



BUAP



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**“NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES EMBARAZADAS
SANAS Y PACIENTES CON ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL
EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER”**

**PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER GRADO EN LA
ESPECIALIDAD EN**

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

DRA. ZENaida ALEJANDRA MARTÍNEZ MARTÍNEZ

ASESOR EXPERTO: DR CARLOS SUAREZ QUINTERO

ASESOR METODOLÓGICO: DRA. ALMA CAROLINA FLORES HERNÁNDEZ

Puebla de Zaragoza, Agosto 2024

INDICE

	DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN	3
	AGRADECIMIENTOS	4
	RESUMEN	5
1	ANTECEDENTES	6
	1.1 ANTECEDENTES GENERALES	6
	1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	10
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3	OBJETIVOS	16
	3.1 OBJETIVOS GENERALES	16
	3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4	MATERIAL Y MÉTODOS	17
	4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	17
	4.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
	4.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
	4.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
	4.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	18
	4.3 ANÁLISIS DE DATOS	19
5	CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
6	RESULTADOS	22
	6.1 RESULTADOS	22
	6.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
7	DISCUSIÓN	32
8	CONCLUSIONES	34
9	REFERENCIAS	35



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA IMSS- BIENESTAR
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Autorización de tesis

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la mujer puebla IMSS- BIENESTAR, con el título “NIVELES DE ACIDO URICO EN PACIENTES EMBARAZADAS SANAS Y PACIENTES CON ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER” realizado por la Dra. Zenaida Alejandra Martínez Martínez, bajo la dirección del Dr. Carlos Suarez Quintero, como asesor experto, y la Dra. Alma Carolina Flores Hernández, como asesora metodológica. Se hace constar que el contenido científico y la escritura metodológica han sido revisados de acuerdo con los lineamientos establecidos, por lo que se autorizó su impresión.

Dr. Carlos Suárez Quintero
Asesor experto
Médico Adscrito Ginecología y
Obstetricia

Dra. Alma Carolina Flores Hernández
Asesor Metodológico
Médico Adscrito Planificación
Familiar

Dr. Octavio Felipe Gamiño Márquez
Jefe de enseñanza e Investigación
Hospital de la Mujer Puebla IMSS-
BIENESTAR

Dra. Alma Carolina Flores Hernández
Coordinación de Investigación
Hospital de la Mujer Puebla IMSS-
BIENESTAR

AGRADECIMIENTOS

“El éxito es el producto de nuestros hábitos cotidianos, no solo de transformaciones drásticas que se realizan una vez en la vida.”

James Clear

Este trabajo está dedicado a mi mamá, María de la Paz, por enseñarme el valor de la vida, porque sé que siempre tendré su mano y su amor para levantarme. A mi papá, Juan Enrique, gracias por sembrar en mi la disciplina necesaria para formar hábitos que me ayudaron a cumplir metas. Gracias a ellos por siempre confiar en mí. Gracias a Dios por todo lo que ha puesto en mi camino.

Gracias a Ricardo, por ser el viento bajo mis alas, porque no hubo un solo día que no sintiera tu apoyo, gracias por caminar a mi lado en los días de sol, pero también en los días que las cosas no salieron bien.

Gracias a todos mis adscritos, grandes maestros, por enseñarme el arte y ciencia de esta hermosa especialidad, Ginecología y Obstetricia. Gracias por ayudarme a tomar el bisturí por primera vez y entender la gran responsabilidad que estaba adquiriendo, Gracias Dra. Caro, Dra. Cabrera, Dr. Mau, Dr. Suarez, Dr. Silva, Dra. Lara, Dr. Ramos, Dra. Alma. Dra. Karen. Muchas gracias.

Finalmente, gracias a mis compañeros de grado “mis co-erres”. Este viaje no hubiese tenido los mismos colores si no hubiéramos navegado juntos en este mar.

Y como inicie esta historia: “Somos lo que hacemos día a día. De modo que la excelencia no es un acto si no un hábito” Aristóteles.

Zenaida Martinez

RESUMEN

Antecedentes. Los estados hipertensivos del embarazo conducen a complicaciones maternas severas, e incrementan el riesgo de mortalidad. Durante la gestación los niveles de ácido úrico fluctúan, en el primer y segundo trimestre tienden a disminuir y en el tercero aumentan. Sin embargo, en pacientes hipertensas se observa hiperuricemia. **Objetivo.** Determinar los niveles ácido úrico en paciente con enfermedad hipertensiva del embarazo y pacientes embarazadas sanas durante el tercer trimestre de la gestación atendidas en el Hospital de la Mujer de Puebla. **Metodología.** Se realizó un estudio observacional, analítico, ambispectivo, transversal, comparativo, cohorte a partir de expedientes de pacientes embarazadas que sean atendidas en el Hospital de la Mujer de Puebla en el tercer trimestre de la gestación sanas e hipertensas. Toda la información fué capturada en SPSS v.26 y se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial, que incluirá Chi cuadrada y P de Pearson. Un valor de $p < 0.05$ se considerará significativo. **Resultados:** el nivel de que ácido úrico se obtuvo en la cohorte de pacientes sanas una media de 4.2, mediana de 4.2 y moda de 4.5. En las pacientes hipertensas media de 6.4, mediana de 6.1 y moda 4.8. **Conclusiones:** El presente estudio encontró que las pacientes con embarazos complicados con hipertensión arterial presentan nivel de ácido úrico sérico significativamente elevado con respecto a los embarazos normotensos

Palabras clave. Ácido úrico, predicción, estado hipertensivo, embarazo.

1. ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

Definición y tipos de estados hipertensivos del embarazo

De acuerdo con el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia los estados hipertensivos del embarazo presentan una entidad clínica caracterizada por hipertensión arterial de recién aparición en el embarazo que se presenta posterior a las 20 semanas de gestación.

Las 4 categorías de trastornos hipertensivos del embarazo son hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia-eclampsia e hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada. Estos trastornos se encuentran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal(1).

Hipertensión crónica

La hipertensión crónica (HC) se define como la presión arterial (PA) elevada que precede al embarazo, se diagnostica dentro de las primeras 20 semanas de embarazo o no se resuelve en el control posparto de 12 semanas. Se reconocen dos categorías de gravedad: leve (hasta 179 mm Hg sistólica y 109 mm Hg diastólica) y grave (\geq 180 sistólica o 110 diastólica)(2).

Hipertensión gestacional

La hipertensión gestacional (HG) se define como una PA sistólica $>$ 140 mmHg o una PA diastólica $>$ 90 mmHg, sin proteinuria. Además, la hipertensión debe haberse desarrollado después de las 20 semanas de gestación. El pronóstico es bueno tanto para la madre como para el feto (3,4).

Preeclampsia/eclampsia

La PE se define como hipertensión de Novo (PA $>$ 140/90 mmHg) medida en más en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia; o un intervalo de tiempo más corto de la PA $>$ 160/110 mmHg; después de las 20 semanas de gestación

acompañada de al menos uno de los siguientes: proteinuria (> 0.3 g); disfunción orgánica materna definida por un nivel de creatinina > 1.1 mg / dL, elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia cardíaca congestiva o complicaciones neurológicas o hematológicas (recuento de plaquetas <100,000 / mm³, coagulación intravascular diseminada, hemolisis)(3–6). La PE puede tener un inicio temprano o tardío. La PE de inicio tardío (prevalencia, 5% de los casos) ocurre dentro de las 48 horas posteriores al parto. La condición de inicio temprano (<34 semanas de gestación) tiende a ser más grave(3,4). Otras subcategorías distintivas de PE incluyen la clasificación con criterios de severidad y sin criterios de severidad, que se consideran así según la presentación y los criterios clínicos(5).

La eclampsia tiene lugar cuando se presentan convulsiones complicando una PE. Ocurre en la segunda mitad del embarazo o durante el parto, pero un tercio de los casos aparece en las primeras 48 horas tras el parto(7).

Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo

Los trastornos hipertensivos complican entre el 5% y el 10% de todos los embarazos(8).

Hipertensión crónica

La HC complica alrededor del 5% de todos los embarazos y las tasas de prevalencia están aumentando debido al retraso en la maternidad(2).

Hipertensión gestacional

Se ha reportado una prevalencia de HG del 1.7% en mujeres con embarazos únicos y del 2.2% en aquellas con embarazos gemelares(9). Mientras que entre mujeres que presentan trastornos hipertensivos del embarazo, la HG se ha observado hasta en el 29.5% de los casos(10).

Preeclampsia/eclampsia

La PE se ha relacionado con el 2% al 8% de las complicaciones asociadas con el embarazo en todo el mundo. Da lugar a entre el 9% y el 26% de las muertes maternas en los países de ingresos bajos y el 16% en los países de ingresos altos(5). Al igual que los trastornos hipertensivos, la incidencia de PE se correlaciona con el origen étnico y la raza, más prevalente entre los pacientes afroamericanos e hispanos, que representan alrededor del 26% de la muerte materna entre esta población(11). Entre los factores de riesgo y predeterminantes de la PE, se incluyen: nuliparidad, embarazo de gestación múltiple, edad materna avanzada mayor de 35 años, fertilización in vitro u otras formas de tecnología de reproducción asistida, comorbilidades maternas (hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, trombofilia, apnea obstructiva del sueño, obesidad con un índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo superior a 30, antecedentes familiares, antecedentes de desprendimiento de placenta o PE en un embarazo anterior o restricción del crecimiento fetal intrauterino(11–13).

La incidencia de la eclampsia es aproximadamente de un caso por cada 2,000 o 3,000 embarazos. Aún no ha sido posible entender claramente las causas de este trastorno, que puede aparecer después de una PE no controlada(7).

Fisiopatología y manifestaciones clínicas de los estados hipertensivos del embarazo

Los hallazgos del examen físico comúnmente observados con HC e HG se limitan a PA sistólica superior a 140 mmHg y/o PA diastólica superior a 90 mmHg. Las PA de rango severo están por encima de 160 mmHg sistólica y/o 110 mmHg diastólica. Con frecuencia se observa un aumento del edema en mujeres con PE. Aquellos que muestran características severas pueden mostrar síntomas cerebrales (dolor de cabeza incesante/intenso, estado mental alterado), síntomas visuales (escotomas, fotofobia, visión borrosa o ceguera temporal/defecto del campo visual), edema

pulmonar (disnea o estertores en el examen), insuficiencia renal (retención de agua que causa edema periférico) o insuficiencia hepática (dolor en el cuadrante superior derecho). Los vómitos también son comunes(8,14).

La fisiopatología de la hipertensión en el embarazo no se comprende por completo. La investigación actual demuestra que la diferenciación inadecuada del trofoblasto durante la invasión endotelial debido a la regulación y/o producción anormal de citoquinas, moléculas de adhesión, moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y metaloproteinasas juega un papel clave en el desarrollo de una enfermedad hipertensiva gestacional. La regulación y/o producción anormal de estas moléculas conduce a un desarrollo y remodelación anormales de las arterias espirales en los tejidos miometriales profundos. Esto conduce a hipoperfusión placentaria e isquemia. Investigaciones más recientes muestran el papel de los factores antiangiogénicos que son liberados por el tejido placentario y causan disfunción endotelial sistémica que puede resultar en hipertensión sistémica. La hipoperfusión de órganos por disfunción endotelial se observa con mayor frecuencia en los ojos, los pulmones, el hígado, los riñones y la vasculatura periférica. En general, la mayoría de los expertos están de acuerdo en que la razón subyacente es multifactorial(8,15).

Asimismo, existen evidencias acerca de que el nivel sérico de ácido úrico, un biomarcador clínico que se analiza de forma rutinaria en el diagnóstico de HG, puede predecir la progresión a PE y desarrollo de condiciones maternas/infantiles adversas(16). Además, también se ha observado que la gravedad de los estados hipertensivos del embarazo incrementa con el aumento en los niveles del ácido úrico sérico materno(17,18), y que la elevación del ácido úrico ocurre antes de la aparición de hipertensión y/o proteinuria(19,20). Hay muchas razones para el aumento de los niveles de ácido úrico en suero en mujeres con estados hipertensivos del embarazo, que incluyen una disminución de la eliminación de los riñones, una mayor degradación de los tejidos, acidosis y una mayor actividad de la enzima xantina oxidasa/deshidrogenasa(20,21). La razón principal detrás de la

alteración de la eliminación renal de ácido úrico es la reducción de la tasa de filtración glomerular, el aumento de la absorción y la disminución de la secreción, lo que conduce a un aumento de los niveles séricos de ácido úrico en mujeres con estados hipertensivos del embarazo (20). Además, el grado de elevación de los niveles séricos de ácido úrico se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y su evolución(22).

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

El ácido úrico es un ácido orgánico débil, producto final de la degradación de los nucleótidos de purina, sintetizado por la enzima xantino-oxidasa (XO). La mayor parte del ácido úrico circulante se filtra libremente en el riñón, y aproximadamente el 90% de la carga filtrada normalmente se reabsorbe a lo largo de la nefrona. Su excreción renal representa aproximadamente el 60-70 % de la excreción total de ácido úrico del cuerpo, una proporción más pequeña de ácido úrico se secreta en el intestino y se metaboliza aún más por las bacterias intestinales residentes en un proceso denominado uricolisis intestinal (30,31). Durante el embarazo las concentraciones de ácido úrico varían, de forma que al inicio de la gestación disminuyen, probablemente debido a la acción estrogénica o bien por aumento del volumen sanguíneo.

Anormalidades en el ácido úrico en estados hipertensivos del embarazo

Valores normales del ácido úrico en el embarazo

En mujeres no embarazadas los valores normales de ácido úrico en suero son de 2.5 a 5.6 mg/dL; mientras que en mujeres embarazadas en el primer trimestre éstos valores van de 2-4.2 mg/dL, de 2.4 a 4.2 mg/dL en el segundo trimestre y de 3.1 a 6.3 mg/dL en el tercer trimestre(23).

Valores en pacientes con y sin estados hipertensivos del embarazo

En embarazos sin complicaciones, las concentraciones séricas de ácido úrico disminuyen entre 25 y 35% debido a la expansión del volumen sanguíneo inducida por el embarazo, el aumento del flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular y la acción uricosúrica de los estrógenos(24). Más adelante en el embarazo, los niveles séricos de ácido úrico aumentan hasta el final del embarazo, como consecuencia del aumento de la producción fetal, la disminución de la unión a la albúmina y la disminución del aclaramiento renal(22–24).

Sin embargo, las mujeres embarazadas que son propensas a desarrollar estados hipertensivos del embarazo muestran niveles ligeramente más altos de ácido úrico en suero durante el primer trimestre(22,23,25).

Estudios originales previos sobre la utilidad del ácido úrico para predecir estados hipertensivos del embarazo

Algunos estudios previos han evaluado la utilidad del ácido úrico para predecir estados hipertensivos del embarazo, tal como se muestra a continuación.

Corominas y cols.(24) evaluaron la utilidad diagnóstica del ácido úrico para la predicción de PE. Durante el año 2014 se realizó un abordaje prospectivo observacional. Se clasificó a las mujeres con PE en 4 grupos según su aparición y la presencia de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). 1,293 mujeres embarazadas se inscribieron en este estudio. 810 tuvieron embarazos no complicados, 40 PE, 33 HG y 20 RCIU sin PE. El ácido úrico aumentó significativamente después de las 20 semanas de gestación en mujeres que desarrollan PE antes de las 34 semanas (Grupo A) o en aquellas que desarrollan PE después de las 37 semanas asociada con RCIU (Grupo C). En mujeres que desarrollan PE después de 34 semanas sin RCIU (Grupos B y D), el ácido úrico aumentó después de la semana 30 de gestación. En todos los grupos, la relación

de niveles de ácido úrico (UAr fue superior a 1.5. En HG, la UAr fue superior a 1.5 hacia el final de la gestación, mientras que en RCIU sin PE, el comportamiento del ácido úrico sérico fue similar al de embarazos no complicados. En todos los casos, la urea y la creatinina mostraron valores normales, lo que confirma que los pacientes no tenían compromiso renal.

El área de las curvas de funcionamiento del receptor (ROC) fue de 0.918 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0.858–0.979) para el grupo de PE y de 0.955 (IC del 95 %: 0.908–1.000) para el grupo A. UAr en un punto de corte ≥ 1.5 tuvo un resultado positivo muy bajo, valor predictivo negativo alto, pero un valor predictivo negativo alto de 99.5 % para la PE y alcanzó el 100 % para el grupo A. Por lo tanto, una UAr inferior a 1.5 puede ser un parámetro útil con un fuerte valor de exclusión y alta sensibilidad para aquellas mujeres que no se espera que desarrollen PE. Además, esta prueba de bajo costo permitiría un mejor uso de los recursos en los países en desarrollo.

En otro estudio, Vyakaranam y cols.(26) determinaron el ácido úrico y la creatinina séricos en los trastornos hipertensivos del embarazo. La población de estudio incluyó 3 grupos, 31 gestantes normotensas (NP) como controles, 30 gestantes con HG y 30 con PE. Los niveles séricos de ácido úrico y creatinina estaban significativamente elevados en PE (6.26 ± 1.19 y 0.94 ± 0.26 mg/dL) en comparación con la hipertensión inducida por el embarazo (4.27 ± 1.0 y 0.66 ± 0.19 mg/dL, $p < 0.001$) y NP (4.25 ± 0.8 mg/dL y 0.63 ± 0.13 mg/dL, $p < 0.001$). Las curvas ROC demostraron una mayor sensibilidad y especificidad para el ácido úrico (86.7% y 83.9%, respectivamente) en PE que para la creatinina (80% y 77.4%, respectivamente). En conclusión, se demostró que el ácido úrico sérico es un mejor marcador diagnóstico y predictivo para la PE.

Mientras que D'Anna y cols.(27) evaluaron la utilidad clínica de las determinaciones de ácido úrico sérico en las enfermedades hipertensivas del embarazo. Se identificaron 286 mujeres y se clasificaron en 3 grupos diagnósticos según las definiciones de enfermedades hipertensivas en el embarazo publicadas por el

Grupo Nacional de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo: PE (n=94), hipertensión transitoria (n=102) y normal (n=90). Los valores medios de ácido úrico en suero en el grupo de PE, en el grupo de hipertensión transitoria y en el grupo de control fueron 375 (262-536) $\mu\text{mol/L}$, 309 (214-387) $\mu\text{mol/L}$, 259 (143-339) $\mu\text{mol/L}$, respectivamente. En comparación con lo normal, los niveles medios de ácido úrico en suero en mujeres con PE o hipertensión transitoria fueron significativamente elevados. Las diferencias en las concentraciones medianas de ácido úrico en suero entre mujeres con PE y con hipertensión transitoria también fueron significativas. La sensibilidad para los niveles séricos de ácido úrico de 339 $\mu\text{mol/L}$ fue del 77.3 % en el grupo de PE y del 32.3 % en el grupo de hipertensión transitoria; la diferencia fue estadísticamente significativa. La especificidad fue exactamente la misma en ambos grupos (92%). Los datos, de acuerdo con la literatura internacional, confirman la utilidad clínica del ácido úrico sérico como marcador de PE, pero no de hipertensión transitoria.

Por su parte, Ortiz Cusma(28) determinó el valor predictivo el ácido úrico para el diagnóstico de PE en gestantes del Hospital Belén de Trujillo. Se obtuvo un punto de corte de valor de ácido úrico $\geq 5\text{mg/dl}$ (IC: 95%), en donde se obtuvo una sensibilidad de 77.97%, especificidad de 70.59%, valor predictivo positivo (VPP): 82.14% y valor predictivo negativo (VPN): 64.86%, LR+ 2.65, LR- 0.31, una prevalencia de 63.44% y un valor óptimo de ácido úrico de 4.85 mg/dl con una curva ROC: 0.814 (IC:95%). En este trabajo, el valor de ácido úrico $\geq 5\text{mg/dl}$ fue válido como predictor de PE.

Finalmente, López Abril y cols.(29) determinaron la validez diagnóstica de la hiperuricemia para predicción de PE en las gestantes usuarias de la fundación Pablo Jaramillo Crespo, Cuenca Ecuador; período 2016. La muestra estuvo conformada por 185 gestantes. En todos los casos se determinó el valor de ácido úrico mediante un analizador COBAS C 111 y se comparó con el diagnóstico de PE con base en las recomendaciones internacionales. La media en relación a la edad fue 28.2 años, 19 gestantes tuvieron PE (10.3%). El promedio de ácido úrico fue de 4.16 mg/dl. La

mejor eficiencia diagnóstica le correspondió a un puntaje de ácido úrico >5 (IJ: 0.88), con una sensibilidad de 100%, especificidad de 88%, VPP de 48.7%, VPN de 100%, LR+ de 8.3 y LR- de 0.00. En esta población, el ácido úrico fue válido para el diagnóstico y predicción de PE, un valor de 5 mg/dl o más presentó la mejor eficiencia diagnóstica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han reportado valores altos de ácido úrico sérico sujetos con hipertensión de inicio reciente, hipertensión avanzada y con hipertensión gestacional (32).

Durante el embarazo temprano, los niveles de ácido úrico caen a menudo a 3 mg/dL o menos y durante el 3er trimestre, los niveles aumentan, alcanzando niveles de hasta 4-5 mg/dl al término. Las mujeres embarazadas destinados a desarrollar hipertensión, muestran niveles de ácido úrico ligeramente más altos durante el 1er trimestre en asociación con una reducción relativa en la excreción urinaria de urato (33).

Varios orígenes potenciales se han propuesto para el aumento de ácido úrico en la preeclampsia; función renal anormal, aumento de la degradación tisular, acidosis y aumento de la actividad de la enzima xantina oxidasa/deshidrogenasa; sin embargo, a pesar de que la hiperuricemia antecede a otros hallazgos clínicos de preeclampsia, históricamente se ha atribuido a una función renal alterada (34,35).

Diversos estudios han reportado una asociación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y los trastornos hipertensivos en el embarazo, y se ha sugerido que las concentraciones de ácido úrico como un marcados eficaz y sensitivo de trastornos hipertensivos para identificar el riesgo perinatal (36,37)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar los niveles ácido úrico en paciente con enfermedad hipertensiva del embarazo y pacientes embarazadas sanas durante el tercer trimestre de la gestación, atendidas en el Hospital de la Mujer de Puebla IMSS-BIENESTAR

3.2 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y gineco-obstétricas de las pacientes estudiadas
2. Determinar la diferencia de los niveles de ácido úrico entre las pacientes embarazadas sanas y con estados hipertensivos del embarazo en el tercer trimestre de gestación
3. Determinar la relación entre el nivel de ácido úrico y los días de estancia intrahospitalaria de las pacientes hipertensas
4. Determinar la relación entre el nivel de ácido úrico y el número de antihipertensivo utilizados por las pacientes hipertensas
5. Conocer la relación entre el nivel de ácido úrico y las complicaciones de las pacientes hipertensas

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico, ambispectivo, transversal, comparativo, cohorte; en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital de la Mujer de Puebla IMSS- BIENESTAR diagnosticadas con enfermedad hipertensiva del embarazo y pacientes embarazadas sanas que cursen el tercer trimestre , durante el periodo de julio 2022 a junio 2023.

La muestra fue no probabilística y no aleatorizada a conveniencia del investigador. Se agruparon a las pacientes en 2 cohortes: pacientes sanas (normotensas: tensión arterial menor de 140/90) y pacientes hipertensas (Tensión arterial mayor o igual a 140/90 en dos mediciones en un lapso de 4 horas). La cohorte de pacientes hipertensas se subdividió en 4 grupos: hipertensión gestacional, preeclampsia con criterios de severidad, preeclampsia sin criterios de severidad y eclampsia, con base a Criterios del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG). A ambas cohortes se les realizó medición sérica de ácido úrico. Se establecido como punto de corte ácido úrico menor de 6.4 mg/dl (normal) Se procede a la captura de datos a través de los expedientes clínicos de las pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer que cursaron con estado hipertensivo del embarazo en Excel. Toda la información fue capturada en SPSS v.26 para realizar un análisis estadístico descriptivo. Utilizando medidas de tendencia central como media y mediana; y medidas de dispersión desviación estándar, frecuencia porcentaje y análisis inferencial mediante pruebas no paramétricas como chi cuadrada y p de Pearson para muestras diferentes

4.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas cursando el tercer trimestre de gestación que fueron atendidas en el Hospital de la Mujer Puebla IMSS- BIENESTAR,

Criterios de exclusión

- Pacientes que cursen con comorbilidades previas y durante del embarazo (Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, diabetes gestacional, Hipertensión arterial crónica, enfermedades autoinmunes, Enfermedad renal, enfermedades reumáticas. Patología hepática, enfermedades infecciosas sistémicas, trastornos tiroideos, trastornos hematológicos, pacientes con antecedente de toxicomanías)

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con determinación de ácido úrico en el tercer trimestre

4.3 ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.26 para el análisis de los datos. Utilizando medidas de tendencia central como media y mediana; y medidas de dispersión desviación estándar, frecuencia porcentaje y análisis inferencial mediante pruebas no paramétricas como chi cuadrada y p de Pearson. Con un índice de confiabilidad de 0.05

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se someterá a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Este estudio se realizará en seres humanos y prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos considerando el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, ya que esta investigación se califica con riesgo mínimo puesto que se realizará a las pacientes una valoración clínica y paraclínica de rutina.

Este proyecto también se apega a los siguientes documentos y declaraciones:

-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964.). Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

-Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la necesidad de “velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente”.

-Código de Nuremberg. Que en su primera disposición señala “es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano”. Aquí lo llevaremos a cabo al obtener el consentimiento informado de los sujetos de estudio

quienes aceptan participar de forma libre, sin presiones y de igual forma pueden retirarse cuando así lo decidan.

No se expondrá a riesgos ni daños innecesarios al participante y se requerirá firma de carta de consentimiento informado para incluir al paciente en el estudio. Para obtener el consentimiento, se explicará al paciente en qué consiste el estudio, los riesgos, beneficios de participar, así como el objetivo y justificación del estudio. De la misma manera, se le mencionará que no habrá repercusión negativa alguna en caso de que no quiera participar.

Habrá completo respeto de los principios bioéticos de Beauchamp y Childress, que incluyen: respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

- La autonomía tiene que ver con el respeto a la autodecisión, autodeterminación, al respecto de la privacidad de los pacientes y a proteger la confidencial de los datos.
- El principio de beneficencia aplica para nuestro estudio dado que, aunque es un estudio retrospectivo consiste en prevenir el daño, eliminar el daño o hacer el bien a otros.
- El principio de no maleficencia consiste, la obligación de no infringir daño intencionadamente, no causar dolor o sufrimiento, no matar, ni incapacitar, no ofender y en no dañar sus intereses.
- Con respecto de principio de justicia, que consiste en «dar a cada uno lo suyo», es decir a dar el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona, de forma imparcial, equitativa y apropiada.

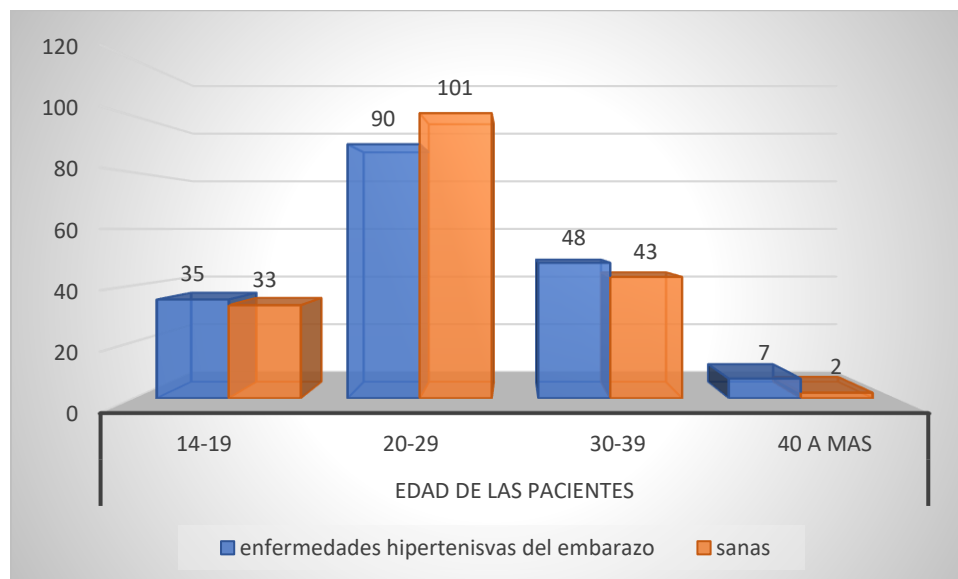
Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

6. RESULTADOS

Se realizó un estudio sobre “Niveles de ácido úrico en pacientes embarazadas sanas y pacientes con estados hipertensivos del embarazo en el Hospital de la Mujer”, donde fueron evaluadas 360 pacientes. La población se dividió en 2 cohortes, la cohorte de pacientes sanas (180 pacientes) y pacientes hipertensas (180 pacientes). Encontrando los siguientes resultados: la media para edad fue 25.4 +/-6.6. Moda de 21, y una mediana de 24. En cuanto al número de gestas la media fue de 2+/-1.1, con un máximo de 6 y mínimo de 1, la media para el ácido úrico fue 5.36 +/-1.7 con un máximo de 13.7 y mínimo de 2.4.

Con respecto al nivel de ácido úrico se obtuvo en la cohorte de pacientes sanas una media de 4.2, mediana de 4.2 y moda de 4.5. En las pacientes hipertensas se obtuvo una media de 6.4, mediana de 6.1 y moda 4.8.

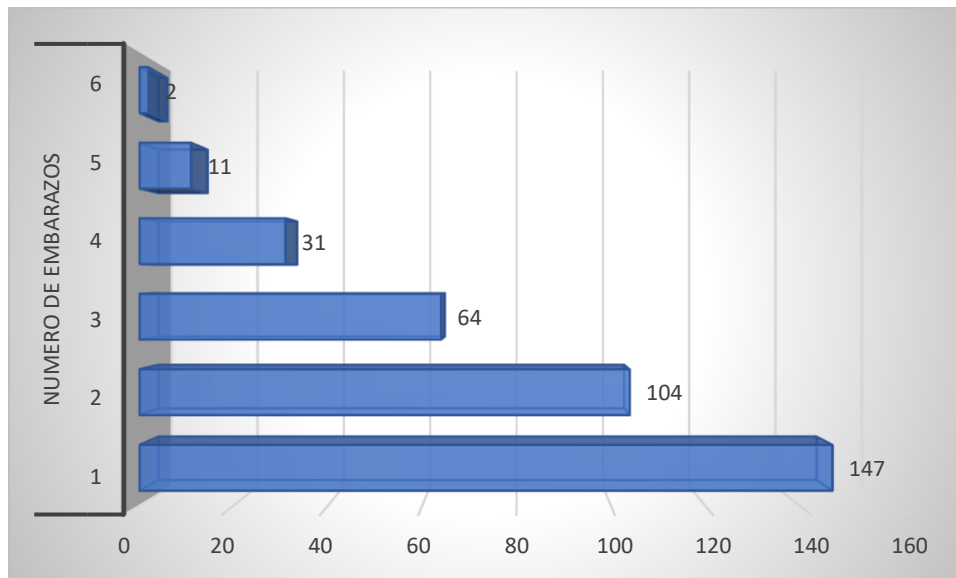
Gráfica 1: Distribución por grupo de edad



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

En la gráfica 1 observamos que en el rango de edad de 20 a 29 años fue del 53 %, 25.3 %, en el de 30 a 39 18.9%, en el de 14 a 19 años, y solo 21 2.5 % fue de 40 a más.

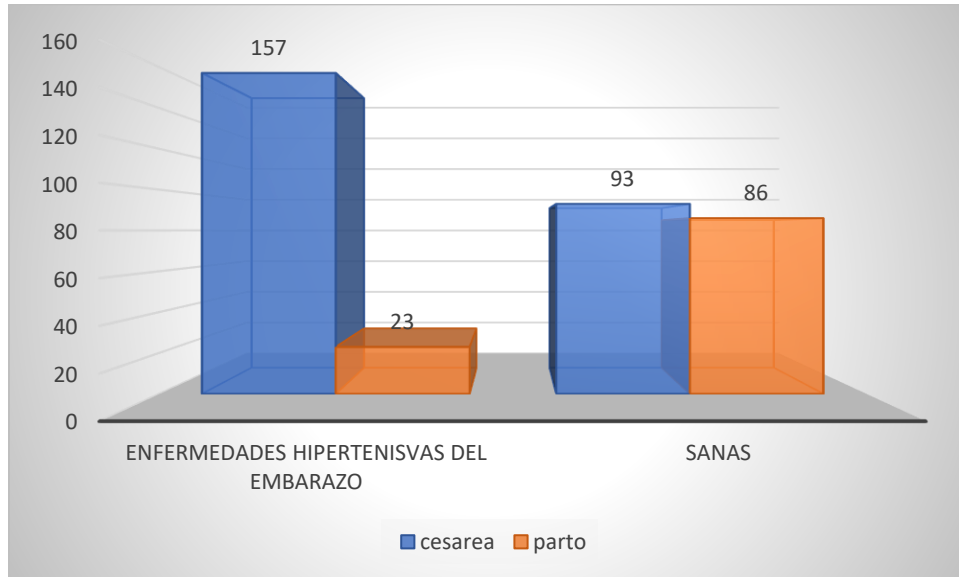
Grafica 2: Distribución por número de gestas



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

En la gráfica 2 observamos que el 41% de las mujeres cursaron su primera gesta, 29% se segunda, el 18 % tercera, 8.6% gestas 4 y 3.% con más de 5 gestas.

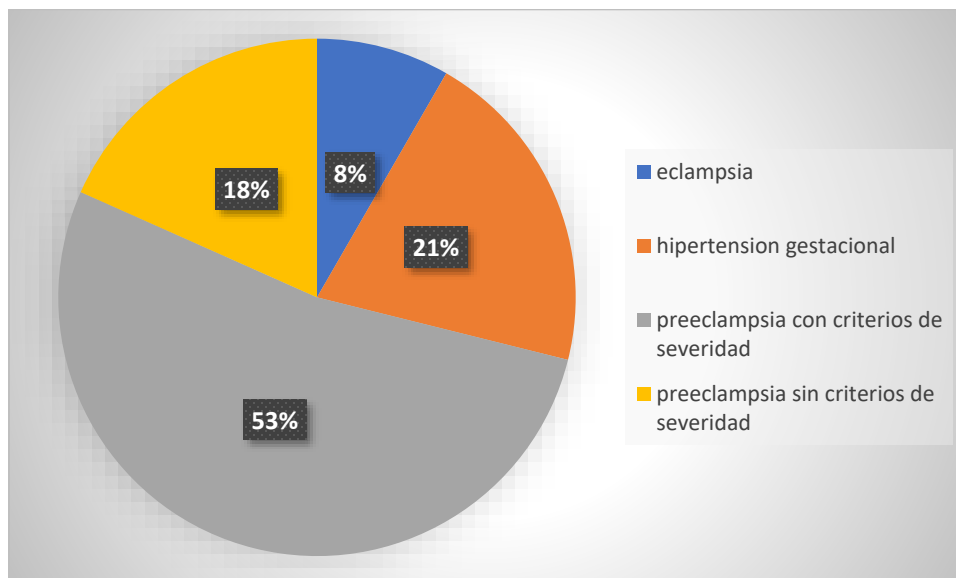
Gráfica 3: Resolución del embarazo



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

La gráfica 3 presenta la resolución de la gestación, el 43% (157) fue resolución vía cesárea en pacientes hipertensas, 25% (93) cesárea pacientes sanas, 23% (86) resolución parto en pacientes sanas y solo el 6.4% (23) resolución pacientes hipertensas con resolución vía vaginal

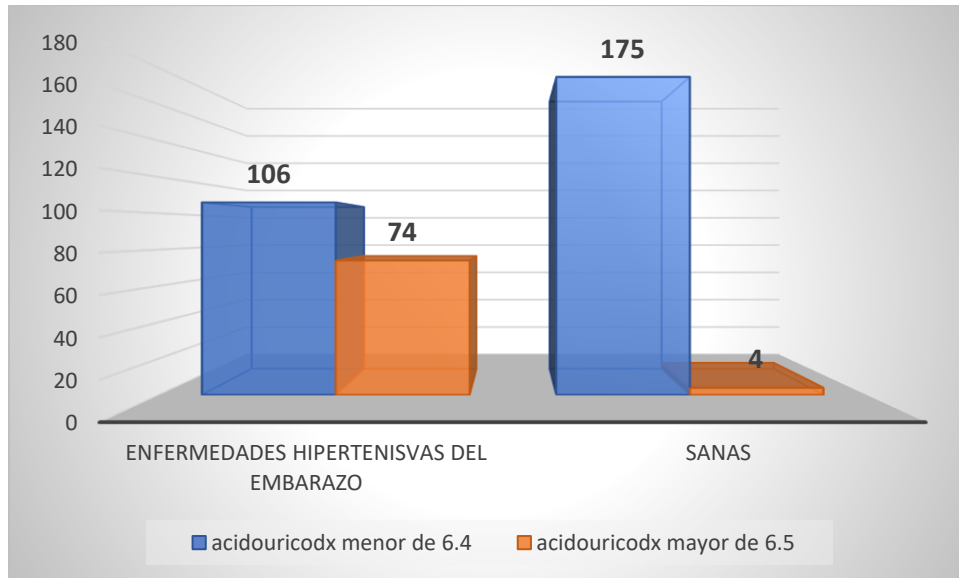
Gráfica 4: clasificación de estados hipertensivos



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

En la gráfica 4 se observa que la población de pacientes embarazadas hipertensas el 53% (95) se clasificó como preeclampsia con criterios de severidad, 21% (38) hipertensión gestacional, 18% (32) preeclampsia sin criterios de severidad y solo el 8% (15) eclampsia.

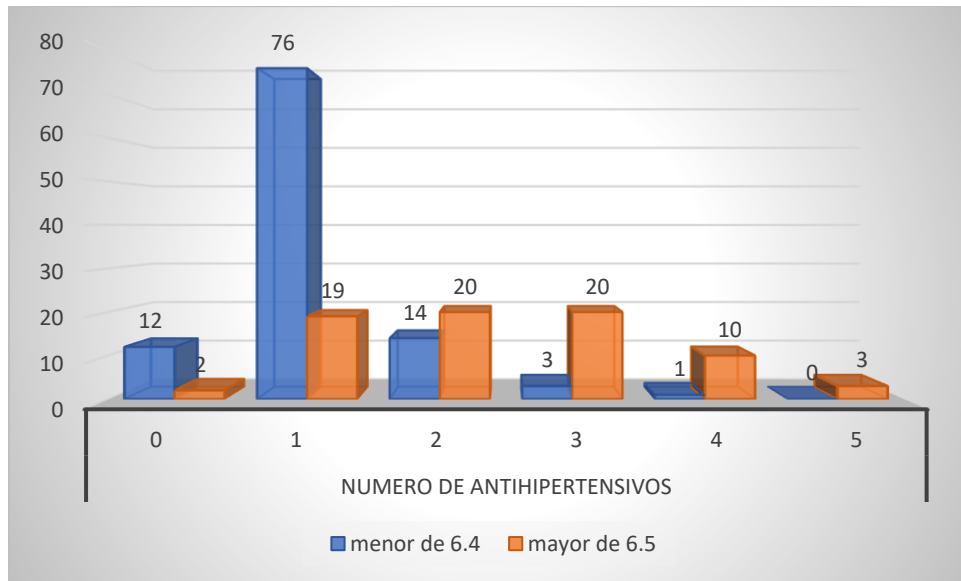
Gráfica 5: Relación entre ácido úrico y enfermedades hipertensivas del embarazo



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

La grafica 5 muestra la distribución de la población con base a el nivel de acido urico que presentó. En la cohorte de pacientes con enfermedad hipertensiva el 59% (106) presentaron nivel de acido úrico menor de 6.4, 41% (74) mayor de 6.5. En las pacinetes sanas el 97% (175) presentaron nivel de ácido úrico menor de 6.4 y el 3% (4) mayor de 6.5.

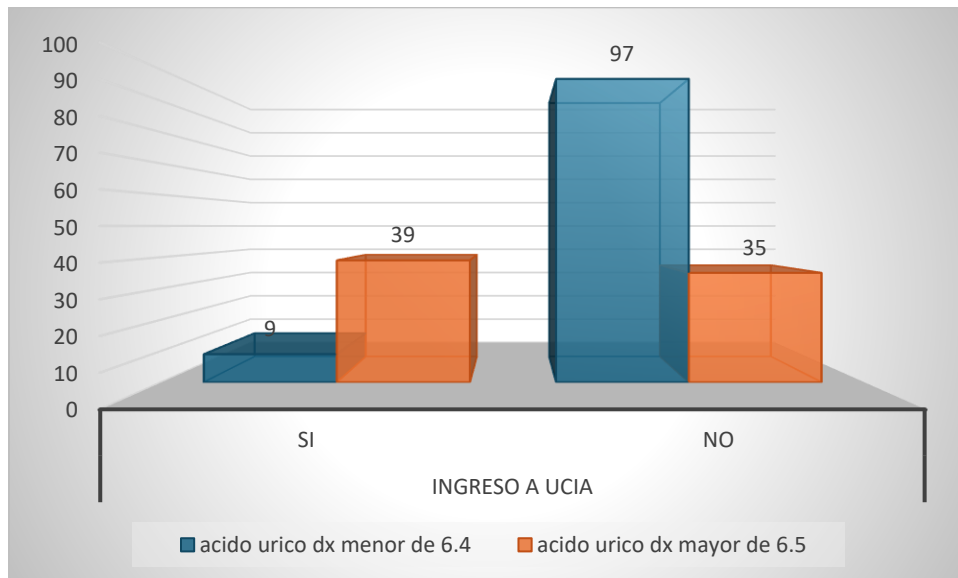
Gráfica 6: Relación entre ácido úrico diagnóstico y número de antihipertensivos



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

En la gráfica 6 se observa que del total de pacientes con ácido úrico menor a 6.4 (106); el 72% (76) utilizaron 1 antihipertensivo, 13% (14) 2, 11% (12) no utilización y solo 3% utilizaron 3 o más antihipertensivos. Mientras que en el grupo de ácido úrico mayor de 6.5 (74 pacientes), el 45% requirió 3 o más antihipertensivos, 27% (20) requirió 2, 25% (19) un antihipertensivo

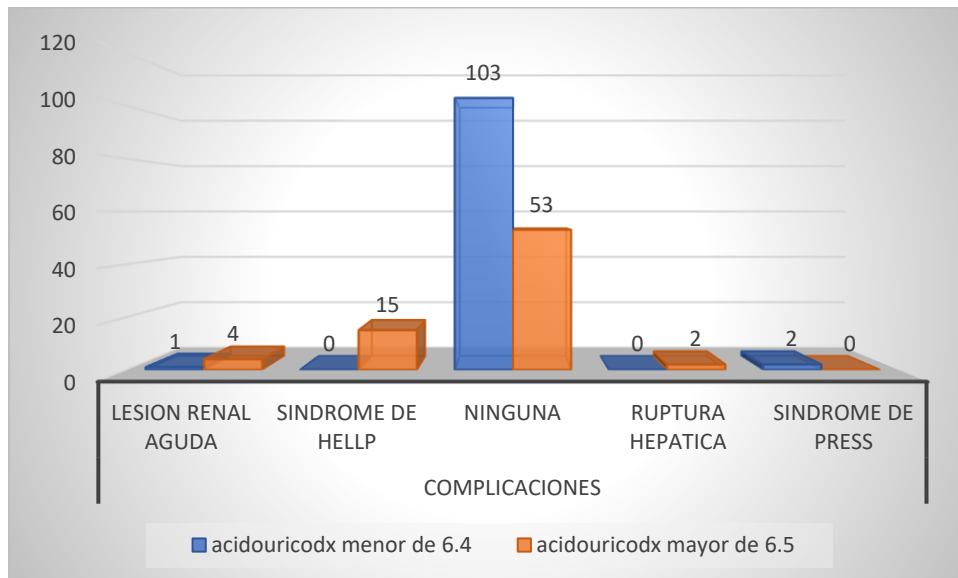
Gráfica 7: Relación nivel de ácido úrico e ingreso a UCIA.



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

En la gráfica 7 se presenta el nivel de ácido úrico y su relación con el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. En el grupo de ácido úrico menor de 6.4 (106 pacientes) el 91% (97) no ingresaron a la UCIA y el 9% (9) se ingresaron. El grupo ácido úrico mayor de 6.5 (74 pacientes) el 53 % (39) de las pacientes si ingresó a UCIA y el 47% (35) no requirió ingreso.

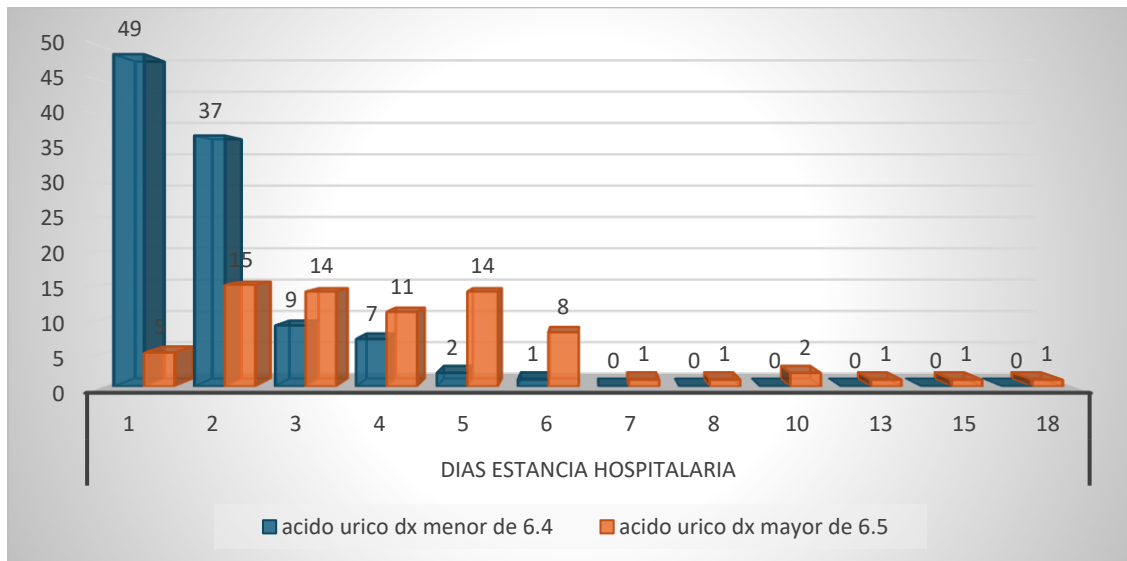
Gráfica 8: Relación entre el ácido úrico y complicaciones



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

La gráfica 8 presenta las complicaciones de las pacientes hipertensas y su relación con el nivel de ácido úrico. Con respecto al grupo de ácido úrico menor de 6.4 (106 pacientes) 97% (103) no presentó complicaciones, 1.8 % presento Síndrome PRESS y 1.2% (1) presentó lesión renal aguda. El grupo ácido úrico mayor de 6.5 71% (53) no presentó complicaciones, 6% (4) lesión renal aguda, todas las pacientes que se complicaron con síndrome HELLP y ruptura hepática presentaron ácido úrico mayor de 6.5.

Gráfica 9: Relación entre ácido úrico y días estancia hospitalaria



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

La gráfica 9 presenta la relación entre niveles de ácido úrico y días de estancia intrahospitalaria en las pacientes hipertensas con ácido úrico menor de 6.4 el 46% (49) tuvieron un día de estancia intrahospitalaria, 34% (37) 2 días, 8% (9) 3 días, 6% (7) 4 días, 1% (2) permanecieron 5 días y ninguna paciente de este grupo permaneció más de 6 días. En el grupo ácido úrico mayor 6.5 el 27% (15) permaneció 2 días, 18% (14) 3 días, 18% (14) 5 días de estancia intrahospitalaria, 14% (11) 5 días y 9% permaneció 6 días o más.

6.2 ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó análisis estadístico para las variables categóricas utilizando la prueba de χ^2 , se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Encontrando asociación estadísticamente significativa para todas las variables estudiadas; ácido úrico y numero de antihipertensivos ($p = 0.005$), ácido úrico e ingreso a servicio de UCIA ($p = 0.005$), ácido úrico y complicaciones ($p = 0.000$) y ácido úrico y días de estancia intrahospitalaria ($p = 0.000$)

Mediante la correlación de Pearson, encontramos que existe una relación directa positiva entre todas las variables estudiadas, ácido úrico y numero de antihipertensivos ($r = 0.610$), ácido úrico e ingreso a servicio de UCIA ($r = 0.527$), ácido úrico y días de estancia intrahospitalaria ($r = 0.685$), con respecto a la relación de entre ácido úrico y complicaciones se control relación débil con $r = 0.337$.

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigó la diferencia entre los niveles de ácido úrico que presentaron las pacientes embarazadas hipertensas y las pacientes embarazadas sanas (normotensas) atendidas en el Hospital de la mujer Puebla. Así mismo evaluamos la relación del nivel de ácido úrico de las pacientes hipertensas con las variables de interés (número de antihipertensivos, días de estancia intrahospitalaria, complicaciones e ingreso a UCIA). Los resultados de nuestro estudio sugieren que los estados hipertensivos del embarazo se asocian con aumento significativo de ácido úrico sérico en comparación con embarazos normotensos, encontrando una media de 6.4 para hipertensas y 4.2 para pacientes normotensas.

En el metaanálisis de Bellos y colaboradores, se estudió el papel pronóstico de los niveles de ácido úrico en la preeclampsia, encontrando una asociación entre niveles de ácido úrico elevado en el primer, segundo y tercer trimestre con la presencia de preeclampsia, así mismo se reportó en este metaanálisis que la aparición de preeclampsia de forma temprana se relacionó con una concentración sérica más elevada. (38)

Durante la gestación se presentan cambios en los niveles de ácido úrico, en el primer y segundo trimestre disminuye y aumentan en el tercer trimestre, estas modificaciones son resultado de procesos adaptativos hemodinámicos de la gestante, regulados por hemodilución, cambios en la filtración y secreción renal, así como el aumento de volumen plasmático y cambios en las resistencias vasculares. Esto con el fin de garantizar el correcto crecimiento y desarrollo fetal. Se sabe que la actividad de la xantina oxidasa se ve aumentada en pacientes con preeclampsia, dando como resultado hiperuricemia causada por incremento en la producción de ácido úrico aunado con la subexcreción secundaria a deterioro de la función renal. Esto podría explicar los resultados obtenidos tanto en nuestro estudio como en el metaanálisis de Bellos y colaboradores que evidencia hiperuricemia en pacientes hipertensas.

Por otra parte el análisis que se realizó sobre la relación de nivel de ácido úrico y las variables de interés, se mostró relación directa positiva, es decir que la elevación

del de ácido úrico presenta una asociación moderada el mayor número de antihipertensivos, de la misma forma para mayor número de días de estancia intrahospitalaria, sin embargo solo se mostró una relación débil para complicaciones, lo que parece indicar que no es el único factor que interviene con esta variable.

Ihab y colaboradores realizaron un estudio transversal en una población de 110 gestantes en el tercer trimestre, donde se evaluó la relación entre los niveles séricos de ácido úrico y la gravedad de preeclampsia; encontraron niveles de ácido úrico más altos en pacientes con preeclampsia grave en comparación con el grupo de preeclampsia leve, además hubo relación positiva significativa entre el rango de uricemia y las presiones sistólicas y diastólicas en el grupo de preeclampsia grave. (39)

El ácido úrico podría plantearse como marcador bioquímico durante la gestación en pacientes hipertensas, ya que se los niveles elevados se observan en pacientes como mayor día de estancia intrahospitalaria y aumento en el control de la hipertensión arterial requiriendo mayor número de antihipertensivos.

8. CONCLUSIONES

El presente estudio encontró que las pacientes con embarazos complicados con hipertensión arterial presentan nivel de ácido úrico sérico significativamente elevado con respecto a los embarazos normotensos. Por lo que niveles de ácido úrico elevados podrían tener valor pronóstico para detectar riesgo de difícil control tensional, así como riesgo de complicaciones lo que impactaría directamente en el tiempo de estancia intrahospitalaria y necesidad de requerir atención en unidad de cuidados intensivos.

Se demostró, en este trabajo, el vínculo entre la hiperuricemia y la hipertensión en el tercer trimestre de gestación, colocando al ácido úrico como un posible biomarcador, accesible y económico, de complicaciones en la evolución de la enfermedad. Con base a lo anterior nuestro estudio propone realizar una meticulosa vigilancia de los niveles de ácido úrico durante el control prenatal, tomando en cuenta las variaciones fisiológicas por trimestre en los niveles de este compuesto orgánico. Esto contribuiría a identificar aquellas gestaciones con potencial riesgo de hipertensión, otorgando oportunidad para la toma de decisiones oportunas repercutiendo de forma positiva en la disminución de complicaciones y recursos financieros.

REFERENCIAS

1. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2019;37(2):301–16.
2. Mammaro A, Carrara S, Cavaliere A, Ermito S, Dinatale A, Pappalardo EM, et al. Hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of prenatal medicine*. 2009 Jan;3(1):1–5.
3. Gynecologists AC of O and. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2013;122(5):1122.
4. Lai C, Coulter SA, Woodruff A. Hypertension and Pregnancy. *Texas Heart Institute journal*. 2017 Oct 1;44(5):350–1.
5. Karrar S, Hong PL. Preeclampsia. [Updated 2021 Apr 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/>.
6. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE open medicine*. 2019;7:2050312119843700.
7. Gómez Ayala AE. Hipertensión arterial y embarazo. *Farmacia Profesional*. 2005;19(11):44–7.
8. Luger R, Kight B. Hypertension In Pregnancy. [Updated 2021 Oct 9]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan;
9. Laine K, Murzakanova G, Sole KB, Pay AD, Heradstveit S, Räisänen S. Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study. *BMJ Open*. 2019 Jul 1;9(7):e029908.
10. Subki AH, Algethami MR, Baabdullah WM, Alnefaie MN, Alzanbagi MA, Alsolami RM, et al. Prevalence, Risk Factors, and Fetal and Maternal Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Retrospective Study in Western Saudi Arabia. *Oman medical journal*. 2018 Sep;33(5):409–15.
11. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(6).

12. Homer CSE, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *Journal of Hypertension*. 2008;26(2).
13. Sibai BM, El-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1986 Nov 1;155(5):1011–6.
14. Colussi G, Catena C, Driul L, Pezzutto F, Fagotto V, Darsie D, et al. Secondary hyperparathyroidism is associated with postpartum blood pressure in preeclamptic women and normal pregnancies. *Journal of Hypertension*. 2021;39(3):563–72.
15. Yang YY, Fang YH, Wang X, Zhang Y, Liu XJ, Yin ZZ. A retrospective cohort study of risk factors and pregnancy outcomes in 14,014 Chinese pregnant women. *Medicine*. 2018 Aug;97(33):e11748–e11748.
16. Wu Y, Xiong X, Fraser WD, Luo ZC. Association of uric acid with progression to preeclampsia and development of adverse conditions in gestational hypertensive pregnancies. *American Journal of Hypertension*. 2012 Jun 1;25(6):711–7.
17. Kondareddy T, Prathap T. Uric acid as an important biomarker in hypertensive disorders in pregnancy. *International journal of reproduction, contraception, obstetrics and gynecology*. 2016;5(12):4382–5.
18. Zangana JM, Hamadamen AI. Serum uric acid as a predictor of perinatal outcome in women with pre-eclampsia. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2018;7(3):168–74.
19. Hawkins T, 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: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2012;119(4):484–92.
20. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*. 2008/02/21. 2008 Mar;29 Suppl A(Suppl A):S67–72.
21. Bulusu R, Singh T. Analysis of serum uric acid levels in early second trimester as an early predictor for preeclampsia. *J Evid Based Med Healthc*. 2017;4(3):115–8.

22. Johnson RJ, Kanbay M, Kang DH, Sánchez-Lozada LG, Feig D. Uric acid: a clinically useful marker to distinguish preeclampsia from gestational hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2011/08/29. 2011 Oct;58(4):548–9.
23. Kumar N, Singh AK. Maternal Serum Uric Acid as a Predictor of Severity of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. *Current hypertension reviews*. 2019;15(2):154–60.
24. Corominas AI, Medina Y, Balconi S, Casale R, Farina M, Martínez N, et al. Assessing the Role of Uric Acid as a Predictor of Preeclampsia . Vol. 12, *Frontiers in Physiology* . 2022.
25. Laughon SK, Catov J, Powers RW, Roberts JM, Gandley RE. First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes. *American journal of hypertension*. 2011/01/20. 2011 Apr;24(4):489–95.
26. Vyakaranam S, Bhongir AV, Patlolla D, Chintapally R. Study of serum uric acid and creatinine in hypertensive disorders of pregnancy. *International journal of medical science and public health*. 2015;4(10):1424–8.
27. D’Anna R, Baviera G, Scilipoti A, Leonardi I, Leo R. The clinical utility of serum uric acid measurements in pre-eclampsia and transient hypertension in pregnancy. *Panminerva medica*. 2000;42(2):101–3.
28. Ortiz Cusma JF. Valor predictor del ácido úrico en preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo, 2021. Universidad César Vallejo; 2021.
29. López Abril AC, Cordero Jaramillo C, Salazar Torres ZK, Ochoa Bravo AC, Espinosa Martin L, Aspiazu Hinostroza KA, et al. Validación de la hiperuricemia para predicción de preeclampsia. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*. 2018;37(3):314–8.
30. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Advances in chronic kidney disease*. 2012 Nov;19(6):358–71.
31. Pasalic D, Marinkovic N, Feher-Turkovic L. Uric acid as one of the important factors in multifactorial disorders--facts and controversies. *Biochemia medica*. 2012;22(1):63–75.
32. Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM, Gallaher MJ, Frank MP, et al. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational

hyperuricemia at delivery. American journal of obstetrics and gynecology. 2006 Jan;194(1):160.

33. Niyonzima FN, Dusabimana A, Mutijima JB. Pregnancy Induced Hypertension and Uric Acid Levels among Pregnant Women Attending Ruhengeri Referral Hospital, in Rwanda. The East African health research journal. 2021/06/11. 2021;5(1):44–9.
34. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. Placenta. 2008/02/21. 2008 Mar;29 Suppl A(Suppl A):S67–72.
35. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2003 Jun;41(6):1183–90.
36. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric Acid Determination in Gestational Hypertension: Is it as Effective a Delineator of Risk as Proteinuria in High-Risk Women? Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif). 2015/02/24. 2015 Oct;22(10):1212–9.
37. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Peña-Paredes E, Colmenares-Vega M, et al. Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. 2008;35(5):160–5.
38. Bellos I, Pergialiotis V, Loutradis D, Daskalakis G. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: a meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) 2020; 22:826–834.
39. Samaha II, Donayeva A, Abdelazim IA. The relation between serum uric acid and severity of preeclampsia in pregnant women: a cross-sectional study. Prz Menopauzalny. 2023 Sep;22(3):130-134