

# ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR PREDICTIVO DE LA PREECLAMPSIA

## URIC ACID AS A PREDICTIVE BIOMARKER OF PRE-ECLAMPSIA

Daniel Stalin Ricachi Sulca <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Pre-Grado en Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0542-1514>. Correo: [dricachi1651@uta.edu.ec](mailto:dricachi1651@uta.edu.ec)

Daniela Alexandra Rosero Freire <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Máster en inmunología avanzada. Especialidad en biotecnología e investigación. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3212-2710>. Correo: [da.roserof@uta.edu.ec](mailto:da.roserof@uta.edu.ec)

\* Autor para correspondencia: [dricachi1651@uta.edu.ec](mailto:dricachi1651@uta.edu.ec)

### Resumen

La preeclampsia es una complicación hipertensiva del embarazo, que se relaciona con cifras altas de morbilidad materna y fetal. Alrededor del 5 al 8% de los embarazos son afectados por este desorden gestacional. La disfunción renal, cardíaca, pulmonar, hepática, neurológica; trastornos hematológicos; restricción del crecimiento fetal; nacimiento de un neonato muerto; y muerte materna son las complicaciones graves que pueden aparecer en la preeclampsia. La hiperuricemia es un biomarcador que manifiesta el avance de la hipertensión gestacional y el riesgo de complicaciones fetales y maternas ya que induce la liberación de citoquinas proinflamatorias, como el TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL6. De acuerdo con distintas investigaciones, autores indican que los niveles altos de ácido úrico fueron notables en el segundo trimestre en mujeres que desarrollaron preeclampsia. Los investigadores estiman concentraciones de  $6,08 \pm 0,49$  mg/dL frente a  $5,20 \pm 0,19$  mg/dL, y enfatizan que al menos el 25,9% de mujeres preeclámpicas hiperuricémicas ( $>6$  mg/dL) fueron enviadas a la unidad de cuidados especiales. El presente estudio procura recolectar información con la finalidad de esclarecer el papel del ácido úrico como biomarcador predictivo en la preeclampsia, a fin de determinar su valor diagnóstico en esta complicación gestacional.

**Palabras clave:** Ácido úrico; preeclampsia; hiperuricemia; complicaciones del embarazo; biomarcadores

### Abstract

*Preeclampsia is a hypertensive complication of pregnancy, which is associated with high levels of maternal and fetal morbidity. About 5 to 8% of pregnancies are affected by this gestational disorder. Renal, cardiac,*

*pulmonary, hepatic, neurologic dysfunction; hematologic disorders; fetal growth restriction; stillbirth; and maternal death are the serious complications that can occur in preeclampsia. Hyperuricemia is a biomarker that shows the progression of gestational hypertension and the risk of fetal and maternal complications as it induces the release of proinflammatory cytokines, such as TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL6. According to different investigations, authors indicate that high uric acid levels were notable in the second trimester in women who developed preeclampsia. Investigators estimate concentrations reported to be  $6.08 \pm 0.49$  mg/dL versus  $5.20 \pm 0.19$  mg/dL, and emphasize that at least 25.9% of hyperuricemic preeclamptic women ( $>6$  mg/dL) were referred to the special care unit. The present study aims to collect current information with the purpose of clarifying the role of uric acid as a predictive biomarker in preeclampsia, in order to determine its diagnostic value in this gestational complication.*

**Keywords:** *Uric acid; preeclampsia; hyperuricemia; pregnancy complications; biomarkers*

**Fecha de recibido:** 24/05/2023

**Fecha de aceptado:** 10/07/2023

**Fecha de publicado:** 13/07/2023

## Introducción

La preeclampsia es una complicación hipertensiva del embarazo, que se relaciona con cifras altas de morbilidad materna y fetal (Bellos et al., 2020; Ives et al., 2020; Jummaat et al., 2021; MacDonald et al., 2022; Pasyar et al., 2020). Alrededor del 5 al 8% de los embarazos son afectados por este desorden gestacional, por lo que, la incidencia varía en cada país del mundo (Bellos et al., 2020). La disfunción renal, cardíaca, pulmonar, hepática, neurológica; trastornos hematológicos (Ives et al., 2020; MacDonald et al., 2022; Turbeville & Sasser, 2020); restricción del crecimiento fetal; nacimiento de un neonato muerto; y muerte materna son las complicaciones graves que pueden aparecer en la preeclampsia (Ives et al., 2020; MacDonald et al., 2022).

Los signos y síntomas clínicos incluyen presión arterial de 160/110 mmHg, recuento de plaquetas menor a 100.000 plaquetas/uL (Pasyar et al., 2020; Turbeville & Sasser, 2020), enzimas hepáticas elevadas, disfunción renal, dolor en el hipocondrio izquierdo que indica afectación hepática grave, creatinina sérica de 1,1 mg/dl, edema pulmonar y trastornos visuales (Costa et al., 2022; Nirupama et al., 2021; Turbeville & Sasser, 2020).

La preeclampsia se compone de dos fenotipos. La primera es conocida como prematura o de inicio temprano, la cual se diagnostica antes de las 34 semanas de embarazo y es el resultado de una deficiencia de la placenta, debido a un remodelamiento escaso de la arteria espiral (Dogan et al., 2021; Portelli & Baron, 2018; Roberts et al., 2021; Witcher, 2018). El segundo fenotipo es la preeclampsia de inicio tardío, se diagnostica a las 34 semanas de gestación o más tarde, y puede estar causado por una perfusión intraplacentaria producto al bloqueo mecánico y compresión de las vellosidades terminales de la placenta dado que la placenta supera el espacio dentro de la cavidad uterina (Dogan et al., 2021; Nirupama et al., 2021; Roberts et al., 2021; Witcher, 2018). La activación inadecuada o excesiva del sistema inmune innato que resulta en un incremento de la

respuesta inflamatoria puede lesionar el endotelio en los dos tipos de preeclampsia (Dogan et al., 2021; Nirupama et al., 2021; Roberts et al., 2021; Witcher, 2018).

Los factores de riesgo que desencadenan en preeclampsia son: hipertensión crónica, diabetes mellitus pregestacional, síndrome antifosfolípido, antecedentes de preeclampsia y obesidad. Otros factores de riesgo abarcan la edad materna avanzada, nuliparidad, antecedentes de enfermedad renal crónica y uso de tecnologías de reproducción asistida (Khaliq et al., 2018; Nirupama et al., 2021; Rana et al., 2019). Los factores de riesgo poco comunes son antecedentes familiares de preeclampsia y madre con un feto con trisomía 13 (Rana et al., 2019).

Los criterios diagnósticos de preeclampsia son hipertensión y proteinuria, por lo tanto, los exámenes más frecuentes en esta enfermedad son la creatinina y proteínas en orina (Rojas Pérez et al., 2019). La proteinuria sugestiva de preeclampsia es la que se caracteriza por contener concentraciones mayor o igual de 300 mg/dl en orina de 24 horas (Gonzalez, 2022; Rojas Pérez et al., 2019), creatinina urinaria superior o igual a 0,3 mg/dl o una relación proteinuria/creatinuria en muestra de orina al azar igual o mayor de 0.26 mg/dl de proteinuria, creatinuria o proteinuria al azar con tira reactiva igual o mayor de 1+ (Kimberly & Sánchez, 2018; Rojas Pérez et al., 2019). El estado de la preeclampsia es considerado como un estado de hiperuricemia, debido al incremento de la reabsorción tubular de uratos, estimulada por la hipovolemia relativa y la acción de la angiotensina II (Bellos et al., 2020; Khaliq et al., 2018; Marrs et al., 2018).

El ácido úrico (AU) (Khaliq et al., 2018) es el desecho final proveniente del metabolismo de las purinas, sintetizado a través de la enzima de xantina oxidasa y juega un rol principal en la eliminación de radicales libres (Bellos et al., 2020; Khaliq et al., 2018). Es conocido como biomarcador de isquemia placentaria, estrés oxidativo y lesión renal (Khaliq et al., 2018). La mayor concentración del AU circulante es filtrado por el riñón, siendo reabsorbido el 90%. De la excreción total de AU, alrededor del 70% es renal y solo el 30% es mediante el tracto gastrointestinal (Marrs et al., 2018).

Aunque el AU no forma parte de ningún criterio de diagnóstico formal, la hiperuricemia es un biomarcador que manifiesta el avance de la hipertensión gestacional (Khaliq et al., 2018; Rana et al., 2019) y el riesgo de complicaciones fetales y maternas (Rana et al., 2019). La hiperuricemia tiene un rol importante en la preeclampsia e induce la liberación de citoquinas proinflamatorias, como el TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL6 (Dogan et al., 2021). La concentración elevada de TNF- $\alpha$  se correlaciona con la hiperuricemia en la preeclampsia, dado que esta citoquina proinflamatoria aumenta su concentración de AU debido al estrés oxidativo que ocurre a inicios de la preeclampsia (Khaliq et al., 2018). El AU permite que los monocitos sintetizen citoquinas proinflamatorias IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ , por lo que en estados de hiperuricemia las concentraciones de TNF- $\alpha$  están completamente elevadas y tiene una estrecha relación directamente proporcional (Khaliq et al., 2018; Sultana et al., 2013).

Las razones propuestas para la hiperuricemia en mujeres con preeclampsia incluye: una disminución de la excreción tubular renal debido a una reducción en la tasa de filtración glomerular observada en muchos casos de preeclampsia (Jummaat et al., 2021; Kametas et al., 2022; Khaliq et al., 2018; Pasyar et al., 2020), y un aumento del estrés oxidativo desencadenado por una placenta alterada (Kametas et al., 2022; Rana et al., 2019).

El presente estudio procura recolectar información actual con la finalidad de esclarecer el papel del ácido úrico como biomarcador predictivo en la preeclampsia, a fin de determinar su valor diagnóstico en esta complicación gestacional.

### Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos como Scielo, Pubmed, Redalyc, Google académico y repositorios de las universidades para conseguir información pertinente sobre el ácido úrico como biomarcador predictivo en la preeclampsia. Se utilizaron palabras claves como: “ácido úrico”, “hiperuricemia”, “preeclampsia”. Se incluyeron artículos originales provenientes de revistas indexadas a bases de datos como: Scopus, Latindex, Pubmed, Redalyc, Google académico, Medigraphic, entre otros; tanto en inglés como español, con un tiempo de vigencia no mayor a cinco años. Se excluyeron artículos de revistas que no estén indexadas a ninguna base de datos, artículos de revisión sistémica, metaanálisis o de revisión bibliografía, y artículos que no aporten información con respecto al tema de interés.

### Resultados y discusión

Las alteraciones hipertensivas en la gestación son complicaciones relevantes que afectan a una cifra elevada de mujeres embarazadas, están vinculadas a desarrollar desordenes en la madre como en el feto. En este sentido, el principal trastorno que está asociado es la preeclampsia, la cual constituye la forma más grave de las patologías hipertensivas del embarazo (Corominas et al., 2022). En la Tabla 1 se muestran los estudios primarios publicados acerca del ácido úrico y su relación con la preeclampsia, que fueron recuperados a partir de la metodología de revisión definida para esta investigación.

**Tabla 1.** Resultados de investigaciones publicadas acerca del ácido úrico y su relación con la preeclampsia.

Artículo	Autor/es	Año	Diseño	Población	Hallazgos
Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh (Mou et al., 2021).	Mou AD, Barman Z, Hasan M, Miah R, Hafsa JM, Das Trisha A, et al.	2021	Estudio transversal.	111 mujeres embarazadas, de las cuales, 29 eran oriundas de zonas rurales y 82 de sitios urbanos.	La concentración del AU fue alta en los embarazos con preeclampsia (6.0 mg/dl $\pm$ 1.5), en comparación con los embarazos sin preeclampsia (4.4 mg/dl $\pm$ 1.1)
Association between maternal serum uric acid and preeclampsia	Shakarami A, Ghafarzadeh M, Yari F, Fathi L	2022	Estudio cohorte.	224 mujeres embarazadas de 15 a 49 años de edad con estado gestacional	Se observó que los niveles de AU en suero fueron mayor en el grupo de preeclampsia (6.51 mg/dl $\pm$ 1.53), en relación al de

Ácido úrico como biomarcador predictivo de la preeclampsia

(Shakarami et al., 2022)				de más de 20 semanas.	mujeres embarazadas normotensas (4.72 mg/dl ± 1.58)
Association between Serum Uric Acid Levels and Perinatal Outcome in Women with Preeclampsia (Ugwuanyi et al., 2021).	Ugwuanyi RU, Chiege IM, Agwu FE, Eleje GU, Ifediorah NM.	2021	Estudio de casos y controles.	Mujeres embarazadas diagnosticadas con preeclampsia después de las 20 semanas de edad gestacional y mujeres embarazadas normales después de las 20 semanas de edad gestacional.	Las mujeres con preeclampsia tenían un nivel de ácido úrico sérico significativamente alto en comparación con los controles (6,08 ± 0,49 mg/dL frente a 5,20 ± 0,19; $P < 0,001$ ). El 53 % de mujeres que tenían los niveles de AU > 6 mg/dl presentaron preeclampsia grave.
Evaluation of serum uric acid and liver function tests among pregnant women with and without preeclampsia at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia (Hassen et al., 2022).	Hassen FS, Malik T, Dejenie TA.	2022	Estudio transversal comparativo.	102 participantes, de las cuales, 51 fueron embarazadas con preeclampsia confirmada por médicos y 51 fueron embarazadas normotensas.	Los niveles medios de AU en suero fue significativamente mayor en los casos de preeclampsia (6.17 mg/dl ±1.04), a diferencia de las mujeres normotensas (3.65 mg/dl ± 1.19)
Increased Uric Acid, Gamma-Glutamyl Transpeptidase and Alkaline Phosphatase in	Chen Y, Ou W, Lin D, Lin M, Huang X, Ni S, et al.	2021	Estudio de cohorte prospectivo.	1041 mujeres embarazadas.	Las concentraciones de AU (273.81 $\mu$ mol/L ± 52.54 = 3.1 mg/dl ± 0.59), gamma GT (17.77 U/L ± 7.67) y fosfatasa alcalina (64.68

Ácido úrico como biomarcador predictivo de la preeclampsia

Early-Pregnancy Associated With the Development of Gestational Hypertension and Preeclampsia (Chen et al., 2021).						U/L $\pm$ 30.19) se asociaron con preeclampsia.
Predictive Model for Preeclampsia Combining sFlt-1, PIGF, NT-proBNP, and Uric Acid as Biomarkers (Garrido-Giménez et al., 2023).	Garrido-Giménez C, Cruz-Lemini M, Álvarez F V., Nan MN, Carretero F, Fernández-Oliva A, et al	2023	Estudio cohorte.	597 participantes.		Las mujeres con preeclampsia tenían niveles altos de *sFlt-1, relación sFlt-1/*PIGF, *NTproBNP (883.5 ng/L $\pm$ 2391.5) y AU (5.9 mg/dL $\pm$ 1.4) en comparación con aquellas mujeres sin preeclampsia
Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with pre-eclampsia/eclampsia (Le et al., 2019).	Le TM, Nguyen LH, Phan NL, Le DD, Nguyen HVQ, Truong VQ, et al.	2019	Estudio cohorte histórico.	205 mujeres embarazadas con preeclampsia.		La concentración de AU fue significativamente mayor en mujeres con preeclampsia severa 427.60 $\mu$ mol/L $\pm$ 113.54 (4,83 md/dl $\pm$ 1.28)
Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age	Zhao X, Frempong ST, Duan T.	2021	Estudio de cohorte prospectivo.	364 mujeres embarazadas con presentación inicial de hipertensión gestacional.		La concentración elevada del AU sérico aumentó las posibilidades de progresión de la hipertensión gestacional a preeclampsia 369.1 $\mu$ mol/L $\pm$ 70.2 (4.2 mg/dl $\pm$ 0.79).

infants (Zhao et al., 2021).	Nivel de corte: 303 $\mu\text{mol/L}$ (3.42 mg/dl), mostrando sensibilidad de 90,7 y especificidad de 69,4 en el diagnóstico de preeclampsia.
------------------------------	---

\* NTproBNP péptido natriurético tipo B, \*AUr relación de la concentración de ácido úrico después y antes de la semana 20 de gestación

\*sFlt-1 receptor 1 del factor de crecimiento vascular; \*PIGF factor de crecimiento placentario

## Discusión

En la actualidad se han definido algunas moléculas como biomarcadores de preeclampsia, no obstante, la utilización es controvertida. Los marcadores angiogénicos como s-Eng o s-Flt-1/PIGF han demostrado ser los más prometedores (Corominas et al., 2022), ya que la placenta cuando aún no se encuentra desarrollada de manera completa, libera cantidades grandes de factores antiangiogénicos, como el sFlt-1 a través del sistema circulatorio de la madre (Jeon et al., 2021). La proporción sFlt-1/PIGF sirve de gran utilidad en predecir preeclampsia (Jeon et al., 2021).

Diversas investigaciones han propuesto que la relación sFlt-1/PIGF menor a 38 descarta el riesgo de preeclampsia y es poco posible que la anomalía siga en curso en la semana siguiente, mientras que una relación mayor a 85 incrementa el riesgo de preeclampsia o alteraciones en la placenta (Jeon et al., 2021). Sin embargo, el costo de estos biomarcadores angiogénicos constituye una desventaja en relación al AU, debido a que los primeros utilizan técnicas más sofisticadas como es el caso de los inmunoensayos, mientras que para el AU se utiliza métodos menos complejos como la fotometría.

Otra desventaja es que la entrega de resultados de sFlt-1 toma un tiempo prolongado, en relación al AU que puede brindar resultados más rápidos (Doherty et al., 2014). Así mismo, la inconveniencia de los factores antiangiogénicos, es que en nuestro país aún no se implementa como un examen de uso rutinario, por lo que es de difícil acceso debido a sus altos costos, a diferencia de países anglosajones o de primer mundo que utilizan de manera casual. De acuerdo con diferentes investigaciones relacionadas en la Tabla 1, el AU juega un papel importante en el pronóstico de preeclampsia, dado que proporciona resultados convincentes y es de fácil acceso obtener los resultados de manera inmediata.

Las mujeres hiperuricémicas tienen cuatro veces más la probabilidad de desarrollar preeclampsia severa, a diferencia de las pacientes normouricémicas (Hassen et al., 2022; Shakarami et al., 2022). En el estudio de Dogan *et al.* (Dogan et al., 2021) se observó que los niveles de AU fueron notablemente superiores en el segundo trimestre de gestación en mujeres que desarrollaron preeclampsia. El AU fue relativamente alto en las gestantes con preeclampsia, a diferencia de los embarazos que no presentaron complicaciones; estos resultados a su vez se asemejan a los de otros estudios (Bainbridge & Roberts, 2008; Sarmah, 2015).

El estudio de Mou *et al.* (Mou et al., 2021) encontró concentraciones del AU en mujeres con preeclampsia de 6.0 mg/dl  $\pm$ 1.5, mientras que Shakarami *et al.* (Shakarami et al., 2022) indica que los niveles de AU en suero

fueron de  $6.51 \text{ mg/dl} \pm 1.53$ . Hassen *et al.* (Hassen et al., 2022) menciona que los niveles de AU en suero fueron significativamente mayores en los casos de preeclampsia con  $6.17 \text{ mg/dl} \pm 1.04$  (Hassen et al., 2022). Otro estudio muestra que la concentración media de AU fue de  $5.9 \text{ mg/dl} \pm 1.4$  (Garrido-Giménez et al., 2023), mientras que Ugwuanyi *et al.* (Ugwuanyi et al., 2021) estimó concentraciones de  $6,08 \pm 0,49 \text{ mg/dL}$ , en mujeres preeclámpticas.

Los resultados de estos estudios tienen un patrón similar en cuanto a las concentraciones de AU, en la mayoría se define la presencia de hiperuricemia con valores mayores a  $6 \text{ mg/dl}$  en grupos de mujeres preeclámpticas, lo cual da a entender que el AU tiene un rol importante en este desorden gestacional. Otros estudios expresan los niveles de AU en  $\mu\text{mol/L}$ . Por ejemplo, en la investigación Zhao *et al.* (24) reportaron concentraciones de  $369.1 \mu\text{mol/L} \pm 70.2$ , mientras que en la investigación de Chen *et al.* (27) estimaron concentraciones de  $273.81 \mu\text{mol/L} \pm 52.54$ , por lo que al convertir a unidades convencionales reflejan concentraciones mayores a  $6 \text{ mg/dl}$ , mostrando similitudes a las investigaciones anteriores.

Por otro lado, investigaciones indican que la utilización del cociente de ácido úrico (rAU) está relacionado a la preeclampsia. El rAU es una proporción entre los niveles de AU después y antes de la semana 20 de gestación. Las mujeres que tenían hipertensión gestacional y un cociente superior a 1,5 sugerían una relación entre el AU y la presión alta (Corominas et al., 2022). En base a esto se ha visto que la concentración de AU elevada y la magnitud rUA pueden estar vinculados al grado severo de la condición patológica. Mientras que, por el contrario, un rUA menor a 1,5 sirve de gran utilidad en mujeres gestantes normotensas, debido a su alta sensibilidad (Corominas et al., 2022). Para Chen *et al.* (Chen et al., 2021) existe una asociación significativa entre alteraciones hipertensivas del embarazo y el AU, por lo que la hiperuricemia al principio del embarazo es una causa que guarda relación con la hipertensión arterial gestacional (Chen et al., 2021).

Diversos estudios indican que el AU tiene un rol causal en la etiología de la hipertensión. El AU estimula la síntesis trofoblástica de interleucina- $1\beta$  proinflamatoria mediante la activación de vías inflamatorias (Braga et al., 2017; Chen et al., 2021; Dogan et al., 2021). En el tejido placentario la hipoxia, induce la liberación de citoquinas proinflamatorias como la interleucina- $1\beta$ . Esta citoquina junto al factor de necrosis tumoral alfa estimula cambios estructurales y funcionales en las células endoteliales. Las modificaciones en la función endotelial abarcan concentraciones de sustancias vasoconstrictoras (endotelina 1, factor de crecimiento derivado de las plaquetas y tromboxano), disminución en la segregación de vasodilatadores (prostaciclina) en el segundo y tercer trimestre de embarazo (Reyna et al., 2011).

Así mismo, la hiperuricemia induce el sistema renina-angiotensina, inhibe la sintasa del óxido nítrico neuronal (Bellos et al., 2020; Chen et al., 2021) y genera disfunción endotelial (Chen et al., 2021) por lo que puede estar relacionado a manifestaciones del síndrome hipertensivo del embarazo. Las causas principales de niveles de AU elevados se deben a la excreción reducida de AU debido a que la eliminación del AU está alterada por la competencia del lactato en el túbulo proximal del riñón, la disminución de la tasa de filtración glomerular, el incremento de la reabsorción y el descenso de la secreción tubular (20,21,23).

Además del análisis del AU en complicaciones gestacionales, estudios han evidenciado que se puede utilizar en conjunto con otros biomarcadores para un diagnóstico y pronóstico oportuno de la preeclampsia. En este caso, la investigación de Dogan *et al.* (Dogan et al., 2021) muestra que las concentraciones de IL- $1\beta$  y AU elevados predicen preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo. Así mismo, demostró que los resultados

de IL-1 $\beta$ , volumen plaquetario medio (MPV) y AU eran relativamente altos, por lo que aumentan las posibilidades de desarrollar preeclampsia (Dogan et al., 2021). Chen *et al.* (Chen et al., 2021) señala que valores altos de AU, gamma GT, y fosfatasa alcalina son factores de riesgo en etapas iniciales de la gestación que conlleva a hipertensión gestacional y preeclampsia. Otros biomarcadores en conjunto como el cociente sFlt-1/PIGF y el NT-proBNP permiten afirmar o descartar preeclampsia en mujeres con sintomatología clínica (Garrido-Giménez et al., 2023). De igual manera, se ha evidenciado que el AU posee una especificidad parecida a la proporción sFlt-1/PIGF, pero su sensibilidad demuestra ser mucho menor en la detección de preeclampsia (Álvarez-Fernández et al., 2014).

Por último, Zhao *et al.* (Zhao et al., 2021) indica que los niveles de AU y la presencia precoz de hipertensión gestacional son factores que en conjunto permiten el progreso de hipertensión gestacional a preeclampsia. Sugiriendo que la evaluación oportuna de estos parámetros permite una reducción de al menos un 25% en las posibilidades de progreso de hipertensión gestacional a preeclampsia.

### Conclusiones

En la presente investigación se abordaron distintos estudios que asocian el AU y la preeclampsia que permitieron establecer su valor clínico en dicha patología. Las diferentes investigaciones indican una estrecha relación entre los niveles de ácido úrico y la preeclampsia, dado al rol importante que tiene este biomarcador en este desorden gestacional. Sin embargo, todavía existe controversia en cuanto a su sensibilidad y especificidad, por lo que es necesario combinarlo con otros biomarcadores para mejorar el pronóstico de dicha patología.

### Referencias

- Álvarez-Fernández, I., Prieto, B., Rodríguez, V., Ruano, Y., Escudero, A. I., & Álvarez, F. V. (2014). New biomarkers in diagnosis of early onset preeclampsia and imminent delivery prognosis. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 52(8), 1159-1168. <https://doi.org/10.1515/CCLM-2013-0901>
- Bainbridge, S. A., & Roberts, J. M. (2008). Uric Acid as a Pathogenic Factor in Preeclampsia. *Placenta*, 29(SUPPL.), 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2007.11.001>
- Bellos, I., Pergialiotis, V., Loutradis, D., & Daskalakis, G. (2020). The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta- analysis. <https://doi.org/10.1111/jch.13865>
- Braga, T. T., Forni, M. F., Correa-Costa, M., Ramos, R. N., Barbuto, J. A., Branco, P., Castoldi, A., Hiyane, M. I., Davanzo, M. R., Latz, E., Franklin, B. S., Kowaltowski, A. J., & Camara, N. O. S. (2017). Soluble Uric Acid Activates the NLRP3 Inflammasome. *Scientific Reports*, 7(November 2016), 1-14. <https://doi.org/10.1038/srep39884>
- Chen, Y., Ou, W., Lin, D., Lin, M., Huang, X., Ni, S., Chen, S., Yong, J., O’Gara, M. C., Tan, X., & Liu, R. (2021). Increased Uric Acid, Gamma-Glutamyl Transpeptidase and Alkaline Phosphatase in Early-Pregnancy Associated With the Development of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2021.756140>
- Corominas, A. I., Medina, Y., Balconi, S., Casale, R., Farina, M., Martínez, N., & Damiano, A. E. (2022). Assessing the Role of Uric Acid as a Predictor of Preeclampsia. *Frontiers in physiology*, 12.

<https://doi.org/10.3389/FPHYS.2021.785219>

- Costa, M. L., Cavalli, R. D. C., Korkes, H. A., Cunha Filho, E. V. Da, & Peraçoli, J. C. (2022). Diagnosis and Management of Preeclampsia: Suggested Guidance on the Use of Biomarkers. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 44(9), 878-883. <https://doi.org/10.1055/S-0042-1744286>
- Dogan, K., Kural, A., Oztoprak, Y., & Dogan, M. (2021). Interleukin-1 $\beta$  and uric acid as potential second-trimester predictive biomarkers of preeclampsia. *Hypertension in pregnancy*, 40(3), 186-192. <https://doi.org/10.1080/10641955.2021.1921793>
- Doherty, A., Carvalho, J. C. A., Drewlo, S., EL-Khuffash, A., Downey, K., Dodds, M., & Kingdom, J. (2014). Altered Hemodynamics and Hyperuricemia Accompany an Elevated sFlt-1/PIGF Ratio Before the Onset of Early Severe Preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(8), 692-700. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30511-9](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30511-9)
- Garrido-Giménez, C., Cruz-Lemini, M., Álvarez, F. V., Nan, M. N., Carretero, F., Fernández-Oliva, A., Mora, J., Sánchez-García, O., García-Osuna, Á., Alijotas-Reig, J., & Llurba, E. (2023). Predictive Model for Preeclampsia Combining sFlt-1, PlGF, NT-proBNP, and Uric Acid as Biomarkers. *Journal of clinical medicine*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/JCM12020431>
- Gonzalez, B. (2022). *CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMPLICACIONES PERINATALES DE LAS GESTANTES CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA*.
- Hassen, F. S., Malik, T., & Dejenie, T. A. (2022). Evaluation of serum uric acid and liver function tests among pregnant women with and without preeclampsia at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *PLoS one*, 17(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0272165>
- Ives, C. W., Sinkey, R., Rajapreyar, I., Tita, A. T. N., & Oparil, S. (2020). Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(14), 1690-1702. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2020.08.014>
- Jeon, H. R., Jeong, D. H., Lee, J. Y., Woo, E. Y., Shin, G. T., & Kim, S. Y. (2021). sFlt-1/PIGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(7), 2318-2323. <https://doi.org/10.1111/jog.14815>
- Jummaat, F., Adnan, A. S., Ab Hamid, S. A., Hor, J. N., Nik Mustofar, N. N., Muhammad Asri, N. A., Wan Mohd Aminuddin, W. I., Wan Zalik, W. E. A., Azmi, N. F. A., & Che Hasnan, N. A. (2021). Foetal and maternal outcomes in hyperuricaemia pre-eclampsia patients in Hospital Universiti Sains Malaysia. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 41(1), 38-43. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1679731>
- Kametas, N. A., Nzelu, D., & Nicolaidis, K. H. (2022). Chronic hypertension and superimposed preeclampsia: screening and diagnosis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2S), S1182-S1195. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2020.11.029>
- Khaliq, O. P., Konoshita, T., Moodley, J., & Naicker, T. (2018). The Role of Uric Acid in Preeclampsia: Is

- Uric Acid a Causative Factor or a Sign of Preeclampsia? *Current hypertension reports*, 20(9). <https://doi.org/10.1007/S11906-018-0878-7>
- Kimberly, D., & Sánchez, H. (2018). Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 3(03), 8-12.
- Le, T. M., Nguyen, L. H., Phan, N. L., Le, D. D., Nguyen, H. V. Q., Truong, V. Q., & Cao, T. N. (2019). Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with preeclampsia/eclampsia. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 144(1), 21-26. <https://doi.org/10.1002/IJGO.12697>
- MacDonald, T. M., Walker, S. P., Hannan, N. J., Tong, S., & Kaitu'u-Lino, T. J. (2022). Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine*, 75. <https://doi.org/10.1016/J.EBIOM.2021.103780>
- Marrs, C. C., Rahman, M., Dixon, L., & Olson, G. (2018). The association of hyperuricemia and immediate postpartum hypertension in women without a diagnosis of chronic hypertension. *Hypertension in pregnancy*, 37(3), 126-130. <https://doi.org/10.1080/10641955.2018.1493494>
- Mou, A. D., Barman, Z., Hasan, M., Miah, R., Hafsa, J. M., Das Trisha, A., & Ali, N. (2021). Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. *Scientific reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-00839-W>
- Nirupama, R., Divyashree, S., Janhavi, P., Muthukumar, S. P., & Ravindra, P. V. (2021). Preeclampsia: Pathophysiology and management. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 50(2). <https://doi.org/10.1016/J.JOGO.2020.101975>
- Pasyar, S., Wilson, L. M., Pudwell, J., Peng, Y. P., & Smith, G. N. (2020). Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy hypertension*, 19, 106-111. <https://doi.org/10.1016/J.PREGHY.2019.12.010>
- Portelli, M., & Baron, B. (2018). Clinical Presentation of Preeclampsia and the Diagnostic Value of Proteins and Their Methylation Products as Biomarkers in Pregnant Women with Preeclampsia and Their Newborns. *Journal of pregnancy*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/2632637>
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*, 124(7), 1094-1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276/FORMAT/EPUB>
- Reyna, E., Mejia, J., Reyna, N., Torres, D., Santos, J., & Perozo, J. (2011). Concentraciones de interleucina 1 beta en pacientes con preeclampsia y embarazadas normotensas sanas. *Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia*, 38(4), 128-132. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2009.07.003>
- Roberts, J. M., Rich-Edwards, J. W., McElrath, T. F., Garmire, L., & Myatt, L. (2021). Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 77(5), 1430-1441. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14781>
- Rojas Pérez, L. A., Villagómez Vega, M. D., Rojas Cruz, A. E., Rojas Cruz, A. E., Rojas Pérez, L. A., Villagómez Vega, M. D., Rojas Cruz, A. E., & Rojas Cruz, A. E. (2019). Preeclampsia - eclampsia

- diagnóstico y tratamiento. *Revista Eugenio Espejo*, 13(2), 79-91. <https://doi.org/10.37135/EE.004.07.09>
- Sarmah, J. (2015). Evaluation of Serum Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Alkaline Phosphatase (ALP), Lactate Dehydrogenase (LDH) and Uric Acid In Preeclampsia. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences Ver. III*, 14(6), 2279-2861. <https://doi.org/10.9790/0853-14631012>
- Shakarami, A., Ghafarzadeh, M., Yari, F., & Fathi, L. (2022). Association between maternal serum uric acid and preeclampsia. *Archives of physiology and biochemistry*, 128(6), 1434-1437. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1773863>
- Sultana, R., Ahmed, S., Sultana, N., Karim, S. F., & Atia, F. (2013). Association of Serum Uric Acid with Preeclampsia: A Case Control Study. *Delta Medical College Journal*, 1(2), 46-50. <https://doi.org/10.3329/DMCJ.V1I2.15918>
- Turbeville, H. R., & Sasser, J. M. (2020). Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 318(6), F1315. <https://doi.org/10.1152/AJPRENAL.00071.2020>
- Ugwuanyi, R. U., Chiege, I. M., Agwu, F. E., Eleje, G. U., & Ifediorah, N. M. (2021). Association between Serum Uric Acid Levels and Perinatal Outcome in Women with Preeclampsia. *Obstetrics and gynecology international*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6611828>
- Witcher, P. M. (2018). Preeclampsia: Acute Complications and Management Priorities. *AACN advanced critical care*, 29(3), 316-326. <https://doi.org/10.4037/AACNACC2018710>
- Zhao, X., Frempong, S. T., & Duan, T. (2021). Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 34(17), 2825-2831. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1671339>