



Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictores de preeclampsia

Hiperuricemia and profile lipidic during the pregnancy like predictor of preeclampsia

Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo

Jorge Jonny Zumba Alban ¹

Macías Navarrete Yandry David ²

Tigua Choez Belen Gladys ³

¹ Universidad Estatal del Sur de Manabí, jorge.zumba@unesum.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0001-65783136>

² Universidad Estatal del Sur de Manabí, macias-yandry2748@unesum.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-1345-1201>

³ Universidad Estatal del Sur de Manabí, tigua-belen8621@unesum.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-5189-3924>

Contacto: jorge.zumba@unesum.edu.ec

Recibido: 24-04-2021

Aprobado: 28-06-2021

Resumen

El propósito del proyecto investigativo es analizar la hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictor de preeclampsia entre las edades de 20 a 40 años y obtener un tratamiento oportuno. Objetivo: Analizar la asociación de uricemia y lípidos durante el embarazo como predictor de preeclampsia. La hipótesis a corroborar es el aumento de ácido úrico y del perfil lipídico correspondiente como un predictor de preeclampsia. Metodología a utilizar es una investigación de diseño documental, descriptivo de corte transversal. Obtuvimos que la hiperuricemia y el perfil lipídico puedan llegar a hacer un biomarcador predictor de la preeclampsia y que los factores de riesgo pueden ser factores hipertensivos, daño renal, daño a diferentes órganos, edad, antecedentes familiares, diabetes mellitus, etc. Se concluye afirmando que los niveles de ácido úrico y lípidos pueden convertirse en un biomarcador clave para el tratamiento oportuno y eficaz de la preeclampsia precoz.

Palabras clave: Hiperuricemia, Perfil Lipídico, Preeclampsia, antiangiogénicos.

Abstract

The purpose of the project investigative is to analyze the hyperuricemia and profile lipidic during the pregnancy like predictor of preeclampsia between the ages of 20 to 40 years and obtain a timely treatment. Aim: Analyze the association of uricemia and lipids during the

pregnancy like predictor of preeclampsia. The hypothesis to corroborate is the increase of acid uric and of the profile lipidic corresponding like a predictor of preeclampsia. Methodology to use is an investigation of documentary design, descriptive of transversal court. We obtained that the hyperuricemia and the profile lipidic can arrive do a biomarker predictor of the preeclampsia and that the factors of risk can be factors hypertensives, renal damage, damage to different organs, age, familiar antecedents, diabetes mellitus, etc. Concludes affirming that the levels of acid uric and lipids can turn into a biomarker key for the timely and effective treatment of the preeclampsia precocious.

Key words: Hyperuricemia, Lipidic Profile, Preeclampsia, antiangiogenics.

Introducción

La preeclampsia es considerada como una dificultad de salud pública y una de las principales causas de muerte materna, su incidencia oscila entre 2 a 10% de los embarazos, siendo el predecesor de la eclampsia su incidencia varía a nivel mundial. Según estableció la Organización Mundial de la Salud, aunque la preeclampsia se llegue a dar en países desarrollados y subdesarrollados, su dificultad clínica es mayor en el segundo caso (1).

La hiperuricemia es un hallazgo común en las gestantes con preeclampsia, que a menudo precede a la hipertensión arterial y la proteinuria, manifestaciones habitualmente utilizadas en el

diagnóstico de este trastorno. Incluso algunos autores propugnan la implicación del ácido úrico como factor que contribuye a la patogénesis de la preeclampsia, dada su capacidad para inducir inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial, que condicionarían tanto el desarrollo como la función de la placenta. Por ello, su concentración medida en las primeras etapas de la gestación puede asociarse a mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, aunque hay autores que cuestionan este valor. La hiperuricemia adquiere un papel relevante como marcador útil en el diagnóstico diferencial con la hipertensión gestacional, equivalente al clásico de la proteinuria, así como marcador de riesgo fetal o de pronóstico de eventos adversos materno-fetales, aunque para otros su valor predictor es controvertido (2).

Los lípidos juegan un importante papel durante la gestación, y en este periodo tienen lugar cambios importantes en el metabolismo lipoproteico. Durante el tercer trimestre del embarazo los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos se ven sustancialmente incrementados, volviendo a niveles normales tras el parto. Se han descrito asociaciones entre el aumento de la morbilidad durante el embarazo e incrementos excesivos de la concentración plasmática del colesterol y triglicéridos. Por dicho motivo hemos revisado la relación entre las alteraciones lipídicas, la preeclampsia, la diabetes gestacional y el parto pretérmino. El control metabólico global de la embarazada mejoraría los resultados obstétricos, y la detección de alteraciones suprafisiológicas del perfil lipídico debería clasificar el embarazo en un nivel de riesgo superior, lo que comportaría un control más estricto (3).

En Ecuador la población afectada es de 27.53 mortalidad materna por preeclampsia (457 de 1660 en el periodo de 2006-2016) siendo una de las primeras causas de muerte. Determinando que esta enfermedad se puede presentar durante el periodo de 20 semanas en adelante de gestación (4).

Un estudio realizado en Ecuador en el año 2018, en el cual se pudo identificar los factores de riesgo primarios y secundarios más relevantes asociados a la aparición de la misma. Se realizó un estudio no experimental, transversal y de enfoque cuantitativo, donde se empleó la información obtenida de la recolección de datos de algunos casos investigados anteriormente por diferentes autores en Latinoamérica de acuerdo a criterios de inclusión propuestos en esta investigación, se utilizó fuentes documentales confiables como PubMed, Medline, Redalyc, Google Académico, Scielo para llevar a cabo la

investigación. Se obtuvo como resultados los factores de riesgo más relevantes en la aparición de la misma, se los ha determinado como factores de riesgo primarios y secundarios; entre los cuales tenemos los antecedentes familiares, edad materna menor de 19 años o mayor de 35 años, primer embarazo, obesidad, diabetes, el uso de anticonceptivos, y el corto periodo de tiempo que se expone la mujer al espermatozoides de la pareja, este estudio muestra estos factores como un antecedente a tener en cuenta esperando que dicha información pueda ser de utilidad con la finalidad de generar una mejor respuesta y cuidado médico hacia la mujer gestante y servir como un antecedente clínico que permita detectar la enfermedad dentro de un tiempo prudencial y evitar su desarrollo hacia formas más complejas que pueda suponer un riesgo a la integridad de la gestante y su bebé (5).

En el área de Emergencia Ginecología del Hospital Verdi Cevallos Balda, en la Atención de Preeclampsia-Eclampsia durante el periodo de julio del 2016 a junio del 2017. El diseño de estudio es descriptivo, retrospectivo y transversal, el universo estuvo constituido por todas las embarazadas 3400 que ingresaron al área de emergencia y la muestra son todas las pacientes que ingresan con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia, 125 casos, como criterio de inclusión tenemos: cumplir el requisito de la definición de caso (Preeclampsia/Eclampsia), tener embarazo mayor de 20 semanas de gestación y aceptar participar en el estudio. El presente estudio se realizó con 3400 mujeres embarazadas que ingresaron al área de ginecología de las cuales 125 casos resultaron preeclámpsicas y eclámpsicas. Se ha observado que la preeclampsia afecta entre el 2 - 10% de los embarazos, en este caso de 3400 pacientes que ingresaron a emergencia al área de ginecología 125 mujeres experimentaron Preeclampsia/Eclampsia correspondiéndola prevalencia al 3,6% estudios, que va de la mano con estudios realizados. Según los exámenes del laboratorio, la creatinina mayor de 1.2 mg/dl se presentó en el 3% de las pacientes con preeclampsia/eclampsia. El ácido úrico mayor de 5.5 mg/dl se presentó en el 17% de las pacientes, la proteinuria en orina al azar fue del 28% y la proteinuria de 24 horas mayor de 5g realizadas corresponde al 66% y el 8% con trastorno hepático (6).

Preeclampsia

La preeclampsia se ha determinado como la aparición de la hipertensión después de la 20 semana de gestación. Incide entre el 3-10% de las gestantes en todo el mundo y se asocia a

una significativa morbimortalidad tanto maternal como fetal. No obstante, en la fisiopatología de la preeclampsia intervienen diversos factores, el más notable es la instauración de una insuficiencia placentaria. Esta es responsable de la incitación de una etapa antiangiogénicos en la gestación y del progreso de una disfunción endotelial en diversos órganos que desencadena las manifestaciones clínicas de la patología. En los últimos años los criterios diagnósticos han sido actualizados y se han descrito el uso de nuevos marcadores, como el ácido úrico, perfil lipídico y otros factores reguladores de la angiogénesis. Estas nuevas herramientas permiten un diagnóstico eficaz y un manejo médico adecuados, que son cruciales para minimizar el desarrollo de la preeclampsia (7).

La preeclampsia grave es una de las principales causas de muerte materna y complicaciones obstétricas graves y está implicada en el 16% de las muertes maternas en los países desarrollados. Hasta la fecha, ninguna intervención terapéutica o profiláctica ha demostrado ser exitosa para el tratamiento de la preeclampsia grave, con la expulsión de la placenta como medio para resolver los síntomas clínicos. De hecho, se ha informado que sólo alrededor del 80% de las mujeres con hipertensión durante el embarazo logran la resolución de la presión arterial a niveles normales dentro de las 6 a 7 semanas posteriores al parto. En el contexto de la preeclampsia leve, a menudo se adopta una estrategia de manejo expectante de "esperar y observar" el empeoramiento de la enfermedad. Sin embargo, el tratamiento obstétrico también puede incluir el tratamiento expectante de la preeclampsia grave cuando se diagnostica prematuramente; este enfoque equilibra los posibles beneficios fetales de la edad gestacional avanzada con los riesgos maternos de morbilidad grave con la progresión de la enfermedad; La variación en el volumen hospitalario asociado con la calidad de la atención puede ser un factor importante asociado con los resultados de la preeclampsia materna. Por lo tanto, es imperativo comprender hasta qué punto la calidad de la atención materna para la preeclampsia puede estar asociada con el volumen obstétrico (8).

El síndrome de HELLP

Se caracteriza por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia. Representa una complicación grave de la preeclampsia. Aproximadamente del 15 a 20 por ciento de los pacientes con síndrome de HELLP no tienen hipertensión o proteinuria, por lo que puede

tratarse de un trastorno separado de la preeclampsia. Tanto la preeclampsia con signos de gravedad y síndrome de HELLP pueden estar asociados con disfunción hepáticas grave, incluyendo infarto, hemorragia y rotura hepática. La evidencia ha demostrado que el uso de cefalea como criterio de diagnóstico para la preeclampsia con signos de gravedad no es confiable y no es específica. Por lo tanto, se requiere un enfoque diagnóstico más exhaustivo cuando faltan otros signos y síntomas que corroboren el diagnóstico de preeclampsia con signos de gravedad (9)

Epidemiología

La PE complica el 3-10% de las gestaciones, aunque la falta de estandarización en cuanto a su diagnóstico y la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas dificultan las estimaciones. La incidencia de la enfermedad es superior en los países en vías de desarrollo, aunque en los últimos años se ha descrito un incremento en el número de casos de PE en países industrializados. Por ello, la PE constituye un importante problema de salud a nivel global, más aún si consideramos su elevada morbimortalidad, tanto materna como fetal. De este modo, un reciente estudio reveló que en EE. UU., entre 2006 y 2010, el 8,9% de las muertes maternas tuvieron como causa la PE o la eclampsia. Además, se considera que una cuarta parte de las muertes perinatales en los países desarrollados son consecuencia de la PE/eclampsia, cifras aún más elevadas en los países con menos recursos (7).

Se han descrito diversos factores que aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad. La PE se considera una enfermedad asociada al primer embarazo, y de hecho el riesgo es hasta 3 veces superior en gestantes nulíparas que en las multíparas. Sin embargo, cuando el segundo o posteriores embarazos se producen con una pareja diferente, el efecto protector de la multiparidad desaparece. Este hecho muestra la implicación de factores de origen inmunológico, una hipótesis que también explicaría por qué aumenta el riesgo de PE en embarazos logrados mediante técnicas de reproducción asistida, más aún cuando se utilizan gametos de donante. El riesgo es especialmente elevado en gestantes con historia previa de PE, y aunque en menor medida, también cuando los antecedentes se presentan en familiares de primer grado, ya sean de la propia gestante o del padre, lo que indica la existencia de una base genética. Además, se ha evidenciado una mayor incidencia y gravedad de la enfermedad en gestaciones múltiples, especialmente cuando son monocoriónicas. Factores de riesgo de menor peso pero que

también deben considerarse son la edad materna extrema o la etnia afroamericana. Por otra parte, la presencia de otras condiciones clínicas subyacentes como sobrepeso, hipertensión crónica, insuficiencia renal, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes (como síndrome antifosfolípido) o algunas trombofilias, predispone al desarrollo de la enfermedad (7).

Factores de riesgo

Obesidad

La obesidad es un padecimiento metabólico y endocrino difícil que influye en el embarazo con varias complicaciones. Se ha reportado como un factor de riesgo de preeclampsia, además de repercutir de manera adversa sobre el embarazo. Puede ser causa de abortos espontáneos en el primer trimestre y anomalías congénitas. La obesidad especialmente con hiperlipidemia se asocia con un mayor nivel de estrés oxidativo, con disfunción endotelial, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia. La hiperlipidemia asociada a obesidad materna, puede predisponer una mayor fuerza oxidativa, lo cual produciría una disfunción celular endotelial y un desequilibrio de la síntesis de los componentes vasoactivos (tromboxano y prostaciclina). La excesiva peroxidación de lípidos, la disfunción celular endotelial y la biosíntesis alterada de tromboxano y prostaciclina, ocurren con más frecuencia en mujeres con preeclampsia que en mujeres embarazadas con presión arterial normal (10).

Edad

Las edades extremas se han asociado con riesgo de PE/ eclampsia. La edad materna mayor a 40 años se ha asociado con un aumento del riesgo de padecer PE (OR 1,49; IC95%: 1,22-1,82). La Organización Mundial para la Salud (OMS) ha realizado una Encuesta multinacional de la salud de madres y recién nacidos e informó que las mujeres mayores de 35 años estaban en alto riesgo de PE, aunque no de eclampsia. Sin embargo, las mujeres menores de 19 años de edad estaban en alto riesgo de eclampsia, pero no de un diagnóstico de preeclampsia, probablemente relacionada con un diagnóstico insuficiente de la preeclampsia en poblaciones de mujeres sin vigilancia prenatal completa (11).

Condiciones del embarazo

Embarazo múltiple. Los embarazos de mellizos, trillizos o más fetos, conocidos como embarazos múltiples, aumentan el riesgo de los bebés de nacer prematuros (antes de las 37 semanas de gestación). Tener un bebé después de los 30 años y tomar medicamentos para la fertilidad son factores que se han asociado con los embarazos múltiples. Tener tres o más bebés aumenta la probabilidad de que la mujer necesite un parto

por cesárea. Es más probable que los mellizos o trillizos tengan un menor tamaño que los fetos únicos. Si los bebés de un embarazo múltiple nacen de forma prematura, son más propensos a tener dificultad (12).

Diabetes gestacional. La diabetes gestacional, también conocida como diabetes mellitus gestacional (GDM por sus siglas en inglés) o diabetes durante el embarazo, es la diabetes que se desarrolla por primera vez cuando la mujer está embarazada. Muchas mujeres pueden tener embarazos saludables si siguen el plan de dieta y tratamiento indicado por un profesional de la salud para controlar su diabetes. La diabetes gestacional no controlada aumenta el riesgo de tener un trabajo de parto y un parto prematuro, preeclampsia y presión arterial alta (12).

Preeclampsia y eclampsia. La preeclampsia es un síndrome marcado por un aumento súbito de la presión arterial en una mujer embarazada después de las 20 semanas de embarazo. Puede afectar los riñones, el hígado y el cerebro de la madre. Si no se trata, la enfermedad puede ser mortal para la madre y/o el feto y causar problemas de salud a largo plazo. La eclampsia es una forma más grave de preeclampsia, marcada por convulsiones y coma en la madre (12).

Factores antiangiogénicos como biomarcadores circulantes para la preeclampsia

Dado que la hipertensión y la proteinuria no son síntomas exclusivos de la preeclampsia, un marcador diagnóstico específico es necesario para el diagnóstico y la prevención temprana de la preeclampsia. Con este fin, una serie de biomarcadores han sido objeto de estudio. La expresión de sFLT-1 y sEng se incrementa en las preeclámpticas antes de la aparición del síndrome clínico, lo que indica su valor predictivo. Sin embargo, las concentraciones de la primera durante el embarazo son variables, por lo que es difícil interpretar su precisión pronóstica. El sFLT-1 y sEng causan disfunción endotelial antagonizando la señalización de VEGF y TGF-beta1. Varios estudios recientes han analizado la relación sFLT-1 / PIGF para evaluar su capacidad como indicador para el inicio de la enfermedad. Esta proporción aumenta antes de la aparición de la preeclampsia, pero no distingue a las preeclámpticas de las embarazadas con hipertensión gestacional. Además de las concentraciones aumentadas de sFLT-1, las concentraciones de sEng también están aumentadas en las preeclámpticas con cambios en la relación. Se ha demostrado que el aumento de las concentraciones de sEng permite discriminar a las preeclámpticas de las

embarazadas con hipertensión gestacional y de las hipertensas crónicas (13).

Patología

La característica patológica principal de la EP de inicio temprano es la transformación incompleta de las arterias espirales, lo que resulta en hipoperfusión de la placenta y un suministro reducido de nutrientes para el feto. Esto da como resultado signos de restricción del crecimiento fetal (FGR). Por otro lado, en el tipo de inicio tardío, las arterias espirales, en todo caso, tienen un diámetro ligeramente alterado y no hay signos de FGR. Esto se debe a que la preeclampsia de inicio temprano está relacionada con la hipoperfusión placentaria, mientras que en el tipo de inicio tardío no hay cambio o una modificación superficial de las arterias espirales, lo que lleva en algunos casos a hiperperfusión de la placenta. Por lo tanto, parece que la EP de inicio temprano y tardío tiene diferentes vías fisiopatológicas y etiológicas (14).

El mecanismo básico es la hipoxia como consecuencia de una disregulación de la angiogénesis y un defecto de implantación de la placenta, definido por factores intrínsecos (anomalía del trofoblasto veloso) y factores extrínsecos que alteran la decidualización. Los hallazgos histológicos placentarios más comunes en la PE son arterioesclerosis, esclerosis de arterias y arteriolas, depósito de fibrina e infartos, hallazgos producidos por hipoperfusión e isquemia, que además se correlaciona con la severidad de la PE (15)

Fisiopatología

Existe un defecto en la placentación y un fallo en la reorganización de las arterias espirales lo que conlleva a liberación de factores tóxicos circulantes con disfunción endotelial, vasoconstricción y estado de hipercoagulabilidad. Como resultado de este procedimiento se produce hipertensión arterial, lesión glomerular con proteinuria, trombocitopenia, hemólisis, isquemia hepática, isquemia de sistema nervioso central y por último eclampsia con convulsiones (16).

Manifestaciones clínicas

Se dice que la preeclampsia se desarrolla en dos etapas: la primera al inicio del embarazo, el primero antes de las 20 semanas de embarazo donde hay una pobre y deficiente invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina, donde no se observan manifestaciones clínicas. La segunda etapa se manifiesta como consecuencias de la alteración previa de la placentación que lleva a la hipoxia placentaria e hipoxia de perfusión, que produce un daño en el sincitiotrofoblasto y retraso del crecimiento fetal. En todas las pacientes la primera manifestación

de la preeclampsia es la elevación de la presión arterial en los valores antes mencionados; se trata de una patología asintomática al inicio con un desarrollo gradual de los signos y síntomas clásicos de la enfermedad por lo que en la mayoría de veces no es detectada a tiempo por parte de las gestantes y del personal de salud. Posteriormente habrá compromiso de otros órganos y sistemas, constituyendo así una señal de alerta. La disfunción y activación endoteliales el mecanismo que explica las manifestaciones de la fase clínica de la preeclampsia por el impacto que tiene en varios órganos. La severidad de la enfermedad generalmente se relaciona con el número de órganos disfuncionales, pero las complicaciones fetales pueden presentarse antes, con la presencia o ausencia de los síntomas y signos maternos. Esta disfunción de órganos y sistemas en la preeclampsia se puede dividir como: condiciones adversas y complicaciones maternas severas. Las condiciones adversas consisten en los signos y síntomas maternos, exámenes de laboratorio (como ácido úrico, perfil lipídico como principales marcadores) y monitoreo fetal anormal que puede anunciar complicaciones maternas y fetales severas. Las condiciones adversas son aquellas que esperamos como respuesta a un esfuerzo para evitar complicaciones graves. Todas las mujeres embarazadas deben ser conscientes de la necesidad de buscar consejo inmediato de un profesional de la salud si experimentan síntomas de la preeclampsia (17).

Diagnóstico

Dentro de los criterios para dar el diagnóstico de preeclampsia de encuentran: Embarazo mayor a las 20 semanas de gestación excepto en los casos de embarazo molar. Presión arterial mayor a 140/90mmHg en al menos dos tomas distintas con 6 horas de diferencia. Proteinuria mayor o igual a 300mg/dl en 24 horas. Dentro de los criterios de severidad se encuentran: Presión arterial mayor a 160/110mmHg en al menos 2 tomas con al menos 4 horas diferencia más dos de los siguientes: Proteinuria mayor a 5g en orina de 24 horas. Creatinina sérica mayor a 1.2mg/dl. Dolor epigástrico o de hipocondrio derecho intenso y persistente. Oliguria menor a 500ml en 24 horas. Trombocitopenia por debajo de 100 000. Alteración en las pruebas de función hepática con valores que doblan su nivel normal (16).

Tratamiento de preeclampsia con criterios de severidad

Se considera indicación de parto, todas las pacientes que tengan más de 34 semanas de gestación y que presenten criterios de severidad, debido a que el parto disminuye las posibilidades

de que se presenten complicaciones graves asociadas con la disfunción multisistémica. En algunos casos seleccionados de pacientes con menos de 34 semanas de gestación, se podría considerar un manejo expectante para lograr prolongar el tiempo del feto intrauterino y así garantizar mayor madurez fetal y disminuir las complicaciones neonatales potencialmente asociadas, con la administración de corticoesteroides prenatales. Además, se recomienda esta estrategia de manejo en los casos donde las alteraciones de laboratorio son transitorias, y en casos donde solo exista la hipertensión arterial mayor a 160 mmHg sistólica o 110 en la diastólica, como único criterio para la enfermedad severa. Se consideran contraindicaciones absolutas para el manejo expectante en pacientes con preeclampsia severa, en fetos con edades no viables y cuando existe inestabilidad materna o fetal (18).

Tratamiento de preeclampsia sin criterios de severidad

Al igual que las pacientes con criterios de severidad, en estos casos, el tratamiento definitivo dependerá de la edad gestacional que presente la paciente a la hora de ser valorada y del estado hemodinámico materno y fetal. Para casos en donde la edad gestacional sea mayor de 36 semanas y por ende sea un feto a término, se considera que el mejor tratamiento es la inducción del parto, debido a que este plan de manejo, reduce el riesgo de sufrir complicaciones si se permite la extensión de semanas de gestación y son menores que los beneficios garantizados. Para pacientes que tienen menos de 33 semanas, los estudios recomiendan iniciar un manejo expectante, debido a que se obtienen mayores beneficios con este manejo en lugar de favorecer un parto prematuro. Se deben repetir los exámenes de laboratorios al menos dos veces por semana. Ya que algunas pacientes podrían tener el riesgo de padecer el síndrome de HELLP, que se caracteriza por alteración hepática, anemia hemolítica y trombocitopenia. No se recomienda la dieta hiposódica ni el reposo en cama absoluto, debido a que no existe evidencia de que esto mejore el resultado final. Se iniciará tratamiento antihipertensivo, solo en casos donde la presión supere los 160 mmHg en la presión sistólica o los 110 mmHg en la presión diastólica, debido a que el inicio de medicamentos con cifras menores a estas últimas, no disminuyen la morbimortalidad asociada, ni mejora el curso de la patología. Para las pacientes que fueron tratadas de forma expectante, se optará por la inducción del parto en el momento en que se cumplan 37 semanas de gestación o ante la presencia de complicaciones

que sometan a la paciente a una preeclampsia con criterios de severidad (18).

Ácido Úrico

El ácido úrico es uno de los marcadores más estudiados porque está documentada su sobreactividad en la placenta de mujeres con preeclampsia. Es el producto final de la degradación de las purinas (adenina y guanina). Se trata de un compuesto antioxidante que, en ausencia de otros compuestos antioxidantes, como el ácido ascórbico, puede comportarse como agente oxidante y proinflamatorio. Su valor sérico en mujeres no embarazadas es de 2.4 a 5.7 mg/dL, en embarazadas sanas ≤ 4 mg/dL y en las embarazadas con preeclampsia, la media es de 6.7 mg/dL (19).

La elevación de ácido úrico en las mujeres con preeclampsia a menudo precede a la hipertensión y proteinuria, manifestaciones clínicas y paraclínicas que se utilizan para diagnosticar este trastorno. Hay varias causas potenciales del ascenso del ácido úrico en la preeclampsia que son: la función renal alterada, el daño endotelial, la acidosis y el aumento de actividad de la enzima xantina oxidasa / deshidrogenasa. En la población no embarazada el aumento de ácido úrico en sangre se considera un factor de riesgo para la hipertensión, enfermedad renal y eventos cardiovasculares adversos. También se evidencian resultados adversos fetales en gestantes hipertensas (20).

Las gestantes con PE presentan concentraciones séricas de ácido úrico superiores a las de mujeres con embarazos sin complicaciones. Por este motivo este marcador bioquímico ha sido propuesto en el diagnóstico de la enfermedad y de hecho se utiliza habitualmente en la valoración de la gestante con sospecha de PE. Aunque existe cierta heterogeneidad en los puntos de corte evaluados en los diferentes estudios, en general el ácido úrico ha mostrado mayor rendimiento diagnóstico que las pruebas de función hepática. De este modo, alteraciones en los niveles de ácido úrico permiten diagnosticar PE, especialmente cuando es precoz, con una especificidad muy elevada (en torno al 95% en los estudios más optimistas) pero tal y como ocurría con las transaminasas, valores de este parámetro dentro del rango de referencia no permiten excluir la enfermedad debido a su moderada sensibilidad, que se sitúa entre el 60-87% según las series analizadas. Por otra parte, el ácido úrico ha demostrado ser útil en el pronóstico de complicaciones derivadas de la PE, tanto maternas como fetales. Además, se ha evidenciado la existencia de una correlación negativa entre la concentración de ácido úrico en el momento de la admisión en urgencias y los

días de manejo clínico expectante, por lo que este marcador podría ser útil en la predicción de parto inminente contribuyendo así a la optimización en el manejo de estas gestantes (7).

Hiperuricemia

La hiperuricemia disminuye los nitritos plasmáticos, inhibe la producción de óxido nítrico en las células de la vena umbilical *in vitro*, estimula la proliferación e inflamación en las células del músculo liso vascular e inhibe el sistema placentario de captura de aminoácidos A. En mujeres embarazadas con hiperuricemia (insuficiencia renal crónica, preeclampsia), el ácido úrico se transfiere de forma libre a la circulación fetal. Su efecto antiangiogénico puede provocar bajo peso en el neonato, preeclampsia y parto pretérmino (21)

La hiperuricemia en mujeres preeclámpticas se debe principalmente a una reducción en la tasa de filtración glomerular debido a la disfunción endotelial. Varios estudios han informado que las concentraciones elevadas de ácido úrico se correlacionan positivamente con resultados adversos maternos y fetales (22).

Perfil lipídico

El perfil lipídico es uno de los exámenes de laboratorio más requeridos. En general, se solicita para detectar el riesgo a desarrollar una enfermedad cardiovascular producto de una dislipidemia, que proviene de un trastorno en el metabolismo de lípidos. (23).

Los lípidos y lipoproteínas son evaluados como indicador del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Algunos de los analitos del perfil lipídico pueden estar elevados como resultado de otras enfermedades, como: hipotiroidismo, diabetes o enfermedad renal. Es por ello por lo que es importante descartar estas causas que pueden producir anomalías en el perfil lipídico antes de tratar estas exclusivamente como factores de riesgo cardiovascular (23).

Durante el embarazo normal, los niveles de lípidos aumentan drásticamente para garantizar el suministro nutricional fetal y placentario y la síntesis de hormonas esteroideas. Varios informes han sugerido que las mujeres con preeclampsia presentan más cambios en el metabolismo de los lípidos. Se ha informado ampliamente sobre niveles circulantes abrumadores de triglicéridos en comparación con la hiperlipidemia normal en el embarazo. Un metaanálisis reciente de 74 estudios encontró que la preeclampsia se asoció adicionalmente con niveles elevados de colesterol total y colesterol no HDL en el tercer trimestre (24).

Los niveles de lípidos al comienzo del embarazo se asocian con una carga cardiovascular para la madre al aumentar el riesgo de preeclampsia e hipertensión sostenida y, por lo tanto, pueden usarse como un marcador temprano de enfermedad cardiovascular en la vejez. Durante el embarazo, se necesitan adaptaciones del metabolismo de los lípidos maternos para el crecimiento y desarrollo fetal. Estas adaptaciones incluyen el desarrollo de hiperlipidemia materna. Niveles altos de colesterol remanente y un perfil lipídico aterogénico, definido por niveles altos de colesterol total, triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) y / o un nivel bajo de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), son factores de riesgo para el inicio y la progresión de la aterosclerosis, que en última instancia conduce a la ECV (25).

Triglicéridos

Son la segunda grasa en importancia presente en la sangre. Puede ser grandes generadores de trastornos cardíacos, ya que son moléculas grasas empaquetadas junto con el colesterol en las esferas de transporte de las lipoproteínas. Sus altos niveles pueden desplazar a la HDL, así como convertirse en transportadores de LDL, responsables también de la producción de coágulos que bloqueen arterias, con la consiguiente aparición de infarto al miocardio. Sus altos niveles en sangre, con frecuencia, están asociados a la obesidad y a la diabetes resistente a la insulina. Los niveles elevados de triglicéridos también están relacionados a la formación de placas ateromatosas en arterias y son tomados como un factor de riesgo para la presentación de eventos cardiovasculares (26).

Colesterol

El colesterol es la principal lipoproteína e indispensable para el organismo debido a sus funciones estructurales y metabólicas. Se encuentra anclado en las membranas celulares modulando la fluidez y permeabilidad. Este proviene de la dieta o es sintetizado por los hepatocitos, es precursor de otras biomoléculas como hormonas esteroideas, ácidos grasos y vitamina D, lo encontramos en mayor proporción en el hígado, médula espinal, páncreas y cerebro. Sin embargo, la acumulación excesiva en nuestros tejidos y altas concentraciones en sangre (hipercolesterolemia), conllevan a consecuencias patológicas, el colesterol presente en nuestro organismo es proveniente de dos fuentes: de la dieta (colesterol exógeno) y de la síntesis endógena (colesterol endógeno) a partir del Acetil-CoA. En el hepatocito la regulación resulta del equilibrio entre la llegada de colesterol mediante la vía de lipoproteínas

plasmáticas, la síntesis de nuevo colesterol en la propia célula y la salida de este en forma de lipoproteínas y como componente de la bilis. Así mismo es almacenado en las células en forma de éster o formar parte de las membranas celulares como colesterol libre (27).

El colesterol es usado por la placenta para la síntesis de esteroides y los ácidos grasos son utilizados para la oxidación placentaria y la formación de membranas. Dado el papel fisiológico de la hiperlipidemia gestacional en el suministro de lípidos a un feto en rápido desarrollo, es posible que las preeclámpticas tengan alteraciones del metabolismo lipídico en un intento por compensar la alteración placentaria. Tal mecanismo ha sido propuesto para explicar las altas concentraciones de triglicéridos observadas en las mujeres con preeclampsia. Existen reportes de elevación significativa de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en ayunas a las 10 semanas de gestación en embarazadas que posteriormente desarrollan preeclampsia leve y severa (28).

Lipoproteínas

Las lipoproteínas son complejos macromoleculares que están compuestas por lípidos y proteínas, una de las funciones más importantes que realizan las lipoproteínas en el cuerpo es transportar la grasa. Los lípidos incluyen un conjunto de biomoléculas con propiedades y estructuras muy diferentes entre ellas, pero si tienen cosas en común, la primera es que están formadas por elementos como es el carbono, hidrogeno, (oxígeno en menor cantidad), otros compuestos menos importantes y en menor cantidad el nitrógeno, fosforo y (azufre en cantidades muy puntuales), las características más importantes de los lípidos es de ser hidrófobas quiere decir que son insolubles en el agua pero solubles en disolventes orgánicos, las funciones que aportan los lípidos son energética ya que los lípidos proporcionan mucha energía al cuerpo, también presenta una función estructural y la función reguladora que intervienen en algunos procesos hormonales (29).

Las lipoproteínas tienen la principal función de envolver los lípidos insolubles en el medio acuoso del plasma y transportarlos desde el intestino y el hígado hacia los tejidos periféricos y desde estos, regresar el colesterol al hígado para su eliminación en forma de sales biliares. Las lipoproteínas se dividen por el método de centrifugación y por la densidad en el plasma son: quilomicrones (ricos en triglicéridos), de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL). Es mejor decir perfil lipídico sanguíneo negativo, que

hiperlipidemia, porque cuando los valores del colesterol HDL está disminuida este se relaciona con un riesgo alto de arterioesclerosis y sus complicaciones. Se ha determinado niveles disminuidos de colesterol HDL a los valores menores a 35 mg/dL, un valor umbral de colesterol HDL mayor a 60 mg/dL como factor de riesgo desfavorable. Los valores disminuidos de colesterol HDL en sangre está relacionado a la poca actividad física, la excesiva ingesta de grasas de origen animal y factores de riesgo como hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo e hipertrigliceridemia, por lo cual un excesivo consumo de carnes, azúcares y comidas ricas en grasa, provocan un incremento de los valores de triglicéridos (29).

Lipoproteínas de alta Densidad (HDL)

Lipoproteínas de Alta Densidad El colesterol HDL o colesterol bueno es la unión del colesterol con una lipoproteína de alta densidad. Esta lipoproteína se encarga de transportar el colesterol desde los tejidos al hígado para su síntesis del metabolismo. Se sintetizan en el hígado, están construidas por gran cantidad de proteínas y pocos lípidos; almacenan los lípidos no utilizados por los tejidos evitando que se depositen en las paredes arteriales y que formen placas de ateroma. El HDL actúa como un equipo de mantenimiento para las paredes internas de las venas, el daño del endotelio es la parte inicial de la arteriosclerosis (30).

Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

La mayor parte del colesterol se transporta en la sangre unida a proteínas, formando unas partículas conocidas como lipoproteínas de baja densidad o (LDL). Cuando la célula necesita colesterol para la síntesis de membrana, produce proteínas receptoras de LDL y las inserta en su membrana plasmática. Cuando el colesterol es captado pasa a los lisosomas donde se hidrolizan los ésteres de colesterol dando lugar a colesterol libre, que de esta forma queda a disposición de la célula para la biosíntesis de las membranas. Si se acumula demasiado colesterol libre en la célula, ésta detiene tanto la síntesis de colesterol como la síntesis de proteínas receptoras de LDL, con lo que la célula produce y absorbe menos colesterol. Esta vía regulada para la absorción del colesterol está perturbada en algunos individuos que heredan unos genes defectuosos para la producción de proteínas receptoras de LDL y, por consiguiente, sus células no pueden captar LDL de la sangre. Los niveles elevados de colesterol en sangre resultantes predisponen a estos individuos a una aterosclerosis prematura, y la mayoría de ellos mueren a una edad temprana de un infarto de miocardio como consecuencia de alteraciones de las arterias

coronarias. La anomalía se puede atribuir al receptor de LDL el cual puede estar ausente o ser defectuosa (31).

Materiales y Métodos

Este trabajo de investigación comprende un estudio bibliográfico correspondiente a la búsqueda de diferente información y análisis correspondientes a la preeclampsia. Se realizó una búsqueda bibliográfica en los diferentes sitios científicos como: Google Académico, Pubmed, Scielo, Elsevier, Dialnet de diversos artículos correspondiente a los años 2015 – 2020, relacionados con preeclampsia, además de las palabras claves utilizadas para la búsqueda de información como son: Hiperuricemia, Perfil Lipídico, Preeclampsia, antiangiogénicos. La población establecida comprendió a mujeres embarazada entre la edad de 20 a 40 años correspondientemente y estableciendo los criterios de inclusión que fueron embarazadas

Resultados

Analizar las cifras o datos de urea y los lípidos durante el embarazo

que cursaban mayor o igual a las 28 semanas de gestación. Se lo realizó en base a los artículos y documentos científicos que fueron tomadas de fuente de datos científicos en la cual se tomó como relación textos sobre preeclampsia y las palabras claves a utilizar además se tomó como fuente las normas Vancouver que nos ayudaron a definir científicamente correctos datos bibliográficos para la redacción y análisis del texto científico, como criterios de inclusión se tomó a mujeres embarazadas mayor o igual a las 28 semanas de gestaciones con una edad entre los 20 a 45 años; entre los criterios de inclusión tenemos a mujeres embarazadas mayor a los 45 años y mejor a los 20 años de edad y los embarazados con problemas de origen renal, endocrino, cardiaco o hematológico.

AUTORES	PAIS	AÑO	RESULTADOS
Zavaleta. (32)	Perú	2016	Se conoció que los valores séricos del ácido úrico considerando 5,9mg/dL para preeclampsia leve y >7,1mg/dL para preeclampsia severa, y proteinuria 5gr para preeclampsia severa.
Fernández y Col. (20)	Uruguay	2017	Según los criterios del laboratorio los niveles de ácido úrico fueron mayor de 5.5 mg/dl prevaleciendo en el 17% de las pacientes.
Arellano Sánchez, Vanessa; Gabriela, Garay Serrano. (33)	Mexico	2016	Se llevo a la conclusión que los niveles de colesterol y triglicéridos se encuentran más elevado en embarazadas que presentan preeclampsia en comparación con los de aquellas normotensas.
Escobary Col. (34)	Ecuador	2018	Se encontró que los niveles de colesterol y triglicéridos resultaron elevados para preeclámplicas y para embarazadas sanas resultaron normales.
Condo y Col. (6)	Ecuador	2018	Según los exámenes del laboratorio, el ácido úrico mayor de 5.5 mg/dl se presentó en el 17% de todas las embarazadas atendidas.

En los estudios bibliográficos encontrados en la investigación se pudo corroborar que los niveles altos de ácido úrico correspondientes a 5.5 mg/dL siempre prevalecía en las embarazadas preeclámplicas así mismo el perfil lipídico como

el colesterol y triglicéridos fueron los criterios más resaltantes con valores (250 mg/dL colesterol y 279 mg/dL Triglicéridos) llegando a la conclusión que se puede tomar como biomarcadores predictores de preeclampsia.

Identificar los factores de riesgos que inciden en la aparición de la preeclampsia.

Ayol y Col. (5)	Ecuador	2018	Se obtuvo como resultados entre los factores de riesgos más resaltante tenemos los antecedentes familiares, edad materna menor de 19 años o mayor de 35 años, primer embarazo, obesidad, diabetes, el uso de anticonceptivos.
Mediavilla. (35)	Ecuador	2017	Entre los principales resultados se puede evidenciar que la mayoría de las gestantes son de etnia mestiza, estudios secundarios, de estado civil de unión libre; no tienen antecedentes familiares de TBC, diabetes, hipertensión, preeclampsia, eclampsia y otras condiciones médicas graves.
Cabrera y Col. (36)	Ecuador	2018	En el siguiente artículo a través de una serie de investigaciones destacando que las mujeres que padecen de preeclampsia durante el embarazo, acarrean toda una serie de complicaciones más, tales como la obesidad, o algún daño ocasionado a los órganos como son, malformaciones cardíacas, malformaciones de los pulmones, problemas de sangrado, convulsiones (eclampsia), falla hepática, ACV, o en los casos más graves incluso la muerte para ambos.
Suarez. (37)	Cuba	2019	En el siguiente estudio la presencia de preeclampsia se observó en el 75% de las mujeres con antecedentes solo de hipertensión arterial, en el 76,5% de las que padecen hipertensión y diabetes mellitus, en el 66,7% de las que tienen hipertensión y dislipidemia, y en el 62,5% de aquellas donde se asocian hipertensión, diabetes y dislipidemia.

Según los criterios bibliográficos sobre los factores de riesgos en los cuales incidieron en la aparición de preeclampsia la mayor parte de mortalidad materno-fetal se deben a los daños ocasionados tales como; daño renal, malformaciones cardíacas para el feto, problemas de sangrado y en todas las ocasiones si no se trata a tiempo la preeclampsia se puede llevar a la eclampsia que es una complicación más grave de dicha patología, también se definió que la diabetes mellitus, la obesidad, hipertensión arterial, son asociadas en la incidencia de la misma enfermedad.

En casi todos los casos de preeclampsia la edad comprendida fue entre los 20 hasta los 40 años la cual prevalecía en todas las mujeres embarazadas. Y en casos menores encontramos el factor determinado por antecedentes genéticos y problemas con proteinuria (una fuerte infección en la gestación causa problemas severos para el feto).

Plantear medidas preventivas para prevenir enfermedades sobre preeclampsia.

La OMS/OPS buscan una mejora en el cuidado gestacional entre ellos están una alimentación sana, la medicación de hierro y calcio (dada gratis por el gobierno) para evitar la deshidratación o la falta de los mismos en las pacientes que muchas veces se debe a los factores climáticos o la baja economía. Así mismo el control gestacional de cada mes de ella y del bebé (hipertensión, exámenes clínicos). Información dada por cada una de las instituciones tanto en el sitio operando como en campañas en los lugares

acordados por el ministerio. También están las vacunas de prevención que es una ayuda de primer nivel. Otra manera de ayudar en el embarazo es el ejercicio durante la gestación.

Discusión

Referente a las cifras de ácido úrico durante el embarazo se ha determinado ser un biomarcador para detectar preeclampsia y así evitar futuras complicaciones, como lo demuestra Le et al. (38) en la cual realizaron un estudio con la concentración de ácido úrico en suero materno en embarazadas que padecían preeclampsia y eclampsia y se logró determinar en los resultados realizados por el Laboratorio que los niveles séricos de ácido úrico estuvieron elevados ($\geq 393 \mu\text{mol/L}$) y así indicando que las concentraciones de la misma en suero materno es un buen predictor de preeclampsia y eclampsia. Así mismo la hiperuricemia se ha asociado con los trastornos hipertensivos del embarazo ya que se utiliza para valorar la función renal en mujeres embarazadas con dichos trastornos como lo es la preeclampsia. Lograron determinar en un estudio en la cual se evaluó los niveles de ácido úrico en la cual resultaron elevados con resultado próximo (6,8 mg/dl). La cual explicaron que la hiperuricemia se asocia a resultados adversos maternos perinatales en mujeres con trastorno hipertensivo del embarazo (39). Se puede dar a proporcionar mayor evidencia científica de su utilidad clínica lo cual son necesarios para hacer posible su inclusión, al menos respecto del deterioro agudo de la función renal en las pacientes con preeclampsia severa ya

identificada, sobre todo cuando las concentraciones de ácido úrico son ≥ 7 mg/dL. En comparación con el perfil lipídico en embarazo con preeclampsia se ha demostrado en diversos artículos que, si se elevan más de los rangos normales, pero esto no es necesariamente comprobatorio que es debido a la preeclampsia, porque puede haber otras determinantes como: Diabetes Gestacional, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial etc. Así indican estudios realizados a mujeres preeclámpicas que estos lípidos como el colesterol y los triglicéridos tienen un valor elevado debido a las variables antes mencionadas (40). Esta característica de la enfermedad hace que, cuando se establece el diagnóstico, su identificación sea relativamente tardía en relación con la historia natural de la enfermedad. Por esto es necesario contar con marcadores bioquímicos complementario como los antes mencionados que permitan evaluar la gravedad de la enfermedad e identificar sus efectos en la condición materna que ayuden al establecimiento de un diagnóstico temprano y al inicio o continuación de un tratamiento. En cuanto a los factores de riesgo generalmente en estudios realizados sobre preeclampsia es evidente que a partir de la vigésima semana de embarazo y tener una edad menor a los 20 años y mayor a los 35 años de edad existen los casos de padecer dicha patología como lo demuestra en su publicación que tuvo con resultado mujeres

embarazadas con preeclampsia menor a los 20 años de edad (41). También un factor determinante que complica el embarazo si no se lleva un control de la enfermedad, es la eclampsia que es la fase grave de la preeclampsia llegando así ser causante de la muerte materno-fetal a nivel mundial ya que todavía no se ha logrado encontrar un tratamiento oportuno que la ayude a erradicar.

Conclusiones

- Se concluye que el nivel alto de ácido úrico y del perfil lipídico fueron un factor predictor para la preeclampsia.
- La hiperuricemia y perfil lipídico constituye un elemento predictor de complicaciones maternas y perinatales debido a que el nivel elevado del ácido úrico y la obesidad llevaban a cabo problemas renales y enfermedades como diabetes mellitus causando anomalías en el proceso de gestación que asociadas con la hipertensión se vuelven un caso crónico que termina provocando la muerte del feto en el mayor de los casos si no lleva una correspondiente atención y cuidado.
- Se concluye que las autoridades han realizado investigaciones para mejorar la calidad de vida de las madres gestantes.

Referencias bibliográficas

1. Gutiérrez Ramírez J, Díaz Montiel J, Santamaría Benhumea A, Sil Jaimes P, Mendieta Zerón H, Herrera Villalobos J. Asociación de factores de riesgo de preeclampsia en mujeres mexiquenses. *Rev Nac.* 2016 Marzo; 8(1): p. 33-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.18004/rdn2016.0008.01.033-042>.
2. Martínez-Gascón LE, Martínez-Urriarte J, Gutiérrez-García I, López-Soto Á, García de Guadiana-Romualdo L, Albaladejo-Otón MD. Intervalos de referencia de ácido úrico en suero durante la gestación. *Revista del Laboratorio Clínico.* 2016 Abril-Junio; 9(2): p. 35-39. DOI: 10.1016/j.labcli.2016.02.002.
3. Ferriols E, Rueda C, Gamero R, Vidal M, Payá A, Carreras R, et al. Comportamiento de los lípidos durante la gestación. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.* 2016 Septiembre - Octubre; 28(5): p. 232-244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.04.003>.
4. Ministerio de Salud Pública. *Trastornos hipertensivos del embarazo.* Segunda ed. Ecuador Pi, editor. Quito; 2016.
5. Ayol Pérez L, Rosillo López D, López Alvarado D. Tesis. [Online]; 2019 [cited 2020 Julio 25]. Available from: <http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/4508>.
6. Condo-Baque C, Barreto-Pincay G, Montaña-Parras G, Borbor-Sánchez L, Manrique-Regalado G, García-Sigcha A. Preeclampsia y eclampsia en pacientes atendidas en el área de emergencia del Hospital Verdi Cevallos Balda julio 2016 - junio del 2017. *Dominio de las Ciencias.* 2018 Julio; 4(3): p. 278-293. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v4i3.810>.
7. Álvarez Fernández I, Prieto B, Álvarez V F. Preeclampsia. *Rev Lab Clin.* 2016 Abril ; 9(2): p. 81-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2016.04.002>.
8. Ananth C, Lavery J, Friedman A, Wapner R, Wright J. Complicaciones maternas graves en relación con la preeclampsia grave: un estudio de cohorte retrospectivo del impacto del volumen hospitalario. *BJOG.* 2016 Octubre; 124(8): p. 1246-1253. DOI: 10.1111/1471-0528.14384.

9. Rojas Pérez LA, Rojas Cruz LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz AE, Rojas Cruz AE. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Revista Eugenio Espejo*. 2019 Julio - Diciembre; 13(2): p. 79-91 DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.004.07.09>.
- 10 Alvarez Ponce VA, Martos Benítez FD. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la preeclampsia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2017 Enero; 43(2).
- 11 Chimbo Oyaque CE, Mariño Tapia ME, Chimbo Oyaque TA, Caicedo Torres CE. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2018 Mayo; 13(1).
- 12 espanol.nichd.nih.gov. [Online]; 2018 [cited 2020 Julio 24. Available from: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/high-risk/informacion/factores>.
- 13 Reyna-Villasmil E. Factores anti-angiogénicos y preeclampsia. *Avances en Biomedicina*. 2018; 7(1): p. 23-34.
- 14 Gathiram P, Moodley J. Preeclampsia: su patogenia y fisiopatología. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2016 Marzo - Abril; 27(2): p. 71-78. DOI:10.5830/CVJA-2016-009.
- 15 GONZALEZ AO. Embarazo y Riñon. *Nefrología al Día*. 2020 Junio.
- 16 Herrera Sánchez K. PREECLAMPSIA. *Revista Médica Sinergia*. 2018 Marzo; 3(3): p. 8-12.
- 17 Molina Onofa LC, Torres Yajamín AE. Tesis. [Online]; 2016 [cited 2020 Agosto 3. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/10457>.
- 18 Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*. 2020 Enero; 5(1): p. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>.
- 19 Vázquez-Rodríguez JG, Isla-Arias , Xazny M. Correlación entre ácido úrico y creatinina sérica en pacientes embarazadas con preeclampsia severa. *Ginecología y obstetricia de México*. 2018 Septiembre; 86(9): p. 567-574. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom>.
- 20 Fernández A, Castelli J, Hernández N, Soldatti L, Juan H. Embarazada con preeclampsia: ácido úrico como biomarcador precoz de gravedad. *Salud Militar*. 2017 Julio; 36(2): p. 6-13.
- 21 Sequeira-Alvarado KA, Hernández-Pacheco JA, Espino y Sosa S. Ácido úrico como marcador pronóstico en pacientes con glomerulonefritis crónica durante el embarazo. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2015 Agosto; 83(8): p. 461-466.
- 22 Ryu A, Jun Cho N, Sook Kim Y, Young Lee E. Valor predictivo de los niveles séricos de ácido úrico para los resultados perinatales adversos en la preeclampsia. *Medicina (Baltimore)*. 2019 Mayo; 98(18): p. DOI: 10.1097/MD.00000000000015462.
- 23 Remache Tenenaula JA, Sagba Buñay AM. Tesis. [Online]; 2020 [cited 2020 Julio 17. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6664/1/TESIS%20STRAS.REMACHE%20BU%c3%91AY%20-LCL.pdf>.
- 24 Contini C, Winkler S, Maass N, Ibrahim A, Winkler K. La restricción del crecimiento intrauterino concomitante altera el perfil de lipoproteínas en la preeclampsia. *Hipertension del embarazo*. 2019 Enero; p. 154-160 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.12.006>.
- 25 Adank MC, Benschop L, Peterbroers KR, Smak Gregoor AM, Kors AW, Schalekamp-Timmemans Sea. El perfil de lípidos maternos al comienzo del embarazo está asociado con complicaciones del embarazo y presión arterial durante el embarazo y el posparto a largo plazo. *OBSTETRICIA DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL*. 2019 Agosto; 221(2): p. 150 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.025>.
- 26 Riva Quispe YH. Tesis. [Online]; 2020 [cited 2020 Julio 17. Available from: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/13099>.
- 27 Rojas Rojas MSVER. Tesis. [Online]; 2020 [cited 2020 Agosto 03. Available from: <http://repositorio.upagu.edu.pe/handle/UPAGU/1225>.
- 28 Rivera-Pírela R, Reyna-Villasmil E, Mejía Montilla J, Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil Nea. Colesterol sérico en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2017 Abril; 63(2): p. 163-169.

- 29 Arbaiza Medina JA, Quintana Prado JC. Tesis. [Online].; 2019 [cited 2020 Julio 17. Available from: <http://repositorio.upagu.edu.pe/handle/UPAGU/927>.
- 30 Lucena M, Guamán Paguay MP, Quishpi Guallo EF. Tesis. [Online].; 2018 [cited 2020 Julio 17. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/4638>.
- 31 Sanchez Campi LA. Tesis. [Online].; 2018 [cited 2020 Julio 17. Available from: <http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/4031>.
- 32 Zavaleta Vigo P. Tesis. [Online].; 2016 [cited 2020 Septiembre 12. Available from: <http://repositorio.upt.edu.pe/handle/UPT/573>.
- 33 Arellano Sánchez V, Gabriela GS. Perfil de lípidos en pacientes con embarazo de término normotensas y aquellas con preeclampsia. *Investigacion materno infatil*. 2016 Mayo - Agosto; 8(2): p. 55-61.
- 34 Escobar Zúñiga LF, Terán Moreno CR. Tesis. [Online].; 2018 [cited 2020 Septiembre 12. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15203>.
- 35 Mediavilla Haro LJ. Tesis. [Online].; 2017 [cited 2020 Septiembre 12. Available from: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/6842>.
- 36 Cabrera Ruilova JD, Pereira Ponton MP, Ollague Armijos RB, Ponce Ventura MM. Factores de riesgo de preeclampsia. *Revista Científica de investigacion actualizacion del mundo de las ciencias*. 2018 Abril; 3(2): p. 1012-1032 DOI: 10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.1012-1032.
- 37 Suárez González JA. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. *CorSalud*. 2019 Enero-Marzo; 11(1): p. 30-36.
- 38 Concentración de ácido úrico en suero materno y resultados del embarazo en mujeres con preeclampsia / eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Enero; 144(1): p. 21-26 DOI: 10.1002/ijgo.12697.
- 39 Kumar N, Singh Kant A. Ácido úrico y calcio en suero materno como predictores de trastorno hipertensivo del embarazo: un estudio de casos y controles. *Taiwán J Obstet Gynecol*. 2019 Marzo; 58(2): p. 244-250. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.01.014.
- 40 Ghodke B, Pusukuru R, Mehta V. Asociación del perfil lipídico en el embarazo con preeclampsia, diabetes mellitus gestacional y parto prematuro. *Cureus*. 2017 Julio; 9(7): p. 14-20 DOI: 10.7759/cureus.1420.
- 41 Torres-Ruiz S. Factores de riesgo para preeclampsia en un hospital de la amazonia peruana. *CASUS*. 2016 Octubre; 1(1): p. 18-26.