

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE PREECLAMPSIA**

AUTOR: MORENO VERGARA LOURDES ELIZABETH CRISTINA

ASESOR: Dr. DEZA HUANES PEDRO

TRUJILLO – PERÚ

2014

MIEMBROS DEL JURADO

DR. SALAZAR CRUZADO ORLANDO
PRESIDENTE

DRA. URTEAGA VARGAS PATRICIA
SECRETARIO

DR. BARDALES VASQUEZ CECILIA
VOCAL

DR. DEZA HUANES PEDRO
ASESOR

Agradecimiento

A Dios, por la vida, por permitirme cumplir mis sueños y por no apartarse de mi lado en los momentos más difíciles.

A mis padres, por su gran amor, esfuerzo y sacrificio, para poder cumplir este gran sueño.

A mi hermano, gracias por toda tu preocupación.

A mi tía María Elena, por haberme acogido estos 7 años como a una hija más.

A Jesús, gracias por todo el amor y por estar conmigo cuando más te necesito.

A mis familiares por creer en mí, porque de una u otra forma siempre me alentaron a continuar.

A mis amigos Denisse, Rocío, Litz, Diego, Marita, Francis, Lucio, por los grandes momentos que compartimos en la universidad y en el internado.

A mis maestros, gracias por la transmisión de valiosos conocimientos y experiencias, por sus consejos y su gran sabiduría.

A mi asesor, Dr. Deza, gracias por todo su apoyo y sus consejos para la realización de esta tesis.

Dedicatoria

A mis padres, Manuel y Clara, porque a pesar de la distancia siempre me brindaron su amor, su apoyo y sobre todo por el inmenso sacrificio que significó separarnos como familia. Esta tesis se las dedico a ustedes, porque es fruto de todo su esfuerzo, de todas sus enseñanzas y de su apoyo incondicional. Los amo.

A mi hermano Juan Diego, por todo tu cariño, apoyo y por los grandes momentos que pasamos como familia.

Con todo mi amor para Jesús, con quién comparto momentos de felicidad y difíciles en mi vida, por brindarme todo su amor y apoyo.

ÍNDICE

PORTADA

PÁGINAS PRELIMINARES

PÁGINA DE AGRADECIMIENTO

PÁGINA DE DEDICATORIA

| | |
|---------------------------------|----|
| ÍNDICE..... | 1 |
| RESUMEN..... | 2 |
| ABSTRACT..... | 3 |
| INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 11 |
| RESULTADOS..... | 16 |
| DISCUSIÓN..... | 21 |
| CONCLUSIONES..... | 23 |
| RECOMENDACIONES..... | 24 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 25 |
| ANEXO..... | 28 |

I. RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hiperuricemia es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2013 – Diciembre 2013.

Material y método: Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles. Se revisaron 84 historias clínicas, seleccionadas al azar, de gestantes atendidas en el periodo comprendido entre Enero del 2013 hasta Diciembre del 2013. Se realizó una comparación entre el grupo de casos, formado por las gestantes con diagnóstico de Preeclampsia, y el grupo de controles, formado por las gestantes sin diagnóstico de Preeclampsia; evaluándose el valor de ácido úrico. Se calculó el Odds Ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%) utilizando la prueba de Chi Cuadrado.

Resultados: Al comparar ambos grupos se obtuvo como resultado un valor de $p < 0,05$, OR de 3,06 con un IC de 95% (1,18 – 8,86).

Conclusión: En el Hospital Belén de Trujillo la hiperuricemia en gestantes es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia.

Palabras Claves: Hiperuricemia, factor de riesgo, preeclampsia, gestantes.

II. ABSTRACT

Objective: Determine if hyperuricemia is a risk factor for the development of preeclampsia in pregnant women at the Belen Hospital of Trujillo period January 2013 - December 2013.

Methods: A retrospective study of cases and controls was conducted. I checked 84 clinical records randomly selected from pregnant women at the period from January 2013 to December 2013. Evaluating the value of uric acid, a comparison between the case group, formed by the pregnant women diagnosed with preeclampsia and the control group, consisting of the pregnant women without preeclampsia diagnosis was made. The Odds Ratio (OR) and confidence intervals (95% CI) using Chi Square test was calculated.

Results: When comparing both groups was obtained as a result a value of $P < 0.05$, OR 3.06 with 95% CI (1.18 to 8.86).

Conclusion: In the Hospital Belen of Trujillo, hyperuricemia in pregnant is a risk factor for developing preeclampsia

Key Words: Hyperuricemia, risk factor, preeclampsia, pregnancy.

III. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos son una de las complicaciones médicas más frecuentes que se producen durante el embarazo, constituyendo un problema de salud pública mayor en todo el mundo. Aproximadamente 70% de ellos se debe a hipertensión gestacional o a preeclampsia, en tanto que otro 30% a hipertensión o nefropatía previa, no diagnosticada o de ambos tipos. ⁽¹⁾

La Preeclampsia es una de las entidades más frecuentes que complica al embarazo, variando su incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo y en nuestro país se registra entre 7 % y 9%. ^(1,2)

La Preeclampsia continúa siendo causa contribuyente para numerosas complicaciones graves durante el embarazo, entre ellas el desprendimiento de la placenta normalmente insertada, mortalidad fetal y neonatal, parto pretérmino y test de Apgar bajo; en la madre ocasiona consecuencias muy graves, tales como la insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada y shock, entre otros. ⁽²⁾

Se definió preeclampsia, según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), como constituida por: 1) hipertensión, presión arterial constante de 140/90; 2) proteinuria, más de 300 mg/24 horas o 2+ o más en tira reactiva; y, 3) edema significativo. ⁽¹⁾

La preeclampsia leve fue definida como la combinación de cifras tensionales entre 140/90 mmHg y 160/105 mmHg, proteinuria mayor a 300 mg y menor a 2 g en 24 horas, edema y ausencia de disfunción orgánica. La preeclampsia grave se definió como presión arterial sistólica mayor a 160/110 mmHg, proteinuria mayor a 2 g en 24 horas, alteraciones del sistema nervioso central, trombocitopenia o anemia hemolítica microangiopática. ^(1,3)

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica idiopática, específica del embarazo y puerperio. La preeclampsia emerge en la gestación como una alteración de la adaptación de la respuesta inmune materna a antígenos paternos extraños presentes en las células del trofoblasto placentario. En este sentido, la respuesta de la gestante a la placenta se vuelve sistémica y compromete así todos los órganos de la mujer, entre los cuales el endotelio es el principal. Sin embargo, la fisiopatología de la Preeclampsia es poco conocida. ^(4,5)

Los conceptos actuales y teorías de la fisiopatología de la preeclampsia se desarrollan alrededor de la disfunción de las células endoteliales, las cuales son originariamente placentarias pero luego se extienden a otros órganos como cerebro, hígado y riñones. La hipótesis más antigua se enfoca en la implantación de la placenta y en la invasión trofoblástica y tuvo origen luego de haber observado que tras la expulsión de la placenta revierten rápidamente las manifestaciones clínicas de la preeclampsia y eclampsia en la mayoría de los pacientes. También debe tenerse en cuenta como factor de desarrollo de preeclampsia una adaptación defectuosa entre madre y feto. ⁽⁶⁾

En el embarazo normal, la conexión materno fetal y el flujo sanguíneo se establece en forma muy rápida luego de la concepción. Una implantación apropiada de la placenta permite una circulación adecuada entre madre y feto y ocurre cuando las células trofoblásticas de la placenta invaden las arterias helicoidales del endometrio, produciendo la pérdida del músculo liso, permitiendo la expansión de la capacidad vascular y la angiogénesis. En pacientes preeclámpticas la implantación de la placenta puede ser disfuncional, de manera que las arterias helicoidales se remodelan en forma pobre, resultando en una circulación inadecuada entre la placenta y el útero y finalmente una implantación superficial. ⁽⁶⁾

Esta pérdida de perfusión o isquemia, se piensa que induce la mayoría de las disfunciones endoteliales y conduce al desarrollo de alteraciones en otros órganos (sistemas cardiovascular y renal). Por esto, a pesar de que los cambios endoteliales están originados en la placenta, las consecuencias de la disminución de la perfusión se extienden a todos los órganos. El flujo sanguíneo puede verse comprometido por activación de la cascada de la coagulación y la formación de microtrombos. ⁽⁶⁾

La severidad de los síntomas también proveyó indicios acerca de la fisiopatología de este desorden. La preeclampsia diagnosticada en los primeros meses de embarazo, antes de la semana 34 de gestación, tiene altas probabilidades de anomalías placentarias y restricciones en el crecimiento intrauterino del feto. Sin embargo, la mayoría de los casos de preeclampsia son de aparición tardía diagnosticados luego de la semana 34 y notablemente carecen de anomalías placentarias y complicaciones adversas mayores. ⁽⁶⁾

El ácido úrico es un metabolito terminal de la cadena de degradación de los compuestos nucleótidos a partir de la acción de la enzima xantina-oxidasa cuya sobreactividad ha sido demostrada en la placenta de mujeres con preeclampsia-eclampsia. En mujeres con embarazo normal, la concentración sanguínea de ácido úrico es menor que en las mujeres sanas no gestantes. Esto se debe a los cambios anatómicos y fisiológicos propios de la gestación que incluyen: hiperperfusión renal a partir de la expansión del volumen plasmático y la caída de las resistencias sistémicas, con el consecuente aumento de la tasa de filtración glomerular, lo que hace posible la reducción de la concentración sanguínea, vía incremento de su excreción urinaria. ⁽⁷⁾

La hiperuricemia (ácido úrico > 4.5 mg/dL) temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas. ⁽⁷⁾

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 al aumento en la actividad de la xantinaoxidasa. 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. ⁽⁸⁾

Estudios experimentales en ratas transformadas en hiperuricémicas mediante la administración de ácido exónico (un inhibidor de la uricaza) muestran la aparición de hipertensión, hipertrofia glomerular y albuminuria en estas; sin embargo, estos animales no presentaron endoteliosis, lo que sugiere que el ácido úrico juega, probablemente, un papel contributivo, pero no inicial, en el desarrollo de la Preeclampsia. No obstante, los niveles elevados de ácido úrico parece que pueden indicar directamente la existencia de alteración de la reabsorción tubular ocasionada por un estado preeclámptico, y algunos autores consideran al ácido úrico un biomarcador muy importante de daño renal en la Preeclampsia. ⁽⁹⁾

El estudio realizado por Bellomo y cols. muestra que los niveles séricos de ácido úrico es un predictor fiable de la Preeclampsia. ⁽¹⁰⁾

Pero en otro estudio de casos y controles realizado por Taefi y cols. Se demostró que en la forma más leve de la enfermedad, que es más frecuente, la correlación de los niveles séricos de ácido úrico y los resultados es débil. Ellos concluyeron que la utilidad del nivel de ácido úrico en suero en la preeclampsia es limitada. La uricemia como prueba de diagnóstico es un signo tardío y moderadamente sensible, pero no suficientemente específica cuando se utiliza para diagnosticar la preeclampsia. ⁽¹¹⁾

En un estudio realizado por María Galindo en México, se encontró asociación entre hiperuricemia y los trastornos hipertensivos del embarazo. Se determinó que tienen mayor probabilidad de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo aquellas mujeres que presentan hiperuricemia. Además la incidencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo encontrada en esta investigación fue de 6.7%.⁽¹²⁾

Otro estudio realizado en Argentina por López y cols donde se evidencia que en la población de embarazadas hipertensas que cursaban el tercer trimestre de gestación, atendidas en el Hospital Dr. Ramón Madariaga, se observaron niveles significativamente más altos de ácido úrico al ser comparadas con el grupo control de embarazadas normotensas.⁽¹³⁾

Otros estudios han mostrado la utilidad del ácido úrico como indicador predictivo de complicaciones en la preeclampsia. Por ejemplo el estudio de Escudero y cols donde se muestra que los niveles altos de ácido úrico podrían predecir eventos fetales adversos en mujeres con hipertensión del embarazo. Además se menciona otros estudios resumidos en revisiones recientes, que también confirman un elevado riesgo (~2 veces) de presentar resultados perinatales adversos, tanto en la madre como en el recién nacido en mujeres hipertensas con hiperuricemia.⁽¹⁴⁾

A pesar del hecho de que el aumento de las concentraciones de ácido úrico no es utilizado en forma convencional como criterio diagnóstico en la preeclampsia y no se considera de utilidad para el manejo, varias observaciones han sugerido que la presencia de hiperuricemia puede identificar la presencia de hipertensión durante el embarazo y permitir la identificación de la proteinuria significativa. Además se ha postulado que existe una interrelación especial entre la lesión renal de la preeclampsia y la hiperuricemia.⁽¹⁵⁾

3.1 Delimitación del Problema:

En nuestro país, la muerte materna constituye un problema de salud pública y es considerado como uno de los indicadores más sensibles del desarrollo de los países, motivo por el cual, nuestro país tiene el compromiso de reducir la tasa de mortalidad materna (TMM) de 103 a 66 por cada 100 mil nacidos vivos. En los últimos años en Perú, la preeclampsia se ha colocado como la 2da causa directa de mortalidad materna; por lo que esta patología asociada a trastornos hipertensivos del embarazo son para la disminución de la mortalidad materna, un verdadero reto, sobre todo en algunas ciudades de nuestro país que aún mantienen una tasa de mortalidad materna elevada.

Por este motivo se han implementado programas y estrategias dirigidos al control y prevención de los trastornos hipertensivos del embarazo dentro de los que se incluye la Preeclampsia. En este sentido, resulta de gran importancia identificar oportunamente aquellos signos y síntomas que nos determinen complicaciones durante el embarazo dentro de los cuales encontramos a la hiperuricemia como uno de los signos asociado con la gravedad de la Preeclampsia.

3.2 Justificación:

Teniendo en cuenta que la Preeclampsia se ha convertido en un problema de salud pública, que conlleva a muchas complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido, se plantea realizar este proyecto con la finalidad de determinar la hiperuricemia como factor de riesgo para desarrollar Preeclampsia.

Como se mencionó la Preeclampsia constituye la segunda causa de muerte materna, por lo que determinar a tiempo esta patología se convierte en una prioridad en la atención de la mujer embarazada. Es por eso que los valores de ácido úrico podrían ser de importancia ya que se encontraron trabajos que mencionan que la hiperuricemia resulta útil en el diagnóstico predictivo de la gravedad de la Preeclampsia, por lo cual sería importante conocer si al encontrar valores elevados de ácido úrico en una gestante favorece al desarrollo de Preeclampsia; motivo por el cual he decidido realizar este proyecto ya que no se encontró ningún trabajo en nuestro medio.

3.3 Problema científico:

¿Es la Hiperuricemia un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2013 – Diciembre 2013?

3.4 Objetivo General:

Determinar si la hiperuricemia es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2013 – Diciembre 2013.

3.5 Objetivos Específicos:

1. Determinar la asociación entre la hiperuricemia y el desarrollo de Preeclampsia.
2. Determinar la incidencia de Preeclampsia en el grupo de estudio.
3. Determinar la edad materna para el grupo de casos y de controles.

3.6 Hipótesis:

H1: La hiperuricemia es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2013 – Diciembre 2013.

H0: La hiperuricemia no es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2013 – Diciembre 2013.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.

4.1 Población Diana o Universo: Todos las gestantes atendidas en Hospital Belén de Trujillo.

4.2 Población de Estudio: Todas las gestantes atendidas en Hospital Belén de Trujillo entre Enero 2013 a Diciembre 2013 que cumplen con los criterios de selección propuestos para este estudio.

Criterios de Inclusión:

Grupo de Casos:

- Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre Enero 2013 a Diciembre de 2013.
- Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia con historias clínicas completas.

Grupo control:

- Gestantes sin diagnóstico de Preeclampsia con historias clínicas completas.
- Gestantes sin diagnóstico de Preeclampsia atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre Enero 2013 a Diciembre 2013.

Criterios de exclusión:

- Gestantes atendidas en otros hospitales.
- Gestantes gran multíparas.
- Gestantes con edades extremas (<15 y > 35 años).
- Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia con gestación múltiple.

4.3 Muestra:

4.3.1 Unidad de análisis:

La unidad de análisis estará constituida por cada una de las historias clínicas de las pacientes seleccionadas según los criterios de inclusión y exclusión del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio.

4.3.2 Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo coincide con la unidad de análisis.

4.3.3 Tamaño muestral:

La fórmula para casos y controles es la siguiente:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_B)^2 P \cdot Q (r+1)}{(P_1 - P_2)^2 \cdot r}, \quad P = \frac{p_2 + r \cdot p_1}{1+r}, \quad Q = 1-P$$

$$n = \frac{7.84 \cdot 0.55 \cdot 0.45 \cdot (3)}{0.32^2 \cdot (2)}$$

$$n = 28$$

Por lo tanto se tomarán: 28 casos y 56 controles

Donde:

Z_{α} = Constante con un grado de confianza de 95% = 1.96

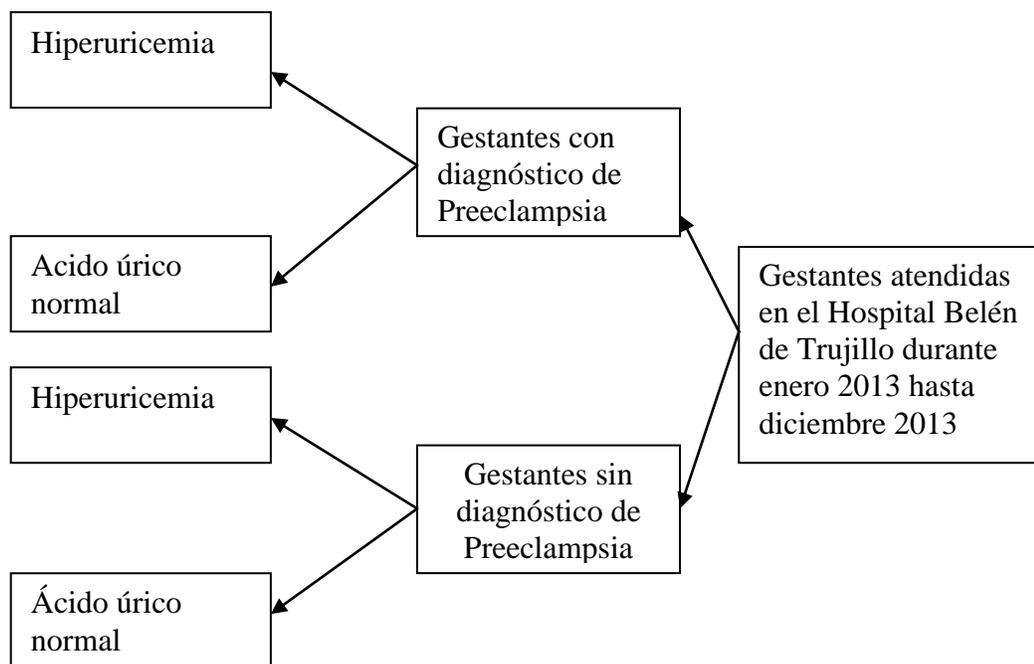
Z_b = constante de poder estadístico = 0.84

p_1 = controles expuestos (0.66)

p_2 = casos expuestos (0.34)

r = prevalencia de enfermedad (2)

4.4 Diseño del estudio



4.5 Variables:

| VARIABLES | Tipo | Escala | Indicadores | Índices |
|--|--------------|----------|--|--|
| VARIABLE INDEPENDIENTE Hiperuricemia | Cualitativo | Nominal | > 4,5 mg/dL | SI NO |
| VARIABLE DEPENDIENTE Preeclampsia | Cualitativa | Nominal | PA \geq 140/90 mmHg más proteinuria \geq 300 mg en orina de 24 hrs. | SI NO |
| VARIABLE INTERVINIENTE Edad de la gestante | Cuantitativa | Continua | Años cumplidos | 15 – 19 20 – 24 25 – 29 30 – 35 |
| VARIABLE INTERVINIENTE Antecedentes ginecoobstétricos | Cualitativa | Nominal | Gestas Paridad | G: P: |

4.6 Operacionalización de variables:

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Índice |
|---|---|--|--|
| Hiperuricemia (variable independiente) | Es el aumento de la concentración de ácido úrico en sangre. | Pacientes embarazadas que presenten niveles séricos de ácido úrico mayor de 4,5 mg/dL | SÍ NO |
| Preeclampsia (variable dependiente) | Síndrome multisistémico, específica del embarazo, caracterizada presentar hipertensión arterial más proteinuria después de la semana 20 de gestación. | Valor de PA \geq 140/90 mmHg más proteinuria \geq 300 mg en orina de 24 hrs. | SÍ NO |
| Edad materna | Tiempo que ha pasado una persona desde su nacimiento. | Tiempo que ha vivido la gestante. | <15 15 – 19 20 – 24 25 – 29 30 – 35 >35 |
| Antecedentes ginecoobstétricos | Identificación mediante historia clínica de los antecedentes de importancia durante la edad reproductiva. | Gravidez: número de embarazos que ha tenido la paciente. Paridad: total de embarazos finalizados en una mujer, por cualquier vía (vaginal o cesárea) y a cualquier edad gestacional (por lo tanto, se incluyen también los abortos) | G: P: |

4.7 Procedimientos:

Se presentó una solicitud dirigida al Director del Hospital para tener acceso a las Historias Clínicas. En los ambientes de Archivo del Hospital Belén de Trujillo se tomaron las Historias clínicas previamente autorizadas seleccionando las que estuvieron en el periodo de trabajo del proyecto. Las que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión se separaron para luego ser procesadas de acuerdo a la ficha de recolección de datos, la cual fue elaborada en forma de cuestionario para facilitar el llenado de la información. La elección de las Historias Clínicas se realizó de manera aleatoria. La ficha de recolección consta de 4 ítems: Edad materna, antecedentes ginecoobstétricos, diagnóstico de Preeclampsia y valores de ácido úrico. El tipo de respuesta es de opción dicotómica en el caso del diagnóstico de Preeclampsia y valores de ácido úrico, y de opción múltiple en el caso de la Edad Materna y antecedentes ginecoobstétricos. (Anexo 1). Luego los datos fueron procesados estadísticamente para comprobar el grado de validez de acuerdo a la investigación.

4.8. Procesamiento y análisis de datos

Los datos recogidos se almacenaron en una base de datos en Excel y se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0, presentándolos en cuadros de doble entrada así como en gráficos de relevancia.

4.8.1 Estadística Descriptiva

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se determinaron frecuencias y porcentajes, se elaboraron cuadros de doble entrada y/o gráficos. Además se calculó la media y la desviación estándar para los casos y controles de cada grupo.

4.8.2 Estadística Analítica

Se consideró que hay significancia estadística si el valor de p es $< 0,05$ y se utilizó para esto la prueba de Chi cuadrado. Para el análisis respectivo se empleó el software SPSS v 20.0 para el manejo de la base de datos y procesamiento de la información.

Se calculó el Odds Ratio (OR) con su respectivo Intervalo de Confianza (IC 95%) para su debido análisis estadístico.

V. RESULTADOS

Para el estudio realizado se revisaron 84 historias clínicas, de las cuáles 28 conformaron el grupo de casos y 56 el grupo de controles, considerando los criterios de inclusión y exclusión, y el tamaño de la muestra.

Se comparó ambos grupos teniendo en cuenta el diagnóstico o no de Preeclampsia y el valor de ácido úrico y se agrupó en una tabla de 2 x 2.

Teniendo en cuenta el número total de partos (3799 nacimientos) y las pacientes con diagnóstico de Preeclampsia durante el periodo Enero 2013 a Diciembre 2013 se calculó la incidencia de Preeclampsia, la cual fue de 8,77% por cada 100 mujeres (cuadro 2).

En cuanto a la estadística descriptiva, para el grupo de casos expuestos (pacientes con diagnóstico de Preeclampsia y con hiperuricemia) se obtuvo un promedio de edad de 22,75 años con una desviación estándar (DE) de 4,48 y una mediana de 22 años; y un promedio de los valores de ácido úrico de 5,62 mg/dL con una DE de 0,83 y una mediana de 5,6 mg/dL. Para el grupo de casos no expuestos (pacientes con diagnóstico de Preeclampsia con valores de ácido úrico normal) se obtuvo un promedio de edad de 26,17 años DE de 6,07 y una mediana de 26 años; y un promedio de los valores de ácido úrico de 4,02 mg/dL con una DE de 0,31 y una mediana de 4,31 mg/dL. Dentro del grupo de controles, en aquellas pacientes sin diagnóstico de Preeclampsia y con hiperuricemia se obtuvo los siguientes datos estadísticos: un promedio de edad de 27,18 años DE de 6,47 y una mediana de 28 años; y un promedio de los valores de ácido úrico de 4,89 mg/dL con una DE de 0,40 y una mediana de 4,8 mg/dL. En el subgrupo de pacientes sin diagnóstico de Preeclampsia y valores de ácido úrico normal se encontraron los siguientes resultados: un promedio de edad de 25,36 años DE de 5,53 y una mediana de 24 años; y un promedio de los valores de ácido úrico de 3,56 mg/dL con una DE 0,60 y una mediana de 3,6 mg/dL (cuadro 3).

En cuanto a la estadística analítica se aplicó el test estadístico de Chi cuadrado dando como resultado un valor de $p < 0,05$ (0,0178), OR de 3,06 con un IC de 95% (1,18 – 8,86) y un valor de X^2 : 5,61 (cuadro 1).

CUADRO 1

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA.

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2013 – DICIEMBRE 2013

| | GESTANTES CON PREECLAMPSIA | | GESTANTES SIN PREECLAMPSIA | | TOTAL |
|--------------------|----------------------------|------------|----------------------------|------------|-----------|
| | n | % | n | % | |
| Hiperuricemia | 16 | 57,14 | 17 | 30,36 | 33 |
| Ácido úrico normal | 12 | 42,86 | 39 | 69,64 | 51 |
| Total | 28 | 100 | 56 | 100 | 84 |

$$X^2 = 5,61$$

$$p < 0,05 (0,0178)$$

$$OR = 3,06$$

$$IC = 95\% (1,18 - 8,86)$$

CUADRO 2

INCIDENCIA DE PREECLAMPSIA

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2013 – DICIEMBRE 2013

| PREECLAMPSIA | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| SI | 333 | 8,77% |
| NO | 3466 | 91,23% |
| Total | 3799 | 100% |

CUADRO 3

EDAD MATERNA EN EL GRUPO DE CASOS Y DE CONTROLES

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2013 – DICIEMBRE 2013

| | GESTANTES CON PREECLAMPSIA | | GESTANTES SIN PREECLAMPSIA | |
|---------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|
| | Hiperuricemia | Ácido úrico normal | Hiperuricemia | Ácido úrico normal |
| Promedio | 22,75 | 26,16 | 27,17 | 25,35 |
| Mediana | 22 | 26 | 28 | 24 |
| Desviación estándar | 4,47 | 6,07 | 6,47 | 5,53 |

VI. DISCUSIÓN

La preeclampsia continúa siendo un problema médico de gran importancia debido a su alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. Esta patología es responsable del 15% de los nacimientos prematuros y en nuestro país es considerada la segunda causa de mortalidad materna. ^(2,6)

La Preeclampsia es una de las entidades más frecuentes que complica al embarazo, variando su incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo y en nuestro país se registra entre 7 % y 9%. ^(1,2). La incidencia de Preeclampsia encontrada en este estudio fue de 8,7%, la misma que se encuentra dentro de los parámetros de incidencia reportados en nuestro país.

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas catalizado por la enzima xantina oxidasa/ deshidrogenada. Esta enzima bifuncional en su forma deshidrogenada produce ácido úrico y el dinucleótido nicotinamida-adenina y, en su forma oxidasa, produce ácido úrico y superóxido. La enzima es estimulada y la forma de oxidasa es incrementada en forma proporcional por la hipoxia. ^(9,15)

En nuestra investigación se encontró asociación entre los valores de ácido úrico y Preeclampsia, determinándose que la Hiperuricemia (>4,5 mg/dL) es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia. Estos resultados coinciden con el trabajo realizado por María Galindo en México quién realizó un estudio prospectivo y de cohortes donde concluye que los niveles de ácido úrico > 6 mg/dL se asocio como factor de riesgo para el desarrollo de trastornos hipertensivos. ⁽¹²⁾ Otro estudio realizado en Italia también concluye que el ácido úrico elevado puede predecir el posterior desarrollo de Preeclampsia. ⁽¹⁰⁾ Este aumento de las concentraciones de ácido úrico está asociado con alteraciones de la función renal y el aumento del estrés oxidativo, estas dos condiciones se observan en las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo, principalmente en la Preeclampsia ^(7,12)

Pero el estudio realizado por Taefi, el cual también es un estudio de casos y controles como el nuestro concluyó que sus resultados coincidían con otros estudios que no encontraron una utilidad clínica para el ácido úrico en suero en la predicción de Preeclampsia. Esto podría deberse a que la mayoría de los estudios que han informado de una fuerte correlación entre ácido úrico sérico elevado y Preeclampsia, han evaluado a mujeres embarazadas con la forma severa de la enfermedad. Por lo tanto ellos concluyen que la utilidad del nivel de ácido úrico en suero en la preeclampsia es limitada y que la uricemia como prueba de diagnóstico es un signo tardío y moderadamente sensible, pero no suficientemente específica cuando se utiliza para diagnosticar la preeclampsia. ⁽¹¹⁾

Además tenemos otros estudios que no sólo muestran a la hiperuricemia como factor de riesgo sino como predictor de complicaciones; así tenemos el estudio realizado por Escudero, quien encontró que el mayor número de partos pretérmino o de pequeños para la edad gestacional estuvieron en el grupo de embarazadas con diagnóstico de preeclampsia (hipertensión + proteinuria) + hiperuricemia, quienes además mostraron altos niveles de ácido úrico en el primer trimestre. Adicionalmente, si consideramos el grupo de preeclampsia asociada a hiperuricemia como los casos más severos; la hiperuricemia del primer trimestre, constituye una herramienta útil para identificar a mujeres con ~3 veces más riesgo de presentar dichas condiciones. En consecuencia, la hiperuricemia en el primer trimestre es un biomarcador que permite identificar mujeres y fetos en riesgo de presentar eventos adversos perinatales. ⁽¹⁴⁾

A pesar del hecho de que el aumento de las concentraciones de ácido úrico no es utilizado en forma convencional como criterio diagnóstico en la preeclampsia, varias observaciones han sugerido que la presencia de hiperuricemia puede identificar la presencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo, en especial de Preeclampsia y permitir también la identificación de la proteinuria significativa; por lo cual es necesario realizar más investigaciones en nuestro medio con poblaciones de mayor tamaño.

VII. CONCLUSIONES

1. Se concluye que la hiperuricemia (valores de ácido úrico $> 4,5$ mg/dL) es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia, ya que se encontró significancia estadística ($p < 0.05$), un OR de 3,06 con IC 95% (1,18-8,86) y un valor de Chi cuadrado de 5,61.
2. La incidencia de Preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo fue de 8,77 casos por cada 100 mujeres embarazadas.
3. La edad materna promedio de las pacientes con hiperuricemia y con diagnóstico de Preeclampsia fue de 22,75 años.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios prospectivos que permitan conocer el comportamiento del ácido úrico durante el embarazo, con un mayor tamaño muestral de tal manera que sea más representativo y las conclusiones sean mucho más significativas.
2. Se recomienda que el estudio se descentralice a las demás provincias de nuestra región de tal forma que tengamos una mejor visión de este problema de salud.
3. Dada la asociación que existe entre la hiperuricemia y la Preeclampsia se recomienda solicitar los niveles de ácido úrico durante el control prenatal, ya que no tan sólo existe una asociación con la gravedad de la enfermedad encontrada en diversas investigaciones sino también con la aparición de ésta.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Acho S, Díaz J, Navarro R. Riesgo de Preeclampsia en gestantes nulíparas de 24 a 26 semanas de gestación con muesca protodiastólica e índice de resistencia $> 0,58$ en las arterias uterinas. Rev Per Ginecol Obstet [Revista en línea]. 2009 [citado 8 de enero de 2014]; 55(4): 260-265. URL Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol55_n4/pdf/A08V55N4.pdf
2. Sánchez M. Factores de riesgo para Preeclampsia-Eclampsia en mujeres atendidas en el Hospital provincial general de Latacunga en el período comprendido entre Enero 2008 a Enero 2009. [Tesis Doctoral]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo – Ecuador; 2009. URL Disponible en: <http://dspace.esepoch.edu.ec/bitstream/123456789/192/1/94T00062.pdf>
3. Vílchez D, Pérez M, Saba S, Bonfante R. Los niveles séricos de adenosin deaminasa y ácido úrico se correlacionan en pacientes gestantes con trastornos hipertensivos. Rev Chil Obstet Ginecol [Revista en línea]. 2009 [citado 7 de enero de 2014]; 74(4): 217-224. URL Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0717-75262009000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Jara T. Trastornos hipertensivos del embarazo. Rev Per Ginecol Obstet [Revista en línea]. 2008 [citado 7 de enero de 2014]; 54: 249-252. URL Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n4/pdf/A05V54N4.pdf
5. Piedrahita C, Agudelo B. Preeclampsia: un problema complejo para enfrentar desde su fisiología. Medicina & Laboratorio [Revista en línea] 2010 [citado 7 de enero de 2014]; 16(11-12): 547-560. URL Disponible en: <http://132.248.9.34/hevila/Medicinalaboratorio/2010/vol16/no11-12/2.pdf>
6. Block D, Saenger A Diagnóstico de Preeclampsia: más que proteinuria e hipertensión. Notiwiener [Revista en línea]. 2010 Junio [citado 7 de enero de 2014]; 148. URL Disponible en: <http://www.wiener-lab.com.ar/wiener rpt/notiwiener%20148%20%20junio%202010.pdf>

7. Vázquez J, Rico E. Papel del ácido úrico en la Preeclampsia-Eclampsia. *Ginecol Obstet Mex [Revista en línea]*. 2011 [citado 7 de enero de 2014]; 79(5): 292-297. URL Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=71971&id_seccion=1730&id_ejemplar=7190&id_revista=40
8. Martell N. Hipertensión y embarazo. *Hipertensión y riesgo vascular [Revista en línea]*. 2011 [citado 7 de enero de 2014]; 28(5-6): 167-168. URL Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/67/67v28n05a90040577pdf001.pdf>
9. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A. Factores de riesgo de Preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte II. *Rev Cubana Med Gen Integr. [Revista en línea]*. 2008 [citado 7 de enero de 2014]; 24(1): 1-9. URL Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0864-21252008000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Bellomo G, Venanzi S, Saronio P, Verdura C, Narduci P. Prognostic Significance of Serum Uric Acid in Women With Gestational Hypertension. *Hypertension: journal of the American Heart Association [Revista en línea]*. 2011 [citado 7 de enero de 2014]; 58: 704-708. URL Disponible en: <http://hyper.ahajournals.org/content/58/4/704.full.pdf+html>
11. Taefi A, Sadat A, Delavari H. The role of serum uric acid in Preeclampsia. *Journal of Family and Reproductive Health [Revista en línea]*. 2008 Septiembre [citado 7 de enero de 2014]; 2(3): 159-162. URL Disponible en: <http://jfrh.tums.ac.ir/index.php/jfrh/article/view/208.pdf>
12. Galindo M. Hiperuricemia y su asociación con la aparición de trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes de los Servicios de Salud de Veracruz, Xalapa. [Tesis Doctoral]. Universidad Veracruzana; 2011. URL Disponible en: <http://www.uv.mx/msp/files/2012/11/MARIAEUGENIAGALINDOMIMENDI.pdf>

13. López D, Castillo M, Bonneau G, Ywaskiewicz R, Pedrozo W, Pereyra R. Perfil lipídico y ácido úrico en embarazadas hipertensas del Hospital Madariaga, Posadas, Misiones. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Revista en línea]. 2010 [citado 7 de enero de 2014]; 44(4): 661-667. URL Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0325-29572010000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

14. Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, Roberts J. Purinas y ácido úrico en Preeclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación. *Rev Med Chile* [Revista en línea]. 2013 [citado 7 de enero de 2014]; 141(7): 895-902. URL Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0034-98872013000700009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

15. Reyna E, Torres D, Peña E, Mejía J, Reyna N, Gonzáles P. Ácido úrico como indicador pronóstico de severidad de la excreción urinaria de proteínas en 24 horas. *Gac Méd Caracas* [Revista en línea]. 2008 [citado 7 de enero de 2014]; 116(3): 219-223. URL Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622008000300005



Anexo 1
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
CASOS Y CONTROLES

Nº:

Edad de la madre:

Entre 15 y 19 años ()

Entre 20 – 24 años ()

Entre 25 – 29 años ()

Entre 30 – 35 años ()

Antecedentes ginecoobstétricos:

G: P:

Diagnóstico de Preeclampsia:

SI () Leve ()

Severa ()

NO ()

Valores de ácido úrico:

$\leq 4,5$ mg/dL ()

$> 4,5$ mg/dL ()