

ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR DE COMPLICACIONES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO

Paci Horno HN¹; Salman Demarchi MA²; Pacheco AB³; Zamory ES⁴

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones de los estados hipertensivos durante el embarazo, son algunas de las principales causas de morbimortalidad en gestantes con el consecuente riesgo para la salud fetal. **Objetivos:** determinar si el ácido úrico sérico es un marcador de las complicaciones hipertensivas del embarazo (preeclampsia, eclampsia y HELLP) en pacientes atendidas en el Hospital "Dr. Raúl Felipe Lucini" entre enero y diciembre del 2017. Establecer la asociación entre los factores de riesgo y las complicaciones hipertensivas y describir los resultados perinatales. **Materiales y métodos:** Se examinaron las historias clínicas de 196 pacientes; 130 concluyeron su embarazo con alguna complicación hipertensiva y 66 pacientes cursaron su embarazo sin hipertensión (grupo control). Mediante curva ROC se estableció el punto de corte para ácido úrico en las complicaciones hipertensivas del embarazo. Se determinó la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y las complicaciones hipertensivas mediante *odds ratio*(OR). **Resultados:** Se obtuvo un valor de corte para ácido úrico de 4,8 mg/dl, con un área bajo la curva de 0,868 (IC 95%: 0,807-0,929). Hubo asociación significativa entre las complicaciones hipertensivas del embarazo y los factores de riesgo: hipertensión en embarazo previo (OR 5,88, IC 95%: 1,76 – 19,68), IMC>35 kg/m² (OR 37,92, IC 95%: 6,98-205,95) y antecedentes familiares de preeclampsia (OR 2,87, IC 95%: 1,37-6,03). **Conclusiones:** Se encontró que valores de ácido úrico superior a 4,8 mg/dl demuestran mayor riesgo de concluir el embarazo con alguna complicación hipertensiva, siendo el sobrepeso el factor de riesgo que demostró mayor asociación.

Palabras clave: embarazo; ácido úrico; hipertensión inducida por el embarazo; preeclampsia; eclampsia; HELLP.

¹Bioquímico. Servicio de Laboratorio. Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini". Córdoba, Argentina.

²Bioquímica. Servicio de Laboratorio. Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini". Córdoba, Argentina.

³Bioquímica Magister en Ingeniería de calidad. Especialista en perinatología. Servicio de Laboratorio. Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini". Córdoba, Argentina.

⁴Bioquímica especialista en perinatología y citología. Servicio de Laboratorio. Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini". Córdoba, Argentina.

✉ Paci Horno Hernán Nicolás
quimicahmp@gmail.com

BIOQUINFORMA DIGITAL

Publicación on-line del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba (ISSN: 2344-9926)

BIOQUINFORMA DIGITAL 1/2020.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión en el embarazo es una de las principales causas de complicaciones para la salud de las gestantes, con repercusión directa en el desarrollo fetal. Las formas más severas complican el 4,4% de los nacimientos a nivel mundial. La Organización Mundial para la salud (OMS) estimó que entre el 2003 y 2009, los decesos por trastornos hipertensivos llegaron al 14%, siendo la tercera causa de muerte materna¹. En Argentina en 2016 produjeron 13,9% del total de defunciones en embarazadas, siendo la

tercera causa, por debajo del aborto (17,6%), sepsis y complicaciones del puerperio (16,7%)².

La hipertensión inducida por el embarazo (HIE) se define con una tensión arterial (TA) igual o mayor a 140/90 mmHg en 2 tomas separadas por al menos 6hs., después de las 20 semanas de gestación³. La HIE tiene un riesgo del 20 al 30% de progresar hacia una complicación mayor y cuando está asociada a la presencia de proteinuria se denomina preeclampsia (PE). Las hipertensas crónicas (HTAc) tienen riesgo aumentado de desarrollar PE en sus embarazos y en ese caso el pronóstico empeora para la madre y el feto. La sospecha de PE sobrepuesta obliga a una observación estricta y una adecuada evaluación de la oportunidad del nacimiento indicado por la valoración global del bienestar materno-fetal⁴.

A nivel materno, las complicaciones pueden llevar a hipertensión grave, eclampsia (desarrollo de convulsiones y/o coma) y síndrome de HELLP, el cual se presenta con hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y trombocitopenia³. El único tratamiento para la PE es la finalización del embarazo. Por lo tanto, la decisión de la terminación se basa en el equilibrio entre los riesgos maternos y fetales de continuar el embarazo y los riesgos neonatales de terminar con el mismo⁵.

La PE es una enfermedad multisistémica, de causa desconocida, propia de la mujer embarazada y de severidad variable³. Debido a sus aspectos fisiopatológicos se la considera como un síndrome inflamatorio sistémico y un síndrome metabólico⁶. Se caracteriza por una anormal invasión trofoblástica desarrollada durante la placentación, traducida en una disfunción endotelial de todo el sistema materno y del lecho placentario. Esto provoca hipoxia, isquemia placentaria y un aumento en la liberación de factores anti-angiogénicos en la circulación materna, que resultará en la manifestación del síndrome materno, de aparición tardía, a partir de la vigésima semana³. El síndrome se caracteriza por presentar un aumento de la permeabilidad endotelial, pérdida de la capacidad vasodilatadora y de la función antiagregante plaquetaria. A su vez, se altera a nivel enzimático la síntesis normal del óxido nítrico, conduciendo al estrés oxidativo en los endotelios maternos, entre ellos el placentario, aumento del tromboxano A2 y disminución de prostaciclina, con el consecuente estímulo del sistema renina-angiotensina, aumento de la

resistencia periférica y vasoconstricción generalizada. Estos cambios reducen el flujo útero-placentario, con trombosis del lecho vascular placentario, depósitos de fibrina, isquemia e infartos de la placenta^{3,7}. Las consecuencias en la madre incluyen riesgo de desprendimiento de placenta, hemorragia cerebral, deterioro hepático y renal, coagulación intravascular diseminada (CID), edema pulmonar, colapso circulatorio y eclampsia; a nivel fetal son restricción del crecimiento intrauterino, reducción del líquido amniótico e hipoxia fetal^{3,4}.

El diagnóstico de PE se da por la presencia de signos y síntomas clínicos que indican un desarrollo avanzado de la enfermedad tales como la detección de hipertensión y proteinuria en la segunda mitad del embarazo⁸. El objetivo ideal sería poder predecir la patología antes de la aparición de sus manifestaciones clínicas⁹. Se han propuesto guías de evaluación de riesgo basados en los antecedentes personales que permiten distinguir entre mujeres con bajo o alto riesgo de desarrollar PE. Según la guía NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) 2019 los factores de alto riesgo son: PE o HIE en embarazos previos, enfermedad renal crónica, hipertensión crónica, diabetes (tipo 1 y 2), y enfermedades autoinmunes incluyendo lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido; los factores de riesgo moderados son: primer embarazo, edad mayor a 40 años, embarazo previo de más de 10 años, índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 35 kg/m², síndrome de ovario poliquístico, cirugías renales y familiares con antecedentes de PE⁸. Sin embargo, en la práctica clínica estos factores predicen sólo un 30% de mujeres que desarrollan PE^{9,10,11}. Por otro lado, se encuentra en investigación la incorporación de biomarcadores para el primer trimestre, como la homocisteína por su rol como factor de riesgo para la disfunción endotelial, la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) y la proteína plasmática 13 (PP-12) que permiten evaluar la función placentaria; factores angiogénicos como el factor de crecimiento placentario (PIGF), el factor de crecimiento vascular (VEGF); y factores antiangiogénicos como s-Flt1 y la determinación del cociente s-Flt1/PIGF entre las semanas 24-36 del embarazo^{8,9,12,13}. De manera aislada, ninguno de los biomarcadores ha arrojado datos clínicos suficientes a modo predictivo. Las estrategias más recientes tienen en cuenta la evaluación

conjunta de múltiples marcadores y factores de riesgo¹⁰.

A lo largo del tiempo se ha observado la asociación del incremento de ácido úrico plasmático (AU) en complicaciones que impliquen daño isquémico. Se han estudiado distintos mecanismos en los cuales se observa hiperuricemia en alteraciones hipertensivas y alteraciones metabólicas⁷. El AU o 2-6-8-trioxipurina, se forma a partir de la oxidación enzimática de las purinas adenina y guanina, con la intervención de las enzimas xantinodeshidrogenasa/oxidasa (XDH/XO). La conversión de XDH a XO está mediada por una serie de factores que incluye la isquemia y la presencia de factores inflamatorios. La oxidación de las purinas con intervención de XO combina la producción de AU con la de radicales libres superóxido y peróxido de hidrógeno. Estas especies reactivas del oxígeno (ROS) contribuyen al estrés oxidativo. Recientemente, se ha comprobado que una población de XO aumenta considerablemente después de un daño isquémico. Pacientes con PE cursan con altos niveles de purinas. Esto se debe a un aumento en la liberación de restos celulares a la circulación como consecuencia de la isquemia asociada a la alteración de la vascularidad placentaria y renal por el estado hipertensivo. Por otro lado, ocurre una disminución de la excreción tubular renal. Por ello, el aumento de AU en embarazos con PE puede deberse tanto a la alteración de la función renal como también a la disfunción placentaria^{10,14}. Si bien todavía existen controversias acerca de la utilidad de la determinación del AU durante el embarazo, existe un acuerdo en considerar el estudio de la dinámica del AU durante el embarazo como factor pronóstico de PE además de ser un método sencillo y económico¹⁵.

En un estudio del servicio de laboratorio del Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini", se estableció el intervalo de referencia de 1,8 – 4,8 mg/dl de AU para los tres trimestres de gestación¹⁶. Sin embargo, no se ha determinado hasta el momento la correlación entre valores superiores al intervalo establecido con el posterior desarrollo de complicaciones hipertensivas durante el embarazo. Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo fue determinar si el AU es un marcador de complicaciones hipertensivas del embarazo (PE, eclampsia y HELLP) en pacientes atendidas en el Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini". Además, establecer la

asociación entre factores de riesgo y las complicaciones hipertensivas del embarazo, y describir los resultados perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: El estudio realizado es de tipo observacional, analítico y retrospectivo.

Muestra: Se examinaron las historias clínicas de 196 pacientes atendidas en el Hospital Materno Provincial Dr. Raúl Felipe Lucini de la ciudad de Córdoba entre enero y diciembre del 2017 inclusive, que incluyeron pacientes en edad reproductiva con complicaciones hipertensivas del embarazo y pacientes que cursaron su embarazo sin hipertensión (grupo control), el rango etario de ambos grupos fue de 15 a 44 años. El tamaño muestral se estableció considerando un error tipo I (α) de 0,05 y un error tipo II (β) de 0,20 determinando un requerimiento mínimo de 65 pacientes. Del total de pacientes 130 fueron diagnosticadas al final del embarazo con HTAc, HIE o trastornos hipertensivos complicados que incluyen PE, eclampsia y HELLP. Las mismas estuvieron en seguimiento por el Servicio de Alto Riesgo, de esta manera fueron estudiadas 64 pacientes con PE, 2 eclampsias, 8 HELLP y 56 HIE e HTAc. El grupo control estuvo conformado por 66 pacientes. Se excluyeron del estudio a gestantes con enfermedades previas al embarazo que pueden aumentar la uricemia tales como, diabetes tipo I y II, enfermedad renal, colecistectomías e Infecciones asociadas como toxoplasmosis, hepatitis B, VIH, sífilis, TBC o ITU.

Métodos: Se realizó el registro de los factores de riesgo asociados al desarrollo de PE consignados por la guía NICE 2019⁸, los valores de uricemia en segundo y tercer trimestre de gestación y el valor de creatinina correspondiente. El ácido úrico (AU) se determinó por el método uricasa/peróxidasa en el analizador COBAS c311 con reactivos Roche®.

Análisis estadístico: Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa MedCalc®. Se verificó la normalidad de la población mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para el análisis descriptivo. Para establecer la exactitud diagnóstica del AU como marcador de las complicaciones hipertensivas del embarazo se utilizó la metodología de curva ROC. Se verificaron las tasas de falsos positivos y falsos negativos en pacientes con complicaciones hipertensivas del embarazo y en embarazadas que no tuvieron hipertensión durante la gestación.

Para el análisis no se tuvieron en cuenta a pacientes con HIE o HTAc que no desarrollaron complicaciones. Se determinó sensibilidad, especificidad, *Likelihood Ratio* (LR, por su sigla en inglés) positivo y negativo seleccionando así el punto de corte apropiado. Se consideró un valor de AU por paciente para segundo y tercer trimestre de gestación. Además, se determinó la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y las complicaciones hipertensivas del embarazo mediante la determinación de *odds ratio* (OR) y su correspondiente IC95%. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Al aplicar los criterios de inclusión/exclusión, se obtuvo una muestra de 74 pacientes que concluyeron su embarazo con alguna complicación derivada del estado hipertensivo (64 PE, 2 eclampsias y 8 HELLP) y 66 pacientes que cursaron su embarazo sin hipertensión, que establecieron el grupo control.

Se muestra en la **Tabla 1** la edad materna, la edad gestacional (EG) y el peso de los recién nacidos (RN) de ambos grupos estudiados. La distribución de la edad materna en años y EG en semanas se expresa en mediana [25th-75th]. El 77% de las pacientes que cursaron con alguna complicación hipertensiva finalizaron su embarazo por cesárea, mientras que en el caso de las pacientes sin complicaciones el porcentaje fue del 24%. Se observó que el 6,8% de las pacientes que presentaron complicaciones hipertensivas cursaron con embarazos múltiples. En el grupo control no se registraron embarazos múltiples. Cuando se evaluó el resultado obstétrico en las pacientes que tuvieron complicaciones hipertensivas se encontró un 36,5% de nacimientos pretérmino (<37 semanas de gestación), con un 84% de recién nacidos con adecuado peso al nacer. En tanto que no se detectaron nacimientos pretérminos en el grupo control.

Se obtuvo un valor de corte para AU de 4,8 mg/dl resultante de aplicar el estadístico curva ROC con un área bajo la curva de 0,868 (IC 95%: 0,807-0,929). Este punto obtuvo el mejor índice de Youden 0,5635 correspondiente a la mejor relación de sensibilidad 62,12% y especificidad 94,23%, con un LR+: 10,77 LR-: 0,4. Se muestra en la **Figura I** la curva ROC y en la **Figura II** la distribución de los datos alrededor del punto de corte.

Cuando se observaron los valores de creatinina correspondientes al mismo día de la determinación de uricemia, se encontró que un 25.6% de las embarazadas con complicaciones hipertensivas tuvieron resultados mayores a 0.60 mg/dl. El intervalo de referencia del laboratorio del Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini" para embarazadas fue [0.35-0.60] mg/dl¹⁸. Se encontró asociación significativa entre las complicaciones de la enfermedad hipertensiva en el embarazo y los siguientes factores de riesgo: enfermedad hipertensiva en embarazo previo, IMC>35 kg/m² y familiares con antecedentes de PE. En la **Tabla 2** se muestra el p-valor y el OR con su IC 95%.

DISCUSIÓN

Muchos autores consideran el aumento de AU como marcador de gravedad una vez que los síntomas están presentes¹⁷. Otros destacan su potencial como predictor del desarrollo de PE, ya que su aumento precede las manifestaciones clínicas de la enfermedad, detectándose antes de las primeras 20 semanas de embarazo^{9, 18, 19}. En el presente estudio, se encontró que un valor de AU superior a 4,8 mg/dl indica un riesgo de finalizar el embarazo con alguna complicación hipertensiva, con una sensibilidad de 62,12% y especificidad 94,23%. El punto de corte resulta consistente al observar un área bajo la curva de 0,868 (IC 95%: 0,807-0,929).

En la literatura se han descrito los siguientes valores de AU asociados al riesgo a desarrollar PE: > 3,56 mg/dl en el primer trimestre²⁰, > 5,50 mg/dl antes de la vigésima semana de gestación²¹, > 4,09 mg/dl en el segundo trimestre²⁰, >5,70 mg/dl mayor riesgo de desarrollar PE a corto plazo²². Asimismo, diversos estudios indican la presencia de hiperuricemia previa a la observación de otras complicaciones clínicas. Bainbridge y col. refirieron hiperuricemia en el 16% de mujeres con HIE sin proteinuria, y en un 75% de las pacientes con diagnóstico de PE²³. En la revisión de Vázquez-Rodríguez y Rico-Trejo definen como hiperuricemia un valor de AU>4,5 mg/dl, previo a complicaciones clínicas proponiéndolo como criterio diagnóstico y terapéutico²⁴. La hiperuricemia temprana podría ser un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de PE y/o eclampsia. Además, relatan el aumento de la frecuencia de parto prematuro por cesárea e hijos con bajo peso al nacer. La

población estudiada en esta investigación muestra resultados obstétricos similares.

Otras investigaciones describen valores de corte superiores, como el caso de un trabajo publicado por Álvarez Ponce y col. que observaron que en pacientes con $AU \geq 5,8$ mg/dl la PE fue más frecuente²⁵. Kee-Hak Lim y col. concluyeron que los valores de AU son significativamente más altos ($\geq 5,5$ mg/dl) en las pacientes con HIE, PE y PE sobreimpuesta que, en las pacientes normales, pero no es un parámetro sensible ni específico para el diagnóstico de PE en una hipertensión *de novo*. Sin embargo, en mujeres con HTA crónica, una elevación en el nivel de AU podría identificar a aquellas pacientes con una mayor probabilidad de desarrollar una PE sobreimpuesta²⁵. Un estudio similar realizado por López Abril y col. en Ecuador, concluye que la mejor eficiencia diagnóstica le correspondió a un valor de $AU > 5$ mg/dl. La población estudiada tuvo características semejantes en cuanto a edad y resultados obstétricos que el presente trabajo²⁷.

Como ya ha sido descrito, el aumento del AU es reflejo de daño endotelial multiorgánico y de la disminución del *clearance* del mismo a nivel renal indicando de algún modo, la severidad de la enfermedad. A su vez, se trabaja en dilucidar el momento de su aumento antes del desarrollo de las complicaciones hipertensivas. De igual forma, se encuentra en estudio su rol como factor patogénico, así es como Bainbridge y col.²³ y Martin y Brown²⁸, entre otros, plantean distintos efectos patogénicos del AU, su capacidad proinflamatoria, la estimulación de la proliferación y migración de las células del músculo liso, la inhibición de la proliferación y la migración de las células endoteliales, la promoción de la disfunción y daño endotelial. Esto puede explicar la enfermedad renal permanente y los efectos adversos en los resultados fetales. En el presente estudio, un 25.6% de las embarazadas con complicaciones hipertensivas tuvieron resultados de creatinina $> 0,60$ mg/dl, superiores al valor de referencia para la población estudiada establecido en el laboratorio¹⁶.

Los antecedentes de PE en familiares y el incremento del riesgo de desarrollar PE se encuentra suficientemente demostrado. Según lo indicado en el trabajo de Valdés Yong y Hernández Núñez sobre factores de riesgo de PE, se observa que antecedentes de PE en madre o hermana contribuyeron a un riesgo significativo de presentar PE en las pacientes en estudio (OR=7,35; $p=0,0007$ y OR= 5,69;

$p=0,0042$ respectivamente)²⁹. En este trabajo, también se observó esta asociación (OR 2,87; $p=0,0053$). En el mismo estudio, también fue descrita la asociación entre el sobrepeso materno al inicio del embarazo y PE. Se encontró que el sobrepeso tiene una asociación significativa con el desarrollo de PE. Esto coincide con el riesgo asociado a obesidad observado en el presente estudio para $IMC > 35$ kg/m^2 (OR=37,92; $p < 0,0001$). En el trabajo de Álvarez Ponce y col. se encontró que, del total de pacientes con PE e hiperuricemia, el 63% presentó obesidad ($IMC > 30$ kg/m^2). Si bien detectaron un porcentaje elevado, para ellos no existió dependencia entre las variables²⁵. En el estudio de Valdés Yong y Hernández Núñez mencionan que la obesidad puede estar asociada a un riesgo incrementado de desarrollar PE debido a la resistencia a la insulina y a diabetes subdiagnosticada. A su vez, destacan que la relación obesidad e hipertensión también se debe a un incremento progresivo de leptina producida principalmente en los adipocitos. Esta proteína participa en la regulación del tono vascular y en consecuencia de la presión arterial. Además, interviene en la relación obesidad y resistencia a la insulina, ya que disminuye la unión de la insulina con sus receptores, lo que lleva al incremento de la presión arterial y la PE²⁹.

Wright y col. estudiaron la asociación de parto prematuro en pacientes con PE y distintos FR¹¹. Refirieron que la fecha de parto se adelantó una semana por cada 10 kg de peso adicional de la madre, dos semanas en pacientes con familiares que tuvieron PE y tres semanas con antecedentes de complicaciones hipertensivas en embarazo previo. Por otro lado, concluyeron que el 73% de los recién nacidos tuvieron bajo peso al nacer (< 2500 g). En el presente trabajo, se observó que la EG al finalizar el embarazo es menor en pacientes con complicaciones hipertensivas respecto a embarazos sin complicaciones y que alrededor del 37% de estos nacimientos requirieron mayores cuidados en internación.

Se concluyó que, en la evaluación y seguimiento clínico de las gestantes, se debe prestar mayor atención ante la presencia de los FR indicados por las guías internacionales, en especial pacientes con complicaciones hipertensivas en embarazos previos, $IMC > 35$ kg/m^2 y familiares que hayan cursado embarazos con complicaciones hipertensivas. De ellos, prevenir el sobrepeso podría tener un alto impacto en la

mejora de la salud y la reducción de complicaciones en embarazadas. Por otro lado, se puede sugerir que con valores de AU>4,8 mg/dl existe mayor riesgo de concluir el embarazo con una complicación hipertensiva. Por ello, ante estos hallazgos, se debe dar aviso al servicio médico correspondiente para un seguimiento más exhaustivo de la paciente y así prevenir los riesgos perinatales. Hay evidencia suficiente para afirmar el papel patogénico del AU en los trastornos hipertensivos y su utilidad como signo de alarma para posibles complicaciones.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Clínica Médica del Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini" por el aporte de datos para realizar el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Say L, Chou D, Gemmil A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 323-33.
- Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Análisis de la Mortalidad Materno Infantil 2007-2016. Sistema de Estadísticas Vitales de la República Argentina. 2016.
- Dimarco I, Basualdo MN, Di Pietrantonio E, Paladino S, Ingilde M, Domergue G, et al. Guía de Práctica Clínica, Estados Hipertensivos del Embarazo. Hospital Ramón Sardá. 2010.
- Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo. 2010.
- Sociedad Argentina de Hipertensión y Embarazo. Consenso de Obstetricia FASGO 2017. Estados hipertensivos y embarazo.
- Villanueva L, Collado Peña S. Conceptos actuales sobre la preeclampsia-eclampsia. *Rev. Fac. Med. UNAM*. 2007; 50 (2).
- Vázquez-Ávila JA, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J. Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? *MedInt Méx*. 2018; 34 (2):278-87.
- National Institute for Health and Care Excellence NICE 2019. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NG133.
- Leslie K, Thilaganathan B, Papageorgiou A. Early prediction and prevention of pre-eclampsia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2011; 25: 343-54.
- Mol B, Roberts C, Thangaratinam S, et al. Seminar: Preeclampsia. *Lancet*. 2016; 387: 999-1011.
- Poon L, Kametas N, Chelemen T, Leal A, Nicolaides KH. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *Journal of Human Hypertension* 2010; 24: 104-10.
- Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Nicolaides KH. A Competing Risks Model in Early Screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther*. 2012; 32: 171-78.
- Canto Cetina T, Polanco Reyes L, Bellote Zapata M, Ordóñez Luna M. Homocisteína y perfil de lípidos en embarazo normal y embarazo complicado con preeclampsia. *Rev Esp Med Quir* 2014; 19: 423-30.
- Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, Roberts JM. Purinas y ácido úrico en pre-eclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación. *Rev Med Chile* 2013; 141: 895-902.
- Coromias AI, Balconi SM, Palermo M, Maskin B, Damiano AE. Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia. *Medicina* 2014; 74: 462-71.
- Córdoba EA, Monte DA, Palma G, Broilo RM, Pacheco AB. Intervalos de referencia para parámetros hematológicos y analitos de química clínica en embarazadas del hospital materno provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini". Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba. 2019. ISSN: 2344-9926.
- Reyna Villasmil E, Torres Cepeda D, Herrera Moya P, Briceño Pérez C. Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2017; 63(2): 227-33.
- Hawkins TLA., Roberts JM, Mangos GJ, Davis GK, Roberts LM, Brown MA. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012; 119: 484-92.
- Germany PL, Pinheiro da Costa BE, Poli de Figueiredo CE, Ferreira Antonello IC. Does Uric Acid Provide Information About Maternal Condition and Fetal Outcome in Pregnant Women with Hypertension?. *Informa healthcare. Hypertension in Pregnancy* 2008; 27: 413-20.

20. Laughon SK, Catov J, Powers RW, Roberts JM, Gandley RE. Firsttrimesteruricacid and adverse pregnancyoutcomes. *Am J Hypertens* 2011; 24(4): 489-95.
21. Wolak T, Sergienko R, Wiznitzer A, Paran E, Sheiner E. High uricacidlevelduringthefirst 20 weeksofpregnancyisassociatedwithhigherriskforge stationald diabetes mellitus and mild preeclampsia. *Informa healthcare. Hypertension in Pregnancy* 2010; 1-9.
22. Alvarez Fernández I, Prieto B, Rodríguez V, Ruano Y, Escudero AI, Álvarez FV. New biomarkers in diagnosis ofearlyonset preeclampsia and imminentdeliveryprognosis.*ClinChemLabMed.* 2014; 52: 1159-68.
23. Bainbridge SA, Roberts JM. UricAcid as a Pathogenic Factor in Preeclampsia. *Placenta.* 2008; 29:67-72.
24. Vázquez Rodríguez JG, Rico Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. *GinecolObstet. Mex* 2011; 79(5):292-297.
25. Álvarez Ponce VA, Rodríguez Baquero M, Pardo Mederos JM, Rodríguez Llobera A. El ácido úrico como factor predictor de la preeclampsia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2018; 44(2).
26. KeeHak L, Friedman SA, Ecker JL, Kao L, Kilpatrick SJ. Theclinicalutilityofserumuricacidmeasurements in hypertensivediseasesofpregnancy. *Am J ObstetGynecol* 1997; 178(5):1067-71.
27. López Abril AC, Cordero Jaramillo C, Salazar Torres ZK, Ochoa Bravo AC, Espinosa ML, Aspiazu Hinostriza KA, et al. Validación de la hiperuricemia para predicción de preeclampsia. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica.* 2018; 37(3): 314-18.
28. Martin AC, Brown MA. Coulduricacidhave a pathogenic role in pre-eclampsia?.*NatRevNephrol* 2010; 6(12):744-48.
29. Valdés Yong M, Hernández Núñez J. Factores de riesgo para preeclampsia. *Revista cubana de medicina militar* 2014; 43(3): 307-16.

MATERIALES GRÁFICOS

Tabla 1. Descripción de la muestra y resultados obstétricos

	No complicadas n=66	Complicadas n=74
Edad materna (años)	21,5 [16-37]	27,0 [21-34]
EG (semanas)	39 [39,0-40,0]	37 [28,7-40,0]
Peso del RN (gramos)	3.055 [2.160-3.600]	2.960 [900-4.249]

EG: edad gestacional, RN: recién nacido

Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini", Servicio de Clínica Médica / Archivo, enero-diciembre de 2017.

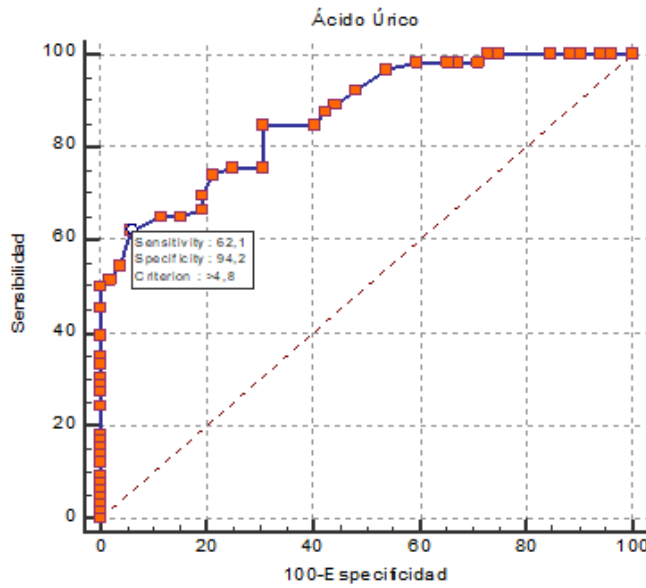
Tabla 2. Asociación entre factores de riesgo y las complicaciones de la HIE

Factores de Riesgo	p-valor	OR	IC 95%
Enfermedad hipertensiva en embarazo previo	0,0031	5,88	1,76 - 19,68
IMC > 35 kg/m ²	<0,0001	37,92	6,98 - 205,95
Familiares con antecedentes de PE	0,0053	2,87	1,37 - 6,03
Hipertensión crónica	NS		
Diabetes tipo I y II	NS		
Primigesta	NS		
Edad >40 años	NS		
Periodo intergenésico >10 años	NS		

IMC: índice de masa corporal, PE: Preeclampsia, NS: no significativo, OD: odds ratio, IC: intervalo de confianza.

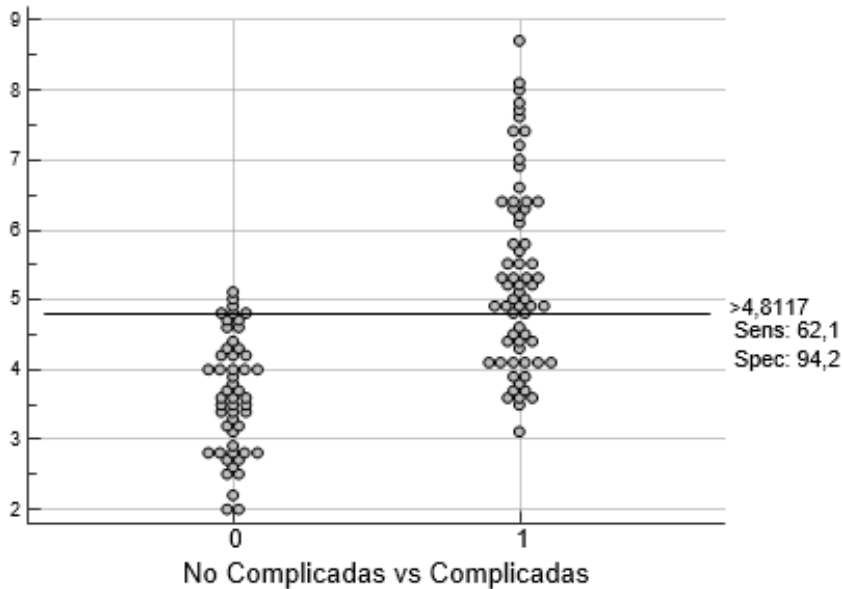
Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini", Servicio de Clínica Médica / Archivo, enero-diciembre de 2017.

Figura I. Curva ROC para ácido úrico



Valor de corte: 4,8 mg/dl, Área bajo la curva de 0,868 (IC95%: 0,807-0,929),
 Sensibilidad: 62,12% – Especificidad: 94,23%
 Gráfico obtenido por MedCalc®
 Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini", Servicio de Clínica Médica /
 Archivo, enero-diciembre de 2017.

Figurall. Distribución de los datos en ambos grupos estudiados.



Pacientes No complicadas vs Pacientes con complicaciones hipertensivas en el embarazo.

Gráfico obtenido por MedCalc®
 Hospital Materno Provincial "Dr. Raúl Felipe Lucini", Servicio de Clínica Médica /
 Archivo, enero-diciembre de 2017.