



FACULTAD DE MEDICINA

Escuela de Medicina

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**“ÁCIDO ÚRICO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS GESTACIONALES, REVISIÓN
SISTEMÁTICA”**

Autora:

Daniela Estefania Bustos Cruz

Director:

Dr. Xavier Rodrigo Morales Villacis

Cuenca, Ecuador

Febrero, 2024

Tabla de contenidos

Resumen	2
Abstract	2
I. Introducción	3
II. Metodología	6
Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de la elección de artículos finales.	7
III. Búsqueda sistemática	8
Criterios de inclusión	8
Criterios de exclusión	8
IV. Resultados	8
Tabla 1 Valores referenciales de ácido úrico	9
Tabla 2 Características de los estudios revisados.	24
V. Discusión	25
VI. Conclusiones	27
VII. Bibliografía	28

Ácido úrico como predictor de severidad en trastornos hipertensivos gestacionales, revisión sistemática

Daniela Estefania Bustos Cruz

Escuela de Medicina / Universidad del Azuay

dbustos@es.uazuay.edu.ec

Resumen

Los trastornos hipertensivos, tales como la hipertensión gestacional, la preeclampsia, la eclampsia, y el síndrome de HELLP, son aquellas patologías inducidas por el embarazo, las cuales generan tasas importantes de morbilidad y mortalidad materna, razón por la que el estudio de marcadores que permitan determinar su gravedad e identificar sus complicaciones de manera temprana, tales como el ácido úrico, son de gran importancia para el manejo de estos casos.

Objetivo: Establecer los valores de ácido úrico y su relación con los trastornos hipertensivos gestacionales. **Materiales y Métodos:** Revisión Sistemática guiada por Prisma de los últimos 5 años.

Palabras Claves: Trastornos hipertensivos, embarazo, preeclampsia, ácido úrico.

Abstract

The hypertensive disorders, such as gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome, are pregnancy-induced pathologies that lead to significant rates of maternal morbidity and mortality. Therefore, the study of markers, such as uric acid, to determine their severity and identify complications early on is crucial for managing these cases. **Objective:** Establishing uric acid values and their relationship with gestational hypertensive disorders. **Materials and Methods:** A systematic review guided by PRISMA over the last 5 years

I. Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo, ampliamente estudiados en la actualidad, consisten en el grupo de patologías caracterizadas por la elevación de la tensión arterial, acompañados o no, de otros signos y síntomas, los cuales han sido inducidos por la gestación. El diagnóstico de la hipertensión arterial gestacional se define como la toma de la tensión arterial sistólica en ≥ 140 mmHg, o la presión diastólica en ≥ 90 mmHg. Si estos valores llegan a presentarse previo a las 20 semanas de gestación, la patología será considerada como hipertensión crónica no diagnosticada previo al embarazo. (1)

Sin embargo, si la aparición de esta es después de las 20 semanas de gestación, se establecerá el diagnóstico de hipertensión gestacional, si es que la misma no se ve asociada a ningún otro signo o síntoma. Es así que, en el caso de la preeclampsia, esta consiste en la elevación de la tensión arterial, acompañado de uno o varios de los siguientes criterios:

1. **Proteinuria:** índice proteína/creatinina ≥ 30 mg/ μ mol, ≥ 300 mg proteínas en orina de 24 horas, o 2 o más cruces de proteínas en tiras reactivas.
2. **Disfunción orgánica materna**, fácilmente identificados a través de la clínica de la gestante, como alteraciones neurológicas, epigastralgia, u oliguria. O, en el caso de pruebas complementarias de laboratorio, como la elevación de la creatinina sérica mayor a 1mg/dl, elevación de las transaminasas, trombocitopenia, marcadores de hemólisis como el aumento de la bilirrubina sérica, o la elevación de LDH >600 Ui/l, y/o signos de coagulación intravascular diseminada, evidenciándose en el aumento del tiempo de trombina o del dímero D, además de la disminución del fibrinógeno.
3. **Disfunción útero placentaria**, caracterizada por la restricción del crecimiento intrauterino, además del aumento de la resistencia vascular de las arterias uterinas. (1)

Estos trastornos hipertensivos gestacionales pueden presentarse de maneras más complejas, acompañados de complicaciones, como es el caso de la eclampsia, patología en la que la preeclampsia se acompaña de convulsiones. O el caso del síndrome de HELLP, siendo la forma grave de la preeclampsia, donde la hipertensión arterial se acompaña de anemia hemolítica, elevación de las transaminasas al doble de su valor referencial, y trombocitopenia $<100.000/dl$.(1)

Para comprender la fisiopatología de la enfermedad, es importante determinar cuáles son los factores de riesgo que condicionan el período prepatogénico de esta patología. Es así que, las mujeres primigestas, las gestantes mayores de 30 años, aquellas sometidas a situaciones de estrés extremo, antecedentes familiares directos de enfermedades hipertensivas gestacionales, el síndrome antifosfolipídico o lupus eritematoso sistémico, gestación múltiple, la desnutrición materna, la ingesta deficiente de calcio, el consumo de tabaco, el sedentarismo, el síndrome metabólico, el nivel socioeconómico bajo y el difícil acceso a servicios de salud, presentan mayor riesgo de padecer patologías hipertensivas durante su período gestacional. (2)

Para comprender la fisiopatología de la preeclampsia, es importante entender el papel que juega la placenta en el desarrollo de la misma. Algunos factores placentarios que son liberados a la circulación materna pueden generar el estrés oxidativo del sincitiotrofoblasto, especialmente la mala perfusión placentaria debido a la remodelación inadecuada de las arterias espiraladas, el cual libera factores pro inflamatorios como citoquinas, exosomas, agentes antiangiogénicos, y ADN fetal libre, ocasionando la reacción sistémica inflamatoria característica de la preeclampsia. (3)

Además de la remodelación patológica de las arterias espiraladas, la cual no es exclusiva de la patología hipertensiva gestacional, se ha evidenciado que, se puede presentar aterosclerosis aguda, debido a que se produce necrosis fibrinoide

de estos vasos y la acumulación de macrófagos cargados de lípidos. Esta remodelación vascular de los vasos uteroplacentarios disminuyen el calibre de los mismos, aumentando la resistencia vascular, y convirtiendo el flujo sanguíneo en turbulento. A partir de la reacción inflamatoria sistémica materna, se genera disminución del flujo sanguíneo a los principales órganos de la gestante, acompañado de vasoespasmo, activación de la cascada de coagulación y reducción del volumen plasmático. (3)

Y es así que, debido a que estos factores afectan directamente al endotelio vascular, la preeclampsia se caracteriza por afectación al sistema nervioso central, los riñones, el hígado, cuadros que empeoran si existe la presencia de problemas metabólicos, tales como las dislipidemias, la resistencia a la insulina, y la obesidad materna, ya que estos aumentan la producción de factores pro inflamatorios y citoquinas. Cabe recalcar que en el caso de la insuficiencia renal producida debido a la hipoperfusión es especialmente importante, ya que el daño se concentra en los glomérulos, produciéndose vasoconstricción endotelial profunda en los mismos, cortando el flujo sanguíneo a la membrana basal glomerular y los podocitos. (3)

La incidencia de los trastornos hipertensivos durante el periodo de gestación es del 15% aproximadamente, siendo en un 18% la causa principal de muerte materna a nivel mundial, registrando en 2018, un estimado de 62.000 a 77.000 muertes maternas anuales por esta causa. En Ecuador, la preeclampsia es la causa más significativa de muerte en mujeres gravídicas, representando el 27.53% de estas. Y es que, en Latinoamérica, la tasa de mortalidad materna por trastornos hipertensivos es del 26% aproximadamente. De acuerdo al Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el año 2018, se registraron 64 casos de muertes maternas, de las cuales, 14 correspondían a trastornos hipertensivos.(4)

En base al conocimiento de la patología hipertensiva del embarazo, surge la duda y el cuestionamiento de si es posible pronosticar si la misma resultará

compleja o no, de acuerdo a la presentación clínica de la misma, y a los valores de laboratorio que puedan ser analizados con este objetivo. Y es aquí, donde surge el estudio del ácido úrico como predictor de severidad en los trastornos hipertensivos gestacionales.

El ácido úrico es el metabolito final del catabolismo de las purinas, aquellas que constituyen a los ácidos nucleicos, produciéndose este proceso, principalmente en el hígado, intestinos, y en menor cantidad, los músculos, los riñones, y el endotelio vascular. (5) En las mujeres gravídicas, los niveles de ácido úrico resultan dinámicos, y es que este valor, en embarazos no patológicos especialmente, disminuye en el primer trimestre, manteniéndose así durante el segundo trimestre, para finalmente, durante el tercer trimestre, elevarse continuamente, hasta el momento del parto, donde iniciará su descenso y normalización días posteriores. (6)

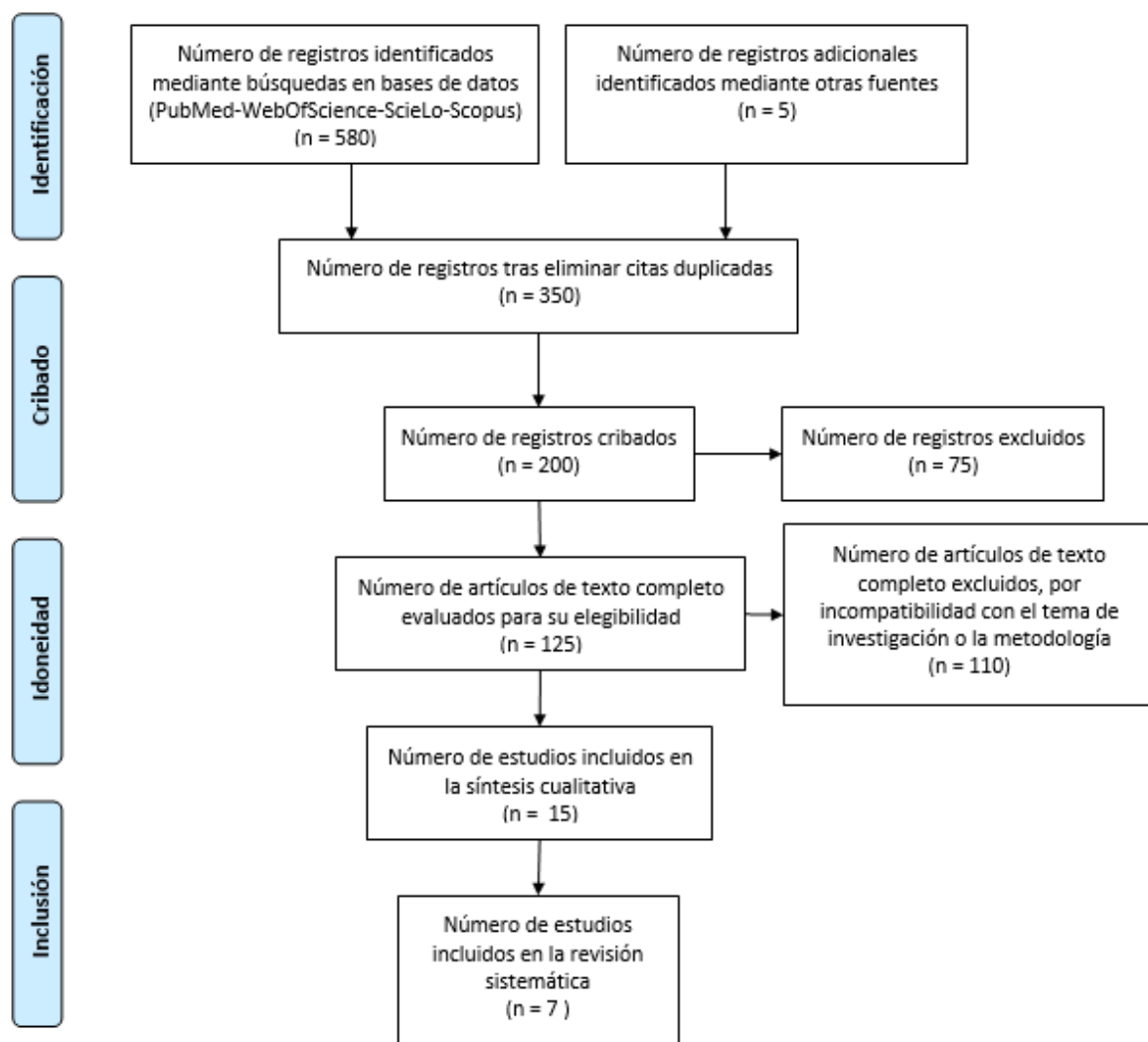
En el caso de las mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos, podría darse el aumento del ácido úrico como resultado de la hiperproducción placentaria de xantina oxidada, enzima encargada de la síntesis del ácido úrico, y su posterior paso a la circulación materna. Así también, se ha evidenciado el aumento de la conversión de xantina oxidasa a xantina reductasa, generando radical superóxido y peróxido de hidrógeno por parte del tejido placentario. Finalmente, estos metabolitos alcanzan la circulación materna a través de los fragmentos de las células trofoblásticas, generando el aumento de la concentración sérica de ácido úrico. (6)

II. Metodología

Este trabajo se ha llevado a cabo mediante la realización de la revisión sistemática de la literatura médica científica publicada en materia de la relación de los trastornos hipertensivos del embarazo y la elevación de los valores séricos de ácido úrico, tomando en cuenta aquellas publicaciones entre el año 2018 y el año

2023. La investigación inicial se realizó en PubMed, Scopus, SciELO, WebOfScience, y fuentes externas obtenidas a través de búsquedas en Google Scholar. La elaboración de esta revisión sistemática ha sido guiada por la declaración PRISMA, para la selección de los estudios incluidos en esta investigación. (7)

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de la elección de artículos finales.(8)



Elaborada por: Autora

III. Búsqueda sistemática

La búsqueda sistemática de los artículos se realizó en agosto de 2023, en PubMed, SciELO, WebOfScience, Scopus, y Google Scholar, incluyendo los resultados de las publicaciones realizadas entre 2018 y 2023. Tras esta investigación, se encontraron en total 574 artículos relacionados al tema de este estudio, obteniendo 269 resultados en PubMed, 156 en WebOfScience, 5 en SciELO, 250 en Scopus, y 5 en Google Scholar. Previo a la selección de artículos, se establecieron los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, tras seguir la metodología PRISMA se logró escoger 7 artículos que cumplían con los objetivos de la presente investigación, los cuales fueron incluidos y analizados para los resultados de esta revisión sistemática.

Criterios de inclusión

- Estudios observacionales que evaluaron la relación de los niveles de ácido úrico con los trastornos hipertensivos del embarazo.
- Artículos publicados en los últimos 5 años (2018-2023).

Criterios de exclusión

- Revisiones sistemáticas, revisiones literarias, cartas al editor, reporte de casos y reporte de congresos.

IV. Resultados

La realización de esta revisión sistemática, se realizó evaluando los 7 artículos que finalmente fueron escogidos a través del método PRISMA (7), presentando a continuación, los resultados de los mismos, con el breve resumen de la constitución de ellos, analizando, de manera integral, la relación que presenta el ácido úrico sérico, con los trastornos hipertensivos gestacionales (Cuadro 1).

En 2018, se realizó un estudio prospectivo de cohorte de octubre de 2016 a mayo de 2017, en el hospital rural Northern India, en el departamento de Ginecología y Obstetricia, donde fueron admitidas en total 110 grávidas con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo, de las cuales, 35 de ellas habían sido diagnosticadas con hipertensión gestacional, 49 tenían pre eclampsia, y 26 fueron diagnosticadas de eclampsia. (9)

La monitorización de los valores de tensión arterial, además de la realización de pruebas en muestras de sangre para cuantificación de valores de ácido úrico, y la evaluación de valores de proteínas en orina para la posterior correlación de estos factores, se realizó con el propósito de determinar la gravedad y el pronóstico de los casos evaluados. Para este estudio, los valores referenciales de ácido úrico fueron los siguientes: (9)

Tabla 1 Valores referenciales de ácido úrico

Unidad	No embarazadas	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
mg/dl	2.5-5.6	2-4.2	2.4-4.9	3.1-6.3

Fuente: Kumar N, Singh AK. Maternal Serum Uric Acid as a Predictor of Severity of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. Curr Hypertens Rev. 2018 Nov 12

Las 110 mujeres embarazadas evaluadas en este estudio fueron admitidas mientras cursaban 34 o más semanas de gestación. El estudio demostró que la incidencia de trastornos hipertensivos gestacionales fue mayor en aquellas mujeres menores de 20 años hasta los 25 años, siendo un total de 54 pacientes las diagnosticadas de estas patologías, dividiéndose así en 17 mujeres con hipertensión gestacional, 20 diagnosticadas de pre eclampsia y 17 con eclampsia. Por otra parte, aquellas mujeres entre los 36 a 40 años, fueron el grupo de estudio con menor tasa de diagnóstico de trastornos hipertensivos gestacionales, ya que

tan solo 1 de ellas, fue diagnosticada de hipertensión gestacional sin criterios de gravedad. (9)

Otro de los resultados obtenidos en esta investigación fue que, las mujeres multigrávidas desarrollaron mayormente problemas hipertensivos durante su gestación, siendo que un total de 71 mujeres fueron diagnosticadas de estas patologías, 25 de ellas con diagnóstico de hipertensión gestacional, 37 con diagnóstico de pre eclampsia, y 9 presentando eclampsia. Por otra parte, 39 primigestas fueron diagnosticadas con trastornos hipertensivos gestacionales, 10 de ellas con diagnóstico de hipertensión gestacional, 12 siendo gestantes con pre eclampsia, y 17 con eclampsia. (9)

Tras ser ingresadas en el servicio de ginecología y obstetricia, 35 mujeres en total fueron diagnosticadas con hipertensión gestacional, de las cuales 13 completaron apenas de 34 a 37 semanas de gestación, 18 lograron alcanzar las 37 a 40 semanas, y 4 de ellas alcanzaron más de 40 semanas de gestación. En el caso de las gestantes diagnosticadas con pre eclampsia, siendo un total de 49, 23 de ellas solo completaron de las 34 a las 37 semanas de gestación, 24 gestantes alcanzaron las 37 a 40 semanas, y 2 de ellas llegaron a las 40 semanas de embarazo. Por otra parte, de las 26 embarazadas con diagnóstico de eclampsia, 16 de ellas completaron de 34 a 37 semanas de gestación, 10 de 37 a 40, y ninguna de ellas alcanzó más de 40 semanas de embarazo. (9)

35 mujeres fueron diagnosticadas con hipertensión gestacional, de las cuales, 20 tuvieron que ser sometidas a inducción de trabajo de parto al completar 37 semanas de gestación o más, de las cuales 17 dieron a luz por parto normal, y 3 por cesárea, ya que 2 de ellas presentaron cuadros compatibles a distres fetal y 1 de ellas no progresó en la labor de parto. (9)

Las 15 mujeres restantes fueron ingresadas antes de las 37 semanas de gestación, sin embargo, 11 de ellas lograron completar las 37 semanas o más, por

lo que 8 de ellas entraron a labor de parto normal, y 3 fueron sometidas a cesárea debido a que, 2 de ellas tenían cicatrices uterinas previas, y 1 cursaba embarazo gemelar. Las 3 pacientes restantes fueron inducidas a labor de parto antes de las 37 semanas de gestación por presentar tensiones arteriales no controladas, además de Doppler alterado, de las cuales 2 tuvieron partos naturales, 1 mujer dio a luz por cesárea por presentar taquicardia fetal + labor de parto inminente. 1 de ellas presentó muerte fetal intraútero. (9)

De las 35 grávidas diagnosticadas con hipertensión gestacional, 34 de ellas fueron dadas de alta sin complicaciones, presentando valores de ácido úrico sérico en promedio de $5.3\text{mg/dl} \pm 1.65$ (2.4-10.7), sin embargo, 1 de ellas fue ingresada a UCI con necesidad de ventilación mecánica, presentando valor sérico de ácido úrico de 11.5 mg/dl. (9)

Dentro del grupo de las mujeres diagnosticadas con pre eclampsia, siendo 49 en total, 16 de ellas completaron 37 semanas o más, siendo posteriormente inducidas a parto, por lo que 13 culminaron en partos vaginales, y 3 en óbitos a término. Otras 21 pacientes completaron menos de 37 semanas de gestación, debido a su tensión arterial no controlada pese al uso de medicación antihipertensiva o por deterioro de la condición materna. 8 de ellas terminaron en partos vaginales, 4 de ellas por cesárea, de las cuales 3 fueron por desprendimiento de placenta, y 1 por distres fetal, el cual culminó en muerte del recién nacido a los 3 días de vida. Por otra parte, 8 de ellas fueron inducidas a parto por óbito fetal. (9)

10 mujeres completaron más de 37 semanas de gestación, llegando a labor de parto de manera espontánea, de las cuales 9 de ellas terminaron en cesárea, 8 por BISHOP no favorable o por cicatriz uterina previa, y 1 de ellas por desprendimiento prematuro de placenta. La paciente restante de este grupo culminó en óbito vaginal. Las otras 2 pacientes, no alcanzaron las 37 semanas de gestación,

y sus embarazos fueron terminados por cesárea, 1 de ellas por cicatriz uterina previa y otro por óbito fetal, sumado a desprendimiento de placeta. (9)

De las 49 pacientes ingresadas en el servicio por diagnóstico de pre eclampsia, 27 de ellas fueron dadas de altas sin complicaciones, presentando valores séricos de ácido úrico en media de 5.78 ± 1.3 (1.5-8.5), sin embargo, 22 de ellas, quienes terminaron en unidad de cuidados intensivos, 17 sin necesidad de ventilación mecánica, y 5 de ellas en ventilación mecánica, presentaron valores de $7.88\text{mg/dl} \pm 3.11$ (3,7-16.3). De aquellas mujeres que permanecieron en ventilación mecánica asistida, 2 sobrevivieron y 3 de ellas fallecieron. (9)

En el grupo de estudio final, se diagnosticaron a 26 embarazadas con eclampsia, de las cuales 8 fueron inducidas a labor de parto a las 37 semanas de gestación o más, de los cuales 3 finalizaron en partos vaginales normales, 3 cesáreas por distres fetal, y 2 óbitos vaginales a término. (9)

Por otra parte, 11 de las embarazadas con diagnóstico de eclampsia fueron inducidas a menos de 37 semanas de gestación, de los cuales 6 terminaron en partos vaginales, 1 de los bebés falleció a los 3 días de vida, otro embarazo fue culminado con uso de fórceps, 2 terminaron por cesárea por distres fetal, y 2 cesáreas por óbito. (9)

Las 7 pacientes restantes, no llegaron a más de las 37 semanas de gestación y presentaron labor de parto inminente, por lo que se decidió terminar estos embarazos por cesárea, de los cuales 4 fueron por distres fetal, y 3 de ellas, por BISHOP no favorable, sumado a cicatriz uterina previa. (9)

Entre las pacientes diagnosticadas con eclampsia, tan solo 1 de ellas fue dada de alta sin complicaciones, y presentó valor sérico de ácido úrico de 6.8mg/dl , por otra parte, 15 mujeres fueron ingresadas a la unidad de cuidados intensivos sin

necesidad de ventilación mecánica, y otras 10 fueron ingresadas con requerimiento de ventilación mecánica, de las cuales 3 sobrevivieron y 7 fallecieron. Entre las mujeres con eclampsia que fueron ingresadas a UCI, los valores de ácido úrico sérico, se mantuvieron con una media de 8.79 ± 3 (3.6-13.9). (9)

Este estudio conducido en 2018, concluyó que la edad puede ser considerada como factor de riesgo para la presentación de pre eclampsia severa y eclampsia, ya que las mujeres entre los 20 a los 25 años, fueron las más diagnosticadas de estos trastornos hipertensivos gestacionales. Así también, logró demostrar que la eclampsia estaba más relacionada a las pacientes primigrávidas, mientras que las multigrávidas, eran más comúnmente diagnosticadas de hipertensión gestacional y pre eclampsia sin criterios de severidad. (9)

Por otra parte, se evidenció que los embarazos relacionados a diagnósticos de trastornos hipertensivos, culminaban mayormente en cesárea o inducción. También, se logró identificar que aquellas pacientes diagnosticadas con hipertensión gestacional, o pre eclampsia sin criterios de severidad lograban sobrepasar más de las 37 semanas de gestación, mientras que aquellas con diagnóstico de pre eclampsia severa o eclampsia, terminaron sus embarazos antes de las 37 semanas de gestación. (9)

Finalmente, se logró evidenciar de manera objetiva que, en aquellas mujeres con diagnóstico de pre eclampsia severa o eclampsia, los valores séricos de ácido úrico se elevaban entre 7.88 ± 3.11 a 8.79 ± 3 , relacionándose también con peor pronóstico materno fetal. Por otra parte, los valores de este marcador se mantenían normales o se elevaban ligeramente en el caso de las gestantes con diagnóstico de hipertensión gestacional o pre eclampsia sin criterios de severidad. (9)

En 2018, en el Hospital Universitario de São Lucas, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohorte, el cual analizó una población de gestantes de

enero de 2005 a septiembre de 2010. Este es un hospital de referencia para casos obstétricos complejos, por lo que la mayoría de mujeres que formaron parte de esta investigación ya habían sido diagnosticadas de trastornos hipertensivos gestacionales complejos. (10)

Un total de 733 mujeres con diagnóstico de hipertensión gestacional, fueron evaluadas, y tras aplicar criterios de exclusión, se descartaron a aquellas embarazadas que presentaban patologías concomitantes, tales como diabetes mellitus, infecciones, enfermedad hemolítica o enfermedad renal crónica. Finalmente, 329 mujeres con diagnóstico de pre eclampsia y 45 con diagnóstico de eclampsia fueron admitidas. (10)

Las 329 pacientes con pre eclampsia presentaban criterios de severidad, además, se evaluaron ciertos factores de riesgo, determinándose que la edad media de estas gestantes fue de 27.6 años \pm 7.4, asimismo, la paridad de las mismas era de 2 o más gestas. El valor promedio de ácido úrico sérico en estas pacientes fue de 5.32 ± 1.45 . Siendo así que, 230 pacientes presentaron valores séricos de ácido úrico $<6\text{mg/dl}$, 83 de ellas presentaron valores de 6 a 7.99, y en 16 de los casos los resultados fueron $\geq 8\text{mg/dl}$. (10)

De estas 329 pacientes, 102 de ellas terminaron en parto vaginal, y 227 de ellas culminaron su gestación por cesárea. 137 de las embarazadas con diagnóstico de pre eclampsia no alcanzaron las 37 semanas de gestación. Por otra parte, 192 de ellas lograron llegar a las 37 semanas de gestación o más. (10)

Por otra parte, 45 pacientes con diagnóstico de eclampsia fueron evaluadas de la misma manera, determinando que la edad de mayor incidencia de esta patología es de 22.9 años \pm 7.2. Mientras que la paridad de estas pacientes se encontraba en una media de 1.8 gestas. Al evaluarse los valores de ácido úrico, se encontró que la media de este marcador fue de $6.92\text{mg/dl} \pm 1.93$, siendo así que 14

de ellas presentaron valores $<6\text{mg/dl}$, las otras 14 pacientes resultaron con valores de 6 a 7.99mg/dl , y las últimas 17 pacientes mostraron resultados de $\geq 8\text{mg/dl}$. (10)

6 de las gestantes culminaron sus embarazos por parto vaginal, mientras que las 39 pacientes restantes terminaron sus gestas a través de cesárea. Al analizar las semanas de gestación de las embarazadas con eclampsia, se evidenció que 30 de las pacientes no llegaron a las 37 semanas de gestación, mientras que 15 de ellas lograron alcanzar las 37 semanas o más. (10)

De las 329 mujeres embarazadas incluidas en este estudio, 1 de ellas falleció con diagnóstico de eclampsia asociada a síndrome de HELLP. Por otra parte, se presentó 1 muerte materna tardía por diagnóstico de pre eclampsia por hemorragia cerebral. En cuanto la evaluación posterior de los neonatos, se presentaron 5 muertes neonatales de aquellas madres con diagnóstico de pre eclampsia, mientras que 2 de ellos fallecieron resultado de madres con eclampsia. (10)

Tras analizar los resultados de este estudio, se logró determinar que los valores de ácido úrico superiores a 5.9mg/dl , y la edad materna de 16 años o menos, tenían gran asociación a la presentación de trastornos hipertensivos gestacionales con criterios de severidad. Finalmente, se pudo determinar que existe una estrecha relación entre la elevación de los valores de ácido úrico y el mayor riesgo de desarrollar eclampsia, síndrome de HELLP, y muerte materna o neonatal. (10)

Otro de los estudios analizados para esta revisión sistemática fue un estudio prospectivo de cohorte conducido en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Hue, en Vietnam, de marzo de 2015 a julio de 2017, para el cual se tomaron a un total de 205 mujeres gestantes, las cuales fueron elegidas tras aplicar criterios de exclusión, tales como diagnóstico de hipertensión crónica, desordenes metabólicos, enfermedad renal crónica, nefritis aguda o crónica, síndrome nefrótico y falla renal. (11)

Esta muestra final fue dividida en 2 grupos, el primero constituido por 112 gestantes con diagnóstico de pre eclampsia sin criterios de severidad, y los 93 embarazadas restantes cumplían con el diagnóstico de pre eclampsia con criterios de severidad o eclampsia. La edad promedio de las mujeres estudiadas fue de 30.6 ± 6.7 años. (11)

El valor sérico de ácido úrico fue analizado en ambos grupos de estudio, determinándose que la media de este marcador en el de las gestantes con pre eclampsia sin criterios de severidad fue de $3.72\text{mg/dl} \pm 1.08$, mientras que, en aquellas mujeres con diagnóstico de pre eclampsia severa y eclampsia, la media de ácido úrico fue de $4.84\text{mg/dl} \pm 1.28$. (11)

112 mujeres fueron clasificadas con el diagnóstico de pre eclampsia no grave, de las cuales, 22 de ellas presentaron valores de ácido úrico ≥ 4.44 mg/dl, mientras que 90 de ellas, resultaron con valores $<4.44\text{mg/dl}$ de ácido úrico sérico. En cambio, en el grupo de las 93 gestantes diagnosticadas con pre eclampsia con criterios de gravedad o eclampsia, 52 de ellas tuvieron $\geq 4.44\text{mg/dl}$ de este biomarcador, y 41 de ellas $<$ de 4.44 mg/dl de ácido úrico. (11)

En cuanto a la resolución de estos casos, se logró observar que 7 de las gestantes del grupo de menor complejidad presentaron 7 partos pre término, así como 15 embarazos con restricción de crecimiento intrauterino. Por parte del grupo de mayor complejidad, 39 de las gestantes tuvieron partos pre término, 18 de los neonatos obtuvieron APGAR <7 al nacer, además de registrarse 6 óbitos, y 10 muertes neonatales, y 38 de ellas fueran diagnosticadas de gestación con restricción de crecimiento intrauterino. (11)

Al concluir el análisis de este estudio, se pudo determinar que, la relación del ácido úrico elevado es proporcional a cuadros hipertensivos gestacionales más complejos, además de mayor probabilidad de presentar casos de morbilidad y

mortalidad, tanto para la madre, como para el producto, ya que este biomarcador demostró tener relación clínica significativa. (11)

En el año 2023, fue publicado un estudio transversal de cohorte, realizado tras la recolección de 2 años de datos en el área de obstetricia de Hospital Tertiary de Odisha del Sur, India, en donde la población de estudio fue aquellas mujeres embarazadas que acudían a partir de las 20 semanas de gestación con diagnóstico de pre eclampsia y eclampsia. (12)

Aquellas pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica, enfermedad renal o hepática, alcoholismo, tirotoxicosis, enfermedades del tejido conectivo, otros trastornos convulsivos, trastornos hemolíticos, o embarazo múltiple, fueron excluidas de este estudio. Finalmente, la población de estudio se constituyó por 1200 mujeres gestantes con diagnósticos de trastornos hipertensivos sin comorbilidades asociadas. (12)

La muestra final fue dividida en dos grupos principales, el Grupo A estuvo conformado por 300 gestantes con valores de ácido úrico sérico $<6\text{mg/dl}$, con diagnóstico establecido de pre eclampsia y eclampsia; por otra parte, el Grupo B, constituido por 900 mujeres en total, fue dividido en 3 subgrupos: (12)

- a) 300 casos de pre eclampsia sin criterios de severidad, en el cual la media del valor de ácido úrico fue de $6.5\text{mg/dl} \pm 2.81$
- b) 300 casos de pre eclampsia con criterios de severidad, en donde el valor de ácido úrico promedio fue de $7.8\text{mg/dl} \pm 3.69$
- c) 300 casos de eclampsia, con media de ácido úrico sérico de $9.2\text{mg/dl} \pm 2.89$ (12)

Tras realizarse el seguimiento de estas gestantes, se logró determinar que las complicaciones maternas se presentaron en 44 mujeres del grupo A, y en 200 del Grupo B, siendo las más comunes de ellas la hemorragia post parto (39.5%), el

desprendimiento de la placenta (20.5%), coagulación intravascular diseminada (5%), y la muerte materna (6.2%). A la vez, se pudo observar que la mayoría de pacientes que presentaban las complicaciones más severas, tenían valores de ácido úrico superiores a 8mg/dl. (12)

Con respecto al desenlace fetal y neonatal, se determinó que en el Grupo A, constituido por aquellas mujeres con valores de ácido úrico <6mg/dl, 244 neonatos fueron dados de alta sin complicaciones, 4 de ellos presentaron bajo peso al nacer, 25 fueron ingresados a neonatología, 5 de ellos presentaron encefalopatía hipoxico-isquémica, 10 de los casos fueron muertes fetales intra útero, y 12 de los neonatos fallecieron. (12)

En el Grupo B, constituido por las gestantes que presentaron valores de ácido úrico sérico entre los 6 a 8 mg/dl, se evidenciaron 292 bebés sanos, 22 con bajo peso al nacer, 20 ingresados a neonatología, 20 con diagnóstico de encefalopatía hipoxico-isquémica, 18 muertes fetales intra útero, y 18 muertes neonatales. En cuanto al grupo de embarazadas con ácido úrico >8mg/dl, se obtuvieron 238 bebés sanos, 74 con bajo peso al nacer, 110 de ellos fueron ingresados al área de neonatología, 34 diagnosticados de encefalopatía hipoxico-isquémica, 34 óbitos, y 20 muertes neonatales. (12)

Al cabo de finalizado este estudio, se puede determinar que, la relación entre los valores elevados de ácido úrico sérico determinó la complejidad de las patologías hipertensivas de las que habían sido diagnosticadas estas gestantes, así como el desenlace tanto materno, cuanto fetal y neonatal, asociando de manera directa la elevación de este marcador a mayor morbilidad y mortalidad. (12)

En el año 2019, se llevó a cabo una investigación de casos y controles en el Centro Rural de Atención Terciario del Norte de la India, el cual incluyó a una población de 220 mujeres gestantes, las cuales fueron admitidas en el servicio de

Ginecología y Obstetricia a partir de las ≥ 34 semanas de gestación, de octubre de 2016 a mayo de 2017. 110 mujeres sanas se incluyeron en el grupo de los controles, y 110 mujeres con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo de incluyeron entre los casos. (13)

El grupo constituido por las 110 gestantes sanas, presentó una media de ácido úrico de $4.42\text{mg/dl} \pm 1.42$. Al evaluar los resultados de estas gestas, 14 de estas terminaron en partos inducidos, finalizando 10 en cesáreas y 4 en partos vaginales. Las 96 pacientes restantes, fueron a labor de parto espontáneo, culminando en 31 cesáreas y 65 partos vaginales. De estos neonatos, 11 fueron pre término, y 99 nacieron a término. (13)

Por otra parte, los 110 casos fueron divididos en 3 grupos principales, 35 mujeres con diagnóstico de hipertensión arterial gestacional, 49 con pre eclampsia, y 26 con eclampsia. La media del valor de ácido úrico entre las pacientes con hipertensión gestacional fue de $5.47\text{mg/dl} \pm 1.93$, De estas 35 pacientes, 23 de ellas fueron inducidas al trabajo de parto, culminando 3 en cesárea, y 20 en parto vaginal, mientras que 12 gestantes alcanzaron el trabajo de parto de manera espontánea, llegando 8 de ellas al parto vaginal, y los 4 restantes, a cesárea. (13)

Las 49 pacientes diagnosticadas con pre eclampsia, presentaron una media de ácido úrico de $6.72\text{mg/dl} \pm 2.51$. 37 de las pacientes fueron inducidas a labor de parto, de las cuales, 33 de ellas lograron partos vaginales, y 4 fueron a cesárea. Las 12 pacientes restantes, alcanzaron la labor de parte de manera espontánea, terminando 11 de ellas sus embarazos por cesárea, y 1 paciente por parto vaginal.

Las 26 pacientes con diagnóstico de eclampsia, mostraron una media de ácido úrico de $8.7\text{mg/dl} \pm 2.96$. En el caso de las gestantes con eclampsia, 19 de ellas fueron inducidas, de las cuales 14 terminaron en parto vaginal, y 5 de ellas en cesárea. Por otra parte, las 7 pacientes restantes, las cuales no fueron inducidas al

trabajo de parto, culminaron sus gestas por cesárea. Finalmente, tras analizar al grupo de casos conjuntamente, se determinó que 45 de los nacimientos fueron antes de las 37 semanas de gestación, y 66 de ellos, a término. (13)

Finalmente, de las 110 pacientes pertenecientes al grupo de los controles, 105 de ellas fueron dadas de alta sanas, mientras que 5 de ellas ingresaron a unidad de cuidados intensivos. Por otra parte, de las 110 pacientes quienes conformaban los casos de estudio, 62 de ellas fueron dadas de alta sin complicaciones, mientras que 32 de las pacientes ingresaron a unidad de cuidados intensivos, 17 con diagnóstico de pre eclampsia y 15 con diagnóstico de eclampsia, y, las 16 pacientes restantes, ingresaron a unidad de cuidados intensivos con necesidad de ventilación mecánica, 1 de ellas con diagnóstico de hipertensión gestacional, 5 con pre eclampsia, y 10 con diagnóstico de eclampsia, de las cuales, 10 fallecieron. (13)

Para concluir, este estudio permitió determinar la relevancia clínica que tiene el ácido úrico como marcador de severidad en el caso de los trastornos hipertensivos gestacionales, además de demostrar objetivamente que el ácido úrico puede ser predictor de la morbilidad y mortalidad materna, y del pronóstico fetal y neonatal. (13)

La Universidad de Soonchunhyang, condujo un estudio de casos y controles en el hospital de Cheonan, entre junio de 2015 a febrero de 2016, con el propósito de analizar del valor de ácido úrico, y su relación con los resultados perinatales. La muestra fue seleccionada, tras excluir a aquellas gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus, enfermedad renal o hepática, además de trastornos cardiovasculares, tiroideos, o endocrinológicos, quedando, finalmente, un universo total de 140 pacientes. (14)

75 mujeres normotensas constituyeron el grupo de los controles, mientras que 65 de ellas, con diagnóstico de pre eclampsia, conformaron el grupo de los

casos. El valor de ácido úrico entre las gestantes del grupo de control demostró una media de 3.9mg/dl (3.1-4.6), mientras que, entre las pacientes con pre eclampsia, la media de este biomarcador fue de 5.8mg/dl (4.7-6.6). (14)

El análisis de las pacientes del grupo de los controles, sin diagnóstico de trastornos hipertensivos gestacionales, determinó que, 41 mujeres terminaron sus embarazos en cesárea, y 24 de ellas presentaron partos pretérmino. Asimismo, se evidenció que 23 de los neonatos fueron diagnosticados con bajo peso al nacer. Las semanas de gestación promedio entre las embarazadas sanas, fue de 38 semanas (36.1-39.2). (14)

Por otra parte, entre las 65 mujeres con diagnóstico de pre eclampsia, se estableció que 55 de ellas terminaron sus embarazos por cesárea, además de 45 partos pretérmino, y 40 neonatos con diagnóstico de bajo peso al nacer. El promedio de semanas de gestación completadas por las gestantes pre eclámpticas fue de 36.2 semanas (34.2-37.4). (14)

Este estudio concluyó que, los valores de ácido úrico elevados, se relacionaron estrechamente con las complicaciones en los embarazos de aquellas gestantes con diagnóstico de pre eclampsia, las cuales presentaron mayor número de partos pre término, además de cesáreas, y neonatos con diagnóstico de bajo peso al nacer, demostrando que el ácido úrico es un buen biomarcador de pronóstico para la morbilidad neonatal y las complicaciones maternas durante la gestación. (14)

En el Centro Médico ABC en la Ciudad de México, se condujo un estudio que finalmente se publicó en el año 2021, de casos y controles, de tipo retrospectivo observacional, en donde se pretendía analizar la relación de los valores séricos de ácido úrico, obtenidos durante los controles pre natales realizados a las mujeres entre las 20 a 24 semanas de gestación. (15)

Los criterios de inclusión que se aplicaron para la selección final del grupo de los casos fue, todas aquellas embarazadas sanas hasta las 20 semanas de gestación, que posteriormente, fueron diagnosticadas de pre eclampsia después de completar las 25 semanas de gestación. Mientras que, para el grupo de los controles, se incluyeron a todas las pacientes del área de obstetricia, que permanecieron sanas desde el inicio de su gestación, hasta las 37 semanas o más. (15)

Los criterios de exclusión que fueron aplicados, permitieron descartar de la muestra final y total, a todas aquellas mujeres gestantes con antecedentes de pre eclampsia en gestas anteriores, diagnóstico concomitante de diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica o gestacional, enfermedad renal, lupus, síndrome antifosfolipídico, o trombofilias. Finalmente, la muestra estuvo compuesta por 122 pacientes en el grupo de casos, y 199 en el de controles.(15)

El análisis de los valores de ácido úrico obtenidos entre las 20 a las 24 semanas de gestación, demostró que, las mujeres que no fueron diagnosticadas de pre eclampsia presentaron las siguientes cifras:

- 90 de ellas tenían ácido úrico de 1.9-4.0mg/dl al momento del tamizaje, entre las 20 a las 24 semanas de gestación.
- 73 de ellas presentaron valores de 4.1-4.8mg/dl de ácido úrico.
- Y, 36 pacientes, mostraron valores de 4.9-11.3 mg/dl. (15)

Por otra parte, al analizar a las pacientes que fueron diagnosticadas de pre eclampsia posterior a las 25 semanas de gestación, se obtuvieron los siguientes resultados:

- 17 mujeres del grupo de casos, presentó valores de 1.9-4.0mg/dl entre las 20 a las 24 semanas, momento en el que se realizó el tamizaje.
- 34 de ellas resultaron con valores séricos de ácido úrico de 4.1-4-8mg/dl.
- Y, 71 pacientes con diagnóstico posterior de pre eclampsia, mostraron valores séricos de ácido úrico de 4.9-11.3mg/dl. (15)

Finalmente, este estudio logró demostrar que, además de los factores de riesgos ya conocidos para el desarrollo de pre eclampsia, el valor de ácido úrico elevado entre las 20 a las 24 semanas de gestación, se relacionaba estrechamente con el posterior diagnóstico de pre eclampsia, considerando que este biomarcador, puede resultar sumamente útil al momento de predecir el posible apareamiento de las patologías hipertensivas gestacionales de manera temprana. (15)

Tabla 2 Características de los estudios revisados.

Autores	Muestra	Metodología	Objetivo	Resultados
Kumar et al. (8)	110 mujeres gestantes en total. 35 con diagnóstico de hipertensión gestacional. 49 con diagnóstico de pre eclampsia. 26 con diagnóstico de eclampsia.	Estudio prospectivo de cohorte.	Establecer la relación entre los valores de ácido úrico materno y la severidad de los trastornos hipertensivos gestacionales.	Embarazadas con pre eclampsia y eclampsia completaban menos semanas de gestación (34 a 37). Evidencia de mayor número de cesáreas, compromiso del estado fetal, óbitos, muertes neonatales. Mayor número de maternas en unidad de cuidados intensivos, y más muertes maternas. Ácido úrico entre 7.8mg/dl a 8.79mg/dl.
Paula et al. (9)	374 mujeres gestantes son el universo total. 329 con diagnóstico de pre eclampsia. 45 con diagnóstico de eclampsia.	Estudio retrospectivo de cohorte.	Identificar la relación de los valores de ácido úrico, como factor predictor de morbilidad y mortalidad en mujeres diagnosticadas de pre eclampsia y eclampsia.	Valor promedio de ácido úrico en pre eclampsia 5.32mg/dl \pm 1.45, mientras que, en eclampsia, 6.92 \pm 1.93. Mayor cantidad de partos por cesárea, menos semanas de gestación completadas, más muertes neonatales y maternas. El riesgo aumenta cuando el ácido úrico es mayor a 5.9mg/dl.
Le et al. (10)	112 con diagnóstico de pre eclampsia sin severidad. 93 con diagnóstico de pre eclampsia con severidad o eclampsia.	Prospectivo de cohorte.	Determinar la relación entre los valores de ácido úrico sérico y las complicaciones fetales y neonatales, en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia, y su utilidad como biomarcador predictivo.	Valores promedio de ácido úrico entre mujeres con pre eclampsia no severa fue de 3.72mg/dl \pm 1.08, Entre las mujeres con pre eclampsia severa y eclampsia, fue de 4.84mg/dl \pm 1.28. Mayor riesgo de partos pretérmino, restricción de crecimiento intra uterino, neonatos con APGAR de >7, así como más óbitos, y muertes neonatales.
Moharana et al. (11)	1200 mujeres con diagnóstico de hipertensión gestacional fue el universo total. A) 300 gestantes con ácido úrico <6mg/dl B) 900 gestantes en total: -300 con diagnóstico de pre eclampsia no severa con valor de ácido úrico 6.5mg/dl \pm 2.81. -300 con pre eclampsia severa con ácido úrico de 7.8mg \pm 3.69. -300 con diagnóstico de eclampsia con ácido úrico de 9.2mg/dl \pm 2.89.	Transversal de cohorte.	Relacionar los resultados fetales y maternos, con valores anormales de ácido úrico sérico.	Evidencia de mayores complicaciones y muertes maternas, si el valor de ácido úrico es >8mg/dl. Evidencia de mayor tasa de muertes fetales, y neonatales, así como ingresos a neonatología, si el valor de ácido úrico es >8mg/dl.

Kumar et al.(12)	220 mujeres, quienes cursaban 34 semanas de gestación o más, fueron el universo total. 110 casos y 110 controles.	Casos y controles.	Comparar los valores de ácido úrico entre embarazadas normotensas e hipertensas, y el resultado fetal y neonatal, además de maternos, de las mismas	Valores de ácido úrico promedio entre los controles fue de 4.42mg/dl. Entra los casos, el promedio de ácido úrico fue de 5.47mg/dl entre las mujeres diagnosticadas de hipertensión gestacional, en aquellas diagnosticadas de pre eclampsia 6.72mg/dl, mientras que entre los casos de eclampsia fue de 8.7mg/dl. Se evidenció más ingresos maternos a unidad de cuidados intensivos y muertes maternas, así como más cesáreas y partos pre términos en los grupos con mayor valor de ácido úrico sérico.
Ryu et al. (13)	140 mujeres fueron el universo total. 75 normotensas. 65 con diagnóstico de pre eclampsia.	Casos y controles, prospectivo observacional.	Analizar la relación del ácido úrico sérico, como factor predictor de los resultados perinatales en mujeres con pre eclampsia.	Entre las mujeres normotensas, del grupo de controles, el promedio de ácido úrico fue de 3.9mg/dl (3.1-4.6). Entre los casos, el promedio de este valor fue de 5.8mg/dl (4.7-6.6). Se evidenciaron más partos pre términos, más neonatos con bajo peso al nacer y mayor número de cesáreas entre las pacientes con valores séricos de ácido úrico más elevado.
Hidalgo-Carrera et al. (14)	A partir de las 20 a 24 semanas de gestación, se seleccionó un total de 199 mujeres para ser el grupo de control, y 122 mujeres en el grupo de casos, a las que se les realizó pruebas séricas de ácido úrico como tamizaje.	Casos y controles.	Determinar si existe asociación entre el valor de ácido úrico sérico, registrado entre las 20 a 24 semanas de gestación, como biomarcador predictor de pre eclampsia.	Los valores obtenidos entre las semanas 20 a 24 de gestación, demostraron que, 163 pacientes normotensas tenían valores normales de ácido úrico, mientras que las pacientes que fueron diagnosticadas con pre eclampsia, presentaron ácido úrico entre 4.9 a 11.3mg/dl.

Elaborada por: Autora

V. Discusión

Tras analizar los resultados de esta revisión sistemática, se puede evidenciar como, los estudios incluidos demuestran que, los valores de ácido úrico son útiles para establecer el pronóstico de los trastornos hipertensivos gestacionales, así como los resultados perinatales y maternos en aquellas gestantes que son diagnosticadas de patologías hipertensivas, sea la hipertensión gestacional, la preeclampsia o la eclampsia, demostrando así mismo que existen diferencias de este valor con aquellas pacientes que cursan sus embarazos normotensas. (12) (13)

Así mismo, esta investigación encontró que el valor de ácido úrico obtenido entre la semana 20 a la 24 de gestación, resulta sumamente útil como factor predictor de trastornos hipertensivos, ayudando también a determinar su grado de complejidad conforme avance la gestación, de tal manera que resulta sumamente interesante saber que, el ácido úrico es un factor predictivo de pre eclampsia y eclampsia. (14)

Y es que, al comparar los resultados obtenidos en esta revisión sistemática, con aquellos reportados en el meta análisis realizado en 2020, por Pecoraro et al. (16), quienes encontraron que, la sensibilidad del ácido úrico para predecir trastornos hipertensivos del embarazo es de 74%, y la especificidad del mismo es del 66%, se consigue demostrar que este biomarcador, al ser analizado con otros factores de riesgo maternos, puede ser de gran utilidad para establecer el diagnóstico de los trastornos hipertensivos gestacionales. (16)

Esta revisión sistemática permitió determinar que, las gestantes normotensas presentan valores de ácido úrico menores o iguales a 3 mg/dl, mientras que, aquellas embarazadas con valores de ácido úrico mayores o iguales a 4 mg/dl, presentan mayor riesgo de padecer trastornos hipertensivos más complejos durante el embarazo aumenta significativamente, así como los partos pre términos, y los partos por cesárea, la restricción de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.

Por otra parte, se evidencio que, si este valor es mayor de 8mg/dl, la mortalidad materna, fetal y neonatal, resultan más prevalentes, de tal manera que valores tan elevados pueden ser asociados a tasas más altas de morbilidad y mortalidad, tanto maternas, cuanto fetales o neonatales. Por esta razón es que, se podría utilizar al ácido úrico como biomarcador de seguimiento y evaluación de gravedad, tras haber diagnosticado la hipertensión gestacional, pre eclampsia, o la eclampsia. (17)

En 2020, Bellos et al. publicó un meta análisis que permitió evidenciar la utilidad del ácido úrico como factor predictor de complicaciones perinatales y maternas, en aquellas embarazadas con diagnóstico de pre eclampsia y eclampsia, además de demostrar que, este biomarcador es más específico y sensible durante el 2do trimestre, especialmente, cuando se lo usa conjuntamente con el análisis clínico de las pacientes, otros valores de laboratorio, y los estudios ultrasonográficos. (18)

VI. Conclusiones

- El ácido úrico es un biomarcador que, junto a la anamnesis bien realizada, el examen físico completo y correcto, la sospecha clínica, y el análisis de los factores de riesgo de las gestantes, resulta muy útil como predictor de severidad en los trastornos hipertensivos gestacionales.
- Los valores de ácido úrico mayores a 4mg/dl demuestran asociación con presencia de trastornos hipertensivos gestacionales, mientras que a valores más elevados a 6mg/dl, se presentan estas patologías con más criterios de severidad.
- El ácido úrico mayor a 8mg/dl está altamente relacionado con mortalidad materna.
- Las complicaciones más comunes observadas en casos de trastornos hipertensivos gestacionales con valores elevados de ácido úrico son, la restricción de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, APGAR <7, parto pretérmino, ingresos a neonatología, óbitos y muerte fetal, además de mayor número de partos culminados por cesárea.

VII. Bibliografía

1. Llurba Olivé Elisa, de Paco Matallana Katy. Trastornos hipertensivos en la gestación [Internet]. Madrid; 2020 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>
2. Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Revista de la Facultad de Medicina. 2021 Sep 1;64(5):7–18.
3. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. Vol. 366, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2019.
4. Rojas Pérez LA, Rojas Cruz LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz AE, Rojas Cruz AE. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. REVISTA EUGENIO ESPEJO. 2019 Dec 2;13(2):79–91.
5. Carvajal Carvajal C. Revisión bibliográfica el ácido Úrico: De la goTa Y oTRos Males. 2016;33(1).
6. Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, Roberts JM. Purinas y ácido úrico en pre-eclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación [Internet]. Chile; 2013 [cited 2023 Oct 2]. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v141n7/art09.pdf>
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2021.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2021.
9. Kumar N, Singh AK. Maternal Serum Uric Acid as a Predictor of Severity of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. Curr Hypertens Rev. 2018 Nov 12;15(2):154–60.

10. Paula LG, Pinheiro da Costa BE, Hentschke MR, Antonello IC, Luz JH, da Cunha Filho E V., et al. Increased proteinuria and uric acid levels are associated with eclamptic crisis. *Pregnancy Hypertens.* 2019 Jan 1;15:93–7.
11. Le TM, Nguyen LH, Phan NL, Le DD, Nguyen HVQ, Truong VQ, et al. Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with preeclampsia/eclampsia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2019 Jan 1;144(1):21–6.
12. Moharana JJ, Mishra R, Nayak AK. A Study on Serum Lactate Dehydrogenase and Uric Acid in Preeclampsia and Eclampsia: Can they Predict Adverse Fetomaternal Outcome? *Int J Appl Basic Med Res.* 2023;13(2):95–100.
13. Kumar N, Singh AK. Maternal serum uric acid and calcium as predictors of hypertensive disorder of pregnancy: A case control study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019 Mar 1;58(2):244–50.
14. Ryu A, Cho NJ, Kim YS, Lee EY. Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia. *Medicine (United States).* 2019 May 1;98(18).
15. Hidalgo-Carrera J, Chaya-Hajj M, Linder-Efter C, Von der Meden-Alarcón J, Borboa-Olivares H, Ayala-Yáñez R, et al. Asociación entre el volumen plaquetario medio y las concentraciones de ácido úrico como biomarcadores predictivos de preeclampsia. *Ginecol Obstet Méx.* 2021 Feb 28;89(2021):431–7.
16. Pecoraro V, Trenti T. Predictive value of serum uric acid levels for adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with high blood pressure. A systematic review and meta-analysis. Vol. 252, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* Elsevier Ireland Ltd; 2020. p. 447–54.
17. Reddy EM, Agrawal M, Dewani D, Goyal N. Maternal Serum Uric Acid: A Reliable Prognostic Indicator of Pregnancy Outcome in Women with Preeclampsia-Eclampsia [Internet]. Vol. 11, *Journal of Research in Medical and Dental Science* |. 2023. Available from: www.jrmds.in

18. Bellos I, Pergialiotis V, Loutradis D, Daskalakis G. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta-analysis. Vol. 22, Journal of Clinical Hypertension. Blackwell Publishing Inc.; 2020. p. 826–34.