

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**ÍNDICE PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA PARA LA  
DETECCIÓN DE PROTEINURIA SIGNIFICATIVA EN  
GESTANTES CON PREECLAMPSIA DEL HOSPITAL  
REGIONAL DE CAJAMARCA**

**AUTOR: Génesis Khimaira Leiva Hernández**

**ASESOR: Dr. Orlando Salazar Cruzado**

**Trujillo – Perú**

**2014**

## DEDICATORIAS

### A DIOS

*Porque supo guiarme en el buen camino,  
darme fuerzas para seguir adelante y  
afrentar cualquier problema, sé que nada  
es posible en esta vida sin su ayuda,  
eternamente agradecida por sus bendiciones*

### A MIS PADRES

*A mi padre, porque gracias a él,  
sé que la responsabilidad se la debe vivir como un  
compromiso de dedicación y esfuerzo.*

*A mi madre, cuyo vivir me ha mostrado, que en el  
camino hacia la meta se necesita de la fortaleza para  
aceptar las derrotas y del coraje para derribar los miedos.*

# **AGRADECIMIENTO**

## **AL DR. ORLANDO SALAZAR CRUZADO**

Por su comprensión, siempre  
innegable para mis peticiones,  
y por su tiempo, en la realización y apoyo  
de este trabajo.

# ÍNDICE

I. RESUMEN.....	pag 5
II. INTRODUCCIÓN.....	pag 7
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	pag 11
IV. RESULTADOS.....	pag 20
V. DISCUSIÓN.....	pag 29
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	pag 34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	pag 36
VIII. ANEXO I.....	pag 41

## I. RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo del índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina en la detección de proteinuria significativa en gestantes  $\geq 34$  semanas con diagnóstico de preeclampsia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo de cohortes. Se revisaron 1 cohorte expuesta (50 gestantes en quienes se haya diagnosticado preeclampsia con proteinuria significativa) y 1 cohorte no expuesta (50 gestantes que no tuvieron patología hipertensiva asociada ni proteinuria significativa) en el periodo que correspondió al estudio.

**Resultados:** El 52% de gestantes fueron primíparas. Hubo un periodo internatal prolongado en el 19% de ellas. El 9% de la población estudiada tuvo antecedentes de preeclampsia. El 24% de total de gestantes tuvieron un IMC mayor de 30. El 78% de gestantes tuvieron más de 04 controles prenatales. El 95% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.1$ , el 85%  $\geq 0.15$ , el 68%  $\geq 0.20$ , el 51%  $\geq 0.25$ , el 39%  $\geq 0.30$ , el 29%  $\geq 0.35$ , el 14%  $\geq 0.40$ . El 65% de las gestantes fue cesareada. Para un punto de corte del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 78%, la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 81%.

### **Conclusiones:**

Se obtuvo del índice proteína/creatinina ( $\geq 0.3$ ) en muestra aislada de orina en la detección de proteinuria significativa, una sensibilidad del 78%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo de 81%.

**PALABRAS CLAVE:** índice proteína/creatinina, proteinuria, preeclampsia.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of the index protein / creatinine urine sample to detect significant proteinuria  $\geq$  34 weeks pregnant with preeclampsia.

**Material and Methods:** This was an observational, descriptive and prospective cohorts study. We reviewed 1 cohorts exposed, 50 pregnant women in whom preeclampsia has been diagnosed with significant proteinuria and 1 cohorts unexposed, 50 pregnant patient with hypertensive pathology not associated with significant proteinuria in the period that corresponded to the study.

**Results:** There was a higher frequency of primiparous patients in 52% of all pregnant women. There was a period Internatal prolonged in 19% of all pregnant women. The 9% of all pregnant women had a history of preeclampsia. The total 24% of pregnant women had a BMI greater than 30. The 78% of pregnant women had more prenatal 04. 95% of pregnant women had an index protein / creatinine  $> / = 0.1$ . The 85% of pregnant women had an index protein / creatinine  $> / = 0.15$ . The 68% of pregnant women had an index protein / creatinine  $> / = 0.20$ . 51% of pregnant women had a ratio protein / creatinine ratio  $> / = 39\%$  of pregnant 0.25.El had an index protein / creatinine ratio  $> / = 0.30$ . The 29% of pregnant women had an index protein / creatinine  $> / = 14\%$  of pregnant women 0.35.El had an index protein / creatinine  $> / = 0.40$ . There was a higher frequency of cesarean deliveries by 65%.

For a cutoff of protein / creatinine ratio, sensitivity was 78%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value of 81%.

**Conclusions:** Was obtained from the protein / creatinine ratio ( $> = 0.3$ ) in isolated urine sample to detect significant proteinuria, a sensitivity of 78%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value of 81%.

**KEYWORDS:** index protein / creatinine, proteinuria, preeclampsia.

## II. INTRODUCCION:

Los trastornos hipertensivos complican del 5 a 10% de todos los embarazos y constituyen uno de los miembros de la triada letal, junto con la hemorragia y la infección, que contribuyen en gran medida a elevar la tasa de morbilidad y mortalidad materna – perinatal. Como parte de estos trastornos se describe a la preeclampsia que es definida mejor como un síndrome específico de la gestación que puede afectar todos los sistemas orgánicos. <sup>(1,2)</sup>.

La complejidad de esta patología es tan grande que existen algunas mujeres que desarrollan todos los aspectos clínicos y complicaciones de este síndrome, pero sin hipertensión, proteinuria o ambas, a lo que se ha denominado como preeclampsia atípica <sup>(2,14-16)</sup>.

La carga de recolectar la muestra completa, la cual necesita ser refrigerada entre cada micción, puede conducir al incumplimiento e inconformidad de las pacientes, sumándose a ello el mayor costo que esto implica <sup>(3,12)</sup>.

Ante estas dificultades, se han investigado otros métodos diagnósticos que faciliten la determinación de proteinuria. La tira reactiva es uno de ellos, pero ha demostrado ser un pobre predictor del nivel de proteinuria en 24 horas <sup>(4,17-20)</sup>. Del mismo modo, los tiempos de colección más cortos (2, 4, 8 ó 12 horas) muestran algunas limitaciones <sup>(5,21-24)</sup>.

La preeclampsia es mucho más que una simple hipertensión gestacional con proteinuria, pero la aparición de esta última se mantiene como un criterio diagnóstico objetivamente establecido. Se define proteinuria como la presencia de 300mg o más de proteínas en una muestra de orina colectada durante 24 horas <sup>(3-5)</sup>. Precisamente la necesidad de recolectar una muestra urinaria durante todo el día es la principal limitación de este gold estándar, dado que dicha recolección implica un retraso en el diagnóstico y posible manejo de la paciente en estudio. Ante estas dificultades se ha planteado el

uso de métodos alternativos que permitan predecir proteinuria significativa durante la gestación en intervalos menores de tiempo y a menor costo, así tenemos; sustancias reactivas, la determinación semicuantitativa con tira reactiva y el denominado índice proteína/creatinina <sup>(1)</sup>.

El índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina es una razón entre la excreción de proteína (mg/dl) y la concentración de creatinina urinaria (mg/dl) <sup>(1)</sup>. Su uso en pacientes no gestantes ha sido aceptado en la literatura mundial como un indicador de los niveles de proteinuria de 24 horas <sup>(6,7)</sup>. Actualmente es recomendado en guías internacionales para población infantil, adulta y gestante <sup>(4,8-10)</sup>, sin embargo, su utilidad en la práctica obstétrica aún es controversial. Dicha controversia se basa en el bajo rendimiento diagnóstico descrito por algunos autores, mientras que para otros su principal ventaja radica en el hecho de predecir proteinuria significativa (proteinuria  $\geq$  300mg/24horas) en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo <sup>(11-13)</sup>.

El uso del índice proteína/creatinina para el diagnóstico temprano de preeclampsia sería una herramienta valiosa, si su exactitud es aceptable, podría evitar hospitalizaciones innecesarias permitiendo diagnósticos tempranos y facilitando la toma de decisiones. También tendría impacto en los costos de salud y en el grado de satisfacción de las pacientes.

A nivel internacional se han realizado numerosos estudios que avalan el uso del índice proteína/ creatinina en distintos grupos poblacionales, se ha demostrado su correlación con la excreción de proteinuria de 24 horas y su utilidad como predictor de proteinuria significativa en gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo <sup>(6,25-32, 39-41)</sup>.

Esta realidad y la no existencia de publicaciones locales sobre el tema, nos motivaron a realizar este estudio con el fin de determinar la utilidad diagnóstica del índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina para la detección de proteinuria significativa en el estudio y diagnóstico de gestantes con preeclampsia en el Hospital Regional de Cajamarca y de esta forma

contribuir con un pequeño, pero significativo aporte a salvaguardar la calidad de vida y de salud de nuestras gestantes.

### **1.1 JUSTIFICACION:**

La realización del estudio con el sustento teórico y los antecedentes mencionados en la literatura permitiría en la población estudiada lo siguiente: Se determinaría el valor diagnóstico de la prueba para determinación de proteinuria significativa en el estudio y manejo de gestantes con preeclampsia. Serviría de antecedente y/o referencia para futuras investigaciones en el manejo de pacientes preeclámpticas.

### **1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Es el índice proteína/ creatinina en una muestra aislada de orina eficaz en la detección de proteinuria significativa en gestantes con preeclampsia en el Hospital Regional de Cajamarca entre Julio del 2013 y Diciembre del 2013?

### **1.3 HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis alterna (Ha):**

El índice proteína creatinina eficaz en la detección de proteinuria significativa en gestantes con preeclampsia del Hospital Regional de Cajamarca.

#### **Hipótesis nula (Ho):**

El índice proteína creatinina no es eficaz en la detección de proteinuria significativa en gestantes con preeclampsia del Hospital Regional de Cajamarca.

## 1.4 OBJETIVOS

### Objetivos Generales:

- Determinar la eficacia del índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina para la detección de proteinuria significativa en gestantes  $\geq$  34 semanas con diagnóstico presuntivo de preeclampsia.

### Objetivos Específicos:

- Establecer la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del índice proteína/ creatinina en muestra aislada de orina para la detección de proteinuria significativa.
- Determinar el punto de corte del índice proteína/ creatinina en muestra aislada de orina con mayor sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la detección de proteinuria significativa.
- Determinar la correlación entre el índice proteína/ creatinina en muestra aislada de orina y la excreción de proteínas en 24 horas para la detección de proteinuria significativa.

## III. MATERIAL Y METODOS

### **3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:**

Estudio de cohorte, analítico, observacional.

### **3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Toda paciente gestante con presunción diagnóstica de Preeclampsia que ingrese al Servicio de Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca entre el 01 de julio del 2013 y el 31 de diciembre del 2013.

### **3.3. UNIDAD DE ANÁLISIS:**

Estará constituido por cada gestante atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca durante el período Julio 2013 – Diciembre 2013 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

### **3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Edad gestacional  $\geq$  34 semanas.
- Gestación única.
- Gestantes con diagnóstico de hipertensión gestacional.
- Gestantes hipertensas con proteinuria significativa
- Gestantes hipertensas sin proteinuria pero con evidencia de complicación materno fetal asociada a Preeclampsia.

### **3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Gestación múltiple.
- Gestante con diagnóstico de malformación fetal asociada.
- Gestante con evidencia de infección urinaria.
- Gestante con Ruptura prematura de membranas
- Gestante con antecedente de hipertensión arterial crónica.
- Gestantes con diagnóstico de nefropatía preexistente.
- Gestantes con recolección incompleta de proteinuria o con muestras contaminadas.

### **3.6. MUESTRA:**

#### **Unidad de Muestreo**

Toda paciente gestante con edad gestacional  $\geq 34$  semanas cumplidas según FUM conocida o ecografía del primer trimestre y presunción diagnóstica de Preeclampsia. Se considerará que la llegada al hospital será aleatoria, por lo que no se realizará ningún otro tipo de muestreo adicional.

El grupo de cohorte expuesta estará integrado por mujeres gestantes  $\geq 34$  semanas con hipertensión gestacional y en quienes se haya diagnosticado Preeclampsia con proteinuria significativa o con complicaciones materno fetales de preeclampsia en ausencia de proteinuria.

El grupo de cohorte no expuesta estará constituido por pacientes gestantes  $\geq 34$  semanas hospitalizadas durante el período de estudio, en quienes al completar la investigación, no se confirme patología hipertensiva asociada ni proteinuria significativa.

Estará constituido por la historia clínica de cada gestante atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca durante el

período Julio 2013 – Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados.

### **Tamaño Muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de proporciones:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$p_1$  = Proporción de la cohorte expuesta que utilizaron el índice proteína/creatinina para detección de proteinuria en preeclampsia.

$p_2$  = Proporción de la cohorte no expuesta que utilizaron el índice proteína/creatinina para detección de proteinuria en preeclampsia.

$n$  = Número de pacientes por grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.20^{15}$ .

$P_2 = 0.07^{15}$ .

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 50$$

COHORTE EXPUESTA: (con Preeclampsia) = 50 pacientes.

COHORTE NO EXPUESTA: (sin Preeclampsia) = 50 pacientes

### 3.7 DISEÑO DE ESTUDIO – METODO:

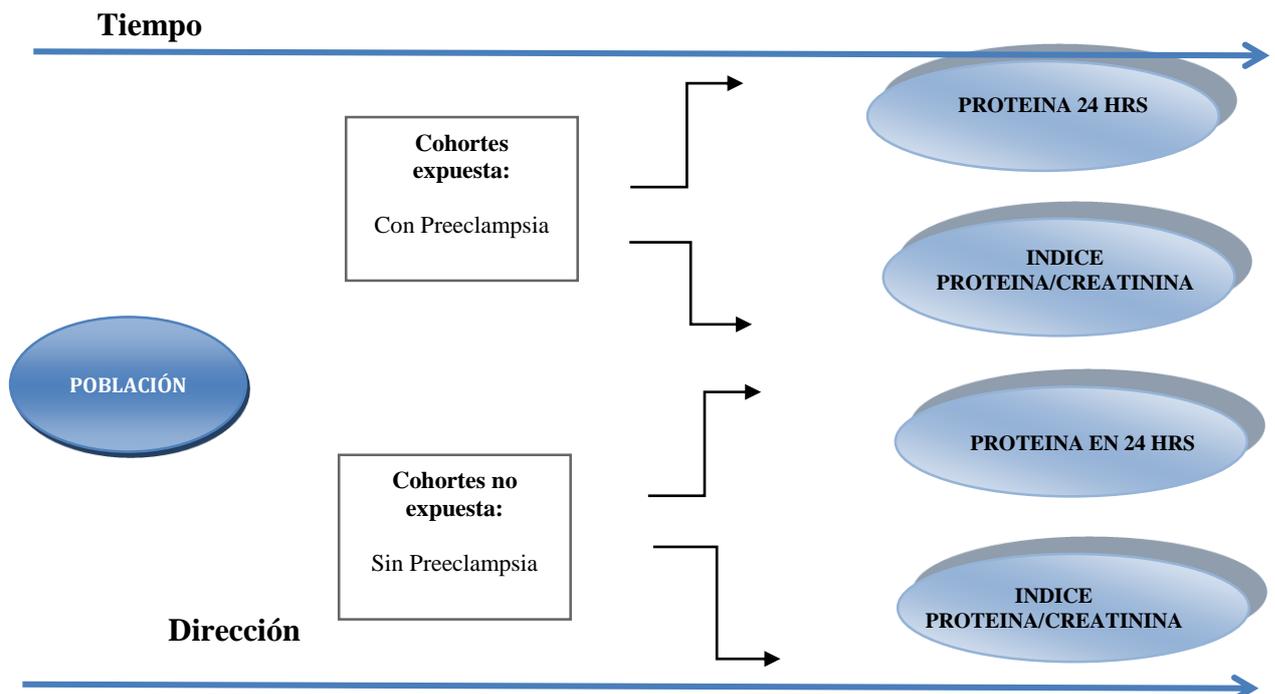
El presente trabajo de investigación es de tipo Cuantitativo porque se midió la variable en estudio, de Nivel Aplicativo y de Método Prospectivo lo que permitió el análisis de los hechos tal y como se presenten y de Corte Transversal porque el recojo de datos se realizó en un determinado tiempo.

El análisis de curvas ROC se utilizó para evaluar la utilidad diagnóstica y establecer el punto de corte adecuado que predijo la ausencia o presencia de proteinuria significativa.

- Analítico, observacional, Cohortes, prospectivo

G1	X1	X2
G2	X1	X2

- G1: Gestantes con Preeclampsia
- G2: Gestantes sin Preeclampsia
- X1: Índice proteína/creatinina
- X2: Proteína en 24 horas



### 3.8 DESCRIPCION DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
<b>Preeclampsia</b>	Cuantitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
<b>INDEPENDIENTE:</b>				
<b>Indice proteína/ creatinina</b>	Cuantitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
<b>Proteinuria en 24 hrs</b>	Cuantitativa	Ordinal	H. clínica	Si – No

### 3.9 DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Preeclampsia**: Trastorno Hipertensivo en gestación > 20 semanas asociado a proteinuria y/o compromiso materno fetal. Presión arterial sistólica  $\geq$  140 mmHg y/o presión arterial diastólica  $\geq$  90 mmHg, determinadas en dos mediciones con al menos 6 horas de intervalo.
- Presencia de síntomas premonitorios: convulsiones, sangrado anormal, desprendimiento placentario, restricción de crecimiento intrauterino, oliguria, ictericia, óbito fetal.
- Con compromiso renal: proteinuria  $\geq$  300 mg/24 hrs, creatinina sérica > 1.2

- Con compromiso hepático: transaminasas  $\geq 70$ , bilirrubinas  $\geq 1.2$
- Con compromiso hematológico: plaquetas  $\leq 100\ 000$ , esquistocitosis en lámina periférica, DHL  $> 600$ , TP y TTPA prolongados.
- **Daño Renal:** Disfunción endotelial glomerular consecuente al desarrollo de Preeclampsia.
- Clínicamente presenta oliguria: diuresis  $\leq 400\text{cc}/24\text{hrs}$  o diuresis  $\leq 30\text{cc}/24\text{hrs}$ , y hematuria clínicamente evidente no traumática.
- Laboratorialmente presenta, proteinuria significativa  $\geq 300\text{ mg}/24\text{hrs}$ , creatinina elevada  $\geq 1.2$ , hematuria microscópica (sólo evidente en sedimento urinario).
- **Medición de la Presión Arterial:** Determinación clínica del nivel de presión arterial en mujer gestante  $> 20$  semanas.
- Hipertensión Arterial: Presión arterial sistólica  $\geq 140\text{ mmHg}$  y/o presión arterial diastólica  $\geq 90\text{ mmHg}$  medida en 1/3 medio de brazo derecho a la altura del área cardíaca, en reposo, con brazaletes de esfigmomanómetro adecuado, y usando la fase V de Korotkoff para la determinación del nivel diastólico.
- Hipertensión Arterial Severa: Presión arterial sistólica  $\geq 160\text{ mmHg}$  y/o presión arterial diastólica  $\geq 110\text{ mmHg}$  medida en 1/3 medio de brazo derecho a la altura del área cardíaca, en reposo, con brazaletes de esfigmomanómetro adecuado, y usando la fase V de Korotkoff para la determinación del nivel diastólico
- **Medición de Proteinuria:** Determinación del nivel de proteinuria en gestante  $>20$  semanas.
- Clínicamente colección de muestra aislada de orina a micción libre para determinación cualitativa de proteinuria.
- Clínicamente colección de muestra aislada de orina a micción libre para determinación laboratorial del **índice proteína/creatinina (mg/mg)**, según método de Jafeé sin desproteinización.
- Clínicamente colección de muestra aislada de orina a micción libre o a través de sonda vesical para determinación laboratorial cuantitativa de orina durante 24 horas (mg/24h).

- Procesamiento laboratorial de orina inmediata para determinación del índice proteína/creatinina.
- Procesamiento laboratorial de orina idealmente refrigerada para determinación de **proteinuria en orina de 24 horas**, mediante el método Turbidimetría, con adición previa del Ácido Sulfosalicílico al 3%.
- **Índice proteína/creatinina:** es una razón entre la excreción de proteína (mg/dl) y la concentración de creatinina urinaria (mg/dl). Usado en pacientes no gestantes como un indicador de niveles de proteinuria de 24 horas.
- **Proteinuria significativa:** aumento por encima de 300mg en una muestra de orina de 24 horas o > 2++ en por lo menos 2 muestras obtenidas al azar con un intervalo de 6hrs o más.

### 3.10 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

A todas las pacientes seleccionadas previamente por los criterios de inclusión y exclusión se les solicitó la recolección de una muestra aislada de orina previa a la recolección de proteinuria de 24 horas, pudiendo ser ambas a micción libre o a través de una sonda vesical según el caso.

Cada uno de los índices proteína/creatinina urinaria obtenidos se evaluaron contra el estándar de oro, la proteinuria de 24 horas.

La medición de la proteinuria de 24 horas y el dosaje de proteínas en muestra aislada de orina se determinaron mediante turbidimetría, según método manual con adición previa del Ácido Sulfosalicílico al 3%.

El dosaje de creatinina en muestra aislada de orina se realizó con reactivo para creatinina marca Biosystems según método de Jafeé sin desproteinización a pH alcalino, cinético y a 37°C de temperatura a través de un equipo automatizado de Bioquímica: Analizador Automático de flujo continuo multicanal Biosystems A25.

### **3.11 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una computadora personal, valiéndose de los programas Microsoft Excel v.2007, SPSS v.16.0 y Epidat v.3.1.

Para el análisis estadístico de los coeficientes de correlación se utilizó el programa SPSS v.18.0. Para el cálculo del área bajo la curva ROC y la determinación de los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud se utilizará el programa Epidat v.3.1, con intervalos de confianza al 95% ( $p < 0.05$ ).

#### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cuantitativas.

#### **Estadística Analítica:**

Se estudiaron las variables obtenidas en la consolidación y se procesaron estadísticamente. Se observaron y analizaron los resultados y la posible aparición de relaciones entre ellos utilizando el método Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y el test de Student para variables cuantitativas ( $p < 0.05$ ).

### Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el RR para la condición en estudio en cuanto a su asociación con la presencia de Preeclampsia en gestantes; se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado.

		PROTEINURIA 24HRS	
		SI	NO
INDICE PROTEINA/CREATININA	Si	a	B
	No	c	D

$$\text{RIESGO RELATIVO: } \frac{a \times (c + d)}{c \times (a + b)}$$

### 3.12 ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional de Cajamarca y de la Universidad Particular Antenor Orrego.

El equipo de investigación dio prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de las historias de los pacientes en estudio, todo ello basado en la declaración de Helsinki.

### III. RESULTADOS

**TABLA N°01  
CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA**

		N	%
GRUPOS	PROTEINURIA <300MG/DL	50	50.0%
	PROTEINURIA >/= 300MG/DL	50	50.0%
PARIDAD	NULÍPARA	29	29.0%
	PRIMÍPARA	52	52.0%
	MULTÍPARA	19	19.0%
PERIODO INTERNATAL PROLONGADO	SI	19	19.0%
	NO	81	81.0%
ANTECEDENTE MATERNO DE PREECLAMPSIA	SI	9	9.0%
	NO	91	91.0%
CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL U DROGAS	NO	100	100.0%
IMC > 30	SI	24	24.0%
	NO	76	76.0%
IMC <18.5	SI	2	2.0%
	NO	98	98.0%
CONTROLES PRENATALES	NO CPN	1	1.0%
	1 - 4	21	21.0%
	> 4	78	78.0%
PROTEINURIA CUALITATIVA (ASS)	NEGATIVO	54	54.0%
	1+	22	22.0%
	2+	17	17.0%
	3+	7	7.0%
PARTO	VAGINAL ESPONTÁNEO	12	12.0%
	VAGINAL INDUCIDO	12	12.0%
	CESÁREA	65	65.0%
	VAGINAL ESTIMULADO	11	11.0%
TOTAL		100	100.0%

IPC: Razon Proteína/Creatinina en muestra aislada de orina.

Fuente: ficha de recolección de datos.

Las características básicas de la población estudiada se recogen en la tabla N° 1, hubo una mayor frecuencia de pacientes primíparas en un 52% del total de gestantes, hubo un periodo Internatal prolongado en el 19% del total de gestantes.

El 9% del total de gestantes tuvo el antecedente de preeclampsia.

El 24% de total de gestante tuvieron un IMC mayor de 30.

El 78% de gestante tuvieron más de 04 controles prenatales.

Hubo una mayor frecuencia de partos cesáreas en un 65%

**TABLA N°02**  
**ASOCIACION DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS CON LA PROTEINURIA**

VARIABLES CUALITATIVAS		GRUPOS						P
		PROTEINURIA <300MG/D L		PROTEINURIA ≥ 300MG/DL		TOTAL		
		N	%	N	%	N	%	
PARIDAD	NULÍPARA	14	28.0%	15	30.0%	29	29.0%	P>0.05
	PRIMÍPARA	27	54.0%	25	50.0%	52	52.0%	
	MULTÍPARA	9	18.0%	10	20.0%	19	19.0%	
PERIODO INTERNATAL PROLONGADO	SI	12	24.0%	7	14.0%	19	19.0%	P>0.05
	NO	38	76.0%	43	86.0%	81	81.0%	
ANTECEDENTE MATERNO DE PREECLAMPSIA	SI	5	10.0%	4	8.0%	9	9.0%	P>0.05
	NO	45	90.0%	46	92.0%	91	91.0%	
CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL U DROGAS	SI	0	.0%	0	.0%	0	.0%	P>0.05
	NO	50	100.0%	50	100.0%	100	100.0%	
IMC > 30	SI	10	20.0%	14	28.0%	24	24.0%	P>0.05
	NO	40	80.0%	36	72.0%	76	76.0%	
IMC <18.5	SI	0	.0%	2	4.0%	2	2.0%	P>0.05
	NO	50	100.0%	48	96.0%	98	98.0%	
CONTROLES PRENATALES	NO CPN	0	.0%	1	2.0%	1	1.0%	P>0.05
	1 - 4	8	16.0%	13	26.0%	21	21.0%	
	> 4	42	84.0%	36	72.0%	78	78.0%	
PROTEINURIA CUALITATIVA (ASS)	NEGATIVO	49	98.0%	5	10.0%	54	54.0%	P<0.05
	1+	1	2.0%	21	42.0%	22	22.0%	
	2+	0	.0%	17	34.0%	17	17.0%	
	3+	0	.0%	7	14.0%	7	7.0%	
PARTO	VAGINAL ESPONTÁNEO	9	18.0%	3	6.0%	12	12.0%	P>0.05
	VAGINAL INDUCIDO	8	16.0%	4	8.0%	12	12.0%	
	CESÁREA	28	56.0%	37	74.0%	65	65.0%	
	VAGINAL ESTIMULADO	5	10.0%	6	12.0%	11	11.0%	

Fuente: ficha de recolección de datos

En relación a la asociación de las variables cualitativas con la proteinuria de 24 horas encontramos una asociación estadísticamente significativa de proteinuria  $\geq 300$  con la proteinuria cualitativa. Además observamos una mayor frecuencia de partos cesáreas en el grupo de pacientes con proteinuria  $\geq 300$ mg/dl. (Ver Tabla N°02)

**TABLA N°03  
MEDIAS DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS EN RELACIÓN A LA  
PROTEINURIA**

GRUPOS		EDAD	EDAD GESTACIONAL	RAZÓN PROTEÍNA / CREATININA URINARIA	PROTEINURIA EN 24 HORAS
PROTEINURIA <300MG/DL	MEDIA	27.2	38.6	.1	136.9
	N	50	50	50	50
	DESV. TÍP.	8.0	1.6	.05	57.8
	MÍNIMO	14.0	34.0	.07	61.0
	MÁXIMO	42.0	41.0	.28	287.0
	% DEL TOTAL DE N	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%
PROTEINURIA $\geq 300$ MG/DL	MEDIA	25.4	37.7	.4	696.5
	N	50	50	50	50
	DESV. TÍP.	6.9	1.8	.4	593.6
	MÍNIMO	15.0	34.0	.12	308.0
	MÁXIMO	46.0	41.0	2.74	2360.0
	% DEL TOTAL DE N	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%
TOTAL	MEDIA	26.3	38.1	.3	416.7
	N	100	100	100	100
	DESV. TÍP.	7.5	1.8	.3	505.1
	MÍNIMO	14.0	34.0	.07	61.0
	MÁXIMO	46.0	41.0	2.74	2360.0
	% DEL TOTAL DE N	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
P		P>0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05

Fuente: ficha de recolección de datos

En cuanto a las medias de las variables cuantitativas en relación a la proteinuria encontramos que hay una diferencia estadísticamente significativa de las medias de la razón proteína/creatinina, proteinuria en 24 horas; la media de la proteinuria significativa (proteinuria  $\geq 300$ mg/dl) fue de 696.5mg/24h y la media de la razón Proteína/ Creatinina en pacientes con proteinuria significativa fue de 0,4.

**TABLA N°04**  
**PUNTOS DE CORTE DE LA POBLACION ESTUDIADA**

<b>PUNTOS DE CORTE</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
Puntos de corte de RPC 0.1	<0.1	5	5.0%
	>=0.1	95	95.0%
Puntos de corte de RPC 0.15	<0.15	15	15.0%
	>/=0.15	85	85.0%
Puntos de corte de RPC 0.2	<0.2	32	32.0%
	>/=0.2	68	68.0%
Puntos de corte de RPC 0.25	<0.25	49	49.0%
	>/=0.25	51	51.0%
Puntos de corte de RPC 0.30	<0.3	61	61.0%
	>/=0.3	39	39.0%
Puntos de corte de RPC 0.35	<0.35	71	71.0%
	>/=0.35	29	29.0%
Puntos de corte de RPC 0.4	<0.40	86	86.0%
	>/=0.40	14	14.0%

El 95% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.1$

El 85% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.15$

El 68% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.20$

El 51% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.25$

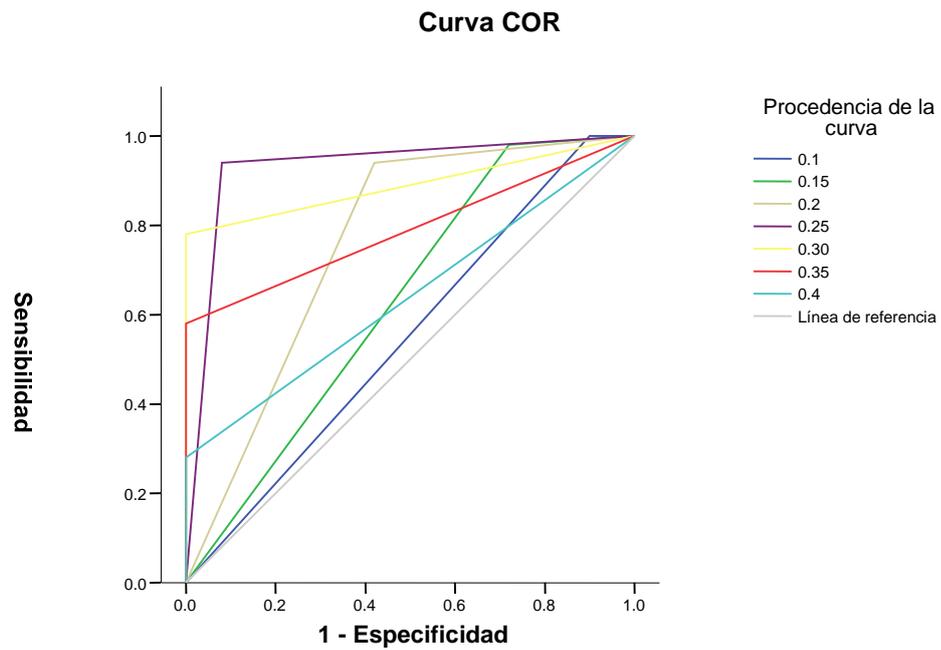
El 39% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.30$

El 29% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.35$

El 14% de gestantes tuvieron un índice proteína/creatinina  $\geq 0.40$

## GRAFICO N°01

### ÁREA BAJO LA CURVA PARA EL ESTUDIO DE LOS PUNTOS DE CORTE DEL INDICE PROTEINA/CREATININA COMO PREDICTORES DE PREECLAMPSIA



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**TABLA N°04**

**ÁREA BAJO LA CURVA PARA EL ESTUDIO DE LOS PUNTOS DE CORTE  
DEL ÍNDICE PROTEÍNA/CREATININA COMO PREDICTORES DE  
PREECLAMPSIA**

<b>ÍNDICE PROTEÍNA/CREA TININA</b>	<b>ÁREA</b>	<b>ERROR TÍP.(A)</b>	<b>P</b>
0.1	.550	.058	.389
0.15	.630	.056	.025
0.2	.760	.050	.000
0.25	.930	.030	.000
0.30	.890	.036	.000
0.35	.790	.047	.000
0.4	.640	.056	.016

**Fuente: ficha de recolección de datos.**

En el gráfico N°1 y tabla N°4 se representa el área bajo la curva para el estudio de los puntos de corte del índice proteína/creatinina como predictores de preeclampsia encontramos una significancia estadística de los puntos de corte mayores de 0.15, 0.2, 0.25, 0.30, 0.35, y 0.40. ( $P < 0.05$ ).

**TABLA N°05**  
**VALORES DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALORES PREDICTIVOS DE LA RELACIÓN PROTEÍNA/**  
**CREATININA CON LOS DIFERENTES PUNTOS DE CORTE VRS. PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES CON SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL**  
**EMBARAZO.**

INDICE PROTEÍNA/ CREATININA		GRUPOS						P	
		PROTEINURIA <300MG/D L		PROTEINURIA >/= 300MG/DL		Total			
		N	%	N	%	N	%		
0.1	<0.1	5	10.0%	0	.0%	5	5.0%	Sensibilidad=100% Especificidad=10% Valor predictivo positivo=52% Valor predictivo negativo=100%	P<0.05
	>/=0.1	45	90.0%	50	100.0%	95	95.0%		
0.15	<0.15	14	28.0%	1	2.0%	15	15.0%	Sensibilidad=98% Especificidad=28% Valor predictivo positivo=57% Valor predictivo negativo=93%	P<0.05
	>/=0.15	36	72.0%	49	98.0%	85	85.0%		
0.2	<0.2	29	58.0%	3	6.0%	32	32.0%	Sensibilidad=94% Especificidad=58% Valor predictivo positivo=69% Valor predictivo negativo=90%	P<0.05
	>/=0.2	21	42.0%	47	94.0%	68	68.0%		
0.25	<0.25	46	92.0%	3	6.0%	49	49.0%	Sensibilidad=94% Especificidad=92% Valor predictivo positivo=52% Valor predictivo negativo=100%	P<0.05
	>/=0.25	4	8.0%	47	94.0%	51	51.0%		
0.30	<0.3	50	100.0%	11	22.0%	61	61.0%	Sensibilidad=78% Especificidad=100% Valor predictivo positivo=100% Valor predictivo negativo=81%	P<0.05
	>/=0.3	0	.0%	39	78.0%	39	39.0%		
0.35	<0.35	50	100.0%	21	42.0%	71	71.0%	Sensibilidad=58% Especificidad=100% Valor predictivo positivo=100% Valor predictivo negativo=70%	P<0.05
	>/=0.35	0	.0%	29	58.0%	29	29.0%		
0.4	<0.40	50	100.0%	36	72.0%	86	86.0%	Sensibilidad=28% Especificidad=100% Valor predictivo positivo=100% Valor predictivo negativo=58%	P<0.05
	>/=0.40	0	.0%	14	28.0%	14	14.0%		

Fuente: ficha de recolección datos.

El cuadro 5 muestra la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de los diferentes puntos de corte de la relación Proteína/Creatinina observándose que para puntos de corte mayores o iguales a 0.3, la especificidad y el valor predictivo positivo es del 100%.

Para un punto de corte de 0.1 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 100%, la especificidad del 10% y el valor predictivo positivo del 52%.

Para un punto de corte de 0.15 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 98%, la especificidad del 28% y el valor predictivo positivo del 57%.

Para un punto de corte de 0.2 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 94%, la especificidad del 58% y el valor predictivo positivo del 69%.

Para un punto de corte de 0.25 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 94%, la especificidad del 92% y el valor predictivo positivo del 52%.

Para un punto de corte de 0.30 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 78%, la especificidad del 100% y el valor predictivo positivo del 100%.

Para un punto de corte de 0.35 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 58%, la especificidad del 100% y el valor predictivo positivo del 100%.

Para un punto de corte de 0.40 del índice proteína/creatinina, la sensibilidad fue del 28%, la especificidad del 100% y el valor predictivo positivo del 100%.

## VI. DISCUSIÓN

La proteinuria es reconocida como un factor independiente de riesgo para enfermedad cardiovascular y renal, y como un predictor de daño de órgano blanco. Un incremento en la excreción de proteína o albúmina ha sido usado en la detección temprana de varias condiciones específicas, por ejemplo, preeclampsia, nefropatía diabética, y nefrotoxicidad por drogas. En todos estos escenarios clínicos, es conocido que la medida definitiva de la excreción de proteína o albúmina se basa en una colección de orina de 24 horas <sup>(23)</sup>.

Sin embargo, debido a las dificultades en la colección de orina de 24 horas, se ha propuesto el uso de la medida del índice proteína/creatinina en muestras de orina coleccionadas en periodos de tiempo más cortos, o aún, en muestras de orina aleatoria.

Desde inicios de los años 80, varios autores han estudiado la relación entre la medida de la razón proteína/creatinina y la excreción de proteína en 24 horas; y así, una buena correlación entre el índice proteína/creatinina y la excreción de proteína en 24 horas ha sido demostrada en pacientes con nefropatía diabética, nefritis lúpica, enfermedad renal crónica y con riñones trasplantados. <sup>(33-37)</sup>.

Grinsberg et al. reportaron un coeficiente de correlación de 0.97, y respecto a la variación de esta relación en el curso de las 24 horas se demostró que oscila en un 30%, pero que durante la actividad diaria normal, cuando la mayoría de las muestras aleatorias son más probablemente colectadas, la variación es mínima <sup>(6)</sup>. En nuestro estudio observamos una correlación estadística de proteinuria mayor o igual a 300mg/dl se relaciona con una media alta de los valores de la razón proteína/creatinina urinaria, observado una media del índice de 0.46.

En otro estudio Koopman et al. realizaron una observación similar <sup>(38)</sup>. Se concluyó entonces sobre las bases de estos datos que el índice proteína/creatinina de una muestra aleatoria de orina podría ser usado como un indicador confiable de la excreción de proteínas en 24 horas. Varios investigadores han hecho similares

observaciones y han obtenido similares conclusiones <sup>(31)</sup>, mientras que otros han establecido preferencia por la primera muestra colectada después de la primera micción de la mañana. Estos datos concuerdan con lo hallado en nuestro estudio, pues nosotros observamos que hay una correlación estadísticamente significativa del índice proteína/creatinina con la proteinuria en 24 horas.

Así, los estudios previos en mujeres bajo evaluación por preeclampsia generalmente han demostrado buena correlación entre el índice proteína/creatinina y la proteína total en orina de 24 horas <sup>(5, 13, 21, 28-30)</sup> aunque algunos otros han cuestionado estos hallazgos <sup>(2, 9)</sup>. El punto de corte óptimo del índice proteína/creatinina que maximiza la sensibilidad y minimiza los falsos positivos también ha sido debatido <sup>(1)</sup>, con algunos estudios que sugieren un punto de corte 0.19, 0.20 <sup>(13)</sup>, ó 0.21 <sup>(34)</sup>, mientras que otros proponen un punto de corte de 0.3 <sup>(28)</sup>. La mayoría de estudios implican muestras de orina aleatorias, pero típicamente no especifican el método de colección, sólo uno establece la colección a chorro medio <sup>(30)</sup> y otro en forma cateterizada <sup>(4)</sup>. En nuestro estudio observamos que hay una alta sensibilidad y especificidad con el punto de corte de 0.25.

En algunos estudios el valor de corte de 0.20 se corresponde con una tasa de excreción de proteína de 300 mg/24 h, sin embargo el uso de este valor de corte como un correlato del valor crítico de 300 mg de proteinuria podría resultar en una falla de detección de proteinuria significativa de hasta 8.8% de pacientes afectados <sup>(20)</sup>.

Hay algunos reportes con resultados contradictorios. A causa de la variabilidad en los métodos de laboratorio para la medición de proteinuria en los diferentes estudios reportados, varios puntos de corte y diferentes unidades para el índice proteína/creatinina urinaria han sido reportados, imposibilitando comparaciones válidas entre tales estudios.

Es así que, Durnwald y Mercer encontraron pobre correlación <sup>(45)</sup>, mientras que Wheeler et al <sup>(32)</sup> encontraron excelente correlación usando diferentes valores de corte a partir de 0.21 para diferentes valores de proteinuria en orina de 24 horas, sin

embargo dichos valores no podrían ser evaluados por igual en su capacidad para determinar proteinuria cuantitativamente.

A nivel sudamericano, se ha realizado un estudio en Colombia en el año 2000, en el que se concluyó que el valor de corte de 0.20mg/dl para el índice proteína/creatinina podría ser usado como tamizaje de proteinuria en pacientes con síndrome hipertensivo en el embarazo sin reemplazar a la valoración total de proteína en orina de 24 horas <sup>(40)</sup>.

Se han realizado diferentes revisiones sistemáticas en relación al valor de corte óptimo del índice proteína/creatinina, estableciéndose en forma general valores por debajo de los cuales la excreción de proteínas es normal, pero los valores de corte que indiquen excreción anormal de proteínas están poco establecidos. En una revisión se estableció el valor de 0.27 como un test de descarte para proteinuria mayor de 300 mg/24 h, con una sensibilidad de 83.6%, y una especificidad de 76.3% <sup>(13)</sup>. En nuestro estudio el punto de corte de 0.25 da una sensibilidad del 94% y una especificidad del 92%. En otra revisión se encontró que para valores menores de 0.15 la proteinuria anormal sería improbable, con una sensibilidad de 90 a 99%, y que el valor de 0.6 sería un buen predictor de 300mg o más de proteinuria, con una especificidad de 96% y un valor predictivo positivo de 95%, propugnando un sistema de doble valor de corte para la toma de decisiones <sup>(12)</sup>.

Guadiana et al <sup>(42)</sup>, publica su estudio titulado: “Evaluación del índice proteína-creatinina en orina aislada para la predicción de proteinuria significativa durante la gestación” (2012) donde refiere que la correlación entre el índice proteína/creatinina y la proteinuria de 24 horas fue significativa (r: 0.658) pero ningún punto de corte fue adecuado para excluir y predecir simultáneamente una proteinuria significativa.

Eslamian et al reportan una correlación significativa ( $r^2$ : 0.77,  $p < 0.001$ ) y un punto de corte en 0.22mg/mg como mejor predictor de proteinuria  $> 300\text{mg}/24\text{h}$ . Además señalaron la utilidad de este índice como un test pre-admisión en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo <sup>(43)</sup>.

Leaños – Miranda et al, concluyeron que el índice proteína/ creatinina  $\geq 0.30\text{mg/mg}$  en muestra aleatoria de orina es un indicador confiable de proteinuria significativa en gestantes hospitalizadas<sup>(44)</sup>.

Hay algunos reportes con resultados contradictorios que cuestionan una verdadera correlación entre índice proteína/ creatinina en muestra aleatoria de orina y proteinuria de 24 horas.

Podemos mencionar a Durnwald et al <sup>(45)</sup> y Al et al <sup>(46)</sup>, para quienes el índice proteína/ creatinina no excluye adecuadamente la presencia de proteinuria significativa ni predice proteinuria severa y no debería ser usado como una alternativa diagnóstica.

Así, tres revisiones sistemáticas<sup>(11-13)</sup> han sido publicadas, las cuales analizan la capacidad del índice proteína/creatinina para predecir proteinuria, dos de los cuales en preeclampsia específicamente. Las tres concuerdan que el índice proteína/creatinina es primordialmente una test de “descarte” capaz de descartar la presencia de proteinuria significativa, pero dos estudios llegan a conclusiones ligeramente diferentes en relación a los umbrales de discriminación. En un análisis combinado Coté et al<sup>(13)</sup>. encontraron que un índice de 30 mg/mmol tenía pobre razón de probabilidad positiva (3.53) en predecir proteinuria pero una muy buena razón de probabilidad negativa (0.21). Papanna et al<sup>(12)</sup>. concluyeron que un valor  $< 16\text{--}17\text{ mg/mmol}$  podría descartar proteinuria significante (especificidad de 90–99%) y un valor  $> 68\text{ mg/mmol}$  fue razonablemente exacto para diagnosticar proteinuria  $> 300\text{ mg al día}$  (valor predictivo positivo 95%, especificidad 96%). Las tres revisiones enfatizan que por encima del umbral discriminante esta prueba no predice exactamente la cantidad de proteinuria, la cual es todavía mejor medida por colección de 24 horas. Sin embargo, la única instancia en el embarazo cuando la cuantificación exacta de proteinuria por colección de orina de 24 horas es requerida es en casos de enfermedad renal subyacente sospechada antes que embarazo alcanzara viabilidad o de lo contrario para confirmar síndrome nefrótico sospechado<sup>(47)</sup>.

No obstante la variación en hallazgos y conclusiones en los estudios y revisiones reportados, es incuestionable la correlación entre el índice proteína/creatinina urinaria con la colección urinaria de 24 horas al punto de haber sido establecida como herramienta alternativa para la detección de proteinuria en diferentes sociedades. La National Kidney Foundation recomienda ahora estos tests para diagnosticar proteinuria en la mayoría de situaciones sin mención específica del embarazo <sup>(48)</sup>. La Sociedad Australiana para el estudio de hipertensión en gestación <sup>(10)</sup>, y la Sociedad Internacional para el estudio de hipertensión en gestación <sup>(4)</sup> han propuesto el uso del índice proteína/creatinina como una alternativa a la colección de orina de 24 horas. La Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología publicó en marzo 2008 como recomendación el uso del índice proteína/creatinina para el diagnóstico de proteinuria clínicamente significativa junto con la colección de orina de 24 horas <sup>(49)</sup>.

Esta prueba no está disponible en nuestro medio como herramienta diagnóstica, y dada su validez y los beneficios que se podrían obtener de su aplicación este estudio plantea evaluar su utilidad diagnóstica en la predicción de proteinuria significativa en una población de mujeres gestantes preeclámpticas a fin de facilitar la toma de decisiones más oportunamente.

## V. CONCLUSIONES

1. Valores de un Índice Proteína/Creatinina mayores o iguales a 0.3 tienen una sensibilidad del 78%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo de 81% para la detección de proteinuria significativa (proteinuria  $\geq 300$ mg/dl).
2. Existe una correlación estadísticamente significativa entre el índice proteína/creatinina urinaria con la colección urinaria de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia.
3. La media de proteinuria significativa fue de 696 mg/dl.
4. La media del índice proteína/creatinina en las pacientes con proteinuria  $\geq 300$  fue de 0.46.

## VI. RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio prospectivo que incluya gestantes con diagnóstico presuntivo de preeclampsia desde las 20 semanas de edad gestacional, en quienes se determine el índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina para la detección de proteinuria significativa.
- Difundir estudios donde se identifiquen puntos de corte más elevados que permitan predecir proteinuria de 2gr/24 horas a más.
- Estudiar el índice proteína/creatinina urinaria en pacientes extrahospitalarias con el objetivo de difundir su uso en el manejo ambulatorio de la paciente preecláptica.
- Realizar estudios que permitan determinar el costo-beneficio del uso del índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina como predictor de proteinuria significativa.
- Validar la utilidad diagnóstica del índice proteína/creatinina urinaria en cada institución pues existe gran variabilidad en los métodos usados para la determinación de proteinuria en los distintos laboratorios.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cunningham FG, Leveno J, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Hipertensión en el embarazo en Williams Obstetricia, 23<sup>a</sup> ed, New York, Mc Graw – Hill; 2010; pg 706 – 756.
2. Duley L. The global impact of pre- eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol. 2009; 33:130-7.
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183: 1-22.
4. Brown MA., Lindheimer MD., de Swiet M., Van Assche A., Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertens Pregnancy. 2001; 20: IX-XIV.
5. Airoidi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2007; 62:117–24.
6. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. New Engl J Med. 2003; 309: 1543–6.
7. Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein- creatinine ratio in random urine samples. Am J Nephrol. 1988; 8: 198 - 203.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI, clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002; 39: S1- 266.
9. Martin R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al. En representación del comité de expertos de la Sociedad Española de Nefrología. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Nefrología. 2006; 26: 30 – 44.
10. Brown MA, Hague WM, Higgins J, Lowe S, McCowan L, Oats J, et al. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2000; 40:133-8.

11. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of Protein: Creatinine Ratio Measurements on Random Urine Samples for Prediction of Significant Proteinuria: A Systematic Review. *Clinical Chemistry* 2005; 51(9): 1577–86.
12. Papanna R, Mann LK, Kouides RW, Glantz JC. Protein/Creatinine Ratio in Preeclampsia: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2008; 112:135–44.
13. Coté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston R M, Magee L A. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ*. 2008; 336: 1003.
14. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting Abnormal Proteinuria in Pregnancy .The Need for a More Pathophysiological Approach. *Obstet Gynecol*. 2010; 115:365–75.
15. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 2004; 309: 1395 – 400.
16. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200: 481-7.
17. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 167: 723- 8.
18. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 170: 137-41.
19. Brown MA, Buddle ML. Inadequacy of dipstick proteinuria in hypertensive pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 35: 366-9.
20. Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2004; 23: 135 – 42.
21. Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Lambers 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.
22. Evans W, Lensmeyer JP, Kirby RS, Malnory ME, Broekhuizen FF. Two- hour urine collection for evaluating renal function correlates with 24- hour urine collection in pregnant patients. *J Matern Fetal Med*. 2000; 9: 233-7.
23. Somanathan N, Farrell T, Galimberti A. A comparasion between 24- hour and 2-hour urine collection for the determination of proteinuria. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23: 378-80.

24. Wongkitisophon K, Phupong V, Yamasmit W, Pansin P, Tannirandom Y, Charoenvidhya D. Correlation of 4- and 24 hour urine protein in women with initially diagnosed hypertensive disorders in pregnancy. *J Med Assoc Thai.* 2003; 86: 529-34.
25. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 2007; 104:1159–64.
26. Ramos JG, Martins- Costa SH, Mathias MM, Guerin YLS, Barros EG. Urinary Protein/ Creatinine Ratio in Hypertensive Pregnant Women. *Hypertens Pregnancy.* 2009; 18: 209 – 18.
27. 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; 185:808–11.
28. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Charoenvidhya D, Uerpairojkit B, Tolosa JE. Random urinary protein- to- creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004; 16: 275-9.
29. Valerio EG, Ramos JGL, *Martins-Costa SH*, Müller ALL. Variation in the urinary protein/creatinine ratio at four different periods of the day in hypertensive pregnant women. *Hypertens Pregnancy* 2005; 24 (3): 213- 21.
30. Zadehmodarres S, Razzaghi MR, Habibi G, Najmi Z, Jam H, Mossafa N, Kaboosi M. Random urine protein to creatinine ratio as a diagnostic method of significant proteinuria in preeclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46 (6):501-4.
31. Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A Comparison of Spot Urine Protein-Creatinine Ratio with 24-hour Urine Protein Excretion in Women with Preeclampsia. *Iranian Journal of Kidney Diseases.* 2008; 2 (3):127 – 31.
32. 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(46):51–4.
33. Barnas U, Schmidt A, Haas M, Kaider A, Tillawi S, Wamser P, et al. Parameters associated with chronic renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 12 (2):82-5.
34. Chitalia VC, Kothari J, Wells EJ, et al. Cost- benefit analysis and prediction of 24 hour proteinuria from the spot urine protein – creatinine ratio. *Clin Nephrol.* 2001; 55: 436-47.

35. Torng S, Rigatto C, Rush DN, Nickerson P, Jeffery JR. The urine protein to creatinine ratio (P/C) as a predictor of 24 hour urine protein excretion in renal transplant patients. *Transplantation*. 2001; 72: 1453-6.
36. Christopher- Stine L, Petri M, Astor BC, Fine D. Urine protein- to- creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *J Rheumatol*. 2004; 31: 1557-9.
37. Leung YY, Szeto CC, Tam LS, Lam CWK, Li EK, Wong KC, Yu SW, Kun EW. *Rheumatology*. 2007; 46: 649-52.
38. Koopman MG, Krediet RT, Koomen GCM, Strackee J, Arisz L. Circadian rhythm of proteinuria: consequences of the use of protein:creatinine ratios. *Nephrol Dial Transplant*. 1989; 4: 9–14.
39. Boler L, Zbella EA, Gleicher N. Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples. *Obstet Gynecol*. 2007; 70:99–100.
40. Mesa RC, Serna SS, González CL. Relación Proteína Creatinina en muestra única de orina en pacientes con Síndrome Hipertensivo del Embarazo, Hospital General de Medellín Abril- Junio 2000. *Revista CES MEDICINA*. 2001; 15 (1): 50- 6.
41. Bhavana B, Usha M , Sunita G , Navjot B. Comparison of protein/creatinine ratio in single voided urine sample with 24 hours urine protein for estimation of proteinuria in pregnancy induced hypertension. *J Obstet Gynecol India*. 2009; 59 (5): 424 – 26.
42. Guadiana L, Martínez J, González M, López R, Hernández FJ, Martín E, Lorente M. Evaluación del índice proteína- creatinina en orina aislada para la predicción de proteinuria significativa durante la gestación. *Prog Obstet Ginecol*. 2012; 54(5): 225-30.
43. Eslamian L, Behnam F, Tehrani ZF, Jamal A, Marsoosi V. Random urine protein creatinine ratio as a preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio. *Acta Médica Iránica*. 2012; 49 (2): 81 -4.
44. Leños- Miranda A, Márquez- Acosta J, Romero-Arauz F, Cárdenas- Mondragón G, Rivera- Leños R, Isordia- Salas I, Ulloa-Aguirre A. Protein: creatinine ratio in random urine samples is a reliable marker of increased 24-hour protein excretion in hospitalized women with hypertensive disorders of pregnancy. *Clinical Chemistry*. 2007; 53(9): 1623-28.

45. 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: 848 – 52.
46. 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; 104:367–71.
47. Richie and Brown. Proteinuria in preeclampsia: from bench to bedside. *Fetal and Maternal Medicine Review.* 2010; 21:11–23.
48. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *AmJ Kidney Dis* 2007; 50:169-80.
49. Magee LA, Helewa M., Moutquin J., Dadelszen P. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *JOGC*, 2008 ;( 30):12-9.

## **VIII. ANEXO**

## N°01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA N°.....

H.C. N°.....

01. Edad:.....

≤ 19años

19 - 34 años

≥ 35años

02. Paridad:

Nulípara

Primípara

Múltipara

03. Antecedente Materno de Preeclampsia: Si

No

04. Consumo de tabaco, alcohol o drogas:

Si

No

05. IMC > 30:  Si

No

06. IMC < 18.5:  Si

No

07. CPN:..... No CPN

1 - 4

> 4

08. Edad Gestacional: \_\_\_\_ semanas cumplidas

09. Diagnóstico:

Hipertensión Gestacional

Preeclampsia

Preeclampsia Severa

10. Diagnóstico Clínico:

Síntomas de severidad  RCIU clínico

Sangrado anormal / DPP

Eclampsia

Oliguria / hematuria

Ictericia

11. Proteinuria Cualitativa (ASS): Negativo

1+

2+

3+

12. Índice proteína/creatinina urinaria: .....mg/mg

0.15-0.19

0.20-0.24

0.25-0.29

0.30-0.34

0.35-0.39

≥0.40

13. Proteinuria en 24 horas: .....mg/24h

<300mg

≥ 300mg-2009mg

2000mg-4999mg

≥ 5000mg

