



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Centro de Posgrado

Posgrado en Ginecología y Obstetricia

“VALIDACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN GESTANTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, 2020.”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Autora:

Md. Liliana Elizabeth González Rodríguez

CI: 0302636394

Correo: lilyr.1929@gmail.com

Directora: Mgt. Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas

CI: 0104457767

Cuenca-Ecuador

28-marzo-2022



RESUMEN

Antecedentes: el ácido úrico (AU) es un producto de la degradación de compuestos nucleótidos y, su elevación ha sido relacionada con criterios de severidad en los trastornos hipertensivos (TH) en la gestación.

Objetivo: evaluar el ácido úrico como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, periodo 2020.

Metodología: estudio de validación de pruebas diagnósticas. Se revisaron 190 expedientes clínicos de gestantes con TH. El valor del AU fue contrastado con el diagnóstico clínico y de laboratorio con base a la severidad de los TH. Se diseñó un formulario para obtener los datos. Para medir asociación se utilizó el Odds Ratio (OR) e Intervalo de Confianza al 95% (IC95%) y chi cuadrado con valor de p. La capacidad predictiva se determinó con sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) en diferentes puntos de corte del nivel sérico AU.

Resultados: la frecuencia de TH severo fue de 62,1%. El $AU \geq 4,1$ mg/dl, tuvo una asociación significativa con los TH severos (OR ajustado = 22.186; IC95% = 8,61 – 57,18). El mejor punto de corte para el AU sérico fue $\geq 4,1$ mg/dl (S = 92,4%, E = 54,2%). Se consideró al AU con una buena capacidad diagnóstica (Área bajo la curva = 0,75 – 0,90 (p = 0,000).

Conclusiones: niveles de ácido úrico ≥ 4.1 mg/dl se asocia con severidad de los trastornos hipertensivos, y útil como predictor de la severidad.

Palabras Clave: Estudio de Validación. Ácido Úrico. Trastornos Hipertensivos del Embarazo. Preeclampsia. Eclampsia.



ABSTRACT

Background: Uric acid (UA) is a product of the degradation of nucleotide compounds and its elevation has been related to severity criteria in hypertensive disorders (HT) in pregnancy.

Objective: to evaluate uric acid as a predictor of severity in pregnant women with hypertensive disorders at the Vicente Corral Moscoso Hospital. Cuenca, period 2020.

Methodology: diagnostic test validation study. 190 clinical records of pregnant women with LT were reviewed. The value of the UA was contrasted with the clinical and laboratory diagnosis based on the severity of the TH. A form was designed to obtain the data. To measure association, the Odds Ratio (OR) and 95% Confidence Interval (CI95%) and chi-square with p value were used. The predictive capacity was determined with sensitivity (S), specificity (E), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) at different cut-off points of the UA serum level.

Results: the frequency of severe HT was 62.1%. UA \geq 4.1mg/dl had a significant association with severe HT (adjusted OR = 22,186; 95% CI = 8.61 – 57.18). The best cut-off point for serum UA was \geq 4.1 mg/dl (S = 92.4%, E = 54.2%). UA was considered to have good diagnostic capacity (Area under the curve = 0.75 – 0.90 (p = 0.000).

Conclusions: uric acid levels \geq 4.1mg/dl are associated with severity of hypertensive disorders, and useful as a predictor of severity.

Keywords: Validation study. Uric Acid. Hypertensive Disorders of Pregnancy. Preeclampsia. Eclampsia.



ÍNDICE DEL TRABAJO

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. MARCO TEÓRICO	15
6. HIPÓTESIS	17
7. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	17
6.1. Objetivo General	17
6.2. Objetivos Específicos	17
7. METODOLOGÍA	18
7.1. Diseño metodológico.	18
7.2. Área de estudio.	18
7.3. Universo y muestra.	18
7.4. Criterios de inclusión.	18
7.5. Criterios de exclusión	18
7.6. Variables de estudio.	18
7.6.1. Descripción de variables.....	18
7.6.2. Matriz de Operacionalización de variables (anexo 2).....	18
7.7. Métodos, técnicas y procedimientos	18
7.7.1. Método.....	19
7.7.2. Técnica	19
7.7.3. Instrumento de recolección de datos	19
7.7.4. Procedimientos para la recolección de datos	19
7.8. Plan de tabulación y análisis	19
7.9. Consideraciones bioéticas.....	20
8. RESULTADOS.....	21
8.1. Características sociodemográficas	21
8.2. Características obstétricas	21
8.3. Complicaciones maternas y neonatales	22



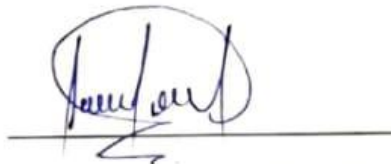
8.4. Tipos de trastornos hipertensivos	23
8.5. Severidad de los trastornos hipertensivos	23
8.6. Punto de corte del ácido úrico como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos	23
8.7. Valor pronóstico del ácido úrico en la severidad de los trastornos hipertensivos	26
8.8. Relación entre el ácido úrico y la severidad del trastorno hipertensivo del embarazo.....	27
9. DISCUSIÓN	27
10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34
10.1. Conclusiones:	34
10.2. Recomendaciones:.....	34
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
12. ANEXOS	41
Anexo 1: Formulario de recolección de datos.....	41
Anexo 2: Operacionalización de variables	43
Anexo 5: Flujograma de participantes	46

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

LILIANA ELIZABETH GONZALEZ RODRIGUEZ en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**Validación del Ácido Úrico como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 de marzo del 2022.



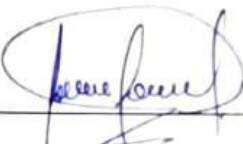
LILIANA ELIZABETH GONZALEZ RODRIGUEZ

C.I: 0302636394

Cláusula de Propiedad Intelectual

LILIANA ELIZABETH GONZALEZ RODRIGUEZ, autor/a del trabajo de titulación "**Validación del Ácido Úrico como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 28 de marzo del 2022.



LILIANA ELIZABETH GONZALEZ RODRIGUEZ

C.I: 0302636394



Agradecimiento

Agradezco a Dios por bendecirme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mi familia por ser mi pilar fundamental en mi vida en especial a mis padres, quienes son mi motor y mi mayor inspiración, quiero expresarles mis profundos agradecimientos por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

Y por supuesto a mi querida Universidad y a todas las autoridades, en especial a mi directora de tesis, por permitirme concluir con una etapa de mi vida, gracias por la paciencia, orientación y guiarme en el desarrollo de esta investigación.

Md. Liliana González Rodríguez



Dedicatoria

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi madre, Florinda Rodríguez, que, a más de haberme dado la vida, estuvo siempre a mi lado brindándome su mano amiga proporcionándome a cada instante una palabra de aliento para llegar a culminar mi profesión.

A mi padre, Carlos González (+), por ser mi ángel y luz en mi vida, siento que está conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento hubiera sido tan especial para usted como lo es para mí, pero desde el cielo me está bendiciendo.

A mi querido esposo, Miguel Fajardo, por su amor y apoyo incondicional, juntos somos un verdadero equipo. A mis hermanos (a), cuñadas (o), sobrinos (as), que son mi inspiración para alcanzar más metas en mi vida. Y por supuesto a mis compañeros (as) de posgrado, porque hemos sido una familia durante este trayecto de formación.

Md. Liliana González Rodríguez.



1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos de la gestación (THG) son patologías multisistémicas y de causa desconocida. Se caracterizan por una isquemia útero-placentaria a partir de una incompleta sustitución de la capa muscular de la pared de las arteriolas espirales por parte de las células trofoblásticas, entre las semanas 12 a 18 de la gestación; favorecida por la sinergia de factores hereditarios, adquiridos, familiares, ambientales, inmunológicos e individuales (1).

Estos trastornos engloban un amplio espectro de condiciones que pueden ocurrir durante la gestación, parto y/o puerperio y fluctúan desde una leve elevación de la presión arterial, hasta una hipertensión severa y/o convulsiones con daño en órgano blanco y un gran riesgo de morbi-mortalidad. En este contexto, la clasificación básica de dichas alteraciones incluye cuatro categorías tales como: preeclampsia, eclampsia, hipertensión crónica con o sin preeclampsia sobre añadida e hipertensión gestacional (2).

Los hallazgos clínicos se visibilizan en función a la categorización particular de cada trastorno hipertensivo, evidenciándose hipertensión arterial, proteinuria, con o sin manifestaciones sistémicas, asociada a trombocitopenia, insuficiencia hepática con transaminasas a veces al doble de lo normal, insuficiencia renal o la aparición de síntomas y signos neurológicos o visuales (3).

El ácido úrico $> 6,3$ mg/dL es uno de los parámetros bioquímicos de diagnóstico precoz de las alteraciones más graves y representativas de los THG, la pre-eclampsia y eclampsia, ello debido que este componente químico surge de un proceso inflamatorio, daño endotelial y una disminución la filtración glomerular de los TH severos, eventos que incrementan su absorción, por ello la importancia de determinar su valor durante la gestación y más aún en pacientes con antecedentes o signos premonitorios (4).

Los trastornos hipertensivos afectan al 6 al 10% de las embarazadas, además las madres con hipertensión asociada al embarazo tienen sin duda un riesgo elevado de



desarrollar complicaciones potencialmente mortales, atribuyéndose a los THG de como patologías obstétricas que influyen directamente en morbilidad materno-fetal (5).

Tomando en consideración las serias implicaciones que podrían producirse como resultado de los THG severos, se consideró la necesidad de contribuir en la investigación referente a la problemática en mención, considerándose el valor diagnóstico del ácido úrico como predictor de severidad en trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, los trastornos hipertensivos son considerados como una de las complicaciones más frecuentes del embarazo a los cuales se les atribuye un importante porcentaje discapacidad crónica y muertes de madres, fetos y recién nacidos, este fenómeno se intensifica sobre todo en zonas de bajos recursos económicos (6).

La preeclampsia, es sin duda una de las complicaciones más graves de los TH, así en el 2018, considerándose que si la preeclampsia no es detectada y tratada oportunamente puede derivar a eclampsia en un 15 – 20% de los casos, cifras que se han observado sobre todo en países en vías de desarrollo, contrastando con naciones industrializadas donde se diagnostican de 5 a 7 casos de eclampsia por cada 10.000 mujeres (7).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) posicionó a la preeclampsia con una frecuencia mundial que osciló entre 2-10%, siendo 7 veces mayor en los países en vías de desarrollo. En Estados Unidos, Canadá y Europa, la incidencia de preeclampsia oscila entre el 2 y el 5 %, en Reino Unido, del 5 al 6%, ciertas zonas de África como Sudáfrica, Egipto y Etiopía, muestran prevalencias que varían del 1.8 al 7.1 % y en Nigeria, del 2 al 16.7 % (8).

La mayoría de muertes causadas por preeclampsia y eclampsia son prevenibles si



se brinda una atención y eficaz, por lo que el prematuro diagnóstico y tratamiento de estas patologías obstétricas aún sigue siendo un gran desafío para la medicina (9).

En este contexto, debido a que los THG son patologías que producen serias repercusiones en la salud materna y neonatal, resulta prioritaria la detección y tratamiento oportuno de dichos trastornos, permitirá una atención segura y efectiva de los cuidados que se puedan dar a las gestantes expuestas a estos riesgos (10).

Una de las propuestas diagnósticas en la predicción de gravedad de THG planteadas en la literatura hace referencia al ácido úrico (AU), sustentado por el hecho de que es un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos que aunque tiende a disminuir tempranamente durante el embarazo debido a la filtración glomerular y a la hemodilución, con cifras de normalidad que oscilan entre 4 a 6 mg/dl) (11). Sin embargo, en las gestantes hipertensas el AU es un biomarcador de daño hepático y disfunción renal, por ello su aumento es un indicador predictivo de gravedad de TH, debido a un incremento de la degradación de las purinas, que causan daño tisular y endotelial, sumado a una disminución en la filtración glomerular que conlleva a una retención de proteínas y AU (11).

Esta asociación del AU y los THG severos se ha planteado desde hace ya un siglo, en esta línea de investigación varios estudios han reportado la correlación positiva entre el suero materno con valores elevados AU y los resultados adversos maternos y fetales, sobre todo aquellos atribuidos a la preeclampsia, aunque en este punto es prioritario subrayar que algunos hallazgos aún son inconsistentes o muy deficientes en torno a la hiperuricemia en el embarazo, sumado al hecho de que las premisas de los autores muestran diversos cortes y valores de AU relacionados a THG, siendo importante acotar que muchas investigaciones sustentan que el aumento significativo en los niveles séricos AU en mujeres gestantes con preeclampsia en comparación con las normotensas es un indicador significativo de esta patología obstétrica (12) (13) (14) (15–17).

Por lo antes mencionado, he planteado analizar los valores del ácido úrico en las gestantes con trastornos hipertensivos y determinar su correlación o no con los de



severidad de los mismos, debido a que en nuestro medio como es el Hospital Vicente Corral Moscoso tiene un alto porcentaje de pacientes con trastornos hipertensivos.

Se ha planteado la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la validez del ácido úrico como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca, periodo 2020?

3. JUSTIFICACIÓN

La importancia de la realización del presente estudio se sustenta en establecer en una población local la probable asociación entre la gravedad de THG y los elevados niveles de AU, tomando como base la bibliografía consultada en otras regiones en la que se ha respaldado dicha relación.

Este estudio se sustenta en las prioridades de investigación en salud 2013 – 2017” del MSP del Ecuador, en el área materna, línea de trastornos Hipertensivos; también se encasilla en las líneas de estudio de la Universidad de Cuenca referentes a la salud sexual y reproductiva.

El sustento académico y social de establecer la asociación de los parámetros elevados de AU en las gestantes que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, permitirá si es el caso prevenir futuras complicaciones tanto maternas como fetales y poder tomar medidas preventivas pertinentes.

Al mismo tiempo, la información será retroalimentada a la institución participante, con la finalidad de contribuir con una herramienta rentable y factible para la identificación de las pacientes de riesgo de THG, quienes además, serán las primeras beneficiarias, a las cuales se les podrá poder aplicar medidas de prevención y diagnóstico precoz, para evitar complicaciones secundarias que influyan negativamente en la morbilidad materna y neonatal.

Los resultados de esta investigación serán puestos a disposición de las autoridades de la Universidad de Cuenca, donde los beneficiarios serán los estudiantes y docentes. Del mismo modo, se planteará la posibilidad de publicarlo en una revista



indexada para que se ponga en evidencia los datos obtenidos en la investigación ante la comunidad científica nacional e internacional.



4. MARCO TEÓRICO

Los THG son un conjunto de patologías de etiología desconocida y multisistémica, se caracterizan por una la disminución del flujo sanguíneo a nivel placentario con un importante nivel de hipoxia celular, formación de trombos, infarto en las vellosidades e incremento en la producción y liberación de factores que producen una inflamación excesiva y generalizada, y la activación del endotelio, este proceso fisiopatológico es asintomático. Posteriormente, tras el avance de dichas alteraciones se produce una segunda etapa de la enfermedad, donde se evidencia sintomatología y diagnóstico clínico, atribuido a la disminución del volumen plasmático secundaria a la vasoconstricción y activación de la cascada de coagulación, con la activación de granulocitos, monocitos y citoquinas proinflamatorias (18).

Los THG son clasificados según: hipertensión gestacional (HTG), definida como la toma de tensión arterial ≥ 140 mmHg de presión sistólica y ≥ 90 mmHg de presión diastólica, que se cuantifica en dos tomas separadas por un intervalo de 6 horas luego de las 20 de gestación, sin proteinuria. Se debe tener en cuenta que la mayoría de pacientes con HTG pueden o no evolucionar a pre-eclampsia y pueden remitir hasta 12 semanas del puerperio (19).

La preeclampsia, considerada como aquella patología con tensiones arteriales $\geq 140/90$ mmhg en una paciente previamente normotensa, acompañados de proteinuria ≥ 300 mg en 24horas, en un embarazo >20 semanas o hasta doce semanas posparto; preeclampsia severa, que presenta tensiones arteriales $\geq 140/90$ mmhg con proteinuria ≥ 300 mg en 24 horas más la presencia de uno o más parámetros de severidad como: proteinuria > 5 gramos en orina de 24 horas, enzimas hepáticas alteradas: incremento de las transaminasas, elevación de la LDH, dolor epigástrico o e hipocondrio derecho acompañados de náuseas o vómitos, alteraciones hematológicas: trombocitopenia ($<150.000/mm^3$), función renal alterada manifestada por creatinina >0.9 mg /dl, oliguria, alteraciones cerebrales o de la visión como por ejemplo: hiperreflexia tendinosa, cefalea, clonus, escotomas, visión borrosa, amaurosis, diplopía y fotofobia, papiledema, desprendimiento de placenta, edema agudo del pulmón o cianosis que no se presentan en otras patologías (20).



La preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica, es la exacerbación de la hipertensión crónica, a la que se suma uno o más signos o síntomas de afectación multiorgánica; eclampsia, es una patología caracterizada por la presentación de convulsiones tónico-clónicas focales o generalizadas durante la gestación o hasta las 12 semanas postparto, siempre y cuando no esté asociada a otra patología; hipertensión crónica, cuyas cifras de la tensión arterial $\geq 160/110$ mm/Hg documentada < 20 semanas de la gestación; síndrome HELLP, es una grave complicación caracterizada por la presencia de hemólisis, disfunción hepática y trombocitopenia en una progresión evolutiva de los cuadros severos de THG (20)

Los THG tienen múltiples factores de riesgo asociados al historial familiar, los extremos de la edad reproductiva (adolescentes y > 35 años), comorbilidades (diabetes, hipertensión crónica), nulíparas, el intervalo intergenésico prolongado, entre otros determinantes que podrían estar estrechamente relacionados con la génesis de estos trastornos (21).

El AU se considera como marcador de daño endotelial que se manifiesta en alteraciones renales y sirve como indicador de patología cardiovascular. Este metabolito es un ácido débil producido en el hígado, músculos, intestinos, riñones y endotelio vascular como producto final del catabolismo de las purinas mediante la acción de la enzima xantina oxidasa. Hipotéticamente, el AU está relacionado con los THG, debido a que es capaz de aportar a una activación del endotelio materno y generar una inflamación excesiva (endotelosis capilar glomerular), y su elevación disminuye la filtración glomerular y por lo tanto se incrementa la absorción tubular y reduce su excreta, aunque también la placenta puede elevar la generación de AU para compensar el estrés oxidativo (22)

El AU considerado como un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos tiende a disminuir tempranamente durante el embarazo, debido a la filtración glomerular y a la hemodilución; para regresar a cifras similares a los de una persona no gestante en los últimos meses del embarazo (4 a 6 mg/dl). En paciente con preeclampsia o eclampsia, su concentración incrementa tras una lesión y muerte de las



células trofoblásticas en proliferación, y por la disminución de la excreción urinaria (20).

La elevación del AU, puede generar graves consecuencias desde en la gestación provocando productos con bajo peso para la edad gestacional, partos pretérminos, hipertensión gestacional, preeclampsia o eclampsia, alteraciones que se manifiestan comúnmente durante el tercer trimestre del embarazo (23).

5. HIPÓTESIS

- El ácido úrico en valores superiores a 5,4 alcanzan a una especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo superior al 80% para diagnosticar la severidad de los trastornos hipertensivos.

6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1. Objetivo General

- Evaluar el Ácido Úrico como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2020.

6.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar sociodemográficamente a la población de estudio según: edad, estado civil, residencia e instrucción.
- Describir las características de las participantes según: paridad, vía del parto, semanas de gestación, complicaciones maternas – neonatales.
- Definir el tipo de trastorno hipertensivo según su severidad.
- Estimar la validez de la elevación del ácido úrico en la predicción de la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación.
- Determinar la relación entre los niveles elevados de ácido úrico y la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación.



7. METODOLOGÍA

7.1. Diseño metodológico: observacional, de validación diagnóstica.

7.2. Área de estudio: la investigación se realizó en el área de Hospitalización y Emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso (HVCM) ubicado en Av. Los Arupos y Av. 12 de abril, Zona de salud 6.

7.3. Universo y muestra: el universo fue finito con 208 historias clínicas con algún THG; 10 se excluyeron por registros incompletos y ocho por presentar patologías asociadas a hiperuricemia (alteraciones endocrinas y enfermedad renal crónica). La muestra quedó conformada por 190 gestantes con THG a quienes se determinó su nivel sérico de AU al ingreso, más la aplicación de criterios de severidad (anexo 5).

7.4. Criterios de inclusión: gestantes atendidas en el Área de Emergencia y Hospitalización de Gineco-Obstetricia del HVCM, en el período de enero a diciembre del 2020, con valoración sérica de AU.

7.5. Criterios de exclusión: pacientes con historia previa de THG y de alteraciones crónicas con estados de hiperuricemia, trastornos endocrinológicos que generen elevación de tensión arterial, enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal, diabetes mellitus de cualquier tipo, patologías auto-inmunitarias (lupus, síndrome antifosfolipídico, patología de Graves), hipertensas crónicas.

7.6. Variables de estudio.

7.6.1. Descripción de variables

- Variables sociodemográficas: edad, estado civil, residencia e instrucción.
- Variables obstétricas: paridad, vía del parto, semanas de gestación, complicaciones maternas – neonatales, tipo de trastorno hipertensivo según su severidad.
- Variables de laboratorio: ácido úrico

7.6.2. Matriz de Operacionalización de variables (anexo 2).

7.7. Métodos, técnicas y procedimientos:



7.7.1. Método: observacional indirecto.

7.7.2. Técnica: análisis documental, revisión de expedientes clínicos.

7.7.3. Instrumento de recolección de datos: el cuestionario de recolección de datos constó de dos secciones, la primera de datos sociodemográficos y clínicos y la segunda referente al laboratorio y clasificación severidad de la preeclampsia.

7.7.4. Procedimientos para la recolección de datos

- Se contó con la autorización de Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca (COBIAS), así como del Comité de Docencia del HVCM.
- Se realizó una prueba piloto del instrumento en el Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA), para lo cual también se solicitó la autorización pertinente.
- Se seleccionaron los expedientes clínicos de acuerdo a los criterios de inclusión.
- Llenado del formulario a través de la revisión de la historia clínica, excluyendo los datos personales para garantizar el anonimato y la confidencialidad.
- La calidad de la información se determinó en base a la revisión y supervisión durante todas las fases de la investigación por parte de la directora y el asesor metodológico, además se siguieron todos los procesos metodológicos planteados en el protocolo de investigación.
- Una vez recogida la información se ingresó los datos en el programa estadístico SPSS versión 26 con licencia educativa.

7.8. Plan de tabulación y análisis:

- Con el objetivo de resumir la información se utilizó en variables cuantitativas la media aritmética (\bar{x}) y la desviación estándar (S); y en las cualitativas frecuencias (F) y porcentajes (%). El grado de asociación entre hiperuricemia (considerando valores a 6,3 mg/dl de ácido úrico) y severidad de los trastornos hipertensivos se realizó con un intervalo de confianza del 95% y se utilizó pruebas de contrastación de hipótesis, considerando diferencias estadísticamente significativas una $p < 0.05$.



- Para evaluar la capacidad predictiva de los niveles de ácido úrico en relación con la severidad de los THG se contrastó el valor del ácido úrico con el diagnóstico clínico y/o laboratorio de las pacientes con THG, se utilizó la curva ROC, y se obtuvo los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para distintos puntos de corte.
- Para la presentación de los resultados se usaron tablas y gráficos personalizados.
- En el manejo, la presentación y el análisis de datos se utilizaron los programas SPSS 15, Minitab Express 1.6, Microsoft Word 2018, todos con licencia.

7.9. Consideraciones bioéticas

- Se contó con la autorización del COBIAS, así como también de las autoridades del HVCM y HJCA.
- Con el objetivo de asegurar la confidencialidad de datos de las pacientes, se codificaron los formularios con números de tres dígitos.
- Terminada la investigación el archivo se guardará en una base de datos durante un periodo de 2 años; cumplido el tiempo mencionado la investigadora principal eliminará la información.
- El financiamiento de la investigación fue cubierto en su totalidad por la autora, se declara que no existe conflictos de intereses.



8. RESULTADOS

8.1. Características sociodemográficas

El grupo de edad más frecuente correspondió a las gestantes adultas jóvenes (25 a 34 años) pues cuatro de cada 10 participantes fueron encasilladas en este rango etario (Mediana 26 años; Q1–Q3: 21 – 32 años); cinco de cada 10 residieron en zona rurales; asimismo, siete de cada 10 gestante tenían pareja (estado civil unión libre o casada); del mismo modo, cinco de cada 10 alcanzaron la instrucción secundaria (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de 190 gestantes con Trastornos Hipertensivos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable (s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	
Grupo de Edad*	14 -19 años	27	14,2
	20 a 24 años	52	27,4
	25 a 34 años	76	40,0
	35 a 45 años	35	18,4
Residencia	Urbana	88	46,3
	Rural	102	53,7
Estado Civil	Soltero	46	24,2
	Unión Libre	94	49,5
	Casada	48	25,3
	Divorciada	1	0,5
	Viuda	1	0,5
Instrucción	Ninguna	2	1,1
	Primaria	65	34,2
	Secundaria	100	52,6
	Superior	23	12,1
Total	190	100,0	

* **Edad:** mediana: 26 años, Q1–Q3: 21 a 32 años

8.2. Características obstétricas

En relación a la paridad, cuatro de cada 10 eran nulíparas (Mediana en el número de hijos 2; Q1–Q3: 1 – 3). De la misma forma, cinco de cada 10 usarías terminó su



gestación por cesárea. Además, siete de cada 10 gestantes se encontraban entre la semana 37 a 41 SG (Mediana= 38 SG; Q1–Q3: 36 – 39 SG) (tabla 2).

Tabla 2. Características obstétricas de 190 gestantes con Trastornos Hipertensivos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Paridad *	Nulípara	78	41,1
	Primípara	51	26,8
	Múltipara	56	29,5
	Gran múltipara	5	2,6
Vía del Parto	Parto	89	46,8
	Cesárea	101	53,2
Semanas de gestación (SG) **	Pre-término (< 37 SG)	57	30,0
	A término (37 a 41 SG)	132	69,5
	Pos-término (> 41 SG)	1	0,5
Complicación Materna	Sí	80	42,1
	No	110	57,9
Complicación Fetal	Sí	52	27,4
	No	138	72,6
Total		190	100,0

* **Paridad:** mediana: 2 hijos, Q1–Q3: 1 a 3 hijos

****Semanas de Gestación:** mediana: 38 SG, Q1–Q3: 36 a 39 SG

8.3. Complicaciones maternas y neonatales

La complicación materna más frecuentemente observada fue la anemia, siete de cada 10 gestantes. Respecto a las complicaciones neonatales, las que más se observó fue la prematurez, en el que 6 de cada 10 niños fueron prematuros (tabla 3).

Tabla 3. Tipo de complicaciones maternas y neonatales en gestantes con Trastornos Hipertensivos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Tipo de Complicación Materna	Hemorragia	9	11,3
	Anemia	56	70,0
	Otros	15	18,8
	Total	80	100
Tipo de Complicaciones Neonatales	Prematuro	31	60,8
	Bajo peso	5	9,8
	RCIU*	5	9,8
	Otros	10	19,6
	Total	51	100

***RCIU:** retardo de crecimiento intrauterino

8.4. Tipos de trastornos hipertensivos

El trastorno hipertensivo que con mayor frecuencia se detectó en el periodo de estudio correspondía a la preeclampsia con criterios de severidad (cinco de cada diez). Le sigue en frecuencia la preeclampsia sin criterios de severidad (tres de cada 10 gestantes) y la hipertensión gestacional (tabla 4).

Tabla 4. Tipos de Trastornos Hipertensivos de 190 gestantes en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

	Variable(s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Tipo de Trastorno	Hipertensión gestacional	19	10,0
	Preeclampsia sin criterios de severidad	53	27,9
	Preeclampsia con criterios de severidad	98	51,6
	Síndrome de HELLP	3	1,6
	Preeclampsia sobreañadida a HTA	1	0,5
	Eclampsia	2	1,1
	≥ 2 THG	14	7,4
	Total	190	100,0

8.5. Severidad de los trastornos hipertensivos

El 62,1% de las gestantes con trastornos hipertensivo presentó un tipo de trastorno considerado severo (tabla 5).

Tabla 5. Severidad de los Trastornos Hipertensivos de 190 gestantes en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Trastorno Hipertensivo Severo	Sí	118	62,1
	No	72	37,9
	Total	198	100,0

8.6. Punto de corte del ácido úrico como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos

El AU en las pacientes con trastornos hipertensivos en el embarazo presentó con Mediana = 5,2 mg/dl (Q1–Q3: 4.0 – 6.2 mg/dl); el Índice de Youden más alto (IY = 0,476) se distribuyó con un punto de corte de AU de $\geq 4,1$ mg/dl, mostrando valores de sensibilidad del 92,4% y una especificidad del 54,2% (gráfico 1).

Gráfico 1. Curva ROC para distintos niveles de ácido úrico como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos.

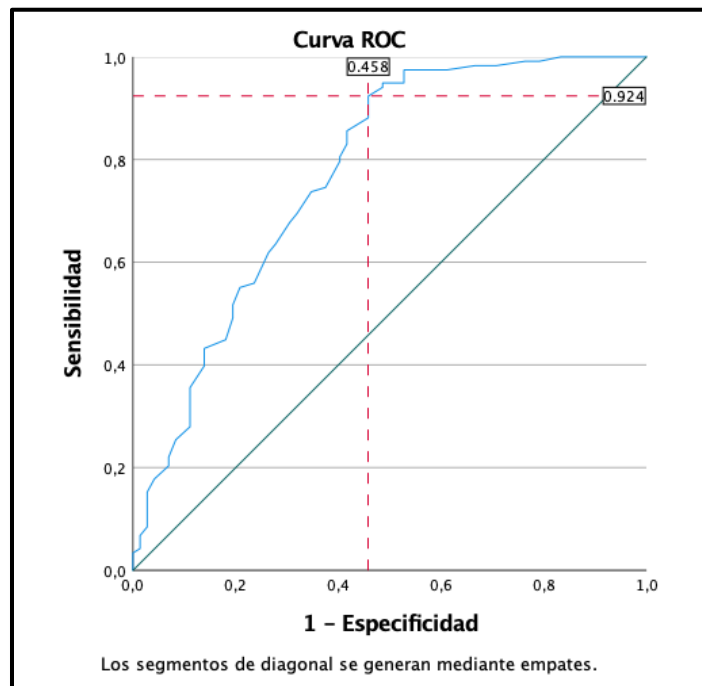


Tabla 6. Área bajo la curva, del ácido úrico como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos.

Área bajo la curva				
Área	Desv.	Error p valor	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
0,773	0,037	0,000	0,701	0,845

La probabilidad de que una paciente gestante hipertensa con niveles de AU $\geq 4,1$ mg/dl presente un severo es del 77,3% (IC95% = 70,1 – 84,5%), su utilidad se acerca a una buena exactitud pronóstica (AUC = 0,75 – 0.90), esta observación es estadísticamente significativa ($p = 0.000$) (tabla 6).





8.7. Valor pronóstico del ácido úrico en la severidad de los trastornos hipertensivos.

Como se mencionó anteriormente el mejor punto de corte para predecir un THG severo a partir del nivel de AU sérico fue ≥ 4.1 mg/dl, con una sensibilidad de 92.4%, lo cual se traduce con una buena probabilidad de que el tener niveles altos de AU en las pacientes se presenta un THG severo. Sin embargo, la especificidad, comprendida, como la probabilidad de tener valores debajo del punto de corte del AU en quienes no tuvieron THG severos fue de solamente 54.2% (tabla 7).

En contraste, la probabilidad de no desarrollar un THG severo en quienes registraron niveles de AU < 4.1 mg/dl correspondió a un VPN de 81.3% y la capacidad predictiva de presentar un THG severo en las pacientes que tuvieron niveles de AU ≥ 4.1 mg/dl fue de 76.8% (VPP) (tabla 7).

Tabla 7. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud para distintos puntos de corte del nivel de ácido úrico como predictor de severidad de trastornos hipertensivos.

Puntos de corte Ácido Úrico		Trastorno Hipertensivo Severo		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
		Sí	No				
≥ 2 mg/dl	Sí	118	71	100,0	1,4	62,4	100,0
	No	0	1				
≥ 3 mg/dl	Sí	117	55	99,2	23,6	68,0	94,4
	No	1	17				
≥ 4 mg/dl	Sí	111	35	94,1	51,4	76,0	84,1
	No	7	37				
≥ 4.1 mg/dl	Sí	109	33	92,4	54,2	76,8	81,3
	No	9	39				
≥ 5 mg/dl	Sí	82	23	69,5	68,1	78,1	57,6
	No	36	49				
≥ 6 mg/dl	Sí	48	10	40,7	86,1	82,8	47,0
	No	70	62				
≥ 6.3 mg/dl	Sí	39	8	33,1	88,9	83,0	44,8
	No	79	64				
≥ 7 mg/dl	Sí	14	2	11,9	97,2	87,5	40,2
	No	104	70				
≥ 8 mg/dl	Sí	7	1	5,9	98,6	87,5	39,0
	No	111	71				



8.8. Relación entre el ácido úrico y la severidad del trastorno hipertensivo del embarazo

Se determinó un nivel del AU ≥ 4.1 mg/dl se asoció de manera estadísticamente significativa ($p = 0,001$) con los THG severos. La probabilidad de tener un cuadro severo aumenta en 22 veces (OR ajustado = 22.186; IC95%: 8,61 – 57,18) cuando el valor de AU es ≥ 4.1 mg/dl (tabla 8).

Tabla 8. Regresión logística binaria como modelo para predecir trastornos hipertensivos severos*

Variables	B	E.E.	Wald	gl	Sig.	OR	IC95%	
							LI	LS
Ácido Úrico > 4.1mg/dl	3,099	0,483	41,180	1	<0,001	22,186	8,609	57,175

* R cuadrado de Nagelkerke = 42,0%; p valor = 0,001 (prueba omnibus)

9. DISCUSIÓN

La identificación temprana de pacientes con un mayor riesgo de preeclampsia es uno de los objetivos más importantes en obstetricia. Varios marcadores pueden ofrecer el potencial para ser utilizados, muy probablemente en un análisis combinatorio, como predictores o herramientas de diagnóstico. Esos parámetros de biomarcadores han mostrado un rendimiento predictivo prometedor, aunque con ciertas limitaciones en la práctica clínica. Determinar el nivel sérico del AU como marcador bioquímico de severidad de la preeclampsia (PE) fue el objetivo de esta investigación, donde se revisaron 190 historias clínicas de mujeres con esta patología.

Características sociodemográficas y obstétricas de la población de estudio

El grupo de edad más representativo estuvo constituido por adultas jóvenes (25 a 34 años) en un 40%; el 53,7% residieron en la zonas rurales; un 74,8% tenían pareja y el 52,6% fueron categorizadas con instrucción secundaria.

Al respecto de la edad de presentación de los THG, Martínez et al., (24) identificaron que las mujeres con una media de 26,8 años, frecuentemente fueron diagnosticadas



de THG, datos que coinciden con Garcés et al., (25) quienes observaron una media de 27,6 años y Püschl IC, (26) evidenciaron una edad materna 31,7 años, y Zhao X, et al., (27), determinaron en 364 mujeres embarazadas la edad promedio encontrada fue 30,3 años (DS± 3.9 años); de cualquier forma todos estos autores muestran un rango de concordancia con lo encontrado en esta investigación. Aunque Gutiérrez et al., (28) discreparon pues ellos especificaron que los THG se presentaron particularmente en pacientes > 35 años.

En este punto conviene mencionar que con el aumento de la edad cronológica es sin duda un fenómeno biológico que se relaciona estrechamente con una cuadro hipertensivo gestacional, ello debido fisiopatológicamente por la edad se presentan alteraciones endoteliales y cierto grado de disfuncionalidad y cambios a nivel vascular, con la consecuente presentación de “esclerosis vascular”, lo cual produce una reducción del aporte sanguíneo traduciéndose en una isquemia utero-placentaria (29) (30).

El perfil obstétrico de las gestantes del presente estudio cumplió esencialmente con las siguientes características el 41% eran nulíparas, con embarazos entre 36 a 39 semanas de gestación, y la vía de parto más común fue la cesárea con 53,2%; en cuanto a complicaciones la prematuridad, fue más frecuente en neonatos con un 60,8%, y en maternas la anemia con 70%.

En cuanto a la paridad, clásicamente se ha planteado a la nuliparidad como una condición obstétrica de riesgo para THG, pues considerando el primer contacto de una madre nulípara con un feto durante la gestación, se aplicaría la analogía del aloinjerto fetal, que es diferente al rechazo típico de un injerto de órganos, y si esta analogía se extiende más allá, se esperaría que el sistema inmunitario materno reaccione tanto con especificidad como con memoria a genes paternos particulares presentes en la placenta, por lo cual es importante considerar los factores inmunológicos de los THG, concretamente de la PE en un escenario con dos fenómenos, en primera instancia, si la madre permite una relación simbiótica con la unidad feto-placentaria y si esta simbiosis se altera de manera específica en la PE



(31). Al respecto, Garcés et al., (25) y Zhao X, et al., (27) coincidieron con los resultados de la presente investigación pues el 52% y el 56,6% de nulíparas fueron diagnosticadas de THG. Sin embargo, Püschl IC, (26) y Gutiérrez et al., (28) evidenciaron una mayor frecuencia de maternas multíparas.

Según la edad gestacional la mayoría de maternas de este estudio fueron diagnosticadas de THG durante el tercer trimestre de la gestación, lo cual es congruente con las conclusiones de Sun LJ, et al., (32) en el año 2018, en China, que determinaron que en 287 mujeres que posteriormente desarrollaron PE grave y 143 mujeres sanas, las gestantes tenían un embarazo único y se encontraban en el tercer trimestre temprano del embarazo. Igualmente, Püschl IC, (26) en el año 2020, estudio el desarrollo de PE en 137 gestantes de Reino Unido, la edad gestacional promedio fue de 275,9 días y Mendoza et al., (33) identificaron que el 16,9% presentaron PE a las 34 semanas.

Tipo de trastorno hipertensivo según su severidad.

El 62,1% de las gestantes participantes con trastornos hipertensivos presentó un tipo de trastorno considerado severo. Resultados congruentes con las conclusiones de García A de J, (34) en el año 2018, en México, quienes establecieron una frecuencia de PE severa del 55%, Igualmente, Chamyan JM, (35) en el año 2021, en Uruguay donde analizaron a 286 pacientes gestantes que presentaron síndrome PE y eclampsia, de la mayoría fueron categorizadas como cuadros leves en un 76,6% y Mendoza et al., (33) y Martínez et al., (24) categorizaron que el 84% y 72% de cuadros de HTG fueron categorizados como severos respectivamente.

Los resultados expuestos difieren con los reportados por Püschl IC, (26), autores que concluyeron que de 137 gestantes solo una paciente (0,7%) presentó un cuadro severo, de un total de 9 (6,6%) pacientes con PE. Las diferencias pueden corresponder por las regiones, Reino Unido es un país desarrollado con mejor control de su natalidad y del estado de salud de su población.



Según los tipos de THG, la PE fue la más común con un 51,6%, el Síndrome de HELLP con un 1,6% y eclampsia con el 1,1%. Igualmente, Mendoza et al., (33) el 75,1% fueron clasificadas como PE, 18,2% hipertensión gestacional y 4,4% hipertensión más preeclampsia sobreañadida y 2,2% hipertensión crónica. Según Ochoa et al., (36) la preeclampsia representó el 71,4% del total de THG. Aunque García A de J, (34) en el año 2018, mostraron que el 60% de los casos fueron diagnosticados de síndrome de HELLP, lo cual discrepa enormemente con los resultados del presente estudio.

Validez de la elevación del ácido úrico en la predicción de la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación.

La causa de hiperuricemia en la preeclampsia se atribuye a la reducción de la excreción de AU, secundaria a la reabsorción proximal de sodio y uratos inducidos por la isquemia, concomitantemente se ha indagado otros mecanismos a relacionados con el daño tisular, el estrés oxidativo, inflamación, y pocos autores consideran que este aumento se relaciona con la actividad intrínseca de la xantina oxidasa (37).

La hiperuricemia como herramienta de predicción de complicaciones de THG, es un tema que se encuentra hoy en día en amplio debate. En este contexto, uno de los objetivos de esta investigación fue precisamente analizar la capacidad diagnóstica y la relación existente entre la hiperuricemia y la severidad de los THG. Se identificó que las gestantes con THG presentaron una media para los niveles de AU de 5.2 mg/dl., y el mejor punto de corte encontrado para los niveles de AU sérico fue $\geq 4,1$ mg/dl con una S = 92,4%, E =54,2%, y el AUC = 0,77 (IC 95% 0.70– 0.84; p = 0,000), VPP = 76,8%, VPN = 81,3%.

Datos que se relacionan con los obtenidos por Martell Claros N., (38) en el año 2017, quienes estimaron como predictores de PE, el aumento de AU $>3,15$ mg/dl como predictor de hipertensión gestacional en el primer trimestre y $> 5,2$ mg/dl para preeclampsia severa y/o eclampsia. Asimismo Sun LJ, et al., (32) estimaron que en las gestantes con PE, la presión arterial sistólica/diastólica máxima se correlacionó



positivamente de manera significativa con la AU sérica ($r = 0,212/0,205$, $p < 0,0001$). Del mismo modo, Zhao X, et al., (27), por medio del análisis ROC mostró que el AU con un valor de corte de $303 \mu\text{mol l}^{-1}$ predijo moderadamente el desarrollo de preeclampsia y el parto de productos pequeños para la edad gestacional. Los valores de predicción de la preeclampsia fueron $S = 90,7 \%$; $E = 69,4$; $VPN = 97,7 \%$; $VPP = 34,0 \%$ y un AUC 0.758.

Igualmente, Bellos I, et al., (39) en el año 2020, realizó un meta-análisis en estudios de cohortes prospectivos indicando que la preeclampsia se asoció con niveles séricos de AU significativamente más altos durante el tercer trimestre (OR: 2,13 mg/dl; IC 95%: 1,84 -2,42). Los resultados también se comparan con los obtenidos por Niyonzima FN, et al., (40) en Ruanda año 2021, en 80 mujeres embarazadas se estimó que la media del nivel de AU fue de $7,12 \pm 1,86 \text{ mg / dl}$ en el grupo hipertensas y $4,49 \pm 1,22 \text{ mg/dl}$ las no hipertensas. El estudio reveló una fuerte correlación positiva entre los niveles AU y las modificaciones de la presión arterial sistólica/diastólica. Sin embargo, no hubo separación de grupos por adolescentes y adultas como se hizo en esta investigación, pero si analizaron la relación del AU con la tensión arterial.

Sinérgicamente Singh U, et al., (41) en el año 2019 en la India, en 150 participantes que se dividieron en tres grupos: un control (50 mujeres sanas no embarazadas), grupo I (50 gestantes normotensas), grupo II (50 embarazadas con preeclampsia: 31 con preeclampsia no grave y 19 con preeclampsia grave). Se estimó que el AU sérico del grupo I ($5,18 + 2,31 \text{ mg / dl}$; $p = 0,0006$) y II ($6,63 + 2,78 \text{ mg / dl}$; $p = 0,001$) fue significativamente mayor que la del grupo de control ($2,94 + 1,94 \text{ mg / dl}$), aunque se encontró que el AU en pacientes con PE severa ($7.40 \pm 3.29 \text{ mg / dl}$) fue más alto que las gestantes con PE no severa ($6.15 \pm 2.35 \text{ mg / dl}$), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,124$); además el AU, se halló un valor de corte $\geq 4,655$, con $S = 74,0\%$, $E = 71\%$, más un AU del 0,800 (IC95% 0,72 – 0, 87, $p 0,001$). Del mismo modo, Paci Horno H, et al., (42) en el año 2020, quienes analizaron los historiales clínicos de 196 pacientes (66 sin HTG y 130 con complicación hipertensiva), estimando un punto de corte del AU $4,8\text{mg/dl}$ como predictor de



complicaciones hipertensivas durante la gestación, concluyendo que el AU fue de 0,868 (IC 95%: 0,807-0,929).

Así mismo, Yescas-Osorio IN, et al., (43) en el año 2017, en su análisis 72 expedientes clínicos de gestantes con embarazo ≥ 20 semanas con diagnóstico PE, observaron que los niveles elevados de AU en las gestantes con PEE severa (6.3 ± 1.4 mg/dL, $p = 0.001$) versus (3.6 ± 0.4 mg/dL) y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Vázquez Rodríguez JG e Isla-Arias, (44) en el 2018, en México, en su investigación con 100 grávidas con diagnóstico de PE severa, determinaron un valor promedio de AU 5.52 ± 1.43 mg/d. Este último se asemeja mucho a los valores encontrados en esta investigación, tal vez por la similitud de la población.

Sin embargo, a pesar de lo expuesto Bellos et al., (45) también sugirieron que los niveles séricos de AU aumentan en la preeclampsia y pueden usarse para predecir la gravedad de la enfermedad y las complicaciones del embarazo, con resultados de sensibilidad que variaron entre 67,3 % al 82,7 % y especificidad del 47,7 % al 70,7 %, pero acotaron que los puntos de corte óptimos, para incorporar el AU requieren modelos de predicción combinados que deberían ser verificados en estudios prospectivos.

Relación entre los niveles elevados de ácido úrico y la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación.

Esta investigación, determinó un nivel sérico del AU ≥ 4.1 mg/dl se asoció de manera estadísticamente significativa con los trastornos hipertensivos severos y la probabilidad de presentar un cuadro severo aumenta en 22 veces (OR ajustado = 22.186; IC95% = 8,61 – 57,18) cuando el valor del AU es $\geq 4,1$ mg/dl.

Resultados que se comparan con los reportados Ugwuanyi et al., (46) quienes en su estudio de casos y controles con 151 participantes identificaron que las mujeres con PE tuvieron un AU sérico más elevado en comparación con los controles ($6,08 \pm 0,49$ mg/dL frente a $5,20 \pm 0,19$; $P < 0,001$), además se encontró que las mujeres con niveles elevados de AU con un corte de >6 mg/dL, tuvieron 4 veces más



probabilidades de ser diagnosticadas de preeclampsia severa (IC 95% = 1.225-13.056; $p=0.022$).

Paysar et al., (47) observaron que el nivel medio de AU en embarazos con preeclampsia correspondió a $369,53 \pm 75,78 \mu\text{mol/l}$, lo cual fue significativamente elevado en comparación con los embarazos normales que presentaron valores de $292,55 \pm 54,73 \mu\text{mol/l}$. La AU tuvo una razón de probabilidad ajustada de 1,39 (IC del 95 %: 1,14-1,69; $P = 0,001$) asociada con la incidencia de preeclampsia, considerándose que un nivel de AU $>349 \mu\text{mol/l}$ medida cerca del parto es una medida precisa para diagnosticar la preeclampsia.

LIMITACIONES

Una de las limitaciones fue que los datos se trabajaron desde las historias clínicas de las pacientes, lo que pudo provocar un sesgo en la recolección de la información, esto debido a que la situación de pandemia redujo el número de participantes en el estudio.

IMPLICACIONES

El ácido úrico elevado se asocia con la severidad de los trastornos hipertensivos, pero su validez pronóstica es limitada (baja especificidad), debe solicitarse en conjunto con otras herramientas, para pronosticar si una paciente va o no a desarrollar un trastorno severo. Sin embargo, determinar los niveles de AU en estos grupos poblacionales, más aún en un país en vías de desarrollo como el nuestro, tiene una relevancia clínica importante, como se ha comprobado en las investigaciones con las cuales se ha comparado los resultados como predictor de pre-eclampsia y la severidad de la misma.



10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

10.1. Conclusiones:

- El grupo más representativo estuvo constituido por adultas jóvenes, siendo gestantes nulíparas en mayor proporción y, con embarazo a término.
- La prematuridad fue la complicación fetal más frecuente y la materna fue la anemia.
- Las gestantes mayoría gestantes hipertensas presentó un tipo de trastorno considerado severo.
- En esta investigación, el mejor punto de corte encontrado para los niveles de AU sérico en este estudio fue $\geq 4,1$ mg/dl.
- Se determinó según los valores de S, E, VPP, VPN para el punto de corte descrito del nivel sérico del AU, se asocia de manera estadísticamente significativa con los trastornos hipertensivos severos; por lo tanto, tiene relevancia clínica ya que la probabilidad de tener un cuadro severo aumenta en 22 veces más cuanto una gestante con HTG se encuentra un AU con igual a mayor a esos valores.

10.2. Recomendaciones:

- A pesar de la diferencia en los valores de S, E, VPP y VPN, el ácido úrico es considerado como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos, además en nuestro medio consta dentro de exámenes rutinarios en las pacientes obstétricas con alteración de su tensión arterial, por lo que se debe difundir la información en todas las entidades de salud tanto públicas como privadas, de esta manera estaríamos previniendo varias complicaciones maternas y fetales.
- Se debería incentivar a realizar más investigaciones sobre este tema para tener mayor respaldo sobre el uso del ácido úrico como predictor de severidad de trastornos hipertensivos.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponce V, Baquero M, Pardo J, Llobera A. El ácido úrico como factor predictor de la preeclampsia [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.revGINECOBstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/346/276>
2. Ministerio de Salu Pública de Ecuador. Trastornos hipertensivos del embarazo [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
3. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelon. Hipertensión y gestación [Internet]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/hipertensi%C3%B3n%20y%20gestaci%C3%B3n.pdf>
4. Maldonado R. Ácido úrico como factor predictivo de preeclampsia, en relación al índice de resistencia de la arteria uterina en gestantes de 20 a 24 semanas, atendidas en el hospital provincial "Isidro Ayora". 2014. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18795/1/TESIS%20FINAL.pdf>
5. Ortiz R, Rendón C, Gallego C, Chagüendo J. Hipertensión/preeclampsia postparto, Recomendaciones de manejo según escenarios clínicos, seguridad en la lactancia materna, una revisión de la literatura. Rev chil obstet ginecol. abril de 2017;82(2):131-43.
6. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia [Internet]. 2014. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf
7. Barbosa H, Soledispa C. Incidencia y factores predisponentes a la preeclampsia en mujeres gestantes [Internet]. 2020. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/5187/1/INCIDENCIA%20Y%20FACTORES%20PREDISONENTES%20A%20LA%20PREECLAMPسيا%20EN%20MUJERES%20GESTANTES%20%281%29.pdf>
8. Vargas H, Acosta A, Moreno E. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2012;77(6):471-6.
9. Monroe J. Health disparities reports [Internet]. 2021. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: https://assets.americashealthrankings.org/app/uploads/2021_ahr_health-disparities-report_executive_brief_final.pdf



10. Buitrago G, Castro A, Cifuentes R, Ospino M, Arévalo I, Gómez P, et al. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 30 de septiembre de 2013;64(3):289-326.
11. Chen Y, Ou W, Lin D, Lin M, Huang X, Ni S, et al. Increased Uric Acid, Gamma-Glutamyl Transpeptidase and Alkaline Phosphatase in Early-Pregnancy Associated With the Development of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:756140.
12. Vázquez J, Rico E. Complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia e hiperuricemia tratadas en la unidad de cuidados intensivos. *Ginecología y Obstetricia de México.* 2016;7.
13. Abril ACL, Jaramillo CC, Torres ZKS. Validación de la hiperuricemia para predicción de preeclampsia. 2018;37:10.
14. Niraula A, Lamsal M, Majhi S, Khan SA, Basnet P. Significance of Serum Uric Acid in Pregnancy Induced Hypertension. *J Natl Med Assoc.* Autumn de 2017;109(3):198-202.
15. Zhao X, Frempong ST, Duan T. Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* septiembre de 2021;34(17):2825-31.
16. Shakarami A, Ghafarzadeh M, Yari F, Fathi L. Association between maternal serum uric acid and preeclampsia. *Arch Physiol Biochem.* 10 de junio de 2020;1-4.
17. Mendonça E, Silva J, Mello S, Oliveira A. Serum uric acid levels associated with biochemical parameters linked to preeclampsia severity and to adverse perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 7 de enero de 2022;
18. Yescas I, Razo R, Ávila J, Cejudo J, Elizalde V, Herrera J, Hernández M. Correlación de la concentración sérica de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa en la unidad de cuidados intensivos. *Ginecología y Obstetricia de México.* 2017;8.
19. Lapidus a, Lopez N, Malamud J, Nores J. Estados hipertensivos y embarazo. Consenso de Obstetricia FASGO. 2017. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf
20. Chaparro L, Benavides P, Rios J, Herrera W. Estados hipertensivos en el embarazo: Revisión pregnancy hypertensive states: review. 2014;13.
21. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en:



https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeclampsia-clinical-features-and-%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

22. Embarazada con preeclampsia: ácido úrico como biomarcador precoz de gravedad | Revista Salud Militar [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <http://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/117>
23. Vista de Asociación entre los niveles de déficit de base y la aparición de disfunción orgánica múltiple en pacientes con preeclampsia severa admitidas en la clínica gestión salud s.a.s (Cartagena) entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 diciembre 2016 | Biociencias [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2290/1744>
24. Martínez L, Rodríguez M, Ruiz C, Hernández F, Quintero D, Arango A. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con trastorno hipertensivo asociado al embarazo en Medellín, Colombia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. junio de 2018 [citado 28 de enero de 2022];44(2):1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2018000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
25. Garcés Y, Bastidas B, Ijají-Piamba J, Rodríguez M, Cajas D, Ordoñez O. Predicción de complicaciones maternas en trastornos hipertensivos del embarazo. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 16 de agosto de 2021 [citado 28 de enero de 2022];89(08):583-94. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101043>
26. Salivary uric acid as a predictive test of preeclampsia, pregnancy-induced hypertension and preterm delivery: A pilot study - Püschl - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.13888>
27. Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants: The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: Vol 34, No 17 [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2019.1671339?journalCode=ijmf20>
28. Gutiérrez E, Ledezma N, Sevilla G, Alas-Pineda C, Bejarano S. Patología hipertensiva durante el embarazo y el producto de la concepción. Ciencia, Tecnología y Salud [Internet]. 15 de diciembre de 2021 [citado 28 de enero de 2022];8(2):134-46. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/888>



29. Claramonte M, Meler E, García S, Gutiérrez M, Serra B. Impact of aging on obstetric outcomes: defining advanced maternal age in Barcelona - PubMed. BMC pregnancy and childbirth [Internet]. 2019 [citado 1 de noviembre de 2021];19(1):342-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31547808/>
30. Acosta Aguirre Y, Bosch Costafreda C, López Barroso R, Rodríguez Reyes O, Rodríguez Yero D. Preeclampsia y eclampsia en el periodo grávido y puerperal de pacientes ingresadas en cuidados intensivos. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2017 [citado 2 de noviembre de 2021];43(4):53-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2017000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. Nápoles Méndez D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. MEDISAN [Internet]. agosto de 2015 [citado 28 de enero de 2022];19(8):1020-42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192015000800012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. SunLi-Juan, XuGu-Feng, LvMin, ZhouHao, HuangHe-Feng, LuoQiong. Predictive Value of Maternal Serum Biomarkers for Preeclampsia and Birth Weight: A Case–Control Study in Chinese Pregnant Women. Journal of Women’s Health [Internet]. 10 de diciembre de 2018 [citado 27 de enero de 2022]; Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jwh.2017.6793>
33. Mendoza-Cáceres MA, Moreno-Pedraza LC, Becerra-Mojica CH, Díaz-Martínez LA, Mendoza-Cáceres MA, Moreno-Pedraza LC, et al. Desenlaces materno-fetales de los embarazos con trastornos hipertensivos: Un estudio transversal. Revista chilena de obstetricia y ginecología [Internet]. febrero de 2020 [citado 28 de enero de 2022];85(1):14-23. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262020000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
34. Jesús-García AD, Jimenez-Baez MV, González-Ortiz DG, Kuc-Peña LM. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. :7.
35. Chamyan JM, Chamyan M, Kryzanowski V, Gandulia S, Salgado V, Santin A, et al. Prevalencia de Preeclampsia y sus complicaciones en el Hospital de Clínicas: estudio observacional 2014-2018. 2021;7.
36. Ochoa Y-MB, Romero JAB, Banda C-JC. Resultados maternos y neonatales en mujeres con trastornos hipertensivos en embarazos lejos del término. Revista Colombiana de Enfermería [Internet]. 2021 [citado 28 de enero de 2022];20(1):1-16. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8064429>
37. Hawkins T-A, 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: An International Journal of Obstetrics &



- Gynaecology [Internet]. 2012 [citado 2 de febrero de 2022];119(4):484-92. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.2011.03232.x>
38. La hipertensión arterial en la embarazada - ScienceDirect [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183718300710?via%3Dihub>
 39. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta-analysis [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8030030/>
 40. Pregnancy Induced Hypertension and Uric Acid Levels among Pregnant Women Attending Ruhengeri Referral Hospital, in Rwanda [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8291203/>
 41. An Evaluation of Applicability of Salivary Uric Acid Measurement in Preeclampsia and Normal Pregnancy and Its Correlation with Serum Uric Acid - PubMed [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30814812/>
 42. Horno P, Demarchi S, Pacheco A. Ácido úrico como marcador de complicaciones hipertensivas del embarazo [Internet]. 2022 [citado 2 febrero 2022]. Disponible en: <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2020/08/14-%C3%81CIDO-%C3%9arico-como-marcador-de-complicaciones-hipertensivas-del-embarazo.pdf>
 43. Correlación de la concentración sérica de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa en la unidad de cuidados intensivos [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74256>
 44. Vázquez-Rodríguez JG, Isla-Arias MX. Correlación entre ácido úrico y creatinina sérica en pacientes embarazadas con preeclampsia severa. Ginecología y Obstetricia de México. 2018;8.
 45. Bellos I, Pergialiotis V, Loutradis D, Daskalakis G. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). mayo de 2020;22(5):826-34.
 46. Ugwuanyi RU, Chiege IM, Agwu FE, Eleje GU, Ifediorah NM. Association between Serum Uric Acid Levels and Perinatal Outcome in Women with Preeclampsia. Obstet Gynecol Int. 2021;2021:6611828.



47. Pasyar S, Wilson LM, Pudwell J, Peng YP, Smith GN. Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* enero de 2020;19:106-11.



12. ANEXOS

Anexo 1: Formulario de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Validación del Ácido Úrico como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020.

Estudio de Test diagnóstico.

Objetivo del estudio: Evaluar al ácido úrico como un predictor de severidad de los trastornos hipertensivos en gestantes atendidas en el Hospital Regional Vicente Corral Moscoso en el período enero - diciembre 2020.

Por favor marque con una X según su respuesta dentro de los paréntesis de los siguientes ítems, tiene que seleccionar una sola opción por respuesta.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombres y Apellidos:

Código:

Fecha de Ingreso: Día__Mes__Año__

Edad años cumplidos:

Residencia: Urbana () Rural ()

Estado civil.

1. Soltera ()
2. Unión libre ()
3. Casada ()
4. Divorciada ()
5. Viuda ()

Instrucción.

1. Ninguna ()
2. Primaria ()
3. Secundaria ()
4. Superior ()

Historia obstétrica:

Paridad:

Vía del parto:

1. Parto ()
2. Cesárea ()

Semanas de gestación: _____

Ácido úrico: _____

Trastornos hipertensivos:

1. Hipertensión gestacional ()



- 2. Preeclampsia sin criterios de severidad ()
- 3. Preeclampsia con criterios de severidad ()
- 4. Síndrome de Hellp ()
- 5. Preeclampsia sobreañadida a hipertensión arterial ()
- 6. Eclampsia ()
- 7. Dos o más trastornos hipertensivos ()

Complicaciones neonatales:

- 1.No ()
- 2.Si ()
- 2.1Prematuro
- 2.2Bajo peso ()
- 2.3RCIU ()
- 2.4Otras ()

Complicaciones maternas:

- 1.No ()
- 2.Si ()
- 2.1 Hemorragia ()
- 2.2 Anemia ()
- 2.3 Otros ()

Anexo 2: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el parto.	Temporal	Historia clínica	Intervalo 1. = 0 < de 19 años. 20 a 24 años. 25 a 29 años. 30 a 34 años. 35 años o más.
Estado civil	Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles.	Social	Historia clínica	Nominal Soltera Unión libre Casada Divorciada Viuda
Residencia	Lugar donde habita diariamente con su familia	Geográfica	Historia clínica	Nominal Urbana Rural
Instrucción	Conjunto de conocimientos adquiridos por una persona y que les permite ir elevando su nivel de educación.	Educacional	Historia clínica	Nominal Ninguna Primaria Secundaria Superior
Vía del parto	Vía de salida del producto alta o baja.	Biológico	Historia clínica	Nominal Parto Cesárea
Paridad:	Feto a término nacido por vía vaginal	Biológico	Historia Clínica	Nominal Nulípara Primípara Multípara Gran multípara
Cesárea:	Feto a término nacido por vía abdominal	Biológico	Historia Clínica	Nominal ninguna primera cesárea cesárea anterior



				cesárea iterativa
Semanas de desarrollo de un nuevo ser hasta su nacimiento.	Concepción y desarrollo de un nuevo ser hasta su nacimiento.	Biológico	Historia Clínica	Nominal Menor a 37SG 37 SG – 41.6 SG Igual o mayor a 42SG
Ácido úrico	Valor de ácido úrico mayor a 6.3 mg/dl es positivo.	Biológico	Historia clínica	Numérica
Trastornos hipertensivos	Patología que se caracteriza por elevación de la presión arterial	Biológico	Historia Clínica	Nominal 1.Hipertensión gestacional. 2.Preeclampsia sin criterios de severidad 3.Preeclampsia con criterios de severidad 4.Síndrome de Hellp 5.Preeclampsia sobreañadida a hipertensión arterial crónica 6.Eclampsia 7.Dos o más trastornos hipertensivos.
Complicaciones maternas	Patologías que se presentan en la madre luego del parto o cesárea asociadas a las enfermedades	Biológico	Historia Clínica	Nominal 1. No 2. Si 2.1 Hemorragia 2.2 Anemia 2.3 Otras.



	hipertensivas durante la gestación.			
Complicaciones de I neonato	Descripción del estado del neonato al momento de su nacimiento respecto a su antropometría.	Biológico	Historia Clínica	Nomin al 1. No 2. Si 2.1 Prematuro 2.2 Bajo peso 2.3 RCIU 2.4 Otras



Anexo 3: Flujoograma de participantes

