSTO 2014"

Presentado para optar al grado de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA** por el aspirante:

JUAN JOSE ARANDA ESPINOZA

C.I:17.014.136

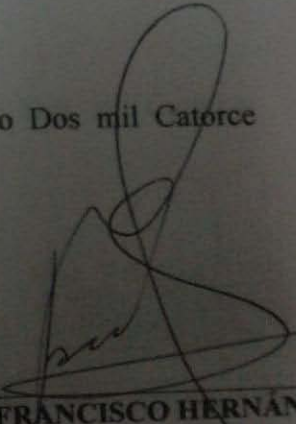
Habiendo examinado el Trabajo de Especialización presentado, decidimos que el mismo está

APROBADO

En Maracay a los Veinticinco días del mes de Noviembre del año Dos mil Catorce


Dra. MERCEDES HERRERA
C.I: 7.177.622


Dra. DANIELA NEPI
C.I: 10.549.270


Dr. FRANCISCO HERNÁNDEZ
C.I: 7.175.562

**NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO EN GESTANTES NORMOTENSAS Y CON
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY
FEBRERO-AGOSTO 2014**

**Autor: Juan Aranda
Tutor: Dra. Ylisy Guevara
Año: 2014**

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo afectan alrededor del 7% de las gestantes, siendo primera causa de morbilidad y mortalidad materno-fetal mundial. La asociación trastornos hipertensivos y ácido úrico es debida a que este último es un marcador de estrés oxidativo, daño tisular y disfunción renal; la causa de la hiperuricemia en la preeclampsia se ha atribuido a la disminución en la excreción del mismo. El objetivo de la investigación fue determinar niveles séricos de ácido úrico en gestantes normotensas y con trastornos hipertensivos, en el Hospital Central de Maracay durante el período Febrero-Agosto 2014; la misma fue descriptiva, prospectiva, de casos controles. La población fue de 210 pacientes, la muestra constituida por 60 pacientes con edad gestacional entre las 28 semanas hasta término, con diagnóstico de trastornos hipertensivos, y un grupo control de 60 pacientes normotensas a quienes se les tomó muestra de ácido úrico pre y post interrupción. Los resultados arrojaron que las pacientes hipertensas presentaron niveles de ácido úrico más altos, tanto al ingreso como al egreso, que las normotensas, demostrándose una sensibilidad de 31,67%, especificidad 93,33, valor predictivo positivo 82,61%, valor predictivo negativo 57,73% al ingreso y al egreso sensibilidad 38,33%, especificidad 88,33%, valor predictivo positivo 76,67% y valor predictivo negativo 58,89%, los laboratorios con asociación significativa fueron LDH y creatinina al ingreso, y al egreso, proteínas, creatinina y LDH. Concluyendo que el ácido úrico como indicador pronostico, no debe ser el único parámetro de laboratorio para decidir la interrupción del embarazo debido a su baja sensibilidad.

Palabras claves: ácido úrico, indicador pronóstico, trastornos hipertensivos.

SERUM LEVELS IN PREGNANT URIC ACID NORMOTENSIVE HYPERTENSIVE AND DISORDERS, MARACAY CENTRAL HOSPITAL OF FEBRUARY-AUGUST 2014

ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy affects about 7% of pregnant women, being the first cause of morbidity and maternal-fetal mortality worldwide. The hypertensive disorders and uric acid association is due to the latter is a marker of oxidative stress, tissue damage and renal dysfunction; the cause of hyperuricemia in preeclampsia has been attributed to the decreased excretion thereof. The objective of the research was to determine serum levels of uric acid in normotensive pregnant and hypertensive disorders in Maracay Central Hospital during the period February to August 2014; it was descriptive, prospective, case-control. The population was 210 patients, the sample consisted of 60 patients with gestational age from 28 weeks to term, diagnosed with hypertensive disorders, and a control group of 60 normotensive patients whose samples were taken pre and post uric acid breakdown . The results showed that hypertensive patients had higher levels of uric acid, both at admission and at discharge, that normotensive, showing a sensitivity of 31.67%, specificity 93.33, positive predictive value 82.61%, predictive value negative 57.73% at admission and at discharge sensitivity 38.33%, specificity 88.33%, positive predictive value 76.67% and negative predictive value 58.89%, laboratories were significantly associated with LDH and creatinine on admission, and at discharge, proteins, creatinine and LDH. Concluding that uric acid as a prognostic indicator, it should not be the only laboratory parameter to decide the termination of pregnancy due to its low sensitivity.

Keywords: Hypertensive disorders, uric acid, prognostic indicator

INTRODUCCION

La hipertensión arterial (HTA) es el aumento de la presión arterial de forma crónica; no suele tener síntomas, pero puede causar problemas serios tales como: derrames cerebrales, insuficiencia cardiaca, infarto al miocardio e insuficiencia renal. En todos los grupos poblacionales del mundo globalizado la HTA se ha convertido en un problema de salud pública, tanto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce seis (6) grupos de riesgos: (a) obesos, (b) negros, (c) alcohólicos, (d) diabéticos, (e) ancianos, y (d) embarazadas. Este último grupo es afectado en un 7% y es la primera causa de morbilidad y mortalidad materno-fetal mundial. (1)

Así mismo, la OMS estima que existen anualmente más de 166 mil muertes por preeclampsia. Su incidencia es del 5 al 10% de los embarazos, pero la mortalidad es de 5 a 9 veces mayor en los países en vía de desarrollo. (2)

Es de hacer notar que, la preeclampsia es una afección exclusiva de los humanos, propia de las mujeres embarazadas, caracterizada por la aparición de hipertensión arterial y proteinuria, es decir presencia de proteínas en la orina, la cual complica entre el 3% y el 14% de las gestaciones en todo el mundo. El 10% y el 15% de la toxemia del embarazo ocurren antes de las 34 semanas de gestación causando partos pretérmino y es responsable del 25% de todos los casos de retraso del crecimiento intrauterino (RCIU). Su causa es aún desconocida, pero se sabe que su origen parte de una placentación deficiente, con el resultado de vasos menos elásticos conllevando hipoperfusión placentaria, apareciendo en esta placenta aterosclerosis, necrosis fibrinoide, trombosis, disminución de la luz arteriolar por esclerosis y finalmente infartos placentarios. (3)

La fisiopatología de preeclampsia cursa con los siguientes eventos: una reducción inicial en la invasión del trofoblasto hacia los vasos espirales maternos, generando una deficiente transformación de estos vasos de resistencia en vasos de capacitancia (con características de vasos venosos). En este escenario, los vasos espirales maternos mantienen su capacidad de contracción, y pueden provocar un

flujo intermitente de sangre hacia la placenta asociado a un aumento en la presión de perfusión; lo que produciría a su vez, un continuo estrés de roce sobre las vellosidades placentarias, y fundamentalmente, sobre el sincitiotrofoblasto (que está en contacto directo con la circulación materna). (4)

En consecuencia, esta patología desencadena daño celular (necrosis), lo cual genera el desprendimiento y liberación de fragmentos celulares (micropartículas o macropartículas) desde la placenta hacia la circulación materna. En su interior (y en las mismas membranas celulares que los forman) estos fragmentos celulares llevan elementos nocivos para el endotelio materno, tales como: fosfolípidos modificados, proteínas anti-angiogénicas, entre ellas el receptor soluble del factor de crecimiento de endotelio vascular tipo 1 (sVEGFR1 o sFlt-1) o el receptor soluble de endogлина (sEnd), radicales libres, purinas, entre otros. Los factores o moléculas generadas serían las responsables de provocar una respuesta inflamatoria exacerbada, disfunción endotelial y con ello vasoconstricción (hipertensión) y endoteliosis glomerular (proteinuria) a nivel materno. (4)

Al mismo tiempo, estos cambios generan un círculo vicioso que afecta continuamente el flujo sanguíneo placentario, y con ello, nuevamente comprometen la función endotelial materna. A su vez, la disfunción endotelial materna, provoca similar alteración a nivel fetal, lo cual se traduce en mayor riesgo cardiovascular luego del embarazo tanto en la madre como en su descendencia. (4)

En otras palabras, son muchos los factores que pueden influir en el desarrollo de los trastornos hipertensivos del embarazo. Dentro de ellos, se encuentran los siguientes: la edad de la paciente, paridad, raza y grupo étnico, factores familiares y genéticos, grupo sanguíneo y consanguinidad, el sexo del feto, factores dietéticos, y ambientales a saber: guerra, hambre y sequía, volumen corporal, así como factores relacionados con la conducta y socioeconómicos, tales como: hábitos tabáquicos, actividad física, entre otros. Estudios han demostrado que en madres analfabetas hay una mayor incidencia de preeclampsia. Algunos de los factores antes referidos contribuyen a la aparición de dichos trastornos, mientras que otros, como el aumento

de peso, edema, pueden estar asociados con esas afecciones, pero no las causan. (5)

Así mismo, dentro de las complicaciones maternas se puede encontrar a nivel neurológico la enfermedad cerebrovascular, aumento de la presión intracraneana, edema cerebral, papiledema, amaurosis y ceguera; a nivel cardiorrespiratorio se encuentra el edema pulmonar, insuficiencia cardíaca y paro cardiorrespiratorio; en el sistema renal se evidencia la insuficiencia renal; a nivel hepático se evidencian la necrosis periportal, hemorragia subcapsular, ruptura hepática y por último la complicación más frecuente Síndrome HELLP. (6)

Por otra parte, el ácido úrico ($C_5H_4N_4O_3$) es el metabolito final de la degradación de las bases purínicas cuando se rompen los ácidos nucleicos que se liberan de las células, al haber daño o muerte celular; estos ácidos nucleicos son diseminados en el hígado por la hipoxantinas y xantinas, hasta llegar al ácido úrico y excretarse libremente por el riñón. El ácido úrico es antioxidante y en conjunto con el sistema renina – angiotensina ayudan a mantener los niveles de presión sanguínea en condiciones de depleción de sal. En el embarazo normal los niveles de ácido úrico son dinámicos, caracterizándose por una reducción inicial en los primeros meses de gestación, seguido de un aumento continuo en el tercer trimestre hasta el parto, y una posterior reducción hasta alcanzar una concentración similar a antes del mismo. Para determinar la presencia de hiperuricemia en mujeres embarazadas se consideran como puntos de corte, un nivel de ácido úrico de 5,8 mg/dL o 350 μ mol/L, o la elevación de al menos un desvío estándar por sobre la media, considerando la edad gestacional. (7, 8)

Cabe señalar que, la asociación entre preeclampsia e hiperuricemia fue descrita por primera vez en 1917 y numerosos son los trabajos que lo demuestran, porque el ácido úrico es un marcador de estrés oxidativo, daño tisular y disfunción renal, así como también de función vascular alterada e inflamación. La causa de la hiperuricemia en la preeclampsia se ha atribuido a la disminución en la excreción de ácido úrico, secundario a la reabsorción proximal de sodio y uratos inducido por la isquemia; otros posibles mecanismos pueden ser un subyacente síndrome

metabólico, daño tisular, estrés oxidativo e inflamación, solo unos pocos autores consideran que este aumento es debido a la elevación en la actividad de la xantina oxidasa. (9)

Así mismo, la isquemia induce liberación de factores antiangiogénicos y citoquinas proinflamatorias, desencadenando así disfunción endotelial, aumento de la sensibilidad a vasopresores circulantes, activación de la coagulación y alteración de la integridad vascular, que a diferentes niveles es responsable de los síntomas y signos de la preeclampsia. No obstante, la reducción en la perfusión placentaria por sí sola no ocasiona el síndrome, siendo necesarios factores maternos, muchos de los cuales son también factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad, raza negra, resistencia a la insulina, hipertensión, hiperhomocisteinemia, entre otros. (3)

Además, el aumento del ácido úrico materno precede a la hipertensión y la proteinuria, de hecho el ácido úrico sérico es el parámetro que mejor se correlaciona con la biopsia renal patológica en la preeclampsia. Las gestaciones múltiples tienen un mayor riesgo de preeclampsia que las gestaciones únicas, y también tienen niveles de ácido úrico más elevados. Durante el embarazo no complicado los niveles séricos de ácido úrico disminuyen entre un 25-35% al comienzo de la gestación, para luego aumentar hasta alcanzar al final de la gestación niveles similares a los valores de las no gestantes. Elevaciones por encima de 5,2 mg/dl (309 mmol/l), ó incrementos respecto al primer trimestre de 1.9 mg/dl son predictivas de preeclampsia en pacientes con hipertensión gestacional. (9)

En el año 2011, Martell Claros en la Unidad de Hipertensión del Hospital Clínico San Carlos, Madrid-España, realizó un estudio a 315 embarazadas normotensas, en donde los niveles de ácido úrico >3.15mg/dl en el primer trimestre fueron predictores de hipertensión gestacional; además, incrementos de ácido úrico y de cistatina C en el primer y segundo trimestre también se mostraron predictores de hipertensión gestacional con un promedio de 2.76 para ácido úrico y de 4.10 para cistatina C. (3).

Es preciso destacar que, en el año 2009 Koopmans et al demostraron que la elevación de ácido úrico presente en 80% de los casos con preeclampsia, es el

hallazgo más sensible. Esta elevación se explica por mayor producción al incrementar la actividad de la xantina oxidasa, mayor reabsorción y menor excreción a través del túbulo proximal del ácido úrico. Sin embargo, su papel en la severidad de la enfermedad, y cómo definir un tratamiento, aún es controversial. Otros hallazgos de laboratorio son: hemoglobina alta por hemoconcentración, trombocitopenia, elevación de creatinina, elevación de enzimas hepáticas (en cifras menores de 100 U/L). (10)

Por otra parte, Power et al en el año 2006 realizaron un estudio prospectivo que incluyó un grupo de embarazadas a partir de las 4 semanas de gestación, confirmando que la hiperuricemia en embarazos pre-eclámpticos está asociada a parto pretérmino y bajo peso para la edad gestacional; Es interesante resaltar que, al ajustar el nivel de ácido úrico para la creatinina sérica, la hiperuricemia en mujeres con hipertensión estaba relacionada con una alteración renal, únicamente al final del embarazo, estos resultados sugieren que los cambios en el primer trimestre estarían asociados a una mayor generación de ácido úrico en lugar de disminución en la función renal. (9)

Igualmente, Redman et al mostraron que los niveles altos de ácido úrico podrían predecir eventos maternos y fetales adversos en mujeres con hipertensión del embarazo, Posterior a ello, confirman un elevado riesgo (~2 veces) de presentar resultados adversos, tanto en la madre como en el recién nacido. (11)

Reyna E. Villasmil et al (2008) realizaron un estudio donde se incluyó a 30 pacientes con preeclampsia leve (grupo A), 30 pacientes con preeclampsia grave (grupo B) y 30 pacientes con eclampsia (grupo C). El grupo control fue seleccionado por tener una edad y un índice de masa corporal similares a los de los grupos en estudio y consistió en 35 embarazadas sanas (grupo D), encontrándose que Las concentraciones de ácido úrico plasmáticas mostraron diferencias estadísticamente significativas en las pacientes del grupo A, B y C, comparado con las controles normotensas ($p < 0,05$). Se observó una correlación positiva significativa con la proteinuria en 24 h, alanina-aminotransferasa, aspartato-aminotransferasa y lactato deshidrogenasa ($p < 0,05$), de igual manera se observó una correlación negativa

significativa con las plaquetas ($p < 0,05$). Concluyéndose que existe un incremento en las concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia comparado con embarazadas normotensas controles. (12)

Por otra parte, Herrera J. et al (2010), mediante un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y analítico donde se incluyeron 68 pacientes que ingresaron a la Unidad de Medicina Crítica en Obstetricia con diagnóstico de síndrome de preeclampsia-eclampsia de las cuales se determinó niveles de ácido úrico, depuración de creatinina, existencia de disfunción orgánica entre otros parámetros, en este estudio se determinó sensibilidad de 31%, especificidad de 80%, valor predictivo positivo de 10 % y valor predictivo negativo de 16%, solo 10 casos presentaron complicaciones (14,7%) tales como falla hepática, renal, respiratoria y de la coagulación y se pudo concluir que el ácido úrico no pueden ser usados para predicción de falla orgánica en el síndrome preeclampsia-eclampsia. (13)

En este sentido, no sólo es relevante el perfil preeclámpico de cada paciente sino también es de suma importancia estudiar los factores de riesgo para cada caso, esto permitiría evaluar a la población más susceptible de presentar trastornos hipertensivos. De ahí, el interés de realizar este trabajo de investigación, con énfasis en la determinación de ácido úrico que permitirá establecer, entre otras cosas, un pronóstico de embarazo de alto riesgo, para posterior un diagnóstico correcto y a su vez, tratamiento adecuado, para disminuir la mortalidad materna y perinatal atribuible a estos trastornos hipertensivos en gestantes.

El propósito de la presente investigación es contribuir con el análisis del rol de las purinas y el ácido úrico en la fisiopatología de pre-eclampsia y con ello replantear su potencial rol predictivo en pre-eclampsia en las gestantes con trastornos hipertensivos, que acuden al Hospital Central de Maracay (HCM), durante el período Febrero-Agosto 2014.

OBJETIVO GENERAL

Determinar aplicación clínica de los niveles séricos de ácido úrico en gestantes normotensas y con trastornos hipertensivos en el Hospital Central de Maracay durante el período Febrero-Agosto 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer las características clínico epidemiológicas de gestantes con trastornos hipertensivos que ingresen a la Emergencia Obstétrica del HCM.
2. Conocer los valores séricos de ácido úrico en pacientes normotensas que ingresaron al Servicio de Obstetricia Y Ginecología del HCM.
3. Conocer los valores séricos de ácido úrico en gestantes con trastornos hipertensivos que ingresaron al Servicio de Obstetricia Y Ginecología del HCM.
4. Determinar las complicaciones maternas en pacientes con trastornos hipertensivos que ingresaron al Servicio de Obstetricia Y Ginecología del HCM.
5. Relacionar los valores séricos de ácido úrico con las complicaciones maternas en gestantes con trastornos hipertensivos que ingresaron al Servicio de Obstetricia Y Ginecología del HCM.
6. Asociar niveles de ácido úrico con alteración de otros parámetros de laboratorio que ingresaron al Servicio de Obstetricia Y Ginecología del HCM.
7. Determinar la sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo del ácido úrico en gestantes con trastornos hipertensivos que ingresaron al Servicio de Obstetricia Y Ginecología del HCM.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de casos controles, cuya población fue de 210 pacientes, la muestra fue seleccionada a través de un muestreo no probabilístico, de manera intencional, quedando constituida por 2 grupos: uno estuvo

conformado por 60 pacientes con diagnóstico de trastornos hipertensivos y el otro control conformado por 60 pacientes gestantes normotensas; ambos con edad gestacional a partir de las 28 semanas hasta término, quienes ingresaron al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central de Maracay en el período de Febrero- Agosto 2014.

Fueron excluidas del estudio pacientes con nefropatías, coagulopatías, purpura trombocitopénica, lupus eritematoso sistémico, síndrome Antifosfolípidos, hepatopatías, embarazos múltiples, embarazos menor a las 28 semanas.

A las pacientes con trastornos hipertensivos y normotensas con edad gestacional a partir de 28 semanas, se les realizó niveles séricos de ácido úrico, en 2 oportunidades (al momento del ingreso y en el puerperio inmediato); ambas muestras fueron enviadas al laboratorio del Hospital Central de Maracay donde se procesaron, sin costo alguno para la paciente, y los resultados se vaciaron en el instrumento de recolección de datos.

Se recopiló la información en una ficha de datos, la cual fue previamente validada mediante el Método denominado Juicio de Expertos; en ella se vació la información que incluye las variables siguientes: nombre y apellido de la paciente, edad, estado civil, nivel de instrucción, control prenatal (controlado, no controlado, mal controlado), paridad, control prenatal, edad gestacional, antecedentes familiares y personales : historia familiar de preeclampsia, historia de preeclampsia en embarazos anteriores, hipertensión arterial crónica, obesidad ,diabetes, tabaquismo, embarazo múltiple, entre otros.

La edad gestacional, fue determinada por último período menstrual o por diagnóstico ecográfico del primer trimestre, se recopiló también el valor de ácido úrico y de otros laboratorios, evaluándose la función hepática y renal; igualmente, se evaluaron las complicaciones maternas existentes, tales como: Sx. HELLP, ruptura hepática, CID, hemorragia cerebral, falla renal aguda, edema de pulmón.

Se calcularon los estadísticos descriptivos media aritmética (\bar{x}), desviación estándar (s), error estándar de la media (EE) y valores mínimo (min) y máximo (max) para las concentraciones de ácido úrico al ingreso y al egreso de las pacientes, clasificadas por dos grupos a saber, normotensas e hipertensas.

Para verificar si existen diferencias significativas entre los niveles de ácido úrico al ingreso y al egreso de las pacientes entre los grupos de pacientes normotensas e hipertensas, se aplicó la prueba de diferencia de medias para dos poblaciones independientes *t* de Student.

Se aplicó la prueba de χ^2 para verificar si existe asociación entre los niveles de ácido úrico sérico, la tensión arterial, la presencia de complicaciones y los resultados del análisis de laboratorio tanto al ingreso como al egreso de las pacientes. Se calcularon las *odds-ratios* y se construyeron los intervalos al 95% de confianza a fin de caracterizar la asociación analizada.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la concentración sérica del ácido úrico. Así mismo, se trabajó al nivel de significación de 5%, por lo cual un resultado se consideró significativo siempre que $p \leq 0,05$. Los datos se procesaron utilizando los programas estadísticos Minitab 16.0 y Statxact 9.0 ambos bajo ambiente Windows.

RESULTADOS

Las características clínico-epidemiológicas predominantes encontradas, se presentan en la Tabla 1.

Se calculó la edad promedio de las pacientes, predominando en las normotensas la edad de 23 años, mientras que en las hipertensas la edad promedio fue de 27 años, con respecto a la edad gestacional promedio de interrupción fue de 38 semanas en normotensas y 37 semanas en las hipertensas, el antecedente más relevante en este último grupo fue la Hipertensión Arterial Crónica y ambos grupos fueron controlados en su mayoría.

Tabla 1. Características clínico – epidemiológicas.

Variables	NORMOTENSAS	HIPERTENSAS
Edad (\bar{X})	23 Años	27 Años
Semanas (\bar{X})	38	37
Antecedente Personales	No Presenta	HTA Crónica
Control Prenatal	48 Controladas	51 Controladas

Por otra parte, los estadísticos descriptivos para las concentraciones séricas de ácido úrico [mg/dL] se presentan en la Tabla 2, donde se observa que tanto para el ingreso como el egreso las pacientes hipertensas mostraron niveles séricos mayores de ácido úrico que las pacientes normotensas; También, la prueba para diferencia de medias en poblaciones independientes *t* de Student mostró que tales diferencias fueron significativas tanto para el ingreso ($t=3,26$; 118 gdl; $p=0,001$) como para el egreso ($t=3,17$; 118 gdl; $p=0,002$), estos resultados indican que pueden esperarse concentraciones séricas mayores de ácido úrico para el grupo de las pacientes hipertensas tanto al ingreso como al egreso de las pacientes.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos para las concentraciones séricas de ácido úrico [mg/dL] para las pacientes consideradas en el estudio

Variable	Grupo	n	\bar{x}	S	%CV	EE	min	max
Ácido úrico al ingreso	Normotensas	60	4,07	1,15	28,20	0,15	1,2	6,9
	Hipertensas	60	4,88	1,55	31,82	0,20	1,6	9,4
Ácido úrico al egreso	Normotensas	60	4,46	1,21	27,23	0,16	2,1	8,4
	Hipertensas	60	5,24	1,48	28,23	0,19	2,3	10,1

En la Tabla 3 se muestran los resultados de la prueba de independencia χ^2 para las concentraciones de ácido úrico al ingreso y al egreso, considerando como altas aquellas concentraciones séricas de ácido úrico iguales o mayores a 5,8 mg/dL; así mismo, se observa que para ambas variables hubo asociación significativa entre la concentración de ácido úrico y la hipertensión, los valores de las *odds-ratios*, 6,49 al ingreso y 4,71 al egreso, y sus correspondientes intervalos al 95% de confianza indicaron para ambas variables que la presencia de niveles altos de ácido úrico

sérico es significativamente más frecuente en aquellas pacientes que presentaron estados hipertensivos en el embarazo.

Tabla 3. Frecuencia de la concentración sérica de ácido úrico [mg/dL] al ingreso y al egreso clasificado según la tensión arterial de las pacientes, prueba de independencia de χ^2 , odds-ratios e intervalos al 95% de confianza

Variable	Concentración de ácido úrico	Hipertensas	Normotensas	χ^2	p	OR	IC(OR) _{95%}
Ácido úrico al ingreso	Alta	19	4	12,10	0,0005*	6,49	2,05 – 20,51
	Normal	41	56				
Ácido úrico al egreso	Alta	23	7	11,38	0,0007*	4,71	1,83 – 12,10
	Normal	37	53				

Nota: (*) indica que las variables presentan asociación significativa al 5%. (^{NS}) indica que las variables no presentaron asociación significativa al 5%.

La sensibilidad de la concentración sérica de ácido úrico como indicador pronóstico en los estados hipertensivos en el embarazo fue baja para ambas situaciones, 31,67% (19/60) para al ingreso y 38,33% (23/60) al egreso de las pacientes, este resultado indica que un alto porcentaje de pacientes hipertensas presentan niveles normales de ácido úrico, un mejor comportamiento se observó para la especificidad, la cual fue de 93,33% (56/60) al ingreso y 88,33% (53/60) al egreso, lo cual revela que la mayoría de las pacientes normotensas presentan niveles normales de ácido úrico; sin embargo, el valor predictivo positivo [VPP] para el ingreso fue de 82,61% (19/23) y 76,67% (23/30) para el egreso, lo cual indica que es bastante probable que una paciente hipertensa presente ácido úrico sérico elevado; por último, los valores predictivos negativos [VPN] fueron 57,73% (56/97) para el ingreso y 58,89% (53/90) para el egreso, estos resultados demuestran que alrededor de 40% de las pacientes con ácido úrico normal son hipertensas, ver Figura 1.

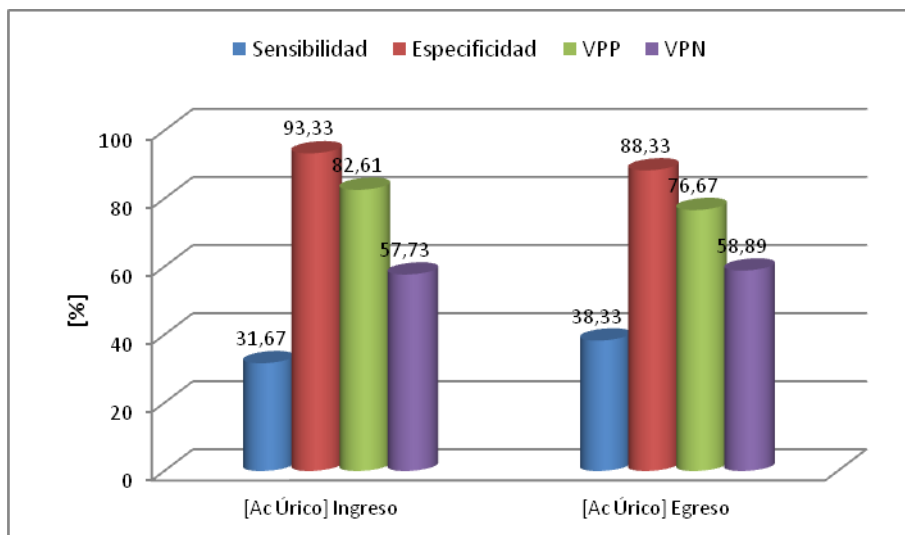


Figura 1. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de la concentración sérica de ácido úrico como indicador pronóstico de hipertensión en gestantes.

En la Tabla 4 se muestran los resultados de la prueba de independencia de χ^2 para la concentración de ácido úrico al ingreso y al egreso de las pacientes y la presencia de complicaciones en el grupo de pacientes hipertensas, en la misma se observa que esta solo fue significativa al ingreso, mostrando una mayor frecuencia de pacientes hipertensas en aquellas que presentaron niveles séricos elevados de ácido úrico, al egreso no se detectó asociación significativa, no hubo presencia de complicaciones en el grupo de pacientes normotensas por lo cual no fue posible aplicar la prueba de independencia de χ^2 .

Tabla 4. Frecuencia de la concentración sérica de ácido úrico [mg/dL] al ingreso y al egreso clasificado la presencia de complicaciones en pacientes hipertensas, prueba de independencia de χ^2 , odds-ratios e intervalos al 95% de confianza.

Variable	Concentración de ácido úrico	Complicaciones	Sin Complicaciones	χ^2	<i>p</i>	OR	IC(OR) _{95%}
Ácido úrico al ingreso	Alta	8	11	6,84	0,0089*	5,24	1,42 – 19,32
	Normal	5	36				
Ácido úrico al egreso	Alta	5	18	0,00	0,9914 ^{NS}	1,01	0,29 – 3,56
	Normal	8	29				

Nota: (*) indica que las variables presentan asociación significativa al 5%. (^{NS}) indica que las variables no presentaron asociación significativa al 5%.

Con respecto a la asociación entre los niveles de ácido úrico sérico al ingreso y las variables de laboratorio para el grupo de pacientes hipertensas la prueba de independencia de χ^2 mostró asociación significativa con las variables nivel de transaminasas [patológico y normal] y nivel de creatinina [patológico y normal], las OR de 5,23 y 4,27 respectivamente, indican que los valores altos de ácido úrico sérico están asociados con valores elevados o patológicos para estas variables, como se puede observar en la Tabla 5, los tamaños de muestra variaron según la prueba de laboratorio porque no fue posible realizarlas todas a todas las pacientes, adicionalmente no hubo presencia de resultados patológicos en el grupo de pacientes normotensas por lo cual no fue posible aplicarles la prueba de independencia de χ^2 .

Tabla 5. Resultados de la prueba de independencia de χ^2 , odds-ratios e intervalos al 95% de confianza para los niveles séricos de ácido úrico al ingreso y resultados de laboratorio en el grupo de pacientes hipertensas.

Variable	Grupo	n	χ^2	p	OR	IC(OR) _{95%}
Proteínas	Hipertensas	60	2,40	0,1210 ^{NS}	2,39	0,78 – 7,30
Anemia	Hipertensas	60	0,01	0,9374 ^{NS}	0,95	0,25 – 3,58
Trombocitopenia	Hipertensas	60	1,86	0,1722 ^{NS}	2,57	0,64 – 10,27
Transaminasas	Hipertensas	60	6,84	0,0089*	5,23	1,42 – 19,32
LDH	Hipertensas	17	0,01	0,9062 ^{NS}	1,13	0,16 – 7,99
Creatinina	Hipertensas	56	5,35	0,0207*	4,27	1,19 – 15,26
Bilirrubina	Hipertensas	42	1,35	0,2456 ^{NS}	4,00	0,33 – 48,30

Nota 1: (*) indica que las variables presentan asociación significativa al 5%. (^{NS}) indica que las variables no presentaron asociación significativa al 5%.

Nota 2: Las odds-ratios se calcularon para relacionar los niveles altos de ácido úrico sérico y presencia o nivel patológico de las variables medidas.

Con respecto a la asociación entre los niveles de ácido úrico sérico al egreso y las variables de laboratorio para el grupo de pacientes hipertensas la prueba de independencia de χ^2 mostró asociación significativa con las variables nivel de proteínas [menor a 2, mayor a 3], nivel de LDH [patológico y normal] y nivel de creatinina [patológico y normal], las OR de 3,51, 5,13 y 4,50 respectivamente, indican

que los valores altos de ácido úrico sérico están asociados con valores elevados o patológicos para estas variables, como se indica en la Tabla 6, los tamaños de muestra variaron según la prueba de laboratorio porque no fue posible realizarlas todas a todas las pacientes, adicionalmente solo hubo presencia de resultados patológicos en el grupo de pacientes normotensas para la variable anemia, la cual adicionalmente no mostró asociación significativa con los niveles de ácido úrico sérico, en el resto de las variables no fue posible aplicar la prueba de independencia de χ^2 por no presentar resultados patológicos.

Tabla 6. Resultados de la prueba de independencia de χ^2 , odds-ratios e intervalos al 95% de confianza para los niveles séricos de ácido úrico al egreso y resultados de laboratorio en el grupo de pacientes hipertensas y normotensas.

Variable	Grupo	n	χ^2	p	OR	IC(OR) _{95%}
Proteínas	Hipertensas	60	5,22	0,0223*	3,51	1,17 – 10,53
Anemia	Hipertensas	60	0,00	0,9914 ^{NS}	1,01	0,28 – 3,56
	Normotensas	60	0,03	0,8573 ^{NS}	0,81	0,09 – 7,62
Trombocitopenia	Hipertensas	60	0,69	0,4058 ^{NS}	1,78	0,45 – 6,98
Transaminasas	Hipertensas	60	0,43	0,5123 ^{NS}	1,51	0,44 – 5,24
LDH	Hipertensas	17	5,13	0,0235*	14,00	1,14 – 172,64
Creatinina	Hipertensas	56	5,71	0,0168*	4,50	1,25 – 16,22
Bilirrubina	Hipertensas	42	0,00	1,0000 ^{NS}	1,00	0,08 – 12,07

Nota 1: (*) indica que las variables presentan asociación significativa al 5%. (^{NS}) indica que las variables no presentaron asociación significativa al 5%.

Nota 2: Las odds-ratios se calcularon para relacionar los niveles altos de ácido úrico sérico y presencia o nivel patológico de las variables medidas.

DISCUSIÓN

La hipertensión en el embarazo sigue siendo un problema de salud perinatal a nivel mundial. Es una de las causas de prematuridad y mortalidad perinatal y además se entre las primeras causas de muerte materna, tanto en países desarrollados como en aquellos en vía de desarrollo. Esta patología es exclusiva de los humanos y complica

entre el 3% y el 14% de las gestaciones en todo el mundo. El 10% y 15% ocurren antes de las 34 semanas de gestación, causando partos pretérmino, y es responsable del 25% de todos los casos de retraso del crecimiento intrauterino (RCIU).

Con base en los estadísticos descriptivos se puede evidenciar que la edad promedio de las pacientes fue de 23 años para el grupo control y 26 años en hipertensas.

En cuanto a las concentraciones de ácido úrico se demostró en esta investigación que el grupo de pacientes hipertensas presenta niveles mayores del mismo, con diferencia estadística significativa de $P= 0,001$ tanto al ingreso como al egreso $P= 0,002$, a diferencia de las normotensas donde se evidenció niveles más bajos 4,07 mg/dl al ingreso; coincidiendo con el estudio realizado por Reyna et al (2008), quienes determinaron en su investigación que las concentraciones de ácido úrico mostraron diferencias estadísticamente significativas en las pacientes con preeclampsia leve, grave y eclampsia con valores de 5,9 a 8,6 mg/dl respectivamente, comparado con el grupo control las pacientes normotensas de 3,6 mg/dl. (12)

Se evaluó la sensibilidad de la concentración de ácido úrico como indicador pronóstico de severidad en el embarazo y la misma fue de 31,67 % con una especificidad de 93,3%, en concordancia con Herrera et al (2010), quienes en su estudio la sensibilidad fue de 31% y una especificidad de 80% para el ácido úrico como indicador predictivo en pacientes con síndromes hipertensivos en el embarazo. (13)

Por otra parte, en esta investigación se correlacionó el ácido úrico con diferentes parámetros de laboratorio, evidenciando solo asociación significativa al momento del ingreso con transaminasas y creatinina, coincidiendo Koopman et al (2009), quienes en su estudio evidencian dicha asociación y a diferencia de este, aquí no se correlaciono con la hemoglobina, plaquetas y en pacientes hipertensas. (10)

De igual manera además de las transaminasas y creatinina al momento del ingreso de las pacientes a la Emergencia, se observó una correlación significativa de LDH, creatinina y proteínas con niveles elevados de ácido úrico, el resto de los parámetros

de laboratorio no mostraron mayor relevancia, resultados muy similares a los obtenidos en el año 2008 por Reyna et al, quienes realizaron un estudio relacionado con las concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia donde además de estos hallazgos evidenciaron una moderada correlación negativa significativa con las plaquetas $p < 0,05$, no concordando esto último con los resultados de esta investigación. (12)

Por lo antes expuesto, el análisis de los resultados de esta investigación permite concluir que en vista que la hipertensión en muchas ocasiones genera complicaciones en el embarazo, se debe mantener vigiladas a dichas pacientes para hacerles seguimiento.

Por otra parte, debido a la baja sensibilidad del ácido úrico como indicador pronóstico, no se debe tomar como único parámetro de laboratorio para decidir la interrupción del embarazo, bien sea, vía vaginal o cesárea segmentaria; se sugiere una evaluación integral de la paciente donde se valore tanto la clínica de cada paciente como de sus laboratorios y no menos importante del bienestar fetal.

De la misma manera, se propone realizar seguimiento a las pacientes con ácido úrico elevado posterior a la interrupción del embarazo, en vista de que en las varias pacientes se evidenció que se elevó o se mantuvo durante este periodo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Ramin KD; The prevention and management of eclampsia; *Obstet. Gynecol. Clin.North Am*; 1996; 26: 489-503.

(2) Patton GC, Coffey C, Sawyer SM, Viner RM, Haller DM, Bose K, Vos T, Ferguson J, Mathers CD; Global patterns of mortality in young people: a systematic analysis of population health data. *Lancet*; 2009; 374:881-89.

(3) Martell-Claros N., ABAD-CardielM., BlancoKellyF., HerráizM.A., Fuentes M.E. TorrejonM.J.,Fernandez-CruzA. Biochemical predictor of pregnancy-inducedhypertension. *Journal of Hypertension*, Vol 29, e-SupplementA,June 2011,e5

(4) Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, y 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

(5) Trastornos hipertensivos del embarazo; Informe de un grupo de estudio de la OMS, Ginebra 1987. Disponible en: (Acceso 23 de septiembre 2014).

(6) Guariglia D; Hipertensión en el embarazo; Editorial Disinlimed; Caracas; 2006; 81-88.

(7) Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, y Roberts J; Purinas y ácido úrico en preeclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación; *Revista Médica de Chile*; 2013; 141: 895-902.

(8) Watanab et al; Uric acid, hominoid evolution and the pathogenesis of SALT, sensitivity hypertension; *Journal of hypertension*; 2002; 40: 355-360.

(9) Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM, Gallaher MJ, Frank MP, Daftary AR y Roberts JM. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hype- ruricemia at delivery; *Am J Obstet Gynecol*; 2006; 194:160.

(10) Koopmans C, Van Pampus M y Groen H; Accuracy of serum uric acid as predictive test for maternal complications in preeclampsia; Bivariate meta-analysis and decision analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 2009; 146:8-14.

(11) Redman CW, Beilin LJ, Bonnar J, y Wilkinson RH; Plasma-urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy; Lancet; 1996; 1 (7974): 1370-3.

(12) Reyna E, Mejía J, Reyna N, Torres D, Peña E, Colmenares M, et al Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia [Internet]. Ginecología y Obstetricia; 2008; [citado 11 Oct 2014]; 35(5); Disponible en: www.elsevier.es/.../concentraciones-acido-urico-pacientes-preeclampsia-e...html.

(13) Herrera J, Carillo R, Briones J, Adaya E, Ávila F, Quiroga A, et al; Ácido úrico como indicador predictivo de complicaciones en el síndrome de preeclampsia-eclampsia [Internet]; 2010; [citado 11 Oct 2014]; Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2007/ti074p.pdf