



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RELACIÓN  
PROTEÍNAS/ CREATININA URINARIA EN COMPARACIÓN CON LA  
CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS DE 12 HORAS EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA”.**

Tesis que para optar por el diploma de:

**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Presenta:

**DRA. LENNY SELENE POOT RANGEL**

Asesor:

**DR. JOSÉ GONZÁLEZ MACEDO.**

**MORELIA, MICHOACÁN; MARZO 2014.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**DR. JESUS ANGEL VILLAGRÁN URIBE**\_\_\_\_\_

**DIRECTOR.**

**DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA**\_\_\_\_\_

**JEFE DE ENSEÑANZA.**

**DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ**\_\_\_\_\_

**PROFESOR TITULAR DE CURSO.**

**DR. ADOLFO LEYVA LOPÉZ**\_\_\_\_\_

**JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**DR. JOSÉ GONZÁLEZ MACEDO**\_\_\_\_\_

**ASESOR DE TESIS.**

**DRA. LENNY SELENE POOT RANGEL**\_\_\_\_\_

**TESISTA.**

*Para mis papas y hermanos.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Le agradezco a Dios por guiar mis pasos, por darme fuerza y fe para llevar a cabo este sueño y por todas las bendiciones que me ha dado.

A mis padres, Martin y Marisela que me han apoyado en todo momento y motivado en mi formación académica, su tenacidad y lucha interminable han hecho de ellos mi inspiración y modelo a seguir, por creer siempre en mí y en mis sueños.

A mis hermanos Giovanni, Martin y Wilberth por ser mi compañía, mi apoyo y fuerza para seguir adelante.

A mis maestros por su tiempo, conocimiento y enseñanzas, corrigiendo mis errores y celebrando mis triunfos, por prepararme para un futuro competitivo no solo como profesional sino también como mejor persona.

Especialmente al Dr. José González Macedo por ser un profesor ejemplar y amigo, por su paciencia y motivación.

A mis amigos de la residencia Luz y Jesualdo que compartieron conmigo sueños, experiencias, sacrificios, desvelos, enojos, diversión, y alegrías.

## ÍNDICE

I.- Datos de identificación	7
Título:	7
Datos de investigadores:	8
Datos de la institución participante:	9
II.- Resumen	10
III.- Introducción	12
IV.- Marco teórico	14
V.- Problema	37
VI.- Justificación	38
VII.- Hipótesis de trabajo	38
VIII.- Objetivo general	39
Objetivos específicos	39
IX.- Materiales y métodos	40
Universo o población	40
Muestra	40
Diseño metodológico	40
Criterios de inclusión	40
Criterios de exclusión	41
Criterios de eliminación	41
Unidades de observación	41
Definición de criterios y variables	42
Fuentes de información	43

Métodos y técnicas de recolección de la información	43
Recuento y tabulación de la información	43
Análisis estadístico	43
Presentación de la información	44
Consideraciones éticas y prevención de riesgos	44
Programa de trabajo	45
Recursos materiales	46
Presupuesto	46
X.- Resultados	47
XI.- Discusión	58
XII.- Conclusiones	62
XIII.- Recomendaciones	64
XIV.- Referencias bibliográficas	65
XV.- Anexos	71

SECRETARÍA DE SALUD  
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN  
SUB-JEFATURA DE COORDINACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**I.- DATOS DE IDENTIFICACIÓN**

1.- Título:

**“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RELACIÓN  
PROTEÍNAS/CREATININA URINARIA EN COMPARACIÓN CON LA  
CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS DE 12 HORAS EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA”.**

Duración en meses: 6 meses.

Fecha de inicio: Septiembre 2013.

Fecha de terminación: Febrero 2014.

Lugar donde se pretende realizar: Hospital General “Dr. Miguel Silva”, Morelia,  
Mich.

Tipo de investigación según objetivos:

Básica

Aplicada X

Tecnológica

Tipo de investigación según metodología:

Exploratoria                      Comparativa X                      Experimental

Área de investigación:

Biomédica                      Clínica X                      Epidemiológica

Sociomédica                      Servicios de salud                      Farmacológica

Farmacología clínica                      Tecnología en seres humanos

Disciplina (s) o especialidad (es) comprendidas en la investigación: Ginecología y Obstetricia.

## 2.- DEL INVESTIGADOR

### 2.1.- INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Nombre y firma: Dra. Lenny Selene Poot Rangel.

Grado académico: Médico Residente de Ginecología y Obstetricia.

Adscripción: Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General "Dr. Miguel Silva", Morelia, Michoacán.

Cargo: Médico Residente

Domicilio: Isidro Huarte esq. Samuel Ramos s/n, Col. Centro, Morelia, Michoacán.

Teléfono: (433) 312 02 02, ext. 1067 y 1069.

Horas por semana dedicadas a la investigación: 15 horas.

## 2.2.- INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Nombre y firma:	Grado Académico	Adscripción Teléfono	Tiempo dedicado al proyecto*:
Dr. José González Macedo	Posgrado	Ginecología y Obstetricia (433) 312 01 02.	15 horas
Dr. J. Antonio Sereno Coló	Posgrado	Ginecología y Obstetricia (433) 312 01 02.	10 horas

## 3.- DE LA INSTITUCIÓN O INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

Nombre de la(s) Instituciones participantes:	Nombre y firma del responsable del proyecto en cada Institución:	Domicilio y teléfono de la(s) Instituciones
---	--	--

3.1.- Hospital General "Dr. Miguel Silva", Morelia, Michoacán.	Dr. José González Macedo	Isidro Huarte esq. Samuel Ramos s/n, Centro, Morelia, Mich. Teléfono: 312 01 02
--	-----------------------------	--

## II.- RESUMEN

ANTECEDENTES: En México actualmente la preeclampsia-eclampsia se presenta en un 5-10% de los embarazos, se estima que aproximadamente del 12-25% de las defunciones maternas son debidas a preeclampsia-eclampsia. El estándar de oro para el diagnóstico de preeclampsia es la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas, o su equivalente en la recolección de orina de 12 horas establecido por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG). Estudios preliminares han sugerido que la relación proteínas/creatinina urinaria puede ser adecuada para la evaluación de la preeclampsia ya que es fácil de realizar, de menor costo, y proporciona resultados rápidos, con la ventaja de un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de la preeclampsia así como egreso temprano y satisfacción de la paciente con la recolección de una sola muestra de orina. En este contexto planteamos la siguiente pregunta:

**¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la relación proteínas/creatinina urinaria comparada con la cuantificación de proteínas de 12 horas como estándar de oro para realizar el diagnóstico de preeclampsia leve y severa en las pacientes que acuden al Hospital General “Dr. Miguel Silva”?**

OBJETIVO. Determinar la sensibilidad y especificidad de la relación de proteínas/creatinina urinaria en comparación con la cuantificación de proteínas de 12 horas en pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa.

METODOLOGIA. Se efectuó un estudio de investigación clínica, prospectivo, transversal realizado en pacientes embarazadas de más de 20 semanas de

gestación que acudieron al servicio de urgencias obstétricas, a las cuales se les realizó el diagnóstico de preeclampsia leve y severa.

**RESULTADOS.** De las 47 pacientes incluidas en el estudio, 25 tuvieron preeclampsia leve y 22 preeclampsia severa en base a la relación proteínas/creatinina. Los puntos de corte fueron de  $>0.30$  y  $>0.84$  para diagnosticar preeclampsia leve y severa respectivamente. Encontrando que la relación proteínas/creatinina  $> 0.30$  se correlaciona con la cuantificación de proteínas en orina de 12 horas  $> 156\text{mg/dl}$ . Con sensibilidad de 73.5% y especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 59.1%.

**CONCLUSIONES.** Se encontró una alta correlación de la relación proteínas/creatinina con la cuantificación de proteínas de 12 horas para realizar el diagnóstico de preeclampsia leve y severa, debido a la elevada especificidad de esta podemos utilizarla como una herramienta diagnóstica segura en el servicio de urgencias obstétricas y de esta manera no sobrediagnosticar pacientes.

### **III.- INTRODUCCIÓN**

Los desórdenes hipertensivos del embarazo, que incluyen la preeclampsia, complican hasta el 10 al 15% de los embarazos a nivel mundial, constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y perinatal a nivel mundial.<sup>1,2.</sup>

La preeclampsia es una causa de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, con un estimado de 50,000-60,000 muertes relacionadas a la preeclampsia por año a nivel mundial. Los trastornos hipertensivos del embarazo son los mayores contribuidores de la prematuridad.<sup>1-4.</sup>

En los últimos 10 años, se han llevado a cabo sustanciales avances en el entendimiento de la fisiopatología y métodos diagnósticos para de esta manera realizar guías de manejo y terapéuticas. La identificación de pacientes con formas tanto leves como severas de preeclampsia continua siendo un desafío para los médicos.

Por lo que se están llevando a cabo estudios de pruebas diagnósticas que nos ayudaran a realizar de manera rápida y oportuno el diagnóstico de las pacientes con preeclampsia tanto leve como severa, dicha prueba diagnóstica se trata de la relación proteínas/creatinina urinaria (RPC), con la cual acortaríamos el tiempo del diagnóstico, ya que se trata de una prueba la cual se realiza de manera rápida y se les toma a las pacientes cuando acuden al servicio de urgencias obstétricas. Ya que el realizar una cuantificación de proteínas de 24 horas o su equivalente en 12

horas nos retrasa el diagnóstico y la oportunidad de ofrecer un tratamiento oportuno al binomio madre-feto.<sup>8</sup>

Con los resultados disponibles en horas y una manera más fácil de recolectar la muestra, la relación proteínas/creatinina es una prueba más eficiente que realizar una recolección de orina de 12 horas para cuantificar proteínas, con los consiguientes beneficios al realizar un diagnóstico rápido.

En el presente estudio de tesis se evaluó la sensibilidad y especificidad de la relación proteínas/creatinina urinaria respecto a la cuantificación de proteínas de 12 horas, para de esta manera conocer la utilidad en el diagnóstico de pacientes con preeclampsia leve y severa.

#### **IV.- MARCO TEORICO**

La preeclampsia se presenta hasta en el 7.5% de los embarazos, es la principal causa de muertes a nivel mundial; es decir, 10-15% de las muertes maternas a nivel mundial; lo que representa una muerte materna debido a preeclampsia-eclampsia por 100,000 nacimientos, así como la morbilidad incrementada debido a restricción del crecimiento intrauterino y partos pretérminos.<sup>1-4</sup>

En México actualmente la preeclampsia-eclampsia se presenta en un 5-10% de los embarazos, se estima que aproximadamente del 12-25% de las defunciones maternas son debidas a preeclampsia-eclampsia.<sup>5</sup>

La preeclampsia está asociada con riesgo incrementado de morbi-mortalidad materna y fetal. Esto depende de la edad gestacional al inicio de la preeclampsia, el momento del parto, la severidad del proceso, la presencia de gestación múltiple, y la presencia de condiciones médicas preexistentes tales como diabetes mellitus pregestacional, enfermedad renal, o trombofilias.

El estándar de oro para el diagnóstico de preeclampsia en una paciente hipertensa es la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas, o su equivalente en la recolección de orina de 12 horas. La relación de proteínas/creatinina urinaria, ha sido comparados con la cuantificación de proteínas de 24 horas como método de cuantificación de proteinuria en mujeres embarazadas con la esperanza que los

hallazgos de estas pruebas estén disponibles más rápidamente, sean fáciles de realizar, de menor costo, y proporcionen resultados rápidos.<sup>6,7</sup>

Estudios preliminares han sugerido que la relación proteínas/creatinina urinaria puede ser adecuada para la evaluación de la preeclampsia con la ventaja de un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de la preeclampsia así como egreso temprano y satisfacción de la paciente con la recolección de una sola muestra de orina.<sup>8</sup>

Adelberg y colaboradores, en un estudio prospectivo observacional de 65 pacientes encontraron que la cuantificación de proteínas de 12 horas tiene una sensibilidad del 78%, 100% de especificidad, 100% de valor predictivo positivo para el diagnóstico de preeclampsia.

De manera similar Schubert y Abernathy estudiaron 15 pacientes donde identificaron un óptimo punto de corte de proteínas/creatinina  $>0.15$  para el diagnóstico de preeclampsia.

#### DEFINICION DE PREECLAMPSIA

La preeclampsia es un desorden multisistémico caracterizado por hipertensión y proteinuria en la segunda mitad del embarazo. Aunque la mayoría de las embarazadas afectadas tiene un parto a término o cerca del término con buenos resultados tanto maternos como fetales, estas embarazadas tienen un riesgo aumentado de morbilidad materna o fetal.

## CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS ASOCIADOS AL EMBARAZO.

Hay cuatro principales desordenes hipertensivos relacionados al embarazo:<sup>9</sup>

- **HIPERTENSIÓN GESTACIONAL.** Presencia de hipertensión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación en ausencia de proteinuria. En muchas ocasiones es un diagnóstico retrospectivo y se considera hipertensión transitoria del embarazo si no se desarrolla preeclampsia y los valores regresan a la normalidad. En caso de persistir con hipertensión después de las 12 semanas del parto puede clasificarse como hipertensión crónica.
- **PREECLAMPSIA:** Se refiere al inicio de hipertensión arterial  $\geq$  140/90 mmHg y proteinuria después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. Es frecuente que se presentes síntomas de vasoespasmo.

Clínicamente puede ser clasificada de la siguiente manera:

- **Preeclampsia leve:** Presión sistólica  $\geq$  140 mmHg o presión diastólica  $\geq$  90 mmHg. Proteinuria mayor de 300mg en una recolección de orina de 24 horas. Esta se correlaciona usualmente con la presencia de 30mg/dl en tiras reactivas (se requiere 2 determinaciones o más con un lapso de 6 horas en ausencia de infección de vías urinarias o hematuria).

- Preeclampsia severa: Presión sistólica  $\geq 160$ mmHg o presión diastólica  $\geq 110$ mmHg. Proteinuria  $\geq$  a 2 gr en orina de 24 horas o su equivalente en tira reactiva. Otros signos y síntomas de daño a órgano blanco presentes.<sup>5</sup>
- Eclampsia: Se refiere al desarrollo de crisis convulsivas en una mujer con preeclampsia, en la ausencia de otras condiciones neurológicas que podrían ser responsables de las convulsiones.
- Síndrome de HELLP: (Hemolisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas disminuidas). Probablemente representa una forma severa de preeclampsia, pero su relación aún permanece controversial. El síndrome de Hellp puede presentarse como un desorden independiente. Hasta 15-20% de las pacientes afectadas no presentan hipertensión o proteinuria, por lo que algunos expertos creen que el síndrome de Hellp es un desorden separado de la preeclampsia.
- HIPERTENSIÓN CRÓNICA PREEXISTENTE: Definida como la presión sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o diastólica  $\geq 90$  mmHg que antecede al embarazo o se presenta antes de las 20 semanas de gestación (al menos en 2 ocasiones) o persiste después de las 12 semanas posparto.
- PREECLAMPSIA AGREGADA A HIPERTENSIÓN CRÓNICA PREEXISTENTE: Inicio de proteinuria después de las 20 semanas de gestación en mujeres con hipertensión crónica preexistente. Para mujeres con hipertensión crónica y proteinuria preexistente, la preeclampsia se

define como el empeoramiento o hipertensión resistente al tratamiento en la segunda mitad del embarazo o desarrollo de síntomas y signos de preeclampsia severa.

#### FACTORES DE RIESGO:

La magnitud del riesgo depende del factor específico.<sup>10</sup>

#### FACTORES DE RIESGO EN RELACION A LA PAREJA

- Nuliparidad
- Primopaternidad
- Exposición limitada al esperma
- Inseminación de donante
- Padre que ha dado lugar previamente a gestación con preeclampsia

#### FACTORES DE RIESGO MATERNO

- Antecedente de preeclampsia
- Edad materna mayor de 40 años y menos de 18 años
- Gran intervalo entre gestaciones
- Historia familiar de preeclampsia
- Donación de oocitos

#### ENFERMEDAD MATERNA SUBYACENTE

- Hipertensión crónica

- Enfermedad renal
- Obesidad, síndrome de resistencia a la insulina
- Diabetes tipo 1 y diabetes gestacional
- Trombofilias
- Síndrome antifosfolípidos

#### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA GESTACIÓN

- Embarazo múltiple
- Mola hidatiforme
- Anomalías cromosómicas (trisomía 13, triploidías)
- Hidrops fetal<sup>10</sup>.

#### FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la preeclampsia probablemente involucra tanto factores placentarios/fetales como maternos. Las anomalías en el desarrollo de la vasculatura placentaria tempranas en el embarazo pueden resultar en una verdadera hipoperfusión placentaria, y posible hipoxia e isquemia, las cuales conducen a la liberación de factores angiogénicos en la circulación materna que alteran la función endotelial sistémica materna y causan hipertensión, proteinuria y otras manifestaciones de la enfermedad.

La severidad de la enfermedad está influenciada por los factores de riesgo maternos específicos de la gestación, pero el medio ambiente y los factores paternos pueden jugar un rol importante.

Sin embargo, las bases moleculares de la placentación anormales de estos factores patogénicos permanece desconocido, y el rol de las proteínas angiogénicas en el desarrollo de la vasculatura placentaria temprana aún se encuentra en investigación.<sup>11</sup>

En la fisiopatología interviene varias vías fisiopatológicas pero básicamente se diferencian dos etapas en el proceso de la enfermedad: una primera fase en la que se produciría una alteración de la invasión trofoblástica a las arterias espirales maternas que conduciría a un estado de insuficiencia placentaria, y una segunda etapa que daría lugar a una lesión endotelial responsable de los signos y síntomas de la enfermedad.

En la deficiente invasión y diferenciación del trofoblasto en la primera mitad de la gestación intervienen varios factores. Parece ser que la mala adaptación inmunológica del sistema de reconocimiento materno de los alelos fetales de origen paterno iniciaría una serie de alteraciones en el proceso de invasión del trofoblasto. En el embarazo normal la adecuada interacción entre el trofoblasto y los leucocitos de la decidua, principalmente las células NK, da lugar a la síntesis de factores angiogénicos, VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular) y PlGF (Factor de crecimiento placentario). Si existe una respuesta anómala por parte de las células NK, los niveles de PlGF son bajos y como consecuencia se produce a nivel plasmático un aumento del receptor soluble Flt1 (proteína soluble sin dominio citoplasmático), que antagoniza la acción del VEGF, y se ha relacionado directamente con lesión endotelial en pacientes con la enfermedad.

Además, la disminución de la perfusión placentaria secundaria al déficit de la invasión del trofoblasto de las arterias espirales maternas juntamente con el estado pro-inflamatorio placentario provoca el inicio de forma conjunta, o no, de varias vías fisiopatológicas: un aumento de estrés oxidativo, la apoptosis de las células del trofoblasto y el aumento de las citoquinas.

En un segundo paso, se determina el desarrollo de la enfermedad materna, ya que muchos de estos cambios placentarios están presentes en las mujeres que presentan retraso del crecimiento fetal sin repercusión materna. Por esto se cree que se requiere una situación predisponente materna que, ante un grado mayor o menor de lesión placentaria, favorezca el desarrollo de la enfermedad. Incluso en algunas mujeres la simple hiperactivación fisiológica de la gestación puede dar lugar a la enfermedad, o a la inversa, una alteración placentaria severa quizás requiera poco componente materno para provocar el daño endotelial.

Todo ello da lugar a un estado multisistémico de aumento de las resistencias vasculares, mayor agregabilidad plaquetaria, activación del sistema de coagulación y disfunción endotelial, que se traducen en los síntomas y signos clásicos de la enfermedad. Sin embargo, las manifestaciones clínicas de la preeclampsia son la etapa final de la enfermedad, el origen de la cual probablemente se inicia en el momento en el que se produce el proceso de placentación.<sup>10</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El desarrollo de hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación es usualmente debido a preeclampsia, particularmente en mujeres nulíparas. En la mayoría de las mujeres, estos hallazgos aparecen después de las 34 semanas de gestación, incluyendo el trabajo de parto. En 10% de las mujeres, la hipertensión y proteinuria se desarrolla antes de las 34 semanas de gestación, y en cerca de 5%, la preeclampsia es reconocida en el posparto, usualmente 48 horas posteriores al parto.<sup>12</sup>

El grado de hipertensión y proteinuria materna, y la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas de la enfermedad son altamente variables. La mayoría de las pacientes tiene solo hipertensión y proteinuria leve, usualmente acompañada de edema periférico. Cerca del 25% desarrollan uno o más de los siguientes hallazgos no específicos:<sup>13</sup>

## SIGNOS Y SINTOMAS

- Hipertensión severa ( $\geq 160/110$  mmHg en 2 ocasiones en intervalo de 6 horas)
- Cefalea severa o persistente
- Anormalidades visuales (escotomas, fotofobia, visión borrosa, o ceguera temporal)
- Dolor epigástrico, náusea y vómito
- Oliguria

- Disnea, dolor retroesternal
- Restricción de crecimiento intrauterino
- Oligohidramnios
- Alteración del estado mental

## ANORMALIDADES DE LABORATORIO

- Hemoconcentración
- Anemia hemolítica microangiopática (frotis periférico anormal, bilirrubinas elevadas, o niveles séricos bajos de haptoglobina)
- Trombocitopenia (menor de 100,000/microL)
- Concentración sérica de creatinina elevada ( $> 1.3\text{mg/dL}$ )
- Enzimas hepáticas elevadas (2 veces el límite de lo normal)
- Proteinuria severa ( $\geq 2\text{gr}$  en 24 horas)

## PRESENTACIÓN ATÍPICA

La presentación atípica incluye cualquiera de las siguientes características:<sup>14,15</sup>

- Inicio de síntomas y signos antes de las 20 semanas de gestación.
- Hipertensión o proteinuria (pero no ambas) con o sin síntomas y signos característicos de preeclampsia severa.
- Inicio en el posparto tardío o exacerbación de la enfermedad ( $> 2$  días posparto).

## CURSO DE LA PATOLOGÍA

La mayoría de las mujeres tienen hipertensión leve y proteinuria leve que empeora gradualmente hasta el parto. En cerca del 25% de las mujeres, especialmente aquellas con preeclampsia de inicio temprano, llegan a tener niveles severos de hipertensión o proteinuria, y síntomas y los signos de daño a órgano blanco aparecen en un periodo de días a semanas. Hasta 2% de estas mujeres desarrollan eclampsia.<sup>16</sup>

La preeclampsia severa puede estar asociada con serias secuelas maternas o fetales (desprendimiento placentario, ruptura o hematoma hepático, coagulación intravascular diseminada, evento vascular cerebral, necesidad de ventilación mecánica, monitoreo invasivo hemodinámico, transfusión, o diálisis, etc.).<sup>17</sup>

El alumbramiento siempre resulta en la completa resolución de signos y síntomas de la enfermedad. Típicamente, la movilización de líquidos del tercer espacio y la diuresis inician dentro de las 48 horas después del parto. La hipertensión puede empeorarse durante la primera o segunda semana posparto, pero se normaliza en la mayoría en las 4 semanas posparto. Rara vez la hipertensión persiste más allá de 3 meses. La proteinuria usualmente comienza a mejorar dentro de pocos días, sin embargo, en mujeres con varios gramos de excreción de proteínas, la resolución completa puede tomar semanas a meses.<sup>18,19</sup>

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FISIOPATOLOGÍA POR ORGANO Y SISTEMA CARDIOPULMONAR

Hipertensión: Es generalmente el primer hallazgo de preeclampsia y es la clave clínica más común en presencia de la enfermedad. Se incrementa gradualmente, logrando un rango de hipertensión en el tercer trimestre, a menudo después de las 37 semanas de gestación.<sup>7</sup>

Volumen intravascular y edema: El volumen intravascular se encuentra reducido en la preeclampsia, al parecer consecuencia de la vasoconstricción debido a la respuesta incrementada a las sustancias vasoactivas. El edema puede ser debido a la fuga capilar o representar edema por sobrellenado.

Función cardíaca: La preeclampsia no afecta directamente al miocardio, pero responde a los cambios fisiológicos inducidos por preeclampsia. Se encuentra un decremento en la función ventricular izquierda atribuida a la poscarga incrementada. La poscarga aumentada in la preeclampsia está asociada con elevada presión de llenado cardíaca, reflejado por concentraciones incrementadas hasta cuatro veces de péptido natriurético.

Edema pulmonar: La etiología del edema pulmonar es multifactorial. La elevación excesiva de la presión hidrostática vascular pulmonar comparada con la presión oncótica puede producir edema pulmonar en algunas mujeres, especialmente en

el posparto. Otras casusas son fuga capilar, falla cardiaca, sobrecarga de volumen iatrogénica.<sup>20</sup>

## RENAL

El riñón es el órgano más propenso a manifestar daño endotelial relacionado a preeclampsia.

Proteinuria: es definida como  $\geq 0.3$ gr proteínas en una orina de 24 horas o 1 + (30mg/dL) en tira reactiva o una relación proteínas: creatinina  $>30$ mg/mmol. La presencia de  $\geq 2$  gr de proteínas en colección de orina de 24 horas clasifica la preeclampsia de leve a severa.

La excreción de proteínas puede ser un hallazgo tardío, pero generalmente se incrementa a medida que progresa la preeclampsia. Esto es debido, en parte, al daño de la integridad de la barrera glomerular y manipulación tubular alterada de proteínas filtradas (hipoperfusión) conduciendo a una excreción de proteínas aumentada. Tanto el tamaño y la selectividad de carga de la barrera glomerular se ven afectados.<sup>21</sup>

Función renal: La tasa de filtración glomerular disminuye de 30-40% en la preeclampsia. El flujo plasmático renal también disminuye, pero en menor grado. La concentración de creatinina plasmática es generalmente normal o ligeramente elevada (1.0 a 1.5 mg/dL). Un incremento de creatinina y oliguria, indica enfermedad severa y resulta de vasoconstricción renal y retención de sodio debido al volumen plasmático reducido y vasoconstricción sistémica.

La hiperuricemia y la hipocalciuria también se observan en preeclampsia. El aumento en el ácido úrico se cree que refleja la reabsorción incrementada de sodio y, de manera secundaria la reabsorción de uratos es inducida por isquemia renal. Otros mecanismos incluyen síndrome metabólico subyacente, daño tisular, estrés oxidativo e inflamación.

El ácido úrico es un pobre predictor de desarrollo de la enfermedad o complicaciones materno-fetales. Sin embargo niveles séricos aumentados al momento del diagnóstico identifica mujeres con riesgo de interrupción de la gestación en los siguientes 7 días, mientras niveles bajos prolonga el periodo de latencia.<sup>22</sup>

## HEMATOLÓGICOS

La anomalía más común en la preeclampsia es la trombocitopenia. El daño endotelial microangiopático resulta en la formación de trombos de plaquetas y fibrina en la microvasculatura. El consumo acelerado de plaquetas conduce a trombocitopenia; los mecanismos inmunes juegan un rol importante. Una cuenta plaquetaria menor de 100,000/microL la clasifica como preeclampsia severa.

El tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y la concentración de fibrinógeno no están afectadas, al menos que se presenten complicaciones adicionales, como desprendimiento placentario o falla hepática severa.

La hemolisis microangiopática puede ocurrir y ser detectada en el frotis sanguíneo por esquistocitos y células hemáticas o elevación en la concentración de

deshidrogenasa láctica. La hemoconcentración puede ser resultado del volumen plasmático reducido por la fuga capilar. La hemolisis está asociada con hematocrito bajo.

## HEPÁTICAS

El flujo sanguíneo disminuido puede conducir a isquemia y hemorragia periportal. Las manifestaciones clínicas de disfunción hepática incluyen dolor en cuadrante superior derecho, dolor epigástrico, niveles elevados de transaminasas, coagulopatía, y, en la mayoría de los casos severos, hemorragia subcapsular o ruptura hepática. El dolor epigástrico es debido a distensión de la cápsula de Glisson debido a sangrado o inflamación hepática. Puede ser un síntoma de presentación muy importante el diagnóstico de preeclampsia.

## SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las manifestaciones incluyen cefalea, síntomas visuales, y hiperreflexia generalizada. La cefalea puede ser temporal, frontal, occipital o difusa. Los síntomas visuales son causados en parte por la vasoconstricción de las arterias retíneas. Los síntomas incluyen visión borrosa, fotopsias, y escotomas, puede ocurrir diplopía o amaurosis.<sup>23</sup>

Las convulsiones en una mujer con preeclampsia significan un cambio de diagnóstico a eclampsia. 1 de cada 50 mujeres con preeclampsia severa desarrolla eclampsia. El evento vascular cerebral conduce a la muerte o que es

incapacitante es la complicación más seria de la preeclampsia/eclampsia, pero es raro.

## FETO Y PLACENTA

Las consecuencias fetales de la hipoperfusión placentaria crónica son la restricción del crecimiento fetal y el oligohidramnios.

El desprendimiento de placenta se presenta hasta en 3 % de las pacientes con preeclampsia severa.

## DIAGNÓSTICO

Los lineamientos internacionales generalmente acuerdan que el diagnóstico de preeclampsia engloban los siguientes criterios:<sup>24-26</sup>

- Presión sistólica mayor o igual de 140 mmHg y/o diastólica mayor o igual a 90 mmHg, y
- Proteinuria  $\geq$  a 0.3gr en orina de 24 horas o relación proteínas: creatinina  $\geq$  a 0.3mg/mg o  $>30$  mg/mmol.

La proteinuria  $\geq$  de 1+ en tira reactiva debe ser confirmada mediante una valoración de forma cuantitativa (colección de orina de 24 horas o relación proteínas: creatinina)

La presión elevada debe ser confirmada con 2 tomas con intervalo de tiempo de al menos 4 horas. Las pacientes asintomáticas con hipertensión leve deben ser valoradas dentro de 3 a 7 días de manera externa.

La preeclampsia se clasifica como severa si se encuentran presentes cualquiera de los siguientes parámetros:<sup>24</sup>

Hipertensión severa (presión sistólica  $\geq$  de 160mmHg o diastólica  $\geq$  de 110mmHg en 2 ocasiones con intervalo de al menos 6 horas.

Proteinuria severa ( $\geq$  2 gr/día)

Síntomas y signos de daño a órgano blanco.

Los estudios mínimos de laboratorio y de imagen deben incluir:

Cuenta plaquetaria, creatinina sérica, aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT), deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubinas pruebas de coagulación, ultrasonido obstétrico( peso fetal, líquido amniótico) y valoración fetal (perfil biofísico o test sin estrés).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar diagnóstico diferencial con:

- Hipertensión preexistente
- Exacerbación de enfermedad renal preexistente
- Síndrome antifosfolípidos

- Falla hepática aguda, purpura trombocitopénica idiopática, síndrome urémico hemolítico, exacerbación de lupus eritematoso sistémico.

## VALORACIÓN DE LA PROTEINURIA

La proteinuria es una de las características cardinales de la preeclampsia, la cual es una común y potencial complicación severa del embarazo. Sin embargo, 2 puntos importantes deben ser remarcados. El primero, la severidad de la proteinuria no indica la severidad de la preeclampsia y no debería ser usado como guía para el manejo. Segundo, aunque forma parte de los criterios diagnósticos de preeclampsia, la proteinuria puede estar ausente.<sup>27</sup>

Las tiras reactivas para detección de proteinuria son una prueba colorimétrica semicuantitativa que detecta de manera primaria albumina. Los resultados van en rangos de negativo a 4 +, que corresponden a los siguientes estimados de excreción de proteínas:

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

Una reacción positiva de 1+ de proteínas en la concentración umbral de 30 mg/dl, aproximadamente corresponde a 300mg/día de excreción de proteínas urinarias, dependiendo del volumen urinario.

Aunque es poco costosa y comúnmente usada, la tira reactiva urinaria tiene una tasa alta de falsos-positivos y de falsos negativos cuando son usadas como método de detección de proteinuria en gestantes, especialmente niveles de 1+. Esto es debido principalmente a la variabilidad en la concentración urinaria (osmolaridad) la cual puede afectar sustancialmente la concentración de proteínas urinarias.

Los falsos positivos pueden ocurrir en la presencia de sangre en la orina, semen, orina alcalina, desinfectantes y detergentes, fármacos, agentes de contraste, alta gravedad específica ( $>1.030$ ). Los falsos negativos se presentan en gravedad específica baja, concentración elevada de sal, orina altamente ácida, o proteinuria no debida a albumina.<sup>28</sup>

## CUANTIFICACIÓN DE LA EXCRECIÓN DE PROTEÍNAS

En una gestación normal, la excreción total de proteínas incrementa de 150 a 250 mg/día, y es aún más alta en embarazos gemelares.

Existen diferentes métodos para la cuantificación de la excreción de proteínas:

### Recolección de 24 horas

El método tradicional requiere de recolección de orina de 24 horas para determinar directamente la excreción diaria de proteínas totales o albumina. Un beneficio extra de este método, es que también puede ser medida la creatinina, la cual provee información para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) para la depuración de creatinina. La recolección de 24 horas comienza usualmente al momento de despertarse la paciente.

Aunque generalmente considerado el estándar de oro para el diagnóstico de proteinuria tanto en preeclampsia como enfermedad renal, la excreción de proteínas urinarias de 24 horas en mujeres embarazadas es frecuentemente que no sea precisa debido a una mal recolección.<sup>29</sup>

Por esto existen desde hace tiempo interés en métodos alternativos para cuantificar la excreción de proteínas urinarias en gestantes.

### Relación proteínas/creatinina urinaria

La relación de proteínas/creatinina urinaria (RPC) ha llegado a ser el método preferido para la cuantificación de proteinuria en la población no gestante debido a alta precisión, reproductibilidad, y conveniencia cuando se compara con la colección de orina.

La mayoría de los estudios de evaluación de la relación de proteínas/creatinina urinaria en mujeres embarazadas fueron realizados en mujeres con sospecha de

preeclampsia. En estos estudios, la relación proteínas/creatinina urinaria tiene alta correlación con la proteinuria de 24 horas, así como lo es en adultos no gestantes.<sup>30</sup>

Más de una docena de estudios han intentado validar la relación proteínas/creatinina urinaria para la detección de proteinuria anormal en mujeres gestantes con hipertensión; la mayoría usaron la recolección de orina de 24 horas como el estándar de oro.<sup>31-35</sup>

Varias revisiones sistemáticas han evaluado esta literatura, y llegaron a conclusiones similares.<sup>36</sup>

La información obtenida sugiere que la relación proteínas/creatinina sobre 0.7mg proteínas/mg creatinina predice fuertemente proteinuria significativa mientras una relación proteínas/creatinina urinaria menor de 0.15mg proteínas/mg creatinina puede ser considerada normal, la prueba confirmatoria con recolección de orina de 24 horas probablemente no es necesaria.

Los lineamientos para definir proteinuria en una prueba al azar de relación proteínas/creatinina es  $\geq 0.30$ mg proteínas/mg creatinina.<sup>37,38</sup>

#### Recolección de orina de 8 o 12 horas

Algunos estudios sugieren que medir la proteinuria de recolección de orina de 8 o 12 horas puede ser una alternativa razonable a la recolección de orina de 24 horas para la cuantificación de proteínas. Varios estudios concluyeron que la excreción

de proteínas en una recolección de orina de 12 horas  $> 165\text{mg}$  es altamente predictiva de proteinuria de 24 horas mayor de  $300\text{mg}$ . (96% sensibilidad y 100% especificidad).<sup>6</sup>

## MANEJO DE LA PREECLAMPSIA

El tratamiento definitivo de la preeclampsia es la interrupción de la gestación para prevenir el desarrollo de complicaciones materno fetales debidas a la progresión de la enfermedad. Los principales factores a tomar en cuenta para la interrupción de la gestación es la edad gestacional, la severidad de la preeclampsia, y condiciones materno-fetales.

Abordaje basado en la severidad de la enfermedad:

### Preeclampsia severa

La preeclampsia severa es generalmente considerada como una indicación de interrupción de la gestación, para minimizar los riesgos de desarrollar complicaciones maternas y fetales serias. Sin embargo, si la proteinuria es  $\geq 5$  gramos como único criterio de enfermedad severa, las pacientes son manejadas usualmente como preeclampsia leve dado que la cantidad de proteinuria no se correlaciona con el riesgo de desenlaces adversos tanto maternos como perinatales. De manera similar, si el único criterio de enfermedad severa es la restricción de crecimiento intrauterino o la hipertensión severa, se puede considerar manejo conservador.<sup>39</sup>

Sin embargo la decisión interrumpir la gestación de manera inmediata cuando se trata de preeclampsia severa no significa realizar inmediatamente cesárea. Se pueden utilizar maduradores cervicales previos a la inducción en caso de cérvix no favorable. En caso de prolongar la gestación debe realizarse en un hospital de tercer nivel con especialistas materno-fetales sobre todo en embarazos menores de 34 semanas de gestación.

### Preeclampsia leve

Se recomienda la interrupción de la gestación en mujeres con preeclampsia leve con edad gestacional  $\geq 37$  semanas. Se deben utilizar maduradores cervicales en caso de mujeres con cérvix desfavorable.

El manejo de mujeres con preeclampsia leve y gestaciones de 34 a 36 semanas debe ser de manera expectante y de esta manera permitir mayor crecimiento y maduración fetal. Y está indicada la interrupción de la gestación si se desarrollan síntomas y signos de preeclampsia severa/eclampsia o la gestación llega a las 37 semanas. Antes de las 34 semanas se recomienda manejo expectante.<sup>40</sup>

## **V.- PROBLEMA**

La preeclampsia es uno de los principales trastornos que complican la gestación e incrementa considerablemente la morbilidad y mortalidad materno-fetal.

El poder realizar un diagnóstico rápido y oportuno es una prioridad para de esta manera instaurar el tratamiento a la brevedad.

Las principales pruebas diagnósticas nos presentan la limitación respecto al tiempo en su colección y procesamiento, por consiguiente retrasando la posibilidad de llevar a cabo un diagnóstico más rápido.

En este contexto planteamos la siguiente pregunta:

**¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la relación proteínas/creatinina urinaria comparada con la cuantificación de proteínas de 12 horas como estándar de oro para realizar el diagnóstico de preeclampsia leve y severa en las pacientes que acuden al Hospital General “Dr. Miguel Silva”?**

## **VI.- JUSTIFICACIÓN**

La enfermedad hipertensiva ocurre en aproximadamente de 5-10% de los embarazos y es responsable de aproximadamente 10 a 15% de las muertes maternas en países desarrollados.

En México se estima que aproximadamente que del 12-25% de las defunciones maternas son debidas a preeclampsia y sus complicaciones.

La importancia de esta investigación se basó en comparar la relación proteínas/creatinina urinaria en muestra aislada con la cuantificación de proteínas de 12 horas para de esta forma llevar a cabo un diagnóstico rápido y oportuno de preeclampsia leve y severa.

De tal manera que se pudo estadificar el grado de severidad de la preeclampsia no solo clínicamente sino bioquímicamente con una única prueba rápida que es la relación de proteínas/creatinina urinaria; lo que traduce en una conducta de tratamiento oportuna, disminución en los costos hospitalarios y por consiguiente la reducción de la morbi-mortalidad materno-fetal.

## **VII.- HIPÓTESIS**

Es útil la relación proteínas/creatinina urinaria en comparación con la cuantificación de proteínas de 12 horas para realizar el diagnóstico de preeclampsia leve y severa.

## **VIII.- OBJETIVO**

Determinar la sensibilidad y especificidad de la relación de proteínas/creatinina urinaria en comparación con la cuantificación de proteínas de 12 horas en pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1.- Conocer la frecuencia y distribución de la preeclampsia leve y severa en las pacientes que acuden al Hospital General "Dr. Miguel Silva".
- 2.- Determinar la sensibilidad y especificidad de la relación proteínas/creatinina urinaria en pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa.
- 3.- Correlacionar la cuantificación de proteínas de 12 horas con la relación proteínas/creatinina urinaria en pacientes con preeclampsia leve y severa.
- 4.- Comparar el grado de severidad en base a las cifras de tensión arterial de la preeclampsia con la relación proteínas/creatinina urinaria.

## **IX.- MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1.- UNIVERSO O POBLACIÓN:**

La totalidad de las pacientes con embarazo de 20 o más semanas de gestación con diagnóstico clínico de preeclampsia leve y severa, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### **2.- MUESTRA:**

Las pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y que se les realizó diagnóstico clínico de preeclampsia leve o severa durante el periodo de tiempo de septiembre a diciembre del 2013.

### **3.- DISEÑO METODOLÓGICO:**

Clínico, descriptivo, prospectivo, transversal y observacional.

### **4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Mujeres de 13 a 45 años con embarazo de 20 a 41 semanas y con presión arterial igual o mayor de 140/90 mmHg, que acudieron al servicio urgencias obstétricas del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- Pacientes que otorgaron consentimiento informado previo a la toma de muestras.

#### 5.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Toda mujer con patología que altere la depuración renal de proteínas como: síndrome nefrótico, nefritis, insuficiencia renal crónica, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Alport, glomérulo esclerosis, nefropatía diabética, hipertiroidismo, riñones poliquísticos, litiasis renal, glomerulopatías primarias y secundarias, etc.
- Pacientes que no otorgaron consentimiento informado previo a la toma de muestras.

#### 6.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Interrupción de la gestación antes de completar la recolección de orina de 12 horas para la cuantificación de proteínas.
- Pacientes las cuales aceptaron participar al inicio del estudio, pero posteriormente decidieron retirarse antes de completar la recolección de las muestras.

#### 7.- UNIDADES DE OBSERVACIÓN:

Las pacientes con embarazo de 20 semanas de gestación o más a las cuales se les realizó diagnóstico clínico de preeclampsia leve y severa mediante cifras de presión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg.

## 8.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Conocer la frecuencia y distribución de la preeclampsia leve y severa	Edad	Numérica continua	10-15 años, 16-20 años 21-25 años, 26-30 años 31-35 años, 36-40 años 41-45 años.
	Estado civil	cualitativa	Soltera, viuda, divorciada, unión libre.
	Ocupación	cualitativa	Ama de casa, Empleada.
	Escolaridad	cualitativa	Analfabeta, Primaria, Secundaria, Preparatoria, Licenciatura.
	Gestaciones	Numérica	1, 2, 3, 4 y más gestaciones.
	Edad gestacional	Numérica	20 a 25, 26 a 30, 31 a 35, 36 a 41 semanas de gestación.
	IMC	cuantitativa	Bajo peso <18.5, Normal 18.5-24.9, Sobrepeso 25-29.9, Obesidad I 30-34.9, Obesidad II 35-39.9, Obesidad III >40
Determinar la sensibilidad y especificidad de la relación proteínas/creatinina urinaria en pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa.	Relación proteínas:creatinina	Cuantitativa	> 0.30 mg/dl : Preeclampsia leve > 0.84 mg/dl : Preeclampsia severa
	Proteínas en orina de 12 horas	Cuantitativa	≥165 mg/dl: preeclampsia leve ≥1000mg/dl: preeclampsia severa
Comparar el grado de severidad de la preeclampsia con la relación proteínas/creatinina urinaria.	Tension arterial a las 0 y 12horas.	Cuantitativa	≥ 140/90 mmHg: preeclampsia leve ≥ 160/110mmHg: preeclampsia severa

## 9.- FUENTES DE INFORMACION:

Para el marco teórico se obtuvieron los datos de bibliografía reciente, así como mediante investigación de la red por medio de buscadores especializados en la materia (PubMed, Highwire press, Medline).

Se seleccionaron de manera minuciosa las fuentes más recientes, así como la distinción de los títulos específicos y delimitación de los mismos.

## 10.- MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Base de datos creada específicamente para la recolección de datos en hoja de cálculo Excel (Microsoft Office).

## 11.- RECUENTO Y TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Hoja de recolección de datos en documento de Excel (Office).

## 12.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se empleó estadística descriptiva según el tipo de variables; para las cuantitativas continuas media  $\pm$  desviación estándar; y para las variables discretas ó cualitativas en frecuencia con su respectivo porcentaje. Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver. 18.0). La asociación de variables se efectuó con el estadístico de prueba no paramétrico Chi cuadrado. Las cifras estadísticamente significativas serán las que asocien a un *P*-valor  $<.05$ . Otro estadístico de contraste será la *t* –*student*, para muestras

independientes. De igual manera se empleó el modelo relacionado *t –student*. Se presentan tablas de contingencia y gráficos de barras en porcentajes. Con la finalidad de analizar la concordancia de los criterios se empleó el estadístico Kappa. Se presenta gráfica de dispersión de puntos con su respectiva pendiente (leve y severa). Se obtuvo la sensibilidad y especificidad.

### 13.- PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS:

- Presentación en Tesis para Titulación.
- Posibilidad de publicación en Revista Médica

### 14.- CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PREVENCIÓN DE RIESGOS

El protocolo se llevó a cabo de acuerdo a las normas que rigen la investigación clínica en nuestro país, de acuerdo a la Ley General de Salud vigente en base al artículo 100 y declaración de Helsinki, en sus apartados, 10,15,18,19,20,21,22,28,30 y 31.

La investigación tuvo como propósito contribuir a la solución de problemas de la salud, la cual no expone a riesgos ni daños innecesarios al binomio materno fetal. Se contó con consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizó la investigación.

La investigación se realizó por profesionales de la salud bajo supervisión de autoridades sanitarias.

15.- PROGRAMA DE TRABAJO:

	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Elaboración proyecto investigación	x					
Aprobación de PROYIN por el comité de ética	x					
Recolección de datos	x	x	x	x		
Procesamiento de la información				x		
Elaboración de resultados y discusión					x	
Conclusiones					x	
Redacción final del proyecto y entrega						x
Presentación de Tesis para titulación						x

#### 16.- RECURSOS MATERIALES:

- Se utilizaron frascos para la recolección de muestras.
- Material e instrumental del laboratorio clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva” que fue necesario para procesar las muestras, el cual fue financiado por el Seguro Popular.

#### 17.- PRESUPUESTO:

- Los insumos de papelería y escritorio, fueron totalmente sufragados por la Tesista responsable.
- Los costos del procesamiento de las muestras fue financiado por la Institución participante y por el Seguro Popular.

## X.- RESULTADOS

Durante los meses de septiembre a diciembre del 2013 se recolectaron muestras de 47 pacientes que acudieron al servicio de urgencias obstétricas del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, las cuales fueron hospitalizadas y que ingresaron al estudio con diagnóstico clínico de preeclampsia; en base a el resultado bioquímico de la prueba diagnóstica relación proteínas/creatinina urinaria (RPC), 25 fueron clasificadas con preeclampsia leve y 22 con preeclampsia severa.

La edad promedio de las pacientes en el grupo de preeclampsia leve fue de  $28.04 \pm 1.84$  y de  $28.41 \pm 1.87$  en el de preeclampsia severa, sin ser significativo estadísticamente.

Las semanas de gestación oscilaron entre  $35.03 \pm 0.52$  y de  $34.30 \pm 0.63$  para el grupo de preeclampsia leve y severa respectivamente, lo cual no fue estadísticamente significativo.

De la misma forma en cuanto al índice de masa corporal (IMC) este fue de  $26.73 \pm 0.91$  en la preeclampsia leve y de  $26.49 \pm 0.83$  en severa. Aunque sin ser estadísticamente significativa observamos que las pacientes presentaban sobrepeso, factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.

Lo anterior se observa en la tabla 1, sin ubicar significancia estadística.

<b>Tabla 1. Media y desviación estándar de la edad materna, edad gestacional e IMC en pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>LEVE</b>	<b>SEVERA</b>	<b>P</b>
	<b>N= 25</b>	<b>N= 22</b>	
<b>Edad</b>	28.04 ± 1.84	28.41 ± 1.87	0.889
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	35.03 ± 0.52	34.30 ± 0.63	0.383
<b>IMC</b>	26.73 ± 0.91	26.49 ± 0.83	0.851

Cifra estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ), N: número de pacientes.

Fuente: Información obtenida de formatos de recolección de datos.

Respecto a la paridad en el grupo de preeclampsia leve se encontró que solo 6(12.8%) pacientes eran primigestas a diferencia de 11(23.4%) en el de preeclampsia severa.

El inicio de vida sexual activa fue de  $17.2 \pm 0.83$  y de  $20.32 \pm 1.49$  en el grupo de preeclampsia leve y severa respectivamente. Donde podemos identificar que las pacientes en el grupo de preeclampsia leve fueron adolescentes.

En cuanto al número de parejas sexuales, fueron 14(29.8%) las pacientes con preeclampsia leve que solo tuvieron 1 pareja sexual y en el grupo de preeclampsia severa fueron 16(34%).

Las características las observamos en la Tabla 2 sin demostrar tampoco interés estadístico.

<b>Tabla 2. Porcentaje, Media y desviación estándar de los antecedentes reproductivos de las pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>LEVE</b>	<b>SEVERA</b>	<b>P</b>
	<b>N= 25 F (%)</b>	<b>N= 22 F (%)</b>	
<b>No. parejas sexuales</b>			<b>0.450</b>
1	14(29.8)	16(34.0)	
2	8(17.0)	5(10.6)	
3	1(2.1)	1(2.1)	
4	2(4.3)	-	
<b>IVSA</b>	<b>17.24 ± 0.27</b>	<b>20.32 ± 1.49</b>	<b>0.071</b>
<b>Gestaciones</b>			<b>0.363</b>
1	6(12.8)	11(23.4)	
2	7(14.9)	2(4.3)	
3	7(14.9)	5(10.6)	
4 y mas	5(10.6)	4(8.5)	

Cifra *estadísticamente significativa* ( $P < 0.05$ ), F(%): Frecuencia (porcentaje).

N: numero de pacientes.

Fuente: Información obtenida de formatos de recolección de datos.

En cuanto a la ocupación de las pacientes 20(42.6%) se dedicaban al hogar y 18(38.3%) en ambos grupos de preeclampsia leve y severa respectivamente.

Respecto a la religión de las pacientes predominó la católica en 21(44.7%) pacientes en ambos grupos.

La escolaridad en el grupo de preeclampsia leve fue primaria completa en 10(21.3%) pacientes y 8(17%) pacientes en el grupo de preeclampsia severa sin ser estadísticamente significativo.

En cuanto al estado civil en ambos grupos la mayoría eran casadas 14(29.8%) y 15(31.9%) en preeclampsia leve y severa respectivamente.

Lo descrito anteriormente lo observamos en la Tabla 3, sin arrojar datos con significancia estadística.

**Tabla 3. Porcentaje de las características sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

VARIABLE	LEVE		SEVERA		P
	N= 25	F (%)	N= 22	F (%)	
Ocupación					0.874
Hogar	20	(42.6)	18	(38.3)	
Empleada	5	(10.6)	4	(8.5)	
Religión					0.341
Católica	21	(44.7)	21	(44.7)	
Cristiana	2	(4.3)	1	(2.1)	
Evangelista	2	(4.3)	-		
Estado civil					0.552
Soltera	1	(2.1)	-		
Casada	14	(29.8)	15	(31.9)	
Divorciada	1	(2.1)	-		
Union libre	9	(19.1)	7	(14.9)	
Escolaridad					0.496
Analfabeta	1	(2.1)	2	(4.3)	
Primaria incompleta	-		2	(4.3)	
Primaria completa	10	(21.3)	8	(17.0)	
Secundaria	7	(14.9)	7	(14.9)	
Preparatoria	3	(6.4)	2	(4.3)	
Licenciatura	4	(8.5)	1	(2.1)	

Cifra *estadísticamente significativa* ( $P < 0.05$ ), F(%): Frecuencia (porcentaje).

N: numero de pacientes.

Fuente: Información obtenida de formatos de recolección de datos.

La media en la concentración de la relación proteínas/creatinina urinaria fue de  $0.52 \pm 0.02$  en el grupo preeclampsia leve y de  $2.20 \pm 0.22$  en preeclampsia severa. Y respecto a la cuantificación de proteínas de 12 horas fue de  $356.60 \text{ mg/dl} \pm 30.38$  y de  $1873 \text{ mg/dl} \pm 283.21$

Estos datos muestran una diferencia estadísticamente significativa en favor de una menor relación proteínas/creatinina y proteinuria en el grupo de preeclampsia leve comparado con el de preeclampsia severa.

La preeclampsia severa se relacionó con un mayor índice de relación proteínas/creatinina urinaria.

La tabla 4 nos muestra los resultados de la cuantificación de proteínas en orina de 12 horas y la relación proteínas/creatinina en orina, donde observamos que si hay significancia estadística.

**Tabla 4. Media y desviación estándar de la relación proteínas/creatinina urinaria de las pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

VARIABLE	LEVE	SEVERA	P
	N=25	N= 22	
RPC mg/dl	0.52 ± 0.02	2.20 ± 0.22	0.000
Proteínas 12 horas mg/dl	356.60 ± 30.38	1873.50 ± 383.21	0.000

Cifra estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ), N: numero de pacientes

Fuente: Información obtenida de formatos de recolección de datos

Respecto a la presión arterial de ingreso la sistólica fue de  $148.24 \pm 1.49$  mmHg y diastólica de  $95.92 \pm 1.26$  mmHg en el grupo de preeclampsia leve y de  $163.50 \pm 2.12$  mmHg sistólica y  $113.73 \pm 2.37$  mmHg.

La presión arterial al término de la recolección de orina de 12 horas fue de  $131.84 \pm 1.60$  mmHg sistólica y  $84.16 \pm 1.14$  mmHg diastólica para preeclampsia leve y de  $138.82 \pm 2.82$  mmHg sistólica y  $90.14 \pm 1.74$  mmHg diastólica, dichos resultados observados son debido a que se instaló tratamiento antihipertensivo inmediatamente al momento de la hospitalización de las pacientes.

Observándose en la Tabla 5 los datos obtenidos que fueron estadísticamente significativos.

<b>Tabla 5. Media y desviación estándar de las cifras tensionales al ingreso y a las 12 horas en pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.</b>			
<b>GRUPO</b>	<b>INICIAL</b>	<b>12 HRS</b>	<b>P</b>
Leve (n=25)			
TAS	148.24 ± 1.49	131.84 ± 1.60	0.000
TAD	95.92 ± 1.26	84.16 ± 1.14	0.000
Severa (n=22)			
TAS	163.50 ± 2.12	138.82 ± 2.82	0.000
TAD	113.73 ± 2.37	90.14 ± 1.74	0.000

Cifra *estadísticamente significativa* (P<0.05), N: numero de pacientes

Fuente: Información obtenida de formatos de recolección de datos

De tal manera que las pacientes que se hospitalizaron por cifras de presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg, se les tomó la prueba diagnóstica relación proteínas/creatinina urinaria y en base a esta se clasificaron 25 pacientes con preeclampsia leve y 22 con preeclampsia severa. Al final de la cuantificación de proteínas de 12 horas se encontró que 34 pacientes presentaban preeclampsia leve y 13 preeclampsia severa, con lo cual observamos que hubo correlación para las 25 pacientes confirmando el diagnóstico de preeclampsia leve, no siendo así

para 9 pacientes que en un inicio se clasificaron como preeclampsia severa en base a la relación proteínas:creatinina, fueron reclasificadas como preeclampsia leve de acuerdo a la cuantificación de proteínas de 12 horas considerada como estándar de oro.

En el diagnóstico de preeclampsia leve y severa respecto a la relación proteínas/creatinina con la cuantificación de proteínas de 12 horas observamos que se correlacionaron de manera significativa en un 53.2% en el grupo de preeclampsia leve y en el de preeclampsia severa fue de 27.7%.

Lo anterior lo observamos en la Tabla 6, donde encontramos que los resultados son estadísticamente significativos.

<b>Tabla 6. Correlación de la relación proteínas/creatinina urinaria con la cuantificación de proteínas de 12 horas en el diagnóstico de pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en al año 2013.</b>			
VARIABLE	LEVE	SEVERA	P
	N= 34 F (%)	N=13 F (%)	
Preeclampsia RPC			0.000
Leve	25(53.2)		
Severa		13(27.7)	0.000

Cifra estadísticamente significativa (P<0.05) F(%): Frecuencia (porcentaje)

N: numero de pacientes

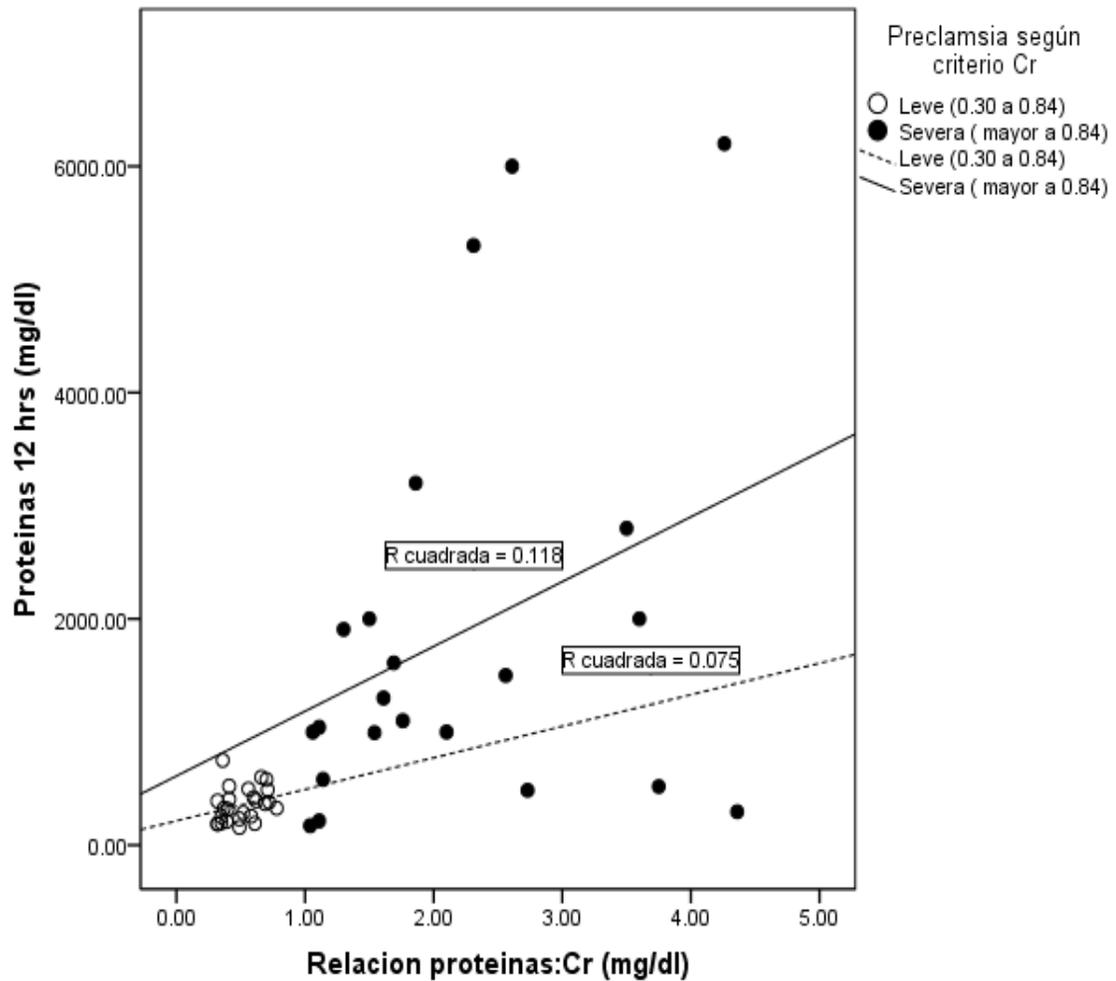
Una relación proteínas/creatinina mayor de 0.30 para diagnosticar preeclampsia leve y severa tiene una alta sensibilidad (73.5%) lo cual traduce que la prueba es positiva al diagnosticar la patología estudiada en un porcentaje aceptable, especificidad (100%) que significa que puede identificar el 100% de los casos sin patología, respecto al valor predictivo positivo(100%) nos habla que con dicha prueba de estudio la probabilidad de que una paciente con la prueba positiva tenga la patología es del 100% y finalmente el valor predictivo negativo (59.1%) aunque no se obtuvo el resultado esperado, hace referencia a que una paciente con la prueba negativa realmente no tendrá la enfermedad hasta en un 59.1%.

**Tabla 7. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la relación proteínas/creatinina urinaria en comparación con la cuantificación de proteínas de 12 horas para realizar el diagnóstico de preeclampsia en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013**

<b>VARIABLE</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Valor predictivo positivo</b>	<b>Valor predictivo negativo</b>
Relación proteínas/creatinina	73.5%	100%	100%	59.1%

Fuente: Información obtenida de formatos de recolección de datos.

Observamos en la gráfica de dispersión que se correlacionan de manera significativa la relación proteínas/creatinina urinaria con la proteinuria de 12 horas en el grupo de preeclampsia leve ( $r= 0.075$ ;  $P < 0.000$ ) y severa ( $r= 0.118$ ;  $P < 0.000$ ).



## **XI.- DISCUSIÓN**

La preeclampsia es una de las principales causas de morbi-mortalidad materno fetal a nivel mundial. Una de los principales problemas a los cuales se enfrenta el medico obstetra al realizar el diagnóstico de preeclampsia es la espera en realizar una cuantificación de proteínas en orina de 24 horas o de 12 horas, lo cual a menudo retrasa el diagnóstico y por consiguiente el tratamiento oportuno.<sup>2,4</sup>

El presente estudio resulta homogéneo en los promedios de las variables sociodemográficas de edad, ocupación, religión, escolaridad, estado civil, índice de masa corporal (IMC), paridad y semanas de gestación. Estos datos son semejantes a los descritos por Tun y colaboradores en 2012.<sup>6</sup>

Respecto a la utilidad de la cuantificación de proteínas de 12 horas en el diagnóstico de preeclampsia tanto leve como severa como menciona la literatura es una prueba diagnóstica útil, la cual nos acorta el tiempo de manera significativa para establecer el diagnóstico de preeclampsia, sin embargo, la determinación de la relación proteínas/creatinina resulta más rápida y más específica para el diagnóstico y diferenciación entre la severidad de la preeclampsia.<sup>33,6.</sup>

Varios estudios han explorado posibles puntos de corte para acortar los periodos de recolección de orina. Los puntos de corte tomados en este estudio se generaron de estudios previos como el de Adelberg y colaboradores<sup>38</sup>, que evaluaron la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para la cuantificación de proteínas de 12 hrs > 156 mg/dl (83%, 100%, 100% y 74%,

respectivamente). Mientras que Tuns y colaboradores<sup>6</sup> refiere sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 96%, 100%, 100% y 98%, respectivamente).

En el presente estudio, encontramos que la relación proteínas/creatinina urinaria >0.30 para preeclampsia leve predice la proteinuria de 12 hrs > 156mg/dl con alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (73.5% y 100%, 100% y 59.1% respectivamente). De igual manera en la preeclampsia severa la relación proteínas/creatinina urinaria > 0.84 predice la proteinuria > 1000 mg/dl. A diferencia de los resultados de Wheeler y colaboradores<sup>33</sup> que encontraron que la relación proteínas/creatinina urinaria >0.21 se correlacionaba de manera significativa con la proteinuria de 12 hrs > 156 mg/dl. Con sensibilidad de 86.8%, especificidad de 77.6%, valor predictivo positivo de 81.9, y valor predictivo negativo de 83.3%.

Lo cual sugiere que la determinación de la RPC ofrece ventajas clínicas en comparación con la determinación de proteínas en orina de 12 hrs para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de preeclampsia.

Dada la considerable morbi-mortalidad materno fetal que está asociada a la preeclampsia, un diagnóstico temprano teóricamente puede disminuir las complicaciones maternas y neonatales.<sup>6</sup>

Además que podríamos disminuir los costos disminuyendo la estancia hospitalaria acortando el periodo de recolección de muestras. Finalmente, el acortar el periodo

de recolección puede mejorar la satisfacción de la paciente y de esta manera mejorar la precisión en la recolección.<sup>6</sup>

El uso de la relación proteínas/creatinina urinaria por esto puede ser particularmente usada en el triage ya que tiene mayor especificidad de mujeres con presión arterial elevada y ayudar a decidir cuándo o en quienes está indicada realizar una recolección de orina para evaluar las proteínas en orina.<sup>8</sup>

La menor sensibilidad observada en la relación proteínas/creatinina urinaria en comparación con la determinación de proteínas en orina de 12 hrs es mayor en los casos de preeclampsia clasificada como leve, es importante destacar que en estos casos la premura del diagnóstico puede no ser tan urgente como en los casos severos. Aunque Wheeler y colaboradores encontraron una mayor sensibilidad.<sup>33</sup>

La mayor especificidad observada en la relación proteínas/creatinina urinaria comparada con la determinación de proteínas en orina de 12 horas ofrece la posibilidad de disminuir el sobretratamiento de los casos en un inicio diagnosticados como severos, los cuales en realidad son leves al realizar la determinación de proteínas en orina de 12 horas. Lo anterior disminuye los riesgos y complicaciones del sobretratamiento o de la administración de medicamentos con riesgos potenciales para la madre y para el feto.<sup>6</sup>

La especificidad diagnóstica de los casos de preeclampsia leve y severa favoreció a la relación proteínas/creatinina urinaria, ya que 25 de los 25 casos diagnosticados en un inicio permanecieron de la misma forma al compararlos con

las cifras tensionales. En este sentido 9 pacientes diagnosticadas como preeclampsia severa con la cuantificación de proteínas en 12 hrs al compararlas con las cifras tensionales fueron reasignadas al grupo de preeclampsia leve. Este hecho sugiere que en nuestra población la cuantificación de proteínas en orina de 12 hrs resultó más sensible pero poco específica en comparación con la relación proteínas/creatinina urinaria.

Cabe destacar que la estabilización de las pacientes a las 12 hrs fue satisfactoria en ambos grupos de tratamiento, tanto de preeclampsia leve como de preeclampsia severa, sin embargo debemos tomar en cuenta que con el solo criterio de proteínas en 12 hrs podríamos sobretratar pacientes lo cual implica que debemos mantener criterios estrictos de vigilancia en nuestros casos severos.

## **XII.- CONCLUSIONES**

- 1.- La hipótesis y los objetivos planteados en la tesis se cumplieron.
- 2.- La sensibilidad de la relación proteínas/creatinina urinaria respecto a la cuantificación de proteínas de 12 horas es menor, sin embargo encontramos que tiene muy buena especificidad del 100%, por lo que podemos concluir que se trata de una herramienta diagnóstica útil la cual se puede emplear para realizar el diagnóstico de preeclampsia tanto leve como severa.
- 3.- La cuantificación de proteínas de 12 horas continúa siendo una de las principales herramientas diagnósticas en pacientes con sospecha de preeclampsia. Nos permite acortar el tiempo de recolección de muestras de las pacientes, sin embargo las nuevas pruebas diagnósticas han demostrado tener igual o mayor sensibilidad y especificidad.
- 4.- La relación proteínas/creatinina urinaria  $>0.30$  y  $0.84$  es una prueba diagnóstica útil y rápida para llevar a cabo el diagnóstico de preeclampsia leve y severa, respectivamente; ya que tiene alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo (73.5%, 100%, 100% y 59.1%). La cual debido a su especificidad nos permite detectar casos sanos en un 100% y puede ser utilizada como método de detección rápida en el triage.
- 5.- La prueba diagnóstica relación proteínas/creatinina urinaria es de gran utilidad en el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de preeclampsia, con un

punto de corte  $>0.30$  ya que se correlaciona de manera satisfactoria con la cuantificación de proteínas de 12 horas y con las cifras de presión arterial.

6.- El grado de severidad de preeclampsia respecto a las cifras de presión arterial se correlaciona de manera significativa con la relación proteínas/creatinina urinaria al diagnosticar tanto preeclampsia leve como severa. Lo que nos traduce que tanto clínicamente como bioquímicamente se está llevando de manera correcta el diagnóstico tanto de preeclampsia leve como severa.

### **XIII.- RECOMENDACIONES**

La herramienta diagnóstica relación proteínas/creatinina urinaria puede ser utilizada en el triage de pacientes con sospecha clínica de preeclampsia en el servicio de urgencias obstétricas.

De gran utilidad sería el difundir los resultados obtenidos y de esta manera utilizarla de manera universal como método diagnóstico de preeclampsia.

Es necesario realizar más estudios de investigación prospectivos para establecer un punto de corte de relación proteínas/creatinina más adecuado y de esta manera no sobrediagnosticar pacientes.

#### **XIV- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens*. 2008 May; 21(5):521-6.
- 2.- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009 Jun;33(3):130-7.
- 3.- MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2001;97(4):533.
- 4.- Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Aug;25(4):391-403.
- 5.- Secretaria de Salud. Lineamiento técnico. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. Cuarta edición. 2007. pag 13-15.
- 6- Tun C, Quiñones J, Kurt A, Smulian J, Rochon M. Comparison of 12-hour urine protein and protein:creatinine ratio with 24-hour urine protein for the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:233.e1-8.
- 7.- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Haut JC, Rouse D, Spong C. Pregnancy hypertension. In: Williams's obstetrics, 23rd ed. New York: McGraw-Hill;2010.

- 8- Papanna R, Mann L, Koides R, Glantz JC. Protein:creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2008;112:135-44.
- 9.- . Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ*. 1997;157(6):715.
- 10.- L. Cabero, D. Saldivar, E. Cabrillo. *Obstetricia y medicina materno-fetal*. 1a ed. Buenos Aires: Panamericana. 2007.
- 11.- Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Jun;25(3):329-42.
- 12.- Yancey LM, Withers E, Bakes K, Abbott J. Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management. *J Emerg Med*. 2011;40(4):380.
- 13.- Sibai BM. Maternal and uteroplacental hemodynamics changes for the classification and prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2008;52(5):805.
- 14.- Al-Safi Z, Imudia AN, Filetti LC, Hobson DT, Bahado-Singh RO, Awonuga AO. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):1102.
- 15.- Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):481.e1.

- 16.- Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520.
- 17.- Von Dadelszen P, Payne B, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, CôtéAM, Douglas MJ, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullpiers model. *Lancet.* 2011;377(9761):219.
- 18.- . Podymow T, August P. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2010;29(3):294-300.
- 19.- Berks D, Steegers EA, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2009;114(6):1307.
- 20.- Bauer ST, Cleary KL. Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009 Jun;33(3):158-65.
- 21.- Moran P, Lindheimer MD, Davison JM. The renal response to preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2004;24(6):588.
- 22.- Cnossen JS, Ruyter-Hanhijärvi H, Mol BW, Khan KS, Ter Riet G. Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(5):519.
- 23.- Shah AK, Rajamani K, Whitty JE. Eclampsia: a neurological perspective. *J Neurol Sci.* 2008;271(1-2):158.

24.- . ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):159.

25.- Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, Von Dadelszen P, Hypertension Guideline Committee, Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRHs) Scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(3 Suppl):S1.

26.- Payne B, Magee LA, Von Dadelszen P. Assessment, surveillance and prognosis in pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011 Aug;25(4):449-62. Epub 2011 Apr 1.

27.- Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol.* 2010;115(2 Pt 1):365.

28.- Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;103(4):769.

29.- Coteam AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(6):625.e1.

30.- Neithardt AB, Dooley SL, Borensztajn J. Prediction of 24-hour protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5):883.

31.- Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(3):848.

32.- Al RA, Baykal C, Karacay O, Geyik PO, Altun S, Dolen I. Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;104(2):367.

33.- Wheeler TL 2nd, Blackhurst DW, Dellinger EH, Ramsey PS. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(5):465.e1.

34.- . Aggarwal N, Suri V, Soni S, Chopra V, Kohli HS. A prospective comparison of random urine protein-creatinine ratio vs 24-hour urine protein in women with preeclampsia. *Medscape J Med.* 2008;10(4):98.

35.- Kyle PM, Fielder JN, Pullar B, Horwood LJ, Moore MP. Comparison of methods to identify significant proteinuria in pregnancy in the outpatient setting. *BJOG.* 2008;115(4):523.

36.- . Stout MJ, Scifres CM, Stamilio DM. Diagnostic utility of urine protein-to-creatinine ratio for identifying proteinuria in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Jan;26(1):66-70. Epub 2012 Oct 5.

37.- . Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance Guideline Development Group. *BMJ.* 2010;341:c2207.

38.- Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Laber DS. Correlation of quantitative protein measurements in 8, 12, and 24-hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *AM J Obstet Gynecol* 2001;185:804-7.

39.- . Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol.* 2010;115(2 Pt 1):365.

40.- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):908.

## IX.- ANEXOS

### FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RELACION  
PROTEÍNAS/CREATININA URINARIA EN COMPARACIÓN CON LA  
CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS DE 12 HORAS EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA.

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Religión: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Residencia: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_ Semanas de gestación: \_\_\_\_\_

Menarca: \_\_\_\_\_ IVSA: \_\_\_\_\_ No. Parejas: \_\_\_\_\_

Gestas: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Cesareas: \_\_\_\_\_

TA ingreso: \_\_\_\_\_ TA 12 hrs: \_\_\_\_\_

Relación proteínas/creatinina: \_\_\_\_\_

Cuantificación de proteínas de 12 hrs: \_\_\_\_\_

Indicación de hospitalización: \_\_\_\_\_

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RELACION PROTEÍNAS/CREATININA URINARIA EN COMPARACIÓN CON LA CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS DE 12 HORAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA.

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia, Michoacán a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2013.

Yo \_\_\_\_\_

De \_\_\_\_\_ años de edad, con domicilio

en: \_\_\_\_\_

Acepto en forma libre y voluntaria, sin presiones algunas, en participar en el proyecto de investigación mencionado, que se realiza en esta institución, bajo la supervisión de la Dra. Lenny Selene Poot Rangel, residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Se me ha explicado en forma clara los objetivos y la realización del presente estudio, el cual consiste en tomar un examen de orina para determinar la relación de proteínas: creatinina y la recolección de orina de 12 hrs para cuantificar proteínas, ya que estos estudios permiten realizar un diagnóstico de preeclampsia y de esta manera llevar a cabo un tratamiento oportuno.

También se me ha informado y explicado de que no existe ningún riesgo para mí y mi bebé con la toma de la muestra.

El investigador se ha comprometido a darme información oportuna sobre el resultado de mi estudio, así como responder cualquier duda o pregunta sobre el

estudio y su resultado y manejo en su caso así como del procedimiento del estudio.

También sé que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin afectar la atención médica que recibo del hospital.

El investigador me ha dado la seguridad de que mi estudio y resultado serán manejados de manera confidencial, respetando mi privacidad.

La práctica del estudio no tiene ningún riesgo para el curso del Embarazo.

ACEPTO: \_\_\_\_\_

Testigo 1 \_\_\_\_\_

**Tabla 1. Media y desviación estándar de la edad materna, edad gestacional e IMC en pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

<b>VARIABLE</b>	<b>LEVE</b> N= 25	<b>SEVERA</b> N= 22	<b>P</b>
<b>Edad</b>	28.04 ± 1.84	28.41 ± 1.87	0.889
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	35.03 ± 0.52	34.30 ± 0.63	0.383
<b>IMC</b>	26.73 ± 0.91	26.49 ± 0.83	0.851

**Tabla 2. Porcentaje, Media y desviación estándar de los antecedentes reproductivos de las pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

VARIABLE	LEVE	SEVERA	P
	N= 25 F (%)	N= 22 F (%)	
No. parejas sexuales			0.450
1	14(29.8)	16(34.0)	
2	8(17.0)	5(10.6)	
3	1(2.1)	1(2.1)	
4	2(4.3)	-	
IVSA	17.24 ± 0.27	20.32 ± 1.49	0.071
Gestaciones			0.363
1	6(12.8)	11(23.4)	
2	7(14.9)	2(4.3)	
3	7(14.9)	5(10.6)	
4 y mas	5(10.6)	4(8.5)	

**Tabla 3. Porcentaje de las características sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

VARIABLE	LEVE		SEVERA		P
	N= 25	F (%)	N= 22	F (%)	
Ocupación					0.874
Hogar	20	(42.6)	18	(38.3)	
Empleada	5	(10.6)	4	(8.5)	
Religión					0.341
Católica	21	(44.7)	21	(44.7)	
Cristiana	2	(4.3)	1	(2.1)	
Evangelista	2	(4.3)	-		
Estado civil					0.552
Soltera	1	(2.1)	-		
Casada	14	(29.8)	15	(31.9)	
Divorciada	1	(2.1)	-		
Union libre	9	(19.1)	7	(14.9)	
Escolaridad					0.496
Analfabeta	1	(2.1)	2	(4.3)	
Primaria incompleta	-		2	(4.3)	
Primaria completa	10	(21.3)	8	(17.0)	
Secundaria	7	(14.9)	7	(14.9)	
Preparatoria	3	(6.4)	2	(4.3)	
Licenciatura	4	(8.5)	1	(2.1)	

**Tabla 4. Media y desviación estándar de la relación proteínas/creatinina urinaria de las pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

VARIABLE	LEVE	SEVERA	P
	N=25	N= 22	
RPC mg/dl	0.52 ± 0.02	2.20 ± 0.22	0.000
Proteínas 12 horas mg/dl	356.60 ± 30.38	1873.50 ± 383.21	0.000

**Tabla 5. Media y desviación estándar de las cifras tensionales al ingreso y a las 12 horas en pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013.**

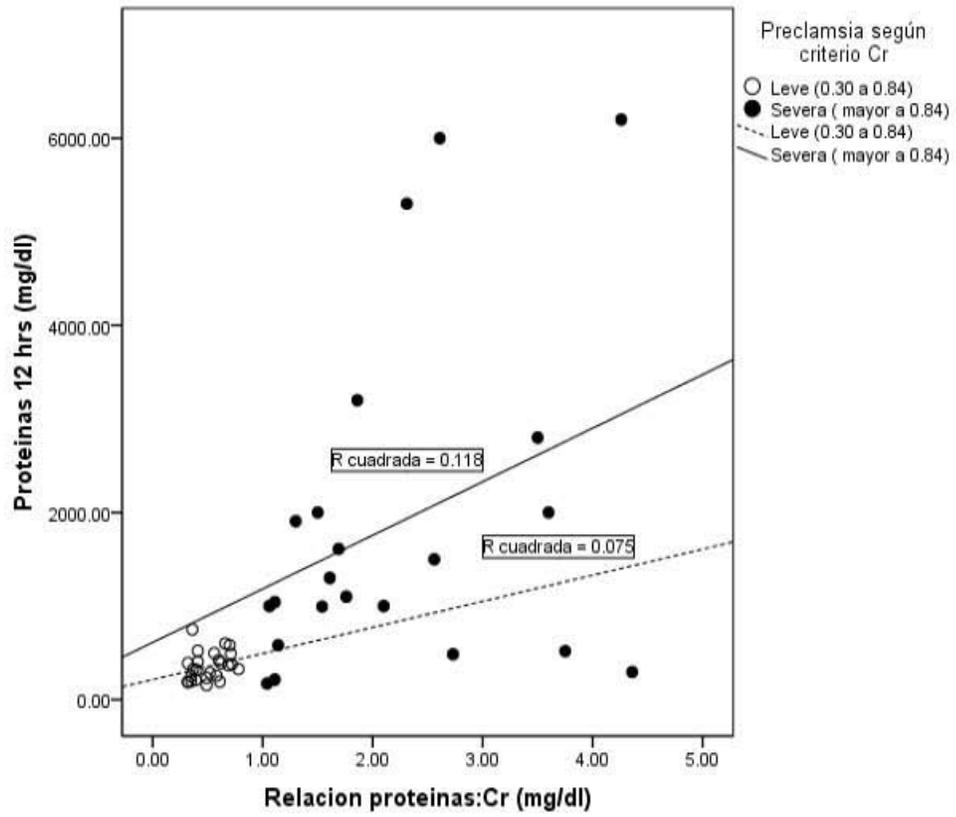
GRUPO	INICIAL	12 HRS	P
Leve (n=25)			
TAS	148.24 ± 1.49	131.84 ± 1.60	0.000
TAD	95.92 ± 1.26	84.16 ± 1.14	0.000
Severa (n=22)			
TAS	157.50 ± 2.12	138.82 ± 2.82	0.000
TAD	106.73 ± 2.37	90.14 ± 1.74	0.000

**Tabla 6. Correlación de la relación proteínas/creatinina urinaria con la cuantificación de proteínas de 12 horas en el diagnóstico de pacientes con preeclampsia leve y severa en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en al año 2013.**

VARIABLE	LEVE	SEVERA	P
	N= 34 F (%)	N=13 F (%)	
Preeclampsia RPC			0.000
Leve	25(53.2)		
Severa		13(27.7)	0.000

**Tabla 7. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la relación proteínas/creatinina urinaria en comparación con la cuantificación de proteínas de 12 horas para realizar el diagnóstico de preeclampsia en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2013**

VARIABLE	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Relación proteínas/creatinina	73.5%	100%	100%	59.1%



**CASOS DE PREECLAMPSIA EN BASE A LA RELACIÓN  
PROTEÍNAS/CREATININA URINARIA**

**Preclamsia según criterio Cr**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Leve (0.30 a 0.84)	25	53.2	53.2	53.2
	Severa ( mayor a 0.84)	22	46.8	46.8	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

**CASOS DE PREECLAMPSIA EN BASE A LA CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS  
DE 12 HORAS.**

**Preclamsia según criterio Proteínas 12 hrs.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Leve (156 a 1000)	34	72.3	72.3	72.3
	Severa (mayor a 1000)	13	27.7	27.7	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

**Tabla de contingencia Preclamsia según criterio Cr \* Preclamsia según criterio Proteínas 12 hrs.**

		Preclamsia según criterio Proteínas 12 hrs.			
		Leve (156 a 1000)	Severa (mayor a 1000)	Total	
Preclamsia según criterio Cr	Leve (0.30 a 0.84)	Recuento	25	25	
		% criterio Cr	100.0%	100.0%	
		% criterio Prot. 12 hrs.	73.5%	53.2%	
		% del total	53.2%	53.2%	
	Severa ( mayor a 0.84)	Recuento	9	13	22
		% criterio Cr	40.9%	59.1%	100.0%
		% criterio Prot. 12 hrs.	26.5%	100.0%	46.8%
		% del total	19.1%	27.7%	46.8%
	Total	Recuento	34	13	47
		% criterio Cr	72.3%	27.7%	100.0%
		% criterio Prot. 12 hrs.	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	72.3%	27.7%	100.0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20.421 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	17.575	1	.000		
Razón de verosimilitudes	25.666	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	19.987	1	.000		
Prueba de McNemar				.004 <sup>c</sup>	
N de casos válidos	47				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.09.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

c. Utilizada la distribución binomial

### Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.606	.109	4.519	.000
N de casos válidos		47			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.