



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA  
HOSPITAL MIGUEL PÉREZ CARREÑO

**PROTEINURIA EN 24 HORAS E ÍNDICE PROTEÍNA-CREATININA EN  
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en Obstetricia  
y Ginecología.

Alicyoy Constanza Angulo Fermín  
Aura Mercedes Espinoza Zambrano.

Tutor: Sofía Crocco

Caracas, Agosto 2012

---

Dra. Sofía Crocco.

Tutora.

---

Dra. Rosabel Romero.

Directora del Curso.

---

Dra. Sofía Crocco.

Coordinador Docente del Curso.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	19
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	30
REFERENCIAS	33
ANEXOS	36

## Resumen.

Proteinuria en 24 horas e índice proteína-creatinina en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo.

Alicyoy Constanza Angulo Fermín CI:15517462 . Sexo: Femenino. E-mail: [acaf21@hotmail.com](mailto:acaf21@hotmail.com). Telf: 0424-5197397. Dirección: Hospital Miguel Pérez Carreño. Curso de Especialización Obstetricia y Ginecología.

Aura Mercedes Espinoza Zambrano, CI. 16.959.835. Sexo: Femenino, E-mail: [aura\\_espinoza\\_z@hotmail.com](mailto:aura_espinoza_z@hotmail.com). Telf.: 0412-7548062. Dirección: Hospital Miguel Pérez Carreño. Curso de Especialización Obstetricia y Ginecología

## RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe correlación entre la relación proteína-creatinina y la proteinuria en 24 horas en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo. Métodos: Se realiza un estudio transeccional, descriptivo y correlacional, con 30 pacientes con el diagnóstico de HIE: pre-eclampsia severa. Posterior a la resolución obstétrica, se recolectan orinas durante 24 horas usando una sonda de Foley y al pasar noventa minutos posterior a retirar la sonda se toma una muestra de orina para procesar la relación proteína-creatinina. Resultados: La relación P:C estuvo aumentada 3.2 veces más en los casos siendo estadísticamente significativa  $p=0,002$ . La sensibilidad y la especificidad según ROC es de 53.3% y de 93,3%, el AUC = 0.76 siendo estadísticamente significativa y altamente predictiva. La proteinuria en 24 horas tiene una sensibilidad y especificidad  $> 80\%$  siendo considerado un valor “bueno” con AUC cercano a 1 indicativo de buena capacidad predictiva de proteinuria. Se calculo la variabilidad de la relación P:C. Por debajo de 0.47 se excluye proteinuria significativa y por encima de 0.55 se confirma. Conclusión: La relación P:C se correlaciona bien la proteinuria en 24 horas  $r = 0,419$  con un valor ( $p = 0,021$ ). Tienen una elevada especificidad, pero baja sensibilidad, por lo que su aplicación clínica radica en descartar proteinuria, siendo más accesible, rápido y económico. No se recomienda sustituir a la depuración de proteínas en 24 horas como gold estándar para la cuantificación de la proteinuria en pacientes gestantes que presentan una patología hipertensiva del embarazo.

Palabras clave: proteinuria en 24 horas, relación P:C, trastornos hipertensivos del embarazo

## 24 hour urine total protein and protein/creatinine ratio among women with diagnosis of pre-eclampsia

**Objective:** To determine correlation between protein/creatinine ratio and 24 hour urine total protein among women with diagnosis of pre-eclampsia. **Methods:** a transectional descriptive study was conducted in 30 women with preeclampsia diagnosis. After obstetrics resolution, we collected 24-h urine samples with a foley catheter, after 90 min of removing it, we recollected another urine sample for protein/creatinine ratio. **Results:** the protein/creatinine ratio was 3.2 times greater compared to the control group being this statistically significant (  $p=002$  ). The sensibility and specificity obtain from ROC analyses for the P:C ratio was 53.3% and 93,3% respectively and AUC:0.76 being this value statistically significant and highly predictive. The 24-h protein has a sensibility and specificity greater than 80 % considering a good predictor with an AUC close to 1 with a great capacity to demonstrate proteinuria. The P:C ratio variability was calculated. A ratio below 0,47 could rule out proteinuria and a ratio above 0,55 confirms proteinuria. **Conclusion:** The P:C ratio shows a good correlation with a 24-h urine protein level with a  $r = 0,419$  a value  $p = 0,021$ . The protein/creatinine ratio has a high specificity but a low sensibility, for this reason the clinical use of this ratio is to discard proteinuria, being this a more accessible, faster and economic procedure. We do not recommend to replace the gold standard 24-h proteinuria in patients with pre-eclampsia.

**Key words:** 24 hour urine total protein, protein/creatinine ratio, pre-eclampsia.

## INTRODUCCION

Los trastornos hipertensivos del embarazo son las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo en los Estados Unidos. Se estima que 70% de ellos se debe a la hipertensión gestacional o preeclampsia, en tanto que el otro 30% a la hipertensión o nefropatía previa, no diagnosticada o de ambos tipos. A pesar de numerosos esfuerzos por el diagnóstico temprano, la prevención y el tratamiento de estos trastornos siguen siendo una causa importante de resultados adversos maternos y perinatales y conforme avanzamos en el milenio estos trastornos son un problema de salud pública mayor en todo el mundo. La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo que se debe a una hipoperfusión de ciertos órganos secundario a vasoespasmo y activación endotelial. La proteinuria es un signo de preeclampsia y se describe que es significativa cuando se detecta la excreción de más de 300mg en 24 horas. Es importante realizar el diagnóstico de estos trastornos hipertensivos, su grado de severidad y sus complicaciones para disminuir la morbi-mortalidad perinatal, (óbitos fetales, recién nacidos bajos en peso, restricción del crecimiento intrauterino) de igual forma las complicaciones maternas posteriores tales como enfermedades cerebro-vasculares, insuficiencias renales por necrosis tubular, trastornos hepáticos y enfermedades pulmonares. Actualmente la prueba de oro para realizar el diagnóstico de estos trastornos hipertensivos es la recolección de la orina durante 24 horas y de esta manera cuantificar la proteinuria, lo cual requiere tiempo, depende de la paciente la recolección adecuada de la muestra y aumenta la estancia hospitalaria. Se necesita entonces una prueba rápida y confiable para ayudar a los clínicos tomar decisiones sobre la progresión del embarazo cuando estamos frente a esta patología, lo que ha llevado a los investigadores a buscar pruebas diagnósticas alternativas que disminuyan las dificultades anteriormente descritas. Se ha propuesto el uso del índice de

proteína-creatinina en una muestra de orina para estimar la proteinuria durante el embarazo, debido a que se ha comprobado la utilidad de este índice para estimar proteinuria y es de uso rutinario para controlar la función renal en pacientes no gestantes. Esta prueba amerita la recolección de una muestra de orina al azar, es de procesamiento rápido permitiéndonos de esta manera realizar un diagnóstico precoz y oportuno. Entonces se plantea comparar la proteinuria en 24 horas y el índice de proteína-creatinina en una muestra de orina, para comprobar su eficacia para predecir proteinuria significativa en pacientes con el diagnóstico de hipertensión inducida por el embarazo: preeclampsia severa, eclampsia y preeclampsia complicadas con síndrome de HELLP.

### **Planteamiento y delimitación del problema.**

Entre los desordenes hipertensivos del embarazo, la pre-eclampsia permanece como la principal causa de morbilidad materna y perinatal.<sup>(1)</sup> La hipertensión en conjunto con proteinuria mayor a 300 mg/dl está asociada a un mal pronóstico materno y fetal, incluyendo un aumento en las tasas de recién nacidos pequeños para edad gestacional.<sup>(2)</sup> Cuando se sospecha de pre-eclampsia debido a la elevación de cifras tensionales mayores de 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación en conjunto con la aparición de proteínas en pruebas cualitativas (tiras reactivas > 2 cruces), el manejo inicial incluye la recolección de las orinas durante 24 horas para de esta manera verificar si hay más de 300 mg en 24 horas.<sup>(3)</sup> El gold estándar para la determinación de proteinuria es la cuantificación de las proteínas excretadas por orina durante 24 horas, sin embargo este procedimiento trae consigo incomodidad, mayor costo al aumentar los días de hospitalización, además de requerir una recolección apropiada de las orinas por parte de la paciente sin contar que algunas de estas pacientes son manejadas de manera ambulatoria lo que resta confiabilidad a la muestra

recolectada. La necesidad de recolección durante 24 horas se debe a un alto grado de variación de excreción de proteínas en orina durante el transcurso del día y no se ha comprobado la especificidad y sensibilidad de una muestra parcial en comparación con la recolección durante 24 horas. Se han ideado nuevos métodos para la cuantificación de proteinuria de manera de obviar tales inconvenientes, entre los cuales se halla el índice proteína-creatinina (índice P:C) en una muestra parcial de orina.<sup>(4)</sup> En la literatura médica general, el índice de P:C se correlaciona bien con la proteinuria en 24 horas y es usado para el control de la proteinuria en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enfermedades glomerulares y trasplante renal. El índice de P:C se ha usado para evaluar los trastornos hipertensivos del embarazo, arrojando resultados discordantes. Algunos investigadores han apoyado su uso demostrando la correlación entre el índice P:C y la proteinuria en 24 horas, mientras otros recomiendan precaución al usar el índice debido al rápido deterioro de la función renal durante la preeclampsia. En presencia de una tasa de filtración glomerular estable, la excreción de creatinina es bastante constante, lo cual hace este parámetro útil como referencia y al calcular el índice proteína-creatinina, la variación del volumen urinario no se toma en cuenta.<sup>(5,6)</sup> Con la posibilidad de recolectar la muestra de manera inmediata y obtener los resultados en apenas algunas horas, el índice proteína:creatinia puede ser una herramienta mucho más eficiente para la estimación de proteinuria cuantitativa.

Por estas razones nos preguntamos: ¿Existirá correlación entre la proteinuria en 24 horas y el índice de proteína-creatinina para evaluar a las pacientes con diagnósticos de hipertensión inducida por el embarazo que acudan al servicio de obstetricia en el hospital Dr. Miguel Pérez Carreño en el periodo comprendido enero-agosto 2011?, en caso de que si haya

correlación ¿podemos considerar el índice de proteína-creatinina como prueba diagnóstica para evaluar proteinuria significativa?

El presente trabajo de investigación se llevará a cabo en el servicio de obstetricia y ginecología del Hospital IVSS Dr. Miguel Pérez Carreño ubicado en la ciudad de Caracas Venezuela, en el periodo de enero- agosto de 2011, tomando como población a estudiar las pacientes que ingresen a la emergencia de dicho servicio con diagnostico de hipertensión inducida por el embarazo: pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia complicada con síndrome de HELLP. Se contará con el apoyo del laboratorio de rutina y el personal de sicoanálisis para el procesamiento de las proteinurias en 24 horas y el índice proteína-creatinina.

### **Justificación e Importancia**

El diagnóstico de pre-eclampsia requiere de la evaluación de la proteinuria. Esto puede realizarse por diferentes métodos, los dos métodos más empleados son la tira reactiva, muy útil como prueba rápida de tamizaje, y métodos de precipitación de proteínas que requieren la recolección de orinas durante 24 horas. Debido a que este método trae consigo inconvenientes tales como, pérdida de tiempo, aumento de costos hospitalarios, errores en recolección de las muestras siendo muchas veces necesario descartar las muestras, se propone un método alternativo que disminuye muchos de los inconvenientes anteriores, realizando la toma de la muestra parcial de orina para calcular el índice proteína-creatinina. La sociedad internacional de hipertensión en el embarazo ( ISSHP) ha aceptado el uso de índice de proteína- creatinina para la identificación de proteinuria significativa( 300mg/24hrs)<sup>(7,8)</sup> Varios estudios previos han mostrado la fuerte correlación entre el índice P:C y la proteinuria en 24 horas en pacientes

embarazadas sanas y en embarazadas con trastornos hipertensivos.<sup>(9-14)</sup> Otros estudios han argumentado resultados conflictivos, con una mala correlación entre el índice P:C y la proteinuria en 24 horas. La menor correlación también se ha demostrado cuando el valor de proteínas excretadas es más de 1-2 gramos en un periodo de 24 horas. Otros estudios como el de Thompson et al.<sup>(7-8)</sup> han demostrado que el índice P:C no es útil para calcular la proteinuria pero si es beneficioso para descartar proteinuria significativa. En vista de la discordancia en los resultados que aportan los diferentes estudios nacionales e internacionales comparando ambos métodos y debido a que es protocolo en nuestro servicio realizar la cuantificación de la proteinuria en toda paciente con diagnóstico de hipertensión inducida por el embarazo (pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP) en muchas oportunidades lidiamos con los inconvenientes anteriormente expuestos, se plantea la comparación de ambos métodos, para de esta manera tener diagnósticos más precoces y aumentar la eficiencia de nuestro servicio. Este estudio nos puede aportar una prueba diagnóstica de fácil realización, lo cual nos llevara a realizar diagnósticos precoces y de esta manera se beneficiaria el binomio materno-fetal, al poder tomar decisiones terapéuticas más adecuadas disminuyendo así las temibles complicaciones.

Por otra parte, esta investigación puede ayudar a esclarecer el panorama con respecto al índice de proteína-creatinina y su uso para predecir proteinuria significativa y de esta manera comparar resultados con respecto a los investigadores nacionales e internacionales.

## Antecedentes

En la actualidad el gold estándar para la cuantificación de proteínas en orina es la recolección durante 24 horas, sin embargo se han realizado diferentes estudios con resultados contradictorios; en Venezuela en el año 1980 Balsa J et al. <sup>(15)</sup> compararon los métodos de proteinuria en 24 horas con el índice P:C en muestra parcial en 80 embarazadas con y sin trastornos hipertensión. Concluyeron que valores superiores a 0,27 indican proteinuria significativa (mayor a 300mg en 24 horas). Demuestran que es un método sencillo y práctico para estimar la proteinuria en 24 horas tanto en embarazadas sanas como en aquellas con trastornos hipertensivos.

Internacionalmente se han realizado múltiples estudios, exclusivamente en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo entre estos se encuentra el realizado por Durwald et al. <sup>(16)</sup> evaluaron 220 mujeres con sospecha de pre-eclampsia con edad gestacional mayor de 24 semanas, donde obtuvieron una muestra parcial de orina y posteriormente iniciaron la recolección de proteinuria en 24 horas. Observaron que una índice P:C mayor a 300 mg/dl tiene un valor predictivo negativo de 45.2%, especificidad para proteinuria significativa de 55.8% y un valor predictivo positivo de 85.5% y sensibilidad de 81%. El índice P:C  $\geq$  a 5000mg/dl tienen un valor predictivo positivo de 61.9%, sensibilidad de 72.2% con un valor predictivo negativo de 97.5% y especificidad de 96%. Por lo cual concluyen que no debe de sustituirse la recolección de 24 horas.

Debido a los resultados contradictorios de la literatura Papanna et al. <sup>(17)</sup> realizaron una revisión sistemática de artículos extraídos de Medline, Cinhal y Cochrane para estimar la veracidad del índice P:C para predecir 300mg de proteínas en muestras de orina de 24 horas en

mujeres con sospecha de pre-eclampsia. Encontraron que el índice P:C es útil cuando los valores de proteínas en 24 horas son de 130-150 mg/dl, por encima de 300 mg/dl no hay correlación.

Únicamente no se han analizado las muestras en orina parcial para la determinación de la proteinuria, también se han estudiado otras opciones de recolección como por ejemplo en el estudio realizado por Schubert et al.<sup>(18)</sup> cuyo objetivo era determinar si la recolección de proteínas en 12 horas se correlacionan con la muestra de 24 horas y para evaluar la utilidad de el índice P:C como predictor de proteinuria significativa ( $\geq 300$  mg en 24 horas). Incluyeron 15 pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo y recolectaron orinas de 24 horas en 2 frascos de identificados con las primeras y segundas 12 horas de recolección y adicionalmente recolectaron una muestra de la primera orina para calcular el índice P:C. Posteriormente el índice P:C y la orina de 12 horas fueron comparadas con las proteinuria de 24 horas. Concluyeron que el punto de corte menor 0.15 se aparta de la proteinuria significativa y que tanto la recolección de 12 horas como el índice P:C pueden permitir un diagnóstico certero y más rápido.

Los resultados de estos estudios inclinan la balanza hacia el método de recolección parcial de orina y la determinación del índice P:C , siendo otro ejemplo de esto el estudio realizado por Wheeler et al.<sup>(20)</sup> que realizaron una comparación entre el índice P:C en muestra parcial y la proteinuria en 24 horas en 126 pacientes con los diagnósticos de pre- eclampsia; obteniendo que el índice P:C se relaciona bien con la proteinuria en 24 horas El corte optimo del índice P:C fue 0.21 (300 mg en 24 horas) y 3.0 ( 5000mg en 24 horas) Índices P:C menores a 0.21 presentaron valor predictivo negativo de 83.3% e índices P:C menores a 3.0

presentaron valores predictivos negativos del 100% .Sin embargo no justifican la sustitución de este método por la recolección de 24 horas.

Intentando esclarecer el panorama Wikstrom et al. <sup>(21)</sup> Realizaron un estudio prospectivo donde incluyeron a 31 mujeres con embarazos a término y compararon el índice P:C con proteinuria en 24 horas, además tomaron muestras de la muestra de 24 horas y en 5 pacientes de las 31 pacientes obtuvieron muestras seriadas de orina durante la recolección en 24 horas. Concluyeron que en mujeres con pre-eclampsia el índice P:C en orina parcial no es estable durante el día y no puede predecir la excreción de proteínas en 24 horas. La muestra obtenida de la recolección de proteinuria en 24 horas donde realizaron el índice P:C es un predictor preciso de la cantidad de proteínas y puede ser usado para minimizar los errores en la recolección de la muestra.

Siguiendo este modelo Yamasmit et al. <sup>(22)</sup> diseñaron un estudio prospectivo donde evaluaron a 42 pacientes hospitalizadas con sospecha de pre-eclampsia, donde tomaron una muestra de orina al azar de la mitad del chorro miccional para el índice P:C y luego iniciaron recolección de proteínas en 24 horas. Tomaron como criterios, proteinuria significativa 300 mg/dl en 24 horas y como corte 0.19 para la relación P:C, para luego construir una curva y determinar el valor corte óptimo. Concluyeron que en pacientes pre-eclámpicas hospitalizadas el índice P:C con un valor corte de 0.25 o más revelan una alta precisión para predecir proteinuria significativa y puede ser una práctica alternativa para la cuantificación de proteinuria.

## Marco teórico

La pre-eclampsia complica 3-5% de los embarazos y contribuye a un porcentaje considerable de muertes perinatales y maternas. Se ha definido en general a la pre-eclampsia como la triada clínica de hipertensión de hasta al menos 140/90 mmHg, proteinuria y edema, que ocurre después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa.<sup>(1)</sup> El límite superior para la excreción normal de proteínas durante la gestación tradicionalmente se ha definido como el doble del valor normal para pacientes no gestantes (valor normal de 150 mg/dl). Por lo cual se define proteinuria como una concentración de 300 mg/día ó más de 0.1g/l o en al menos 2 muestras aleatorias recolectadas con seis horas o más de diferencia.<sup>(1,2)</sup>

La clasificación de acuerdo al grupo de trabajo en hipertensión arterial durante el embarazo del Programa Nacional de Educación en Hipertensión Arterial (NHBPEP por sus siglas en inglés National High Blood Pressure Education Program Working Groups on High Blood Pressure in Pregnancy) es la siguiente:

I) Hipertensión crónica: presión arterial elevada documentada antes de las 20 semanas de gestación o 12 semanas después de la resolución del embarazo.

II) 1. Pre-eclampsia: a su vez la preeclampsia se clasifica de acuerdo al Colegio real de Ginecología y Obstetricia (RCOG por sus siglas en inglés *Royal College of Obstetricians and Gynaecologist*) en:

\* Pre-eclampsia leve: con tensión arterial > 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación y proteinuria > 300 mg/orina de 24 h

\*Preeclampsia severa: con tensión arterial > 160/110 mmHg y proteinuria > 500 mg/orina de 24 h

2.-Eclampsia: cuando además de la preeclampsia hay crisis convulsivas de primera vez.

III) Preeclampsia sobreagregada en hipertensión arterial crónica.

IV) Hipertensión gestacional: 1. Hipertensión transitoria del embarazo

2. Hipertensión crónica

Múltiples teorías buscan dar una explicación a la fisiopatología de la pre-eclampsia, entre ellas se menciona la inadecuada invasión del trofoblasto en el endometrio, estrés oxidativo, disfunción endotelial, alteración en hormonas calcio-tróficas y se ha intentado determinar la participación de algunas proteínas antiangiogénicas. Una de las teorías más aceptada es: la invasión incompleta del trofoblasto en el endometrio por disminución de los factores de crecimiento angiogénico incrementan los detritus placentarios en la circulación materna. Estos cambios cursan asintomáticos, hasta la última fase de este proceso en que tiene manifestaciones clínicas con respuesta del sistema cardiovascular y endotelio materno a dicho estrés. <sup>(3,4)</sup>

Se ha intentado predecir las complicaciones maternas y perinatales en base a parámetros clínicos y de laboratorio que determinan los criterios de severidad de la preeclampsia. Por ejemplo, la cohorte PIERS (por sus siglas en inglés Preeclampsia Integrated Estimated of Risk) encontró como predictor de evolución adversa por parte materna: el dolor torácico, disnea, trombocitopenia menor de 100.000, elevación de enzimas hepáticas, creatinina > 1.10 mg/dl y microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular. Mientras que como predictor de evolución adversa perinatal se encontró a la presión arterial diastólica mayor de 110 mmHg o sospecha de desprendimiento placentario. Entre las complicaciones con mayor impacto en la morbilidad y mortalidad materna de la preeclampsia, se encuentra la

eclampsia y microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular que a continuación se mencionan:<sup>(1)</sup>

A) Eclampsia: el riesgo de padecer crisis convulsivas de tipo tónico clónico generalizada en aquellas pacientes con preeclampsia que ocurre con una frecuencia, sin tratamiento, de una en doscientas pacientes; usualmente precedidas por temblor, agitación, náusea, vómito o clonus. Entre 38-53% de los casos, ocurren previo al parto, sin embargo, pueden ocurrir hasta 24 h después de la resolución del embarazo.<sup>(1)</sup>

B) Microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular (síndrome de HELLP): se evidencian esquistocitos, por hemólisis microangiopática, lactato deshidrogenasa por arriba de 600 UI. Y elevación de enzimas hepáticas. La mortalidad se estima de 1.1% e igualmente las comorbilidades representadas por coagulación intravascular diseminada (CID) hasta en 21% de los casos; se manifiesta con elevación de bilirrubinas, bajos niveles de haptoglobina, alteraciones de tiempo de coagulación (TP y TPTa). Como el fibrinógeno se incrementa en el embarazo de manera fisiológica, el valor del fibrinógeno en CID, disminuye a niveles normales, por lo que no son parámetros objetivos. El tratamiento es en la medida de lo posible, interrupción del embarazo y después corrección de trastornos hematológicos con transfusión de los componentes necesarios. Además, se ha mencionado el uso de dosis altas de dexametasona.<sup>(1)</sup>

C) Otras comorbilidades de la microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular son: abrupto placentario en 16%, insuficiencia renal aguda en 7.7%, edema pulmonar en 6%, hematoma subcapsular del hígado, ruptura hepática o desprendimiento de retina.<sup>(1,2)</sup>

Con respecto al tratamiento, este va dirigido a reducir 25% la presión arterial media en las dos horas de presentación. El manejo mediante antihipertensivos intravenosos, está indicado en aquellas crisis hipertensivas en embarazadas con presión arterial (PA) sistólica mayor de 180 mmHg o PA diastólica persistentemente mayor de 110 mmHg, con el objetivo de mantener la PA diastólica por arriba de 90 mmHg y así mantener adecuada perfusión uteroplacentaria. Los fármacos más utilizados son la hidralazina, labetalol, nitroglicerina, nifedipina, nitroprusiato o diazóxido.<sup>(4,5)</sup>

En la mujeres pre-eclámpticas el flujo plasmático renal y la filtración glomerular están disminuidos, la creatinina sérica y el ácido úrico, como consecuencia, se encuentran elevados. La disminución en las funciones renales en parte es el resultado de la lesión morfológica encontrada en el glomérulo, la cual se aprecia en el microscopio electrónico como una inflamación de las células mesangiales con depósitos de fibrina debajo de ellas. Esta lesión puede generar un aumento en la permeabilidad vascular con la consecuente pérdida de proteínas de alto peso molecular. Estas alteraciones renales dan lugar a proteinuria, la cual difiere cuantitativamente de la proteinuria fisiológica del embarazo, en la HIE se pierden principalmente proteínas de alto peso molecular (albumina), lo que implica daño glomerular. También se puede encontrar cierto grado de daño tubular y por ende excreción de proteínas de bajo peso molecular (globulinas).

Los clínicos actualmente usan tres maneras de evaluar si las pacientes embarazadas presentan excreción excesiva de proteínas a través de la orina. En la práctica clínica, el método cualitativo de *screening* más frecuentemente utilizado, es el de las tiras reactivas para proteínas o albúmina. Las tiras reactivas para proteínas, además de cómodas, rápidas y fáciles de usar, tienen una alta especificidad, con pocos falsos positivos. Por el contrario

relativamente poco sensibles, no detectando fases iniciales del daño renal en que los niveles de proteinuria están por debajo de su nivel de detección. Las tiras específicas de albúmina detectan concentraciones de 3-4 mg/dl y pueden ser útiles para detectar microalbuminuria<sup>(8)</sup>. Según las guías de la NKF (*National Kidney Foundation*), la evaluación mediante tiras de proteinuria o albuminuria es suficiente para el *screening*. Si la tira presenta una o más cruces en dos ocasiones separadas al menos una semana se debe cuantificar la proteinuria o la albuminuria en 24 horas. La utilización de métodos de lectura automatizados de las tiras mejora su correlación con la proteinuria y su rendimiento en el seguimiento de los pacientes, pero si la lectura no es automatizada la correlación no es tan buena y la detección de una cruz puede representar proteinuria no significativa.<sup>(6,24)</sup>

El segundo método es cuantitativo, es el llamado gold estándar que supone la recolección durante 24 horas de orina. Como ya se ha comentado, este método está sometido a varias fuentes de error e incomodidades. Y por último, el método alternativo es medir el cociente albúmina/creatinina o proteínas/ creatinina en una muestra aislada de orina. Este cociente se basa en el hecho de que la mujer no embarazada excreta 15 a 20 mg de creatinina/kg de peso/día. La excreción de creatinina es bastante constante a lo largo del día, independientemente de los cambios del flujo de orina. La excreción normal de proteínas es menos de 100-150 mg/24 hs. Un índice P:C normal es por lo tanto, menor de 1 (100-150 mg de proteínas: 1000-1500mg de creatinina).<sup>(20)</sup>

Recientes estudios han mostrado que la relación proteína/creatinina en una muestra al azar (en mg/mg) es más o menos igual a la excreción de proteínas en 24 hs en gr/día. Por ejemplo, si una paciente tiene una proteína urinaria de 90 mg/dl, y una creatinina urinaria de 30 mg/dl, el índice proteína/creatinina es 3 (90/30). Por lo tanto tiene más o menos una

excreción de 3 gr de proteínas en 24 hs. Se dice que una relación menor a 1 es normal (proteínas y creatinina están en mg/dl). En general, una índice P:C mayor de 2,5 sugiere la presencia de proteinuria en rango nefrótico.<sup>(6)</sup>

Estos cocientes tienen la ventaja de que corrigen las alteraciones en la concentración urinaria derivadas de los cambios de hidratación al afectar por igual al numerador y al denominador. Además, la recolección de una muestra aislada de orina es cómoda y simplifica la monitorización. La utilidad índice proteína:creatinina en orina se ha demostrado en diversos estudios, tanto en pacientes diabéticos y no diabéticos, como en el trasplante renal. La relación proteínas:creatinina en una muestra de orina presenta buena correlación con la proteinuria de 24 horas independientemente de la enfermedad causante, del sexo, de la edad del paciente, de la cuantía de la proteinuria o del grado de función renal<sup>(6,7)</sup>. De forma similar, el cociente albúmina:creatinina en orina se correlaciona adecuadamente con la albuminuria de 24 horas, con buena sensibilidad y especificidad para detectar micro o macro-albuminuria y sus variaciones a lo largo del tiempo, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, incluso durante el embarazo. La variabilidad de la medición de albuminuria es mayor que la del propio cociente albúmina:creatinina, lo que hace a este último parámetro idóneo para realizar estudios longitudinales. Nathan et al.<sup>(6)</sup> describieron que un cociente albúmina/creatinina  $>30$  mg/g tenía una sensibilidad del 100% para detectar micro-albuminuria (albúmina $>30$  mg/día). Además, predice la presencia de proteinuria de rango nefrótico con una buena sensibilidad y especificidad.

Las variaciones en el grado de proteinuria de 24 horas a lo largo del tiempo en cada paciente transcurren de forma paralela a las variaciones en el cociente proteínas/ creatinina. Respecto al momento de la recogida de la orina, las muestras de la primera micción de la

mañana son las que presentan una mayor correlación con la excreción de 24 horas minimizando los cambios circadianos en la excreción proteica. Sin embargo, en estudios controlados comparando muestras de orina matutina con otras obtenidas al azar se han observado que las diferencias son mínimas y están dentro del rango de variación fisiológica aceptable. Desde un punto de vista práctico, este hecho permite la recogida de orina en cualquier momento, aunque en general sea preferible la recogida de la orina inicial de la mañana <sup>(6, 16)</sup>.

### **Objetivo general**

Correlacionar la proteinuria en 24 horas y el índice proteína-creatinina y en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo.

### **Objetivos específicos.**

1. Cuantificar la proteinuria en 24 horas (mg/24horas) en las pacientes con el diagnóstico de HIE: pre-eclampsia severa.
2. Cuantificar el índice de proteína-creatinina (mg/dl/mg/dl) en las pacientes con el diagnóstico de HIE: pre-eclampsia severa.
3. Cuantificar la proteinuria en 24 horas (mg/24horas) en las pacientes con el diagnóstico de HIE: eclampsia.
4. Cuantificar el índice de proteína-creatinina (mg/dl/mg/dl) en las pacientes con el diagnóstico de HIE: eclampsia.
5. Cuantificar la proteinuria en 24 horas (mg/24horas) en las pacientes con el diagnóstico de HIE: pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP.

6. Cuantificar el índice de proteína-creatinina (mg/dl/mg/dl) en las pacientes con el diagnóstico de HIE: pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP.

7. Determinar el punto de corte del índice P:C que se relacione con mayor especificidad, sensibilidad y exactitud con respecto a la proteinuria en 24 horas, en las pacientes con HIE: Pre eclampsia severa, complicada o no con síndrome de HELLP, eclampsia.

### **Hipótesis**

El índice proteína-creatinina es útil para detectar proteinuria significativa en pacientes con diagnóstico de pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP

### **Aspectos Éticos**

Esta investigación no representa un conflicto ético, en vista de que no se realiza ningún procedimiento invasivo con consecuencias deletéreas, ni se administra terapéutica alguna que pudiera repercutir en el estado de salud de la paciente, además de todo ser realizado previo consentimiento informado de las mismas.

## MÉTODOS

**Tipo de estudio:** El estudio fue de tipo transeccional, descriptivo y correlacional.

**Población y muestra:** Este estudio se llevo a cabo usando una muestra casos y otra muestra control. Esta población se selecciono por muestreo intencional, no probabilístico y estuvo constituida por 30 pacientes que fueron admitidas a sala de parto con el diagnostico de hipertensión inducida por el embarazo: pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP que cumplieron con los criterios de inclusión y 30 pacientes que conformaron el grupo control. El grupo control estuvo conformado por pacientes con embarazos mayores de 20 semanas sin comorbilidades que acudieron a la consulta externa de control prenatal o pacientes que fueron ingresadas a sala de parto en el Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño entre enero- agosto del 2011.

### **Criterios de inclusión:**

- Cumplir con los criterios diagnósticos para la hipertensión inducida por el embarazo: pre eclampsia severa tales como: cifras tensionales de 160/110 mmHg y presencia de sintomatología neurológica tales como fotofobia, cefalea, escotomas, hiperreflexia o epigastralgia.
- Cumplir con los criterios diagnósticos de eclampsia: presión arterial diastólica mayor a 90mmHg después de las 20 semanas de gestación, en 2 ocasiones separadas de 4 horas y aparición de convulsiones tónico clónicas o estado de coma.

- Cumplir con los criterios diagnósticos de pre-eclampsia severa complicado con síndrome de HELLP el cual se realizará bajo las premisas anteriormente expuestas y debe acatar los criterios paraclínicos según la clasificación de Tennessee para el síndrome de HELLP:

\*Síndrome de HELLP completo:  $<100.000$  plaquetas,  $LDH > 600$  ui/l y  $AST > 70$  ui/l.

\* Síndrome de HELLP incompleto: Solo hay uno o dos de los factores antes descrito

- Funcionalismo renal normal tomando en cuenta niveles de creatinina sérica (0,3-1,2mg/dl)

**Criterios de exclusión:**

- Edad gestacional menor de 20 semanas
- Hipertensión arterial crónica
- Diabetes mellitus
- Evidencia clínica o para clínica de enfermedad renal pre-existente
- Diagnostico de infecciones urinarias.
- Diagnostico de litiasis renal e hidronefrosis  $>$  grado II.
- Pacientes recibiendo tratamiento con penicilina, cefalosporina y aminoglucósidos.

## Procedimientos

Las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión se les dará información detallada sobre el estudio, firmaran consentimiento informado previo acuerdo, y se realizara historia clínica y recolección de datos en formato diseñado para el estudio. Estas pacientes pasaran a sala de parto donde previo examen físico completo, se procederá a cateterizar dos vías periféricas con Jelcos números 14 para administración de profilaxis anti-convulsiva con sulfato de magnesio (dosis de 24 g a pasar en 24 horas) e hidratación de base de 1500 cc en 24 horas vigilando mantener diuresis adecuadas ( 0.5-1ml/Kg/h ) mediante la colocación de sonda de Foley® de látex numero 14-16 dependiendo del calibre de meato uretral, conectada a recolector de orina. Se indica tratamiento antihipertensivo a dosis requeridas dependiendo de cifras tensionales. Durante la estadía de estas pacientes en sala de parto, se le realizara control de signos vitales de manera horaria, además de control de diuresis y exploración de reflejos osteotendinosos de manera horaria igualmente con record de ello en la historia clínica . Se les realizara paraclínicos tales como: hematología completa, glicemia, creatinina, urea, sodio, potasio, cloro, magnesio, proteínas totales y fraccionadas, bilirrubina total y fraccionada y tiempos de coagulación cada 6 horas. A todas las pacientes se les realizara examen de orina al momento del ingreso a sala de partos. Se iniciara la recolección de la proteinuria en 24 horas posterior a la resolución obstétrica y al cumplimiento de la dosis de sulfato de magnesio durante 24 horas, por medio de sonda de Foley conectada a bolsa recolectora desde las 7 am hasta las 7 am del siguiente día. Dicha recolección será realizada por el personal de enfermería de sala de parto y supervisada por el médico a cargo de sala de parto, vaciando bolsa recolectora periódicamente en envase no graduado con capacidad de 5 litros. Una vez finalizada la recolección de la orina durante 24 horas hasta las 7 am del día siguiente, se

procederá a clampear sonda hasta las 8:30 am para realizar la recolección de una muestra de orina en envase Urolab® para procesar índice de proteína-creatinina para finalmente retirar sonda de Foley. Ambas muestras serán trasladadas al laboratorio de rutina del hospital Dr. Miguel Pérez Carreño antes de las 9 am del día de la recolección. Este traslado será realizado por el personal de médicos residentes de sala de parto y entregado directamente al bioanalista encargado de procesar las muestras de química urinaria, posteriormente realizara la cuantificación del volumen urinario y usando el equipo Dimension modelo RL Max de la empresa Dade Bering, procederán a cuantificar la proteinuria en 24 horas y el índice de proteína:creatinina. Estos resultados estarán disponibles en horas de la tarde del mismo día de la recolección, y serán documentados ambos resultados en la historia clínica y en la hoja de recolección de datos diseñada para el estudio. La paciente se mantendrá en el área de hospitalización hasta cumplir 72 horas de puerperio siempre y cuando se logre el control de cifras tensionales, se normalice los parámetros de laboratorio y sea valorada por los diferentes servicios, según lo amerite la paciente.

### **Tratamiento estadístico adecuado**

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

La determinación de los puntos de corte de las variables continuas respecto a los grupos se realizó mediante la técnica Hanley-McNeil, los intervalos de confianza de dichos parámetros se calcularon mediante el procedimiento Binomial exacto.

Los contrastes de las variable continuas se basaron en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de las variable nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Se consideró un valor significativo de contraste si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con JMP-SAS 10.

## RESULTADOS

La muestra resulto en un total de 30 pacientes en el grupo de los casos, y de 30 pacientes en el grupo de los controles, con una edad comprendida entre los  $25 \pm 7$  años y  $27 \pm 9$  años respectivamente. La edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo oscila entre  $36 \pm 3$  semanas para el grupo de los casos y las  $38 \pm 2$  semanas para el grupos control; de ellos el 40 % de los casos y el 23.3% de los controles presento antecedentes patológicos. El tratamiento previo solo fue reportado en el 30% de los casos. La vía de resolución predominante fue la cesárea con un 83,3% y 73.3% respectivamente, siendo estadísticamente significativa las diferencias en los parámetros de edad gestacional y en el uso de tratamiento previo. (Tabla 1)

**Tabla 1.**

**Características obstétricas y personales de las pacientes del estudio.**

Variables	Grupos		p
	Casos	Controles	
N	30	30	-
Edad materna (años)	$25 \pm 7$	$27 \pm 9$	0,337
Edad gestacional (semanas)	$36 \pm 3$	$38 \pm 2$	0,020
Antecedentes personales			0,165
Si	12 (40,0%)	7 (23,3%)	
No	18 (60,0%)	23 (76,7%)	
Tratamiento previo			0,004
Si	9 (30,0%)	0 (0,0%)	
No	21 (70,0%)	30 (100,0%)	
Resolución obstétrica			0,000
Parto normal	5 (16,7%)	8 (26,7%)	
Cesárea	25 (83,3%)	22 (73,3%)	

Valores cuantitativos expresados como media  $\pm$  desviación estándar

En cuanto a las variables de de presión arterial difieren dramáticamente ambos grupos, presentando en el grupo de los casos PAS de  $160 \pm 14$  mmHg en comparación con el grupo de los controles cuyo valor es de  $110 \pm 10$ , situación similar se evidencia con la PAD en la que los valores son de  $104 \pm 11$  mmHg y  $72 \pm 8$  mmHg respectivamente. En los parámetros de laboratorio los valores de plaquetas no presentaron una diferencia estadísticamente significativa con una  $p=0,081$ , la AST difirió entre grupos  $p= 0,000$  estando aumentada en los casos con respecto a los controles con un valor de  $37 \pm 27$  y  $17 \pm 11$  respectivamente; en el caso de la ALT no se demostró diferencia significativa a pesar de estar aumentado en los pacientes casos. La LDH no difirió entre los grupos siendo su valor en las pacientes casos  $327 \pm 111$  y controles  $272 \pm 85$  con una  $p=0,033$ , similar a la depuración de creatinina. (Tabla 2)

**Tabla 2.**

**Características de los paraclínicos y valores de laboratorio de las pacientes del estudio.**

Variables	Grupos		p
	Casos	Controles	
N	30	30	-
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	200500 ± 61386	229333 ± 64515	0,081
PAS (mm Hg)	161 ± 14	110 ± 10	0,000
PAD (mm Hg)	104 ± 11	72 ± 8	0,000
AST (UI/L)	37 ± 27	17 ± 11	0,000
ALT (UI/L)	40 ± 27	29 ± 13	0,066
LDH (UI/L)	327 ± 111	272 ± 85	0,033
Depuración de creatinina (mL/min)	0,55 ± 0,13	0,53 ± 0,10	0,418

Valores cuantitativos expresados como media ± desviación estándar

Depuración tanto de creatinina como de proteínas en 24 horas

Al aplicar el coeficiente de correlación de Pearson, se encontró que la proteinuria en 24 horas y la relación P:C tienen una buena correlación obteniéndose en el grupo casos:  $r = 0,419$  ( $p = 0,021$ ), es decir que a mayor proteinuria en 24 horas mayor es la relación P:C, siendo esto estadísticamente significativo con una certeza del 97,9% (restando  $1 - 0,021$  y multiplicando por 100).

En el parámetro de relación p:c en muestra de orina parcial, las proteínas estuvieron aumentadas 6 veces más en los casos con respecto a los controles siendo esto estadísticamente significativo ( $p=0,008$ ), la creatinina estaba aumentada 2.1 veces más en el grupo de casos en comparación con el grupo control. la relación p:c estuvo aumentada 3.2 veces más en los casos con diferencia estadísticamente significativa  $p=0,002$ . (Tabla 3)

**Tabla 3.**

**Comparación de la relación P:C en muestra de orina parcial según grupos.**

Variables	Grupos		p
	Casos	Controles	
n	30	30	-
Proteínas	60,3 ± 17,5	10,7 ± 1,2	0,008
Creatinina	56,5 ± 38,9	35,9 ± 18,1	0,012
Relación P:C en orina parcial	1,06 ± 0,21	0,32 ± 0,02	0,002

Valores cuantitativos expresados como media ± desviación estándar

El valor diagnóstico de estos parámetros está dado por la sensibilidad y la especificidad de ambos, en este caso la sensibilidad de la relación P:C según ROC fue de 53.3% mientras que la especificidad fue de 93,3 %, el AUC = a 0.76 siendo estadísticamente significativa y altamente predictiva a pesar del bajo valor de la sensibilidad, se comprueba que la relación P:C no es un buen predictor de la enfermedad mas sin embargo tiene valor al lograr descartarla, se calcula un rango de variabilidad entre 0.47 y 0.55. (Tabla 4)

**Tabla 4.**

**Valores diagnósticos de la relación P:C y proteína en 24 horas en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo.**

<b>Variables</b>	<b>Parámetros</b>	<b>IC - 95%</b>
Relación P:C		
Sensibilidad	53,3	33,8 – 72,9
Especificidad	93,3	82,7 – 100,
VPP	88,9	71,6 – 100,
VPN	66,7	51,2 – 82,1
AUC	0,76	0,63 – 0,86

Relación P:C:  $Z = 4,042$  ( $p = 0,001$ )

AUC: area under curve o área bajo la curva según ROC

IC-95%: intervalo de confianza al 95% según procedimiento Binomial exacto

Rango de variabilidad: 0,47 – 0,55

La proteinuria en 24 horas tiene una sensibilidad superior al 80% siendo un valor considerado típicamente “bueno” y una especificidad con las mismas características el valor

AUC fue casi cercano a 1 lo que es indicador de la buena capacidad predictiva de la depuración de proteínas en 24 horas. (Tabla 5)

**Tabla 5.**

**Valores diagnósticos de la proteína en 24 horas en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo.**

<b>Variables</b>	<b>Parámetros</b>	<b>IC - 95%</b>
Proteína en 24 horas		
Sensibilidad	86,7	69,3 – 96,2
Especificidad	86,7	69,3 – 96,2
VPP	86,7	69,3 – 96,2
VPN	86,7	69,3 – 96,2
AUC	0,91	0,81 – 0,97

Relación P:C: Z = 9,741 (p = 0,000)

AUC: area under curve o área bajo la curva según ROC

IC-95%: intervalo de confianza al 95% según procedimiento Binomial exacto

Rango de variabilidad: 158 – 232

Entre los síntomas neurológicos más frecuentes presentados por las pacientes del grupo casos, se encuentran la cefalea con un 34,8% y la epigastralgia 15,9%, los menos frecuentes fueron, la visión borrosa 1,4% y la convulsión tónico-clónica 2,9%, en cuanto los reflejos osteotendinosos alterados el más frecuente fue el grado III con un porcentaje de 20,3%, seguido de clonus o estadio IV representado con un porcentaje de 4,3 %, otros síntomas

neurólógicos que también se evidenciaron fueron los escotomas y tinitus con 10,1 % y 5,8 % respectivamente (Tabla 6)

**Tabla 6.**

**Síntomas neurólógicos presentes en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo.**

<b>Síntomas neurólógicos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Cefalea	24	34,8
Epigastralgia	11	15,9
ROT		
No	51	73,9
I	0	0,0
II	1	1,4
III	14	20,3
IV	3	4,3
Tinitus	4	5,8
Escotomas	7	10,1
Visión borrosa	1	1,4
Convulsión tónico clónica	2	2,9

## DISCUSION

Entre las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación se encuentran los trastornos hipertensivos, el más frecuente de ellos es la preeclampsia, esta patología acarrea resultados adversos maternos y perinatales, considerándose un problema de salud pública. La proteinuria es un signo de preeclampsia, y el diagnóstico precoz de la misma es esencial para la disminución de la morbi-mortalidad del binomio materno-fetal. Actualmente el gold estándar para la determinación de proteinuria en embarazadas es la depuración en 24 horas, ésta requiere de una mayor estancia hospitalaria, implicando un mayor costo. Otra opción es la determinación de la relación P:C en orina parcial, que según el coeficiente de correlación de Pearson, tanto la proteinuria en 24 horas y la relación P:C tienen una buena correlación obteniéndose en el grupo casos:  $r = 0,419$  con un valor ( $p = 0,021$ ) siendo esto estadísticamente significativo y obteniendo el mismo resultado que Durwald et al<sup>(16)</sup> obtuvieron en su investigación donde determinaron una buena correlación con un valor  $r = 0,41$ . De igual manera basándonos en la especificidad de la relación P:C, esta prueba es útil para el descarte de la patología, similar a lo reportado a nivel nacional por Balsa J et al<sup>(15)</sup> en 1980 que considera esta última como un método sencillo y práctico para estimar la proteinuria en pacientes gestantes.

En nuestro estudio se evidenció una baja sensibilidad (53.3%) de la relación P:C, con una elevada especificidad (93,3%), difiriendo de lo reportado en la literatura internacional por Durwald et al<sup>(16)</sup> quienes determinaron una sensibilidad de 81% y una especificidad 55.8% para la misma prueba.

Se evidencia que la proteinuria en 24 horas tiene según nuestros resultados una sensibilidad de 86,7% con un valor predictivo positivo de 86,7%, y una especificidad de 86,7% con un valor predictivo negativo de 86,7%, infiriendo así la excelente capacidad

predictiva de esta prueba, siendo sustentado esto por el análisis realizado por Papanna et al<sup>(17)</sup> posterior a su revisión sistemática de la literatura, en la que concluyen que no se justifica la sustitución de la proteinuria en 24 horas por la relación P:C, como prueba de elección para el diagnóstico.

Como resultado del estudio se evidencio un aumento de las proteínas en las pacientes con preeclampsia correspondiente al grupo de los casos 6 veces mayor que el grupo control en las muestras tomadas en orina parcial, no siendo esto estadísticamente significativo ( $p=0,008$ ), igualmente ocurrió con la creatinina en estas muestras que tampoco fue estadísticamente significativo ( $p=0,012$ ). La relación P:C fue en el grupo de los casos de 0.51 lo que difiere de forma notable del valor de corte para determinar proteinuria significativa que establece Yamasmit et al<sup>(22)</sup> que es de 0.25, considerándolo ellos como una alternativa practica para la evaluación de la proteinuria significativa, y alejándose del aun mas del punto de corte establecido por Schubert et al<sup>(18)</sup> para el descarte de proteinuria significativa que fue de 0.15. Wheeler et al<sup>(20)</sup> estableció en su investigación un punto de corte optimo para el diagnóstico de proteinuria (300 mg en 24 h) que es de 0.21 con un valor predictivo negativo de 83,3% a diferencia del nuestro que fue de 66,7%.

Se logro calcular el rango de variabilidad de la relación P:C que oscila entre 0.47 y 0.55, por debajo del primer valor ciertamente se excluye proteinuria significativa y por encima del segundo se confirma la misma, esto difiere drásticamente de lo calculado por Yamasmit et al<sup>(22)</sup> que concluyeron estos puntos de corte con valores menores de 0,19 y mayores de 0,25, probablemente esto explicado por la diferencia en la recolección de la muestra ya que en este estudio fue tomada al azar a diferencia de nuestro estudio donde se toma en horas de la mañana,.

Entre otros aportes realizados por nuestra investigación se puede concluir que las pacientes pertenecientes al grupo de casos presentaban una edad menor comparación con el grupo de los controles siendo esto estadísticamente no significativo, el parámetro obviamente con mayor diferencia fue la presencia de tratamiento previo, interesante en este punto destacar que solo el 30,0 % de la pacientes con preeclampsia referían tratamiento médico previo a su ingreso, lo cual refleja probablemente la ausencia de diagnóstico oportuno, y la calidad del control pre natal, en caso de tenerlo.

Analizando los paraclínicos evaluados en la investigación en cuanto a los parámetros de laboratorio tanto la AST como la ALT se encontraban elevadas en ambos grupos, pero la diferencia estadísticamente significativa solo se demostró en la AST.

Logramos concluir a través del cálculo de la sensibilidad y la especificidad de ambas pruebas que tanto la depuración de proteínas en 24 horas como la relación P:C tienen una elevada especificidad, pero la relación P:C presentó una baja sensibilidad, por lo que su valor en la aplicación clínica radica en el descarte de la proteinuria, siendo más accesible, rápido y económico en determinados contextos clínicos, pero sin poder sustituir a la depuración de proteínas en 24 horas como gold estándar para la cuantificación de la proteinuria en pacientes gestantes que presentan una patología hipertensiva del embarazo en la cual la excreción de proteínas puede ser variable en el transcurso de día, y modificarse de manera dramática en el contexto de su patología. Con nuestro estudio orientamos a este diagnóstico, pero es necesario ampliar la investigación para lograr determinar puntos de corte uniforme, logrando esto probablemente al ampliar la muestra y al diseñar estudios similares en múltiples centros, en los que coincidan los criterios de inclusión y exclusión y principalmente la uniformidad en la toma de la muestra.

## REFERENCIAS

1. García Félix. Clínicas obstétricas y ginecológicas. Hipertensión durante el embarazo. Mcgrawhill Interamericana. México 1999.
2. Dürig P, Ferrier C, Schneider H. Hypertensive disorders in pregnancy. Therumsch. 1999 Oct; 56(10):561-71. Review. German. Pubmed pmid: 10549228.
3. Sibai bm. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet gynecol. 2003 jul;102(1):181-92. Review. Pubmed pmid:12850627.
4. Turner Ja. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. Int j womens health. 2010 sep 30;2:327-37. Pubmed pmid: 21151680; pubmed central pmcid: pmc2990902.
5. American college of obstetricians and gynecologist. Diagnosis and management of preeclampsia. Washington, dc, acog;2002.
6. Rodrigo Calabia. Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del Sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. Revista de nefrología. Volumen 24. Suplemento nº 6 • 2004.
7. Young RA, Buchanan RJ, Kinch RAH: use of the protein-creatinine ratio of a single voided urine specimen in the evaluation of suspected pregnancy-induced hypertension. J Fam Pract 1996;42:385-389.
8. Rodriguez-Thompson D, Lieberman ES: Use of random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2001;185:808-811.
9. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The clasification and diagnosis of the hipertensive disosrders of pregnancy: statement from the international Society for the Study of the hypertension in pregnancy (ISSHP) Hypertensive Pregnancy 2001; 20: IX-XIV.
10. Boler I, Zbella EA, Gleicher N. Quantification of the proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples. Obstet Gynecol 1987;70:99-100.
11. Neithardt AB, Dooley SL, Borensztajn J. Prediction of 24-hour protein excretion in random urine specimens for quantification of proteinuria in preeclampsia. Obstet Gynecol 1990;75:604-606.

12. Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, et al: Correlation of quantitative protein measurements in 8-12-, and 24-hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:804-807.
13. Robert M, Sepandj F, Liston RM, et al: Random protein-creatinine ratio for the quantification of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90:893-895.
14. Gangaram R, Naicker M, Moodley J. Accuracy of the spot urinary microalbumin:creatinine ratio and visual dipsticks in hypertensive pregnant women. *EUR J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144(2):146-148.
15. Balsa José, Guerrero María, Uzcatogui, Ofelia Freites, Delgado Marinella. Proteinuria en el embarazo: cuantificación por dos métodos. *Revista de obstetricia y ginecología*. Vol.50 número 2 1990.
16. Durnwald Celeste. A prospective comparison of total protein/ creatinine ratio versus 24 hour urine in women with suspected preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. Vol189,issue 3. September 2003, pages 848-852.
17. Papanna Ramesha. Protein/creatinine ratio in preeclampsia. A systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*. Vol112,issue 1. July 2010, pages 135-144.
18. Schubert frank, Abernathy Mary. Alternate evaluations of proteinuria in the gravid hypertensive patient. *Journal of reproductive medicine*.
19. Quadri K, Bernardini BSN, Grenberg A, et al: assement of renal function during pregnancy using a random protein to creatinine ratio and Cockcroft-Gault formula. *Am J Kidney Dis* 1994;24:416-420
20. Wheeler tl, blackhust dw, dellinger eh, et al. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* vol196,issue 3. September 2007.page 465e1-e4
21. Wikstroma, Wirkstrom j, Larsson a. Olovsson m. Random albumin/creatinine ratio for quantification of protein in manifest preeclampsia. *bjog* 2006;113:390-394
22. Yamasmit Waralak. Random urinary protein to creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *The journal of maternal-fetal and neonatal medicine* 2004;16:275-279.
23. Burton Rose, Fletcher Suzane. Evaluation of isolated proteinuria in adults. 2010.
24. Zamorskima, Green l. Nhbpep report on high blood pressure in pregnancy: A summary for family physicians. *Am fam physician*. 2001 jul 15;64(2):263-70, 216. Erratum in: *am fam physician* 2002 feb 15;65(4):560. Pubmed pmid: 11476271.

25. Tejedor. A. Cociente proteínas/creatinina en muestra de orina para la estimación de proteinuria en gestantes con sospecha de preeclampsia. *Progresos de obstetricia y ginecología*,2005;48:333-334.
  
26. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. 2da. Ed. México; McGraw Hill; 1999; p. 97 – 104.
  
27. Arias F. *El proyecto de investigación: Guía para su elaboración*. 2da. Ed. Caracas; Episteme; 1997. 45 – 6, 51 – 4.

## ANEXOS

### Consentimiento Informado

#### **Correlación entre proteinuria en 24 horas y relación proteína: creatinina en muestra parcial de orina en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo: pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP.**

Dra. Alicyoy Angulo, Dra. Aura Espinoza (Residentes de Postgrado de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del IVSS “Dr. Miguel Pérez Carreño”)

**Propósito del Estudio** Determinar si existe correlación entre la relación proteína-creatinina y la proteinuria en 24 horas en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo: pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP

**Procedimiento** Se valora la paciente en el momento del ingreso, si cumple con los criterios de inclusión, se les administrara el tratamiento adecuado tratándose de los estados hipertensivos, profilaxis anti-convulsiva con sulfato de magnesio (dosis de 24 g a pasar en 24 horas) y antihipertensivo a la dosis requerida dependiendo de las cifras tensionales. La vía de resolución del embarazo será la más idónea .Posterior a la resolución obstétrica y al cumplimiento de la dosis de sulfato de magnesio durante 24 horas, se iniciara la recolección de la proteinuria usando una sonda de Foley desde las 7 am hasta las 7 am del siguiente día. Posteriormente se tomara una muestra de orina para procesar la relación proteína-creatinina la cual será tomada a las 8.30 am y a continuación se precederá a retirar la sonda de Foley. Se envían ambas muestras al laboratorio de rutina del hospital Miguel Pérez Carreño.

**Beneficios:** determinar si existe correlación entre la recolección de la proteinuria en 24 horas y la relación proteína creatinina, para así lograr la utilización confiable de un método rápido económico y de fácil realización

**El estudio es confidencial, no se utilizaran sus datos para otra razón que no sea la del fundamento de esta investigación y está en derecho a no participar o retirarse en cualquier momento de la investigación sin perjuicios en su contra. Así como tiene derecho a hacer todas las preguntas que considere necesarias antes de participar.**

Yo \_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_ -  
Edad \_\_\_\_\_ Luego que me hubiesen explicado con toda claridad el propósito, el procedimiento, beneficios y riesgos, y habiendo formulado todas las preguntas concernientes a mis dudas y contestadas ellas satisfactoriamente, ACEPTO VOLUNTARIAMENTE a participar en el trabajo de investigación aquí mencionado **Correlación entre proteinuria en 24 horas y relación proteína:creatinina en muestra parcial de orina en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo: pre-eclampsia severa, eclampsia y pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP.** Dra. Alicyoy Angulo, Dra. Aura Espinoza (Residentes de Postgrado de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del IVSS “Dr. Miguel Pérez Carreño”)

Paciente \_\_\_\_\_ Testigo \_\_\_\_\_ Investigador \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

CI: \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Dra. Alicyoy Angulo, Dra. Aura Espinoza (Residentes de Postgrado de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del IVSS “Dr. Miguel Pérez Carreño”)

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre de la Paciente _____ Cedula _____				
Fecha de Ingreso _____			No. De Individuo _____	
Fecha de la Prot _____		No. De historia _____		Edad _____
Antecedentes Personales _____				
_____				
Antecedentes Gineco Obstétricos ___ G ___ P ___ A ___ C ___ EE _____				
Cifras Tensionales al Ingreso _____			Sala de Partos _____	
Tratamiento Previo _____				
Síntomatología Neurológica _____				
Para Clínicos				
Fecha				
Plaquetas				
LDH				
AST/ALT				
Creatinina				
Vía de Resolución Parto _____ Cesárea _____ Indicación _____				
Edad Gestacional de la resolución _____				
Proteinuria en 24 Horas _____				
Relación proteína creatinina en muestra parcial _____				
Oftalmología _____				

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR DE MEDICION	NIVEL DE MEDICION
<b>Pacientes con HIE: pre-eclampsia severa</b>	Cualitativa Nominal Politomica	Características Maternas	TA>160/110mmHg  Cefalea  Escotomas  Hiperreflexia
<b>Pacientes con HIE: pre-eclampsia severa complicada con síndrome de HELLP</b>	Cualitativa Nominal Politomica	Características Maternas	TA>160/110mmHg  AST>70UI/l  LDH>600UI/L  Plaquetas<100.000
<b>Pacientes con HIE: eclampsia</b>	Cualitativa Nominal Politomica	Características Maternas	TA>140/90mmHg  Convulsión tónico-clónica

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR DE MEDICION	NIVEL DE MEDICION
<b>Proteinuria en 24 horas</b>	Cuantitativa Continua	Mg/24 horas	➤ 300 mg/24 horas
<b>Índice proteína-creatinina en muestra de orina parcial</b>	Cuantitativa Continua	(mg/dl/mg/dl)	Índice > a 1