



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**“DETERMINACIÓN DE MICROALBUMINURIA
EN MUJERES CON HIPERTENSIÓN
GESTACIONAL EN EL HOSPITAL JUAREZ DE
MEXICO”**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA
DRA. LUCERO BRITO BARAJAS**



MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**DR. JOSE MARIA TOVAR RODRIGUEZ
ASESOR DE TESIS**

**DR. JUAN JIMENEZ HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

AGRADECIMIENTOS

Gracias Señor por que por tu gracia me has permitido llegar hasta aquí y realizar este sueño, en ti confío Señor, tu eres mi roca y mi fortaleza, tu sostienes mi vida .

Gracias a mi padre por ser siempre mi ejemplo a seguir, por sus consejos, por sus regaños, por su apoyo, por sus palabras de aliento, y por haber inculcado en mi el amor a esta profesión.

Gracias mamá por tu cariño y apoyo incondicional, por que estas a mi lado en todo momento.

Gracias a ustedes papás soy lo que soy y he podido llegar hasta aquí.

Gracias a mis hermanos, gracias May por acompañarme en este camino, gracias por su confianza, comprensión y cariño.

Gracias a todos mis maestros de este Gran Hospital Juárez de México, que con su apoyo, paciencia, confianza, contribuyeron a mi formación como médico y especialista.

Índice

| | |
|------------------------------------|-----------|
| Resumen | 5 |
| Marco teórico | 7 |
| Planteamiento del problema | 15 |
| Justificación | 16 |
| Objetivos | 17 |
| Hipótesis | 18 |
| Diseño investigación | 19 |
| Material y métodos | 19 |
| Tamaño muestra | 19 |
| Criterios de selección | 20 |
| Definición variables | 20 |
| Recolección de datos | 21 |
| Análisis de datos | 21 |
| Riesgos de la investigación | 21 |
| Consentimiento informado | 22 |
| Cronograma actividades | 23 |
| Recursos | 23 |
| Resultados | 24 |
| Discusión | 31 |
| Conclusiones | 32 |
| Bibliografía | 33 |

Determinación de microalbuminuria en mujeres con hipertensión gestacional en el hospital Juárez de México.

Resumen

La hipertensión arterial complica a un 5 a 7% de todos los embarazos y es una de las principales causas de morbilidad materna y fetal. Es la principal causa de nacimientos pretérminos, y un marcador para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas tanto de la madre como del recién nacido. Aproximadamente el 70% de las mujeres a las que se diagnostica hipertensión durante el embarazo cursarán con hipertensión gestacional o con preclampsia. La clasificación actual más utilizada distingue cuatro categorías: Preclampsia-eclampsia, hipertensión crónica, preclampsia sobre agregada a hipertensión crónica.

Hipertensión gestacional

La hipertensión gestacional se define como una presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg y una presión diastólica mayor o igual de 90 mmHg por lo menos en 2 ocasiones con un lapso de 6 horas después de la semana 20 de gestación.

La hipertensión gestacional es la causa más frecuente de hipertensión durante el embarazo. En México de 6 a 17% de las mujeres sanas que se embarazan por primera vez padecen hipertensión gestacional, en comparación con 2 a 4% de las mujeres que han tenido más de un embarazo. Algunas mujeres con hipertensión gestacional progresarán a preclampsia. La velocidad de la progresión dependerá de la edad gestacional y del tiempo de diagnóstico. El diagnóstico diferencial con preclampsia se hace por la presencia de proteinuria.

La microalbuminuria se define como los valores persistentes de albúmina en la orina entre 30 y 299 mg/día. Estos valores son menores que los detectados en la prueba de proteína en orina con las tiras reactivas comunes las cuales no resultan positivas cuando se trata de microcantidades.

En la consulta de Ginecoobstetricia, en urgencias y tococirugia del Hospital Juárez de México se captaron 75 pacientes las cuales se dividieron en 3 grupos 7 con preclampsia, 33 con embarazo normal, y 35 con hipertensión gestacional. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de edad, semanas de gestación, talla, menarca, inicio de vida sexual activa (IVSA) y peso del recién nacido, en cuanto al peso este fue mayor

en los grupos de hipertensión gestacional y preclampsia ($p < 0.05$) y en la cuantificación de la presión arterial sistólica y diastólica ($p < 0.005$). Se encontró que en las pacientes con hipertensión gestacional la microalbuminuria fue mayor que en las embarazadas normales pero mucho menor que en las pacientes con preclampsia. Se encontró un 10% de falsas negativas al comparar los valores medidos por tira reactiva contra los valores obtenidos por la técnica específica de microalbuminuria. Concluimos que es importante el corroborar la proteinuria en las pacientes con hipertensión gestacional ya que hasta un 19% de estos valores pueden ser falsos negativos y es mejor determinar la albuminuria por técnicas más sensibles que no requieren la recolección de la orina en 24 horas.

2. MARCO TEÓRICO

La hipertensión arterial complica de un 5 a un 7% de todos los embarazos y es una de las principales causas de morbilidad materna y fetal. Es la principal causa de nacimientos pretérminos, y un marcador temprano para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas tanto de la madre como del recién nacido.

Aproximadamente el 70% de las mujeres a las que se diagnostica hipertensión durante el embarazo cursaran con hipertensión gestacional o con preeclampsia.

CATEGORIAS DE HIPERTENSION EN EL EMBARAZO:

1. **Hipertensión crónica:** está presente antes del embarazo o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación.

2. **Hipertensión inducida por la gestación:** aparece después de las 20 semanas de gestación. Se subdivide en:

- **Hipertensión gestacional (HG):** proteinuria negativa y estudio Doppler uterino normal. Este grupo se reclasifica transcurridas las 12 primeras semanas postparto en hipertensión transitoria, si se normaliza de la TA o en hipertensión crónica cuando ésta no se normaliza.

- **Preeclampsia (PE):** proteinuria positiva y/o estudio Doppler uterino patológico.

Presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg y una presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg en 2 ocasiones en un período de por lo menos 6 horas, acompañado de proteinuria 300mg o más en orina de 24 hrs.

3. **PE sobreañadida:** empeoramiento brusco de la hipertensión arterial y/o aparición o empeoramiento de proteinuria y/o aparición de signos o síntomas de afectación multiorgánica en una paciente con HTA crónica y/o proteinuria previa.

4. **Eclampsia:** aparición de convulsiones tipo gran mal o coma no atribuibles a otras causas.

5. **Síndrome de HELLP:** se diagnostica si aparece: Hemólisis: LDH > 600 UI/L + presencia de esquistocitos y/o Haptoglobina < 0.3 g/L GOT y/o GPT > 62 UI/L Plaquetas < 100.000/μl.

El síndrome se considerará incompleto cuando falte alguno de los tres criterios.

CRITERIOS DE SEVERIDAD:

La aparición de uno o más de los siguientes criterios establece el diagnóstico de preclampsia severa en cualquiera de las categorías anteriores:

- Tensión arterial sistólica de 160 mmHg, tensión arterial diastólica de 110 mmHg en dos ocasiones separadas por 6 horas con la paciente en reposo. Cifras de TAS > 180 y/o TAD > 120 en dos ocasiones separadas por 30 minutos, ya son diagnósticas.
- Pródromos de eclampsia persistentes: hiperreflexia con clonus y/o cefalea intensa y/o alteraciones visuales y/o estupor y/o epigastralgia y/o dolor en hipocondrio derecho y/o náuseas y/o vómitos.
- Proteinuria 2g/orina 24 horas.
- Oliguria: 500 ml en 24 horas o < 100 ml/ 3h y/o insuficiencia renal (Creatinina sérica > 1.2 mg/dl).
- Urea > 40 mg/dL).
- Edema de pulmón o cianosis
- GOT y/o GPT > 62 UI/L
- Trombocitopenia (<100.000 mm³)
- Hemólisis (LDH > 600 UI/L + presencia de esquistocitos y/o Hp < 0.3 g/L)
- Presencia de crecimiento intrauterino restringido.

HIPERTENSION GESTACIONAL

La hipertensión gestacional es una de las causas de la hipertensión en mujeres embarazadas. Se presenta en aproximadamente un 6 por ciento de los embarazos (1).

DEFINICIÓN - La hipertensión gestacional se define como una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y / o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en una mujer embarazada previamente normotensa con ≥ 20 semanas de gestación sin proteinuria (2-3)

Las lecturas de presión arterial deben ser documentadas en al menos dos ocasiones por lo menos con seis horas de diferencia.

Se considera severa cuando se presentan elevaciones de la presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y / o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg [2,4-6].

La hipertensión gestacional es un diagnóstico temporal para las mujeres embarazadas hipertensas que no cumplen con los criterios para la preeclampsia (hipertensión y proteinuria) o hipertensión crónica (hipertensión detectada por primera vez antes de la semana 20 de embarazo).

El diagnóstico cambia a:

- Preeclampsia si desarrolla proteinuria
- Hipertensión crónica si la elevación de la presión arterial persiste más de 12 semanas después de parto.

Por lo tanto la revaloración hasta las 12 semanas después del parto es necesaria para establecer un diagnóstico definitivo.

La fisiopatología de la hipertensión gestacional se desconoce. No está claro si la hipertensión gestacional y la preeclampsia son diferentes enfermedades con un fenotipo similar (hipertensión) o si la hipertensión gestacional es una etapa temprana o leve de la preeclampsia.

Hay algunos datos que sugieren que la preeclampsia y la hipertensión gestacional son diferentes enfermedades:

- Primiparidad es un fuerte factor de riesgo para preeclampsia pero no para hipertensión gestacional (7)
- El riesgo de recurrencia para la hipertensión gestacional es varias veces más alta que la de la preeclampsia (20 a 47 por ciento en comparación con aproximadamente el 5 por ciento para la preeclampsia a término) [8,9].
- También hay evidencia consistente de que la preeclampsia se desarrolla en 15 a 25 por ciento de mujeres inicialmente diagnosticados con hipertensión gestacional, y que las mujeres que progresan a preeclampsia tienen características diferentes.
- Las mujeres con inicio temprano de la hipertensión gestacional son más propensas a desarrollar preeclampsia que las mujeres con aparición tardía de la hipertensión gestacional. En un estudio las mujeres con hipertensión gestacional de inicio a las 33 semanas progresaron a preeclampsia en comparación con las que presentaron hipertensión gestacional las 37 semanas que no presentaron esta complicación. (11) En otros estudios del 40 al 50% de las mujeres que presentaron hipertensión a las 30 semanas de gestación a antes desarrollaron preeclampsia. (12-13).

Los principales objetivos de la evaluación inicial de las mujeres embarazadas con hipertensión son para distinguir la hipertensión gestacional de la preeclampsia, que tienen un curso y pronóstico diferente, y para determinar si la hipertensión es leve o severa, que afecte a la gestación y los resultados perinatales. (3-4)

MEDICION DE LA EXCRECIÓN DE PROTEÍNAS

En las mujeres no embarazadas la excreción anormal de proteínas se define como más de 150mg/día.

En el embarazo normal la excreción de proteína urinaria aumenta debido a una combinación de aumento de la tasa de filtración glomerular y el aumento de la permeabilidad de la membrana basal glomerular. (6)

En mujeres embarazadas se considera proteinuria cuando se encuentran 300 mg o más en 24 horas.

La medición de la excreción de proteínas debe de ser determinada ya que la presencia o ausencia de proteinuria es el criterio clave que determina si a la paciente se le dará un diagnóstico de hipertensión gestacional o de preeclampsia.

Tira reactiva de proteínas

La tira reactiva de proteínas es un estudio colorimétrico semicuantitativo que detecta principalmente a la albúmina. Los resultados van de negativo a 4+, correspondientes a las siguientes estimaciones de la excreción de proteínas:

- ❖ Negativo
- ❖ Trazas entre 15 y 30 mg/dl
- ❖ 1+ entre 30 y 100 mg/dl
- ❖ 2 ++ entre 100 y 300mg/dl
- ❖ 3 +++ entre 300 y 1000mg/dl
- ❖ 4 ++++ > 1000mg/dl

Una 1+ en tira reactiva corresponde mas o menos a la excreción de 300 mg/dl en 24 horas dependiendo del volumen urinario.

Aunque de bajo costo y de uso común la tira reactiva tiene una alta tasa de falsos positivos y falsos negativos cuando se utiliza para la detección de proteinuria en el embarazo especialmente en el nivel de 1+. Esto se debe principalmente a la variabilidad en la concentración de la orina (osmolaridad) que puede afectar sustancialmente a la concentración de proteína en orina al azar. (6)

Una tira reactiva de proteínas negativa no debe excluir definitivamente proteinuria.

Los resultados falsos positivos pueden ocurrir por la presencia de sangre, semen, orina muy alcalina pH >7, compuestos de amonio cuaternario, detergentes, desinfectantes, medicamentos.

Los resultados falsos negativos se producen con una alta concentración de sal, una orina altamente acidificada o proteína no albúmina.

Un valor positivo con tira reactiva debe ser confirmado. La proteinuria se puede cuantificar mediante la determinación de microalbuminuria en una muestra de orina aleatoria o mediante una muestra de orina de 24 horas.

Recolección de orina de 24 horas

Requiere de una recolección de orina de 24 horas para determinar directamente la excreción de proteínas. Si se mide la creatinina sérica y urinaria se puede determinar la tasa de filtración glomerular. Aunque esta se considera el estándar de oro para determinar proteinuria en esta también puede haber errores si no se recolecta adecuadamente toda la orina. Además de que resulta incómodo para los pacientes. Y los resultados los tenemos en 24 horas por lo que supone un retraso en el diagnóstico y posible manejo de la paciente afectada.

Para poder estimar si la recolección fue adecuada se debe pedir siempre cuantificación de creatinina urinaria de 24 horas, esta se basa en la masa muscular. La excreción urinaria de creatinina en 24 horas debe de estar entre 15 y 20 mg/kg de peso corporal. Utilizando el peso previo al embarazo para calcularlo (8).

Cociente proteína –creatinina en muestra de orina al azar (PC)

Se ha convertido en el método preferido para la cuantificación de proteinuria en la población no embarazada debido a una alta precisión, reproducibilidad y comodidad cuando se compara con la recolección de orina en 24 horas.

La mayoría de los estudios que han utilizado la relación proteína –creatinina en mujeres embarazadas se realizaron en mujeres con sospecha de preeclampsia, y fueron altamente correlacionados con la depuración de creatinina en 24 horas.(9)

En un análisis la relación de muestra de orina tuvo una sensibilidad combinada del 83.6% (IC 95% 77.5-89.7) y especificidad de 73.6% (IC 95% 76.6-80) utilizando un valor de corte de 0.26 mg de proteína/mg de creatinina a predecir proteinuria > 300 mg /dia.(10)

El segundo análisis sugirió que un menor de corte de 0,13-0,15 mg de proteína / mg de creatinina proporciona mayor sensibilidad 90 al 99%, aunque con resultados más falsos positivos (especificidad 33 a 65%). Un punto de corte superior de 0,6 a 0,7 mg de proteína / mg de creatinina tuvo una especificidad mucho mayor de proteinuria significativa 96% (> 300 mg en una muestra de 24- horas), pero a costa de una menor sensibilidad del 85 al 87 %.(14)

Un tercer meta-análisis, incluyendo 2.790 mujeres de 15 estudios, tuvo resultados similares: un único umbral de diagnóstico de aproximadamente 0,30

mg de proteína / mg de creatinina tuvo una sensibilidad y especificidad del 81 y 76 %, respectivamente, para la detección de > 300 mg / día proteinuria por la recolección de orina de 24 horas. Un corte inferior (0,13 mg / mg) tenía mejor (89 por ciento) de sensibilidad para la exclusión de la proteinuria.

Tomados en conjunto, estos datos sugieren que una proporción de PC de la orina por encima de 0,7 mg de proteína / mg de creatinina predice fuertemente proteinuria significativa, mientras que una proporción de PC de orina de menos de 0,15 mg de proteína / mg de creatinina puede ser considerado normal. (15) Las mujeres con una PC entre 0,15 y 0,7 mg de proteína / mg creatinina deben tener una recolección de orina de 24 horas para cuantificar con precisión proteinuria.

Si no se obtiene una muestra de orina de 24 horas, las directrices definen proteinuria como la relación PC muestra de orina al azar \geq 0,26 mg de proteína/creatinina.

Microalbuminuria

La microalbuminuria se define como los valores persistentes de albúmina en la orina entre 30 y 299mg/día. Estos valores son menores que los detectados en la prueba de proteína en orina con las tiras reactivas comunes las cuales no resultan positivas cuando se trata de microcantidades.

Kit de reactivo de micro albúmina DCA Systems

El análisis de micro albúmina/creatinina DCA es un método cuantitativo práctico para medir las concentraciones bajas de albúmina y creatinina y el cociente o proporción de albúmina/creatinina en orina. Este método se ha diseñado para la realización de un análisis descentralizado con muestras aleatorias obtenidas durante la noche o programadas y con resultados disponibles para los pacientes en 7 minutos. Se recomienda como la mejor prueba de detección inicial de proteinuria en adultos. Es fuertemente predictivo de la proteinuria significativa en una consulta prenatal de alto riesgo y en mujeres embarazadas con hipertensión crónica.

Principios químicos del procedimiento

Todos los reactivos para medir la albúmina se incluyen en el cartucho de reactivo de microalbúmina REAGENT CARTRIDGE. la concentración de la albúmina se mide en el cartucho reactivo. La concentración de albúmina se muestra en la misma pantalla del analizador DCA.

Para medir la albúmina se une un anticuerpo específico a la albúmina en presencia de polietilenglicol. Los complejos albúmina-anticuerpo que se forman aumentan la turbidez, la cual se mide como absorbancia a 531nm. A continuación la albúmina se cuantifica mediante una curva de calibración de la absorbancia frente a la concentración de albúmina.

El analizador DCA realiza automáticamente todas las mediciones y cálculos. La pantalla del instrumento muestra la concentración de albúmina (mg/l).

La muestra de orina puede ser aleatoria, obtenida durante la noche o de 24 hrs. Las muestras de orina se podrán conservar a 2° C – 8 ° C durante un máximo de 2 semanas.

Evitar el uso de muestras de orina hemolizadas a simple vista o muy pigmentadas. La cantidad de albúmina excretada en la orina puede variar según los cambios de postura, el nivel de hidratación, la actividad física, la tensión arterial del paciente y durante el embarazo. Las muestras de orina no se pueden recoger tras una actividad física intensa.

Los estudios han demostrado que un 10% de las pacientes con manifestaciones clínicas de preeclampsia no tienen proteinuria y el 20% de las mujeres con eclampsia no muestran proteinuria significativa.(3)

Por lo tanto cuando la hipertensión leve se acompaña de cualquiera de los síntomas o signos de enfermedad grave la paciente deberá de ser manejada como preeclampsia aunque la proteinuria no se encuentre presente (3).

Las pacientes deben ser interrogadas sobre signos y síntomas de preeclampsia severa como son: dolor de cabeza, cambios en la visión, dolor en cuadrante superior derecho o epigástrico, náuseas o vómitos o disminución del gasto urinario. Ya que la preeclampsia severa puede estar presente aunque la hipertensión no sea severa y no exista proteinuria.

Se deben realizar exámenes de laboratorio para determinar si hay implicación de órganos como son: hemoconcentración, trombocitopenia, elevación de transaminasa hepáticas o elevación de deshidrogenasa láctica.

Se debe evaluar el bienestar fetal con un perfil biofísico o prueba sin estrés con estimación de líquido amniótico. Se realizar estimación ecografica del peso fetal y descartar restricción del crecimiento intrauterino.

RESULTADOS PERINATALES

Los resultados del embarazo en pacientes con hipertensión gestacional leve son generalmente favorables (2,5,7). El peso medio al nacer y las tasas de restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, parto prematuro y muerte perinatal son similares a los de la población obstétrica general.

En comparación los embarazos asociados con hipertensión gestacional severa parecen tener un mayor riesgo de morbilidad materna y perinatal.

La hipertensión gestacional tiende a repetirse en embarazos posteriores, se asocia con el desarrollo de hipertensión crónica en el futuro y posiblemente asociada con el desarrollo de enfermedades relacionadas como enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y diabetes mellitas.

2.2 Planteamiento del Problema

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo presentan variación en su presentación clínica que los hace únicos.

La presencia de proteinuria se considera como factor de riesgo que incrementa la posibilidad de desarrollo adverso del embarazo.

Existe una entidad conocida como hipertensión gestacional cuyo comportamiento clínico anteriormente se consideraba como benigno sin afectar la salud del binomio materno fetal, sin embargo en la actualidad este comportamiento ha ido variando y se presentan complicaciones tan severas como en la Preeclampsia.

Por lo que consideramos que es importante el determinar la concentración de microalbuminuria en las pacientes con hipertensión gestacional comparado con las mujeres con embarazo normal y en las que presentan preclampsia.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la concentración de microalbuminuria de las pacientes con hipertensión gestacional en mujeres del hospital Juárez de México, en comparación con pacientes con preeclampsia y en mujeres con embarazo normal?

3. Justificación

La proteinuria en los estados hipertensivos del embarazo se considera como factor de mal pronóstico para desarrollar complicaciones tanto maternos o fetales, es por esto que nos interesa saber si en la hipertensión gestacional esta presente la microalbuminuria en igual medida que en los embarazos normales o si se presenta en mayor concentración, pero menor que la que presentan las pacientes con preclampsia.

4. Objetivos de la Investigación

Objetivos principales

Cuantificar la cantidad de microalbuminuria de las pacientes embarazadas con hipertensión gestacional, preclampsia y embarazo normal.

Objetivos particulares

Determinar vía de nacimiento del producto, peso, Apgar, semanas de gestación.

5. Hipótesis

Las pacientes con hipertensión gestacional presentaran concentración mayor de microalbuminuria que las embarazadas normales pero menor que las pacientes con preclampsia.

Hipótesis Nula: No existe diferencia entre la concentración de microalbuminuria entre la Hipertensión gestacional y la Preeclampsia.

Hipótesis Alternativa: Si hay diferencia entre la concentración de microalbuminuria entre la hipertensión gestacional y la Preeclampsia.

Hipótesis Estadística: $H_0 \neq H_A$ $H_0 \neq H_1$

6. Tipo de estudio y diseño de la investigación

Es un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, comparativo, analítico, no experimental

Material y métodos:

En la consulta de Ginecoobstetricia, en urgencias y tococirugia del Hospital Juárez de México se captarán las pacientes con hipertensión gestacional, se les realizará historia clínica completa se les pedirá una muestra de orina al azar en la cual se determinará microalbuminuria mediante técnica específica y por tira reactiva.

Se vigilará la evolución de su embarazo se registrará el resultado perinatal.

Universo: todas las embarazadas que acudan a consulta externa del hospital Juárez de México.

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{t^2 \times p (1-p)}{m^2}$$

Descripción:

n = tamaño de la muestra requerido

t= nivel de fiabilidad de 95% (valor estandar 1.96)

p= prevalencia estimada de pacientes con hipertensión gestacional 0.05

Q= Proporción de individuos que no presentan la enfermedad (1-p)

m = margen de error de 5% (valor estandar de 0.05)

Muestra: **75**

7.1 Criterios de Selección de la muestra

Criterios de inclusión:

Mujeres embarazadas con más de 20 semanas que presenten cifras tensionales mayores o iguales de 140/90mmHg sin proteinuria por tira reactiva, que acepten participar en el estudio que nos permitan llevar registro de su evolución hospitalaria y de los datos del recién nacido.

Criterios de exclusión:

- a) Diabetes gestacional
- b) Hipertensión asociada al embarazo con tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg con proteinuria mayor a 300mg/dl en 24 hrs horas o 2 cruces en tira reactiva de uroánalisis.
- c) Nefropatía
- d) Pacientes con padecimientos inmunológicos
- e) Pacientes con infección de vías urinarias.

Criterios de eliminación:

- a) No proporcionen muestra de orina y/o consentimiento para participar en el proyecto.
- b) No acudan a consulta regularmente
- c) No se atienda la resolución del embarazo en el hospital Juárez de México.
- d) Se extravíen los resultados de laboratorio.

7.2 Definición de variables

Variable Dependiente:

- Proteinuria: Es cuando se presentan concentraciones de albúmina mayores de 300mg/dl en orina de 24 hrs.
Tipo de variable: cuantitativa
- Microalbuminuria: Detección subclínica de excreción de albúmina en orina de 30 a 300 mg/dl.
Tipo de variable: cuantitativa

Variables Independientes:

- Embarazo: Se denomina embarazo o gravidez (en latín gravitas) al período que transcurre entre la implantación en el útero del óvulo fecundado y el momento del parto.
Tipo de variable: cualitativa
- Tensión arterial: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo.
Tipo de variable: cuantitativa.
- Nefropatía: daño o la enfermedad del riñón
Tipo de variable: cualitativa

8. Recolección de datos

| Nombre de paciente | Exp | Edad | SDG | Microalbuminuria | Presión arterial |
|--------------------|-----|------|-----|------------------|------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Datos del producto

| Peso | Apgar 5-10 min | Capurro |
|------|----------------|---------|
| | | |
| | | |
| | | |

Técnicas

- Esquemas terapéuticos: ninguno
- Estudios de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, EGO, proteínas en 24 hrs, pruebas de funcionamiento hepático.
- Estudios de gabinete: ninguno

Estudios especiales

- Medición de microalbuminuria

9. Análisis de datos

Análisis estadístico: Se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

Para variables cuantitativas numéricas se utilizara t de student.

Para variables cualitativas se utilizará Chi².

Se considerará como estadísticamente significativa una p menor a 0.05

10. Riesgo de investigación

Investigación sin riesgo para las personas que serán estudiadas

12. Cronograma de actividades

| | FEBRERO | MARZO - NOVIEMBRE | DICIEMBRE- ENERO | FEBRERO |
|---------------------------------|---------|----------------------|---------------------|---------|
| ELABORACION DEL PROTOCOLO | X | | | |
| RECOLECCIÓN DE DATOS | | X | | |
| ANALISIS DE RESULTADOS | | | X | |
| ELABORACION DE ESCRITO DE TESIS | | | | X |

13. Recursos

Material de papelería (hojas blancas, fotocopias de los formatos de recolección, lapiceros, lápiz, impresiones, folder, engargolados) aproximadamente 2000 pesos.

RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 75 pacientes que acudieron al servicio de obstetricia del hospital Juárez de México, que se distribuyeron de la siguiente manera 7 con diagnóstico final de preclampsia (grupo 1), 33 de embarazo normal (grupo 2) y 35 con hipertensión gestacional (grupo 3). El diagnóstico de preclampsia se realizó mediante la determinación de proteinuria en orina de 24 horas e hipertensión arterial mayor a 140/90 a pesar de que la proteinuria fue negativa por tira reactiva, las pacientes con embarazo normal no presentaron hipertensión arterial ni proteinuria mediante la determinación de microalbuminuria y por tira reactiva en una muestra que se tomó al ingreso al servicio de urgencias, el grupo de hipertensión gestacional se diagnóstico mediante la medición de hipertensión con cifras iguales o superiores a 140/90 mmHg y negatividad a proteína en tira reactiva.

En cuanto al promedio de edad (años) de los tres grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo el grupo de preclampsia es 4 años menor en comparación con el grupo de hipertensas gestacionales. Grafica 1

La interrupción del embarazo ocurrió a edad más temprana en el grupo de preclampsia que en el embarazo normal y de hipertensión gestacional, sin embargo no alcanzó a ser estadísticamente significativa. Grafica 2

El peso fue mayor en el grupo de preclampsia y de pacientes con hipertensión gestacional en comparación al grupo de normales, y si alcanzó la significancia estadística. Grafica 3

La estatura de las pacientes en los tres grupos es similar y no se encontraron diferencias importantes. Grafica 4

El inicio de la menarca (años) fue similar en los tres grupos sin diferencias significativas. (grafica 5)

La medición de la presión arterial sistólica y diastólica fue significativamente mayor en comparación con el grupo testigo, esto demuestra la diferencia principal en los 3 grupos. (grafica 6 y 7)

El peso (g) de los recién nacidos fue significativamente menor en el grupo de preclampsia en comparación con las pacientes normales y las hipertensas gestacionales. Grafica 8

La medición de la microalbumina en una muestra al azar en los tres grupos demuestra que la concentración de esta proteína es intermedia entre los grupos estudiados, esto es la concentración es mayor que en embarazo normal pero menor que en las pacientes con preclampsia, en ambos casos se demostraron diferencias estadísticamente significativas. Grafica 9

Encontramos 7 pacientes que al determinar proteinuria por tira reactiva esta fue negativa a proteínas, sin embargo al medir la microalbuminuria por técnica específica la concentración fue mayor a 300 mg/L, que se corroboró con la medición de proteinuria en orina de 24 hrs. Por lo que se elaboró el diagnóstico de preclampsia. En la Tabla 1 se resumen los promedios y desviaciones estándar de las variables estudiadas de los 3 grupos.

Tabla 1 resultados de las variables epidemiológicas de los tres grupos.

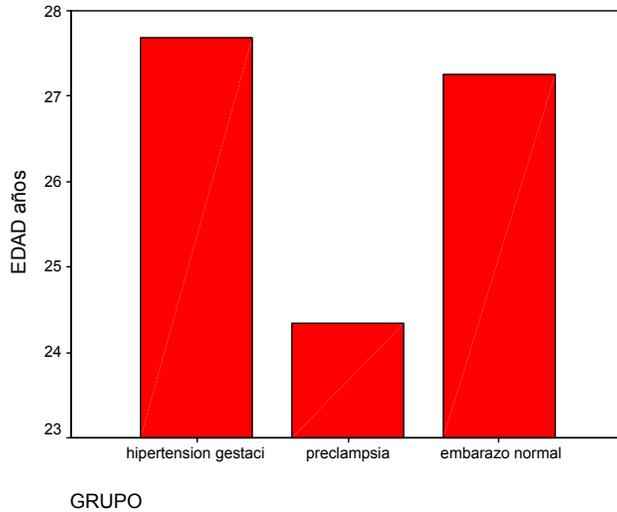
| Variable | Grupo 1 | Grupo 2 | Grupo 3 |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Edad (años) | 24.33± 5.08 | 26.88± 6.01 | 28.03± 6.96 |
| Semanas de gestación | 32.81± 11.81 | 35.96± 5.65 | 36.05± 3.92 |
| Peso (kg) | 81.70± 18.10 | 68.45± 9.77 | 77.45± 13.65 |
| Talla (cm) | 157.6± 7,46 | 155.65± 6 | 157.66± 4.44 |
| Menarca (años) | 12.12± 1.78 | 12± 1.22 | 12.22± 1.62 |
| IVSA (años) | 18.00± 2.23 | 17± 2.82 | 18.59± 5.07 |
| Presión sistólica mmHg | 150.00± 7.07 | 110.47± 17.16 | 150.58± 19.56 |
| Presión diastólica mmHg | 100.00± 14.14 | 72.61± 11.35 | 99.89± 11.53 |
| Peso recién nacido (g) | 2176± 1337 | 2965.71± 476 | 2512.45± 93 |
| Microalbuminuria mg/Dl | >300 | 41.47± 7.52 | 80.05± 72.21 |

Se aplicó la prueba t de Student para variables independientes comparando los grupos 1 y 2, 1 y 3, y 2 y 3, en donde solo se observaron diferencias estadísticamente significativas en la cuantificación de microalbuminuria, el peso de las pacientes con preclampsia y en la cuantificación de las presiones sistólicas y diastólicas.

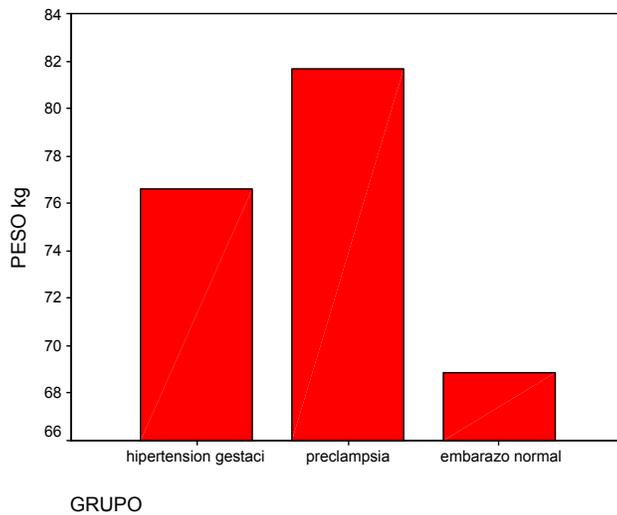
Los resultados se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2; Reporte de el análisis estadístico de las diferentes variables de los 3 grupos al compararlas entre si, se considero estadísticamente significativo si $p < 0.05$

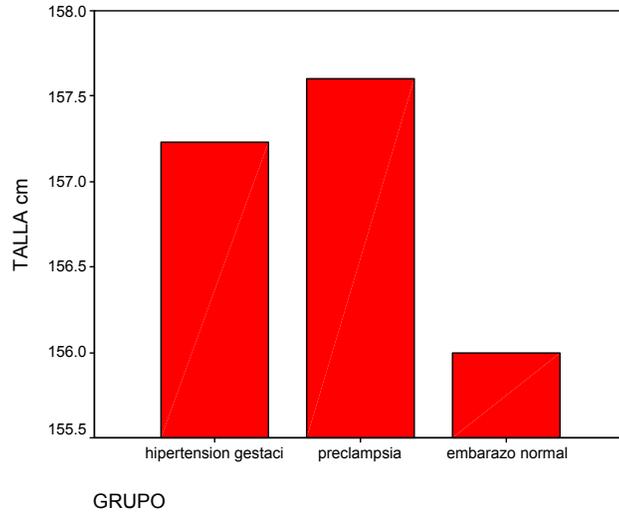
| Variable | Grupo 1 vs 2 | Grupo 1 vs 3 | Grupo 2 vs 3 |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Edad (años) | .273 | .229 | .523 |
| Semanas de gestación | .348 | .243 | .943 |
| Peso (kg) | .032 | .558 | .013 |
| Talla (cm) | .606 | .979 | .216 |
| Menarca (años) | .861 | .978 | .774 |
| IVSA (años) | .704 | .801 | .668 |
| Sistólica (mmHg) | .000 | .94 | .000 |
| Diastólica (mmHg) | .007 | .98 | .000 |
| Peso recién nacido (g) | .066 | .514 | .106 |
| Microalbuminuria mg/dL | .000 | .000 | .036 |



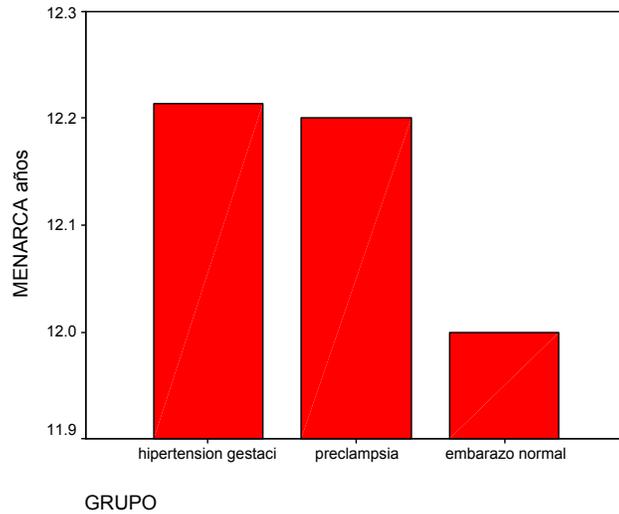
Grafica 1: Se representa el promedio de edad de los 3 grupos de pacientes en donde no se determino diferencia estadísticamente significativa sin embargo se observa que la edad de presentación de la preclampsia fue a edades mas tempranas.



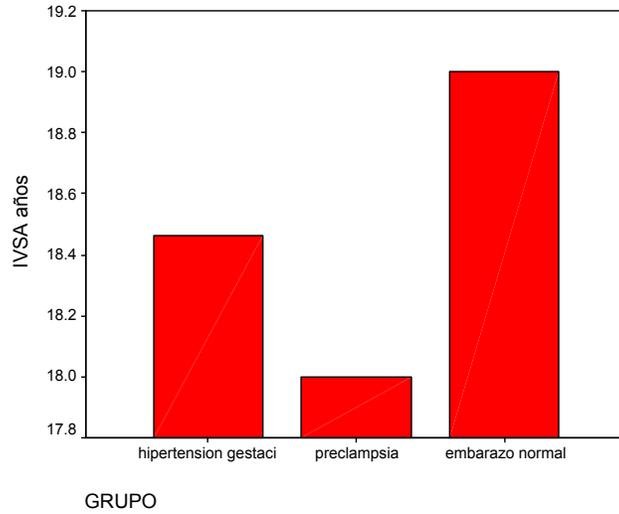
Grafica 2: Se representa el promedio del peso (kg) de los 3 grupos de pacientes, se determino diferencia estadísticamente significativa entre los grupos del embarazo normal cuando se comparo con las pacientes con preclampsia. El peso es alto en el grupo de preclampsia. Con el grupo de hipertensión gestacional no se demostraron diferencias.



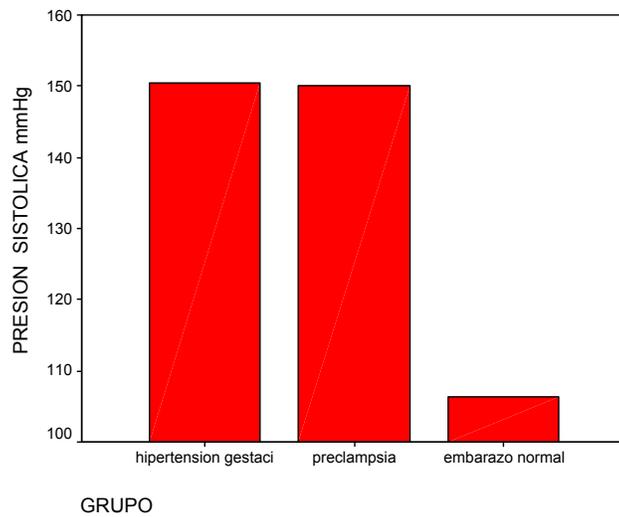
Grafica 3: Se representan los promedios de talla (cm) de los tres grupos, no se encontraron diferencias.



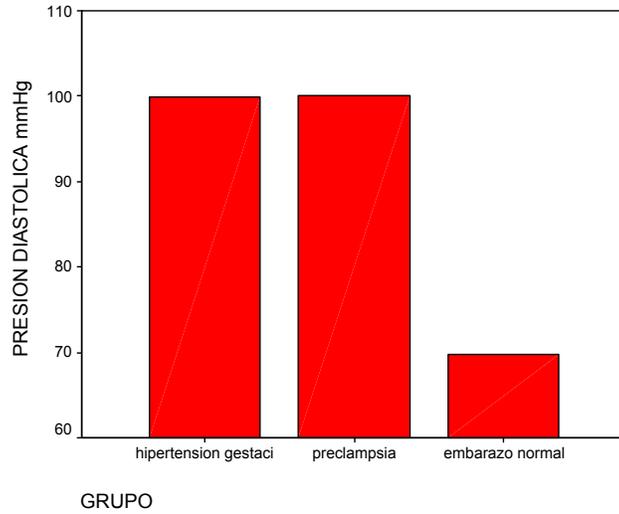
Grafica 4: Se esquematiza la edad de presentación de la menarca (años) en los tres grupos no se determinaron diferencias.



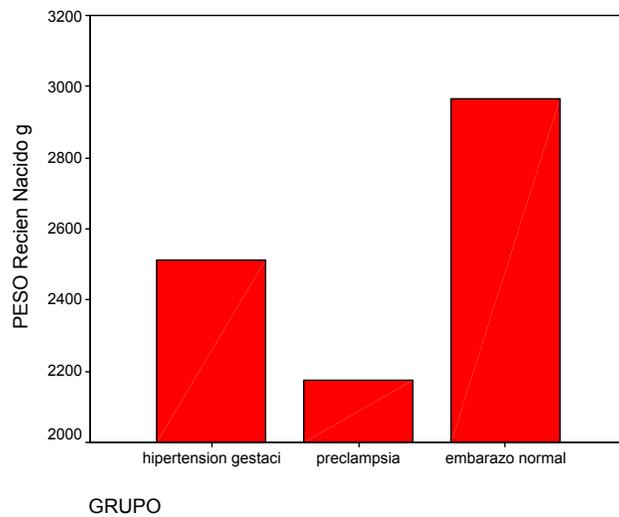
Grafica 5: Se ilustra el promedio de edad del inicio de vida sexual activa en los tres grupos, no se determinaron diferencias.



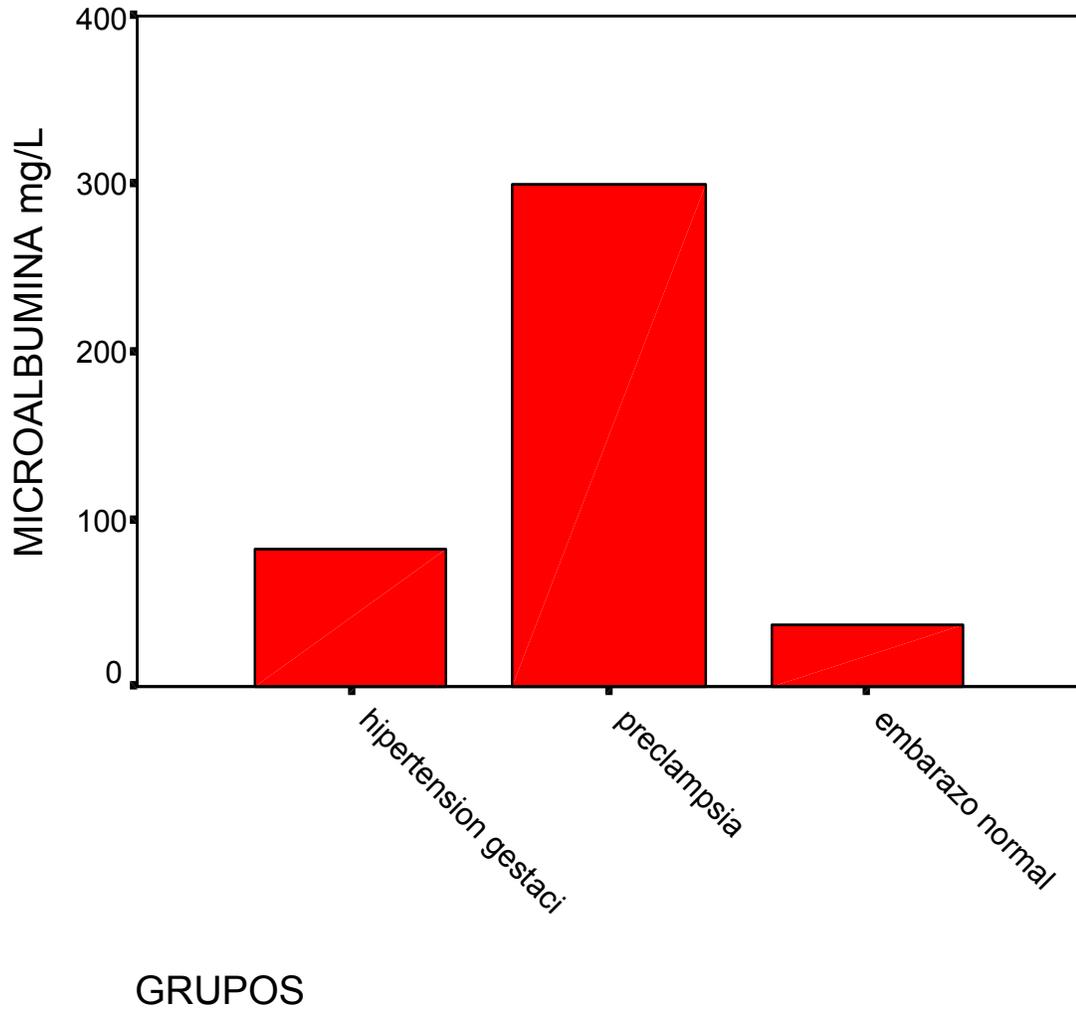
Grafica 6: Se ilustra el promedio de la presión arterial sistólica de los tres grupos donde se demuestra que la presión sistólica es mayor en los grupos de preclampsia e hipertensión gestacional en comparación con las embarazadas normales.



Grafica 7: Se ilustra el promedio de la presión diastólica (mmHg) en donde se observa que las pacientes con hipertensión gestacional y preclampsia es mayor que en el grupo de embarazadas normales.



Grafica 8: Se representa el peso promedio de los recién nacidos de los 3 grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas sin embargo el peso de los recién nacidos del grupo de preclampsia es clínicamente menor.



Grafica 9: Se observa que el promedio de la concentración de microalbumina es diferente en los 3 grupos de estudio alcanzando diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Tradicionalmente se considera que las mujeres embarazadas que presentan hipertensión arterial pero sin evidencia de proteinuria cumplían los criterios para diagnosticarlas como hipertensas gestacionales, se considera como proteinuria normal la concentración de albumina en rangos de 0 a 300 mg/L medida en una recolección de orina de 24 horas, si la concentración era mayor se establecía el diagnóstico de preeclampsia, sin embargo en la actualidad ya se acepta que la hipertensión gestacional puede cursar con niveles de hipertensión arterial iguales a los que presentan las pacientes con preeclampsia severa y complicaciones perinatales maternas como síndrome de Hellp, eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y retardo en el crecimiento intrauterino que indica que este trastorno puede complicarse en forma importante amenazando la vida de la madre y el recién nacido, y no encontramos reportes previos donde se establezca cuáles son los niveles de albumina en orina en pacientes con hipertensión gestacional.

Consideramos que las aportaciones de esta tesis son dos por un lado determinamos en forma precisa la concentración de albumina en una muestra al azar en pacientes a quienes se diagnosticó hipertensión gestacional diagnóstico establecido por presentar hipertensión arterial y por que la tira reactiva reportó negativo a proteínas, en segundo lugar determinamos los niveles de albumina en un grupo de embarazadas normotensas con recién nacidos sanos que no presentaron complicaciones neonatales, lo que podría utilizarse como valores de referencia en mujeres mexicanas embarazadas en el último trimestre.

En forma secundaria se demostró un 10% de falsos negativos en el presente trabajo, que ya ha sido reportado previamente que sin haber sido uno de los objetivos principales si nos indica que en aquellas pacientes que acuden a los servicios de obstetricia con hipertensión arterial y la tira reactiva sea negativa a proteína es conveniente, si la situación lo permite, medir la proteinuria en orina de 24 horas ya que esto permitiría diagnosticar mayor número de embarazadas con preeclampsia y establecer medidas preventivas y terapéuticas en forma oportuna.

Además de que como dice en la literatura se encontró que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia cursaron con edad mucho menor que las hipertensas gestacionales. La interrupción del embarazo fue a una edad gestacional menor, presentaron pesos fetales menores y mayor sobrepeso que el resto de las pacientes

CONCLUSIONES

La hipertensión arterial complica a un 5 a 7% de los embarazos y es una de las principales causas de morbilidad materna y fetal.

Es la principal causa de nacimientos pretérminos y un marcador temprano para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas tanto para la madre como para el recién nacido.

Debe entenderse a los trastornos hipertensivos de la gestación como el inicio o la continuación de un sin número de eventos clínicos desfavorables para la madre y el feto, por lo que es necesario establecer estrategias adecuadas para la vigilancia y detección oportuna y temprana de estos padecimientos.

Con este estudio demostramos que la concentración de microalbumina en orina en pacientes con hipertensión gestacional es mayor a la que se encuentra en el grupo de embarazadas normales pero menor que en el grupo de embarazadas con preclampsia.

Encontramos 7 pacientes con tira reactiva de orina negativos y con determinación de microalbuminuria y orina de 24 horas positivo, demostrando que como dice la literatura se puede tener falsos negativos con estas tiras.

Por lo tanto la determinación de microalbuminuria podría ser una prueba más específica para tener un resultado más preciso y en menor tiempo que con las tiras reactivas.

Para así poder realizar un diagnóstico preciso más temprano incluso en menores edades gestacionales. Como un factor predictivo para el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo. Con resultados similares a los que obtenemos con orina en 24 horas. Con el fin de tomar medidas preventivas y establecer manejos oportunos para beneficio de nuestras pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. *Am J Med* 2009; 122:890.
2. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102:181.
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1.
4. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159.
5. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. *Obstet Gynecol* 2000; 95:24.
6. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, et al. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:769.
7. Villar J, Caroli G, Wojdyla D, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:921.
8. Côté AM, Firoz T, Mattman A, et al. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:625.e1.
9. Robert M, Sepandj F, Liston RM, Dooley KC. Random protein-creatinine ratio for the quantitation of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90:893.
10. Côté AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008; 336:1003.
11. Davis GK, Mackenzie C, Brown MA, et al. Predicting transformation from gestational hypertension to preeclampsia in clinical practice: a possible role for 24 hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26:77.
12. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1177.
13. Barton JR, O'brien JM, Bergauer NK, et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:979.
14. Papanna R, Mann LK, Kouides RW, Glantz JC. Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2008; 112:135.
15. Morris RK, Riley RD, Doug M, et al. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e4342.

