

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA



TESIS:

“PREVALENCIA DEL ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO
ENERO A JUNIO 2016”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO

POR AUTOR

Bach. Erika Lorena Quito Velarde

ESPECIALIDAD

Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

ASESOR

Lic. T.M. José Daniel Torres Garibay

CUSCO – PERÚ

2016

DEDICATORIA

A Dios.

Por bendecirme, guiarme y hacer que este paso sea posible, por haberme permitido llegar hasta este punto y brindarme salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A la Virgen de Belén, a la cual le rindo toda mi devoción día a día y soy bendecida por ella en su infinito amor, como madre que cuida de mí a mi familia.

A mi madre Jannet.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus constantes consejos, sus valores, que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Gustavo.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por no olvidarse de mí el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

AGRADECIMIENTO

Mis agradecimientos van dirigidos para aquellas personas que de alguna forma, han sido parte de la culminación de uno de los objetivos más importantes de mi vida, mis más sinceros agradecimientos van dirigidos hacia:

El Director del Hospital Antonio Lorena del Cusco, quien sin su autorización para la ejecución de esta investigación no hubiese sido posible la realización de la misma.

Al personal que labora en los Servicios de Estadística y Recursos Humanos del mencionado hospital, gracias a quienes se pudo realizar la investigación.

Y a mí asesor principal el Lic. TM. José Daniel Torres Garibay, quien a lo largo de este tiempo ha puesto a prueba sus capacidades y conocimientos para el correcto desarrollo de la presente investigación.

Al licenciado Tecnólogo Médico Carlos Reyes Leyva, gracias al apoyo que me brindo para la culminación de mi trabajo de investigación.

RESUMEN

La finalidad del presente trabajo de investigación fue determinar la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016, porque es conocido que en nuestra Región Cusco, la principal causa de muertes maternas son las hemorragias obstétricas y en segundo lugar se presentan los trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio que se manifiestan en el Servicio de Maternidad y Centro Obstétrico de dicho nosocomio, la preeclampsia severa, según los datos obtenidos hasta el primer semestre del presente año, es la complicación que encabeza la lista para los casos de Muertes Evitadas.

La preeclampsia es una enfermedad específica del embarazo, heterogénea y multisistémica que comienza en la placenta y termina en el endotelio materno. Se define como hipertensión arterial sostenida, en la mujer embarazada, acompañada habitualmente de proteinuria significativa, que comienza luego de las 20 semanas de gestación. Pero hasta el 20% de los casos se pueden presentar sin hipertensión arterial o proteinuria (11). Por otro lado tenemos, el ácido úrico que 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. La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas. 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 xantina oxidasa (19).

El principal resultado de la investigación comprobó la prevalencia del ácido úrico que se presenta elevado en casos severos, la medición de este elemento bioquímico ayudará a tomar medidas más rápidas para que no se vean comprometidas la vida de madre e hijo (Tabla 9).

Finalmente se concluyó que la importancia del ácido úrico radicaría principalmente en el diagnóstico de cuadros severos, independiente de la edad o cantidades de gestaciones. Esto puede utilizarse como parte de las pruebas de control para el seguimiento de la enfermedad y su evolución a cuadros más complicados, por lo tanto, se recomienda unificar el pedido de ácido úrico en los exámenes auxiliares de laboratorio a toda gestante, y no solo tener en cuenta un resultado preliminar sino también realizar un seguimiento.

Palabras claves: Ácido Úrico - Pacientes gestantes – Preeclampsia.

ABSTRAC

The purpose of this research was to determine the prevalence of uric acid in patients with preeclampsia at the Hospital Antonio Lorena of Cusco from January to June 2016, because it is known that in our Cusco Region, the main cause of maternal deaths are the obstetric haemorrhages and secondly the hypertensive disorders in pregnancy, childbirth and puerperium are manifested in the Maternity Service and Obstetric Center of said hospital, severe preeclampsia, according to the data obtained until the first semester of this year, is the complication that heads the list for cases of Avoided Deaths.

Preeclampsia is a pregnancy-specific, heterogeneous and multisystemic disease that begins in the placenta and ends in the maternal endothelium. It is defined as sustained arterial hypertension in the pregnant woman, usually accompanied by significant proteinuria, which begins after 20 weeks of gestation. But up to 20% of cases can occur without high blood pressure or proteinuria (11). On the other hand we have; uric acid which is a terminal metabolite of the chain of degradation of nucleotide compounds from the action of the enzyme xanthine oxidase, whose overactivity has been demonstrated in the placenta of women with preeclampsia-eclampsia. Early hyperuricemia is a support parameter for establishing the diagnosis of preeclampsia-eclampsia and differentiating it from chronic systemic arterial hypertension for other causes. The cause of hyperuricemia in preeclampsia has been attributed to the decrease in uric acid excretion, secondary to proximal reabsorption of sodium and urates induced by ischemia, other possible mechanisms may be an underlying: metabolic syndrome, tissue damage, stress Oxidative and inflammatory, only a few authors consider that this increase is due to the increase in the activity of xanthine oxidase (19).

The main result of the research verified the prevalence of uric acid that is elevated in severe cases; the measurement of this biochemical element will help to take more rapid measures so that the life of mother and child is not compromised (table 9).

Finally, it was concluded that the importance of uric acid would mainly lie in the diagnosis of severe cases, regardless of age or gestational amounts. This can be used as part of the control tests for the follow-up of the disease and its evolution to more complicated tables, therefore, it is recommended to unify the

order of uric acid in laboratory tests to all pregnant women, and not only to have account a preliminary result but also to follow up.

Key words: Uric acid - Pregnant patients - Preeclampsia.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	01
CAPÍTULO I	03
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	03
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	03
1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	05
1.2.1. DELIMITACIÓN TEMPORAL	05
1.2.2. DELIMITACIÓN GEOGRÁFICA	05
1.2.3. DELIMITACIÓN SOCIAL	06
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	06
1.3.1. PROBLEMA GENERAL	06
1.3.1. PROBLEMAS ESPECÍFICOS	06
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	06
1.4.1. OBJETIVO GENERAL	06
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	06
1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	07
1.5.1. HIPÓTESIS GENERAL	07
1.5.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	07
1.6. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	07
CAPÍTULO II	09
MARCO TEÓRICO	09
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	09
2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES	09
2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES	16
2.2. BASES TEÓRICAS	19
2.2.1. LA PREECLAMPSIA	19
A. FISIOLÓGÍA DE LA PLACENTACIÓN	21
B. ANGIOGÉNESIS EN EL DESARROLLO DEL FETO	23
2.2.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA	24
2.2.3. TIPOS DE PREECLAMPSIA	26
A. PREECLAMPSIA LEVE	26
B. PREECLAMPSIA SEVERA	27
2.2.4. DIAGNÓSTICO	29
2.2.5. INCIDENCIA EN NUESTRO PAÍS	31
2.2.6. ÁCIDO ÚRICO	34
2.2.7. PAPEL DEL ÁCIDO ÚRICO EN LA PREECLAMPSIA	36
A. HIPERURICEMIA COMO FACTOR DEL PRONÓSTICO OBSTÉTRICO	36
B. HIPERURICEMIA COMO FACTOR PATOGENICO	37
C. HIPERURICEMIA COMO CRITERIO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO	39
2.2.8. DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ÚRICO	40
CAPÍTULO III	44
METODOLOGÍA	44
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	44
3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	44
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN	44
3.3.1. POBLACIÓN	44
3.3.2. MUESTRA	44

3.4. VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES	45
3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS	45
3.5.1. TÉCNICAS	45
3.5.2. INSTRUMENTOS	46
3.6. PROCEDIMIENTOS	46
CAPITULO IV	47
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	47
4.1. RESULTADOS	48
4.2. RESULTADOS DEL ANÁLISIS CLÍNICO Y LABORATORIO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA	52
4.3. RESULTADOS DE LA PREVALENCIA DEL ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEGÚN EDAD	56
4.4. RESULTADOS DE LA PREVALENCIA DEL ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEGÚN GESTACIÓN	62
DISCUSIÓN	66
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES	69
BIBLIOGRAFÍA	70
ANEXOS	71

INTRODUCCIÓN

Los diferentes cambios que sufre el organismo de una mujer en el embarazo son variados, como la implantación del óvulo, el desarrollo de la placenta y el posterior crecimiento del feto; todo ello se da de manera adecuada con la llegada de todos los nutrientes necesarios. Es así que se tiene evidencia de cambios de diversos metabolitos y componentes durante la gestación y, en base a ellos podemos reconocer aquellas complicaciones que pueden presentarse en la misma.

La preeclampsia, como una condición peligrosa para la madre y el feto, debe manejarse de la manera más adecuada, precisa y pronta ya que es una de las primeras causas de muerte año tras año en nuestro país. De esta manera, el diagnóstico de la preeclampsia en sus fases iniciales puede ser difícil debido a que el único signo clínico es la hipertensión en gestantes a partir del segundo trimestre. Se han realizado muchos intentos para encontrar una prueba clínica y bioquímica al principio del embarazo, ya que los mecanismos patogénicos de la preeclampsia son totalmente diferentes de otras alteraciones del embarazo.

La prueba más antigua, y probablemente la más estudiada, diferente de la determinación de la proteinuria, es la concentración de ácido úrico. A pesar del gran número de informes sobre el ácido úrico en las preeclámpticas, se conocen pocos datos con relación a las concentraciones del ácido úrico y la gravedad de la preeclampsia.

Hay una asociación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y la preeclampsia/eclampsia, y se ha sugerido que las concentraciones de ácido úrico son el indicador más sensitivo de preeclampsia y eclampsia disponibles para los clínicos. Muchos investigadores han documentado la correlación entre la hiperuricemia, la gravedad de la enfermedad y la morbilidad neonatal, y encontraron que el ácido úrico era un predictor de bajo peso al nacer mejor que otros parámetros.

Las causas o efectos de este aumento en el metabolismo de las purinas hasta ácido úrico no se conocen; sin embargo, dado que la preeclampsia se asocia a un aumento en la liberación de restos celulares hacia la circulación materna, es posible que estos constituyan el principal sustrato para el metabolismo de las purinas, y finalmente formación de ácido úrico. Por ello, el aumento de ácido úrico y purinas en embarazos con preeclampsia no sólo obedecería a la alteración de la función renal, sino que sería un marcador de disfunción placentaria.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La preeclampsia, en el Perú, es la segunda causa de muerte materna, representado por un 17% a 21% de muertes, de este modo observamos que es la primera causa de muerte materna en los hospitales de EsSalud del país y en Lima Ciudad, se relaciona con 17% a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de Restricción del Crecimiento Fetal Intrauterino (RCiU). La incidencia de Estados Hipertensivos en el Embarazo es mayor en la costa que en la sierra, pero la mortalidad materna por esta causa es mayor en la sierra. Por lo tanto no parecen existir diferencias mayores entre las características de esta enfermedad en ambas regiones. (1)

En el país, respecto a atenciones en EsSalud, hay exceso de mortalidad materna asociada a hipertensión arterial en el embarazo, hemorragia intracerebral, eclampsia o disfunción de órgano terminal. Además, quienes sobreviven, quedan con secuelas como hipertensión secundaria persistente, morbilidad neurológica y alteración renal. Las complicaciones maternas pueden ocurrir en todos los sistemas y órganos, incluyendo el sistema nervioso central, cardiopulmonar, renal, hematológico, hepático, ocular, uterino, placentario. Por otro lado, en el feto, la preeclampsia se asocia con restricción del crecimiento fetal, prematuridad, alteración del bienestar fetal, muerte fetal, especialmente tardía. En el recién nacido, se encuentra hipoglicemia, hipocalcemia,

infecciones, hiperbilirrubinemia, muerte neonatal, hipertensión arterial precoz, síndrome metabólico y dificultad para crecer y en el aprendizaje.

En nuestra Región Cusco, la principal causa de muertes maternas son las hemorragias obstétricas y en segundo lugar se presentan los trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio. Agrupando las edades para establecer alguna relación con el riesgo de morir, se evidencia que existe una tendencia al aumento en la proporción de muertes maternas en la etapa de vida adolescente y joven. (2)

Se puede conocer una situación general sobre las Muertes Maternas en Cusco gracias a información obtenida de la oficina de Inteligencia Sanitaria, Unidad de Epidemiología del Hospital Regional del Cusco a fecha 13 de Julio de 2016. Se tiene el análisis de Muertes Maternas Reportadas, hasta el 13 de Abril de 2016 se han reportado 03 Muertes Maternas de la Región Cusco; 01 de causa directa, 01 de causa indirecta y 01 de causa incidental. Muertes Maternas Intrahospitalarias (permanencia > a 24 horas), 02 casos tuvieron una permanencia mayor a 24 horas (01 muerte directa y 01 indirecta); de estas muertes, la Hipertension Inducida por la Gestación fue la causa de la muerte directa. (3)

En el Hospital Antonio Lorena del Cusco, en el Servicio de Maternidad y Centro Obstétrico, la preeclampsia severa, según los datos obtenidos hasta el primer semestre del presente año, es la complicación que encabeza la lista para los casos de Muertes Evitadas.

Respecto a la atención de Gestantes con Complicaciones la preeclampsia ocupa el tercer lugar de 11 de esta lista de complicaciones; el número de pacientes que fueron trasladadas y recibieron Atención Obstétrica en UCI para el primer semestre, fue de 10 con diagnóstico de Preeclampsia Severa y 03 con diagnóstico de Síndrome de HELLP.

Y, por último, haciendo referencia a Muertes Maternas de Causa Directa, los trastornos hipertensivos en el embarazo son la segunda causa de

mortalidad luego de las hemorragias (shock hipovolémico) de todas las pacientes atendidas en este nosocomio, que como se mencionó anteriormente, recepciona a pacientes del Cusco y todas sus regiones.

Aún no existe una prueba clínicamente útil para predecir el desarrollo de la preeclampsia. Son promisorias el combinar marcadores de insuficiencia placentaria y de función endotelial, y los niveles séricos o urinarios de PIGF (Factor de Crecimiento Placentario) y sFIT-1 (por sus siglas en ¡Error! Marcador no definido., Soluble Fms-Like Tyrosine kinase 1) en el primer trimestre. El ácido úrico se utiliza actualmente como parte de la batería de pruebas de preeclampsia, sin embargo, no todos los médicos requieren dicha prueba para el diagnóstico de una paciente con preeclampsia, ya que generalmente se basan en otros factores como la hipertensión, proteinuria y ecografías. Dado que una paciente gestante con un cuadro de hipertensión es importante de distinguir si está realizando un cuadro inicial de preeclampsia o solo un cuadro hipertensivo por el embarazo mismo, por lo que el uso de prueba de ácido úrico se vuelve una herramienta útil para el diagnóstico temprano de esta patología.

Es por ello que el presente trabajo busca encontrar la relación que existe entre el ácido úrico y la preeclampsia en mujeres gestantes del Hospital Antonio Lorena.

1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1. DELIMITACIÓN TEMPORAL:

El presente estudio de investigación se realizó en el período de Enero a Junio del año 2016.

1.2.2. DELIMITACIÓN GEOGRÁFICA:

Estudio realizado en el Servicio de Obstetricia (Maternidad y Centro Obstétrico) del Hospital Antonio Lorena ubicado en la Calle Carlos Ugarte s/n Urbanización Primavera Distrito de Santiago, Provincia de Cusco, Departamento de Cusco, Perú.

1.2.3. DELIMITACIÓN SOCIAL:

Estudio realizado en pacientes mujeres gestantes hospitalizadas y diagnosticadas con preeclampsia.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. PROBLEMA GENERAL:

¿Cuál es la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016?

1.3.1. PROBLEMAS ESPECÍFICOS:

- ¿Cuáles son los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016?
- ¿Cuáles son los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia según edad en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016?
- ¿Cuáles son los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia según número gestaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016?

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016.
- Determinar los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia según edad en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016.
- Determinar los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia según número de gestaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016.

1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. HIPÓTESIS GENERAL

La prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016 es relevante.

1.5.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:

- El valor del ácido úrico de las pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016 es alto.
- El valor de ácido úrico de las pacientes con preeclampsia según edad en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016 es alto.
- El valor de ácido úrico de las pacientes con preeclampsia según el número de gestaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período Enero a Junio 2016 es alto.

1.6. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En el Perú los trastornos hipertensivos son una de las principales causas directas de muerte materna y además, un reflejo del desarrollo del país, ya que es un indicador de desigualdad social y de poco acceso a los servicios de salud. Es por ello que es de suma importancia establecer el bienestar materno y fetal, actuar lo más pronto posible y disminuir al máximo riesgo de complicaciones.

Aquí se evidencia el compromiso de superar día a día las limitaciones de nuestro sistema de salud, partiendo del personal llegando a las mismas gestantes, y que lamentablemente, muchas veces no tienen acceso continuo a sus controles quedando así un número importante vulnerable a muchas complicaciones y una de estas, la conocida preeclampsia.

En la actualidad, como parte de la batería de ensayos de Laboratorio se solicita la prueba de ácido úrico, ya que es útil, de fácil determinación y bajo costo.

Es por ello que para establecer el compromiso de la salud materno-fetal de gestantes con preeclampsia se precisa determinar en el presente estudio la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

E. Reyna-Villasmil, J. Mejia-Montilla, N. Reyna-Villasmil, D. Torres Cepeda, E. Peña-Paredes, M. Colmenares Vega, O. Delgado Delgado e I. Sabatini-Sáez. (2008). Con el trabajo de investigación titulado: “Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia”. Tesis para optar el grado académico de: Universidad de Zulia. La cual tiene como contenido lo siguiente:

OBJETIVO: Establecer las concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia.

RESULTADOS: Se observaron diferencias significativas en la edad gestacional en el momento del parto de los grupos B y C, comparado con el grupo control, y en los promedios de presión arterial sistólica y diastólica entre los 3 grupos de pacientes en estudio y los controles ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias entre la edad materna y el índice de masa corporal entre los grupos ($p > 0,05$).

Las concentraciones de ácido úrico plasmática mostraron diferencias estadísticamente significativas en las pacientes del grupo A ($5,9 \pm 1,1$ mg/dl), B

($7,1 \pm 1,5$ mg/dl) y C ($8,6 \pm 0,9$ mg/dl) comparado con las controles normotensas ($3,6 \pm 0,4$ mg/dl; $p < 0,05$). Las pacientes con preeclampsia grave presentaron las mayores concentraciones de hemoglobina de los 4 grupos estudiados, diferencia que fue estadísticamente significativa comparada con las controles ($p < 0,05$). Las preeclámpticas graves y las eclámpticas presentaron valores más altos de transaminasas y lactato deshidrogenasa (LDH) comparado con las controles ($p < 0,05$). Las concentraciones de plaquetas fueron significativamente menores en los 3 grupos de estudio comparado con los controles ($p < 0,05$). Las concentraciones de creatinina sérica fueron estadísticamente superiores en las eclámpticas comparadas con las controles normotensas ($p < 0,05$). En las preeclámpticas leves y graves no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Las pacientes en los 3 grupos de estudio presentaron valores de proteinuria en 24 h significativamente superiores a las controles ($p < 0,05$). Al analizar la correlación entre el ácido úrico y los diferentes parámetros de laboratorio, se observó una fuerte correlación positiva significativa con la proteinuria en 24 h ($r = 0,765$; $p < 0,05$) y alaninaaminotransferasa (ALT) ($r = 0,708$; $p < 0,05$), una moderada correlación positiva con aspartatoaminotransferasa (AST) ($r = 0,593$; $p < 0,05$) y LDH ($r = 0,587$; $p < 0,05$). También se observó una moderada correlación negativa significativa con las plaquetas ($r = -0,623$; $p < 0,05$).

CONCLUSIONES: Existe un incremento en las concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia comparado con embarazadas normotensas controles. (4)

Ana I. Corominas, Silvia M. Balconi, Mario Palermo, Bernardo Maskin, Alicia E. Damiano. (2014). Con el trabajo de investigación titulado: "Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia". Tesis para optar el grado académico de:

Universidad de Buenos Aires. La cual tiene como contenido lo siguiente:

OBJETIVO: Nuestro objetivo fue estudiar la dinámica del ácido úrico durante el curso del embarazo con el fin de determinar si el dosaje periódico de los niveles de ácido úrico sérico podría ser útil para definir un grupo que presente

mayor riesgo de desarrollar preeclampsia antes de que se evidencien las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

RESULTADOS: Las características demográficas y clínicas de las gestantes estudiadas se presentan en la Tabla 1. Todas las mujeres pertenecían al grupo étnico blanco hispano. En la Tabla 2 se muestran los antecedentes relevantes de las gestantes estudiadas. Observamos que la hipertensión arterial preexistente o antecedentes de hipertensión familiar constituyeron datos importantes para identificar gestantes con mayor riesgo de desarrollar preeclampsia.

Dividimos el embarazo en cuatro estadios: El primer estadio comprendió desde la semana 4 a la semana 14 de gestación; el segundo desde la 15 a la 24; el tercero desde la semana 25 a la semana 34; y el último estadio desde la semana 35 hasta el término de la gestación. En los embarazos normales, los niveles de ácido úrico fueron significativamente menores a los valores normales para mujeres no embarazadas, y hacia la mitad del embarazo siguieron una curva con una leve disminución, pero manteniéndose entre 2.5 y 3.5 mg/dl. Sin embargo, en gestaciones complicadas con preeclampsia encontramos que la concentración sérica de ácido úrico fue similar durante los dos primeros estadios presentando un aumento abrupto en el tercer estadio (Tabla 3).

A la luz de estos resultados, enfocamos nuestro interés en dos estadios críticos: antes de la semana 20 de gestación (entre semanas 4 y 19) y después de la semana 20 (entre semanas 20 y 25). Antes de la semana 20 de gestación, las pacientes que desarrollaron preeclampsia no presentaban diferencias significativas en sus niveles de ácido úrico, comparadas con las mujeres embarazadas normotensas. [(2.60 ± 0.66 vs. 2.80 ± 0.51) mg/dl]. Sin embargo, después de la semana 20 de gestación, antes de la aparición de los síntomas y aun cuando los niveles de ácido úrico estaban en un rango normal, observamos que dichos niveles aumentaron significativamente en el grupo de las mujeres preeclámpticas [(2.80 ± 0.51 vs. 4.96 ± 1.52) mg/dl; p < 0.001] (Fig. 1). Con estos datos, definimos una relación entre la concentración de ácido úrico después y antes de la semana 20 de gestación (rAU). En mujeres

normotensas, rAU fue 1.1 mientras que en mujeres preeclámplicas, rAU fue 1.6, documentándose así un aumento de 1.5 veces. También evaluamos si el aumento en los niveles de ácido úrico en mujeres preeclámplicas estaba asociado con una alteración en la función renal. Como se muestra en la Tabla 4, los niveles de urea y creatinina en ambos grupos no presentaron diferencias significativas, ambos con valores incluidos dentro de los rangos normales. Las proteínas en orina también fueron normales hasta la aparición de hipertensión en las gestantes con preeclampsia. Estos hallazgos descartarían un compromiso renal responsable del aumento de ácido úrico en el grupo de gestantes preeclámplicas. La hipertensión familiar fue el antecedente relevante más frecuentemente hallado entre mujeres preeclámplicas (Tabla 2). Estas pacientes presentaron niveles basales de ácido úrico mayores comparados con mujeres que desarrollan preeclampsia pero sin antecedentes de hipertensión. En ambos grupos, luego de la semana 20, el ácido úrico llegó a niveles similares (Fig. 2A), presentando de esta manera una relación rAU mayor para mujeres sin antecedentes de hipertensión familiar (1.9 vs. 1.5).

Los niveles de creatinina y urea fueron similares en ambos grupos, descartando la presencia de patología renal (Fig. 2 B y C). Definimos tres grupos de pacientes preeclámplicas: a) gestantes que desarrollaron preeclampsia temprana (< 34 semanas de gestación), b) gestantes que desarrollaron preeclampsia entre las semanas 34 y 37 de gestación, y c) gestantes que desarrollaron preeclampsia a término. Cuando analizamos los niveles de ácido úrico después de la semana 20 en cada grupo, no encontramos diferencias significativas [(4.92 ± 1.15 vs. 4.99 ± 1.45 vs. 4.31 ± 1.85) mg/dl], sugiriendo que el ácido úrico no estaría asociado con el momento de la aparición de las manifestaciones clínicas en estas pacientes (Fig. 3A). Analizamos los niveles de ácido úrico y el peso de los recién nacidos, y observamos que los nacidos de madres preeclámplicas con mayores concentraciones de ácido úrico presentaban bajo peso al nacer, definido como peso menor al percentilo 10 para su edad gestacional (Fig.3B). Este dato podría sugerir una relación entre el retraso de crecimiento intrauterino y el aumento de ácido úrico sérico. Los niveles de ácido úrico fueron similares en gestantes normotensas con feto femenino y masculino (Fig. 4A). Asimismo, el

aumento de niveles de ácido úrico en gestantes preeclámpticas tampoco presentó diferencias entre los sexos fetales. (5)

Dra. Silvana B. Soli. (2013). Con su trabajo de investigación titulado: "Presentación y evolución de las pacientes ingresadas en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia". Trabajo final de la carrera de pos de Especialización en Clínica Médica. Universidad Nacional De Rosario. Argentina. La cual tiene como contenido lo siguiente:

OBJETIVO: Evaluar las características epidemiológicas, clínicas, los tratamientos requeridos y la evolución de las pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia. Determinar la mortalidad neonatal asociada a esta patología.

RESULTADOS: 15 pacientes ingresaron a la UCI en los 36 meses de duración del estudio, correspondiendo al 0,7% de las causas de ingresos. La edad promedio fue de $28,1 \pm 6,9$ años. El 20% presentó condiciones médicas preexistentes. El 40% fueron primigestas. La enfermedad hipertensiva en embarazo previo estuvo presente en el 20%. El promedio de edad gestacional en semanas fue de $33,5 \pm 4,6$. La PAs promedio fue $175,3 \pm 22,6$ y la PAd $104 \pm 18,05$. Los síntomas más frecuentes fueron edemas (87%), dolor abdominal (67%), cefalea (60%), náuseas (53%) y vómitos (40%). El 83% presentó proteinuria y el 40% hiperuricemia. Los diagnósticos fueron: PE severa 53,3%, PEE 26,6%, y, eclampsia, PE sobreimpuesta a HTA crónica y PE leve en 6,7% cada una. Se presentó HELLP en el 73,3% (11 pacientes), y otras complicaciones en el 60% (9 pacientes), siendo la alteración de la función renal la más frecuente. El 100% recibió sulfato de magnesio endovenoso. El 60% de las pacientes requirió tratamiento antihipertensivo y la mitad requirió más de una droga para el control de la presión arterial. Otros tratamientos se realizaron en el 26,7%. El promedio de estancia en UCI y hospitalaria fueron $4,3 \pm 5,9$ y $8,1 \pm 6,85$ días respectivamente. La mortalidad materna 13,3% (2 pacientes) y la neonatal 28,6% (4 niños).

La uricemia elevada es un marcador temprano de preeclampsia, y a pesar que, algunos aseguran que puede presentarse hasta en el 70% de los casos, en esta serie, se encontró elevada en menos de la mitad de las pacientes. Esto podría deberse a que diferentes valores de corte han sido propuestos, en este trabajo se consideró como valor de corte 6 mg/dl, tomado de la Guía Argentina para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo, mientras otros autores toman distintos valores de corte de 4,523 y 5,5 mg/dl³⁷, y esto podría influir en los porcentajes reportados en la bibliografía. La uricemia también ha sido correlacionada con la severidad y con el pronóstico de las pacientes con PE, aunque otros autores cuestionan su utilidad clínica como predictor de complicaciones, tanto maternas como fetales. En este trabajo, cuando se compararon los grupos con ácido úrico elevado y no elevado, no se halló diferencia estadísticamente significativa en relación a la edad materna, edad gestacional, valores de presión arterial al ingreso, valores de APACHE II, elevación de creatininemia, presentación de eclampsia o HELLP y días de internación en UCI. Sólo hubo una diferencia estadísticamente significativa en los días de internación hospitalaria total, donde la elevación de los valores de ácido úrico se relacionó con mayor estancia hospitalaria. (6)

Verónica Chamy P., Eva Madrid A., Natalia Aránguiz G., Victoria Guerra H., Kurt Cárcamo C., Alfredo Rejas C. (2004). Con su trabajo de investigación titulado: "Perfil clínico de embarazadas con preeclampsia y embarazos no complicados". Tesis para optar el grado académico de Universidad de Valparaíso. Valparaíso. Chile. La cual tiene como contenido lo siguiente:

OBJETIVO: Conocer las variables clínicas y de laboratorio de más frecuente presentación en pacientes con preeclampsia de dos hospitales de la Quinta Región.

RESULTADOS: Los tres grupos fueron comparables en promedio de edad, paridad, e Índice de Masa Corporal al inicio del embarazo (Tabla I). En todos los grupos predominó un Índice de Masa Corporal entre los límites de

sobrepeso (mayor a 25) y normalidad (entre 20 y 24,9). Dentro del grupo de las pacientes con preeclampsia severa hubo dos pacientes con embarazo múltiple: una de ellas con embarazo triple y la otra con embarazo doble. No hubo casos de embarazos múltiples en los otros grupos. La presión arterial fue mayor en los grupos de pacientes con preeclampsia y aún más en el grupo de preeclampsia severa (Figuras 1 y 2). La sintomatología de las pacientes con preeclampsia fue agravándose al aumentar la severidad de la preeclampsia (Tablas II A, B, C). Dentro de los parámetros bioquímicos estudiados, hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, en los valores de uricemia, plaquetas y transaminasas. La uricemia presentó un valor promedio de $3,52 \pm 1,12$ mg/dl en el grupo control, $5,14 \pm 1,43$ mg/dl en el grupo preeclampsia moderada y de $5,87 \pm 1,43$ mg/dl en PES (Figura 3). Si bien en todos los grupos el promedio en el número de plaquetas se encontraba dentro de límites normales, se observó una disminución en el número de éstas al aumentar la gravedad de la preeclampsia (Figura 4). Un 44% y un 19% de las pacientes con preeclampsia severa presentaron valores de plaquetas menores a 150.000 y de 100.000 respectivamente. Los valores de transaminasas presentaron una diferencia significativa en los tres grupos, aun cuando todos los valores se encontraban dentro de los rangos establecidos como normales (Tabla III). Hubo diferencia significativa en la proteinuria de 24 horas entre los tres grupos (Figura 5). No se encontró diferencia significativa en los valores de hematocrito, creatininemia, colesterol total y triglicéridos (Tabla IV). La edad gestacional al momento del parto y el peso de nacimiento promedio de los recién nacidos fueron significativamente menores ($p < 0,001$) en las pacientes con preeclampsia (Tabla V). Los valores de Apgar promedio de los distintos grupos al minuto y a los 5 minutos se encuentran dentro de los valores aceptables como de bajo riesgo de hipoxia perinatal. Hubo un solo mortineonato en el grupo de preeclampsia severa debido a prematuridad extrema (peso de nacimiento de 830 g).

CONCLUSIONES: La preeclampsia afecta a mujeres de todos los grupos etarios y tanto a multíparas como a primíparas. El índice de masa corporal se encuentra en valores límite entre normalidad y sobrepeso en todos los grupos. Los niveles de presión arterial como signo único, son la primera aproximación

para discriminar entre una preeclampsia moderada y preeclampsia severa. Los síntomas neurosensoriales y edema, presentan utilidad para la detección de PES, pero no tiene una adecuada sensibilidad para realizar el diagnóstico de PE, especialmente de PEM. Un valor de uricemia sobre 4 mg/dl, en ausencia de nefropatía, asociado a cifras tensionales altas nos debería hacer considerar la presencia de una preeclampsia. Del análisis de las transaminasas, plaquetas y proteinuria, podemos concluir que la alteración de estos parámetros representa casi siempre un signo de gravedad. (7)

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

Luis Ángel Vásquez Arbildo (2010). Con su trabajo de investigación titulado: “Antecedente de parto pretérmino por preeclampsia en el primer embarazo como factor de riesgo asociado a la recurrencia de preeclampsia”. Tesis para optar el grado académico de Bachiller en Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina. Trujillo, Perú. La cual tiene como contenido lo siguiente:

OBJETIVO: Determinar si el antecedente de parto pretermino por preeclampsia en el primer embarazo es factor de riesgo asociado a la recurrencia de preeclampsia.

RESULTADOS: En el periodo comprendido entre Agosto de 2000 y Noviembre de 2009 se atendieron en el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo 36061 partos, de los cuales 14756 correspondían a primíparas, de éstas 1037 desarrollaron preeclampsia (7%), de las cuales 235 fueron partos pretermino y 802 fueron partos a término. De las 1037 historias clínicas de primíparas que desarrollaron preeclampsia, 243 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, de estas 51 conformaron el grupo de Expuestos y 192 el de No Expuestos. En el grupo de Expuestos, de las 51 pacientes que presentaron antecedente de parto pretermino por preeclampsia en su primer embarazo, 12 (23.5%) presentaron recurrencia de preeclampsia en su segundo embarazo, y 39 (76.5%) no presentaron recurrencia de preeclampsia (Tabla N° 1).

En el grupo de No Expuestos, de las 192 pacientes que presentaron parto a término en su primer embarazo complicado por preeclampsia, 23 (11.9%) presentaron recurrencia de preeclampsia en su segundo embarazo y 169 (88.1%) no presentaron recurrencia de preeclampsia (Tabla N°2).

Así mismo, encontramos que el antecedente de parto pretérmino por preeclampsia en el primer embarazo es un factor de riesgo asociado a la recurrencia de preeclampsia, dado que a prueba de Chi-cuadrado (X^2) para independencia de criterios demostró asociación significativa ($p < 0.05$), y el riesgo relativo calculado fue 1.96 con un intervalo de confianza al 95% cuyo límite inferior fue mayor que la unidad ($IC\ 95\% < 1.05 - 3.67 >$; $p = 0.0368$) (Tabla N° 3). (8)

Lourdes Elizabeth Cristina Moreno Vergara (2014). Con su trabajo de investigación titulado: "Hiperuricemia como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia". Tesis para obtener el título de Médico Cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego, facultad de Medicina Humana. Trujillo, Perú. La cual tiene como contenido lo siguiente:

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 – Diciembre 2013.

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 (D.E) 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 D.E 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 D.E 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 D.E 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 D.E 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 D.E 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 D.E 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 D.E 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). (9)

Juan Alberto García Quiñones (2013). Con su trabajo de investigación titulado: “Hiperuricemia asociada a complicaciones maternas en gestantes con preeclampsia atendidas en el hospital Belén de Trujillo”. Para optar el grado académico de Bachiller en Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina. Trujillo, Perú. La cual tiene como contenido lo siguiente:

OBJETIVO: Demostrar si la hiperuricemia está asociada a complicaciones maternas en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

RESULTADOS: El análisis estadístico sobre las variables en estudio fue: complicaciones maternas (RR: 4, $p < 0.05$), Síndrome de HELLP (RR: 6, $p < 0.01$), eclampsia (RR: 4, $p < 0.05$), fracaso renal agudo (RR: 2,66; $p < 0.05$).

CONCLUSIONES: La hiperuricemia en gestantes con preeclampsia está asociada a complicaciones maternas, síndrome de HELLP y eclampsia. La hiperuricemia en gestantes con preeclampsia no está asociada a fracaso renal agudo. (10)

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia es una enfermedad específica del embarazo, heterogénea y multisistémica que comienza en la placenta y termina en el endotelio materno. Se define como hipertensión arterial sostenida, en la mujer embarazada, acompañada habitualmente de proteinuria significativa, que comienza luego de las 20 semanas de gestación. Pero hasta el 20% de los casos se pueden presentar sin hipertensión arterial o proteinuria.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) de Estados Unidos propuso, en 1992, una clasificación de los estados hipertensivos del embarazo, misma que se revisó en el 2002 y fue aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la que la preeclampsia-eclampsia es la categoría que agrupa el mayor número de pacientes. La preeclampsia es un trastorno hipertensivo de origen placentario de causa desconocida. Se han considerado diversas teorías porque ninguna, por sí misma, explica la variedad de eventos fisiopatológicos que la caracterizan.

Los factores hereditarios y adquiridos, familiares, ambientales, inmunológicos e individuales parecen interactuar de diversas maneras para que aparezca la preeclampsia-eclampsia. El común denominador es la isquemia útero-placentaria a partir de una incompleta sustitución de la capa muscular de la pared de las arteriolas espirales (ramas terminales de las arterias uterinas) por parte de las células trofoblásticas en las semanas 12 a 14 y 16 a 18 de la gestación; esto ocasiona la persistencia de vasos sanguíneos de alta

resistencia que aportan un flujo placentario reducido y turbulento que se traduce en hipoperfusión e isquemia de los espacios sinusoidales.

Las células que componen estos lechos sanguíneos sufren hipoxia, apoptosis y liberación secundaria de varias sustancias que se vierten al torrente circulatorio materno en donde ejercen su efecto citotóxico directo sobre las células del endotelio arteriolar y capilar, además de condicionar: vasoconstricción, fuga capilar, coagulación intravascular localizada y lesión o insuficiencia multiorgánica. (11)

La fisiopatología de la preeclampsia es compleja, comienza con alteraciones en la perfusión placentaria, que lleva a hipoperfusión y a la isquemia placentaria, sostienen algunos autores, con un rol central del sistema renina-angiotensina. Luego, la liberación de factores solubles determina un estado de disfunción endotelial, que es la característica más sobresaliente de esta enfermedad. El segundo estadio, comprende el desarrollo del síndrome materno, asociado a una exagerada activación endotelial y a un estado hiperinflamatorio, que lleva al desarrollo de una enfermedad multiorgánica en la preeclampsia severa. (12)

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, esto 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 preeclámpicas 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. 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.

La severidad de los síntomas también provee 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. (13)

Teniendo en cuenta estos aspectos hablaremos primero sobre la placentación normal en el embarazo y luego sobre la fisiopatología de la preeclampsia:

A. Fisiología de la placentación

En el embarazo normal, los citotrofblastos se diferencian en varias subpoblaciones especializadas, con roles claves en gobernar el crecimiento y desarrollo del feto. A manera de ir invadiendo la decidua, las células trofoblásticas necesitan reconocer los diferentes componentes de la membrana de la decidua y de la matriz extracelular (integrinas, cadherina) y separarlos (metaloproteasas). Para controlar esta invasión, el endometrio modifica la composición de su matriz extracelular (MEC), segrega el factor de crecimiento transformante (TGF)- β y los inhibidores de metaloproteasas tisulares (IMPT).

Además, la decidua es colonizada por células del sistema inmune (células NK, linfocitos y macrófagos), que son responsables de la producción local de citoquinas, que promueven o inhiben la invasión trofoblástica. En una primera etapa, el citotrofblasto tiene un fenotipo proliferativo, hasta las 12 semanas de gestación. Existe una hipoxia relativa, con incremento del factor de transcripción inducido por la hipoxia (HIF-1 α), del transformador del factor de crecimiento (TGF- α 3), de citoquinas inflamatorias y del factor de crecimiento vascular (VEGF).

La capacidad de adhesividad es esencial para prevenir la descamación de la célula trofoblástica por el flujo sanguíneo contracorriente y su diseminación por la sangre a sitios ectópicos del organismo materno. La adherencia de las células trofoblásticas extravilosas (CTEV) a los componentes MEC (colágeno IV, laminina, proteoglicanos, heparán sulfato, entactina y fibronectina) requiere la intervención de receptores en la membrana plásmica, que permite a la célula identificarlos y luego unirse a ellos. Estos receptores son las integrinas y cadherinas. Las integrinas son glicoproteínas heterodiméricas con dos subunidades, la α y la β . Su combinación forma muchas integrinas, que se unen a diversos componentes de la MEC.

Cuando las células citotrofoblásticas cambian de proliferativas (en la base de las vellosidades de anclaje) a intersticiales (en la porción más profunda de la decidua y de las arterias espirales), varía el perfil de las integrinas. Las CTEV proliferativas expresan solo integrina $\alpha 6\beta 4$ (receptor para laminina, un componente de la membrana basal) y, cuando migran (al volverse invasoras), adquieren la capacidad de expresar integrina $\alpha 5\beta 1$ (receptor de fibronectina).

Cuando las células citotrofoblásticas se vuelven intersticiales, también aparecen las integrinas $\alpha 1\beta 1$ (laminina y receptores de colágeno tipos I y IV), $\alpha v\beta 1$ y $\alpha v\beta 3$ (receptor de vitronectina). Esta segunda etapa empieza a las 12 semanas de gestación. El citotrofoblasto de las vellosidades troncales toma un fenotipo invasor (trofoblastoextravellositario), mediado por cambios de pO_2 en el espacio intervilloso, encontrándose disminución del factor inducido por hipoxia (HIF)- 1 α y del factor de crecimiento transformante (TGF)- $\alpha 3$. El factor de crecimiento transformante (TGF)- β es un factor de crecimiento expresado en la interfase feto-materna por la decidua, desde el primer trimestre hasta el término de la gestación. Inhibe la proliferación e invasión del trofoblasto.

El TGF- β 1 es esencialmente expresado por las vellosidades y el TGF- β 2 por la decidua. El TGF- β 1 promueve la formación de MEC, en especial colágeno y fibronectina, inhibe la producción del activador de plasminógeno, induce la expresión de TIMP-1 y reduce la migración de CTEV, sobre expresando α 5 β 1. Esta sobreexpresión hace a las CTEV que se adhieran más a la MEC y activa la diferenciación del citotrofoblasto a un sincitiotrofoblasto no invasor.

B. Angiogénesis en el desarrollo del feto

La angiogénesis es el proceso de neovascularización a partir de vasos preexistentes, en respuesta a hipoxia o demanda de sustrato por los tejidos. El endometrio, la decidua y la placenta son fuentes ricas en factores de crecimiento angiogénicos. El proceso angiogénico es iniciado por factores de crecimiento, tales como: a) el factor de crecimiento fibroblástico (FGF)- β , un factor angiogénico poderoso, que aumenta con estradiol y disminuye con progesterona; b) el VEGF, estimulado por los estrógenos y por la hipoxia; es mitogénico para las células endoteliales y aumenta la permeabilidad vascular; y, c) el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que contribuye a la angiogénesis y al crecimiento de las células musculares lisas. Otros factores, incluyendo al TGF- β , factor de necrosis de tumor (TNF)- α , interleuquina (IL)-1 e IL-6, también participan en la angiogénesis.

Recientemente, también se ha encontrado que la hCG tiene función angiogénica, en la adaptación del útero al embarazo temprano y en la invasión tumoral. La maduración endometrial se relaciona al crecimiento de las arterias espirales, ramas de las arterias uterinas, las que luego transportarán la sangre materna a los espacios intervillosos de la placenta. El crecimiento y estructura de las arterias espirales depende de las secreciones hormonales ováricas o placentarias. Bajo la influencia de los estrógenos, su diámetro aumenta, mientras crecen en longitud y se tuercen progresivamente. Esta proliferación endotelial continúa durante la fase lútea y las primeras semanas de gestación.

El establecimiento del sistema vascular útero placentario empieza con la invasión de la decidua materna por las CTEV. Para que ocurra la transformación completa de las arterias espirales por las células trofoblásticas, se requiere de los dos fenómenos de invasión ya aludidos, sucesivos e interdependientes.

2.2.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Es secundaria a una anomalía en la invasión de las arterias espirales uterinas por las células citotrofoblásticas extravelosas (CTEV), asociada a alteraciones locales del tono vascular, del balance inmunológico y del estado inflamatorio, algunas veces con predisposición genética.

La preeclampsia es una enfermedad temprana del embarazo, considerada como una forma de aborto espontáneo incompleto, pero que se expresa tarde en el embarazo. El factor de inicio en preeclampsia sería la reducción de la perfusión útero placentaria, como resultado de la invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto. El endotelio, importante órgano endocrino, grande y muy activo, responsable de un número de funciones fisiológicas vitales, está involucrado en la patogénesis de la preeclampsia.

En la preeclampsia la resistencia decidua, más poderosa que la invasión trofoblástica, previene a las CTEV de alcanzar las arterias espirales. Las placentas de mujeres con preeclampsia expresan menores niveles de metaloproteinasa de la matriz (MMP)-9, antígeno linfocítico humano (HLA)-G, lactógeno placentario (HPL) y $\alpha 1\beta 1$, que aquellas mujeres con embarazos normales; los niveles de integrina $\alpha 4\beta 5$ se mantienen estables y la $\alpha 1\beta 1$ aumenta. Además, no ocurre el cambio de cadherina E a cadherina VE, ni se producen VCAM-1 y PECAM-1.

Estos fenómenos testifican que estos citotrofoblastos han perdido su capacidad de invasión profunda. Las CTEV invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de

penetración. Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de preeclampsia y RCIU en nulíparas (75% de los casos); esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes.

El rol de las células asesinas naturales deciduales (NK) puede explicar por qué se facilita una invasión subsiguiente; se puede pensar en una memoria endometrial de los anticuerpos paternos. La preeclampsia ocurre de manera similar en nulíparas y multíparas que han cambiado de pareja (3,2 y 3%), pero es menor en multíparas con la misma pareja (1,9%). Un hallazgo similar se nota en embarazos luego de donación de ovocitos, donación de espermatozoides o un largo periodo de anticoncepción. Por ello, se debe considerar a la preeclampsia como una enfermedad más de primipaternidad que de primigravidez.

En la preeclampsia, la segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta, debido a la falta de 'tapones' intravasculares. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina. El ingreso de sangre a los espacios intervelllosos es menor. La consecuencia es la hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A₂/prostaciclina (TXA₂/PGI₂), lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando la RCIU.

Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminadas en la placenta, en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina (ET)-1 y disminuye la de óxido nítrico (NO).

La ausencia de 'tapones' intravasculares en la preeclampsia explica el por qué la pO₂ en las arterias espirales deciduales es menor y esto resulta en mayor peroxidación lipídica y menor relación PGI₂/TXA₂, con vasoconstricción y agregación plaquetaria. La disminución de pO₂ también ocasiona el aumento de ET-1 y, en combinación con la disminución de la fuerza mecánica en la pared vascular, una disminución en NO en las arterias espirales del miometrio y la decidua. El efecto estimulante de ET-1 en la liberación de NO parcialmente compensa esta disminución de NO.

Además, la ausencia de tapones (que resulta en presión alta relativa en las lagunas sanguíneas) es responsable del aumento en la tasa de abortos espontáneos y la 'falla en prosperar' del feto observada en pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia. Entonces, la preeclampsia se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede el inicio de la hipertensión.

Lo anterior sugiere una falla en la regulación de los factores vasomotores normales del embarazo. Finalmente, la hipoxia crónica puede inducir la transcripción de algunos genes, como el de ET-1 (vasoconstrictor), de la enzima convertidora de angiotensina (hipertensora), del activador del plasminógeno (que estimula la formación de TGF- β activa, que inhibe la invasión de CTEV) y de la ciclooxigenasa-1 (COX-1, una enzima comprometida en la producción de prostaglandinas).

El trofoblasto extraveloso invade los tejidos uterinos maternos, contactando directamente las células estromales con las células inmunes maternas. Un grupo de dicho trofoblasto extraveloso, el trofoblasto endovascular, es el que inicialmente ocluye el lumen de las arterias espirales ('tapones') y se pone en contacto directo con la sangre materna. Se conoce que, es importante la apoptosis de ambos tipos de trofoblasto para la función normal del trofoblasto. En la preeclampsia o RCIU, hay alteración de la regulación de la apoptosis en el trofoblasto veloso y/o extraveloso, que resulta en alteración de la invasión y/o derrame del trofoblasto en la circulación materna. (14)

2.2.3. TIPOS DE PREECLAMPSIA

A. Preeclampsia Leve

La preeclampsia leve, es un desorden hipertensivo de la gestación asociado a proteinuria, edema y, en algunas ocasiones, anomalías de las pruebas funcionales de la coagulación y/o hepáticas (Tabla 1). De esta manera, la hipertensión en la segunda mitad del embarazo, está definida por un incremento en la presión

sistólica de 30 mmHg o más, y/o de la presión diastólica de 15 mmHg o más, por encima del promedio de los valores medidos en la primera mitad del mismo.

Si las cifras de presión arterial de la primera mitad del embarazo no se conocen, se acepta como criterio diagnóstico aquellas que superen 140/90 mmHg; las cuales se caracterizan, además, por normalizarse aproximadamente 10 días después del parto. Esta elevación de la presión arterial se debe establecer en reposo, en al menos dos determinaciones separadas por 6 horas.

La proteinuria es un signo importante que acompaña la enfermedad, siendo usualmente mayor de 300 mg, sin sobrepasar los 3 g, en orina de 24 horas. Otro criterio diagnóstico en este particular, consiste en la detección de una concentración de proteínas mayor de 30 mg/dl, al menos en dos muestras de orina tomadas al azar con 6 horas o más de intervalo entre las mismas.

El edema gestacional, se refiere a la aparición de una acumulación general y excesiva de líquido en los tejidos, por encima de la que se produce, en forma característica, en cerca del 80% de los embarazos normales. En el caso de la preeclampsia leve, el edema sólo involucra los pies y áreas pre tibiales, hasta marcarse en las extremidades inferiores.

B. Preeclampsia Severa

La preeclampsia severa, se caracteriza por la misma triada con la cual se caracteriza la preeclampsia leve (Tabla 1), pero en este caso, la HTA cursa con presión arterial media superior a 126 mmHg (160/110 mmHg), la proteinuria excede los 5 g en orina de 24 horas, y el edema es masivo, pudiendo involucrar la cara, las manos, la pared abdominal y sacra, e inclusive, generalizarse a ascitis o anasarca. Además puede cursar acompañada de la presencia de un volumen urinario menor de 400 ml en 24 h, un conteo plaquetario menor de 100 000/mm³, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar y/o

manifestaciones por compromiso neurológico, como cefaleas, hiperreflexia y trastornos visuales y auditivos, todo ello, implicando un grave deterioro de la paciente. Más aún, si existe dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen o a nivel del epigastrio, el cuadro clínico pudiera involucrar un compromiso hepático. (15)

Tabla 1: Severidad de la preeclampsia.

PARÁMETRO	LEVE	SEVERA
MADRE: Presión sanguínea sistólica	> 140 < 160 mmHg	> 160 mmHg
Presión sanguínea diastólica	> 90 < 110 mmHg	> 110 mmHg
Proteinuria/ 24h	> 300 mg < 3 g	>5 g
Oliguria (< 500 ml/24 h)	Ausente	Presente
Otros síntomas que pueden cursar con la preeclampsia:		
Edema Pulmonar	Ausente	Presente
Trombocitopenia	Mínima	Marcada
Hiperreflexia	Ausente	Presente
Disturbios visuales y auditivos	Ausente	Presente
Elevación de enzimas hepáticas	Mínima	Marcada
Hemólisis	Ausente	Presente
FETO: Restricción del crecimiento Intrauterino	Ausente	Presente

Fuente: (15)

2.2.4. DIAGNÓSTICO

La preeclampsia se diagnostica generalmente debido a la presencia de hipertensión arterial asociada y proteinuria. La hipertensión arterial en el contexto de preeclampsia, es definida como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg en al menos dos ocasiones con un intervalo de medición ≥ 6 horas, a partir de la semana 20 de gestación en mujeres previamente normotensas (Tabla 2).

La proteinuria es definida como una excreción de proteínas en orina $\geq 0,3$ g/24 horas. En caso de emergencia, si no se puede determinar proteínas en orina de 24 horas, se realizará en una muestra simultánea de orina y al menos en dos determinaciones en un intervalo ≥ 6 horas, considerando proteinuria valores ≥ 30 mg/dl o $\geq 2+$ en la tira de orina.

Una vez diagnosticada la preeclampsia, hay que distinguir los casos de preeclampsia severa que es el diagnóstico de preeclampsia más uno de los siguientes criterios: presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o diastólica ≥ 110 mmHg (en dos ocasiones en un intervalo de ≥ 6 horas), proteinuria (> 5 g proteína/24 horas o tira reactiva $\geq 3+$ en dos muestras de orina recogidas con un intervalo mínimo de 4 horas), deterioro de la función renal (creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dl salvo que se sepa que anteriormente era elevada u oliguria < 500 ml/24 horas), edema pulmonar, deterioro de la función hepática, síntomas neurológicos (molestias cerebrales o visuales, cefalea severa), trastornos hematológicos (trombocitopenia, hemólisis) y crecimiento intrauterino restringido (CIR). También diferenciar entre preeclampsia precoz: aparición de la enfermedad $< 34+0$ semanas de gestación y preeclampsia tardía: aparición de la enfermedad $\geq 34+0$ semanas de gestación. (16)

Tabla 2: Clasificación de la preeclampsia.

	LEVE	SEVERA
Presión arterial sistólica	<160 mmHg	≥160 mmHg
Presión arterial diastólica	<110mmHg	≥110 mmHg
Proteinuria	≥0,3 g/24horas	>5 g/24 horas
Cefaleas	No	Si
Anomalías visuales	No	Si
Dolor abdominal	No	Si
Convulsiones	No	Sí (eclampsia)
Creatinina sérica	Normal o ligeramente elevada ≤1 mg/dl	>1,2 mg/dl
Aspartato aminotransferasa	Normal o ligeramente elevada ≤70 U/L	>70 U/L
Ácido úrico	Normal o ligeramente elevado ≤6 mg/dl	>8 mg/dl
Lactato deshidrogenasa	Normal o ligeramente elevada <600 U/L	≥600 U/L
Plaquetas	Normal o ligeramente disminuidas ≥100.000/mm ³	<100.000/mm ³
Edema pulmonar	No	Si
Crecimiento intrauterino restringido	No	Si

FUENTE: (16)

2.2.5. INCIDENCIA EN NUESTRO PAÍS

La preeclampsia es la complicación médica más frecuente del embarazo, ha sido encontrada en 5 a 12% de los embarazos. La incidencia de eclampsia varía entre 2 y 13% de los partos. La preeclampsia es una de las condiciones más dañinas para la mujer embarazada y el feto. Es una importante causa de mortalidad materna.

La mortalidad materna debida a preeclampsia es alta, variando desde 29% hasta 144% y las principales causas son hemorragia posparto, desprendimiento prematuro de placenta, coagulopatía, insuficiencia renal, encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracerebral, síndrome HELLP y rotura de hematoma hepático. Del mismo modo, la mortalidad perinatal es alta, variando desde 8,6 hasta 27,8% y las principales causas son prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer.

En el Perú, se ha publicado que la hipertensión inducida por el embarazo se encuentra entre las tres causas más importantes de mortalidad materna. Se ha descrito que la mortalidad debida a preeclampsia representa 15,8% de todas las muertes maternas. La mortalidad materna específica debida a preeclampsia ha sido descrita en el orden de 237/10,000 recién nacidos. Pacheco informó una mortalidad materna de 18,9%, cuando se acompañó con eclampsia. (17)

En la Dirección de Salud de Lima Ciudad es la primera causa de muerte, entre los años 2000 a 2009, con 33%. En el Instituto Nacional Materno Perinatal es también la primera causa de muerte materna, entre los años 2003 y 2013, con 43%. Durante 2013, se atendió un total de 16 972 partos, de los cuales 1 427 (8,4%) estuvieron complicados con problemas de hipertensión arterial y 975 casos (5,74%) con preeclampsia/eclampsia. De las 975 gestantes con preeclampsia/eclampsia, 483 fueron diagnosticadas con preeclampsia leve, 468 con preeclampsia severa, 18 con eclampsia y 16 con síndrome de HELLP.

En 9 gestantes (1%) complicadas con preeclampsia/eclampsia, el parto se produjo antes de las 28 semanas de gestación, en 165 (17%) entre las 28 y 34 semanas y en 801 (82%) después de las 34 semanas (Tabla 3). (18)

Tabla 3: Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2013

PATOLOGIA	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Total
Preeclampsia leve	31	32	38	47	44	42	44	75	48	25	27	30	483
Preeclampsia severa	43	35	33	39	30	35	48	45	40	42	38	40	468
Hipertensión gestacional	28	25	38	34	48	40	55	42	37	20	30	35	432
Hipertensión crónica	0	2	1	1	4	1	2	1	2	2	2	2	20
Hipertensión crónica + preeclampsia	0	0	0	0	0	1	2	0	1	1	0	1	6
Eclampsia	0	0	0	2	1	3	2	2	3	0	3	2	18
TOTAL	102	94	110	123	27	122	153	165	131	90	100	110	1 427

FUENTE: Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal.

2.2.6. ÁCIDO ÚRICO

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.

La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas.

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 xantina oxidasa.

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. Un estudio realizado en Argentina por López y col. 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.

Otros estudios han mostrado la utilidad del ácido úrico como indicador predictivo de complicaciones en la preeclampsia. Por ejemplo el estudio de Escudero y col. 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.

Estudios en Chile, dieron a conocer que el mayor número de partos prematuro o bebés con bajo peso para la edad gestacional estuvieron en el grupo de embarazos diagnosticados con preeclampsia; mostrando altos niveles de ácido úrico en el primer trimestre. Adicionalmente a este punto, se encontró que los niveles de ácido úrico en cordón umbilical se correlacionan bien con los niveles encontrados en la madre (tanto en embarazos normales como los de preeclampsia) y se conoce también que los niños con bajo peso para la edad gestacional prematuros muestran niveles altos de ácido úrico.

Otro tema a ser analizado, es el origen de la hiperuricemia en embarazos con hipertensión. En ese sentido, se ha reportado que la placenta expresa xantina oxidasa, la enzima encargada de la síntesis de ácido úrico, y que la expresión de esta enzima está aumentada en placentas de mujeres con preeclampsia; sugiriendo que la placenta podría ser el origen del exceso de producción de este metabolito. Así, en esta patología se ha mostrado aumento de la actividad de xantina oxidasa en la circulación feto-placentaria; así como de la conversión de xantina reductasa a xantina oxidasa, con la consecuente generación de radical superóxido y peróxido de hidrógeno. Además, y más importante para la visión planteada en este trabajo, es el aumento del recambio

de células trofoblásticas, cuyos fragmentos pueden alcanzar la circulación materna, y constituir el sustrato para la generación de ácido úrico. (19)

2.2.7. PAPEL DEL ÁCIDO ÚRICO EN LA PREECLAMPSIA

A. Hiperuricemia como factor del pronóstico obstétrico

La hiperuricemia materna es uno de los factores predictores de la gravedad de la preeclampsia-eclampsia y sus complicaciones perinatales. Se asocia de manera directa proporcional con la severidad de la enfermedad y con los pobres resultados fetales. Diversos investigadores clínicos la consideran un mejor factor predictor del riesgo fetal que la presión sanguínea elevada. Por ejemplo, las mujeres con hipertensión gestacional e hiperuricemia severa tienen mayor frecuencia de partos lejos del término, recién nacidos prematuros pequeños o muy pequeños para su edad gestacional, entre otras complicaciones perinatales graves. Además, junto con la hipertensión arterial sistémica descontrolada, la hiperuricemia extrema se vincula con uno de los posibles agentes causales de las convulsiones en pacientes preeclámpicas que evolucionan a eclampsia.

Hace poco se demostró que en las pacientes con preeclampsia-eclampsia, la hiperuricemia puede incrementar la presión sanguínea, la acidosis láctica y la disfunción renal, a partir de la mayor actividad de la cadena del estrés oxidativo.

Koopmans y su grupo encontraron que el incremento del ácido úrico en la sangre de pacientes preeclámpicas se asoció con aumento casi del doble en el riesgo de complicaciones graves, como: hipertensión arterial sistémica descontrolada, eclampsia y muerte perinatal. Los autores concluyeron que la medición del ácido úrico es un examen útil para predecir complicaciones maternas en mujeres con preeclampsia. Además, recomendaron que en pacientes con hiperuricemia severa, sea conveniente inducir el parto debido al incremento del riesgo de graves complicaciones perinatales.

Powers y col. realizaron un estudio diseñado para determinar el patrón que siguen las concentraciones de ácido úrico a lo largo del embarazo y sus efectos adversos en la función renal de mujeres preeclámpticas con y sin hiperuricemia al momento del parto, en mujeres con hipertensión gestacional con hiperuricemia pero sin proteinuria y en pacientes con embarazo no complicado. Encontraron que las mujeres preeclámpticas hiperuricémicas tuvieron un aumento importante de las cifras de presión sanguínea comparado con el grupo control y con mujeres con hipertensión gestacional e hiperuricemia sin proteinuria. Las pacientes preeclámpticas con hiperuricemia al momento del parto tuvieron, además, mayor frecuencia de parto prematuro y de hijos con bajo peso al nacimiento.

En relación con la vía de interrupción del embarazo, Gown y col. encontraron una frecuencia hasta de 33% respecto de la práctica de cesárea, lo que concuerda con los resultados de otros estudios, como el de Chamy y su grupo, quienes estudiaron el perfil clínico de un grupo de mujeres embarazadas con preeclampsia con el de un grupo de pacientes con embarazo no complicado. Estos autores encontraron una correlación negativa de la hiperuricemia con la corta edad gestacional y una correlación positiva con la necesidad de admisión de los recién nacidos la unidad de cuidados intensivos neonatales.

B. Hiperuricemia como factor patogénico

El mecanismo por el que la hiperuricemia puede contribuir a la aparición de preeclampsia-eclampsia no se ha definido con claridad. Su participación puede coexistir simultáneamente o no con varios procesos. Bainbridge y col. estudiaron el papel del ácido úrico como factor patogénico de la preeclampsia y consideraron que la hiperuricemia puede ser resultado del daño renal asociado con la hipertensión, lo que puede explicar la enfermedad renal permanente y los efectos adversos en los resultados fetales.

Laughon y su grupo estudiaron el papel patogénico del ácido úrico en el contexto del síndrome metabólico y la génesis de la preeclampsia-eclampsia a partir del concepto de la resistencia periférica a la insulina como un mecanismo común de ambas enfermedades y como una posible explicación del bajo peso de los productos de madres que incluso cursaron su embarazo normotensas. Los autores han encontrado que la hiperuricemia en solitario o en acción conjunta con otros biomarcadores del síndrome metabólico que coexisten alrededor de la vigésima octava semana de gestación se relacionan con aumento del riesgo para preeclampsia-eclampsia.

La asociación de hiperuricemia con bajo peso al nacer de los hijos de madres preeclámpticas no es tan clara como en las pacientes embarazadas con resistencia periférica a la insulina. Se desconoce si la hiperuricemia puede causar directamente algún grado de retraso en el crecimiento fetal o si sólo se trata de un biomarcador para predecir el nacimiento de niños pequeños para la edad gestacional. Si bien existe evidencia de que la hiperuricemia es un factor causal, el mecanismo por el que el control de la resistencia periférica a la insulina puede atenuar estos efectos no está definido.

Finalmente, Kang y col. demostraron, en preparaciones in vitro de tejidos, que el ácido úrico puede lesionar directamente las células endoteliales lo que puede contribuir a la aparición o agravamiento de la hipertensión arterial sistémica o dañar la estructura de los vasos sanguíneos de la placenta e, incluso, del feto.

Cada vez existen más pruebas de que el ácido úrico puede alterar directamente la función de las células endoteliales; por ejemplo, Waring y su grupo reportaron que la infusión de ácido úrico (2 mg/dL) en el brazo bloquea la vasodilatación inducida por la acetilcolina.

Las concentraciones de ácido úrico también correlacionan inversamente con las mediciones plasmáticas de óxido nítrico y la

disminución del ácido úrico con alopurinol en pacientes con diabetes e insuficiencia cardíaca congestiva resultó en mejoramiento de la vasodilatación dependiente del endotelio.

El ácido úrico también estimula la proliferación de las células vasculares del músculo liso y la cascada de la inflamación directamente por un mecanismo que implica una vía de captación de transportadores de aniones orgánicos, la activación de proteínas-cinasas que promueven la actividad mitogénica (Erk y p38), factores de transcripción nuclear (AP-1 y NF-κB), estimulación de la enzima COX-2 y la producción de factores de crecimiento (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) y quimocinas (proteína-1 quimiotáctica de los monocitos). Además, Lam y col. demostraron que las altas concentraciones de ácido úrico claramente reducen la captura de los aminoácidos por la placenta, un mecanismo que puede contribuir a la aparición y aceleramiento de la lesión de los vasos placentarios y sistémicos. (20)

C. Hiperuricemia como criterio diagnóstico y terapéutico

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.

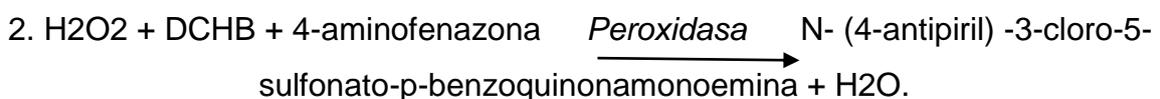
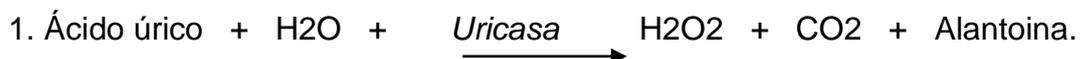
La media de la concentración sanguínea de ácido úrico en mujeres embarazadas sanas es de 3.8 mg/dL, mientras que en las gestantes complicadas con preeclampsia-eclampsia es de 6.7 mg/dL. En la preeclampsia-eclampsia la concentración sanguínea de ácido úrico se incrementa desde etapas más tempranas del horizonte clínico de la enfermedad.

La hiperuricemia (ácido úrico > 4.5 mg/dL) constituye el primer parámetro de la química sanguínea de rutina utilizada en la práctica clínica, que se modifica en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia, no así en las mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica ya conocida o la que se inicia durante el embarazo. La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas.

La hiperuricemia severa se considera un firme criterio materno para interrumpir el embarazo e iniciar la atención del parto. Al respecto, en nuestro país, la Norma de Procedimientos en Ginecología y Obstetricia del 2002 del Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de la Ciudad de México establece como criterio mayor para la interrupción del embarazo: la elevación del ácido úrico en sangre mayor de 1 mg/dL en 24 horas o de concentraciones sanguíneas superiores a 10 mg/dL en una sola determinación, independientemente del valor previo y de la edad gestacional. (21)

2.2.8. DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ÚRICO

El método de la Uricasa es el utilizado para la determinación cuantitativa enzimática colorimétrica de ácido úrico en suero, plasma u orina. El reactivo de trabajo es de la marca Stanbio LiquiColor Ácido Úrico – PAP Proced N° 1045, cuyo principio es el siguiente:



Resumen: La Uricasa actúa sobre el ácido úrico para formar peróxido de hidrógeno y alantoina. El H₂O₂ se mide cuantitativamente por su reacción con el ácido 3.5-dicloro-2-hidroxibencensulfónico (DCHB), en presencia de peroxidasa y 4-amino fenazona, para formar un complejo quinonaimina de color rojo violeta. El Factor Aclarador Lipémico (LCF) es una mezcla de aditivos especialmente diseñados por Stanbio integrados dentro del reactivo de colesterol para ayudar a minimizar las interferencias debidas a la Lipemia.

a. Reactivos:

Ácido Úrico Enzimático (liquido), Ref. No. 1046:

Composición:

Buffer de fosfatos, pH 7.0	50 mmol/L
Ácido 3.5-dicloro-2-hidroxibencensulfónico	4 mmol/L
4-aminofenazona	0.3 mmol/L
Peroxidasa	>1000 U/L
Uricasa	>200 U/L
Estabilizadores y activadores	

Estándar de Ácido Úrico, (8 mg/dL), Ref. No. 1044:

Solución acuosa de ácido úrico, con estabilizadores y solubilizadores.

Precauciones: *Para uso de diagnóstico in vitro.*

Preparación del Reactivo: El reactivo y el estándar están listo para uso.

Estabilidad y Almacenamiento del Reactivo: El reactivo de ácido úrico y el estándar son estables hasta sus fechas de caducidades, almacenados a 2-8°C.

Una vez abierto, evite su contaminación. Con el tiempo el reactivo puede tomar un leve color rosado que no afecta los resultados. Ponga el reactivo y el estandar a temperatura ambiente antes de usarlos.

b. Recolección y Preparación de la Muestra

El suero es la muestra de preferencia y debe separarse rápido de la formación del coágulo. Puede usarse plasma de EDTA o heparina. Para diluir 10 veces (1 volumen de orina + 9 de agua destilada), la orina así diluida se analiza y el resultado se multiplica por el factor de dilución 10. Consulte la sección de resultados.

c. Estabilidad de la Muestra

El ácido úrico del suero, plasma u orina se reporta estable por 2-3 días a temperatura ambiente, de 3-7 días a 2-8°C, de 6-12 meses cuando se congela. La orina debe refrigerarse para evitar el crecimiento bacteriano.

d. Substancias Interferentes

Debe evitarse la hemólisis en el suero o en el plasma, así como la presencia de sangre en la orina. Young et al. da una lista de agentes que interfieren con la determinación del ácido úrico.

e. Valores Esperados:

Rangos Normales (suero):

Hombres	3.4-7.0 mg/dL
Mujeres	2.4-5.7 mg/dL
(Orina)	0.50-1.00 g/24h

(Dependiente del contenido de purinas en la dieta)

Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propias variaciones, ya que existen diferencias en los instrumentos, laboratorios, y en la población local.

f. Características:

- *Reproducibilidad:* Se realizó un estudio con suero control normal (media = 4.5 mg/dL) y con un control anormal (media = 8.6 mg/dL) los cuales fueron ensayados 5 veces en 5 días consecutivos. El coeficiente de variación (CV) intra ensayo fue de 2.8% y 1.6% y el in inter ensayo de 3.4% y 3.8% respectivamente.
- *Correlación:* La determinación de ácido úrico por el procedimiento aquí descrito (y) y por el de referencia acetaldhido deshidrogenasa-UV (x) en 49 sueros (rango 2.5-11.4 mg/dL) mostraron un coeficiente de correlación (r) de 0.982 y una pendiente de $y = 1.001 x + 0.4$.
- *Linealidad:* Este método tal como se describe es lineal de 0 a 20 mg/dL. (Manual de reactivo de Ácido Úrico StanBio) (22)

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación es descriptivo, porque solo se observarán los procesos y no se manipulará variable alguna.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño del estudio es No Experimental pues no se modificaron las variables.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1. POBLACIÓN

La población está conformada por todos los pacientes gestantes del Servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco periodo Enero a Junio de 2016.

3.3.2. MUESTRA

La muestra está conformada por 82 gestantes hospitalizadas diagnosticadas con preeclampsia del Servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco periodo Enero a Junio de 2016.

3.4. VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES
Preeclampsia	Preeclampsia leve. Preeclampsia severa.	<ul style="list-style-type: none">• Hipertensión.• Proteinuria.• Ácido úrico,• Transaminasas,• DHL,• plaquetas,• hematocrito.

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

3.5.1. TÉCNICAS

La Técnica utilizada en éste trabajo de investigación fue el ANALISIS DOCUMENTAL. Donde se cumplieron los siguientes pasos:

- Un proceso de comunicación, ya que posibilita y permite la recuperación de información para transmitirla.
- Un proceso de transformación, en el que un documento primario sometido a las operaciones de análisis se convierte en otro documento secundario de más fácil acceso y difusión.
- Un proceso analítico-sintético, porque la información es estudiada, interpretada y sintetizada minuciosamente para dar lugar a un nuevo documento que lo representa de modo abreviado pero preciso.

A partir de información obtenida de los registros del Departamento de Archivos del Hospital Antonio Lorena del Cusco.

3.5.2. INSTRUMENTOS

El instrumento utilizado fue la FICHA DE REGISTRO DE DATOS. Con la cual se procesó la información obtenida de las historias clínicas de cada una de las pacientes gestantes, atendidas y diagnosticadas con preeclampsia en el Servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, Enero a Junio del año 2016.

3.6. PROCEDIMIENTOS

Como primer paso se dejó en la Dirección del Hospital Antonio Lorena del Cusco una copia del proyecto de investigación, el cual fue aprobado en la Unidad de Gestión de Recursos Humanos.

En segundo lugar se tuvo acceso al cuaderno de altas del Servicio de Maternidad y Centro Obstétrico para obtener los códigos de las Historias Clínicas de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.

En tercer lugar en la oficina de Archivos se tuvo acceso a las historias clínicas, de los meses Enero a Junio del presente, se anotaron datos generales y necesarios para este estudio: edad, diagnóstico, datos de valores de presión sanguínea, exámenes auxiliares de laboratorio, cesáreas o inducción de parto, enfermedades previas.

CAPITULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para conocer la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco se consideró a 82 pacientes con preeclampsia leve o severa, a las cuales se realizaron exámenes clínicos y de laboratorio como: presión sanguínea, proteinuria, ácido úrico, hematocrito (Hto), plaquetas, aspartato aminotransferasa (TGO), alanina aminotransferasa (TGP) y deshidrogenasa láctica (LDH). Presentando los siguientes resultados:

4.1. RESULTADOS

Tabla 1: Pacientes con preeclampsia.

	N	%
Preeclampsia. leve	50	61%
Preeclampsia. severa	32	39%
Total	82	100%

Fuente: Elaboración propia.

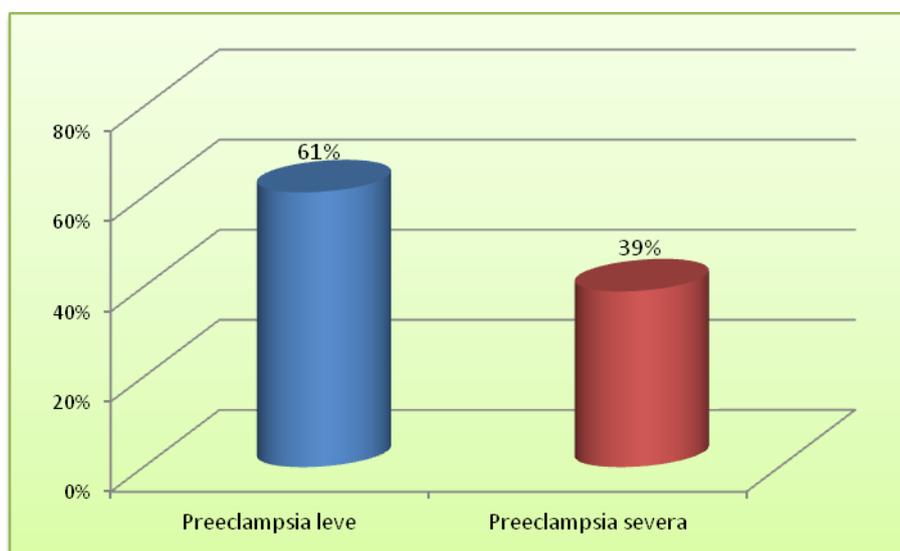


Figura 1: Diagnóstico de pacientes.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco 61% presenta preeclampsia leve y 39% presenta preeclampsia severa.

Esto se debe a que la preeclampsia se presenta con mayor frecuencia en gestantes primerizas y pacientes muy jóvenes; o debido a otros factores como la genética, falta de ejercicio o enfermedades previas. Las pacientes que presentan preeclampsia severa tienen antecedentes de preeclampsia anterior, hipertensión previa al embarazo o diversas condiciones que hacen que se presente aún en su primer embarazo.

Tabla 2: Pacientes con preeclampsia por edad.

Edad	Diagnóstico				Total	
	Preeclampsia leve		Preeclampsia severa			
	N	%	N	%	N	%
Menor a 20	7	14 %	5	15.6%	12	14.6%
De 20 a 35	38	76%	17	53.1%	55	67.1%
Mayor a 35	5	10%	10	31.3%	15	18.3%
Total	50	100%	32	100%	82	100%

Fuente: Elaboración propia.

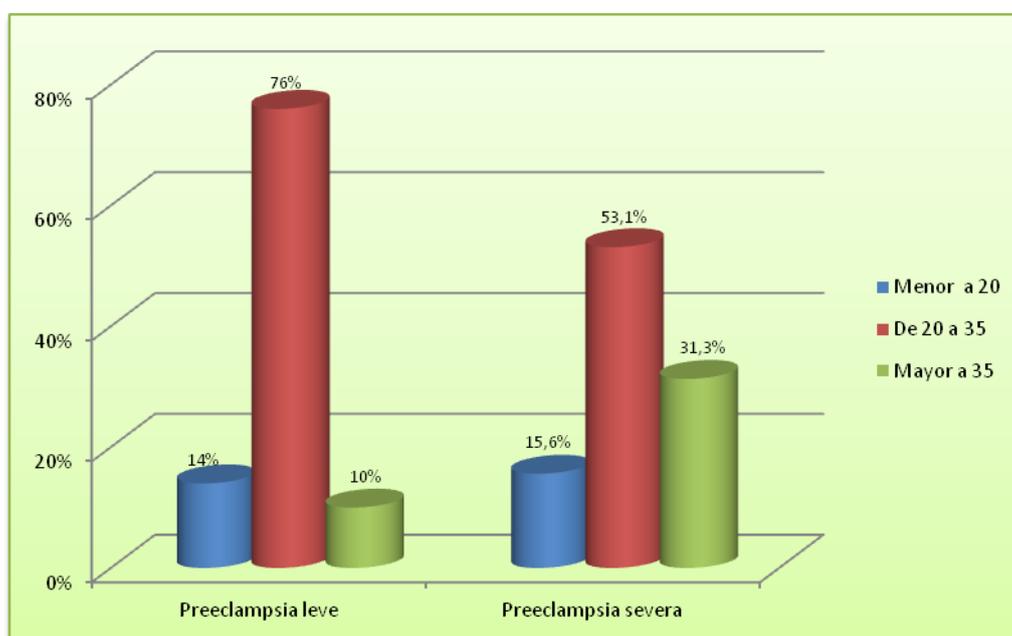


Figura 2: Pacientes con preeclampsia por edad.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco que presentan preeclampsia leve, 14% tienen una edad menor a 20 años, 76% tienen edades entre 20 a 35 años y 10% tienen edades mayores a 35 años.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco que presentan preeclampsia severa, 15.6% tienen una edad menor a 20 años, 53.1% tienen edades entre 20 a 35 años y 31.3% tienen edades mayores a 35 años.

De acuerdo a la edad, la preeclampsia severa se observa en mayor porcentaje en pacientes mayores de 35 años pues en estas gestantes los riesgos de complicaciones son mayores. Luego, en el otro extremo tenemos pacientes muy jóvenes en las cuales su fisiología y no desarrollo completo es una condición que desencadenaría en preeclampsia.

Tabla 3: Pacientes con preeclampsia por número gestaciones.

	Diagnóstico				Total	
	Preeclampsia leve		Preeclampsia severa			
	N	%	N	%	N	%
Primigesta	21	42%	17	53.1%	38	46.3%
Multigesta	29	58%	15	46.9%	44	53.7%
Total	50	100%	32	100%	82	100%

Fuente: Elaboración propia.

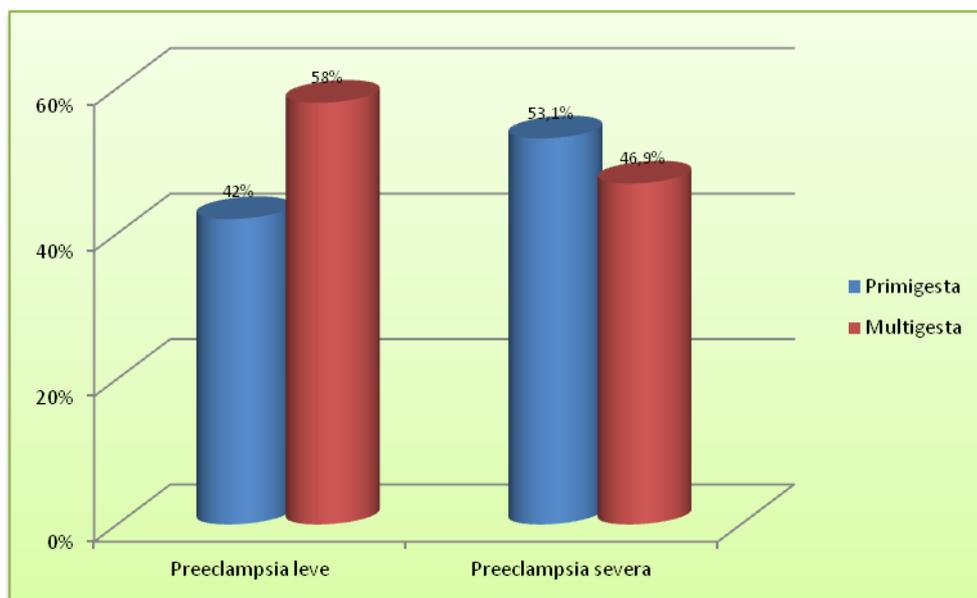


Figura 3: Pacientes con preeclampsia por número de gestaciones.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco que presentan preeclampsia leve, 42% son primigestas y 58% son multigestas.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco que presentan preeclampsia severa, 53.1% son primigestas y 46.9% son multigestas.

Estas cifras se deben a que en los primeros embarazos se pueden encontrar pacientes con mayores complicaciones llegando a la preeclampsia severa. Esto se puede deber a que, durante el embarazo, una alteración fisiológica como la hipertensión, aunado a otros trastornos fisiológicos, que conlleven a una complicación severa como la preeclampsia. En caso de presentarse más embarazos, su estado fisiológico se vuelve más adaptativo a esta circunstancia haciendo que no progrese a estados más severos.

4.2. RESULTADOS DEL ANÁLISIS CLÍNICO Y LABORATORIO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA

Tabla 4: Descripción del análisis clínico de pacientes con preeclampsia.

		N	%	Promedio
PRESIÓN	Elevado	71	86.6%	140/90
	Normal	11	13.4%	120/80
PROTEINURIA	Elevado	41	50%	481.41
	Normal	41	50%	60.58
ACIDO ÚRICO	Elevado	28	34.1%	6.15
	Normal	54	65.9%	4.61
HEMATOCRITO	Elevado	1	1.2%	50.1
	Normal	68	82.9%	41.65
	Bajo	13	15.9%	32.63
PLAQUETAS	Elevado	4	4.9%	353750
	Normal	76	92.7%	213750
	Bajo	2	2.4%	82000
TGO	Elevado	23	28%	80.26
	Normal	59	72%	21.47
TGP	Elevado	22	26.8%	84.95
	Normal	60	73.2%	15.77
LDH	Elevado	38	46.3%	293.89
	Normal	44	53.7%	175.5

Fuente: Elaboración propia.

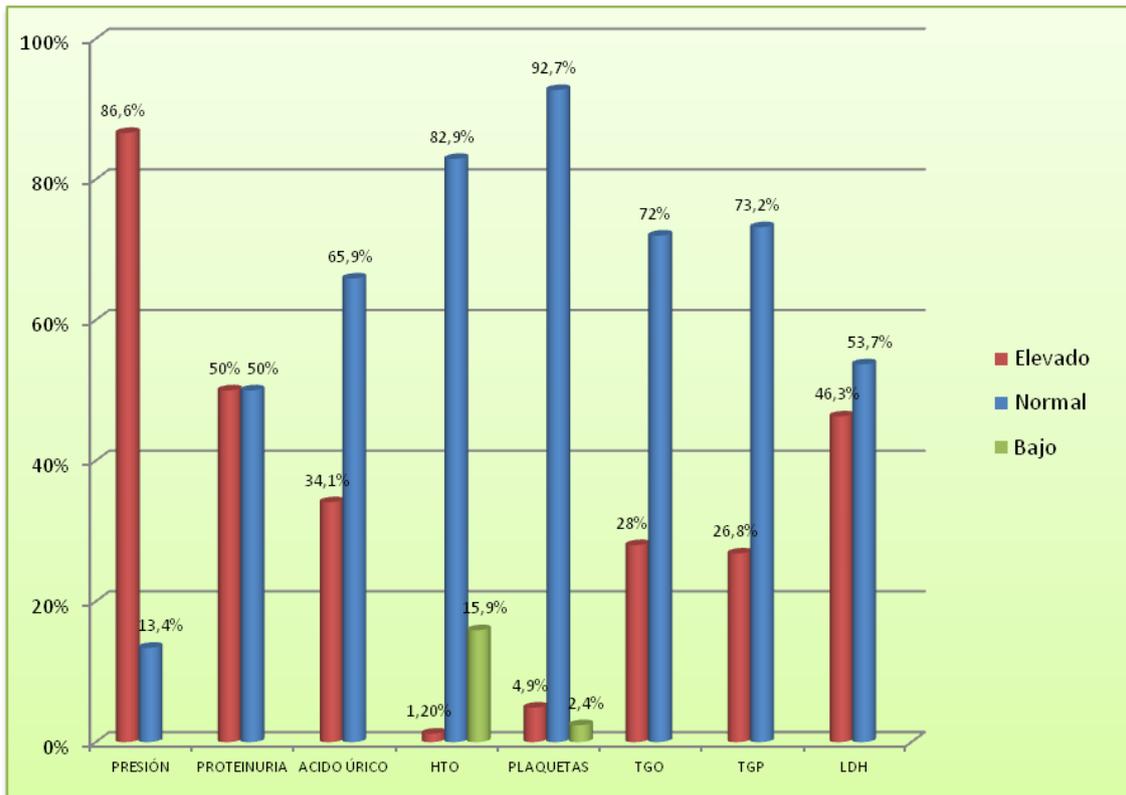


Figura 4: Descripción del análisis clínico de pacientes con preeclampsia.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, 86.6% presenta presión elevada con un promedio de 140/90 mmHg y 13.4% presenta presión normal con un promedio de 120/80 mmHg.

Esta condición en el embarazo es diagnosticada en la mayoría de sus casos por la presentación de la presión elevada, pero, los clínicos podrían tomar en cuenta también otras condiciones para concluir este diagnóstico.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cuco, 50% presenta proteinuria elevada con un promedio de 481.41mg/24hrs y 50% presenta proteinuria normal con un promedio de 60.58 mg/24hrs.

Los valores de proteínas en la orina de pacientes gestantes y con preeclampsia también pueden estar elevados o dar valores normales, depende de varios factores para que se llegue a un daño renal importante o podría ser

una condición fisiológica en respuesta a la placenta hipóxica de éstas gestantes.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, 34.1% presentan ácido úrico elevado con un promedio de 6.15 mg/dl y 65.9% presenta ácido úrico normal con un promedio de 4.61 mg/dl.

El ácido úrico en estas pacientes en su mayoría está en rango de valores normales, a pesar de que se conoce que en la preeclampsia el ácido úrico se presenta elevado, se debe tener en cuenta la gravedad y avance de este trastorno en cada paciente y las medidas que se debe tener en cada una antes de llegar a complicaciones.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, 1.2% presenta Hematocrito elevado con un promedio de 50.1%, 82.9% presenta Hematocrito normal con un promedio de 41.65% y 15.9% presenta Hematocrito bajo con un promedio de 32.63%.

En el embarazo se presenta de manera normal la hipovolemia, como vemos la mayoría de pacientes presentan el nivel normal para el Hto, y se presentan casos en los que las madres llegan con ligeras anemias durante su embarazo.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena, 4.9% presenta plaquetas elevadas con un promedio de 353 750/mm³, 92.7% presenta plaquetas normales con un promedio de 213 750/mm³ y 2.4% presenta plaquetas bajas con un promedio de 82 000/mm³.

La preeclampsia puede complicarse llegando a estados más graves (eclampsia y síndrome de HELLP), donde sí se evidenciarían daños más graves, donde las plaquetas estarían en números más bajos y podrían darse

complicaciones, en estos casos no se evidencian descensos muy marcados de plaquetas.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena, 28% presentan TGO elevado con un promedio de 80.26 U/L y 72% presentan TGO normal con un promedio de 21.47 U/L.

No se observan mayores complicaciones en estas pacientes, por lo tanto las enzimas hepáticas en su mayoría están en rangos normales.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena, 26.8% presenta TGP elevado con un promedio de 84.95 U/L y 73.2% presenta TGP normal con un promedio de 15.77 U/L.

De la misma manera para el TGP, las enzimas hepáticas en su mayoría están en rangos normales.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena, 46.3% presentan LDH elevado con un promedio de 293.89 U/L y 53.7% presentan LDH normal con un promedio de 175.5 U/L.

Podemos observar que no se presenta una marcada diferencia entre los valores obtenidos de LDH elevados como de los normales, ya que esta enzima aparece pronto cuando hay daño celular y condiciones desfavorables para las mismas, es aquí donde sale a luz una enzima importante que también ayuda al clínico a evaluar la severidad del daño.

4.3. RESULTADOS DE LA PREVALENCIA DEL ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEGÚN EDAD

Tabla 5: Prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia menores a 20 años.

		Menor a 20 años					
		Preeclampsia leve			Preeclampsia severa		
		N	n	Prevalencia (%)	N	n	Prevalencia (%)
PRESIÓN	Elevado	7	4	57.14%	5	5	100%
	Normal	7	3	42.86%	5	0	0%
PROTEINURIA	Elevado	7	0	0%	5	3	60%
	Normal	7	7	100%	5	2	40%
ACIDO ÚRICO	Elevado	7	1	14.29%	5	4	80%
	Normal	7	6	85.71%	5	1	20%
HEMATOCRITO	Elevado	7	0	0%	5	0	0%
	Normal	7	5	71.43%	5	4	80%
	Bajo	7	2	28.57%	5	1	20%
PLAQUETAS	Elevado	7	0	0%	5	0	0%
	Normal	7	7	100%	5	5	100%
	Bajo	7	0	0%	5	0	0%
TGO	Elevado	7	0	0%	5	1	20%
	Normal	7	7	100%	5	4	80%
TGP	Elevado	7	1	14.29%	5	1	20%
	Normal	7	6	85.71%	5	4	80%
LDH	Elevado	7	1	14.29%	5	3	60%
	Normal	7	6	85.71%	5	2	40%

Fuente: Elaboración propia.

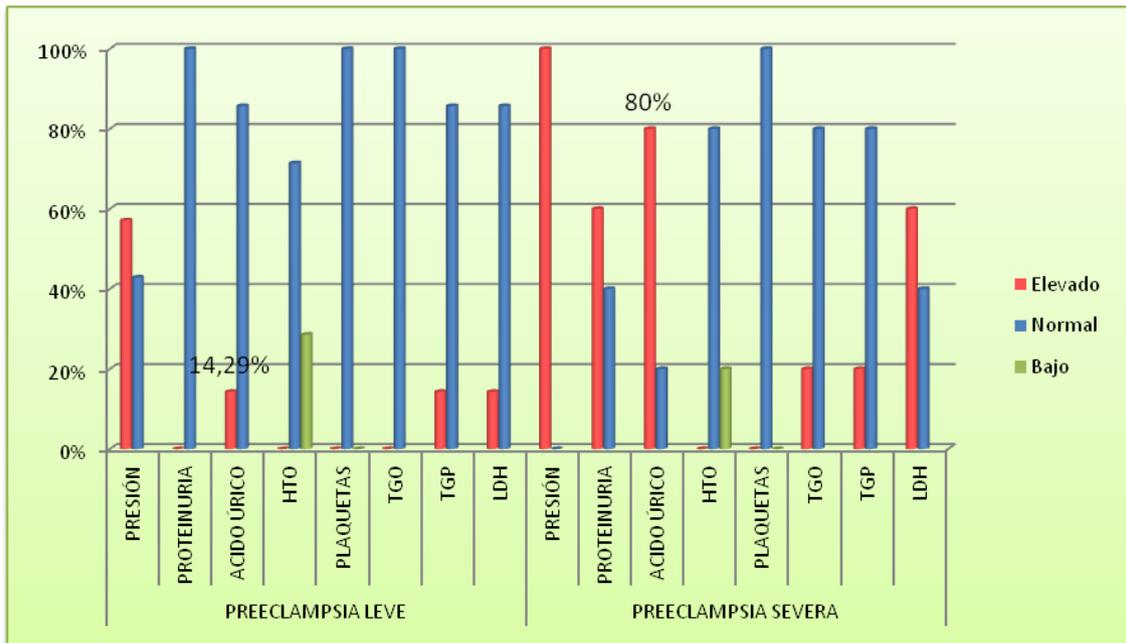


Figura 5: Prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia menores a 20 años.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia leve y menores a 20 años, el análisis de laboratorio muestra que 14.29% presenta ácido úrico elevado y 85.71% presenta ácido úrico normal.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia severa y menores a 20 años, el análisis de laboratorio muestra que 80% presenta ácido úrico elevado y 20% presenta ácido úrico normal.

El ácido úrico es un metabolito que se encuentra elevado en pacientes con preeclampsia, se ve relacionado con complicaciones y daños en el feto; es por ello que es un elemento que ayudara a evaluar las complicaciones. Así se muestra que hay un mayor porcentaje de ácido úrico elevado en pacientes que presentan preeclampsia severa en comparación con las que cursan preeclampsia leve.

Tabla 6: Prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia con edades comprendidas de 20 a 35 años.

		De 20 a 35 años					
		Preeclampsia leve			Preeclampsia severa		
		N	n	Prevalencia (%)	N	n	Prevalencia (%)
PRESIÓN	Elevado	38	33	86.84%	17	16	94.12%
	Normal	38	5	13.16%	17	1	5.88%
PROTEINURIA	Elevado	38	16	42.11%	17	13	76.47%
	Normal	38	22	57.89%	17	4	23.53%
ACIDO ÚRICO	Elevado	38	3	7.89%	17	12	70.59%
	Normal	38	35	92.11%	17	5	29.41%
HEMATOCRITO	Elevado	38	0	0%	17	1	5.88%
	Normal	38	33	86.84%	17	12	70.59%
	Bajo	38	5	13.16%	17	4	23.53%
PLAQUETAS	Elevado	38	4	10.53%	17	0	0%
	Normal	38	33	86.84%	17	17	100%
	Bajo	38	1	2.63%	17	0	0%
TGO	Elevado	38	9	23.68%	17	9	52.94%
	Normal	38	29	76.32%	17	8	47.06%
TGP	Elevado	38	7	18.42%	17	9	52.94%
	Normal	38	31	81.58%	17	8	47.06%
LDH	Elevado	38	16	42.11%	17	12	70.59%
	Normal	38	22	57.89%	17	5	29.41%

Fuente: Elaboración propia.

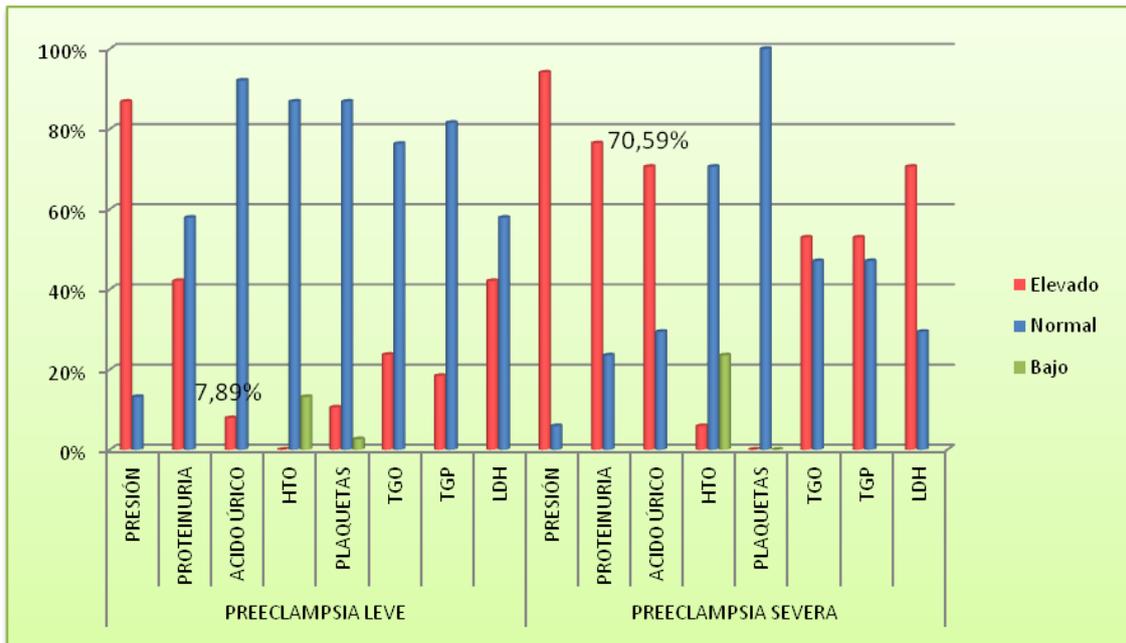


Figura 6: Prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia con edades comprendidas de 20 a 35 años.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia leve y de 20 a 35 años, en análisis de laboratorio muestra que 7.89% presenta ácido úrico elevado y 92.11% ácido úrico normal.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia severa de 20 a 35 años, el análisis de laboratorio muestra que 70.59% presenta ácido úrico elevado y 29.41% presenta ácido úrico normal.

El ácido úrico en este caso se encuentra elevado en la mayoría de pacientes que cursan con preeclampsia severa, dando a conocer que ciertamente se ve en mayor medida en placentas hipóxicas, isquémicas y su elevación es signo de complicaciones.

Tabla 7: Prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia mayores a 35 años.

		Mayor a 35 años					
		Preeclampsia leve			Preeclampsia severa		
		N	n	Prevalencia (%)	N	n	Prevalencia (%)
PRESIÓN	Elevado	5	3	60%	10	10	100%
	Normal	5	2	40%	10	0	0%
PROTEINURIA	Elevado	5	1	20%	10	8	80%
	Normal	5	4	80%	10	2	20%
ACIDO ÚRICO	Elevado	5	2	40%	10	6	60%
	Normal	5	3	60%	10	4	40%
HEMATOCRITO	Elevado	5	0	0%	10	0	0%
	Normal	5	5	100%	10	9	90%
	Bajo	5	0	0%	10	1	10%
PLAQUETAS	Elevado	5	0	0%	10	0	0%
	Normal	5	5	100%	10	9	90%
	Bajo	5	0	0%	10	1	10%
TGO	Elevado	5	1	20%	10	3	30%
	Normal	5	4	80%	10	7	70%
TGP	Elevado	5	1	20%	10	3	30%
	Normal	5	4	80%	10	7	70%
LDH	Elevado	5	1	20%	10	5	50%
	Normal	5	4	80%	10	5	50%

Fuente: Elaboración propia.

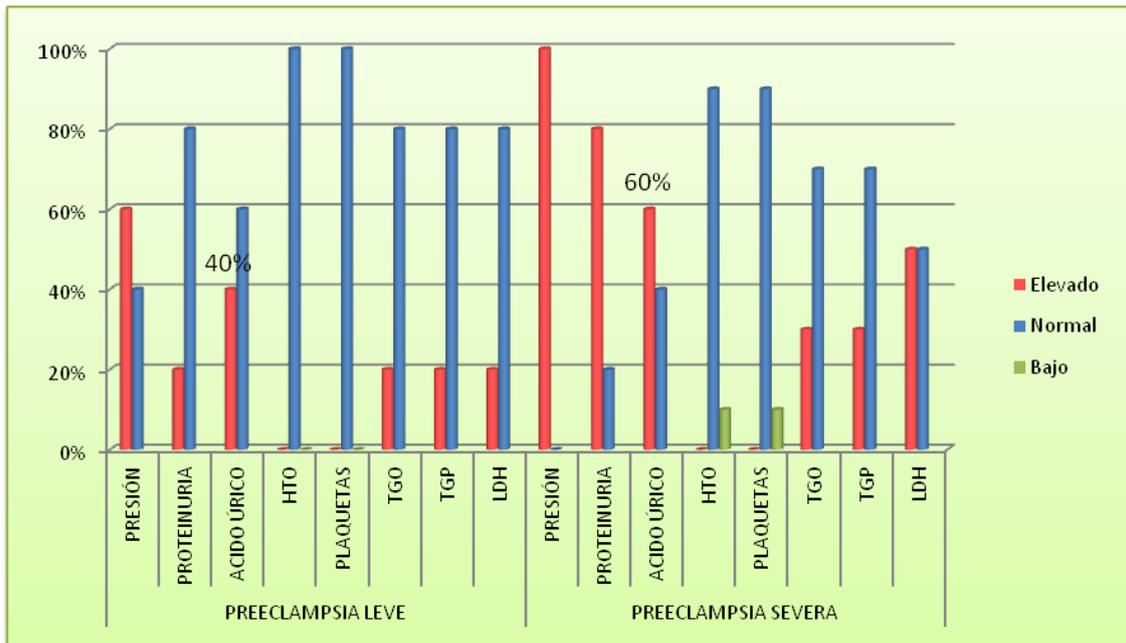


Figura 7: Prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia mayores a 35 años.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia leve y mayores de 35 años, el análisis de laboratorio muestra que 40% presenta ácido úrico elevado y 60% presenta ácido úrico normal.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia severa y mayores de 35 años, el análisis de laboratorio muestra que 60% presenta ácido úrico elevado y 40% presenta ácido úrico normal.

El ácido úrico en estas pacientes, tanto con preeclampsia leve como severa, se observa que la diferencia de los valores no es muy marcada; entonces podríamos llegar a la conclusión que el uso de este marcador no tendría valor pronóstico en estas pacientes en comparación con las de menor edad, donde sus resultados tienen mayores diferencias. Claro está que en todas las pacientes que vimos que presentan preeclampsia severa también presentan valores de ácido úrico elevados.

4.4. RESULTADOS DE LA PREVALENCIA DEL ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEGÚN GESTACIÓN

Tabla 8: Prevalencia del ácido úrico en pacientes primigestas con preeclampsia.

		Primigestas					
		Preeclampsia leve			Preeclampsia severa		
		N	n	Prevalencia (%)	N	N	Prevalencia (%)
PRESIÓN	Elevado	21	16	76.19%	17	17	100%
	Normal	21	5	23.81%	17	0	0%
PROTEINURIA	Elevado	21	5	23.81%	17	14	82%
	Normal	21	16	76.19%	17	3	18%
ACIDO URICO	Elevado	21	3	14.29%	17	13	76%
	Normal	21	18	85.71%	17	4	24%
HEMATOCRITO	Elevado	21	0	0%	17	1	6%
	Normal	21	16	76.19%	17	13	76%
	Bajo	21	5	23.81%	17	3	18%
PLAQUETAS	Elevado	21	1	4.76%	17	0	0%
	Normal	21	20	95.24%	17	17	100%
	Bajo	21	0	0%	17	0	0%
TGO	Elevado	21	2	9.52%	17	6	35%
	Normal	21	19	90.48%	17	11	65%
TGP	Elevado	21	2	9.52%	17	5	29%
	Normal	21	19	90.48%	17	12	71%
LDH	Elevado	21	7	33.33%	17	12	71%
	Normal	21	14	66.67%	17	5	29%

Fuente: Elaboración propia.

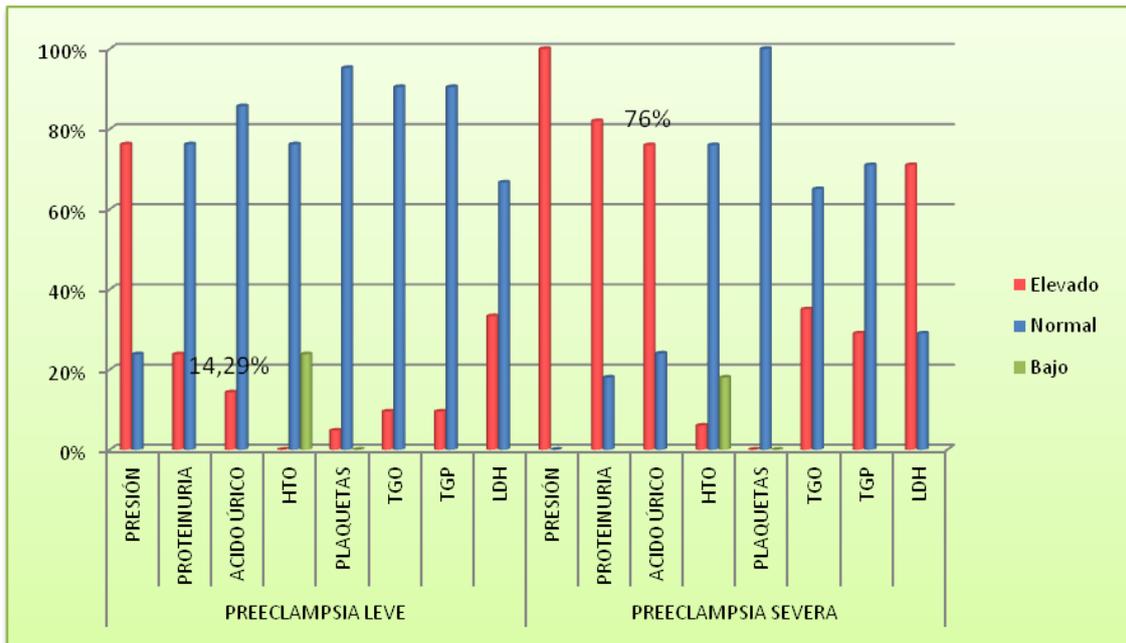


Figura 8: Prevalencia del ácido úrico en pacientes primigestas con preeclampsia.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia leve y primigestas, el análisis de laboratorio muestra que 14.29% presentan ácido úrico elevado y 85.71% presentan ácido úrico normal.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia severa y primigestas, el análisis de laboratorio muestra que 76% presentan ácido úrico elevado y 24% presentan ácido úrico normal.

Las pacientes primigestas presentan en su mayoría complicaciones, eso se debe básicamente a su fisiología y también presentan complicaciones que llegan a casos más severos.

Aquí una vez más se evidencia que presentaran valores elevados de este marcador por la misma condición patológica que se está presentando.

Tabla 9: Prevalencia del ácido úrico en pacientes multigestas con preeclampsia.

		Multigestas					
		Preeclampsia leve			Preeclampsia severa		
		N	n	Prevalencia (%)	N	N	Prevalencia (%)
PRESIÓN	Elevado	29	24	82.76%	15	14	93.33%
	Normal	29	5	17.24%	15	1	6.67%
PROTEINURIA	Elevado	29	12	41.38%	15	10	66.67%
	Normal	29	17	58.62%	15	5	33.33%
ACIDO URICO	Elevado	29	3	10.34%	15	9	60%
	Normal	29	26	89.66%	15	6	40%
HEMATOCRITO	Elevado	29	0	0%	15	0	0%
	Normal	29	27	93.10%	15	12	80%
	Bajo	29	2	6.90%	15	3	20%
PLAQUETAS	Elevado	29	3	10.34%	15	0	0%
	Normal	29	25	86.21%	15	14	93.33%
	Bajo	29	1	3.45%	15	1	6.67%
TGO	Elevado	29	8	27.59%	15	7	46.67%
	Normal	29	21	72.41%	15	8	53.33%
TGP	Elevado	29	7	24.14%	15	8	53.33%
	Normal	29	22	75.86%	15	7	46.67%
LDH	Elevado	29	11	37.93%	15	8	53.33%
	Normal	29	18	62.07%	15	7	46.67%

Fuente: Elaboración propia.

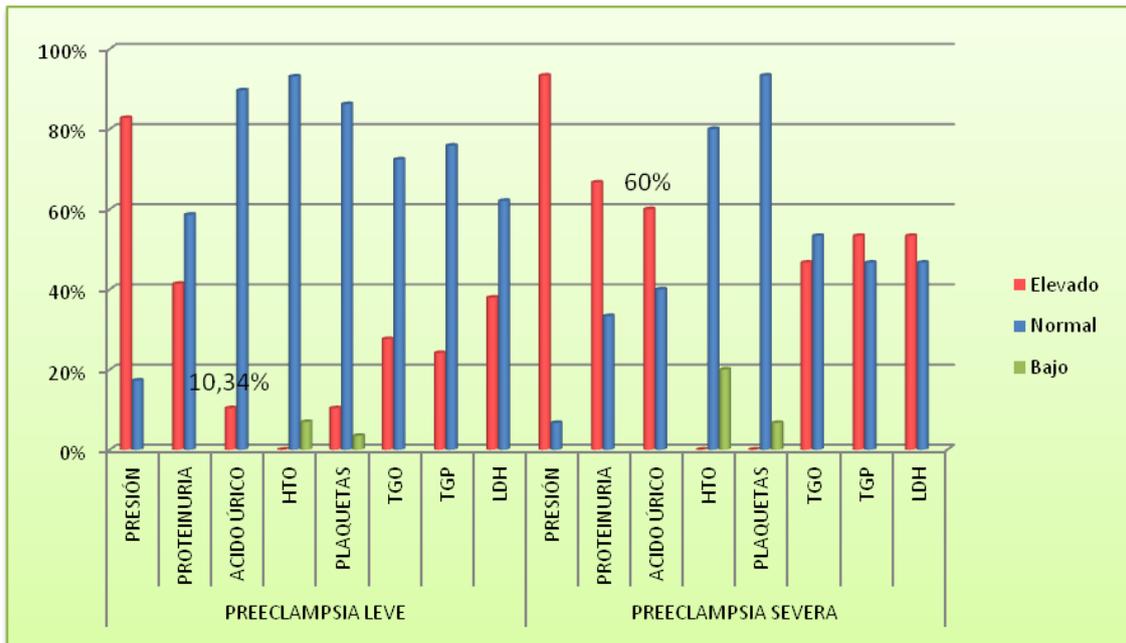


Figura 9: Prevalencia del ácido úrico en pacientes multigestas con preeclampsia.

Interpretación:

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia leve y multigestas, el análisis de laboratorio muestra que 10.34% presentan ácido úrico elevado y 89.66% presentan ácido úrico normal.

De las pacientes hospitalizadas en el servicio de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital Antonio Lorena del Cusco, con preeclampsia severa y multigestas, el análisis de laboratorio muestra que 60% presentan ácido úrico elevado y 40% presentan ácido úrico normal.

El ácido úrico se presenta elevado en casos severos, la medición de este elemento bioquímico ayudara a tomar medidas más rápidas para que no se vean comprometidas la vida de madre e hijo.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se encontraron algunas pacientes con diagnóstico de preeclampsia y sus valores de ácido úrico estuvieron dentro de los rangos normales. Esto guarda relación con el estudio realizado en la ciudad de Trujillo en el año 2014, donde indica que pacientes con preeclampsia y sus valores de ácido úrico se pueden presentar normales.

Se encontró que pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y sus valores de ácido úrico se presentan elevados, tal y como se demostró en el trabajo de investigación de Chile del 2014, donde se encontró que en pacientes con gestaciones complicadas con preeclampsia, las concentraciones de ácido úrico presentaron un aumento abrupto entre las semanas 25 a 34 de la gestación.

Se halló una mayor correlación positiva entre los valores de ácido úrico y LDH de las pacientes con preeclampsia. No así en el caso de los valores de transaminasas, proteinuria y plaquetas pues sus valores en la mayoría fueron normales. Esto guarda una leve correlación con el estudio de Reyna y cols. quienes reportaron una fuerte correlación positiva significativa entre el ácido úrico, proteinuria y TGP, una moderada correlación positiva con TGO y LDH y moderada correlación negativa con plaquetas.

CONCLUSIONES

PRIMERO

La prevalencia de ácido úrico en pacientes con preeclampsia del Hospital Antonio Lorena del Cusco es relevante, pues este elemento se encontró elevado, remarcando su utilidad para determinar la severidad de la preeclampsia y poder tomar decisiones para salvar la vida de la madre como la del feto.

SEGUNDO

El valor de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en su mayoría fueron altos, lo que podría tomarse en cuenta al momento de la evaluación diagnóstica para determinar el tipo de preeclampsia que están cursando y tomar medidas preventivas. Esto nos confirma que el ácido úrico puede ser incluido como requisito indispensable para el análisis en el diagnóstico.

TERCERO

Los valores de ácido úrico en las pacientes menores de 35 años están dentro de los valores normales para las pacientes con preeclampsia leve o severa haciendo que su valor pronóstico sea bajo. Sin embargo, en las pacientes mayores de 35 años, se observaron valores elevados de ácido úrico, en cualquier tipo de preeclampsia, implica que el valor pronóstico de la prueba sea más relevante.

CUARTO

En los valores de ácido úrico según el número de gestaciones se observó que en la preeclampsia leve no es significativo, mientras que los valores de ácido úrico se vuelven significativos, cuando las pacientes presentaron cuadros de preeclampsia severa, debiéndose principalmente a que el metabolismo de las purinas seguirá formándose independientemente de si la paciente ha tenido una o varias gestaciones.

QUINTO

Se concluye además que la importancia del ácido úrico radicaría principalmente en el diagnóstico de cuadros severos, independiente de la edad o cantidades de gestaciones. Esto puede utilizarse como parte de las pruebas de control para el seguimiento de la enfermedad y su evolución a cuadros más complicados.

RECOMENDACIONES

PRIMERO

Conociendo que los valores de ácido úrico se presentan elevados en pacientes con preeclampsia se debería unificar su pedido en los exámenes auxiliares de laboratorio a toda gestante, y no solo tener en cuenta un resultado preliminar sino también realizar un seguimiento como todos los demás marcadores bioquímicos auxiliares.

SEGUNDO

A toda gestante a la cual se le realicen los controles prenatales y presenten como antecedente hipertensión o elevación en estos controles podría realizarse siempre una medición de ácido úrico a fin de evitar futuras complicaciones.

TERCERO

Incluir la prueba de ácido úrico dentro de los marcadores de seguimiento en pacientes con cuadros leves para ver su evolución y pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. Simposio Hipertensión Arterial. 2006 s.m.; 23(2): p. 100-111.
2. Maguiña M, Miranda J. La mortalidad materna en el Perú. primera ed. s.e. , editor. Lima: Grafica GIANLUD PRINT E.I.R.L.; 2013.
3. Linares. MO. Mortalidad Materna. Informe. Cusco: Hospital Regional del Cusco, Epidemiología; 2016.
4. Reyna E, Mejia J, Reyna N, Torres D, Peña E, Colmenares M, et al. CONCENTRACIONES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA. CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. 2008 Marzo 05..
5. Corominas A, Balconi S, Palermo M, Maskin B, Damiano A. NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y RIESGO DE DESARROLLAR PREECLAMPSIA. 2014..
6. Soli S. PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES INGRESADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA. 2013..
7. Chamy V, Madrid E, Aránguiz N, Guerra V, Cárcamo K, Rejas A. PERFIL CLÍNICO DE EMBARAZADAS CON PREECLAMPSIA Y EMBARAZOS NO COMPLICADOS. 2004..
8. Vásquez L. ANTECEDENTE DE PARTO PRETÉRMINO POR PREECLAMPSIA EN EL PRIMER EMBARAZO COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A LA RECURRENCIA DE PREECLAMPSIA. 2010..
9. Moreno L. HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA. 2014..
10. García J. HIPERURICEMIA SOCIADA A COMPLICACIONES MATERNAS EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. 2013..
11. Vázquez J, Rico E. Papel del ácido úrico en la preclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex. 2011 Mayo; 79(5).
12. Soli S. Presentación y evolución de las pacientes ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia. 2013..

13. Moreno L. Hiperuricemia como factor de riesgo para el desarrollo de eclampsia. 2014..
14. Pacheco J. Preeclampsia-eclampsia:Reto para el ginecoobstetra. Simposio Hipertensión Arterial. 2006; 23(2).
15. Moreno L. Hperuricemia como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. 2014..
16. Navarro L. Cribado precoz bioquímico y ecográfico de la preeclampsia y de otras complicaciones gestacionales. 2010..
17. Xec G. Valor pronóstico del ácido úrico y su relación con preeclampsia. 2014..
18. Guevara E, Meza L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Simposio preeclampsia, viejo problema aún no resuelto:conceptos actuales. 2013.
19. Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, Roberts J. Purinas y ácido úrico en preeclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación. Rev Med Chile. 2013; 141(895): p. 895 - 902.
20. Reyna E, Mejía J, Reyna N, Torres D, Peña E, Colmenares M, et al. Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. ResearchGate. 2008; 35(5).
21. Corominas A, Balconi S, Palermo N, Maskin B, Damiano A. Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia. Medicina. 2014 Septiembre 12; 74(6).
22. Stanbio Uric Acid LiquiColor. Procedure N° 1045. 2004 Enero..

ANEXOS

PACIENTES DE MATERNIDAD Y CENTRO OBSTÉTRICO ATENDIDAS DE ENERO A JUNIO DE 2016

N°	NOMBRE Y APELLIDO	H.CL.	EDAD	DIAGNOSTICO	PRESION SANG.	PROTEINURIA	ACIDO URICO	HTO	PLAQUETAS	TGO	TGP	LDH
1	Adela Ana Luque	743000	23	Preeclam. severa	150/100	996.0 mg/24 hrs	6.5 mg/dl	45.8	151 000	48	39	254
2	Hermelinda Turpo Hanco	739031	26	Preeclam. severa	150/100	140.1 mg/24 hrs	5.6 mg/dl	35.3	227 000	23	18	233
3	Norma Huamán Huillca	737521	19	Preeclam. severa	150/100	320.5 mg/24 hrs	6.5 mg/dl	47.1	115 000	43	40	288
4	Mery Carrasco Soncco	392651	40	Preeclam. leve	140/100	33.2 mg/24 hrs	5.6 mg/dl	42.9	182 000	15	13	142
5	Meliza Huamán Huamanguilla	747372	25	Preeclam. severa	170/100	1 283 mg/24 hrs	6.0 mg/dl	42.4	197 000	29	17	189
6	Arlad Tarco Gamarra	740222	22	Preeclam. severa	130/90	194.9 mg/24 hrs	4.9 mg/dl	44.5	221 000	12	13	288
7	Rosa María Bueno Santos	744812	19	Preeclam. leve	150/90	46.4 mg/24 hrs	4.2 mg/dl	36.3	200 000	16	7	162
8	Nayda Del Pilar Alonso Díaz	687312	16	Preeclam. leve	130/100	33.6 mg/24 hrs	3.7 mg/dl	41.1	244 000	21	9	189
9	Rosa Luz Frisancho Chavez	610822	31	Preeclam. leve	130/90	450 mg/24 hrs	3.9 mg/dl	43.7	227 000	43	40	286
10	Verónica Huamán Becerra	738922	30	Preeclam. leve	120/90	136.7 mg/24 hrs	4.6 mg/dl	46.3	201 000	21	12	220
11	Stefani Mora Cavero	745222	21	Preeclam. severa	170/100	98.0 mg/24 hrs	5.9 mg/dl	34.9	128 000	50	52	258
12	Karinow Villavicencio Huamán	566695	26	Preeclam. leve	150/90	99.7 mg/24 hrs	4.8 mg/dl	43.2	236 000	14	8	196
13	Rina Huisa Cusi	740834	27	Preeclam. leve	130/90	120.5 mg/24 hrs	5.1 mg/dl	40.5	130 000	209	292	300
14	Marvely Sánchez Montañez	744894	42	Preeclam. leve	120/70	1 518 mg/24 hrs	6.3 mg/dl	43.8	162 000	55	50	220
15	Ruth M. Galiano Espinoza	646953	22	Preeclam. leve	130/90	66.9 mg/24 hrs	4.1 mg/dl	36.5	238 000	19	9	205
16	Rocio S. Gómez Sacsi	742853	29	Preeclam. leve	130/90	146.1 mg/24 hrs	4.8 mg/dl	27.7	70 000	63	68	330
17	Rosario Flores Quispe	738813	21	Preeclam. leve	140/90	271.59 mg/24 hrs	3.6 mg/dl	39.6	180 000	37	30	431
18	Rebeca Hanampa Quispe	743695	23	Preeclam. severa	160/100	371.5 mg/24 hrs	5.6 mg/dl	42.9	209 000	49	53	352
19	Mery Mejía Calle	746535	30	Preeclam. leve	130/90	86.9 mg/24 hrs	5.8 mg/dl	32.5	317 000	19	8	241
20	Ruth V. Morocco Ccama	740605	35	Preeclam. leve	140/90	90.0 mg/24 hrs	4.3 mg/dl	45.0	370 000	12	15	132
21	Yony Alagón Porras	489415	38	Preeclam. severa	130/100	23.6 mg/24 hrs	7.5 mg/dl	43.5	197 000	19	15	72 171

22	Beatriz Diaz Yaicate	745876	27	Preeclam. leve	130/90	133.6 mg/24 hrs	3.9 mg/dl	37.2	136 000	55	68	241
23	Elena Roque Calderon	527576	39	Preeclam. severa	150/100	296.4 mg/24 hrs	5.7 mg/dl	39.3	94 000	130	128	249
24	Delia Balladares Quin	741286	33	Preeclam. severa	160/100	82.8 mg/24 hrs	4.8 mg/dl	32.3	276 000	31	23	540
25	Bertha Quillas Cuevas	695386	34	Preeclam. severa	150/100	75.9 mg/24 hrs	4.2 mg/dl	39.7	210 000	17	11	177
26	Mary Y. Huallpa Phuyo	743956	16	Preeclam. leve	130/80	6.9 mg/24 hrs	5.1 mg/dl	41.5	270 000	18	8	244
27	Valentina Jaramillo Mendoza	617036	35	Preeclam. severa	120/80	2 081.6 mg/24 hrs	6.6 mg/dl	42.5	148 000	310	335	1 237
28	Ubalдина Huamán Huamán	744606	21	Preeclam. leve	130/90	110.0 mg/24 hrs	5.4 mg/dl	42.8	186 000	51	48	228
29	Beatriz Salas Zanabria	433457	40	Preeclam. severa	170/100	40.0 mg/24 hrs	5.3 mg/dl	41.9	262 000	26	17	190
30	Ruth María Quispe Villacorta	741387	18	Preeclam. severa	150/90	395.9 mg/24 hrs	5.7 mg/dl	38.8	265 000	17	13	218
31	Rudecinda Sullcapuma Huamán	741189	34	Preeclam. leve	120/80	30.0 mg/24 hrs	2.3 mg/dl	42.2	272 000	15	11	184
32	Lucy M. Taco Baños	613662	26	Preeclam. severa	160/110	430 mg/24 hrs	5.6 mg/dl	40.4	176 000	141	100	582
33	Marizol Ttica Gallegos	644789	23	Preeclam. leve	140/90	57.4 mg/24 hrs	3.6 mg/dl	40.7	265 000	32	39	103
34	Deysi Barrientos Monzón	745739	25	Preeclam. severa	160/110	264.8 mg/24 hrs	5.9 mg/dl	32.3	196 000	39	32	193
35	Eulogía Escalante Valencia	532439	36	Preeclam. severa	140/100	210.4 mg/24 hrs	6.2 mg/dl	46.3	199 000	22	24	254
36	Jenny Luna Vargas	608909	22	Preeclam. leve	140/100	13.8 mg/24 hrs	5.3 mg/dl	39.7	210 000	15	8	196
37	Yeshica Ñaccha Escobar	703529	35	Preeclam. leve	150/90	131 mg/24 hrs	5.5 mg/dl	39.9	201 000	17	10	191
38	Nazaret Miranda Ramirez	740468	18	Preeclam. severa	150/90	22.6 mg/24 hrs	6.9 mg/dl	39.5	208 000	25	23	238
39	Leonor Estrada Atauluco	638758	25	Preeclam. leve	130/90	133.9 mg/24 hrs	5.1 mg/dl	40.1	263 000	30	36	157
40	Dina Quispe Vásquez	741548	15	Preeclam. leve	140/90	38.1 mg/24 hrs	4.2 mg/dl	42.7	193 000	25	23	176
41	Yoni Patiño Arredondo	745648	24	Preeclam. severa	180/110	370.0 mg/24 hrs	5.8 mg/dl	26.3	140 000	86	138	270
42	Marlene Tupayachi Jimenez	430028	37	Preeclam. severa	140/90	1 112 mg/24 hrs	5.3 mg/dl	38.0	286 000	27	19	166
43	Roxana Huamani Pantoja	359618	23	Preeclam. leve	130/100	33.6 mg/24 hrs	6.5 mg/dl	37.3	225 000	26	14	413
44	Belinda Saire Sallo	747567	26	Preeclam. leve	140/90	7.9 mg/24 hrs	4.9 mg/dl	47.2	275 000	31	27	184
45	Adelfina Huayhua Fuerte	338150	41	Preeclam. leve	140/90	77.2 mg/24 hrs	4.3 mg/dl	37.2	213 000	15	5	175

46	María Virginia Manson	729770	29	Preeclam. leve	160/100	53.6 mg/24 hrs	5.0 mg/dl	42.7	320 000	15	12	136
47	Sayda Y. Pocco Condori	747502	22	Preeclam. leve	140/90	23.2 mg/24 hrs	5.1 mg/dl	40.0	100 000	39	21	351
48	Jessica Vargas Huayhua	428212	32	Preeclam. severa	140/90	472.3 mg/24 hrs	6.2 mg/dl	39.6	202 000	33	28	188
49	Hilda Casilla Quispe	746172	24	Preeclam. leve	140/90	253 mg/24 hrs	4.3 mg/dl	42.3	236 000	15	11	163
50	María Lizarraga Condorhuacho	495582	34	Preeclam. leve	130/90	59 mg/24 hrs	4.6 mg/dl	40.4	218 000	27	13	204
51	Nilda Huamán Huamán	748852	24	Preeclam. severa	140/100	630.6 mg/24 hrs	6.9 mg/dl	50.1	179 000	25	25	376
52	Cynthia Saño Rondán	420755	21	Preeclam. leve	130/90	60.1 mg/24 hrs	6.0 mg/dl	33.9	160 000	15	13	176
53	Lena Bustinza Mollo	597445	26	Preeclam. severa	150/90	1 454 mg/24 hrs	5.2 mg/dl	38.9	203 000	167	104	409
54	Rosamary Salgado Paucarmayta	598815	25	Preeclam. leve	130/100	46.6 mg/24 hrs	3.5 mg/dl	44.6	244 000	23	25	246
55	Luz M. Vera Farfán	748874	16	Preeclam. leve	140/80	21.9 mg/24 hrs	4.8 mg/dl	47.5	245 000	17	8	138
56	Yurema Mamani Ordoñez	478074	29	Preeclam. leve	120/90	176.5 mg/24 hrs	4.2 mg/dl	44.1	353 000	22	17	216
57	Nashira Huamani Kanchari	748324	20	Preeclam. leve	130/90	28.1 mg/24 hrs	3.4 mg/dl	40.4	296 000	18	8	163
58	Olinda Sierra Coila	417052	32	Preeclam. leve	140/90	63.3 mg/24 hrs	4.6 mg/dl	40.9	171 000	33	21	231
59	Paulina Villegas Escalante	743746	38	Preeclam. leve	160/90	93.6 mg/24 hrs	4.4 mg/dl	37.6	240 000	18	12	155
60	Zenaida Ledesma Farfán	647027	36	Preeclam. leve	160/90	102 mg/24 hrs	4.1 mg/dl	43.2	323 000	18	19	158
61	Matilde Gonzales Tuiro	737937	34	Preeclam. leve	150/90	532 mg/24 hrs	4.2 mg/dl	40.2	197 000	39	22	249
62	Sonia Warton Huallpayunca	747757	34	Preeclam. leve	130/90	123.9 mg/24 hrs	4.5 mg/dl	44.4	165 000	36	34	205
63	Delfina Quispe Alejandro	738040	40	Preeclam. severa	160/100	233.8 mg/24 hrs	5.9 mg/dl	41.7	277 000	12	15	141
64	Aurora Matos Huari	727460	24	Preeclam. severa	150/90	622 mg/24 hrs	5.7 mg/dl	41.1	253 000	15	10	181
65	María Quispe Saire	741542	19	Preeclam. severa	130/90	93.2 mg/24 hrs	5.0 mg/dl	35.3	249 000	16	6	249
66	Bernardina Panti Huamán	747458	45	Preeclam. severa	170/100	144.5 mg/24 hrs	5.8 mg/dl	43.9	295 000	17	23	293
67	Sheyla Huaraya Salas	746198	20	Preeclam. leve	140/90	244.5 mg/24 hrs	5.3 mg/dl	28.6	191 000	21	5	343
68	Sorayda Huari Cuello	747609	19	Preeclam. leve	150/100	96.5 mg/24 hrs	5.1 mg/dl	33.9	296 000	28	16	136
69	Ysabel Agüero Noa	666119	35	Preeclam. leve	130/80	296.8 mg/24 hrs	4.7 mg/dl	37.4	234 000	37	57	188

70	Delia Gonzales Alvarez	355849	40	Preeclam. severa	150/90	163.4 mg/24 hrs	5.2 mg/dl	41.0	236 000	18	11	237
71	Silvia Solada Gomes	740948	37	Preeclam. severa	170/100	1 438 mg/24 hrs	6.8 mg/dl	33.3	192 000	43	40	189
72	Maritza Alvarez Chura	250695	33	Preeclam. leve	130/90	160.7 mg/24 hrs	3.6 mg/dl	41.0	189 000	19	11	168
73	Liselith Villasante Rodriguez	473145	39	Preeclam. severa	140/90	730 mg/24 hrs	5.7 mg/dl	37.5	214 000	37	40	269
74	Yudisa Percca Cruz	744035	20	Preeclam. leve	140/100	156.8 mg/24 hrs	4.9 mg/dl	42.0	375 000	16	8	237
75	Ruth M. Flores Yépez	741125	25	Preeclam. leve	130/90	86.9 mg/24 hrs	4.4 mg/dl	39.5	243 000	22	9	170
76	Amelia Villafuerte Ferro	743637	18	Preeclam. leve	120/80	116.9 mg/24 hrs	5.8 mg/dl	39.1	154 000	50	41	190
77	Gloria Quispe Peña	739607	32	Preeclam. leve	140/90	9.9 mg/24 hrs	4.8 mg/dl	43.7	231 000	14	9	205
78	Alicia Concha Apaza	440099	29	Preeclam. leve	150/90	164 mg/24 hrs	5.5 mg/dl	45.9	241 000	30	26	136
79	Serafina Torres Hancoco	741199	21	Preeclam. leve	150/100	73.6 mg/24 hrs	4.7 mg/dl	43.8	220 000	18	8	313
80	Danixa Paucar Chacón	736499	15	Preeclam. severa	150/90	353 mg/24 hrs	5.9 mg/dl	43.3	107 000	24	30	200
81	Maruja Vergara Gonzales	455283	32	Preeclam. severa	140/90	106.8 mg/24 hrs	6.5 mg/dl	39.7	134 000	78	74	356
82	Dalmacia Encalada Contreras	741814	22	Preeclam. leve	140/90	53.6 mg/24 hrs	5.3 mg/dl	42.4	270 000	20	15	269

MATRIZ DE CONCISTENCIA

TÍTULO: PREVALENCIA DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO EN EL PERÍODO ENERO A JUNIO 2016

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLE	METODO
¿Cuál es la prevalencia de ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016?	Determinar la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016	La prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016 es relevante	Preeclampsia	Descriptivo
PROBLEMAS ESPECIFICOS	OBJETIVOS ESPECIFICOS	HIPOTESIS ESPECIFICAS	DIMENSIONES	POBLACION
¿Cuáles son los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016?	Determinar los valores del análisis clínico en pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016	El valor del ácido úrico de las pacientes con preeclampsia en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016 es alto	<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia leve. • Preeclampsia severa. 	306 pacientes gestantes hospitalizadas.
¿Cuál es la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia según edad en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016?	Determinar la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia según edad en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016	La prevalencia del de ácido úrico de las pacientes con preeclampsia según edad en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016 es alta	INDICADORES	MUESTRA
¿Cuál es la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia según número gestaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016?	Determinar la prevalencia del ácido úrico en pacientes con preeclampsia según número de gestaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016	La prevalencia del ácido úrico de las pacientes con preeclampsia según el número de gestaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco en el período enero a junio 2016 es alta	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión. • Proteinuria. • Ácido úrico, transaminasas, DHL, plaquetas, hematocrito. 	82 gestantes hospitalizadas diagnosticadas con preeclampsia.