



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Correlación entre niveles de ácido siálico en saliva y grado de severidad en enfermedades hipertensivas del embarazo

Dr. Miguel Ángel Galván Alvarado

No. de CVU CONAHCYT: 1267497; identificador de ORCID: 0009-0008-1042-919X

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Manuel Mendoza Huerta

Medico Ginecólogo y Obstetra, subespecialista en Medicina Materno Fetal

No. de CVU CONAHCYT: 299313; identificador de ORCID: 0000-0002-4159-8796

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Anamaría Bravo Ramírez

Doctora en ciencias.

No. de CVU CONAHCYT: 480584; identificador de ORCID: 0000-0003-4362-7738

Febrero 2025



Correlación entre niveles de ácido siálico en saliva y grado de severidad en enfermedades hipertensivas del embarazo © 2025 Por Miguel Ángel Galván Alvarado. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
DR. IGNACIO MORONES PRIETO
SAN LUIS POTOSÍ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y
Obstetricia

**Correlación entre niveles de ácido siálico y grado de severidad en enfermedades
hipertensivas del embarazo**

Dr. Miguel Ángel Galván Alvarado

No. de CVU CONAHCYT: 1267497; identificador de ORCID: 0009-0008-1042-919X

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Manuel Mendoza Huerta

Medico Ginecólogo y Obstetra, subespecialista en Medicina Materno Fetal

No. de CVU CONAHCYT: 299313; identificador de ORCID: 0000-0002-4159-8796

DIRECTOR METODOLÓGICO

Anamaría Bravo Ramírez

Doctora en ciencias

No. de CVU CONAHCYT: 480584; identificador de ORCID: 0000-0003-4362-7738

SINODALES

Dr. José Pablo Ling García

Presidente

Dra. Cristina Garza Hernández

Sinodal

Dra. Paola Gabriela Reyes Shiguetomi

Sinodal

Dra. Alicia Nohemí De la Torre Troncos

Sinodal suplente

Febrero 2025



Resumen

Las enfermedades hipertensivas del embarazo se presentan en hasta el 10-15% de los embarazos en México, siendo además una de las principales causas de morbilidad materna y fetal. Las pruebas de predicción permiten identificar a las pacientes en riesgo de desarrollo e implementar estrategias de prevención. En la actualidad se cuenta con marcadores bioquímicos y por ultrasonido para determinar el riesgo de desarrollo de preeclampsia, continua la búsqueda de otras herramientas que permitan la predicción del desarrollo, y además la predicción de la severidad de presentación, el ácido siálico ha surgido como un marcador potencial para estos casos.

El objetivo principal del estudio fue realizar la medición de niveles de ácido siálico en saliva entre pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad y pacientes con preeclampsia con criterios de severidad (se incluyeron diagnósticos de eclampsia y síndrome de HELLP en el segundo grupo), y así determinar si existe una correlación entre el nivel y el grado de severidad de la enfermedad.

Se realizó la medición de los niveles de ácido siálico en saliva por parte del CIACYTU-UASLP, en el área de CARIEM, en el laboratorio sin espectrometría Raman, con lo que se pudo observar que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad obtuvieron valores significativamente mayores ($p < 0.0001$) que las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad, los antecedentes obstétricos, la composición corporal y la edad no fueron determinantes, sin embargo se observa diferencia entre las semanas de presentación de la patología (37.6 vs 36.1, $p < 0.03$). Se puede concluir que existe correlación entre los niveles de ácido siálico en saliva y la severidad de presentación de la enfermedad hipertensiva del embarazo, sin embargo, se requieren mayores estudios para establecer el punto de corte de semanas para realizar su medición.

Palabras clave.

Acido siálico, enfermedades hipertensivas del embarazo, preeclampsia con criterios de severidad, preeclampsia sin criterios de severidad, eclampsia, síndrome de HELLP.

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Índice	2
Lista de cuadros	3
Lista de gráficas	4
Lista de abreviaturas	5
Lista de definiciones	6
Dedicatorias	7
1. Antecedentes	8
2. Justificación	15
3. Pregunta de investigación	15
4. Hipótesis	15
5. Objetivos	15
6. Sujetos y métodos	16
7. Análisis estadístico	18
8. Ética	18
9. Resultados	19
10. Discusión	25
11. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	26
12. Conclusiones	27
13. Bibliografía	27
14. Anexo 1: Valores de ácido siálico por grupo	31
15. Anexo 2. Consentimiento informado (Portada)	32
16. Anexo 3. Autorización comité de ética	33

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Desordenes hipertensivos en el embarazo.....	9
Cuadro 2. Variables del estudio	17
Cuadro 3. Características generales y antecedentes gineco obstétricos de las pacientes con preeclampsia con y sin severidad	20
Cuadro 4. Características de las pacientes con preeclampsia con y sin severidad.....	23
Cuadro 5. Manejo farmacológico tras la determinación de la severidad, y diagnósticos agregados	23
Cuadro 6. Niveles de ácido siálico de las pacientes con preeclampsia con y sin severidad	24

LISTA DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica 1. Comparación de semanas de gestación.....	20
Gráfica 2. Numero de gestas	21
Gráfica 3. Resolución vía parto	21
Gráfica 4. Resolución vía cesárea	21
Gráfica 5. Peso en Kg	22
Gráfica 6. Talla en metros	22
Gráfica 7. IMC	22
Gráfica 8. Niveles de ácido siálico	24

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **EHE:** Enfermedad hipertensiva del embarazo.
- **TGO:** Transaminasa glutámico oxalacetica
- **TGP:** Transaminasa pirúvica
- **DHL:** Deshidrogenasa láctica
- **PIGF:** Factor de crecimiento placentario
- **VEFG:** Factor de crecimiento endotelial vascular.
- **PAPP-A:** Proteína A asociada a embarazo
- **sFlt-1:** Tirosina quinasa 1 soluble tipo fms
- **Neu5Ac:** Ácido N-acetilneuramínico
- **Neu5Gc:** Ácido gliconeuramínico
- **PE:** Preeclampsia sin criterios de severidad
- **PES:** Preeclampsia con criterios de severidad
- **SERS:** Espectroscopía o Dispersión Raman Intensificada en Superficie
- **Ag:** Plata
- **Au:** Oro
- **Cu:** Cobre

LISTA DE DEFINICIONES

- **Enfermedad hipertensiva del embarazo:** Grupo de trastornos relacionados con el aumento de la presión arterial durante el embarazo.
- **Proteinuria significativa:** Proteínas en orina de 24 horas >300 mg, relación proteína-creatinina en orina >0.28, examen general de orina con proteínas >30 mg/dL
- **Preeclampsia sin criterios de severidad:** Hipertensión >140/90 mmHg, <160/110 mmHg, diagnosticada posterior a la semana 20, asociada a proteinuria significativa.
- **Preeclampsia con criterios de severidad:** Hipertensión >160/110 mmHg, o hipertensión >140/90 mmHg, asociado a al menos una de las siguientes: elevación de TGO, TGP, DHL, plaquetopenia, cefalea, tinnitus, fotopsias.
- **Eclampsia:** Convulsiones generalizadas posterior a semana 20, sin otra causa aparente.
- **Síndrome de HELLP:** Hipertensión asociada a elevación de enzimas hepáticas, hemólisis y plaquetopenia
- **Espectrometría Raman:** técnica que analiza la estructura química de los materiales mediante la interacción de la luz con los químicos de una sustancia.
- **Espectrometría Raman SERS:** Espectrometría Raman de superficie mejorada, técnica sensible a la superficie que mejora la dispersión Raman mediante moléculas absorbida en superficies metálicas o mediante nanoestructuras.

Reconocimientos, dedicatorias, agradecimientos.

- Esta tesis representa la culminación de un esfuerzo de 4 años, un esfuerzo por convertirme parte de los médicos privilegiados en este país que logran finalizar un programa de especialidades médicas, representa además el esfuerzo de 11 años por poder desarrollar las habilidades que me permitan entregar a la sociedad en la que vivo parte de mí, al servicio de la población en situación de enfermedad, y también al servicio de la prevención de esta.
- Dedico estos años de estudio representados en una tesis a mis padres Guadalupe y Miguel quienes, con su amor, me apoyaron y me dieron todos los recursos en todo momento, para poder continuar con mi preparación como especialista, permitiéndome dedicar mi tiempo completo a desarrollar mis habilidades, ampliar mis conocimientos, y desarrollarme siempre como una mejor persona. Por ellos que me dieron su amor, el espacio seguro en su casa, su paciencia ante mis dudas, la educación para lograr mis objetivos y su ejemplo para ser una persona de bien.
- A mis hermanos que han creído en mí, que siempre esperan algo mejor de mí, que me han tenido la paciencia, me han dado ejemplo de orden y perseverancia y que sé que, como yo, están orgullosos de todo lo que estamos logrando.
- A mis amigos, que, con su incondicional apoyo, bromas y palabras de ánimo, me hicieron creer que era posible lograrlo.
- A todos mis maestros que me tuvieron la paciencia de enseñarme, de ayudarme a crear nuevas habilidades, y de arreglar cuando mis limitaciones no me lo permitían.
- Agradezco a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y al Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” por ofrecerme un espacio para mi preparación como especialista.
- Agradezco al CIACYT por proveerme de los recursos para realizar las muestras que permitieron el desarrollo de este proyecto de investigación.
- Reconocimiento al Dr. Hugo Ricardo Navarro Contreras y la Dra. Haida por su disponibilidad para realizar las pruebas de medición de ácido siálico.

1. Antecedentes

Enfermedades hipertensivas del embarazo.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) son un conjunto de trastornos que se presentan en mujeres embarazadas, caracterizado por un aumento de la presión arterial. Dichos trastornos pueden llegar a ser graves y potencialmente mortales si no son tratados de manera adecuada y oportuna. De manera general se clasifican en hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia sin criterios de severidad, preeclampsia con criterios de severidad, eclampsia y síndrome de HELLP (1).

Los factores de riesgo conocidos hasta el momento incluyen la obesidad y sobrepeso, en donde México cuenta con una alta prevalencia, además de antecedentes familiares o personales de hipertensión o de enfermedades hipertensivas del embarazo, edad materna en los extremos de la vida reproductiva, mujeres menores a 20 años o mayores a los 35, el embarazo múltiple y la existencia de enfermedades previas como lo pueden ser la diabetes, las enfermedades renales o las enfermedades autoinmunes, elevando el riesgo de desarrollo de EHE en sus diversos grados de severidad (1).

Año con año se mantienen como una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal a nivel mundial. Entre el 3% y el 8% de los embarazos se ven afectadas por este grupo de enfermedades, siendo en México la prevalencia de preeclampsia del 3.9% y de eclampsia de 0.3% (1).

Su prevención resulta de vital importancia para evitar las complicaciones, las medidas que se pueden implementar pueden incluir; el monitoreo regular de la presión arterial durante las visitas prenatales, el control del peso, mediante hábitos saludables como la dieta y el ejercicio, ante pacientes con riesgo elevado de preeclampsia en los tamizajes, el empleo de medicamentos como el ácido acetilsalicílico, y una vez instaurada la enfermedad el uso de antihipertensivos para evitar la progresión (24).

Además de los riesgos que representan para la salud materna y fetal, estas enfermedades también tienen asociación con un mayor riesgo de desarrollo de

enfermedades cardiovasculares a largo plazo en la madre, como lo son la hipertensión crónica y la enfermedad cardíaca (3).

Diagnóstico y predicción.

El diagnóstico de las enfermedades hipertensivas del embarazo tiene como piedra angular, la medición de la presión arterial junto a la cuantificación de proteínas en la orina, aunado a pruebas séricas (1, 5).

En este grupo de enfermedades se encuentra la hipertensión crónica que es una condición preexistente al embarazo, en la que la mujer presenta una presión arterial elevada, o que se identifica previo a la semana 20 de gestación. La hipertensión gestacional es aquella en la que se detecta una presión arterial mayor de 140/90 mmHg, que se desarrolla detecta posterior a la semana 20 y en la que no existen alteraciones bioquímica ni proteinuria significativa, la preeclampsia sin criterios de severidad, se presenta como una forma grave de hipertensión, en la que además de la elevación de la presión arterial se encuentra proteinuria significativa sin alteraciones bioquímicas, en la preeclampsia con criterios de severidad, el diagnóstico se lleva a cabo con la presencia de presión arterial mayor a 140/90 mmHg asociado a uno de los siguientes, elevación de enzimas hepáticas, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa pirúvica (TGP), al doble de su valor superior normal, elevación de la creatinina sérica > 1.1 , plaquetopenia $< 100,000$, elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL) > 600 , síntomas como cefalea, tinnitus, fotopsias, epigastralgia, o en caso de elevación de la presión arterial $> 160/110$ mmHg. La eclampsia se presenta como un estado hipertensivo asociado a convulsiones sin diagnóstico previo, así como el síndrome de HELLP cuyo diagnóstico se realiza con el cuadro de hipertensión asociado a la presencia de los tres siguientes, elevación de TGO y TGP, elevación de DHL y plaquetopenia (1, 2).

Clasificación	Definición
Hipertensión gestacional	Hipertensión que se presenta después de la semana veinte de gestación, proteinuria negativa. En el postparto (12 semanas) cifras tensionales

	normales (Hipertensión Transitoria). Cifras elevadas (Hipertensión crónica).
Preeclampsia	Hace referencia a la presencia de cifras tensionales mayores o iguales a 140/90mmhg, proteinuria mayor a 300mg/24h, Creatinina Sérica elevada (>30 mg/mmol), en la gestante con embarazo mayor a 20 semanas o hasta dos semanas posparto.
Preeclampsia con datos de severidad	Cifras tensionales mayor o igual 160/110 mmHg y síntomas con compromiso de órgano blanco. Puede cursar con cefalea, visión borrosa, fosfenos, dolor en flanco derecho, vómito, papiledema, Clonus mayor o igual a 3+, hipersensibilidad hepática, Síndrome HELLP, trombocitopenia (plaquetas menores a 150.000 mm ³ , elevación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), enzimas hepáticas elevadas (ALT o AST).
Eclampsia	Es una complicación de la pre-eclampsia severa, frecuentemente acompañada de síntomas neurológicos, que incluye: convulsiones (eclampsia), hiperreflexia, cefalea, alteraciones visuales (fotopsia, escotomas, ceguera cortical, vasoespasmo retinal), enfermedad cerebro vascular, edema pulmonar, abruptio placentae, puede aparecer hasta el décimo día postparto
Hipertensión crónica	Definida como la presencia de hipertensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg antes del embarazo, antes de la semana veinte de gestación o hasta la semana sexta postparto, asociada o no a proteinuria.

Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada	Hace referencia al desarrollo de pre-eclampsia o eclampsia en una mujer con hipertensión crónica preexistente.
--	--

Cuadro 1. Desordenes hipertensivos en el embarazo

GPC Detección, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hipertensivas del embarazo, 2017.

A lo largo de los años la predicción del riesgo de desarrollo de estas enfermedades ha sido de suma importancia para realizar estrategias de prevención, realizar diagnósticos oportunos, implementar tratamientos efectivos y de tal manera evitar las complicaciones graves que estas pueden generar (5, 7).

Los métodos de predicción incluyen en análisis de factores de riesgo conocidos, como los extremos de la edad reproductiva, el sobrepeso y obesidad, la hipertensión preexistente, la diabetes gestacional y los antecedentes personales o familiares de preeclampsia (1, 5).

La predicción y el diagnóstico temprano de las EHE son esenciales para prevenir complicaciones graves, en la actualidad se cuenta con diversos métodos, que incluyen la medición de la presión arterial, la proteinuria, la presencia de factores de riesgo maternos y fetales, la evaluación del crecimiento fetal. Sin embargo, estos métodos pueden ser limitados en términos de sensibilidad y especificidad, por lo que se ha buscado mejorar su precisión (7, 17).

En la actualidad existen varios biomarcadores para uso en la predicción de las EHE, como lo son el factor de crecimiento placentario (PIGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), tirosina quinasa 1 soluble tipo fms (sFlt-1), proteína A asociada a embarazo (PAPP-A), así como otras herramientas como el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas realizado por ultrasonido Doppler, estos marcadores, asociados a la historia clínica y la exploración física, pueden aumentar la sensibilidad y especificidad de la predicción de preeclampsia, sin embargo su disponibilidad, y en el caso del ultrasonido Doppler su dependencia del operador, limitan su uso en una gran parte de la población en países en vías de desarrollo (22).

El índice de Pulsatilidad de la arteria uterina es un parámetro del ultrasonido Doppler que se puede utilizar para evaluar el flujo de las arterias uterinas, midiendo la resistencia al flujo sanguíneo, un índice elevado se ha utilizado como predictor de preeclampsia, se realiza de manera general entre las semanas 16 y 24 de gestación. Entre sus ventajas se encuentra el que es una herramienta no invasiva, sin embargo, como desventaja no es un predictor infalible, con su uso aislado, y que puede verse influenciado por la experiencia de quien realiza el estudio y factores como la posición del feto y la calidad del equipo utilizado (23).

Estas limitaciones han llevado a la búsqueda de nuevos biomarcadores, de mayor acceso, menor costo y que se puedan tomar y resguardar hasta su procesamiento en caso de lugares remotos, uno de los elementos que se encuentran en estudio es el ácido siálico.

Ácido siálico.

El ácido siálico es un tipo de ácido que se puede encontrar en diversos tejidos y fluidos corporales, entre los que se encuentra la saliva. Se ha podido demostrar que el ácido siálico tiene un rol importante en la regulación del sistema inmune, así como en la adhesión y comunicación celular (9, 10), en la saliva se le encuentra bajo la forma de ácido N-acetilneuramínico (Neu5Ac) y ácido gliconeuramínico (Neu5Gc) (8, 18).

En un estudio publicado en el Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, se encontró que los niveles de Neu5Ac, al ácido siálico predominante en saliva era un predictor significativo del riesgo de desarrollo de preeclampsia. Además, la combinación de Neu5Ac y otros biomarcadores como el factor de crecimiento similar a insulina y la proteína plasmática A (19).

En 1981, Goni et al. Publicaron un estudio en el que se realizó la comparación de niveles de ácido siálico séricos entre pacientes no embarazadas y pacientes embarazadas, en donde se pudo demostrar que existía una elevación significativa en los niveles de ácido

siálico en el segundo grupo, así como una disminución de este una vez que se resolvía el embarazo (18).

Nuevamente en 1997, en un grupo de 29 pacientes embarazadas, y 27 no embarazadas, se realizaron mediciones de niveles de ácido siálico séricos, entre la semana 37 y 42, y 12 semanas postparto, y se demostró una elevación significativa versus las pacientes del grupo control no embarazadas (21).

Hasta el momento la información es insuficiente, con resultados diversos, en 2022 se publicó un estudio en el Indian Journal of Clinical Biochemistry, donde se realizó la comparación entre niveles de ácido siálico en saliva y séricos, en pacientes con preeclampsia y grupo control, y su relación con la progresión de la enfermedad, con una elevación entre pacientes con preeclampsia versus control, sin embargo, no hubo correlación de los niveles de ácido siálico y la progresión de la severidad (15).

También en 2022, se publicó un estudio realizado en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, donde se recolectó información de 96 pacientes, de las cuales 33 tenían diagnóstico de preeclampsia, se realizó cuantificación de niveles de ácido siálico en saliva y se logró demostrar que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia presentaban niveles de ácido siálico en saliva, significativamente mayores (16).

Existen diversos métodos para medir los niveles de ácido siálico en saliva, incluyendo la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), y la espectrometría de masas, ambos métodos son altamente sensibles y específicos, permitiendo una medición precisa y confiable de los niveles de ácido siálico en saliva (12).

La espectroscopía Raman es una técnica de alta resolución que proporciona en pocos segundos información química y estructural de casi cualquier compuesto orgánico y/o inorgánico permitiendo así su identificación, utilizando la dispersión inelástica de la luz por el acoplamiento con las vibraciones moleculares. Una de las principales ventajas de utilizar este tipo de análisis es que se trata de una técnica de análisis directo, que no

requiere preparaciones complejas de la muestra, lo que no permite alterar la superficie analizada, además de que una de sus características principales es el no ser destructiva y no requiere preparación de la muestra. El uso del SERS (Espectroscopía o Dispersión Raman Intensificada en Superficie) como técnica analítica depende fuertemente de las características ópticas y eléctricas de las nanoestructuras metálicas empleadas como sustrato. Entre estos sustratos, las partículas coloidales a nano escala han sido las más usadas frecuentemente. Los coloides metálicos, en particular de Ag y Au, fueron los primeros que se usaron como sustratos en SERS. Entre los posibles metales con aplicaciones en SERS (Ag, Au y Cu), el sustrato más usado es el de Ag por varias razones: amplia resonancia de plasmón en la región del visible y el cercano infrarrojo, alta estabilidad y fácil preparación. El factor de amplificación en SERS puede ser tan alto como 10^{14} - 10^{15} produciendo secciones transversales de dispersión Raman del orden de 10-15 cm² por molécula. Esta técnica ayuda a la detección de analitos a bajas concentraciones hasta 1 mg/dl. Dadas estas ventajas del SERS para detectar moléculas, hemos emprendido una línea de investigación, para utilizar esta técnica en aplicaciones para detectar moléculas que sean características en algunos procesos o afecciones biológicas. En la literatura existen ya resultados de aplicaciones prometedoras de la espectroscopia Raman en temas biológicos y/o de detección de compuestos contaminantes, y del uso del SERS (20).

Se cree que el ácido siálico puede estar involucrado en la regulación de la inflamación y el estrés oxidativo, dos procesos que están relacionados con el desarrollo de las enfermedades hipertensivas del embarazo.

El ácido siálico ha sido identificado como un posible biomarcador para la predicción y el diagnóstico de las EHE. Se ha encontrado que los niveles de ácido siálico en la saliva están aumentados en las mujeres embarazadas que desarrollan EHE en comparación con las que tienen un embarazo normal (12).

La medición del ácido siálico en la saliva puede ser una forma no invasiva y económica de detectar la preeclampsia y otras EHE en las mujeres embarazadas.

2. Justificación

Previamente se realizó un estudio dentro de nuestro hospital donde se compraron los niveles de ácido siálico en saliva entre pacientes con embarazos normo evolutivos y pacientes con diagnóstico de preeclampsia, se realizó la medición por parte del CIACYT con espectrometría Raman y SERS, se pudo observar que existe una elevación de este en pacientes con preeclampsia a diferencia de pacientes con embarazos sin complicaciones.

Se propone que existirá una elevación mayor de los niveles de ácido siálico en pacientes que presentarán una progresión de la enfermedad a un mayor grado de severidad.

La medición se llevará a cabo con una prueba de fácil acceso, no invasiva, de un bajo costo, como lo es en saliva.

Al tratarse de una enfermedad de alta prevalencia, con diferentes grados de severidad que confieren mayores complicaciones materno-fetales, se decidió realizar este estudio con la intención de determinar si existe un punto de corte en los niveles de ácido siálico, que pueda predecir el grado de severidad que desarrollara la paciente y por lo tanto se puedan llevar a cabo medidas preventivas o toma de decisiones oportunas que mejoren el pronóstico materno-fetal.

3. Pregunta de investigación

¿Existe correlación entre las concentraciones de ácido siálico en saliva y el grado de severidad de las enfermedades hipertensivas del embarazo?

4. Hipótesis

Existe una mayor concentración de ácido siálico en saliva en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad en comparación con pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad.

5. Objetivos

Objetivo general: Determinar los niveles de ácido siálico en saliva en pacientes con preeclampsia con y sin criterios de severidad.

Objetivos específicos

- a. Determinar si existe una elevación mayor de ácido siálico en saliva entre preeclampsia con criterios de severidad y preeclampsia sin criterios de severidad
- b. Correlación con severidad

6. Sujetos y métodos

Diseño del estudio.

Tipo de estudio: Piloto y analítico transversal

Lugar de realización:

Hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto” por la División de Ginecología y Obstetricia

CIACYTU-UASLP (Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología) en el área de CARIEM (Centro de Aplicación de la Radiación Infrarroja, Energías Alternativas y Materiales) en el Laboratorio de Espectroscopia Raman

Universo de estudio

Pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto” por la División de Ginecología y Obstetricia, que acuden a urgencias maternidad, hospitalización, y/o área de consulta externa con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad, preeclampsia sin criterios de severidad, síndrome de HELLP y/o eclampsia.

Criterios de selección:

- Inclusión

- Embarazo de 20 o más semanas de gestación con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad, sin criterios de severidad, eclampsia y/o síndrome de HELLP.
- Aceptación y firma del consentimiento informado.
- Exclusión
 - Pacientes menores de 18 años.
 - Pacientes con diagnóstico de proceso infeccioso activo, enfermedades autoinmunes, diabetes, hipertensión u otra enfermedad crónica.

Variables en el estudio

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Dependiente				
Concentración de ácido siálico	Cantidad de ácido siálico en la saliva	0-110	mg/dL	Continua
Independiente				
Preeclampsia	Criterios diagnósticos según GPC 2017 CENETEC	1. Preeclampsia sin criterios de severidad 2. Preeclampsia con criterios de severidad (se incluyen síndrome de HELPP y eclampsia)	-	Categórica

Cuadro 2. Variables del estudio

7. Análisis estadístico

Tipo de muestreo.

No probabilístico consecutivo, determinado por los criterios de inclusión

Cálculo del tamaño de la muestra

Por desconocer la variabilidad de los niveles de ácido siálico entre los grupos, este estudio se considera un ensayo piloto que, de acuerdo con Browne, se necesitan 30 pacientes por grupo, es decir, 60 pacientes totales (14).

Método de aleatorización

No aplica

Prueba piloto

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete R Commander 2.9-5, del software R versión 4.3.2, con un nivel de confianza al 95%.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, donde las variables continuas se expresan como promedio $\pm$ desviación estándar. El análisis inferencial se llevó a cabo según la normalidad de las variables, determinada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para las variables continuas, se empleó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera. En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, de acuerdo con la frecuencia reportada (25).

8. Ética

El presente protocolo se sometió y se aprobó por el Comité de Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. El cuestionario y la toma de muestra que se realizaron se consideran de riesgo menor por lo que no transgreden las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión de 2013.

Se obtuvo el consentimiento de los pacientes por escrito a través de un documento en donde se especifica el objetivo del estudio, los métodos y las técnicas utilizadas. A cada una de las pacientes se les explicó en qué consiste el estudio y las encuestas utilizadas, dejándoles claro que el que participen o no es voluntario y no influiría en el manejo de su

enfermedad. Posteriormente, se les pidió que leyeran el consentimiento informado y una vez que resolvieron cualquier duda al respecto se les pidió que firmarán el documento. Se aseguró la confidencialidad de los datos obtenidos. Debido a que se realizaron estudios en humanos, este estudio se debe apegar a lo que se considera y concierne a la Ley General de Salud de México en cuyo Título Quinto Capítulo único, investigación para la salud Artículo 100, referente a la investigación en seres humanos, en los apartados III y IV, se señala que “podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación” y que “se deberá contar con el consentimiento por escrito”. Lo anterior coincide con lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de San Luis Potosí, en el artículo 84, fracciones III “Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos, ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”.

La carta de consentimiento informado fue diseñada conforme a los lineamientos establecidos en la siguiente normatividad:

1. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
2. Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado Artículos 1803 y 1812.

Investigación sin riesgo.

Investigación con riesgo mínimo.

Investigación con riesgo mayor al mínimo.

9. Resultados

Se obtuvo una cohorte de 30 pacientes por grupo de estudio, preeclampsia sin criterios de severidad y preeclampsia sin criterios de severidad.

Se realiza el análisis estadístico utilizando el paquete R Commander 2.9-5 del software R versión 4.3.2, estableciendo un nivel de confianza del 95%. Se aplicó un análisis descriptivo de las variables continuas, expresadas como promedio $\pm$ desviación estándar, además de un análisis inferencial según la normalidad de las variables, que fue evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para las variables continuas la comparación se utilizó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según

correspondiera. Para las variables categóricas se aplicó la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher.

Cuadro 3. Características generales y antecedentes gineco obstétricos de las pacientes con preeclampsia con y sin severidad

Severidad N=60			
Variable	Sin (n=30)	Con (n=30)	p
Edad (años)	27.2 ± 7.4	28 ± 7.1	0.683§
Ocupación (ama de casa)	30 (100%)	30 (100%)	NA
Semanas de gestación	37.6 ± 2.7	36.1 ± 2.9	0.03^
Gesta	2.4 ± 1.4	2.2 ± 1.3	0.612^
Partos	1.1 ± 1.4	1.0 ± 1.4	0.681^
Abortos	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.3	0.681^
Cesáreas	1 ± 0.9	1.1 ± 1	0.678^
Talla (m)	1.58 ± 0.1	1.56 ± 0.1	0.263§
Peso (kg)	74.9 ± 14.4	74.2 ± 15.0	0.863§
Índice de masa corporal (kg/m ²)	30.1 ± 4.5	30.7 ± 5.7	0.642§

§ T de student

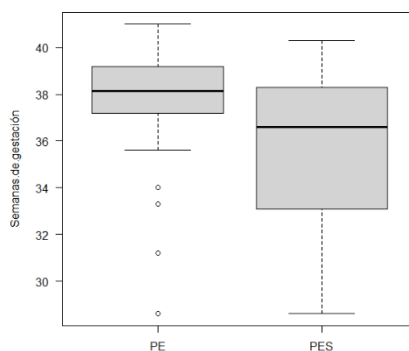
€ Chi cuadrada

† Prueba exacta de Fisher

^ Prueba U de Mann-Whitney

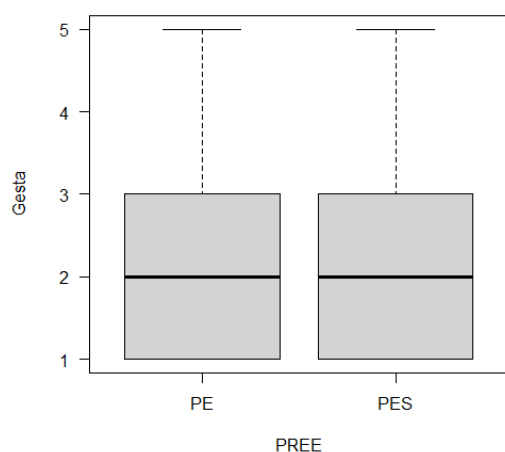
En el Cuadro 1, se presentan las características generales y antecedentes gineco obstétricos de las pacientes con preeclampsia, diferenciadas en dos grupos, con y sin criterios de severidad (n=30 por grupo). No se observaron diferencias significativas en la edad (27.2 ± 7.4 vs 28 ± 7.1 años, p=0.683), gesta (2.4 ± 1.4 vs 2.2 ± 1.3, p=0.612) ni en el índice de masa corporal (30.1 ± 4.5 vs 30.7 ± 5.7, p=0.642).

El 100% de las pacientes fueron amas de casa en ambos grupos, lo cual refleja una muestra homogénea en términos socioculturales, lo que nos orienta a factores como limitación al acceso a atención prenatal, falta de medidas preventivas o detección oportuna de la enfermedad.

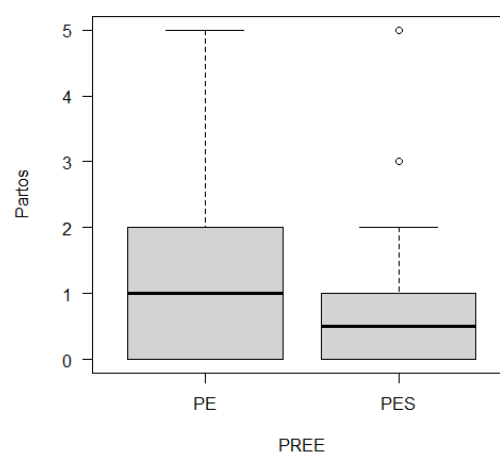


Gráfica 1. Comparación de semanas de gestación

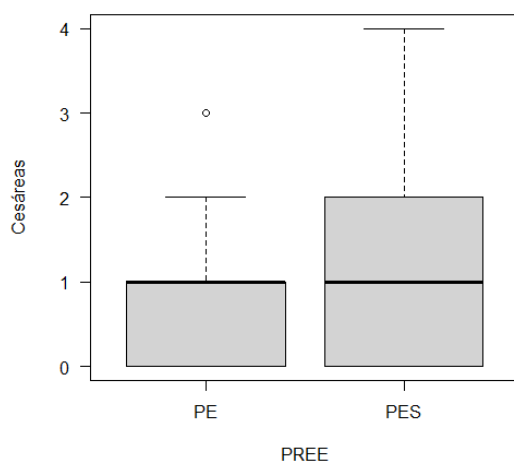
La distribución de la gráfica 1, muestra que las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad tuvieron embarazos de menor duración (37.6 ± 2.7 vs 36.1 ± 2.9 , $p=0.03$), respaldando la asociación de la severidad con la prematuridad, hallazgo respaldado por la literatura.



Gráfica 2. Numero de gestas



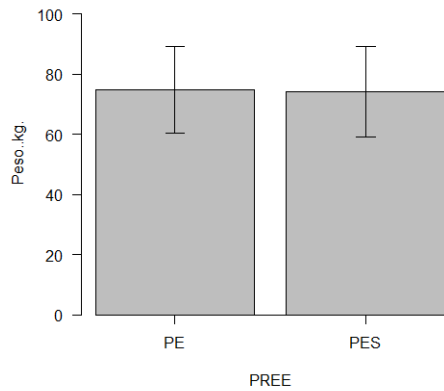
Gráfica 3. Resolución vía parto



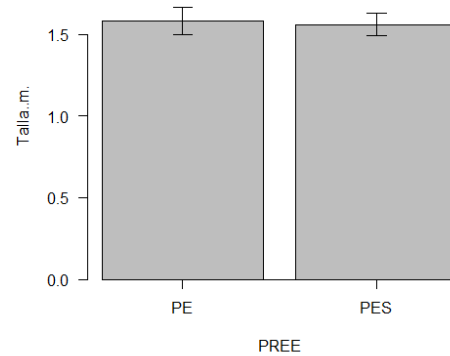
Gráfica 4. Resolución vía cesárea

Se realizó el análisis del número de gestas y los antecedentes obstétricos. En la gráfica 2, se puede observar que existe una distribución similar en el número de gestas entre ambos grupos, por lo que se puede concluir que no existe una diferencia significativa en

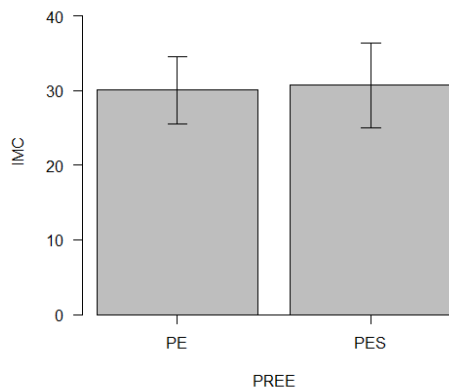
cuanto al número de gestas, ni los antecedentes obstétricos de las pacientes entre ambos grupos.



Gráfica 5. Peso en Kg



Gráfica 6. Talla en metros



Gráfica 7. IMC

En el análisis de la composición corporal de las pacientes se tomó en cuenta la talla, el peso y el índice de masa corporal, no se logró evidenciar diferencia entre ambos grupos en ninguna de las variables con IMC promedio similar (30.1 ± 4.4 vs 30.7 ± 5.7 , $p=0.642$).

Cuadro 4. Características de las pacientes con preeclampsia con y sin severidad**Severidad****N=60**

Variable	Sin (n=30)	Con (n=30)	p
Tensión Arterial PE > 140/90 PES >160/110	30(100%)	20(67%)	<0.001€
Proteinuria significativa	30(100%)	19(63.3%)	<0.001€
Problemas bucales	0 (100%)	0 (100%)	NA
Resolución			0.268†
Cesárea	17 (57%)	17 (57%)	
Parto	10 (33%)	13 (43%)	
Pendiente	3 (10%)	0	

€ Chi cuadrada

† Prueba exacta de Fisher

En cuanto a las características de las pacientes al momento del diagnóstico, se analizaron variables como la presión arterial, la proteinuria, la presencia de problemas bucales diagnosticados y la vía de resolución, en el caso de las pacientes con criterios de severidad el 100% ameritaron resolución posterior al diagnóstico, dentro del grupo sin criterios de severidad 3 (10%) de las pacientes continuaron con el embarazo, no hubo diferencia significativa en la vía de resolución entre parto y cesárea ($p=0.268$), se observó una diferencia significativa ($p<0.001$) en los valores de presión arterial para diagnóstico de cada uno de los grupos, en las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad 20 (67%) cumplían con el criterio diagnóstico por presión arterial, así como se observó una diferencia significativa en la proteinuria (30 vs 19, $p<0.001$) en el grupo de las pacientes con criterios de severidad solo 19 (63.3%) presentaron proteinuria significativa.

Cuadro 5. Manejo farmacológico tras la determinación de la severidad, y diagnósticos agregados**N = 30**

Medicamento	
AMD	1 (3.33%)
Nifedipino	20 (66.7%)
Nifedipino/bumetanida	1 (3.33%)
Nifedipino/enalapril	2 (6.7%)
Nifedipino/metoprolol	2 (6.7%)
Nifedipino/metoprolol/telmisartán/hidroclorotiazida	1 (3.33%)
No	3 (10%)

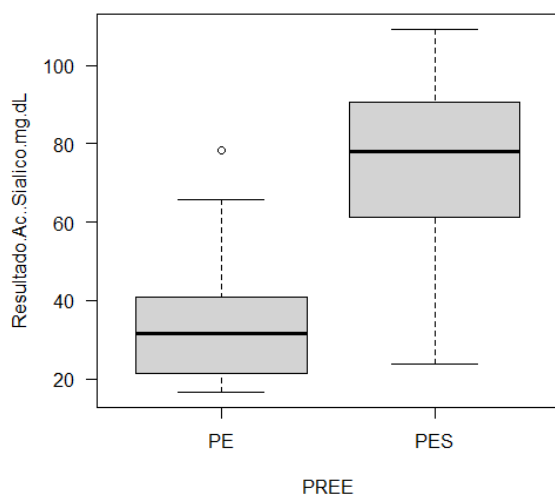
Eclampsia/HELLP/otros	
Eclampsia	2(3.33%)
Eclampsia/HELLP	1 (1.7%)
HELLP	4 (6.7%)

Se dio manejo farmacológico tras el diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad en el 90% de las pacientes, siendo el nifedipino el medicamento de mayor uso, 3 de las pacientes no requirieron de manejo antihipertensivo y 7 tuvieron presentaciones más severas de EHE, síndrome de HELLP y eclampsia, en estas pacientes se observó niveles de ácido siálico superiores al resto.

Cuadro 6. Niveles de ácido siálico de las pacientes con preeclampsia con y sin severidad

Severidad N=60			
Variable	Sin (n=30)	Con (n=30)	p
Ácido siálico mg/dL	34 ± 15.6	75 ± 22	< 0.0001 ^

^ Prueba U de Mann-Whitney



Gráfica 8. Niveles de ácido siálico

En el Cuadro 6 se observa como resultado principal una diferencia significativa entre los niveles de ácido siálico en saliva en pacientes sin criterios de severidad vs con criterios

de severidad con un valor promedio de 34 ± 15.6 vs 75 ± 22 respectivamente, con una $p < 0.0001$ con la prueba de U de Mann-Whitney.

10. Discusión

Como objetivo principal se buscó determinar los niveles de ácido siálico de muestras de saliva de pacientes con diagnóstico de preeclampsia con y sin criterios de severidad, mediante espectrometría Raman SERS y de tal manera determinar si existen una elevación mayor de estos niveles en el grupo de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad versus el grupo sin criterios de severidad. Se obtuvo una muestra de 60 pacientes, 30 con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad y 30 con preeclampsia con criterios de severidad, se incluyeron pacientes con diagnóstico de eclampsia y síndrome de HELP en el segundo grupo.

Previamente se realizaron estudios como el caso de Goni et al. donde se había logrado evidenciar una diferencia significativa de niveles de ácido siálico sérico entre pacientes embarazadas y no embarazadas (18).

Los grupos de pacientes de nuestro estudio tuvieron una edad gestacional promedio de 37 y 36 semanas para cada grupo, edades comparables con estudios previo en donde se recolectaron muestras de pacientes cursando embarazos de la semana 37 en adelante (21).

Al igual que Goni et al. quienes comprobaron la elevación de ácido siálico sérico entre pacientes embarazadas vs no embarazadas, ya se contaba con un estudio previo en esta institución, en el año 2022 donde en un grupo de 93 pacientes se identificó una diferencia significativa en los niveles de ácido siálico entre pacientes con diagnóstico de preeclampsia vs embarazo normo evolutivo, siendo más alto en el primer grupo (16).

En nuestro estudio se integraron pacientes con edades gestacionales con una edad gestacional mínima de 28 semanas, y máxima de 41 semanas, se realizó el diagnóstico

de las patologías por los criterios objetivos, clínicos, bioquímicos que se establecen en la literatura en México, en su guía de práctica clínica de 2017, y se recolectó la muestra de saliva para realizar la medición de ácido siálico, tomando como antecedente estudios previos como el publicado en el Journal of Obstetrics and Gynaecology Research en el que se reportó que los niveles elevados de ácido siálico en saliva (NeuA5c) tenían valor predictivo significativo de riesgo de desarrollar preeclampsia.

A diferencia del estudio reportado en el Indian Journal of Clinical Biochemistry donde se comparó los niveles de ácido siálico en saliva y séricos y su relación con la progresión de la enfermedad y en donde no se logró evidenciar una correlación, en nuestro estudio se observa una diferencia significativa en los niveles de ácido siálico en saliva de acuerdo con el grado de severidad, con un valor promedio de 34 vs 75 con un $p < 0.0001$, lo que indica una correlación positiva entre el nivel de ácido y el grado de severidad.

En cuanto al número de gestas, la ocupación, la vía de resolución y el uso de antihipertensivos no se encuentran diferencias en las características de la población estudiada, más allá del caso de las semanas de gestación, en las cuales existe una tendencia de nacimientos prematuros en el grupo de pacientes con severidad.

11. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación

Una de las limitantes del estudio, es que al ser un estudio piloto el tamaño de la población de estudio es pequeño, sin embargo, los resultados obtenidos nos sugieren que es necesario abrir nuevas líneas de investigación más grandes que permitan confirmar los resultados obtenidos. El estudio no permite establecer un punto de cohorte de semanas a partir de las cuales inicia la elevación del ácido siálico, ni un punto de cohorte a partir del cual se pueda esperar una presentación de mayor severidad de la enfermedad.

El estudio al igual que otros ya publicados apoyan la evidencia de una elevación significativa en los niveles de ácido siálico en pacientes que desarrollan alguna de las enfermedades hipertensivas del embarazo, y además al contrario de estudios previos,

evidencia una diferencia en los niveles, de acuerdo con el grado de severidad presentado.

Se podrían realizar nuevos estudios donde se dé seguimiento a los niveles de ácido siálico en pacientes con IP de arterias uterinas alterado, en los que se pueda observar a partir de que semanas comienza esta elevación y de tal manera establecer un punto de corte a partir del cual el ácido siálico pueda ser utilizado como un factor predictor de desarrollo de preeclampsia, además de grupos de estudio para establecer un punto de corte a partir del cual se espera una presentación de la enfermedad de mayor severidad.

12. Conclusiones

Los niveles de ácido siálico fueron mayores en el grupo de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad con un promedio de 34 ± 15.6 vs 75 ± 22 respectivamente, estadísticamente significativo con una $p < 0.0001$ por Prueba de U de Mann-Whitney.

Las características de la población estudiada no fueron determinantes en el resultado ya que no presentaban diferencias significativas, en cuanto a su vía de resolución, número de gestas, ocupación y composición corporal.

Las semanas de presentación de la enfermedad tuvieron una diferencia significativa, con una $p < 0.03$, con una presentación promedio de 37.6 semanas vs 36.1 semanas entre el grupo de preeclampsia con y sin criterios de severidad respectivamente.

Se pudo observar una correlación significativa entre el grado de severidad y los niveles de ácido siálico en saliva.

13. Bibliografía

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hipertensivas del embarazo. 2ª ed. México: Secretaría de Salud; 2017. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/058GER.pdf>
2. Gul O, Ozturk E, Ugur MG, Cebesoy FB, Kurtul N, Pence S. SERUM TOTAL SIALIC ACID LEVELS AND SIALIC ACID ACETYL ESTERASE. 90(December 2011):99–105.

3. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol* [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 Jan 30];37(4):386–97. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0270929517300402>
4. Winn VD, Gormley M, Paquet AC, Kjaer-Sorensen K, Kramer A, Rumer KK, et al. Severe preeclampsia-related changes in gene expression at the maternal-fetal interface include sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin-6 and pappalysin-2. *Endocrinology*. 2009;150(1):452–62.
5. Tarca AL, Romero R, Benschalom-Tirosh N, Than NG, Gudicha DW, Done B, et al. The prediction of early preeclampsia: Results from a longitudinal proteomics study. Vol. 14, *PLoS ONE*. 2019. 1–34 p.
6. Leaphart LW, Byck DB, Zhu X, Jiang S. Implications for the Pathogenesis of Preeclampsia. 2017;73(2):365–76.
7. Salazar Garcia MD, Mobley Y, Henson J, Davies M, Skariah A, Dambaeva S, et al. Early pregnancy immune biomarkers in peripheral blood may predict preeclampsia. *J Reprod Immunol* [Internet]. 2018;125(October 2017):25–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.10.048>
8. Varki A. Uniquely human evolution of sialic acid genetics and biology. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2010;107(Supplement_2):8939–46. Available from: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0914634107>
9. Orczyk-Pawłowicz M, Augustyniak D, Hirnle L, Kątnik-Prastowska I. Lectin-based analysis of fucose and sialic acid expressions on human amniotic IgA during normal pregnancy. *Glycoconj J*. 2013;30(6):599–608.
10. Lamari FN, Karamanos NK. Separation methods for sialic acids and critical evaluation of their biologic relevance. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci*. 2002;781(1–2):3–19.
11. Marini M, Bonaccini L, Thyron GDZ, Vichi D, Parretti E, Sgambati E. Distribution of sugar residues in human placentas from pregnancies complicated by hypertensive disorders. *Acta Histochem* [Internet]. 2011;113(8):815–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acthis.2010.12.001>

12. Salvolini E, Di Giorgio R, Curatola A, Mazzanti L, Fratto G. Biochemical modifications of human whole saliva induced by pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1998;105(6):656–60.
13. Jacob T, Ramesh M, Murali S, Ramesh K, Sanjay P, Abraham P. A non-invasive study to estimate and compare salivary sialic acid level as tumor marker in patients with precancer and oral cancer. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2016;12(2):634. Available from: <http://www.cancerjournal.net/text.asp?2016/12/2/634/148697>
14. Browne RH. On The Use Of A Pilot Sample For Sample Size Determination. *Statistics In Medicine*. 1995;14:1933-1940
15. D'souza JMP, Pai VR, Harish S, Shriyan C. Relation of serum and salivary total sialic acid and total sialic acid/total protein ratio with clinical parameters of disease progression in preeclampsia. *Indian J Clin Biochem* [Internet]. 2022 [citado el 23 de agosto de 2023];37(1):113–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12291-021-00956-3>
16. Hernández-Arteaga AC, Saucedo Gómez AC, Godínez-Hernández L, Hernández-Cedillo A, Huerta MM, Yacamán MJ, et al. Comparative study of sialic acid content in saliva between preeclampsia and normal gestation patients. *Placenta* [Internet]. 2022 [citado el 23 de agosto de 2023];130:12–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36356511/>
17. Antwi E, Amoakoh-Coleman M, Vieira DL, Madhavaram S, Koram KA, Grobbee DE, et al. Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado el 23 de agosto de 2023];15(4):e0230955. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315307/>
18. Schauer R, Kamerling JP. Exploration of the sialic acid world. En: *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*. Elsevier; 2018. p. 1–213.
- von Versen-Hoeynck FM, Hubel CA, Gallaher MJ, Gammill HS, Powers RW. Plasma levels of inflammatory markers neopterin, sialic acid, and C-reactive protein in pregnancy and preeclampsia. *Am J Hypertens* [Internet]. 2009;22(6):687–92.
19. Goni M, Sayeed M, Shah GM, Hussain T. Serum sialic acid levels in normal pregnant and non-pregnant women. *Indian J Physiol Pharmacol* [Internet]. 1981 [citado el 7 de septiembre de 2023];25(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7341464/>

20. Surface-Enhanced Raman Spectroscopy of Acetil-Neuraminic Acid on Silver Nanoparticles: Role of the Passivating Agent on the Adsorption Efficiency and Amplification of the Raman Signal. Aida C. Hernández-Arteaga, Francisco C. Delgado-Nieblas, Hiram J. Ojeda-Galván, J. Jesús Velázquez-Salazar, Ekaterina Vinogradova, Miguel José-Yacamán, and Ricardo A. Guirado-López, Hugo R. Navarro-Contreras. JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY C. (2017) 121 (38), pp 21045–21056. JCR (I.F.) <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b07186>. ISSN: 1932-7447
21. Crook M, Constable S, Lumb P, Rymer J. Elevated serum sialic acid in pregnancy. J Clin Pathol [Internet]. 1997 [citado el 7 de septiembre de 2023];50(6):494–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9378816/>
22. Montoya EG, Ramírez Vergara JA, Cano PJB, Ortega Sierra M. Biomarcadores para la Predicción de la Preeclampsia en Desórdenes Hipertensivos del Embarazo: Evidencia Actual y Perspectivas Futuras. *Rev Hisp Cienc Salud*. 2024;10(2):111-113. Disponible en: uhsalud.com
23. Poon LC, et al. A model for the prediction of preeclampsia: the role of first-trimester uterine artery Doppler. *Hypertens Pregnancy*. 2013;32(4): 344-352. doi: 10.3109/10641955.2013.800261.
24. Pérez-González S, Ruiz-Juárez M, González-Bernal A. Preeclampsia: diagnóstico, prevención y tratamiento en México. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2021;89(10):493-501.
25. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.

ANEXO 1. Valores de ácido siálico por grupo

Preeclampsia sin criterios de severidad	Preeclampsia con criterios de severidad
40.8	85.4
37.6	73.2
56.9	95.6 (Eclampsia y HELLP)
28.5	109.3 (Eclampsia)
37.4	78.4
28.2	82.5 (HELLP)
65.8	97.3
18.6	108.9 (HELLP)
22.4	77.3
20.1	69.4
27.3	52.5
36.1	88.3
19.4	78.4
16.5	65.1
21.5	90.6
17.4	102.1
58.2	98.7
39	69.5
44.5	77.9
23.4	61.2 (HELLP)
18.1	23.8 (HELLP)
21.7	57.9
34.6	44.5
35.1	82.3
44.6	40.2
48.1	95.3 (Eclampsia)
78.4	43.7
23.1	84.6
21.5	37.9
34.7	76.2