

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA (ISESALUD)
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA



TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RELACIÓN PROTEÍNA / CREATININA URINARIA
EN EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE PRE-ECLAMPSIA ”

Protocolo de Investigación
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dra. Martha Julia Romero Mercado

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

Tijuana, B. C.

Febrero 2014.

Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina Mexicali
Instituto de Servicios de Salud Pública del Estado de Baja California.
Departamento de Enseñanza e Investigación.



“VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RELACIÓN PROTEÍNA / CREATININA URINARIA
EN EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE PRE-ECLAMPSIA”

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Presenta:

Dra. Martha Julia Romero Mercado

Director de Tesis:

Dr. Mariano López Ramírez

Asesor de Tesis:

Dra. Selene González

Jefe de Servicio:

Dra. Luz Elena Aburto

DEDICATORIA

Agradezco a mi familia, primeramente a mi Madre Martha Mercado Aguilera por darme el apoyo que necesitaba para seguir adelante.

A mi hermano Carlos Humberto Romero Mercado por estar al pendiente de mi y cuidarme de una manera excelente.

A mi hermana Noraid Romero Mercado por permitir a mi madre acudir todas las veces que la necesite.

A mi hijo Manuel Alexander Baez Romero por ser mi motor a seguir en esta carrera y por permitir que Mami este ausente por un futuro mejor.

Y por último a Paula Campos, que sin su ayuda no hubiera podido seguir adelante. Agradezco a todos mis maestros, por su paciencia y dedicación ya que gracias a todos ustedes cumplí mi sueño de ser Ginecóloga.


Al personal de enfermería que hicieron llevadera mi estancia en el hospital, gracias por su amistad.

Al personal de Laboratorio clínico, en especial a Q.F.B. María Sara Licea, quien fue mi otro 50% en la elaboración de mi tesis.

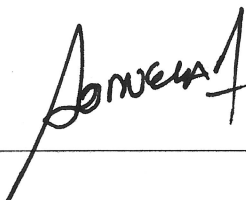
Y por último a mis hermanos de Residencia, Bendeck y Mony, lo logramos!!!

HOJA DE FIRMAS:

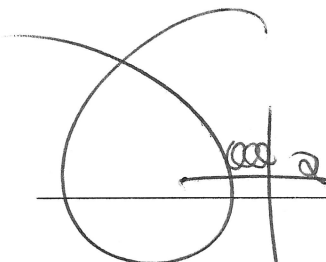
Dr. Fernando Martín Peñuñuri Yepiz
Director General
Hospital General de Tijuana



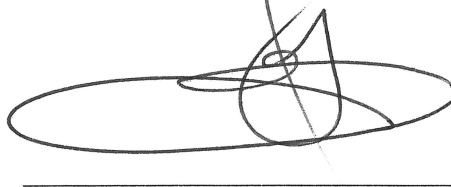
Dr. Alfredo Ornelas Abrego.
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General de Tijuana



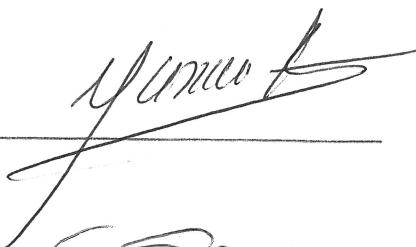
Dra. Luz Elena Aburto Márquez.
Jefe Departamento Ginecología
Hospital General de Tijuana



Dr. Agustín Ávila Vásquez.
Jefe Enseñanza Ginecología
Hospital General de Tijuana



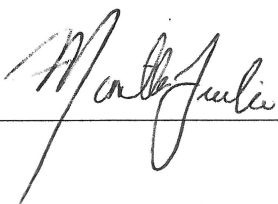
Dr. Mariano López Ramírez
Asesor de Tesis



Dra. Selene González
Médico adscrito de UCI
Asesor de Tesis



Dra. Martha Julia Romero Mercado
Residente de Ginecología y Obstetricia
Hospital General de Tijuana





Gobierno del Estado
Libre y Soberano
de Baja California



ENTIDAD: Instituto de Servicios de
Salud Pública del Edo. De B.C.

SECCIÓN: Hospital General de Tijuana
SUBSECCIÓN: Jefatura de Enseñanza

NUMERO DE OFICIO:

"130,382 CIRUGIAS REALIZADAS EN LA SECRETARIA DE SALUD DE B.C."

ASUNTO: APROBACION DE PROYECTO

Tijuana, Baja California, a 23 de mayo del 2013

DRA. MARTHA JULIA ROMERO MERCADO
INVESTIGADORA PRINCIPAL
P R E S E N T E:

Por medio del presente se hace constar que el proyecto de investigación titulado:

**" VALOR DIAGNOSTICO DE LA RELACION PROTEINA/CREATINA URINARIA EN EMBARAZADAS
CON DIAGNOSTICO DE PRE-ECLAMPSIA"**

Ha sido revisado por el Comité de Investigación y Etica en Investigación de este Hospital, el día de hoy, y se considero **aprobado**. Por lo que puede proceder con su realización.

Sin otro particular, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ADD. Anexo Copia de Registro de nuestros Comités de Investigación y Etica en Investigación ante COFEPRIS.

ATENTAMENTE:

DRA. MARIA LUISA GARCIA PEREZ
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



23 MAY 2013

DESPACHADO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

RESUMEN

OBJETIVOS:

Determinar el valor diagnóstico de la relación proteína/ creatinina urinaria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro.

PACIENTES Y MÉTODOS:

Este es un estudio para validación de una prueba diagnóstica, siendo transversal, observacional y comparativo, en el cual se recolectaron 125 pacientes las cuales fueron ingresadas al servicio de ginecología y obstetricia, atendidas en el Hospital General de Tijuana, en el periodo comprendido del 23 de Mayo del 2013 al 31 de Octubre del 2013. Se utilizaron los resultados de la determinación del Índice de proteína / creatinina urinaria y se compararon los resultados con la recolección de orina de 24 horas para poder determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del Índice de proteína / creatinina urinaria.

RESULTADOS:

Para pacientes con pre-eclampsia la sensibilidad fue de 83 %, especificidad de 81%, VPP de 92% y VPN de 64%

CONCLUSIÓN:

El Índice de proteína / creatinina urinaria es suficientemente preciso como prueba diagnóstica en embarazadas con pre-eclampsia.

ÍNDICE

1. Introducción-----	8
2. Marco Teórico-----	10
3. Planteamiento del problema-----	19
4. Pregunta de Investigación-----	20
5. Objetivos-----	20
6. Hipótesis-----	21
7. Justificación-----	21
8. Materiales y Métodos-----	22
9. Criterios de Inclusión y Exclusión-----	23
10. Descripción de Variables-----	24
11. Recolección de datos-----	25
12. Análisis de datos-----	25
13. Resultados-----	26
14. Discusión-----	31
15. Conclusión-----	32
16. Bibliografía-----	34
17. Anexos-----	37

1. INTRODUCCIÓN

Aunque el conocimiento de la fisiopatología de la pre-eclampsia se ha incrementado durante los últimos 50 años, aún permanece incompleto y el manejo de esta patología es únicamente de soporte, a través, de una observación estrecha, tratamiento con fármacos antihipertensivos, sulfato de magnesio y si progresa la enfermedad o se complica, el nacimiento del feto.

Esta patología sigue siendo una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal en el mundo.

La pre-eclampsia se caracteriza por una constelación de signos y síntomas, incluyendo la presencia de hipertensión y proteinuria posterior a las 20 semanas de gestación. La asociación entre proteinuria y resultados perinatales adversos es controvertida, sin embargo la proteinuria es un dato central para el diagnóstico de hipertensión gestacional (ausencia de proteinuria) o pre-eclampsia (presencia de proteinuria), incluso nos ayuda a determinar el grado de severidad.

La evaluación de la presencia o ausencia de proteinuria se ha realizado a través de diferentes pruebas diagnósticas, pero la más utilizada por las características prácticas y económicas que posee es la tira reactiva, sin embargo, en muchos artículos se ha puesto en duda su utilidad.

El método estándar de medición de proteínas en orina es la cuantificación de proteínas urinarias en una muestra de orina de 24 horas. Pero la recolección de orina de 24 horas es inconveniente, significa un trastorno para el paciente, y a veces la recolección no es completa.

Afortunadamente existe una excelente correlación entre la relación proteínas / creatinina en una muestra de orina al azar y la cantidad de proteínas en 24 horas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

“Este trabajo considera las normas éticas internacionales de investigación en humanos, ya que:

1. Se invita por escrito, proporcionando la información suficiente para la participación voluntaria, la cual se acepta firmando la carta de consentimiento.
2. Se garantiza confidencialidad en la información obtenida y en la identidad del paciente.
3. No existe coerción para la participación, ya que las personas que no aceptan ingresar al estudio seguirán siendo atendidas en el Hospital General de Tijuana.
4. El proyecto de la investigación se elabora previamente, sometiéndose a la revisión de un Comité de Investigación y Ética Médica, el cual está avalado por la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios COFEPRIS.

2. MARCO TEÓRICO

MANEJO FISIOLÓGICO DE LAS PROTEÍNAS POR EL RIÑÓN

En las mujeres no embarazadas la excreción diaria de proteínas urinarias promedia 20-80 mg/día con un límite superior de 150 mg/día. (1) De la cantidad total de proteínas el 40% es albúmina, 15-20% inmunoglobulinas (IgG 5 a 10%, IgA 3% y un 5 a 10% de cadenas ligeras) que es de origen tisular y del tracto urinario inferior. Normalmente cerca del 40% de las proteínas urinarias son de origen glomerular y el resto de origen tubular.

Cuando la función renal es normal unos 10-14 kg de proteínas plasmáticas circulan por el glomérulo diariamente, pero únicamente la mitad de los varios cientos de miligramos de proteínas que aparecen en la orina diariamente son de origen glomerular. La cantidad de proteínas plasmáticas que entran al túbulo proximal a través del glomérulo depende del flujo plasmático glomerular, de la concentración de cada proteína circulante y de su capacidad para atravesar la barrera glomerular. Esta última depende del coeficiente de tamizaje de proteínas, el cual toma en cuenta el tamaño (peso molecular), la forma y la carga eléctrica. (2)

Podocitos

Los podocitos son la última capa de la barrera glomerular que limitan la filtración de proteínas. Las células interdigitadas rodean los capilares y el contacto entre los podocitos está limitado a la rejilla del diagrama, a través de la cual pasa el filtrado glomerular. (3)

Sin duda los podocitos juegan un papel importante en limitar la filtración de las proteínas. Una deficiencia congénita de nefrina (una proteína expresada en la rejilla del diagrama) resulta en un síndrome nefrótico autosómico recesivo y la disminución en la cantidad de nefrina se ha demostrado en la nefropatía membranosa, glomeruloesclerosis focal segmentaria y en la nefropatía de cambios mínimos. (3)

Una vez que las proteínas ingresan al túbulo proximal se produce una considerable reabsorción, además de un catabolismo a través de la endocitosis mediada por receptores y la degradación lisosomal. A pesar de que las proteínas de bajo peso molecular (menos 25 kDa) se filtran libremente, todas virtualmente son catabolizadas, pero en la presencia de

disfunción tubular, la excreción se incrementa y la presencia de proteínas de bajo peso molecular es la característica de múltiples patologías con daño tubular. (4) Algunas proteínas de alto peso molecular, como la albumina (69 kDa) también se reabsorben en cierto grado a nivel tubular.

FISIOLOGÍA RENAL DURANTE EL EMBARAZO

Hay cambios importantes en el sistema colector renal durante el embarazo. Los cálices, así como las pelvicultas renales y los uréteres se dilatan, acompañados de una hipertrofia del músculo liso ureteral e hiperplasia del tejido conectivo. La dilatación, generalmente más prominente del lado derecho, puede estar presente tan temprano como en el primer trimestre y se observa en más del 90% de las embarazadas al término. (5,6)

La dilatación ureteral se explica por un mecanismo humoral y uno mecánico. La evidencia que soporta el mecanismo humoral es la presencia de dilatación ureteral antes de que el útero tenga el tamaño suficiente como para producir un mecanismo obstructivo. El mecanismo obstructivo se explica por la observación de un incremento marcado de la presión intraureteral en las mujeres embarazadas en el tercer trimestre cuando están de pie o en posición supina, con una disminución significativa de esta presión al tomar una posición en decúbito lateral o después del nacimiento por cesárea del feto. La presencia de dilatación y el incremento de la presión ureteral únicamente por arriba del borde pélvico donde el uréter atraviesa la arteria iliaca y la ausencia de dilatación por debajo de este punto también favorece un mecanismo obstructivo, aunque, una explicación alternativa es que la cubierta de Waldeyer, el tejido conectivo que rodea el uréter dentro de la pelvis verdadera, se hipertrofia durante el embarazo, limitando el grado de dilatación. (5,6)

Durante el embarazo se presenta un incremento en el flujo plasmático renal (FPR) de hasta 75% a las 16 semanas de gestación (sdg), se mantiene el incremento hasta las 34 sdg a partir de las cuales se observa un decremento del 25%. El incremento en el flujo sanguíneo renal está determinado por un aumento en el gasto cardíaco de 6 a 7 lts por minuto a las 24 sdg, disminución de las resistencias vasculares periféricas (RVP) hasta 300 dyn/s por cm³ y una expansión del volumen plasmático. Esto produce un incremento de 35% a 50% en la tasa de filtración glomerular (TFG) (1). Este incremento se observa de manera interesante desde las 4 sdg (muy temprano para ser explicado de manera completa

por los cambios hemodinámicos) se mantiene hasta las 36 sdg. Tres meses posparto la TFG regresa a valores pre-gestacionales.

Debido a que el FPR al inicio de la gestación incrementa más que la TFG, la fracción de filtración (FPR/TFG) disminuye por debajo de los niveles pre-gestacionales hasta finales del tercer trimestre. Para este momento, por la disminución del FPR, la fracción de filtración retoma a los valores pre-gestacionales de entre 20% a 21%.

El incremento fisiológico durante el embarazo de la TFG normalmente resulta en una disminución de la concentración de creatinina sérica, la cual disminuye en promedio 0.4 mg/dl con un rango durante el embarazo de 0.4 – 0.8 mg/dl. Además de una disminución en los niveles del nitrógeno ureico de 12 mg/dl a 9 mg/dl. Una creatinina sérica de 1.0 mg/dl o niveles de nitrógeno ureico de 14 mg/dl, aunque normales en una paciente no embarazada, reflejan daño renal en una paciente con embarazo. La disminución de los niveles de creatinina durante el embarazo no solo es secundaria al aumento en la TFG, también a la hemodilución la cual resulta de la expansión del volumen plasmático en un 30% a 50%. La depuración de creatinina en el embarazo esta incrementada a valores de 150-200 ml/min en comparación con 120 ml/min en mujeres no embarazadas. (5)

Los niveles de ácido úrico disminuyen al inicio de la gestación por aumento en la TFG, alcanzando valores de 2 a 3 mg/dl a las 24 sdg. Después de las 24 sdg los niveles de ácido úrico comienzan a incrementar, y al final del embarazo en la mayoría de las mujeres son iguales a los niveles pre-gestacionales. El incremento en la TFG también se acompaña por un incremento en la proteinuria, con niveles de hasta 300 mg/día, considerados normales en el embarazo. Cuánto de esta proteinuria es de origen tubular y cuánto glomerular aún no se determina. (5)

La alteración en la reabsorción tubular en el embarazo puede ser demostrada al medir la excreción urinaria de proteínas de bajo peso molecular, las cuales tienen iguales concentraciones en las mujeres embarazadas y no embarazadas y se filtran libremente a través del glomérulo. Estas proteínas incluyen a la proteína fijadora de retinol, a la b2-microglobulina y la a1-microglobulina, su incremento en la excreción en embarazadas sanas es debido a la disminución de la capacidad de reabsorción del túbulo proximal, contribuyendo de esta manera con cierta cantidad de proteínas tubulares a la excreción total de proteínas en el embarazo.(6)

FISIOLOGÍA RENAL EN LA PRE-ECLAMPSIA

La pre-eclampsia complica aproximadamente 5% de todos los embarazos y debe ser la enfermedad glomerular más común en el mundo, constituyendo una causa importante de la morbimortalidad materna y fetal. (1) Se cree que el desarrollo de pre-eclampsia se da en dos fases: la primera, una fase asintomática marcada por una placentación anormal, relacionada posiblemente a un proceso isquémico. La segunda fase es la producción de factores solubles por la placenta que entran en la circulación materna, provocando una disfunción endotelial y el síndrome clínico. (7,8)

La pre-eclampsia es asociada con una apariencia glomerular distintiva: la "endoteliosis glomerular". Los glomérulos están alargados y solidificados (sin sangre), como resultado de un lumen capilar estrecho u ocluido lo cual es secundario a la inflamación de las células endoteliales, y en menor medida, de las células mesangiales. El volumen glomerular esta incrementado y se correlaciona con la severidad de la enfermedad.

La celularidad glomerular no se encuentra significativamente aumentada. Los cambios endoteliales se encuentran limitados a los capilares glomerular; las arteriolas típicamente no se afectan. La trombosis por microscopia de luz es inusual, aunque se pueden observar depósitos de fibrina por inmunofluorescencia en el glomérulo. Otros cambios como podocitos prominentes y células espumosas endocapilares, son probablemente secundarios a la proteinuria. (7)

Las células endoteliales muestran pérdida de las fenestraciones con inflamación citoplasmática, debido a la oclusión capilar y a la acumulación de fluido y lípidos. Las células mesangiales pueden mostrar cambios similares. Las células endoteliales en ocasiones presentan una inflamación tan marcada que obstruyen de manera parcial o total el lumen capilar. (28) Este hallazgo es la explicación más lógica para la disminución de la TFG que se observa en la pre-eclampsia. La endoteliosis parece ser la responsable de la disminución de la TFG en la pre-eclampsia, debido a la reducción en el coeficiente de ultrafiltración en oposición a la disminución del flujo plasmático. (5,7,8,9,10)

Se han observado depósitos de fibrina en la membrana basal lo cual resulta en un engrosamiento de la barrera de filtración y una disminución en la exposición de las fenestraciones. Estos cambios estructurales en la membrana basal contribuyen de manera

significativa a la disminución en la TFG que se presenta en las pacientes con pre-eclampsia. Se ha reportado también una disminución en la cantidad de sitios aniónicos lo cual puede contribuir a un incremento en la proteinuria. (8)

Los cambios morfológicos renales durante la pre-eclampsia se empiezan a resolver a las 48 horas posteriores al nacimiento y una resolución completa es común a las 4 a 6 semanas, aunque se ha descrito que puede tomar hasta 6 meses. (11)

En la pre-eclampsia, el gasto cardiaco disminuye dramáticamente hacia el término y se asocia con un incremento en las resistencias vasculares periféricas. De manera adicional, la disfunción endotelial resulta en una permeabilidad de la pared capilar, produciendo un exceso de volumen extravascular, generalmente en la segunda mitad del embarazo con la consecuente caída del volumen intravascular y disminución de flujo sanguíneo renal. Como resultado de estos cambios hemodinámicos en pacientes con pre-eclampsia, el incremento normal de la TFG asociado al embarazo no ocurre. Existe una disminución de la TFG de hasta un 32% en las pacientes con pre-eclampsia. (10)

Se piensa que la circulación de sustancias anti-angiogénicas como el factor soluble similar a la tiroquinasa (sFlt-1) juegan un papel prominente en el desarrollo de pre-eclampsia (5,7). El factor de crecimiento vascular derivado del endotelio (FCVE), que se sintetiza en el glomérulo por los podocitos, es un factor crítico para mantener la integridad del endotelio incluyendo la formación de las fenestraciones. La deficiencia genética glomerular del FCVE resulta en endoteliosis con pérdida de las fenestraciones. El sFlt-1 es una proteína que carece del dominio transmembrana y citoplasmático del receptor de membrana del FCVE y actúa como un inhibidor endógeno de la señalización del FCVE. Niveles circulantes de sFlt-1, producidos principalmente por la placenta están incrementados en pacientes con pre-eclampsia, incluso antes del inicio de los síntomas. (7)

Cómo la deficiencia del FCVE en la pre-eclampsia produce proteinuria, aún se desconoce. Se ha sugerido que la pérdida de expresión de nefrina por los podocitos puede ser responsable. Sin embargo, si la disminución de la expresión de nefrina es causa o consecuencia de la proteinuria se desconoce. Otra sugerencia es que la disrupción endotelial en la pre-eclampsia es por sí sola la causa de proteinuria.(5,7)

La proteinuria en la pre-eclampsia involucra principalmente proteínas de alto peso molecular como la albumina. La cuantificación de la proteinuria durante el embarazo está indicada en al menos dos situaciones clínicas. La primera es monitorizar la cantidad de proteinuria en pacientes con una enfermedad renal preexistente. La segunda indicación importante para la cuantificación de proteínas en las mujeres embarazadas es para el diagnóstico de pre-eclampsia.

La proteinuria es definida por el National High Blood Pressure Education Program Working Group (NHBPWG) como la excreción de 300 mg o más de proteínas en una recolección de orina de 24 horas. El NHBPWG también establece que la proteinuria mayor o igual a 2 gr en una recolección de orina de 24 horas denota un aumento en la severidad de la pre-eclampsia e incrementa la certeza del diagnóstico. El American College of Obstetrics and Gynecology establece la proteinuria en 5 gr o más en una recolección de orina de 24 horas como un parámetro para el diagnóstico de la pre-eclampsia severa.(13,14)

PROTEINURIA Y RESULTADOS PERINATALES

Se ha comentado que la proteinuria aislada que se presenta durante el embarazo incrementa el riesgo para desarrollar pre-eclampsia y que la proteinuria asociada a algún tipo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo se relaciona con resultados perinatales adversos, como óbito, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacimiento, nacimiento pre-término, sin importar el grado de severidad de la proteinuria, sin embargo en una revisión sistemática realizada por Thangaratinam et al (7), donde incluyo 16 estudios, con un total de 6749 mujeres, con el objetivo de determinar cocientes de probabilidad para diferente resultados adversos maternos (eclampsia, desprendimiento placentario, síndrome de HELLP)(15) y fetales (óbito, pequeño para la edad gestacional, admisión a la terapia intensiva neonatal) tomando en consideración la presencia de proteinuria con diferentes puntos de corte. Concluyendo que la estimación de los niveles de proteinuria en mujeres embarazadas, no tiene ninguna utilidad clínica para predecir resultados adversos maternos y fetales. (9)

PAPEL DE LA RELACIÓN PROTEÍNA URINARIA/ CREATININA URINARIA EN LA PROTEINURIA

La medida de este cociente en una muestra aislada de orina ofrece una estimación precisa de la excreción urinaria de proteínas en 24 horas. (9,16) En la mayoría de los casos no es necesario recoger orina de 24 horas para cuantificar la excreción de proteínas.

El método ideal para su cuantificación es la recolección de orina de 24 horas pero, como ya se ha comentado, este método está sometido a varias fuentes de error e incomodidades. El método alternativo es medir el cociente de proteínas/creatinina en una muestra aislada de orina. Este cociente tiene la ventaja de que corrige la alteración en la concentración urinaria derivada de los cambios de hidratación al afectar por igual al numerador y al denominador. Además, la recogida de una muestra aislada de orina es cómoda y simplifica la monitorización. (1, 13, 17)

La relación proteínas/creatinina en una muestra de orina presenta buena correlación con la proteinuria de 24 horas independientemente de la enfermedad causante, del sexo, de la edad del paciente, de la cuantía de la proteinuria o del grado de función renal. (18) El cociente Proteína creatinina presenta una buena correlación con la recolección de orina de 24 horas en valores menores de 3500 mg; sin embargo, no se ha observado correlación en proteinuria en rango nefrótico. (18)

Respecto al momento de la recogida de la orina, las muestras de la primera micción de la mañana son las que presentan una mayor correlación con la excreción de 24 horas minimizando los cambios circadianos en la excreción proteica. Sin embargo, en estudios controlados comparando muestras de orina matutina con otras obtenidas al azar se han observado que las diferencias son mínimas y están dentro del rango de variación fisiológica aceptable. (1,19) Estudios tales como el RENAAL han demostrado que la relación proteína: creatinina se correlaciona bien con la medición en orina de 24 horas.

Desde un punto de vista práctico, este hecho permite la recogida de orina en cualquier momento, aunque en general sea preferible la recogida de la orina inicial de la mañana.

Revisiones recientes recomiendan el empleo de este índice como prueba para descartar una proteinuria igual o superior a 300 mg/24 h, pudiendo de esta manera hacer el diagnóstico de pre-eclampsia. (20)

Teniendo en cuenta varios estudios sobre el índice y su relación con la recolección de orina de 24 horas tenemos los siguientes resultados:

- 0.5 a 1.5 se posee una sensibilidad de 83.6% y una especificidad de 76.3% para una proteinuria mayor a 300 mg en 24 horas. (16)

- 0.13 a 0.15 alta sensibilidad 90 a 99% para asumir proteinuria menor de 300 mg / 24 horas. (21)

- 0.6 a 0.7 alta especificidad 96% para proteinuria significativa. (21)

Mayor o igual a 0.19 predice proteinuria con sensibilidad 90%, especificidad 70%, valor predictivo negativo 75%, valor predictivo positivo 87% (22)

-0.14 tiene como sensibilidad y valor predictivo negativo 100% pero especificidad de 51% siendo útil para el descarte. (22)

Por lo siguiente se puede manejar siendo el valor menor de 0.15 normal, dudoso de 0.16 a 0.26, proteinuria significativa de 0.27 a 0.69 y definitiva igual o mayor de 0.7, teniendo la necesidad de realización de recolección de orina de 24 horas entre 0.16 y 0.69.

PAPEL DE LA TIRA REACTIVA EN LA DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA

La prueba más comúnmente realizada para determinar proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es la tira reactiva. (13) Hay varios tipos de tiras reactivas disponibles, producidas por diferentes laboratorios, algunas aún sin validarse para su uso. Algunas ventajas de esta prueba diagnóstica son su bajo costo y la facilidad con la que se realiza. (2) De manera adicional se tiene la creencia de que existe una buena correlación entre el resultado de la tira reactiva y los resultados de la recolección de orina de 24 horas, por lo que muchos clínicos utilizan esta prueba para clasificar a las pacientes y tomar decisiones clínicas. Sin embargo, se han realizado estudios, los cuales analizan esta relación, encontrando resultados variables. (23) Una muestra de orina concentrada puede dar resultados falsos positivos; si se indica a la mujer que ingiera agua

para una segunda muestra, ésta será de orina diluida y, por lo tanto, es muy probable un resultado falso negativo. (24)

En un estudio realizado por Paruk et al(25), en el que incluyó 150 pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, a las cuales les realizó una tira reactiva para determinar la presencia de proteinuria (tomando como positiva la prueba cuando reportada igual o mayor de 1 +), comparándola posteriormente con el resultado de la recolección de orina de 24 horas. Encontró una sensibilidad de 84%, especificidad de 61%, valor predictivo positivo de 57% y valor predictivo negativo de 86%. En otro estudio Brown et al(14), encontró un valor predictivo positivo de 38% un valor predictivo negativo de 86%. En este estudio también observó que la tasa de falsos positivos disminuía con el incremento en la cantidad de cruces en la tira reactiva, variando de 0% a 17% para un valor de 3 + (3 gr/L) o 4 + (igual o mayor de 20 gr / L), 18% a 50 % para un valor de 2 + (1 gr / L) y 67% a 83% para un valor de 1 + (0.3 gr/L) Higby et al(33), en un estudio donde comparo dos diferentes tipos de tira reactiva demostró que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo varía de acuerdo al tipo de tira que se utilice, siendo para la mejor de 87%, 99%, 81% y 99% respectivamente.

En el estudio de Saudan et al (25), donde analizaron 103 tiras reactivas, comparándolas con la recolección de orina de 24 horas encontrando una sensibilidad de 100%, especificidad 62%, valor predictivo positivo de 24% y valor predictivo negativo 100%. En este estudio se comparó el uso de un analizador automatizado contra la interpretación visual de la tira reactiva encontrando mejor sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el primero. Waugh et al (25), al comparar la tira reactiva con dos diferentes métodos de análisis de la recolección de orina encontró que la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos, así como las tasas de falsos positivos y negativos, varían de acuerdo al método de análisis utilizado, los mejores porcentajes encontrados son los siguientes: sensibilidad 57.1%, especificidad 97.3%, valor predictivo positivo 87.55% y valor negativo 87.3%.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pre-eclampsia es un síndrome que afecta al 5% de las mujeres embarazadas y que aumenta la posibilidad de que la madre o el feto presenten alguna complicación. En el servicio de urgencias como parte del diagnóstico de esta patología a las pacientes que acuden con una tensión arterial sistólica igual o mayor de 140 mm Hg o diastólica igual o mayor de 90 mm Hg, se les ingresa como protocolo de estudio por presentar enfermedad hipertensiva gestacional a descartar pre-eclampsia sobreagregada, solicitando estudios de laboratorio básicos como (biometría hemática completa, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de funcionamiento hepático), que nos sirven en conjunto para determinar el tipo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo que tiene nuestra paciente. Tomando en cuenta la cantidad de proteínas en la orina podemos clasificar a nuestras pacientes dentro de varias entidades patológicas como hipertensión gestacional, pre-eclampsia leve o pre-eclampsia severa y de acuerdo a cada una de estas, determinar un manejo y seguimiento. Se ha observado que la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la tira reactiva comparándolos con la recolección de orina de 24 horas varía mucho en los estudios realizados y que al utilizarla en la toma de una decisión clínica, podemos sobrediagnosticar pacientes o egresar pacientes del servicio de urgencias con un diagnóstico incorrecto y no darles un manejo o seguimiento adecuado a su patología. Además contamos con la recolección de orina de 24 horas que no nos brinda un resultado rápido para toma de decisiones, por eso se ha implementado como una medida de eficacia y eficiencia el uso de la relación proteína/ creatinina en una muestra de orina. Si la expulsión de creatinina se mantiene constante en presencia de un filtrado glomerular estable, es probable que también permanezca así la excreción de proteína, de manera que partiendo de esa hipótesis, Ginsberg postuló que la relación proteína/ creatinina determinada en una muestra simple de orina, reflejaría la excreción de proteínas durante 24 hrs. Este cociente tiene la ventaja de que podría erradicar los falsos valores altos o bajos, dependientes de orinas concentradas o diluidas en estado fisiológico, al afectar por igual a numerador y denominador, además de que suprimiría los resultados numéricos equívocos y las molestias atribuibles a la colección de orina en 24 horas.

Por lo que se determinó en el presente protocolo de estudio cual es el valor diagnóstico de la relación de proteína/ creatinina en una muestra de orina comparándola con el estándar de oro que es la recolección de orina de 24 horas.

El objetivo de esta investigación fue determinar la validez del método de estimación de proteinuria durante 24 horas en orina de una sola emisión, utilizando el índice proteína/creatinina para ello.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es el valor diagnóstico de la relación proteína urinaria / creatinina urinaria en el diagnóstico de pre-eclampsia?

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor diagnóstico de la relación proteína/ creatinina urinaria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la sensibilidad de la relación proteína/ creatinina urinaria para evaluar la proteinuria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro.

Determinar la especificidad de la relación proteína/ creatinina urinaria para evaluar la proteinuria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro.

Determinar el valor predictivo positivo de la relación proteína/ creatinina urinaria para evaluar la proteinuria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro.

Determinar el valor predictivo negativo de la relación proteína/ creatinina urinaria para evaluar la proteinuria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro.

6. HIPÓTESIS

La relación proteína/ creatinina urinaria tiene capacidad diagnóstica similar a la recolección de orina de 24 horas.

HIPÓTESIS ALTERNA

La relación proteína / creatinina no tiene la capacidad diagnóstica similar a la recolección de orina de 24 horas.

7. JUSTIFICACIÓN

El segundo criterio de importancia para diagnosticar pre-eclampsia en una paciente con un embarazo de más de 20 sdg, es la presencia de proteinuria (igual o mayor de 300 mg/L) en una recolección de orina de 24 horas o una tira reactiva que reporte igual o mayor a 1+, así como una relación de proteína urinaria/ creatinina urinaria igual o mayor a 0.19. Actualmente toda paciente la cual tenga una tensión arterial elevada tomándose igual o mayor a 140 90 mm Hg, con o sin síntomas de encefalopatía hipertensiva es hospitalizada para control de la tensión arterial así como para la realización de laboratorios para su clasificación. Esto implica un aumento en los gastos para el hospital y la paciente, por eso utilizando la relación proteína/ creatinina en una muestra de orina, se puede hacer el diagnóstico de pre-eclampsia sobreagregada de manera más rápido. Haciendo un diagnóstico adecuado de la patología obtenemos las siguientes ventajas:

- 1.- Manejo adecuado de nuestras pacientes.
- 2.- Seguimiento protocolizado de acuerdo a la patología determinada, tratando de influir en la morbimortalidad asociada al padecimiento.
- 3.- Brindar un adecuado asesoramiento a nuestras pacientes sobre el pronóstico del presente embarazo y embarazos futuros.
- 4.- Acortar el tiempo de diagnóstico.
- 5.- Evitar hospitalizaciones innecesarias.

8. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Validación de una prueba diagnóstica.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Estudio transversal, observacional, comparativo.

LUGAR Y DURACIÓN

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Tijuana, con las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo a clasificar comprendido entre 23 de Mayo del 2013 al 31 de Octubre del 2013.

UNIVERSO

Pacientes del Hospital General de Tijuana que acudieron al área de revisiones del servicio de Ginecología y Obstetricia y que fueron diagnosticadas como pacientes con hipertensión gestacional a descartar pre-eclampsia sobreagregada entre el periodo del 23 de Mayo del 2013 y el 31 Octubre del 2013.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO

La muestra se constituyó por las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión comprendidos entre el periodo del 23 de Mayo del año 2013 y el 31 Octubre del 2013, además se consideró que la llegada al hospital fue aleatoria, por tanto no se realizó ningún muestreo adicional.

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa PASS versión 11.0, usando la fórmula para dos proporciones con una α de 0.05 y una δ de 0.2, considerando un 20% de posibles pérdidas en pacientes, basándose en la estadística de egresos del hospital la muestra estadísticamente significativa fue de 65. En el presente estudio se contó con la participación de 125 pacientes.

MÉTODOS

La proteinuria en 24 horas fue recolectada durante la estancia hospitalaria, disminuyendo así los errores que se generan en la toma de ésta cuando se realiza en forma ambulatoria, obteniendo de la misma el Índice de proteína / creatinina urinaria.

Su medición se realizó con el aparato Synchron DXC 600, el cual se encuentra en el Hospital General de Tijuana.

Los niveles urinarios de creatinina y la medición de proteína en muestra única fueron estudiados con método automatizado, con el mismo equipo que se utilizó para la proteína en 24 horas.

9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1.- Mujeres con un embarazo único igual o mayor de 20 semanas de gestación que acudieron al área de revisiones del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de Tijuana con tensión arterial sistólica igual o mayor de 140 mm Hg o tensión arterial diastólica igual o mayor de 90 mm Hg.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1.- Mujeres con diabetes gestacional o pre-gestacional con determinación de glucosa central o periférica al ingreso mayor o igual a 180 mg/dL

2.- Embarazadas con nefropatía de base primaria o secundaria.

3.- Mujeres con embarazo gemelar.

4.- Embarazadas con proteínas totales igual o mayor de 300 mg/L en las pruebas de funcionamiento renales basales.

5.- Embarazadas con sospecha de infección de vías urinarias al momento de su ingreso diagnosticada por sintomatología, tira reactiva (nitritos y esterasa leucocitaria positiva) o examen general de orina (nitritos y esterasa leucocitaria positiva).

6.- Embarazadas que no cuentan con una recolección de orina de 24 horas.

10. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA DE MEDICIÓN
Semanas de gestación al ingreso	Semanas de gestación de la paciente al momento de su ingreso hospitalario	Semanas	Cuantitativa Continua
Gestaciones	Embarazos totales de cada una de las pacientes	Embarazos	Cuantitativa Discreta
Edad	Edad al momento de su primera consulta prenatal	Años	Cuantitativa Discreta
Presión sistólica	Valor máximo de la tensión arterial del primer ruido de Korotkoff	mm Hg	Cuantitativa Discreta
Presión diastólica	Valor mínimo de la tensión arterial del quinto ruido de korotkoff	mm Hg	Cuantitativa Discreta
Diagnóstico inicial	Combinación de tensión arterial y resultado de relación proteína urinaria/ creatinina urinaria	Hipertensión gestacional/ pre-eclampsia leve o severa	Nominal Dicotómica

Cuantificación de proteínas en orina de 24 horas	Cantidad de proteínas excretadas en recolección de orina de 24 horas	Gestacional: menor 300 mg/L/24 horas Pre-eclampsia leve: mayor 300 mg/L/ 24 horas Pre-eclampsia severa: 2 gr/L / 24 hrs	Nominal Dicotómica
Diagnóstico final	Tensión arterial más recolección de orina de 24 horas	Hipertensión gestacional/ pre-eclampsia leve o severa	Nominal Dicotómica
Hipertensión gestacional	Sistólica igual o mayor 140 mmHg o diastólica igual o mayor 90 mm Hg con recolección orina 24 menor 300 mg/l con más de 20 sdg	Hipertensión gestacional si/no	Nominal Dicotómica
Pre-eclampsia	Sistólica mayor 140 mm Hg o diastólica mayor de 90mmHg con más 300 mg/l en recolección orina 24 o 2 gr / L, embarazos de 20 sdg.	Pre-eclampsia si/no	Nominal Dicotómica
Cociente proteína/ creatinina urinaria	En muestra de orina división de la cantidad de proteína y creatinina	Negativo: menor 0.26 Positivo: mayor de 0.26	Cuantitativa Continua

11. RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la elaboración del presente estudio, a todas las pacientes que fueron ingresadas con el diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo a clasificar que cumplieran con los criterios de inclusión del 23 de Mayo del 2013 al 31 de Octubre del 2013 se les dio un consentimiento informado en el cual también se recolectaron los resultados, se puede ver el formato en el Anexo 1.

Los datos sociodemográficos se obtuvieron de la historia clínica realizada a su ingreso.

Los datos sobre la recolección de orina de 24 horas así como los resultados de proteína en orina y creatinina en orina se obtenían directamente de los reportes impresos emitidos por el laboratorio central. Para determinar el Índice de proteína / creatinina urinaria, se dividió la proteína urinaria entre la creatinina en orina. El aparato para la determinación de las dos pruebas fue el Synchron DXC 600 por método automatizado.

12. ANÁLISIS DE DATOS

Recursos humanos:

Médico residente encargado del protocolo, Médico Interno de pre-grado encargado de piso durante el tiempo ya establecido.

Personal de enfermería de área de tococirugía , primer piso y quinto piso.

Personal de Laboratorio clínico del Hospital General de Tijuana para procesamiento de muestras.

Análisis estadístico

El análisis estadístico para este protocolo se hizo utilizando una base de datos diseñada especialmente para la recolección de datos en el programa Excel (Microsoft).

Se utilizó el programa estadístico SPSS V.19 para el manejo de los datos recabados. Utilizando estadística descriptiva se caracterizó sociodemográficamente a la población. Se determinaron medias y desviación estándar para variables cuantitativas (edad, semanas de gestación al ingreso, total de gestaciones).

Se utilizaron los resultados de la determinación del Índice de proteína/ creatinina urinaria y el resultado de la recolección de orina de 24 horas para crear una tabla de 2 x 2 y

poder determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del Índice proteína / creatinina urinaria, utilizando una calculadora con las siguientes ecuaciones:

Sensibilidad: $VP / VP + FN$

Valor Predictivo Positivo: $VP / VP + FP$

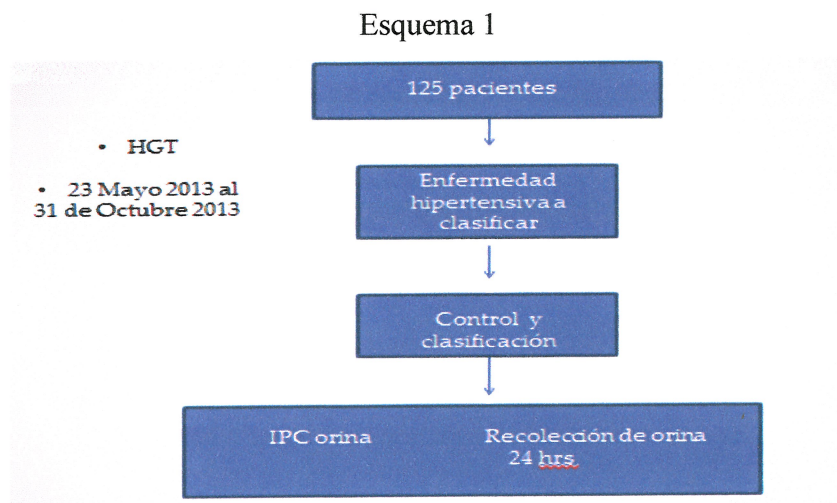
Especificidad: $VN / VN + FP$

Valor Predictivo Negativo: $VN / FN + VN$

Se tomó como positivo el Índice proteína/creatinina urinaria mayor de 0.26, así como en la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas: Hipertensión gestacional menor a 300 mg/L, pre-eclampsia leve mayor de 300 mg/L y pre-eclampsia severa mayor a 2 gr/ L.

13. RESULTADOS

Se ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Tijuana un total de 125 pacientes con diagnóstico de Enfermedad hipertensiva del embarazo a clasificar y que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo comprendido del 23 de Mayo del 2013 al 31 de Octubre del 2013. (Esquema 1).



Los datos sociodemográficos del total de mujeres son los siguientes: (Tabla 1) edad promedio de 24.83 ± 6.197 años, con una mínima de 14 y máxima de 50 años. Las gestaciones

en promedio del grupo general fue de 2.22 ± 1.03 . Las semanas de gestación al ingreso en promedio fue de 39.03 ± 1.529 , con una mínima de 28 y una máxima de 41.

Tabla 1

Variable	Mínima	Máxima	Media	Desviación estándar
Semanas de Gestación	28	41	39.03	1.529
Edad	14	50	24.83	6.197
Gestaciones	1	5	2.22	1.031
Partos	0	3	0.73	0.836
Cesáreas	0	3	0.45	2.886
Abortos	0	3	0.31	0.560

De estas pacientes el 80.8% (101 casos) contaban con control prenatal (Tabla 2) y el 19.2% (24 pacientes) no lo tenían. Como parte de los antecedentes de importancia se consideró la presencia de hipertensión en embarazo previo, (Tabla 3) y encontramos que solo el 26.4% de ellas tenían este antecedente.

Tabla 2

	Control prenatal	%
Si	101	80.8
No	24	19.2

Tabla 3

	Hipertensión anterior	%
No aplica	38	30.4
Si	33	26.4
No	54	43.2

Las características inherentes a la enfermedad incluyen incrementos en la tensión arterial (Tabla 4), considerando este criterio encontramos que la tensión arterial sistólica promedio de ingreso fue de 152.72 ± 16.01 mm Hg con rangos amplios desde 120 hasta 250 mm Hg. En cambio en la tensión arterial diastólica encontramos media de 93.33 ± 8.306 mm Hg con mínima de 70 mm Hg y máxima de 130 mm Hg.

Como parte de las pruebas para llegar al diagnóstico se consideran factores como la proteína en orina de 24 horas, la media fue de 866.71 ± 924.14 mm Hg con margen que va desde 46.08 hasta 5740. Por otra parte la proteína en orina de toma aleatoria revelo una media de 44.81 ± 67.77 (mínima de 3 y máxima de 540). La creatinina en orina obtenida de la población en

general fue media de 70.06 ± 39.81 y finalmente el índice PCO con media de 0.758 ± 1.169 .
(Tabla 4)

Tabla 4

VARIABLE	MÍNIMA	MÁXIMA	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
TAS	120 mm Hg	250 mm Hg	152.72 mm Hg	16.010
TAD	70 mm Hg			8.306
PROTEÍNAS EN 24 HRS	46.08 mg / 24 hrs	5740 mm Hg	866. 71 mm Hg	924.14771
PROTEÍNA ORINA	3 mg / dl	540 mg / dl	44.81 mg / dl	67.756
CREATININA ORINA	18.54 mg / dl	281 mg / dl	70.066 mg / dl	39.81968
ÍNDICE PROTEÍNA CREATININA URINARIA	0.06	9.30	0.7582	1.16976

El diagnostico de ingreso de mayor prevalencia en este grupo de pacientes fue la pre-eclampsia leve en un 56% (70 diagnósticos), seguido de hipertensión gestacional en el 32.8% (41 diagnósticos) y finalmente pre-eclampsia severa en el 11.2% (14 diagnósticos). Al final del proceso diagnostico encontramos que se mantuvieron estas tendencias, con un incremento en los casos considerados como leve que llegó hasta el 68.8% (86 diagnósticos), disminuyeron las gestacionales al 24% (30 diagnósticos) y finalmente disminuyó también la severa al 7.2% (9 diagnósticos). (Tabla 5)

Tabla 5

	Inicio		Final	
Gestacional	32.8%	41	24%	30
Leve	56%	70	68.8%	86
Severa	11.2%	14	7.2%	9

En la comparación entre diagnósticos finales y la prueba sujeta a este estudio encontramos que 42 pacientes tenían prueba negativa de las cuales 27 eran verdaderos negativos y 15 eran falsos negativos. Por otra parte dentro de las pacientes con prueba positiva, de un total de 82 pacientes, 76 eran verdaderos positivos y solo 6 eran falsos positivos. (Tabla 6 y 7)

Tabla 6

	Preeclampsia	No Preeclampsia
Positivo	77 VP	6 FP
Negativo	15 FN	27 VN

Tabla 7

	%
VP	61.6
FN	12
FP	4.8
VN	21.6

Comparando la prueba diagnóstica a evaluar contra el estándar de oro se obtiene que la prueba positiva fue encontrada en 83 pacientes comparada con 92 pacientes en la recolección de orina a 24 horas, así como prueba negativa en 42 pacientes, comparada con 33 pacientes en el estándar de oro. (Gráfica 1, Tabla 8)

Gráfica 1

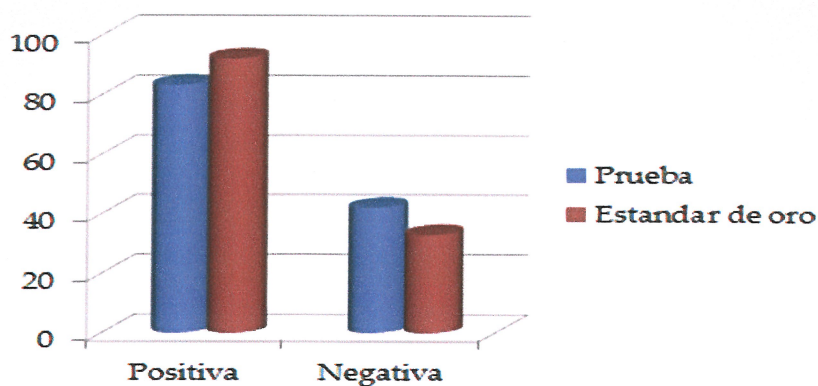


Tabla 8

	Prueba	Estándar de oro
Positiva	83	92
Negativo	42	33

Con esto obtenemos que la sensibilidad de esta prueba, aplicada a nuestra población fue del 83.69%, mientras que la especificidad fue del 81.1%. Como parte de los objetivos también se calculó el valor predictivo positivo que fue del 92.77% y el negativo fue del 64.28%. Los cuales fueron sacados de la siguiente manera:

Sensibilidad: $VP / VP + FN: \quad 77 / 77 + 15: \quad x \ 100 \quad \dots\dots\dots \quad 83.69$

Especificidad: $VN / VN + FP: \quad 27 / 27 + 6: \quad x \ 100 \quad \dots\dots\dots \quad 81.8$

VPP: $VP / VP + FP: \quad 77 / 77 + 6: \quad x \ 100 \quad \dots\dots\dots \quad 92.7$

VPN: $VN / FN + VN: \quad 27 / 15 + 27: \quad x \ 100 \quad \dots\dots\dots \quad 64.28$

14. DISCUSIÓN

La detección rápida y precisa, así como la cuantificación exacta de la proteinuria es importante para el manejo de las mujeres con pre-eclampsia. El Índice proteína / creatina urinaria es un método utilizado para el diagnóstico de proteinuria en mujeres con pre-eclampsia.

En la tabla 9 se muestra una comparación de los datos de validez y seguridad del Índice proteína/ creatinina urinaria encontrados por diferentes autores incluidos los del presente estudio. Como se puede observar se muestran en la tabla los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Tabla 9

Resultados	HGT	Aggarwal et al (19)	Shahbazian et al (17)	Eslaim et al (23)	García et al (20)
Sensibilidad	83	72	91	87	90
Especificidad	81	75	87	92	94
VPP	92	94	94	90	81
VPN	64	29	96	89	90

Valor expresado en porcentaje

Algo importante en la realización de esta prueba diagnóstica lo cual nos otorga un gran beneficio es que al afectar al mismo tiempo el numerador como el denominador, ya sea en casos de orina concentrada o diluida no pierde su valor diagnóstico, como lo que sucede al compararla con la tira reactiva, ya que las dos poseen el beneficio de la rapidez. Comparando los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de nuestra prueba en estudio contra la tira reactiva encontramos:

Resultados	HGT	Higby et al (25) Tira reactiva
Sensibilidad	83	84
Especificidad	81	61
VPP	92	57
VPN	64	86

Valor expresado en porcentaje

De acuerdo a los resultados que se obtuvieron en el presente estudio es recomendable que todas las pacientes que llegan al servicio de urgencias o que valoramos en la consulta externa con cifras de tensión arterial sistólica 140 mm Hg o tensión arterial diastólica 90 mm Hg se les realice el Índice proteína / creatinina en orina para la determinación de proteinuria obteniendo un resultado rápido para brindar un diagnóstico y tratamiento oportuno, un resultado confiable con el cual podemos protocolizar a las pacientes determinando la patología con la cual cursa y a un bajo costo, el cual nos ayudará a disminuir las hospitalizaciones innecesarias.

15. CONCLUSIÓN

Como parte importante de todo médico, es indispensable brindar a la paciente un diagnóstico oportuno que nos ayude a otorgar un manejo temprano para disminuir la morbi-mortalidad fetal, materna y neonatal.

En nuestro medio se estima que la incidencia de pre-eclampsia varía entre un 12 a 22% de este porcentaje evoluciona desfavorablemente hasta un 70%, tendiendo un impacto social durante el embarazo, parto y puerperio. Una vez realizado este estudio así como la presentación de los resultados se puede observar que la edad promedio fue de 24 años, siendo igual que lo reportado en la literatura.

La entidad es prevenible, encontrándose hasta un 80% de control prenatal en nuestro estudio. Por eso es indispensable tener una herramienta rápida y confiable para su diagnóstico, que esté al alcance de cualquier institución.

La bondad de esta prueba es que puede ser realizada con el mismo aparato donde se realiza el estándar de oro, no brindando costos extras por el material, pero si mejorando el tiempo en su resultado.

Todos los programas de salud en la actualidad manejan como tema prioritario la maternidad y sus probables complicaciones ya que es una entidad prevenible y de fácil diagnóstico con repercusiones considerables.

Los resultados arrojan altos porcentajes en sensibilidad y especificidad, 83.69% y 81.1 % respectivamente así como un valor predictivo positivo y negativo de 92.77% y 64.28% respectivamente, obteniendo resultados de validez y seguridad adecuados para nuestros pacientes teniendo la relación proteína/ creatinina urinaria la capacidad de diagnóstico similar a la recolección de orina de 24 hrs.

16. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Price C, Newall R, Boyd J. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. *Clinical Chemistry* 51:9 1577–1586 (2005)
- 2.- Castellano I. Pruebas diagnósticas en un paciente con proteinuria. *Jano* 28 de Noviembre-4 de Diciembre de 2008. Número 1.718.
- 3.- Jim B, Pascale JL, Qipo A, Garry D, Mian S, Matos T. Podocyturia as a Diagnostic Marker for Preeclampsia amongst High-Risk Pregnant Patients. *Journal of Pregnancy* Volume 2012, Article ID 984630, 5 pages.
- 4.- Facca T, Mastroianni G, Pereira A, Moreira S. Renal Evaluation in Women with Preeclampsia. *Nephron Extra* 2012;2:125–132
- 5.- Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto R. A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy. Volume 2012, Article ID 105918, 19 pages
- 6.- Marshall D, Lindheimer, Kanter D. Interpreting Abnormal Proteinuria in Pregnancy. The Need for a More Pathophysiological Approach. *Obstet Gynecol* 2010;115:365–75)
- 7.- Marín R, Gorostidi M, Alvarez R. Hipertensión arterial y embarazo. *Hipertensión arterial y embarazo NefroPlus* 2011;4(2):21-30
- 8.- Alquezar T, Mastroianni G, Sass N. Preeclampsia (marker of chronic kidney disease): from genesis to future risks . *J Bras Nefrol* 2012;34(1):87-93
- 9.-Suárez JA, Corrales A, Benavides ME, Gutierrez M. Preeclampsia con signos de agravamiento y su relación con los resultados maternos y perinatales, 2009-2010. *REVCOG* 2011; 16 (3): 89.92.

- 10.- Uzan J, Carbonnel M, Piconnel O, Asmar R, Ayoubi J. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vascular Health and Risk Management* 2011;7:467–474
- 11.- Leis M, Rodríguez M, García M. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(6):S461-S525
- 12.- Monroy M, Zapeta I. Valor del examen de orina simple para el diagnóstico de preclampsia. *REVCOG* 2011; 16 (3): 72-75
- 13.- Dwyer BK, Gorman M, Carroll IR, Druzin M. Urinalysis vs urine protein-creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy. *J Perinatol.* 2008 July ; 28(7): 461–467
- 14.- Makihara N, Yamasaki M, Morita H, Yamada H. A dipstick test combined with urine specific gravity improved the accuracy of proteinuria determination in pregnancy screening. *Med. Sci.*, Vol. 56, No. 4, pp. E165-E172, 2010
- 15.- Gómez O, Figueras F, Bellart J, Plaza A. GUIA CLÍNICA: HIPERTENSION INDUCIDA POR LA GESTACION: HIPERTENSION GESTACIONAL Y PREECLAMPSIA. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona 2008.
- 16.- Coté A, Brown M, Lam E. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. doi:10.1136/bmj.39532.543947.BE 2008.
- 17.- Shahbazian N, Hosseini F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio. *IJKD* 2008;2:127-31
- 18.- Montero N, Soler M, Pascual M, Barrios C, Márquez E, Rodríguez E. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. *Nefrologia* 2012;32(4):494-501

- 19.- Aggarwal N, Suri V, Soni S, Chopra V, Kohli H. 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.
- 20.- García L, Martínez J, González M, López R, Hernández F. Evaluación del índice proteína-creatinina en orina aislada para la predicción de proteinuria significativa durante la gestación. *Prog Obstet Ginecol*. 2011;54(5):225—230
21. Papanna R, Mann LK, Protein/creatinine ratio in preeclampsia a systematic review review. *Obstet Gynecol*. 2008Jul, 112 , 1, 135/44.
22. Rodriguez Thompson D, Lieberman ES. Use of a random urinary protein/to/creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2001, Oct, 185 , 808/11.
- 23.- Eslamian L, Behnam F, Foroohesh Z, Jamal A, Marsoosi V. Random urine protein creatinine ratio as preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio. *Acta Medica Iranica* 2011; 49(2): 81-84.
- 24.- Lagunes A, Rios B, Peralta M, cruz P, Sánchez S, Sánchez J, Ramírez C, Zavaleta N, López G. Guía de práctica clínica. Enfermedades hipertensivas del embarazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (2): 213-224
- 25.- Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynaecol* 1994; 171: 984—89.



Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

REGISTRO DE COMISIONES DE INVESTIGACION, ETICA Y BIOSEGURIDAD



No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)
 133301538x0188

NO. RUPA

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS.
 LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA

1 DATOS DEL PROPIETARIO:

NOMBRE COMPLETO DE LA PERSONA FÍSICA O MORAL PROPIETARIA DEL ESTABLECIMIENTO
 INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA

R.F.C. ISS-971219-J53
 C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)

DOMICILIO CALLE, NÚMERO EXTERIOR CALLE CIRCUITO DE LAS MISIONES ORIENTE
 NÚMERO O LETRA INTERIOR 188
 COLONIA O LOCALIDAD PARQUE INDUSTRIAL LAS CALIFORNIAS
 DELEGACIÓN POLÍTICA O MUNICIPIO MEXICALI
 ENTIDAD FEDERATIVA BAJA CALIFORNIA
 TELÉFONO 6 86 559 58 00
 CÓDIGO POSTAL 21394
 FAX

2 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL
 HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

R.F.C. ISS-971219-J53

DOMICILIO CALLE, NÚMERO EXTERIOR AV. CENTENARIO 10851 ZONA RIO
 NÚMERO O LETRA INTERIOR 10851
 COLONIA O LOCALIDAD ZONA RIO
 DELEGACIÓN POLÍTICA O MUNICIPIO TIJUANA
 ENTIDAD FEDERATIVA BAJA CALIFORNIA
 TELÉFONO 6-34 26 24
 CÓDIGO POSTAL 22320
 FAX 664 634 27 91

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL SOLO SI EL INTERESADO NO REALIZA EL TRÁMITE

3 TIPO DE COMISIÓN (Utilizar un formato por cada tipo de Comisión):

INVESTIGACIÓN ÉTICA BIOSEGURIDAD

4 INTEGRANTES DE LA COMISIÓN:

NOMBRE DE QUIÉN PRESIDE Y DE SUS INTEGRANTES	FUNCIÓN QUE DESEMPEÑA	No. DE CÉDULA PROFESIONAL	C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)
DRA. MARIA LUISA GARCIA PEREZ	JEEFA DE ENSEÑANZA	4110669	GAPL760007MMCRS
DR. RAFAEL LANIADO LABORIN	NEUMOLOGO	534718	LALR5311115HBCNBF
DR. GRACIANO LOPEZ ESPINOZA	PEDIATRA	764375	LOEG580329HSLPSR00
DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ	INFECTOLOGO	3278638	NAAS711104HBCVLM14
DR. CLEMENTE ZUNIGA GIL	GERIATRA	1773774	ZUG660610HDFXLL07
DR. ENRIQUE CHACON CRUZ	INFECTOLOGO PEDIATRA	3175866	CACH650323HBCHRN02
DR. JOSE ANTONIO HURTADO MONTALVO	INFEC. PEDIATRA	480085	HUMAS20504HDFRNN00
NOMBRE DE LOS ASESORES O DE LOS INTEGRANTES DE LA COMISIÓN EXTERNA	INSTITUCIÓN O DEPENDENCIA DE PROCEDENCIA	PROFESIÓN	C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)

PODRÁ REPRODUCIR ESTÁ HOJA TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO



Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

REGISTRO DE COMISIONES DE INVESTIGACION, ETICA Y BIOSEGURIDAD



SALUD

No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)
133301538x0187

NO. RUPA

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS. LLEVAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA

1. DATOS DEL PROPIETARIO:

NOMBRE COMPLETO DE LA PERSONA FÍSICA O MORAL, PROPIETARIA DEL ESTABLECIMIENTO INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA		R.F.C. ISS-971219-J53
DOMICILIO CALLE, NÚMERO EXTERIOR DE LAS MISIONES ORIENTE		CÓDIGO POSTAL 21394 CALIFORNIAS
NÚMERO O LETRA INTERIOR 188	COLONIA O LOCALIDAD PARQUE INDUSTRIAL LAS CALIFORNIAS	TELÉFONO 6 86 559 58 00
DELEGACIÓN POLÍTICA O MUNICIPIO MEXICALI	ENTIDAD FEDERATIVA BAJA CALIFORNIA	FAX

2. DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA		R.F.C. ISS-971219-J53
DOMICILIO CALLE, NÚMERO EXTERIOR AV. CENTENARIO 10851 ZONA RIO		CÓDIGO POSTAL 22320
NÚMERO O LETRA INTERIOR 10851	COLONIA O LOCALIDAD ZONA RIO	TELÉFONO 6 34 26 24
DELEGACIÓN POLÍTICA O MUNICIPIO TIJUANA	ENTIDAD FEDERATIVA BAJA CALIFORNIA	FAX 664 634 27 91

3. TIPO DE COMISIÓN (Utilizar un formato por cada tipo de Comisión):

INVESTIGACIÓN
 ÉTICA
 BIOSEGURIDAD

4. INTEGRANTES DE LA COMISIÓN:

NOMBRE DE QUIÉN PRESIDE Y DE SUS INTEGRANTES	FUNCIÓN QUE DESEMPEÑA	NÚM. DE CÉDULA PROFESIONAL	C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)
DRA. MARIA LUISA GARCIA PEREZ	JEFA DE ENSEÑANZA	4110669	GAPL760807MMCRRS
DR. RAFAEL LANIADO LABORIN	NEUMOLOGO	534713	LALR531115HBCNBF
DR. GRACIANO LOPEZ ESPINOZA	PEDIATRA	764375	LOG580329HSLPSR00
DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ	INFECTOLOGO	3278638	NAAS711104HBCVLM14
DR. CLEMENTE ZUNIGA GTJ.	GERTATRA	1773774	ZUG660610HDFXLL07
DR. ENRIQUE CHACON CRUZ	INFECTOLOGO PEDIATRA	3175866	CACE650323HBCHRN02
DR. JOSE ANTONIO HURTADO MONTALVO	INFECC. PEDIATRA	480085	HUMA520504HDFRNN00
NOMBRE DE LOS ASESORES O DE LOS INTEGRANTES DE LA COMISIÓN EXTERNA	INSTITUCIÓN O DEPENDENCIA DE PROCEDENCIA	PROFESIÓN	C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)

TRAMITE FORANEO

PODRÁ REPRODUCIR ESTÁ HOJA TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Folio: _____

Lugar y fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Expediente: _____

Diagnóstico de ingreso: _____

Diagnóstico de egreso: _____

Antecedentes Gineco-Obstetricos

G: _____ P: _____ C: _____ A: _____

Embarazo actual: _____

Signos vitales: Al ingreso: _____ Revaloración: _____

Indice proteína/creatinina urinaria: _____

Total de proteínas en recolección de orina de 24 horas: _____

Complicaciones: _____

Observaciones. _____

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico de la relación proteína/ creatinina urinaria en pacientes con pre-eclampsia.

Justificación: El segundo criterio de importancia para diagnosticar pre-eclampsia en una paciente con un embarazo de más de 20 sdg, es la presencia de proteinuria (igual o mayor de 300 mg/L) en una recolección de orina de 24 horas o una tira reactiva que reporte igual o mayor a 1+. Al demostrar que la tira reactiva tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos inadecuados, nos veremos obligados a hospitalizar a todas nuestras pacientes para una recolección de orina de 24 horas, a pesar de laboratorios dentro de parámetros normales. Esto implica un aumento en los gastos para el hospital y la paciente, por eso utilizando la relación proteína/ creatinina en una muestra de orina, se puede hacer el diagnóstico de pre-eclampsia sobreagregada de manera más rápido. Haciendo un diagnóstico adecuado de la patología obtenemos las siguientes ventajas:

- 1.- Manejo adecuado de nuestras pacientes.
- 2.- Seguimiento protocolizado de acuerdo a la patología determinada, tratando de influir en la morbimortalidad asociada al padecimiento.
- 3.- Brindar un adecuado asesoramiento a nuestras pacientes sobre el pronóstico del presente embarazo y embarazos futuros.

Participación: Como protocolo de estudio de todas las pacientes con enfermedad hipertensiva a descartar pre-eclampsia sobreagregada se toma muestra de examen general de orina, a esa muestra en el laboratorio clínico del Hospital General de Tijuana se le realizarán dos pruebas complementarias. No necesitando algún estudio nuevo a la paciente o que aporte nueva muestra.

Riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios posibles:

Riesgos: No representa riesgos para la madre y el producto.

Molestias: Ninguna.

Beneficios posibles: la utilización de dicha muestra para la clasificación temprana del tipo de hipertensión de la paciente y así poder otorgar manejo adecuado a nuestras pacientes.

Nombre y firma del paciente: _____

Nombre, firma del investigador: _____

Testigo _____

Testigo _____

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD PROYECTADA	FECHA ESTIPULADA
REALIZACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION. RECABAR INFORMACION, ASPECTOS HISTORICOS, INFORMACION GENERAL Y DATOS ESTADISTICOS. PRESENTACION DE PROTOCOLO A DEPARTAMENTO ENSEÑANZA H.G.T.	1 Marzo a 1 Mayo 2013.
COORDINACION CON LABORATORIO PARA TOMA, MANEJO Y CONSERVACION DE MUESTRAS.	1 Mayo a 22 Mayo 2013
INICIO DE CAPTURA DE PACIENTES EN REVISIONES. CONSENTIMIENTO INFORMADO, REALIZACIÓN DE EXAMENES DE LABORATORIO	23 Mayo a 31 Octubre 2013
ANALISIS ESTADISTICO	1 Noviembre a 31 Diciembre 2013
REDACCION DE TESIS.	1 Enero a 10 Febrero 2014

RESUMEN

“VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RELACIÓN PROTEÍNA / CREATININA URINARIA EN EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE PRE-ECLAMPSIA ”

Dra. Martha Julia Romero Mercado *, Dr. Mariano López Ramírez **, Dra. Selene González ***

ANTECEDENTES:

Aunque el conocimiento de la fisiopatología de la pre-eclampsia se ha incrementado durante los últimos 50 años, aún permanece incompleto y el manejo de esta patología es únicamente de soporte, a través, de una observación estrecha, tratamiento con fármacos antihipertensivos, sulfato de magnesio y si progresa la enfermedad o se complica, el nacimiento del feto.

Esta patología sigue siendo una de las principales causas de morbilidad materna y fetal en el mundo.

La pre-eclampsia se caracteriza por una constelación de signos y síntomas, incluyendo la presencia de hipertensión y proteinuria posterior a las 20 semanas de gestación. La asociación entre proteinuria y resultados perinatales adversos es controvertida, sin embargo la proteinuria es un dato central para el diagnóstico de hipertensión gestacional (ausencia de proteinuria) o pre-eclampsia (presencia de proteinuria), incluso nos ayuda a determinar el grado de severidad.

La evaluación de la presencia o ausencia de proteinuria se ha realizado a través de diferentes pruebas diagnósticas, pero la más utilizada por las características prácticas y económicas que posee es la tira reactiva, sin embargo, en muchos artículos se ha puesto en duda su utilidad.

El método estándar de medición de proteínas en orina es la cuantificación de proteínas urinarias en una muestra de orina de 24 horas. Pero la recolección de orina de 24 horas es inconveniente, significa un trastorno para el paciente, y a veces la recolección no es completa.

Afortunadamente existe una excelente correlación entre la relación proteínas/creatinina en una muestra de orina al azar, y la cantidad de proteínas en 24 horas.

OBJETIVOS:

Determinar el valor diagnóstico de la relación proteína/ creatinina urinaria en pacientes con pre-eclampsia contra el estándar de oro, así como determinar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

* Residente de 4to año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

** Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Tijuana, Director de Tesis.

*** Médico adscrito del Hospital General de Tijuana, asesor de Investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS:

El tipo de estudio es validación de una prueba diagnóstica, siendo un estudio transversal, observacional y comparativo, realizándose en el Hospital General de Tijuana, siendo el universo las pacientes que sean ingresadas con diagnóstico de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo a clasificar comprendido entre 15 Mayo 2013 al 31 de Octubre del 2013.

Se consideró que la llegada al hospital era aleatoria, por tanto no se realizó ningún muestreo adicional. Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa PASS versión 11.0, usando la fórmula para dos proporciones con una α de 0.05 y una δ de 0.2, considerando un 20% de posibles pérdidas de pacientes, siendo el resultado 65 pacientes.

La proteinuria en 24 horas fue recolectada durante la estancia hospitalaria, disminuyendo así los errores que se generan en la toma de ésta cuando se realiza en forma ambulatoria. Su medición se realizó con el aparato Synchron DXC 600.

Los niveles urinarios de creatinina y la medición de proteína en muestra única fueron estudiados con método automatizado, con el mismo equipo que se utilizó para la proteína en 24 horas.

RESULTADOS:

Durante el periodo de captura de datos se obtuvo información de 125 pacientes, de las cuales las características incluyen las siguientes: edad promedio de 24.83 ± 6.197 años, con una mínima de 14 y máxima de 50 años. De estas pacientes el 80.8% (101 casos) contaban con control prenatal y el 19.2% (24 pacientes) no lo tenían. Como parte de los antecedentes de importancia se considero la presencia de hipertensión en embarazo previo, y encontramos que solo el 26.4% de ellas tenían este antecedente. Las gestaciones en promedio del grupo general fue de 2.22 ± 1.03 .

Las características inherentes a la enfermedad incluyen incrementos en la tensión arterial, considerando este criterio encontramos que la tensión arterial sistólica promedio de ingreso fue de 152.72 ± 16.01 mm Hg con rangos amplios desde 120 hasta 250 mm Hg. En cambio en la tensión arterial diastólica encontramos media de 93.33 ± 8.306 mm Hg con mínima de 70 mm Hg y máxima de 130 mm Hg.

Como parte de las pruebas para llegar al diagnostico se consideran factores como la proteína en orina de 24 horas, la media fue de 866.71 ± 924.14 mm Hg con margen que va desde 46.08 hasta 5740. Por otra parte la proteína en orina de toma aleatoria revelo una media de 44.81 ± 67.77 (mínima de 3 y máxima de 540). La creatinina en orina obtenida de la población en general fue media de 70.06 ± 39.81 . y finalmente el índice PCO con media de 0.758 ± 1.169 .

El diagnostico de ingreso de mayor prevalencia en este grupo de pacientes fue la preeclampsia leve en un 56% (70 diagnósticos), seguido de hipertensión gestacional en el 32.8% (41 diagnósticos) y finalmente preeclampsia severa en el 11.2% (14 diagnósticos). Al final del proceso diagnostico encontramos que se mantuvieron estas tendencias, con un incremento en los casos considerados como leve que llegó hasta el 68.8% (86 diagnósticos), disminuyeron las gestacionales al 24% (30 diagnósticos) y finalmente disminuyó también la severa al 7.2% (9 diagnósticos).

En la comparación entre diagnósticos finales y la prueba sujeta a este estudio encontramos que 42 pacientes tenían prueba negativa de las cuales 27 eran verdaderos negativos y 15 eran falsos negativos. Por otra parte dentro de las pacientes con prueba positiva, de un total de 82 pacientes, 76 eran verdaderos positivos y solo 6 eran falsos positivos.

Con esto obtenemos que la sensibilidad de esta prueba, aplicada a nuestra población fue del 83.69%, mientras que la especificidad fue del 81.1%. Como parte de los objetivos también se calculo el valor predictivo positivo que fue del 92.77% y el negativo fue del 64.28%.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico para este protocolo se hizo utilizando una base de datos diseñada especialmente para la recolección de datos en el programa Excel (Microsoft).

Se utilizó el programa estadístico SPSS V.19 para el manejo de los datos recabados. Utilizando estadística descriptiva se caracterizó sociodemográficamente a la población. Se determinaron medias y desviación estándar para variables cuantitativas (edad, semanas de gestación al ingreso, total de gestaciones).

Se utilizaron los resultados de la determinación del Índice de proteína/ creatinina urinaria y el resultado de la recolección de orina de 24 horas para crear una tabla de 2 x 2 y poder determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del Índice proteína / creatinina urinaria, utilizando una calculadora con las siguientes ecuaciones:

- Sensibilidad: $VP / VP + FN$
- Especificidad: $VN / VN + FP$
- Valor Predictivo Positivo: $VP / VP + FP$
- Valor Predictivo Negativo: $VN / FN + VN$

Se tomó como positivo el IPC mayor de 0.26, así como en la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas: Hipertensión gestacional menor a 300 mg/L , pre-eclampsia leve mayor de 300 mg/L y pre-eclampsia severa mayor a 2 gr/ L.

Estudios comparativos						
Resultados	HGT	Aggarwal et al (19)	Shahbazian et al (17)	Eslaim et al (23)	García et al (20)	Higby et al (25) Tira Reactiva
Sensibilidad	83	72	91	87	90	84
Especificidad	81	75	87	92	94	61
VPP	92	94	94	90	81	57
VPN	64	29	96	89	90	86

* Valor expresado en porcentaje

CONCLUSIONES:

Como parte importante de todo medico, es indispensable brindar a la paciente un diagnostico oportuno que nos ayude a otorgar un manejo temprano para disminuir la morbi-mortalidad fetal, materna y neonatal.

En nuestro medio se estima que la incidencia de preeclampsia varia entre un 12 a 22% de este porcentaje evoluciona desfavorablemente hasta un 70%, tendiendo un impacto social durante el embarazo, parto y puerperio. Una vez realizado este estudio así como la presentación de los resultados se puede observar que la edad promedio fue de 24 años, siendo igual que lo reportado en la literatura.

La entidad es prevenible, encontrándose hasta un 80% de control prenatal en nuestro estudio. Por eso es indispensable tener una herramienta rápida y confiable para su diagnostico, que este al alcance de cualquier institución.

La bondad de esta prueba es que puede ser realizada con el mismo aparato donde se realiza el estándar de oro, no brindando costos extras por el material, pero si mejorando el tiempo en su resultado.

Todos los programas de salud en la actualidad manejan como tema prioritario la maternidad y sus probables complicaciones ya que es una entidad prevenible y de fácil diagnostico con repercusiones considerables.

Los resultados arrojan altos porcentajes en sensibilidad y especificidad, 83.69% y 81.1 % respectivamente así como un valor predictivo positivo y negativo de 92.77% y 64.28% respectivamente, obteniendo resultados de validez y seguridad adecuados para nuestros pacientes teniendo la relación proteína/ creatinina urinaria la capacidad de diagnostico similar a la recolección de orina de 24 horas.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Price C, Newall R, Boyd J. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. *Clinical Chemistry* 51:9 1577–1586 (2005)
- 2.- Castellano I. Pruebas diagnósticas en un paciente con proteinuria. *Jano* 28 de Noviembre-4 de Diciembre de 2008. Número 1.718.
- 3.- Jim B, Pascale JL, Qipo A, Garry D, Mian S, Matos T. Podocyturia as a Diagnostic Marker for Preeclampsia amongst High-Risk Pregnant Patients. *Journal of Pregnancy*
Volume 2012, Article ID 984630, 5 pages.
- 4.- Facca T, Mastroianni G, Pereira A, Moreira S. Renal Evaluation in Women with Preeclampsia. *Nephron Extra* 2012;2:125–132
- 5.- Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto R. A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy. Volume 2012, Article ID 105918, 19 pages
- 6.- Marshall D, Lindheimer, Kanter D. Interpreting Abnormal Proteinuria in Pregnancy. The Need for a More Pathophysiological Approach. *Obstet Gynecol* 2010;115:365–75)
- 7.- Marín R, Gorostidi M, Alvarez R. Hipertensión arterial y embarazo. *Hipertensión arterial y embarazo NefroPlus* 2011;4(2):21-30
- 8.- Alquezar T, Mastroianni G, Sass N. Preeclampsia (marker of chronic kidney disease): from genesis to future risks . *J Bras Nefrol* 2012;34(1):87-93
- 9.-Suárez JA, Corrales A, Benavides ME, Gutierrez M. Preeclampsia con signos de agravamiento y su relación con los resultados maternos y perinatales, 2009-2010. *REVCOG* 2011; 16 (3): 89.92.
- 10.- Uzan J, Carbonnel M, Piconnel O, Asmar R, Ayoubi J. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vascular Health and Risk Management* 2011;7 467–474
- 11.- Leis M, Rodríguez M, García M. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(6):S461-S525
- 12.- Monroy M, Zapeta I. Valor del examen de orina simple para el diagnóstico de preclampsia. *REVCOG* 2011; 16 (3): 72-75
- 13.- Dwyer BK, Gorman M, Carroll IR, Druzin M. Urinalysis vs urine protein-creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy. *J Perinatol.* 2008 July ; 28(7): 461–467
- 14.- Makihara N, Yamasaki M, Morita H, Yamada H. A dipstick test combined with urine specific gravity improved the accuracy of proteinuria determination in pregnancy screening. *Med. Sci., Vol. 56, No. 4, pp. E165-E172, 2010*
- 15.- Gómez O, Figueras F, Bellart J, Plaza A. *GUÍA CLÍNICA: HIPERTENSION INDUCIDA POR LA GESTACION: HIPERTENSION GESTACIONAL Y PREECLAMPSIA.* Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona 2008.
- 16.-Coté A, Brown M, Lam E. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. doi:10.1136/bmj.39532.543947.BE 2008.
- 17.- Shahbazian N, Hosseini F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio. *IJKD* 2008;2:127-31
- 18.- Montero N, Soler M, Pascual M, Barrios C, Márquez E, Rodríguez E. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. *Nefrología* 2012;32(4):494-501
- 19.- Aggarwal N, Suri V, Soni S, Chopra V, Kohli H. 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.
- 20.- García L, Martínez J, González M, López R, Hernández F. Evaluación del índice proteína-creatinina en orina aislada para la predicción de proteinuria significativa durante la gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 2011;54(5):225—230
- 21.- Papanna R, Mann LK. Protein/creatinine ratio in preeclampsia a systematic review review. *Obstet Gynecol.* 2008Jul, 112 , 1, 135/44.
- 22.- Rodriguez Thompson D, Lieberman ES. Use of a random urinary protein/to/creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001, Oct, 185 , 808/11.
- 23.- Eslamian L, Behnam F, Foroohesh Z, Jamal A, Marsoosi V. Random urine protein creatinine ratio as preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio. *Acta Medica Iranica* 2011; 49(2): 81-84.
- 24.- Lagunes A, Rios B, Peralta M, cruz P, Sánchez S, Sánchez J, Ramirez C, Zavaleta N, López G. Guía de práctica clínica. Enfermedades hipertensivas del embarazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (2): 213-224
- 25.- Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynaecol* 1994; 171: 984–89.