

## Ácido úrico, perfil lipídico y riesgo aterogénico en la preeclampsia precoz y tardía

Uric Acid, Lipid Profile and Atherogenic Risk in Early and Late Preeclampsia

Juan Antonio Suárez González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0262-3108>

Mario Gutiérrez Machado<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2695-6660>

<sup>1</sup>Hospital Provincial Universitario Ginecobstétrico Mariana Grajales. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [juansuarezg@infomed.sld.cu](mailto:juansuarezg@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** En la preeclampsia se ha descrito el uso de nuevos marcadores como ácido úrico, perfil lipídico y otros factores reguladores de la angiogénesis. Por este motivo estos marcadores han sido propuestos para el diagnóstico de la enfermedad y se utilizan habitualmente en la valoración de la gestante con sospecha de preeclampsia.

**Objetivo:** Determinar el comportamiento de las mediciones hemoquímicas en la preeclampsia precoz y tardía.

**Métodos:** Se realiza estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal a gestantes atendidas en la sala de cuidados maternos y perinatales del Hospital Ginecobstétrico Mariana Grajales de Santa Clara, del año 2018 al 2021. La muestra estuvo constituida por 506 pacientes, 100 con preeclampsia precoz y 406 con preeclampsia tardía. El análisis estadístico se realizó en dos etapas: análisis descriptivo y análisis inferencial, para lo cual se utilizaron las pruebas t de student y Ji al cuadrado. El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En el ácido úrico al igual que en el perfil lipídico todos los parámetros analizados mostraron mayor frecuencia en la preeclampsia tardía, y las cifras de glucemia iguales o mayores de 4,4 se presentaron en el 73,91 % de los casos. En la preeclampsia tardía todas las variables presentaron una media con valores de riesgo, no así en la

preeclampsia precoz. Tanto los resultados del índice de Castelli como el riesgo proaterogénico mostraron una media con valores de riesgo aterogénico.

**Conclusiones:** Los niveles de ácido úrico, el perfil lípido y los indicadores de riesgo aterogénico se encontraron alterados en las pacientes con preeclampsia, con predominio del fenotipo de aparición tardía.

**Palabras clave:** ácido úrico; preeclampsia; riesgo aterogénico.

## ABSTRACT

**Introduction:** In preeclampsia, the use of new markers such as uric acid, lipid profile and other regulatory factors of angiogenesis has been described. For this reason, these markers have been proposed for the diagnosis of the disease and are commonly used in the assessment of pregnant women with suspected preeclampsia.

**Objective:** To determine the behavior of hemochemical readings in early and late preeclampsia.

**Methods:** A descriptive, retrospective, cross-sectional study was carried out on pregnant women treated in the maternal and perinatal care room at Mariana Grajales Gynecology and Obstetrics Hospital in Santa Clara, from 2018 to 2021. The sample consisted of 506 patients, 100 with early preeclampsia and 406 with late preeclampsia. The statistical analysis was carried out in two stages: descriptive analysis and inferential analysis, for which the student's t and chi-square tests were used. The level of statistical significance was considered with a value of  $p < 0.05$ .

**Results:** In the uric acid as well as in the lipid profile, all the parameters analyzed showed higher frequency in late preeclampsia, and glycemia values equal to or greater than 4.4 were present in 73.91% of the cases. In late preeclampsia, all the variables presented a mean with risk values, but not in early preeclampsia. Both, the results of the Castelli index and the proatherogenic risk showed a mean with atherogenic risk values.

**Conclusions:** Uric acid levels, lipid profile, and atherogenic risk indicators were found to be altered in patients with preeclampsia, with predominance of the late-onset phenotype.

**Keywords:** uric acid; preeclampsia; atherogenic risk.

Recibido: 08/05/2022

Aceptado: 15/10/2022

## Introducción

La causa de la hiperuricemia en la preeclampsia se ha atribuido a la disminución de la excreción de ácido úrico, secundario a la reabsorción proximal de sodio y uratos inducida por la isquemia. Otros posibles mecanismos pueden ser un subyacente síndrome metabólico, daño tisular, estrés oxidativo e inflamación. Solo unos pocos autores consideran que este aumento es debido al aumento en la actividad de la xantina oxidasa.<sup>(1)</sup>

Las gestantes con preeclampsia 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 preeclampsia. 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 preeclampsia, especialmente cuando es precoz, con una especificidad muy elevada, en torno al 95 % en los estudios más optimistas. Tal y como ocurría con las transaminasas los valores de este parámetro dentro del rango de referencia no permiten excluir la enfermedad debido a su moderada sensibilidad, la cual se sitúa entre el 60 % el 87 % según las series analizadas. Por otra parte, el ácido úrico ha demostrado ser útil en el pronóstico de complicaciones derivadas de la preeclampsia, tanto maternas como fetales.<sup>(2)</sup>

La asociación entre preeclampsia e hiperuricemia fue descrita por primera vez en 1917 y numerosos son los trabajos que lo demuestran, porque el ácido úrico es un marcador de estrés oxidativo, daño tisular y disfunción renal, así como también de función vascular alterada e inflamación.<sup>(3,4)</sup>

En gestaciones normales, las concentraciones de ácido úrico séricas disminuyen del 25 al 35 % como consecuencia de la expansión de la volemia, del aumento en el flujo sanguíneo renal y en la velocidad de filtración glomerular, y por la acción uricosúrica del estrógeno. Sin embargo, hacia el final de la gestación, los niveles séricos de ácido úrico aumentan hasta alcanzar valores similares a los de las mujeres no embarazadas.<sup>(5)</sup> Este incremento podría deberse al aumento de la producción fetal, a la disminución de la fracción unida a la albúmina y a la disminución de su excreción renal.<sup>(6,7)</sup>

Es posible que el fallo del metabolismo lipídico en las preeclámpticas se utilice para

compensar la alteración placentaria y que este aumento sustancial de los lípidos plasmáticos intervenga en el daño endotelial característico de la misma.

Las concentraciones de colesterol y triglicéridos en ayunas a las 10 semanas de gestación es mayor en embarazadas que posteriormente desarrollan preeclampsia leve y severa.<sup>(8)</sup>

Las concentraciones de colesterol son significativamente superiores en las gestantes que desarrollan preeclampsia, por lo cual puede ser una herramienta ideal para la predicción efectiva de la aparición del síndrome metabólico.<sup>(9)</sup> El colesterol total con el aumento de la presión arterial media puede ser un indicador clínico útil, junto a otros marcadores conocidos en las preeclámpticas.<sup>(10)</sup>

Las elevadas concentraciones de lípidos detectadas en las gestantes preeclámpticas probablemente hayan provocado disfunción endotelial previa, que haya sido agravada por el reto vascular materno. También las preeclámpticas pueden haber tenido concentraciones basales más altas de colesterol antes del embarazo.<sup>(11,12)</sup>

Las características metabólicas del síndrome de insulinoresistencia y la hiperuricemia están presentes en la preeclampsia.<sup>(13)</sup>

La característica principal de la enfermedad placentaria de inicio temprano es la transformación incompleta de las arterias espirales, lo que resulta en hipoperfusión de la placenta y en un suministro reducido de nutrientes para el feto. Esto da como resultado signos de restricción del crecimiento fetal. Por otro lado, en la preeclampsia de inicio tardío las arterias espirales, en todo caso, tienen un diámetro ligeramente alterado y no hay signos de restricción del crecimiento fetal. 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, ni modificación superficial de las arterias espirales, lo que lleva en algunos casos a una hiperperfusión de la placenta. Por lo tanto, parece que la enfermedad placentaria de inicio temprano y tardío tiene diferentes vías fisiopatológicas y etiológicas.<sup>(14)</sup>

El objetivo del estudio fue determinar el comportamiento de las mediciones hemoquímicas en la preeclampsia precoz y tardía.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal a todas las gestantes atendidas en la sala de cuidados maternos y perinatales del Hospital Ginecobstétrico

Mariana Grajales de Santa Clara, provincia de Villa Clara, de enero 2018 a diciembre 2021.

El universo estuvo constituido por 607 gestantes con diagnóstico de preeclampsia precoz y tardía y la muestra la formaron 506 pacientes con estas condiciones, 100 con preeclampsia precoz y 406 con preeclampsia tardía.

Fueron excluidas las gestantes atendidas en la misma institución hospitalaria que presentaban otras enfermedades asociadas a la gestación, a las que no se les tomó muestras de ácido úrico, lípidos y mediciones antropométricas, así como las que no tuvieron un adecuado seguimiento por la historia clínica.

Como variables independientes se seleccionaron la hiperuricemia, los trastornos del perfil lipídico, los valores de glucemia, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol, y como variable dependiente la preeclampsia precoz y tardía.

### **Técnicas y procedimientos**

Se consideró como preeclampsia toda paciente que presentó cifras de presión arterial de 140/90 o más, constatadas al menos en dos ocasiones en un período de 4-6 h, después de las 20 semanas de embarazo con proteinuria ( $\geq 300$  mg en 24 h). Se subdividió la muestra en preeclampsia precoz antes de las 34 semanas de edad gestacional y preeclampsia tardía al resto de las gestantes con 34 semanas y más.

Se tomó muestra de sangre a estas pacientes en el laboratorio clínico del hospital con el objetivo de determinar los niveles séricos de:

- Ácido úrico: valor riesgo 290 y más.
- Glucemia: valor riesgo 4,4 mMol/L.
- Triglicéridos: valor riesgo 1,7 y más.
- Colesterol: valor riesgo 6 y más.
- HDL colesterol: valor riesgo 1,3 y más.

Se calcularon los índices aterogénicos. El índice aterogénico, también conocido como de Castelli es la proporción matemática entre los niveles de colesterol total en el organismo y el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Su valor normal es  $\leq 4$ . Por su parte, cuando existe un mayor índice aterogénico, mayores son las probabilidades de que se forme una placa de ateroma en las arterias. Como valores de referencia existe

un riesgo mínimo de aterosclerosis cuando obtenemos un índice de 3,5 o menos. El riesgo pasa a ser moderado cuando los valores están entre 3,5 y 4,5, momento en que empieza a ser necesario controlar el colesterol y, sería útil realizar estrategias de prevención. Por último, aquellos valores mayores de 4,5 suponen un riesgo máximo de aterosclerosis, es decir que hay un riesgo muy elevado de padecer algún tipo de enfermedad coronaria. Estos niveles deben tener también en cuenta el sexo de la persona en cuestión. El riesgo elevado se observa en hombres con valores de 4,5-5 o más, mientras que en las mujeres podemos considerar como riesgo elevado todo valor situado por encima de 4.

Para calcularlo se aplicó la siguiente ecuación:

$$\text{Índice de Castelli} = \text{Valores de colesterol total (mg/dL)} / \text{Valores de HDLc (mg/dL)}$$

También se calculó el cociente triglicéridos/HDLc. Un valor mayor de 2 indica la presencia de un mayor número de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas.

Para la recolección de la información se confeccionó un formulario con las variables de interés que se obtuvieron mediante encuesta/entrevista realizada a las pacientes, la revisión de las historias clínicas individuales y los datos ofrecidos por el departamento de estadísticas del hospital.

Procesamiento estadístico: con la información obtenida se creó una base de datos en Microsoft Excel que fue posteriormente exportada a SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 20.0, paquete estadístico utilizado para realizar el análisis. Se crearon tablas de distribución de frecuencia con valores absolutos (número de casos) y relativos (porcentajes). Se determinó la media y la desviación estándar en las variables que lo requerían para su presentación resumida y se utilizó la prueba de Ji al cuadrado con bondad de ajuste para la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento en las categorías de variables analizadas. Para determinar la asociación o no, entre una variable cuantitativa y una cualitativa se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney debido a la ausencia de ajuste de las variables cuantitativas a una distribución normal. El análisis estadístico se realizó en dos etapas: análisis descriptivo (media, mediana, moda y desviación estándar) y análisis inferencial (prueba t de student [cuantitativos] y ji al cuadrado [cualitativos]). El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de  $p < 0,05$ .

Se tomaron en consideración los criterios éticos para la investigación en seres humanos. Durante la entrevista las pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, se respetó su voluntariedad y se garantizó el carácter confidencial de los datos, los cuales se utilizaron únicamente con fines investigativos.

## Resultados

En la tabla 1 se muestran los niveles del ácido úrico y el perfil lipídico en pacientes con preeclampsia precoz y tardía. Todos los parámetros analizados se muestran con mayor frecuencia en la preeclampsia tardía. Las cifras de glucemia se encontraban en 4,4 y más en la captación del embarazo. Esta se presentó en el 73,91 % del total de mujeres con preeclampsia. Resultó altamente significativo  $p = 0,01$  con los valores del ácido úrico y de Ji al cuadrado = 2,701.

**Tabla 1** - Ácido úrico y perfil lipídico en pacientes con preeclampsia precoz y tardía

Variables hemoquímicas de riesgo	Preeclampsia precoz (n= 100)		Preeclampsia tardía (n= 406)		Total (n= 506)		Estadísticas	
	n	%*	n	%*	n	%**	Ji al cuadrado	p
Ácido úrico 290 y más	22	15,17	123	84,82	145	28,65	2,701	0,01
Triglicéridos 1,7 y más	61	20,89	231	79,10	292	57,70	0,554	0,457
Glucemia 4,4 y más	80	21,39	294	78,60	374	73,91	2,395	0,122
Colesterol 6 y más	39	22,80	132	77,19	171	33,79	1,509	0,219
HDL 1,3 y más	7	17,50	33	82,50	40	7,90	0,140	0,708

\*porcentaje en base a cada subgrupo de variables hemoquímicas. \*\*porcentaje del total de preeclampsia. n= 506

Se calcula la media de los resultados de las variables hemoquímicas estudiadas y se muestra que en el caso de la preeclampsia tardía todas las variables tienen una media por encima del punto de corte de referencia como riesgo, no así en la preeclampsia precoz que la media del colesterol 5,4650 y del HDL 1,1889 son inferiores al valor riesgo. Resultaron significativos los valores de t en el ácido úrico y la glucemia, así como en el HDL en el caso de la preeclampsia tardía.

**Tabla 2 - Estadísticas del ácido úrico y perfil lipídico en preeclampsia precoz y tardía**

Variables hemoquímicas		Media	DS	t	p
Ácido úrico	Precoz	189,1100	93,08754	-2,158	0,031
	Tardía	211,1552	91,10517	-2,130	0,035
Triglicéridos	Precoz	1,7549	,42775	-,961	0,337
	Tardía	1,8204	,64745	-1,225	0,222
Glucemia	Precoz	4,9350	,88150	2,033	0,043
	Tardía	4,7377	,86666	2,012	0,046
Colesterol	Precoz	5,4650	,84857	1,326	0,185
	Tardía	5,3212	,99920	1,463	0,145
HDL	Precoz	1,1889	,08196	1,629	0,104
	Tardía	189,1100	93,08754	1,824	0,070

Para analizar el riesgo aterogénico en la preeclampsia precoz y tardía se calcularon el índice de Castelli, el índice proaterogénico y el cociente triglicéridos/HDLc (tabla 3).

El índice de Castelli mayor de 4 con riesgo aterogénico se encontró en ambos grupos en la preeclampsia precoz con una media de 4,5699 DS 0,43135 y en la preeclampsia tardía media de 4,5038 DS 0,53295.

El índice proaterogénico mayor de 2 con riesgo en la preeclampsia precoz tuvo una media de 2,8961 DS 0,43540 y en la preeclampsia tardía una media de 2,7888 DS 0,56687.

El cociente triglicéridos/HDLc no mostró valores de riesgo en ninguno de los dos fenotipos de preeclampsia precoz y tardía.

El único resultado estadísticamente significativo resultó el índice proaterogénico en la preeclampsia tardía  $p=0,040$ .

**Tabla 3 - Riesgo aterogénico en la preeclampsia precoz y tardía**

Indicadores de riesgo aterogénico		Media	DS	t	p
Índice de Castelli	Precoz	4,5699	0,43135	1,151	0,250
	Tardía	4,5038	0,53295	1,307	0,193
Índice proaterogénico	Precoz	2,8961	0,43540	1,769	0,078
	Tardía	2,7888	0,56687	2,071	0,040
Cociente triglicéridos/HDLc	Precoz	1,4823	0,37772	-1,340	0,181
	Tardía	1,5730	0,64996	-1,826	0,069

## Discusión

La hiperuricemia es un hallazgo común en las gestantes con preeclampsia, que frecuentemente precede a la hipertensión arterial y a la proteinuria, son 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.<sup>(15)</sup> Por ello, su concentración medida en las primeras etapas de la gestación puede asociarse a un 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 a un marcador de riesgo fetal o de pronóstico de eventos adversos maternos y fetales, aunque para otros su valor predictor es controvertido.<sup>(16,17)</sup>

Se ha demostrado en preparaciones de tejidos "*in vitro*", que el ácido úrico puede lesionar las células endoteliales lo que en un organismo completo puede contribuir a la aparición o agravamiento de la preeclampsia, o al daño de estructuras de los vasos de la placenta e, incluso al feto.<sup>(18)</sup>

Por otra parte, los resultados de otra investigación realizada en una población de más de 250 pacientes arrojaron que las mediciones electroquímicas de ácido úrico están altamente correlacionadas con las del método usado en los laboratorios clínicos. Demostraron que existen diferencias significativas entre los niveles de ácido úrico que se midieron en plasma de las pacientes con hipertensión gestacional y preeclampsia grave. Su estudio también arrojó que el monitoreo de los niveles de ácido úrico sanguíneo puede ayudar al diagnóstico oportuno de la preeclampsia.<sup>(19)</sup>

Varios estudios han correlacionado la elevación de ácido úrico con la severidad de la preeclampsia y con el grado de daño glomerular.<sup>(20)</sup>

Los lípidos juegan un importante papel durante la gestación, y en este período 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, pero vuelven a sus 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 ese motivo se revisó 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 supra fisiológicas del perfil lipídico debería clasificar el embarazo en un nivel de riesgo superior, lo que requeriría un control más estricto.<sup>(21)</sup>

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 antiangiogénica 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 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.<sup>(22)</sup>

En busca de estudios de fácil abordaje para tratar un síndrome tan complejo se han creado índices que, mediante indicadores clínicos y de laboratorio determinan la sensibilidad y especificidad de la aparición de preeclampsia. Estos son de rápida aplicación con resultado inmediato y facilitan la toma de decisiones médicas ante dicha urgencia.<sup>(4,16)</sup>

Cuando se comparan los resultados del riesgo aterogénico con estudios realizados en la propia maternidad provincial, *Suárez* y otros encontraron un predominio en las gestantes con preeclampsia del 72,6 % con un máximo riesgo aterogénico respecto al resto de gestantes sin preeclampsia de su serie (65,4 %).<sup>(23)</sup>

La disminución de la perfusión placentaria puede ser por adaptación del feto a la menor cantidad de nutrientes recibidos, lo que debe tenerse en cuenta al elegir los medicamentos, y al realizar un seguimiento meticuloso del feto y del recién nacido. El punto de convergencia de esta interacción es a nivel del estrés oxidativo.<sup>(4)</sup>

El estrés oxidativo es producto de la aterosclerosis, basada en la patogenia de la enfermedad hipertensiva del embarazo, en la cual existe peroxidación de lípidos y activación de xantina oxidasa. Este papel aterogénico que guarda la preeclampsia con los cambios de lípidos, son importantes factores de riesgo para la aterosclerosis en mujeres con este padecimiento.<sup>(5,6,7)</sup> Existe una asociación positiva entre la constante elevación de triglicéridos en el embarazo y el riesgo de preeclampsia.

Dado que la hipertrigliceridemia materna es una característica común del síndrome metabólico, los estudios de intervención son necesarios para determinar si la reducción de peso antes del embarazo y la modificación de la dieta pueden disminuir el riesgo de preeclampsia. Los niveles séricos de leptina durante esta afección están fuertemente asociados con el colesterol total, mientras que la asociación con otras variables es insignificante.

Con la gravedad de esta enfermedad cuando se eleva el nivel de leptina, el colesterol total también aumenta. Estos cambios pueden ser el resultado del estrés oxidativo y pueden

contribuir a la aterogénesis y la patogénesis de la preeclampsia.<sup>(8,9)</sup> Los factores angiogénicos y los antagonistas circulantes prometen suministrar información sobre un síndrome poco comprendido. El papel de la endoglina soluble es el desarrollo de un fenotipo clínico más grave, que puede suministrar un marcador útil para predecir el desarrollo de la preeclampsia. Todos estos marcadores son biomarcadores potencialmente útiles, y blancos terapéuticos para una enfermedad que aún se basa exclusivamente en parámetros clínicos para su diagnóstico, una vez que su aparición es irreversible. A pesar de los incontables esfuerzos y de los numerosos estudios clínicos realizados durante años, el posible uso de las pruebas de detección con alta precisión predictiva, en pacientes con alto o bajo riesgo de preeclampsia, aún se debe continuar investigando.<sup>(10,11,12)</sup>

En el tercer trimestre del embarazo el aumento de sFlt-1 en la placenta y la disminución de los niveles del factor de crecimiento están asociados con la preeclampsia, enfermedad especialmente grave. La evidencia es insuficiente para recomendar estos marcadores que se utilizan para la detección. Estudios prospectivos con acertados criterios de diseño que empleen exámenes de laboratorio rigurosos, son necesarios para determinar la utilidad clínica de estas pruebas.<sup>(13)</sup>

Se concluye que los niveles de ácido úrico, el perfil lípido y los indicadores de riesgo aterogénico se encontraron alterados en las pacientes con preeclampsia, a predominio del fenotipo de aparición tardía.

## Referencias bibliográficas

1. Zumba Alban JJ, Macías Navarrete YD, Tigua Choez BG. Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictores de preeclampsia. Revista Científica Higiya De La Salud. 2021;4(1). <https://doi.org/10.37117/higia.v4i1.496>
2. 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;8(1):33-42. DOI: <http://dx.doi.org/1018004/rdn2016.0008.01.033-042>
3. Martínez-Gascón LE, Martínez-Uriarte 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;9(2):35-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2016.02.002>

4. 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;28(5):232-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.04.003>
5. Condo-Baque C, Barreto-Pincay G, Montaña-Parrales 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;4(3):278-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v4i3.810>
6. Álvarez Fernández I, Prieto B, Álvarez VF. Preeclampsia. *Rev Lab Clin*. 2016;9(2):81-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2016.04.002>
7. 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;124(8):1246-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.14384>
8. Rojas Pérez LA, Rojas Cruz LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz AE, Rojas Cruz AE. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Revista Eugenio Espejo*. 2019;13(2):79-91. DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.004.07.09>
9. Álvarez Ponce VA, Martos Benítez FD. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la preeclampsia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2017 [acceso 24/07/2020];43(2). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/208/>
10. 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 [acceso 24/07/2020];13(1):12. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/high-risk/informacion/factores>
11. Reyna-Villasmil E. Factores anti-angiogénicos y preeclampsia. *Avances en Biomedicina*. 2018;7(1):23-34.
12. Gathiram P, Moodley J. Preeclampsia: su patogenia y fisiopatología. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2016;27(2):71-8. DOI: <https://doi.org/10.5830 / CVJA-2016-009>
13. Herrera Sánchez K. PREECLAMPSIA. *Revista Médica Sinergia*. 2018 [acceso 24/07/2020];3(3):8-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms183b.pdf>

14. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. Revista Médica Sinergia. 2020;5(1):340. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>
15. 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;86(9):567-74. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom>
16. Fernández A, Castelli J, Hernández N, Soldatti L, Juan H. Embarazada con preeclampsia: ácido úrico como biomarcador precoz de gravedad. Salud Militar. 2017;36(2):6-13.
17. 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 [acceso 24/07/2020];83(8):461-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom158b.pdf>
18. 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;98(18):1-66. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015462>
19. Zumba Alban JJ, Macias Navarrete YD, Tigua Choez BG. Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo. 2021 [acceso 17/07/2020];4(1). Disponible en: <file:///C:/Users/Empresa/Downloads/496-Texto20del20artC3ADculo-4206-1-10-20220225.pdf>
20. Contini C, Winkler S, Maass N, Ibrahim A, Winkler K. La restricción del crecimiento intrauterino concomitante altera el perfil de lipoproteínas en la preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2019;15:154-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.12.006>
21. Adank MC, Benschop L, Peterbroers KR, Smak Gregoor AM, Kors AW, Schalekamp-Timmermans S, *et al.* 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. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(2):150-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.025> .
22. 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 [acceso 17/07/2020];63(2):163-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3234/323451873003.pdf>

23. Suarez Gonzalez JA; Gutierrez Machado M. Indicadores de riesgo aterogénico en la preeclampsia. CorSalud. 2021 [acceso 17/07/2020];13(4):408-13. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8394253>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Juan Antonio Suárez González y Mario Gutiérrez Machado.

*Análisis formal:* Juan Antonio Suárez González y Mario Gutiérrez Machado.

*Metodología:* Juan Antonio Suárez González y Mario Gutiérrez Machado.

*Redacción, revisión y edición:* Juan Antonio Suárez González y Mario Gutiérrez Machado.