



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
AREA ACADEMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**TESIS:**

**CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE PROTEÍNAS/CREATININA URINARIA CON LA  
EXCRECIÓN DE PROTEÍNAS EN UNA RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS EN  
PACIENTES QUE CURSAN CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
PACHUCA**

**QUE PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO:**

**DR. ROGELIO ALEMÁN CORONADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DR. GUILLERMO BARRAGAN RAMIREZ  
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
CATEDRATICO TITULAR DEL PROGRAMA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DRA. THALYA YANNIRA LÓPEZ FOREY  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA Y ASESOR CLÍNICO  
DR. EN C. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ  
MAESTRO EN INVESTIGACIÓN Y TECNOLOGIA EDUCATIVA  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO  
DRA. MARÍA DEL CARMEN ALEJANDRA HERNÁNDEZ CERUELOS  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD 2013-2017**

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada

**“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE PROTEÍNAS/CREATININA URINARIA CON LA EXCRECIÓN DE PROTEÍNAS EN UNA RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES QUE CURSAN CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

**ROGELIO ALEMAN CORONADO**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE 2017**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M. C. ESP. ADRIAN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UAEH

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. DULCE CAROLINA GONZALEZ CARRERA  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. EN C. SERGIO MUÑOZ JUAREZ  
PROFESOR INVESTIGADOR  
ASESOR UNIVERSITARIO

DRA. EN C. MARIA DEL CARMEN ALEJANDRA HERNANDEZ CERUELOS  
PROFESOR INVESTIGADOR  
ASESOR UNIVERSITARIO



Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines, corresponding to the university officials listed on the left.

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO**

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. SERGIO LOPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. GUILLERMO BARRAGAN RAMIREZ  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. THALYA YANNIRA LOPEZ FOREY  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
ASESOR DE TESIS



Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines, corresponding to the hospital officials listed on the left.

## Agradecimientos

A mis padres, con un eterno agradecimiento por siempre estar ahí en los momentos más oscuros de este camino. Por ser la voz de la razón, porque nunca me faltó algún consejo para sortear los obstáculos que se presentaron, por ser mi inspiración, porque gracias a ellos me gusta trabajar y hacer bien mi trabajo.

A mis hermanos, mis sobrinos y mi cuñada por regalarme sonrisas y alegrías, por pensar en mí a pesar de la distancia y el tiempo.

A Cecilia por ser mi mejor amiga y estar allí siempre para mí, cuando se atoraba la carreta y por ser un oasis cuando lo necesitaba. Por inspirarme, porque también a ti te han dicho que no, y no lo has aceptado y has logrado dar pasos de gigante con tu determinación.

A Pedro y Giovanna por nunca olvidarse de mí, por siempre estar, por prestarme a su familia y hacerme parte de ella, por ser mis hermanos, mis padres, por inspirarme a ser grande como ellos.

A mis maestros y médicos adscritos, a todos aquellos que se preocuparon en enseñarme y prepararme, gracias infinitas por todas sus enseñanzas.

A mis excompañeros residentes, erres mayores y chiquitos, Mauro, Oralia, Citlalli, Karla Carreón, Nan, Ruth, Ruz, Vale, Rubí, Chica, Shamy, Kary, Alicia, Verónica y Greta por todo el aprendizaje, la convivencia, las enseñanzas, los momentos de risa y por todas las veces que me dejaron abrirles mi corazón.

A mis amigas enfermeras y al personal del Hospital General de Pachuca, por dejarme ser como soy, por facilitarme la estancia y hacer muchas veces que el trabajo a pesar de ser arduo fuera llevadero, gracias por ser mi familia estos cuatro años.

Con la escritura de este trabajo logro un sueño que inicié en el año 2010, que por diversas causas y por obra de fuerzas universales estoy concluyendo el día de hoy, y se siente tan bien.

Gracias.

## INDICE

	Página
I Antecedentes	4
II Planteamiento del problema	14
II.1 Pregunta de investigación	15
III Objetivos	16
IV Definición de términos	17
V Descripción del desarrollo metodológico	19
V.1 Diseño de investigación	19
V.2 Análisis estadístico de la información	19
V.3 Ubicación espacio-temporal	19
V.3.1 Lugar	20
V.3.2 Tiempo	20
V.4. Selección de la población de estudio	20
V.4.1 Criterios de inclusión	20
V.4.2 Criterios de exclusión	21
V.4.3 Criterios de eliminación	21
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	22
V.5.1 Tamaño de la muestra	22
V.5.2 Muestreo	22
V.6 Definición operacional de variables	23
V.7 Descripción general del estudio	31
V.8 Aspectos éticos	32
V.9 Recursos humanos, físicos y financieros	33
VI Hallazgos	35
VII Discusión	67
VIII Conclusiones	72
IX Anexos	74
X Bibliografía	79

## 1. ANTECEDENTES

Los desórdenes hipertensivos complican 5 a 10% de todos los embarazos <sup>1</sup>. De estos desórdenes la preeclampsia es la más grave, siendo la primera causa de muerte y morbilidad materna en el mundo, con un estimado de 50,000-60,000 muertes relacionadas a nivel mundial por año <sup>2</sup>. La mayoría de estas muertes maternas se relaciona a la hemorragia cerebral que es secundaria a la hipertensión mal controlada (PAS > 160mmHg) <sup>3</sup>. La falla renal, edema pulmonar, daño hepático o ruptura hepática, convulsiones (eclampsia), coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de retina, ceguera cortical, abruptio placentae y hemorragia representan otras complicaciones del síndrome preeclampsia-eclampsia. El 5% de las pacientes con esta patología son admitidas a Unidad de Cuidados Intensivos. Con respecto al feto y neonato, este síndrome es responsable del 5% de óbitos, 8-10% de los nacimientos pretérmino, 15-20% de las restricciones de crecimiento intrauterino <sup>4</sup>.

La hipertensión gestacional es definida como un incremento de la presión arterial sistólica (PAS) por arriba de 140mmHg y una presión arterial diastólica (PAD) mayor de 90mmHg, de aparición a partir de la semana 20 de gestación <sup>5</sup>.

Los estados hipertensivos del embarazo se clasifican en las siguientes cuatro categorías: preeclampsia-eclampsia, hipertensión crónica, hipertensión crónica con preeclampsia sobreimpuesta e hipertensión gestacional <sup>6</sup>.

La preeclampsia es la hipertensión de nueva aparición y proteinuria (>0.3 g/día) después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. Proteinuria es definida como la excreción de 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24 hrs, alternativamente un índice de proteína urinaria/creatinina mayor de 0.3 <sup>7</sup>.

En la ausencia de proteinuria, la preeclampsia puede ser diagnosticada como hipertensión asociada con trombocitopenia (menor de 100,000/microlitro), elevación de transaminasas hepáticas, deterioro en la función renal (creatinina sérica mayor de 1.1

mg/dL o aumento al doble del nivel de creatinina sérica en la ausencia de otras enfermedades renales), edema pulmonar y desordenes cerebrales o visuales<sup>8</sup>.

La preeclampsia severa es definida como preeclampsia asociada a hipertensión severa (PAS >160mmHg y PAD >110mmHg) trombocitopenia <100,000/microL, daño en la función hepática con transaminasas elevadas, dolor persistente y severo en el cuadrante superior derecho, o dolor epigástrico; insuficiencia renal definida como creatinina sérica >1.1mg/dL, proteinuria masiva >5 g/día, edema pulmonar, trastornos visuales o neurológicos y restricción de crecimiento intrauterino<sup>8</sup>.

La preeclampsia superimpuesta o sobreagregada es la aparición de proteinuria de nueva aparición después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente hipertensa<sup>8</sup>.

La eclampsia es definida como la aparición de convulsiones generalizadas de tipo tónico-clónico, y que ocurre dentro del curso de la preeclampsia, generalmente se resuelve de manera espontanea dentro de 60 segundos o menos de 3 minutos<sup>8</sup>.

## FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Desarrollo placentario anormal. Hay alteración en la modulación inmunológica de la invasión trofoblástica de las arterias espirales entre las semanas 8 y 16 de la gestación. Existe falla en la remodelación arterial, lo que impide la transformación de pequeñas arterias. El flujo sanguíneo útero-placentario falla, por lo que la placenta desarrolla isquemia con estrés oxidativo, apoptosis y daño estructural<sup>9</sup>.

Desbalance angiogénico. Secreción de mediadores secundarios como consecuencia de la isquemia placentaria. Durante el embarazo normal, el factor de crecimiento placentario (PIGF) y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) son potentes sustancias proangiogénicas. Aumentan las propiedades vasodilatadoras de las prostaglandinas (PG) y el óxido nítrico (NO) promoviendo el bienestar endotelial. En el

síndrome de preeclampsia-eclampsia son producidos varios factores antiangiogénicos, los cuales son responsables de la disfunción endotelial. El sFlt-1 (soluble fms-like tyrosinekinase-1) antagoniza al VEGF y al PlGF. La endogлина soluble (sEng) antagoniza al factor de crecimiento transformante tipo beta (TGF-B) y bloquea al NO. Esto produce disfunción endotelial generalizada, microangiopatía y vasoespasmo <sup>10</sup>.

Alteraciones hemodinámicas. Diferentes estados han sido descritos, desde la disminución del gasto cardíaco, con aumento de la resistencia vascular sistémica hasta estados hiperdinámicos con aumento del gasto cardíaco asociado al aumento en el volumen latido y a un incremento en las resistencias vasculares sistémicas <sup>11</sup>.

Eclampsia. Ocurre en 0.5% de las pacientes con preeclampsia sin datos de severidad y en 2-3% de las pacientes con criterios de severidad <sup>12</sup>. Hay varios síntomas como son la cefalea, alteración del estado mental, visión borrosa e hiperreflexia. Sin embargo en 40% de los casos de eclampsia no se presentan síntomas <sup>13</sup>. Dos diferentes mecanismos fisiopatológicos se han descrito, la isquemia localizada y el edema citotóxico. Alternativamente, la pérdida de la autorregulación cerebral, la hiperperfusión, y la permeabilidad aumentada en la barrera hematoencefálica puede inducir encefalopatía hipertensiva y edema vasogénico <sup>14</sup>.

## FACTORES DE RIESGO, PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN

Existen varios factores asociados como son síndrome antifosfolípido, antecedente de preeclampsia, diabetes pregestacional, gestación múltiple, nuliparidad, historia familiar de preeclampsia, índice de masa corporal mayor de 30 previo al embarazo, edad mayor a 40 años, hipertensión preexistente, enfermedad renal preexistente y un intervalo de embarazo mayor a 10 años <sup>15</sup>.

Se han propuesto biomarcadores por ejemplo los niveles séricos de sFlt-1 se correlacionan directamente con la enfermedad y su severidad <sup>16</sup>.

La presión arterial usualmente disminuye dentro de las 48 hrs posterior al nacimiento, pero esta puede aumentar después de los 3-6 días posparto. La preeclampsia puede aparecer hasta 4 semanas después del nacimiento <sup>17</sup>.

## DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA Y DETECCIÓN DE PROTEINURIA

El diagnóstico correcto de la preeclampsia es importante. La proteinuria es un criterio para su diagnóstico y es importante para la clasificación de la enfermedad en formas leves o severas.

La proteinuria es consecuencia de dos mecanismos, el paso trans-glomerular anormal de las proteínas debido a la permeabilidad incrementada de la pared capilar glomerular y el daño en la reabsorción por las células epiteliales de los túbulos proximales. Es comúnmente asociada a infecciones de tracto urinario en el embarazo o a enfermedad renal crónica, también es relacionada a preeclampsia después de las 20 semanas de embarazo en la presencia de hipertensión. El daño en las células endoteliales de los vasos sanguíneos aunado a una respuesta inflamatoria materna exagerada conlleva a incremento en la permeabilidad vascular, vasoconstricción, disminución del flujo sanguíneo placentario y anormalidades de la coagulación <sup>18</sup>.

En el embarazo hay cambios en la anatomía y la fisiología renal, el riñón crece 1 cm mientras los cálices, la pelvis renal y los uréteres se dilatan <sup>19</sup>. Las alteraciones hemodinámicas se manifiestan con un incremento en la tasa de filtrado glomerular (FGR) y el flujo plasmático renal efectivo (ERPF) de aproximadamente 50%. El aclaramiento de creatinina aumenta para las 4 semanas de gestación, con un pico a las 9-11 semanas el cual se sostiene hasta la semana 36 de gestación. En las últimas 4 semanas de embarazo el aclaramiento de creatinina se reduce en 15-20% <sup>20</sup>. En el embarazo esto significa que grandes cantidades de solutos y coloides pasan la barrera glomerular, estos cambios en la permeabilidad resultan en una excreción incrementada de proteínas. Es normal en el embarazo después de las 20 semanas que la excreción total de proteínas alcance hasta 0.3 gramos en un periodo de 24 horas y que la excreción de albumina urinaria alcance hasta 0.2 g en 24 horas <sup>21</sup>.

Se han pensado métodos alternativos de diagnóstico de proteinuria en el embarazo, los cuales incluyen método de la tira reactiva y el índice proteínas/creatinina en orina. La tira es barata, fácil y rápida de usar, y el test puede ser realizado por paramédicos o



asistentes de salud incluyendo a la misma paciente. Pero su utilidad es limitada debido a su baja sensibilidad y especificidad <sup>22-24</sup>. Debemos de saber que estas limitaciones son influenciadas por el estado de hidratación materna, la variación diurna de excreción de proteínas, la proteinuria ortostática, el ejercicio, la presencia de infección y otros contaminantes de la orina como los fosfatos.

Hay estudios que han investigado la relación entre el urianálisis con tira reactiva y muestras aleatorias de orina, así como muestras de orina recolectada en 24 horas, Kuo y colaboradores (1992) encontraron una pobre correlación con proteinuria de 1+ en la tira reactiva con la subsecuente estimación de proteinuria de 24 hrs, reportando una tasa de falsos positivos de 18% y de falsos negativos de 40% <sup>25</sup>.

Meyer y colaboradores encontraron en un estudio retrospectivo (1995), que en 300 muestras de orina de mujeres embarazadas hipertensas, 66% de las mujeres tuvieron falsos negativos en estudios de tira reactiva, con una tasa de falsos positivos de 26% para tiras reactivas con resultado de 1+ <sup>26</sup>.

Brown y colaboradores (1995) encontraron una tasa de resultados falsos negativos en 8-18%, y una tasa de falsos positivos de 67% en resultados de 1+. Ellos sugieren que la tira reactiva es demasiado sensible para resultados de 1+, y que es útil para el manejo de la preeclampsia ya que minimiza los resultados falsos negativos, pero concluyen que el test tendrá un resultado incorrecto por lo menos la mitad de las veces <sup>27</sup>.

Waugh y colaboradores (2001) encontraron una tasa de falsos negativos de hasta 65% de las mujeres con resultado de proteinuria <1+ en los análisis de tira reactiva en pacientes con proteinuria significativa <sup>28</sup>.

Estos estudios implican que la correlación entre el urianálisis con tira reactiva y la estimación de proteínas en 24 hrs es débil y esto es relacionado a problemas de error en la observación de los resultados, las características de las tiras, las unidades de

estimación de proteínas, la diferencia de las muestras de orina estudiadas, así como la posible variación en el método de ensayo empleado en los laboratorios involucrados <sup>29</sup>.

Viswanathan y Uphaday (2011), así como Montanes Bermudes y colaboradores (2011) fijaron el promedio de excreción de proteínas diarias en adultos en 80 mg por día, considerando una tasa normal de excreción de proteínas menor de 150 mg por día <sup>30, 31</sup>.

La proteinuria puede ser determinada por medio de pruebas cualitativas, semicuantitativas o cuantitativas.

En las pruebas cualitativas, la proteinuria es detectada por medio de tiras urinarias multiagente. Detecta la presencia de proteínas por medio de una reacción colorimétrica con el agente impregnado en la tira. Se ha demostrado que la tira reactiva tiene una sensibilidad limitada para proteínas diferentes a la albumina y que brinda resultados falsos negativos en la presencia de proteinuria de predominio tubular <sup>32</sup>. Esta reacción depende de la concentración de albumina <sup>33</sup>, así como se ha demostrado resultados falsos positivos cuando la orina tiene un pH marcadamente alcalino (mayor a 8) <sup>32</sup>.

La cuantificación de proteínas usando tiras reactivas es como sigue <sup>33</sup>:

Negativa	0 mg por decilitro
Trazas	15 a 30 mg por decilitro
1+	30 a 100 mg por decilitro
2+	100 a 300 mg por decilitro
3+	300 a 1000 mg por decilitro
4+	mayor de 1000 mg por decilitro

Sperati y Fine (2012) demostraron que la medición cuantitativa de proteínas urinarias es la definitiva para detectar proteinuria y que para este propósito se han utilizado las recolecciones de orina de 24 horas <sup>32</sup>.

El gold-standard para el diagnóstico de proteinuria es la presencia de proteínas en una muestra recolectada en 24 hrs. La proteinuria es significativa en el embarazo cuando se encuentra una excreción de >300mg de proteínas en un muestra urinaria de 24 hrs o un índice de proteínas/creatinina mayor de 30 mg/mmol en una muestra urinaria al azar <sup>34</sup>.

A pesar de que la recolección urinaria de 24 hrs nos brinda una estimación cuantitativa de la excreción de proteínas, esta es incomoda y tardada. La estimación del índice de proteínas/creatinina en una sola muestra ha sido más efectiva, confiable y menos tardada para el diagnóstico de proteinuria en pacientes no embarazadas <sup>35</sup>.

El índice de proteínas/creatinina es el cálculo del cociente que se obtiene dividiendo la proteinuria (mg/dl) de la creatinina en una sola muestra de orina (g/dl). Este estudio comenzó a usarse en pacientes con nefropatías para determinar la proteinuria y la función renal <sup>35</sup>.

Eknoyan y colaboradores (2003) demostraron la utilidad del índice de proteínas/creatinina en la cuantificación de proteinuria en población no embarazada, en vista de su alta exactitud, reproducibilidad y conveniencia en comparación con la recolección urinaria <sup>36</sup>.

Robert y colaboradores (1997), así como Neithardt y colaboradores (2002) demostraron que la mayoría de los estudios que evalúan el índice de proteínas/creatinina están altamente correlacionados con la medición de proteínas en orina de 24 horas en población no embarazada <sup>37,38</sup>. Chen y colaboradores (2008) demostraron que la cateterización vesical para la medición del índice de proteínas/creatinina no es necesaria, por lo que la recolección de orina a chorro medio es igualmente efectiva <sup>39</sup>.

La significancia clínica del índice de proteínas/ creatinina durante el embarazo ha sido investigado sin llegar a una opinión de consenso <sup>40</sup>.

En una revisión sistemática publicada por la ACOG en 2008 para estimar la exactitud del índice de proteínas/creatinina para predecir 300 mg de proteínas en orina de 24 horas en pacientes con preeclampsia, se identificaron 7 estudios (1,717 pacientes en total), evaluando diferentes puntos de corte para la positividad de índice de proteínas/creatinina de 130 mg/g a 700 mg/g. Para el índice de proteínas/creatinina de 130-150 mg/g la sensibilidad fue de 90-99%, la especificidad de 33-65%; para un índice de proteínas creatinina de 300 mg/g la sensibilidad fue de 81-98% y la especificidad de 52-99%; para un índice de proteínas de 600-700 mg/g la sensibilidad fue de 85-87% y la especificidad de 96-97%. Se concluyó en esta revisión que las determinaciones son útiles cuando la proteinuria es menor de 130-150 mg/g. el índice de proteínas/creatinina es un predictor confiable de condiciones médicas crónicas, el problema con la preeclampsia es que la función renal cambia rápidamente con el curso de horas a días<sup>40</sup>.

Coté y colaboradores (2008) reiteraron que el índice de proteínas/creatinina tiene una sensibilidad de 83.6% (95% CI 77.5-89.7) y una especificidad de 76.3 % (95% CI 72.6-80) usando un corte de 30 mg de proteínas por mmol de creatinina (0.26 mg de proteínas por mg de creatinina) para predecir proteinuria mayor de 300 mg por día en recolecciones de orina de 24 horas. Llegaron a la conclusión que un índice de proteínas/creatinina bajo es una razonable prueba que excluye la proteinuria mayor de 300 mg/día de los embarazos con hipertensión<sup>41</sup>.

Papanna y colaboradores (2008) observaron que a un menor corte de proteínas de 0.13 a 0.15 mg de proteínas por mg de creatinina provee una mayor sensibilidad (0 a 99%), sin embargo presenta mayor numero de resultados falsos positivos (especificidad 33 a 65%). También observaron que a un corte más alto de proteínas de 0.6 a 0.7 mg de proteínas por mg de creatinina tenía una más alta especificidad (96%) para proteinuria significativa (mayor de 300 mg en una recolección urinaria de 24 hrs), pero con una menor sensibilidad (85-87%). También se observó que los rangos medios de índice de proteínas/creatinina (0.8 mg) tenían poca sensibilidad y especificidad<sup>42</sup>.

Visintin y colaboradores (2010) dedujeron de los dos estudios antes citados, que un índice de proteínas/creatinina por arriba de 0.7 mg de proteínas por mg de creatinina predice fuertemente proteinuria significativa, mientras que un índice de proteínas/creatinina menor de 0.15 mg de proteínas por mg de creatinina puede ser considerado normal (predice menos de 300 mg de proteínas en orina de 24 horas), por lo que un análisis confirmatorio de recolección de orina de 24 horas no es necesario en estas pacientes. Las mujeres con índice de proteínas/creatinina en rango de 0.15 a 0.70 mg de proteína por mg de creatinina deben realizarse una recolección urinaria de 24 horas para cuantificación exacta de proteinuria. Cuando la recolección no es posible, las guías definen proteinuria con un índice de proteínas/creatinina mayor a 0.26 mg de proteínas por mg de creatinina (30 mg por mmol) <sup>43</sup>.

En un estudio prospectivo de 85 pacientes con preeclampsia, Shahbazian y colaboradores (2008) encontraron una fuerte correlación entre el índice de P/C y la excreción de proteínas urinarias en una muestra de 24 hrs ( $r=0.84$ ;  $P<0.001$ ) <sup>44</sup>. Similarmente Rodríguez-Thompson y Lieberman (2011), también encontraron que un corte de  $>0.19$  brinda una sensibilidad de 90% y una especificidad de 70% <sup>45</sup>. Otros investigadores no encontraron el índice de proteínas/creatinina como un indicador adecuado de preeclampsia <sup>46,47</sup>. Clínicamente, la significancia del índice de proteínas/creatinina en establecer el diagnóstico de proteinuria en la preeclampsia permanece incierto <sup>47</sup>.

En un estudio realizado en Pakistán, Hossain et al (2014), estudiaron a 81 mujeres con el diagnóstico de preeclampsia encontraron una correlación para el índice de proteínas/creatinina con la excreción de proteínas en orina de 24 hrs de ( $r=0.81$ ,  $P<0.000$ ), concluyeron que existe una fuerte correlación entre el índice de proteínas/creatinina y la excreción de proteínas en orina de 24 hrs, identificando una sensibilidad de 82% y una especificidad de 79% con un valor predictivo positivo de 81.1% y un valor predictivo negativo de 79% <sup>48</sup>.

El índice de proteínas/creatinina ha demostrado una buena correlación con la proteinuria de 24 hrs en pacientes con enfermedad renal, como la glomerulonefritis

proliferativa pseudomembranosa, la nefropatía diabética, la nefritis lúpica y el trasplante renal <sup>49-52</sup>. La variación diurna de la gravedad específica de orina debido a los cambios en el filtrado glomerular resulta en la variación en las concentraciones de proteínas en orina a diferentes tiempos del día. Pero cuando esta concentración es dividida con los niveles de creatinina urinaria el cual es dependiente de la tasa de filtrado glomerular, resulta en un índice constante a través del día, por lo que es considerado un indicador confiable de proteinuria. El índice de proteínas/creatinina puede ser realizado en pacientes externas, y los resultados están disponibles en un tiempo corto, ayudando de esta manera al obstetra a tomar una decisión rápida y planear el manejo de la paciente

52

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia complica del 5 a 8% de todos los embarazos, representando 8.5 millones de casos al año a nivel mundial. Esta patología continúa siendo una de las tres principales causas de muerte materna. La mayoría de estas muertes maternas se relaciona a la hemorragia cerebral que es secundaria a la hipertensión mal controlada (PAS > 160mmHg). Algunas de las complicaciones de la preeclampsia son la falla renal, edema pulmonar, daño hepático o ruptura hepática, convulsiones (eclampsia), coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de retina, ceguera cortical, abruptio placentae y hemorragia entre otras. El 5% de las pacientes con esta patología son admitidas a Unidad de Cuidados Intensivos.

A largo plazo, las mujeres con historial de preeclampsia o eclampsia presentan un riesgo elevado de enfermedad cardíaca, cerebrovascular o arterial periférica de inicio temprano, así como de mortalidad cardiovascular.

La cuantificación de proteinuria en el embarazo es importante no sólo para hacer el diagnóstico, sino para predecir los resultados materno y fetal. Normalmente las mujeres excretan una mínima cantidad de proteínas en la orina (hasta 150 mg/día), pero debido a los cambios que ocurren durante el embarazo, la proteinuria en exceso mayor a 300 mg/día es considerado anormal para la mujer embarazada. Los métodos para cuantificar la proteinuria varían, pero aun hoy la medición de proteínas en orina de 24 horas es considerado el gold-standard para la estimación de proteinuria.

Sin embargo, el método de excreción de proteínas en orina de 24 horas es tardado y requiere a veces internamiento, además es costoso, consume tiempo y su utilidad es limitada por errores de la recolección, dificultad para almacenar la orina y apego del paciente. No sólo hay un retraso en el diagnóstico debido al tiempo de espera, sino que además este método no tiene sentido cuando se requiere que el nacimiento sea urgente debido al deterioro de las condiciones materna o fetal.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

Con lo anterior señalado y bajo los estudios ya presentados nos queda la siguiente pregunta:

¿Existe una correlación entre la proteinuria detectada en la cuantificación de orina de 24 hrs y el índice de proteínas/creatinina en una muestra urinaria aislada?



### 3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general:

Determinar la correlación que existe sobre el diagnóstico de proteinuria en base a proteinuria en el Examen General de Orina y el diagnóstico basado en el índice de proteínas/creatinina y el basado en cuantificación de proteínas en orina de 24 horas en las pacientes con preeclampsia que son atendidas en el Hospital General de Pachuca.

Objetivos específicos:

- 1.- Cuantificar la creatinina urinaria en pacientes con preeclampsia.
- 2.- Medir la excreción de proteínas en recolección de orina de 24 horas en pacientes con el diagnóstico de preeclampsia.
- 3.- Determinar la tasa de pacientes con preeclampsia que desarrollan alteraciones en el índice de proteínas/creatinina y en la cuantificación de proteínas de 24 horas.
- 4.- Identificar la asociación de la alteraciones en el índice de proteínas/creatinina y la proteinuria en la recolección de orina de 24 horas, con complicaciones de la preeclampsia como la falla renal aguda, edema agudo de pulmón, evento vascular cerebral, eclampsia, ruptura hepática, muerte y enfermedades microangiopáticas como el síndrome de HELLP, el hígado graso del embarazo y la trombocitopenia.

HIPOTESIS

H1: El índice de proteínas/creatinina se correlaciona con la cuantificación de proteínas en orina de 24 hrs en pacientes con preeclampsia en el Hospital General de Pachuca.

H0: El índice de proteínas/creatinina no se correlaciona con la cuantificación de proteínas en orina de 24 hrs en pacientes con preeclampsia en el Hospital General de Pachuca.

#### 4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Edad gestacional. Edad de un embrión, feto o recién nacido desde la fecha de última regla de la madre.

Presión arterial. Es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.

Proteinuria. Es la presencia de proteínas en la orina en una cantidad superior a la normal

Índice de proteínas/creatinina. Cálculo que se obtiene al dividir la proteinuria de la creatinina en una muestra urinaria.

Trombocitopenia. Situación médica en la que hay una disminución de la cuenta plaquetaria circulante.

Eclampsia. Complicación obstétrica considerada una variedad de la preeclampsia, en la que existe presencia de convulsiones tónico clónica, focales o generalizadas, o la presencia de coma.

Diabetes mellitus. Es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre, de manera persistente o crónica.

Insuficiencia renal aguda. Patología que se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre

Obesidad. Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.

Edema agudo de pulmón. Complicación médica urgente en la cual hay un acumulo excesivo de líquido extravascular en el pulmón, ya sea en el intersticio o en el alveolo.

Evento vascular cerebral. Es una alteración neurológica de aparición brusca, la cual puede originarse por la interrupción o pérdida de flujo sanguíneo cerebral o resultado de la ruptura de un vaso sanguíneo.

Ruptura hepática. Es una complicación médica asociada al Síndrome de HELLP y la preeclampsia severa, caracterizada por epigastralgia y dolor en el cuadrante superior derecho, así como hemoperitoneo y datos de inestabilidad hemodinámica.

Muerte materna. Muerte de una mujer durante el embarazo, el parto o el posparto o derivada de complicaciones del embarazo.

## **5. DESCRIPCION DEL DESARROLLO METODOLOGICO**

### **- DISEÑO DE INVESTIGACION**

Es un diseño observacional de tipo descriptivo, transversal, comparativo y analítico.

### **- ANALISIS DE LA INFORMACION**

Se utilizó STATA versión 12.0 como software para el análisis de la información.

Análisis univariado: se realizaron tablas de frecuencias, medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables sociodemográficas.

Análisis bivariado: se realizó correlación de Pearson entre la variable proteínas en orina de 24 horas y los resultados de la medición de creatinina.

### **- UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

La recopilación de datos se llevó a cabo durante los meses de junio a octubre de 2017, en el área de internamiento del servicio de Ginecología y Obstetricia en su primera parte, la ficha de identificación de las pacientes; en el área de consulta externa, urgencias y hospitalización de Ginecología se llevaron a cabo la toma de muestras y la cuantificación de cifras tensionales.

Los datos de seguimiento que se recabaron son el índice de proteínas/creatinina, se recabó la cifra tensional y el peso de la paciente, esto se realizó al momento de hacer el diagnóstico de preeclampsia.

Las personas que fueron investigadas son todas aquellas pacientes que fueron diagnosticadas con preeclampsia, síndrome de preeclampsia-eclampsia, síndrome de HELLP o hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada.

## **- LUGAR DONDE SE RELIZÓ LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Pachuca, el cual es un Hospital de segundo nivel, dentro de las instalaciones del servicio de Ginecología y Obstetricia, en los turnos matutino y vespertino.

## **- TIEMPO DE RELIZACION DEL ESTUDIO**

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre los meses de junio a octubre de 2017.

## **SELECCIÓN DE LA POBLACION DE ESTUDIO**

### **- CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- 1.- Pacientes embarazadas con edad gestacional mayor a 20 semanas.
- 2.- Cifras tensionales elevadas en más de dos ocasiones con diferencia de 6 horas entre cada medición.
- 3.- Pacientes con hipertensión arterial crónica que desarrollaron preeclampsia sobreagregada o eclampsia.
- 4.- Pacientes con embarazo mayor a 20 semanas de gestación con diagnóstico de preeclampsia y complicaciones como insuficiencia renal, síndrome de HELLP, trombocitopenia, eclampsia, abrupcio placentae, ruptura hepática, evento vascular cerebral, edema agudo de pulmón y muerte.
- 5.- Pacientes con embarazo mayor a 20 semanas de gestación con diagnóstico de preeclampsia, que decidieron su atención en el Hospital General de Pachuca.
- 6.- Pacientes con diagnósticos de preeclampsia, de las que se tomaron las dos muestras de orina, tanto la esporádica como la recolección de 24 horas.

**- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1.- Pacientes que presentaron cifras tensionales normales
- 2.- Pacientes que sólo presentaron una cifra tensional elevada aislada.
- 3.- Pacientes embarazadas que no presentaron estados hipertensivos del embarazo.
- 4.- Pacientes con antecedente o diagnóstico de nefropatía o enfermedad renal en cualquiera de sus estadios.
- 5.- Pacientes que decidieron no atenderse en el Hospital General de Pachuca.

**- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- 1.- Pacientes que no contaron con resultados de laboratorio.
- 2.- Pacientes cuyo expediente se extravió.
- 3.- Pacientes cuyas muestras se extraviaron o cuyos resultados no aparecieron.
- 4.- Pacientes que no contaron con ambas muestras urinarias recolectadas o que solo tuvieron el resultado de una muestra estudiada.

## DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño mínimo de la muestra requerida es determinado por la fórmula de Burderer para estudios de sensibilidad y especificidad:

$$N = \frac{[Z_{1-\alpha/2}^2 \times P \times (1 - P)]}{L^2},$$

Donde:

- N = Numero de pacientes
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$  (valor de la desviación normal estándar que divide el 85% central de la distribución z del 5% de los bordes)
- P = prevalencia de preeclampsia (5)
- L = precisión absoluta deseada (5%, i.e, 0.05)

De acuerdo a esta fórmula, la muestra requerida es de 73 pacientes.

## MUESTREO

El tipo de muestreo realizado fue no probabilístico de tipo discrecional.

## DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Variable independiente: proteinuria en cuantificación de proteínas en recolección de orina de 24 hrs y en el índice de proteínas/creatinina

Variable dependiente: preeclampsia.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	FUENTE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa discreta	Encuesta
Gestas	Cantidad de veces que se ha embarazado una mujer.	Las ocasiones que una mujer se ha embarazado	Cuantitativa discreta de razón	Expediente Porcentaje
Edad gestacional	Edad de un embrión, feto o recién nacido desde la fecha de última regla de la madre	Tiempo en semanas y días, que una mujer se encuentra embarazada.	Cuantitativa discreta	Expediente clínico
Muestra urinaria	Método para recolectar orina para su análisis	Método de recolección urinaria para su análisis, puede ser con orina a	Cualitativa nominal	Expediente clínico



		chorro medio, cateterización vesical con sonda o punción vesical directa		
Tensión arterial	Es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	Es la presión que ejerce la sangre contra las paredes arteriales mientras el corazón bombea sangre a los tejidos, se mide con un baumanómetro, a la altura del brazo izquierdo, el resultado se cuantifica en mmHg (milímetros de mercurio)	Cuantitativa continua	Expediente clínico
Proteinuria	Es la presencia de proteínas en la orina en una cantidad superior a la normal	Presencia de proteínas en orina mayor a 150 mg en el adulto o 300 mg en una mujer embarazada en una recolección	Cuantitativa continua	Expediente clínico

		urinaria de 24 horas.		
Índice de proteínas/ creatinina	Calculo que se obtiene al dividir la proteinuria de la creatinina en una muestra urinaria.	Calculo del cociente que se obtiene dividiendo la proteinuria (mg/dl) de la creatinina en una sola muestra de orina (g/dl)	Cuantitativa continua	Expediente clínico
Síndrome de HELLP	Complicación obstétrica severa considerada como una variedad de preeclampsia	Se caracteriza por anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia	Cualitativa Dicotómica 1.- si 2.- no	Expediente clínico
Trombocitopenia	Situación en la que hay una disminución de la cuenta plaquetaria circulante.	Disminución de la cantidad de plaquetas circulantes a valores inferiores de 100,000/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa continua	Expediente clínico
Eclampsia	Complicación obstétrica considerada una variedad de la preeclampsia, en la que existe	Presencia de convulsiones tónico clónicas focales o generalizadas en pacientes que	Cualitativa Dicotómica 1.- si 2.- no	Expediente clínico

	presencia de convulsiones tónico clónica, focales o generalizadas, o la presencia de coma.	cursan con hipertensión inducida por el embarazo		
Diabetes mellitus	Es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre, de manera persistente o crónica.	Trastorno metabólico caracterizado por aumento en la glucosa cerca, alteraciones en el funcionamiento de la insulina, se diagnostica con una determinación de glucosa sérica al azar mayor de 200mg/dl o en ayuno mayor de 126 mg/dl o una curva de tolerancia a la glucosa con valores En ayuno: mayor a 95 mg/dL (5.3 mmol/L), a 1 hora: mayor a 180 mg/dL (10.0 mmol/L) a 2 horas: mayor a 155 mg/dL (8.6 mmol/L) a 3 horas: mayor a	Cuantitativa continua	Expediente clínico

		140 mg/dL (7.8 mmol/L)		
Insuficiencia renal	Patología que se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre	Disminución en la tasa de filtrado glomerular, se clasifica en estadios: 1: 90ml/min/1.73m2 2: 60-89 ml/min/1.73m2 3: 30-59 ml/min/1.73m2 4: 15 y 30 ml/min/1.73m2 5: menor de 15 ml/min/1.73m2 *la tasa de filtrado glomerular mediante la fórmula de MDRD (Modified Diet in Renal Disease) o la de Cockcroft-Gault	Cualitativa ordinal	Expediente clínico
Obesidad	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o	Se define como obesidad cuando el Índice de masa corporal (cociente entre	Cuantitativa continua	Expediente clínico

	una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.	la estatura y el peso de un individuo al cuadrado) es igual o superior a 30 kg/m <sup>2</sup> y se categoriza según el IMC de 30,0-34,9 es obesidad clase I, IMC de 35,0-39,9 es obesidad clase II, IMC de 40,0 o mayor es obesidad clase III, IMC de 35,0 o mayor como obesidad mórbida		
Edema agudo de pulmón	Complicación médica urgente en la cual hay un acumulo excesivo de liquido extravascular en el pulmón, ya sea en el intersticio o en el alveolo.	Complicación médica en la cual hay un aumento en la permeabilidad de las células capilares pulmonares.	Cualitativa dicotómica	Expediente clínico
Evento vascular cerebral	Es una alteración neurológica de aparición	Alteración neurológica, caracterizada como emergencia	Cualitativa ordinal	Expediente clínico

	<p> brusca, la cual puede originarse por la interrupción o pérdida de flujo sanguíneo cerebral o resultado de la ruptura de un vaso sanguíneo.</p>	<p> médica, la cual puede ser de origen trombótico, embólico o hemorrágico. Esta última es la más común en la preeclampsia y se puede medir según los patrones hemorrágicos en el TAC: Grado I no se detecta sangrado, Grado II sangrado difuso o vertical menor a 1 mm, Grado III sangrado localizado o vertical mayor a 1mm y Grado IV sangrado intracerebral o intraventricular con o sin hemorragia subaracnoidea</p>		
<p>Ruptura hepática</p>	<p> Es una complicación médica asociada al Síndrome de HELLP y la</p>	<p> Complicación medica asociada a Síndrome de HELLP y preeclampsia severa, resultando en la obstrucción</p>	<p> Cualitativa ordinal</p>	<p> Expediente clínico</p>

	<p>preeclampsia severa, caracterizada por epigastralgia y dolor en el cuadrante superior derecho, así como hemoperitoneo y datos de inestabilidad hemodinámica.</p>	<p>sinusoidal, congestión vascular, sobrecarga e incremento de la presión intrahepática, dilatación de la cápsula de Glisson, desarrollo de hematoma subcapsular y rotura hepática espontánea.</p>		
Muerte materna	<p>Muerte de una mujer durante el embarazo, el parto o el posparto.</p>	<p>Muerte de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independiente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales.</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Expediente clínico</p>

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Al ingreso de la paciente obstétrica con embarazo mayor a 20 semanas de gestación, que cumplió con los criterios de inclusión, que ingresó al servicio de urgencias, se recabaron sus datos generales, nombre, edad, ocupación, estado civil, escolaridad, diagnóstico de ingreso, antecedentes personales patológicos, presencia de preeclampsia.

Se solicitó su autorización para la recolección de dos muestras de orina: en la primera se tomaron la muestra urinaria a chorro medio o con cateterización vesical con sonda urinaria en los casos de las paciente que provenían de traslado desde otra unidad hospitalaria, de esta muestra se solicitó la creatinina urinaria en muestra única y la proteinuria, se necesitaron para su procesamiento por lo menos 30 a 40 ml de orina. Se realizó identificación de la muestra con los datos de la paciente, se envió al Laboratorio Coahuila, con un formato de solicitud de gabinete sellado por el mismo Laboratorio Coahuila (dado el convenio que se tiene con ellos), posteriormente se recabaron los resultados y se vigiló durante la estancia hospitalaria de las pacientes, la presencia de complicaciones.

En ese momento se inició la recolección de la segunda muestra urinaria correspondiente a la recolección de 24 horas, posteriormente al cabo del término de este periodo, se envió a analizar y se recabó la proteinuria en 24 horas, esta recolección urinaria se pudo realizar también con orina a chorro medio o como es el caso de las pacientes con preeclampsia en el Hospital General de Pachuca, mediante sonda urinaria, ya que en este tipo de pacientes se vigila la función renal mediante la colocación de sonda urinaria vesical para la medición del gasto urinario.

La información se tomó del expediente clínico, los datos fueron vaciados en el documento elaborado para la recolección de los mismos para su posterior ingreso a la base de datos.



## **ASPECTOS ETICOS**

El presente estudio se consideró como de riesgo mínimo.

Para los aspectos en materia ética sobre la investigación en seres humanos nos basamos en los artículos del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, título segundo, artículo 13, 14, 16 y 17 que de acuerdo a este último se clasificaría como:

Artículo 17- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

La relevancia de este tipo de investigaciones conlleva un sinnúmero de beneficios para las personas enfermas, contribuye a la comprensión de la etiología y patogenia de una enfermedad, así como al desarrollo de nuevas investigaciones en este campo, para mejorar la atención de las pacientes.

## **RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS**

### **- RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS**

Captación de pacientes con diagnósticos de Preeclampsia y embarazo mayor a 20 semanas, por parte del investigador principal (Medico residente Rogelio Alemán Coronado) que cumplieron con los criterios de inclusión

Personal médico (residentes de Ginecología y Obstetricia de primer, segundo y tercer año) así como el investigador principal tomaron las muestras para estudios de laboratorio y llenaron las hojas de recolección de datos.

Apoyo logístico por parte del asesor clínico Dra. Thalya Yannira López Forey.

Apoyo logístico por parte del asesor Universitario Dr. en C. Sergio Muñoz Juárez y la Dra. María del Carmen Alejandra Hernández Ceruelos.

### **- RECURSOS FINANCIEROS**

Los gastos que se derivaron de la presente investigación fueron financiados por los mismos investigadores.

Las muestras de la cuantificación de proteínas de 24 horas fueron procesadas en el laboratorio Coahuila, subrogado por el Seguro Popular, por lo que el paciente no solventó ningún costo.

Las muestras de la cuantificación de proteínas y de creatinina urinaria en muestra aislada fueron procesadas en el laboratorio Coahuila, siendo estas solventadas por el equipo de investigación, por lo que de la misma manera el paciente no solventó ningún costo.

Cabe destacar que el Causas del Seguro Popular cubre en un 100% cualquier costo derivado del diagnostico de embarazo y su seguimiento, así como de sus complicaciones como los estados hipertensivos del embarazo, preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP.

Se utilizó PC portátil, propiedad del investigador principal, para captura y recolección

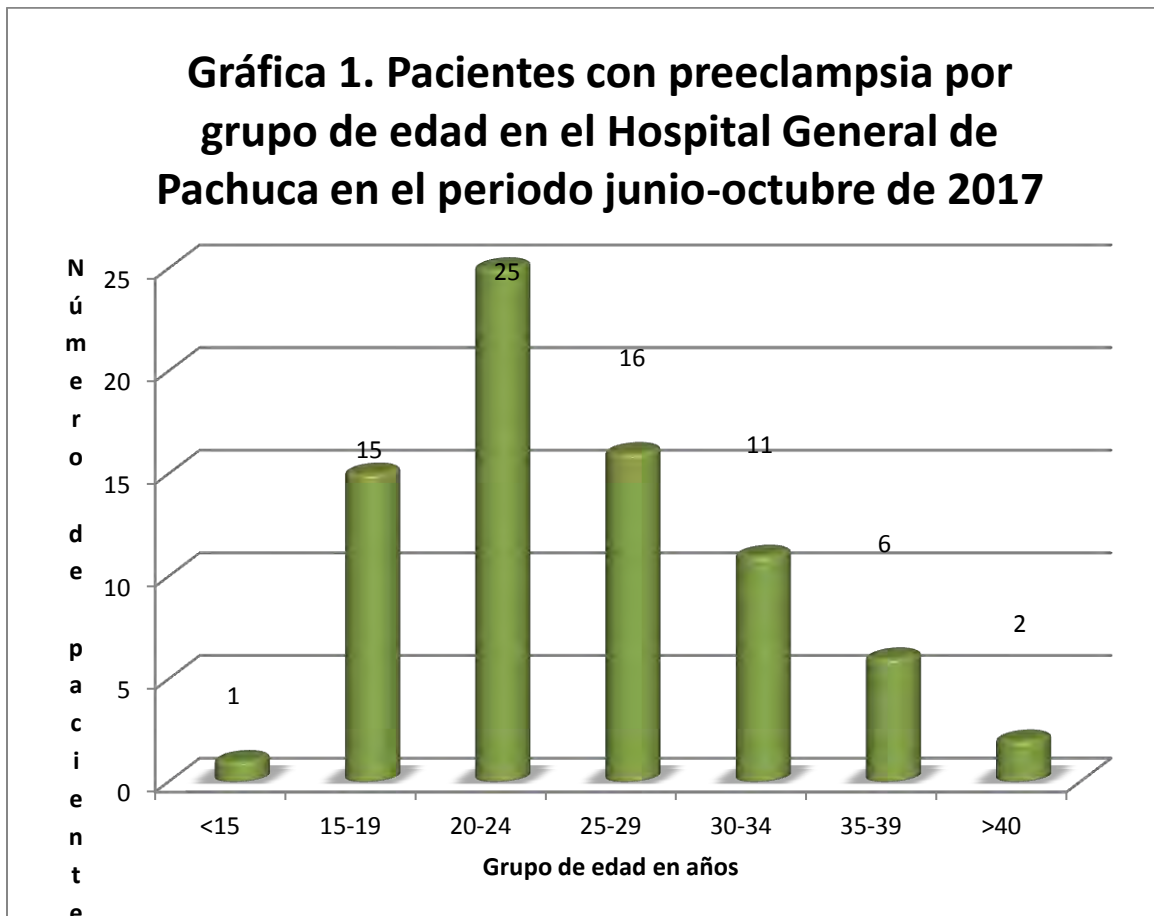
de datos.

Hojas blancas (400) usadas para impresiones de formatos de recolección de información y consentimientos informados fueron proporcionadas por el investigador principal, esto con un monto de 200 pesos M/N, así mismo se utilizó impresora marca HP propiedad del investigador principal.

El costo de la cuantificación urinaria de creatinina y proteínas en muestra aislada fue de 120 pesos M/N ( $120 \times 73 = 8760$  pesos M/N) y el de la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas de 253 pesos M/N ( $253 \times 73 = 18,469$  pesos M/N)

Monto total de la investigación 27,629 pesos M/N.

## 6. HALLAZGOS



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 1. Pacientes con preeclampsia por grupo de edad en el periodo junio-octubre de 2017 en el Hospital General de Pachuca.- De la muestra consistente en 76 mujeres, se tiene en primer término las que se localizan dentro del rango de edades entre 20 a 24 años, representando el 32.89 % sobre el total, en segundo lugar a las mujeres en el rango de 25 a 29 años con el 21.05% del total de la muestra, y en tercer lugar las mujeres e el rango comprendido entre 15 a 19 años representando el 19.73% del total de la muestra analizada. Los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son: Media de 25.13, Mediana de 24, desviación estándar de 6.56, edad mínima observada de 14 años, y edad máxima observada de 40 años.

## CUADRO 1

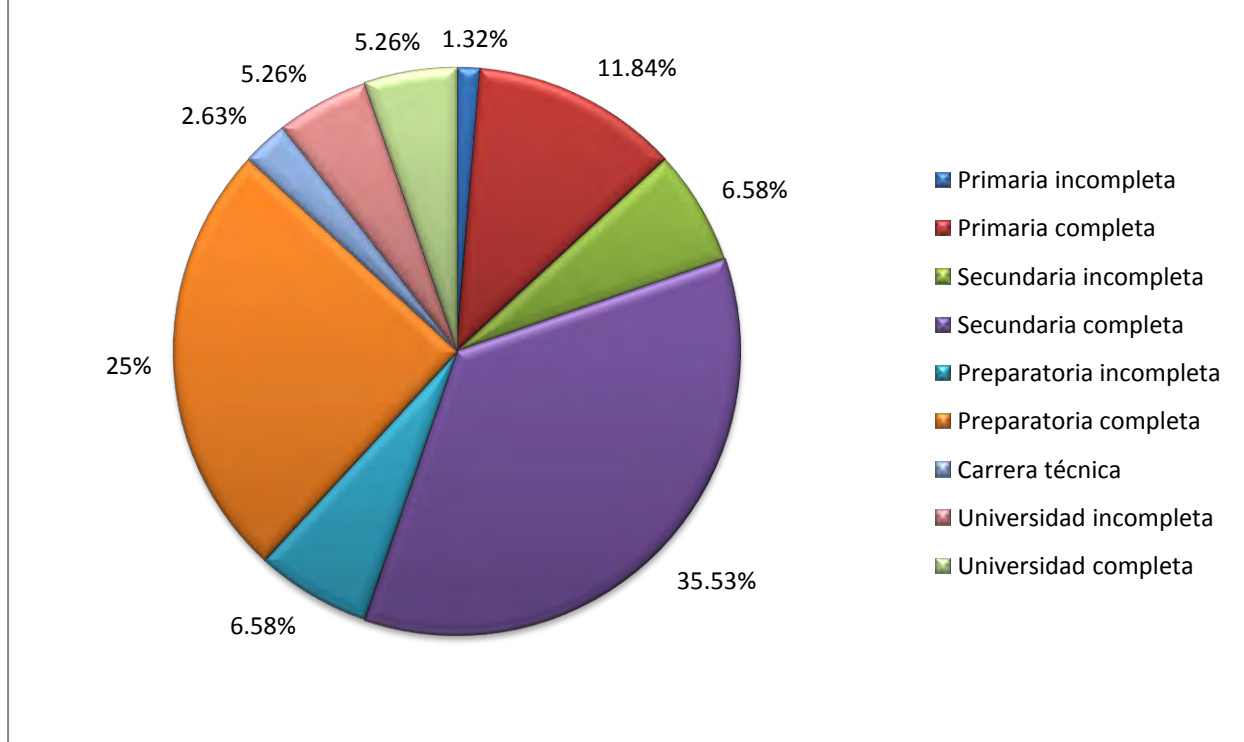
Pacientes con preeclampsia por tipo de ocupación en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017

Ocupación	Numero	%
Ama de casa	63	82.89
Comerciante	1	1.32
Empleada	8	10.53
Estudiante	1	1.32
Obrero	1	1.32
Presa	1	1.32
Profesionista	1	1.32
Total	76	100.00

Fuente: Hoja de recolección de datos

CUADRO 1. Pacientes con preeclampsia por tipo ocupación en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este aspecto de la ocupación sobresalen significativamente las amas de casa con 63 pacientes y las empleadas con 8 pacientes, representando el 82.89% y el 10.53% respectivamente.

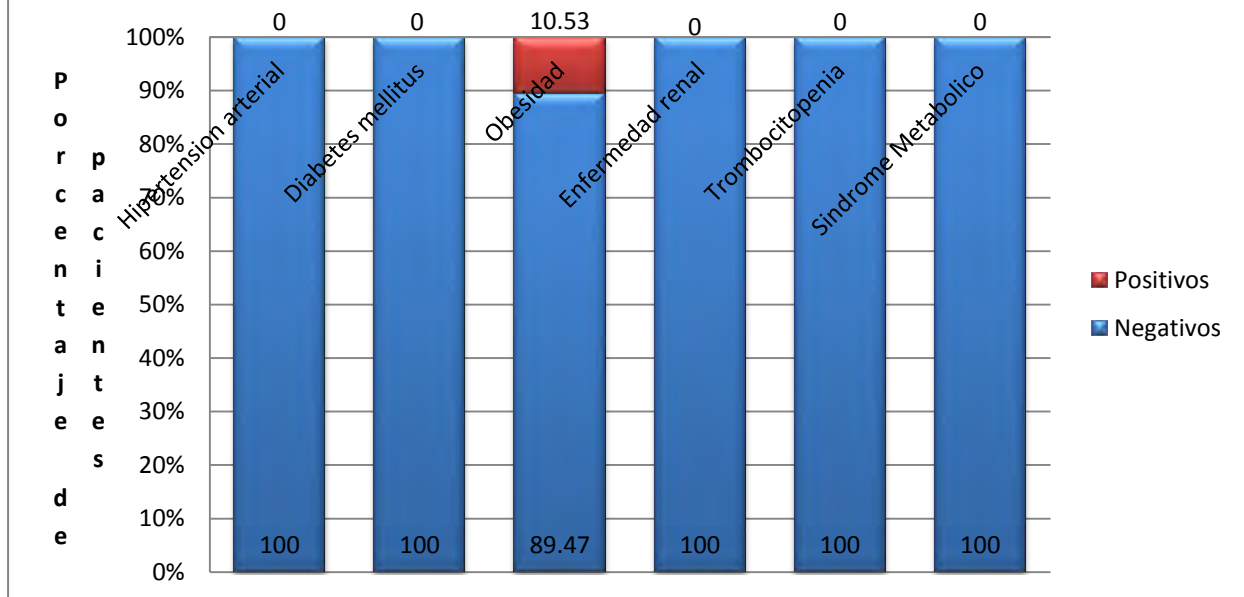
**Gráfica 2. Pacientes con preeclampsia según escolaridad en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 2. Pacientes con preeclampsia según escolaridad en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En relación al nivel de escolaridad se tiene en primer término a las mujeres con estudios de secundaria completa, representando el 35.53%, en segundo lugar se encuentran las mujeres con preparatoria completa o bachillerato significando el 25%, y en tercer sitio a las mujeres con estudios de primaria completa.

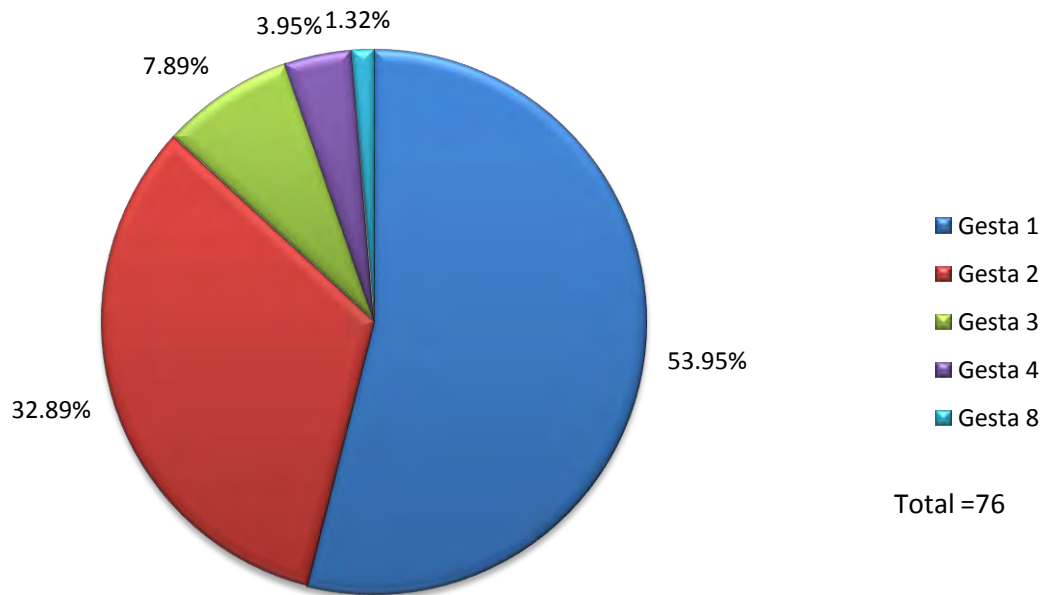
**Gráfica 3. Pacientes con preeclampsia según antecedente de patologías previas en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 3. Pacientes con preeclampsia según el antecedente de patologías previas en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- Para conocer los antecedentes personales patológicos de nuestra muestra se interrogaron las siguientes patologías: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal preexistente en cualquiera de sus estadios, trombocitopenia y síndrome metabólico. Como resultado de importancia solamente tenemos como antecedente positivo a la obesidad, de la cual 8 pacientes la refirieron, es decir el 10.53% de la muestra (Gráfica no.4). Las demás patologías no fueron señaladas como antecedente.

**Gráfica 4. Pacientes con preeclampsia por numero de gestas en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 4. Pacientes embarazadas según el numero de gestas en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En lo que se refiere a los antecedentes ginecoobstétricos se tienen los siguientes resultados: Pacientes embarazadas según el numero de gestas: el primer sitio es ocupado por las mujeres que declararon haber tenido una gesta, correspondiente al 53.95%, el segundo puesto lo ocuparon las mujeres que declararon haber tenido dos gestas con el 32.89% y en tercer sitio las mujeres que declararon tener 3 gestas correspondiente al 7.89% de la muestra.



Se interrogó la edad a la que ocurrió su primer embarazo, dando los siguientes resultados:

## CUADRO 2

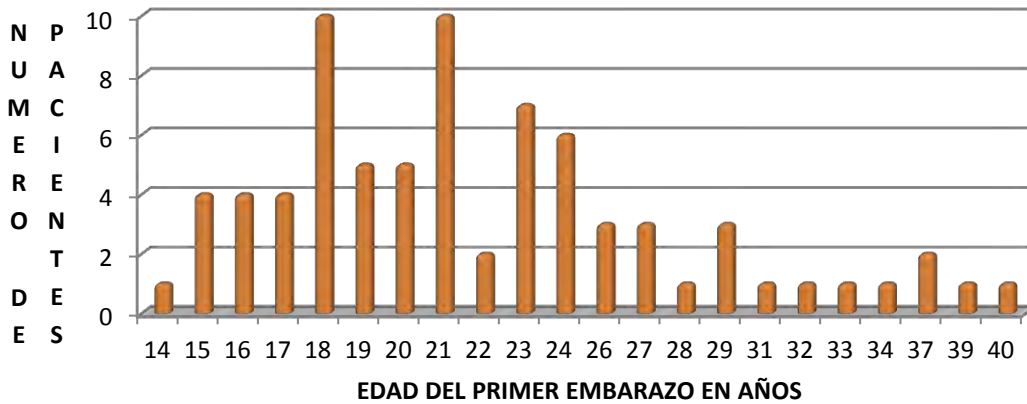
Pacientes con preeclampsia según la edad del primer embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017

Edad del primer embarazo	Número de pacientes	%
<18 años	23	30.26
19-25	35	46.05
26-30	10	13.16
31-35	4	5.26
36-40	4	5.26
Total	76	100.00

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 2. Pacientes con preeclampsia según la edad del primer embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017. En este cuadro se aprecia que el grupo de edad en el rango de los 19 a 25 años fue el más común con 35 pacientes, representando el 46.05% de la muestra, en segundo término el rango de menores de 18 años con 23 pacientes y una representación de 30.26%, en tercer lugar el rango de 26 a 30 años con 10 pacientes y una representación de 13.16%, ver gráfica 5.

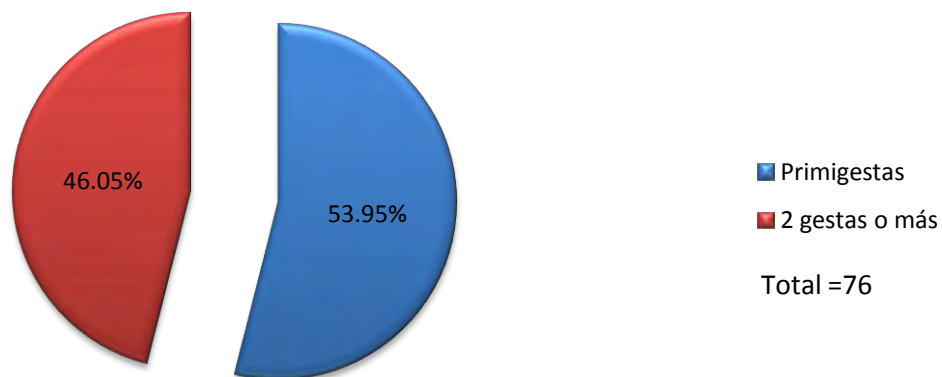
**Gráfica 5. Pacientes según la edad del primer embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente. Hoja de recolección de datos

En la Grafica 5.- Pacientes según la edad del primer embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- La mayor frecuencia de edades del primer embarazo, se tienen en orden de mayor a menor: 18 y 21 años con 10 pacientes cada una, correspondiendo al 13.16% cada una, seguidas por la edad de 23 años con 7 casos, representando 9.21% de la muestra. Los valores de tendencia central y dispersión son: Media de 22.32 años, mediana de 21 años, desviación estándar de 5.86, edad mínima de 14 años y edad máxima de 40 años.

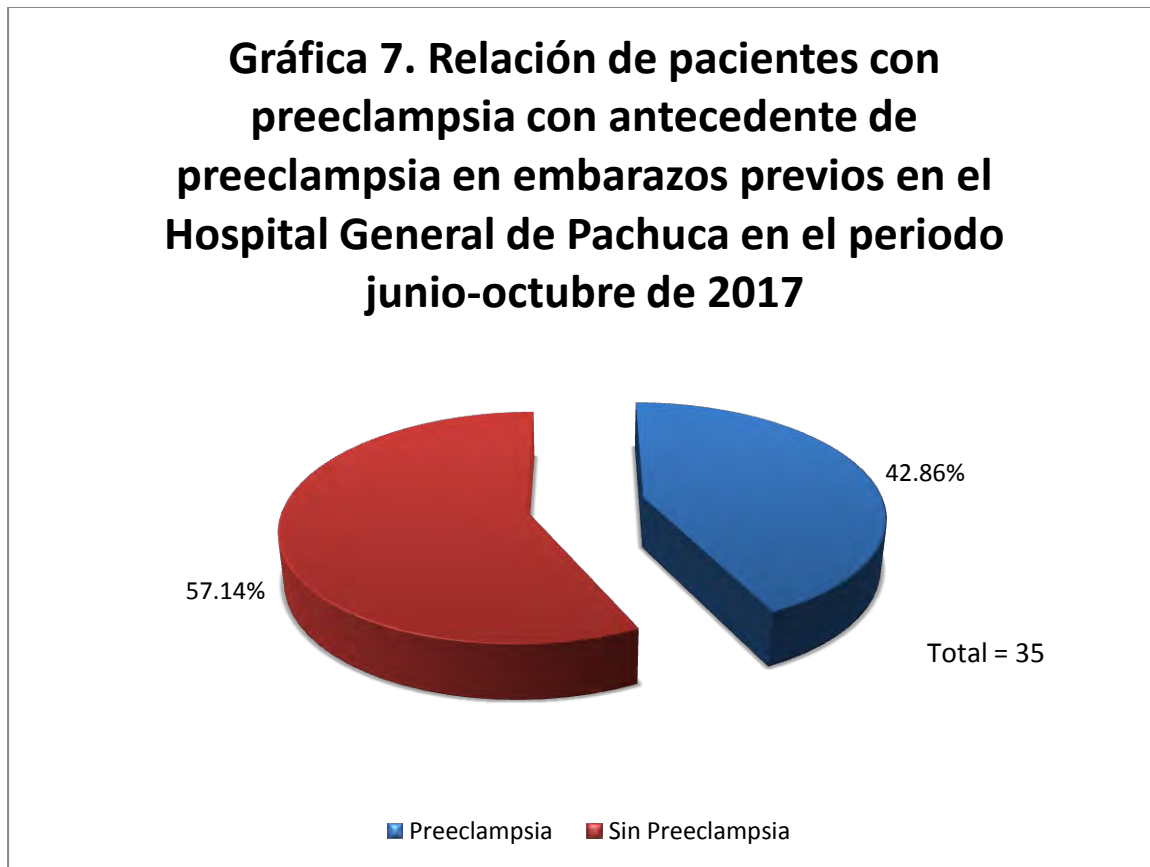
**Gráfica 6. Relación de pacientes según el antecedente de embarazos previos en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 6. Relación de pacientes con preeclampsia según el antecedente de embarazos previos en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- Se encuestó el número de gestas, encontrado que las pacientes primigestas eran 41 y representaban el 53.95% de la muestra. El resto de la muestra, es decir 35 pacientes declaraban tener más de 2 gestas, representando así el 46.05% de la muestra.

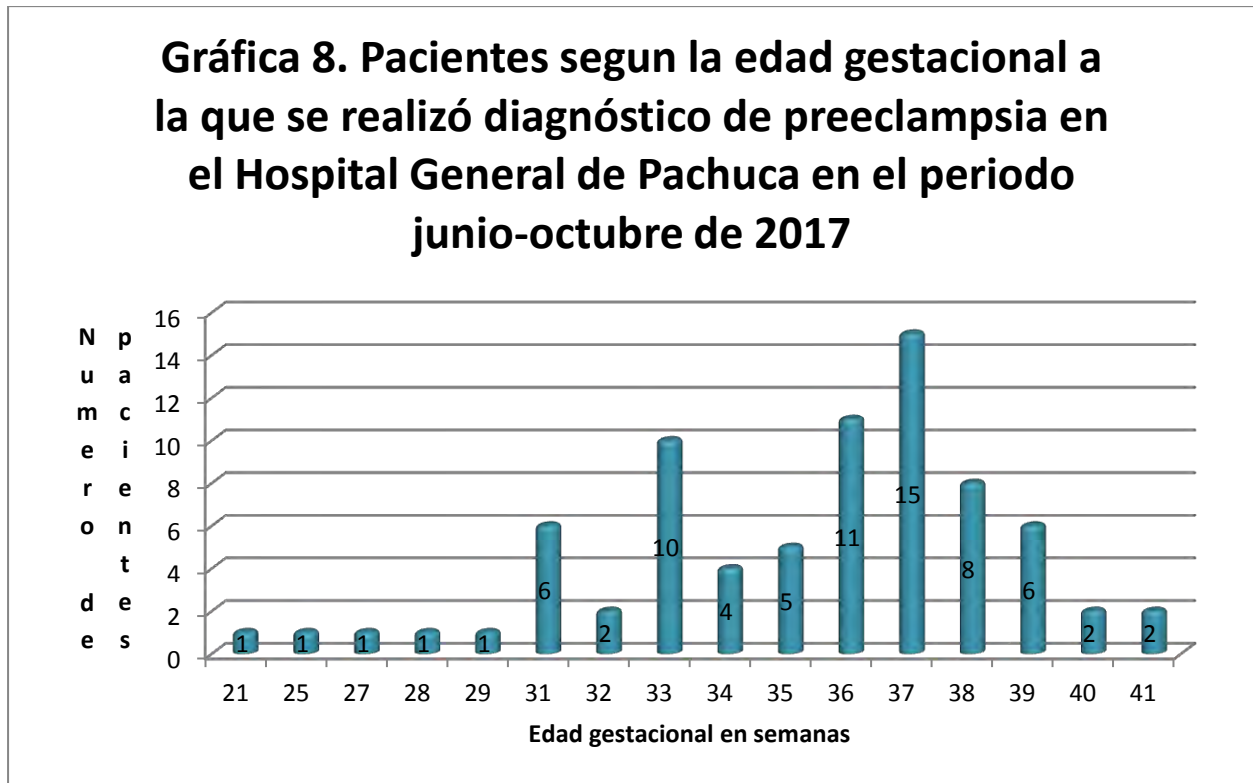
A éstas pacientes con embarazos previos se les interrogó el antecedente de preeclampsia, ver gráfica 7.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 7. Relación de pacientes con preeclampsia con antecedente de preeclampsia en embarazos previos en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- Se observa que del total de 35 pacientes con embarazos previos, 20 de estas pacientes no presentaron preeclampsia en sus embarazos anteriores, representando el 57.14% y 15 de ellas si reportaban haber presentado preeclampsia en embarazos anteriores representando el 42.86%, del total de la muestra estas pacientes representan el 26.31% y el 19.73% respectivamente.

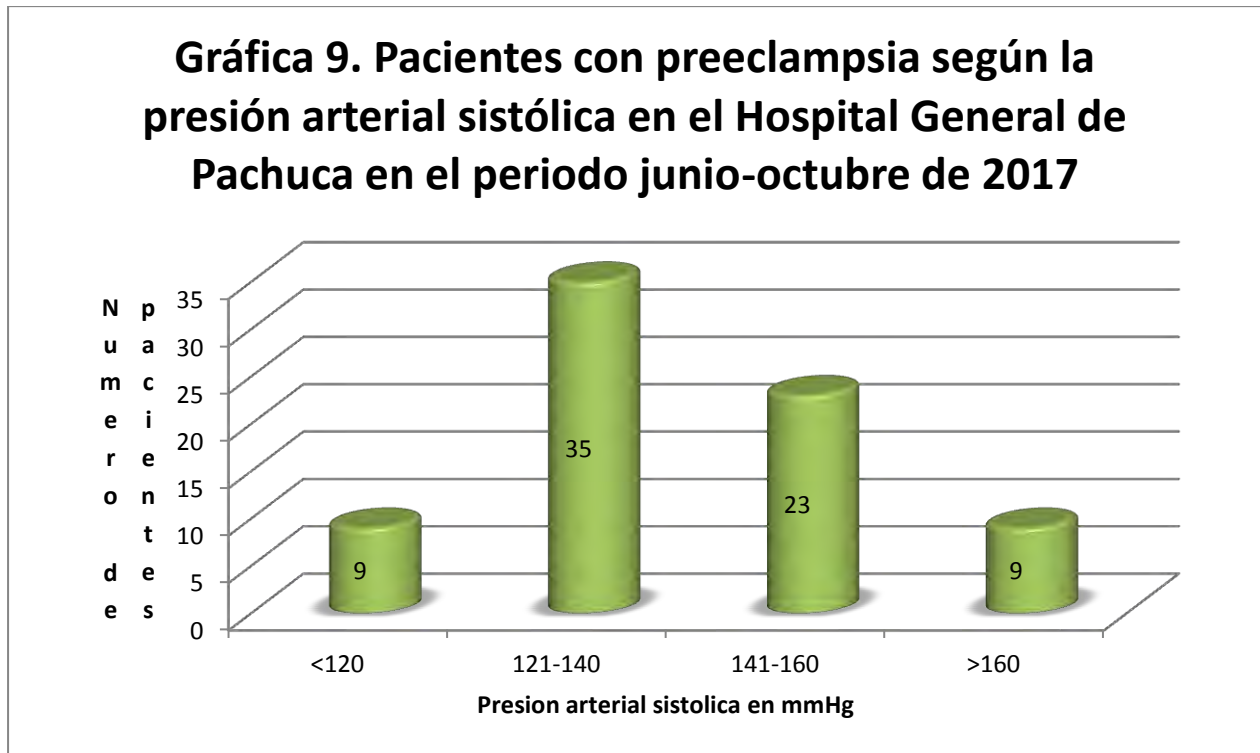
Con respecto a la edad gestacional al momento de realizar el estudio y el diagnóstico de preeclampsia se encontró lo siguiente, ver gráfica 8.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 8. Pacientes según la edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia en el Hospital General de Pachuca.- Se puede identificar que la edad gestacional predominante fue a las 37 semanas con 15 pacientes, representando el 19.74% de la muestra, en segundo orden de importancia las 36 semanas con 11 pacientes, representando de esta manera el 14.47%, y en tercer lugar las 33 semanas con 10 pacientes y una representación de 13.16%. Lo que nos arroja como valores de resumen o de tendencia central: media de 35.15 semanas, mediana de 36 semanas, moda de 37 semanas, con desviación estándar de 3.58, edad gestacional mínima observada de 21 semanas, y una edad gestacional máxima de 41 semanas.

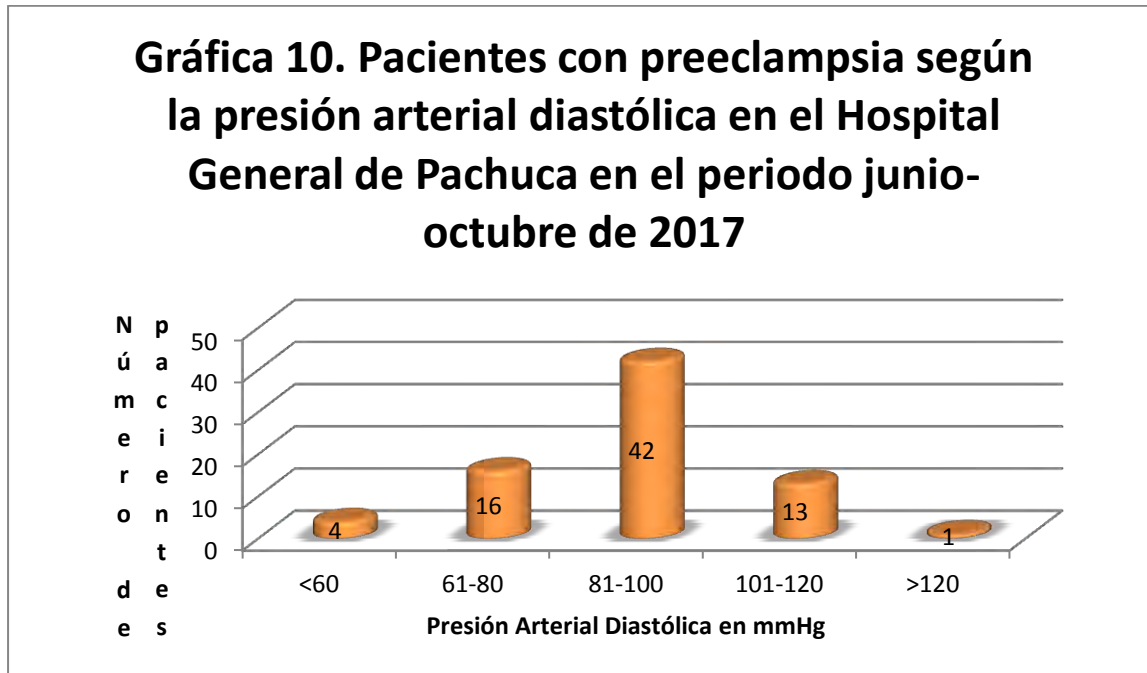
En cuanto a la exploración física realizada se midieron la presión arterial y el peso encontrando lo siguiente:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 9. Paciente con preeclampsia según la presión arterial sistólica en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- Se observa que el registro de presión arterial en el rango de 121-140 mmHg fue el más común, presentándose en 35 pacientes, lo que corresponde al 46.05% de la muestra, el segundo rango más común fue el de presiones arteriales entre 141-160 mmHg con 23 pacientes, representando el 30.265 de la muestra, y por último lugar las presiones menores de 120 mmHg y las mayores de 160 mmHg con 9 pacientes cada una, representando el 11.84% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central son una media de 143.80 mmHg, mediana de 140 mmHg y moda de 140 mmHg, con desviación estándar de 22.60, presión arterial sistólica mínima de 100 mmHg y una presión arterial sistólica máxima de 243 mmHg.

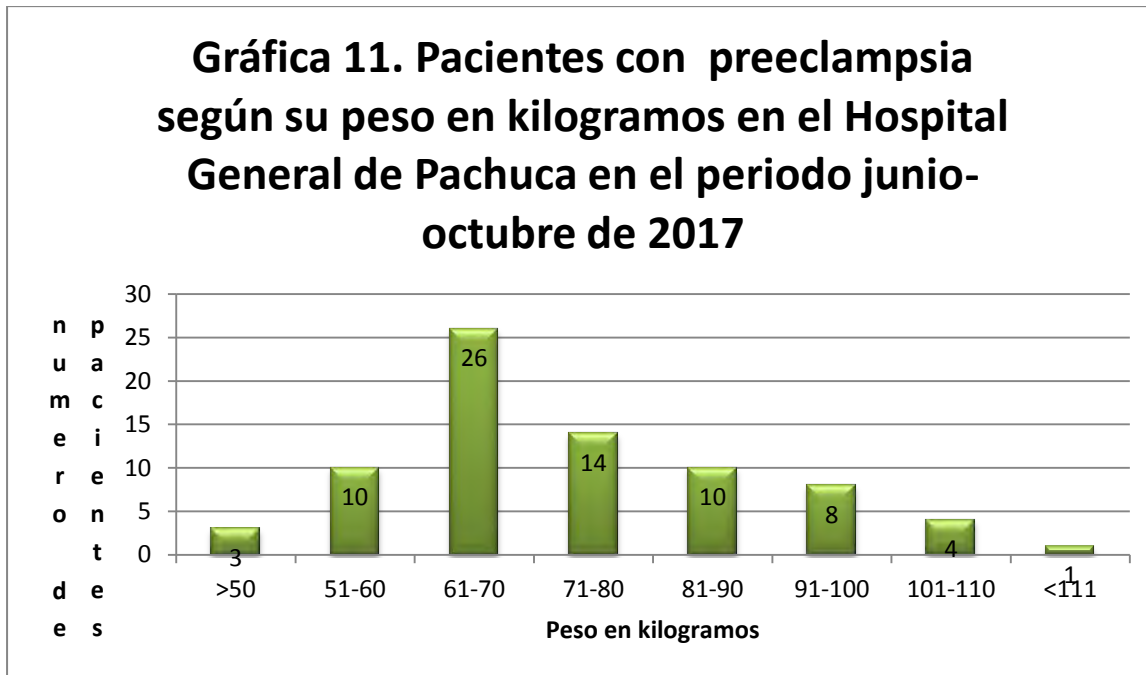
En cuanto a la presión arterial diastólica se encontraron los siguientes valores:



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 10. . Pacientes con preeclampsia según la presión arterial diastólica en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este caso se observa que el registro de presión arterial en el rango de 81-100 mmHg fue el más común, presentándose en 42 pacientes, lo que corresponde al 55.26% de la muestra, el segundo rango más común fue el de presiones arteriales entre 61-80 mmHg con 16 pacientes, representando el 21.05 de la muestra, y en tercer lugar las presiones arteriales entre 101-120 mmHg, representando el 17.10% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central son una media de 90.17 mmHg, mediana de 90 mmHg y moda de 90 mmHg, con desviación estándar de 14.71, presión arterial diastólica mínima de 50 mmHg y una presión arterial diastólica máxima de 122 mmHg.

En cuanto al peso de las pacientes que participaron en el estudio, se encontraron los siguientes valores:

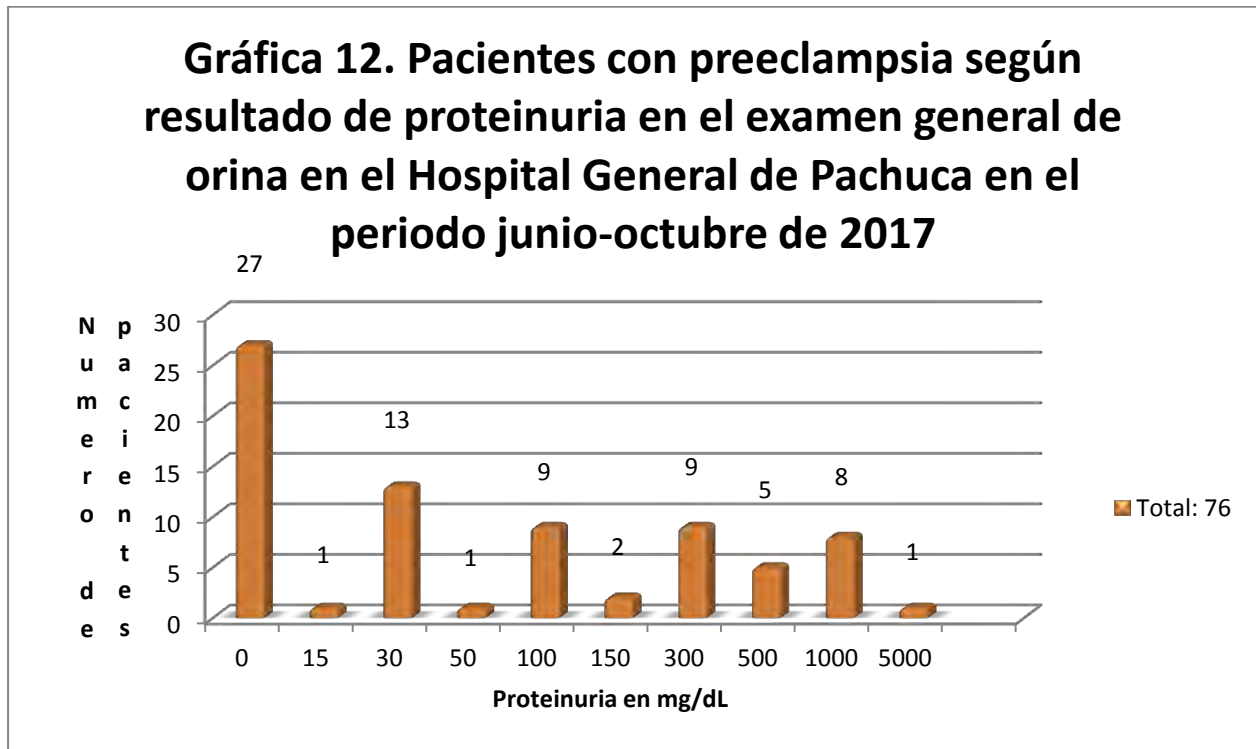


Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 11. Pacientes con preeclampsia según su peso en kilogramos en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este caso se observa que el registro de peso en el rango de 61-70 kg fue el más común, presentándose en 26 pacientes, lo que corresponde al 34.21% de la muestra, el segundo rango más común fue el de peso entre 71-80 kg con 14 pacientes, representando el 18.42% de la muestra, y en tercer lugar los pesos entre 51-60 kg, con 10 pacientes representando el 13.15% de la muestra, así mismo los pesos en el rango entre 81-90 kg igualmente con 10 pacientes y una representación de 13.15% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central son una media de 74.42 kg, mediana de 70 kg y moda de 64 kg, con desviación estándar de 15.34, peso mínimo de 44 kg y un peso máximo de 115 kg.



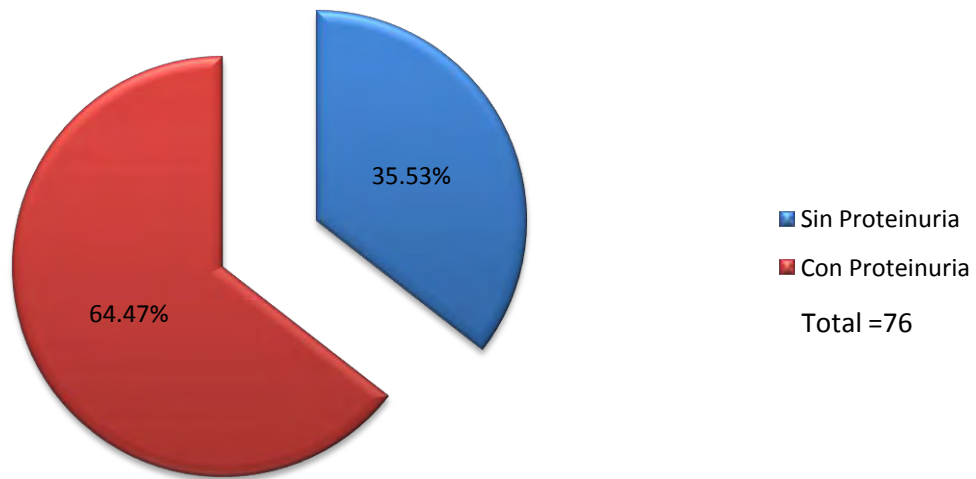
En el estudio realizado, se efectuaron diferentes pruebas de laboratorio a las pacientes, tres de ellas en orina: proteínas en el examen general de orina, creatinina urinaria en una muestra esporádica y proteínas en recolección de orina de 24 horas, y tres de ellas en sangre: aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y plaquetas en biometría hemática.



Fuente: hoja de recolección de datos

Gráfica 12. Pacientes con preeclampsia según resultado de proteinuria en el examen general de orina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En esta gráfica se observa que el registro de la proteinuria negativa de 0 mg/dL fue el más común, presentándose en 27 pacientes, lo que corresponde al 35.53% de la muestra, el segundo más común fue el de 30 mg/dL con 13 pacientes, representando el 17.11% de la muestra, y en tercer lugar la proteinuria de 300 mg/dL y de 100 mg/dL con 9 pacientes cada una representando el 11.84% de la muestra.

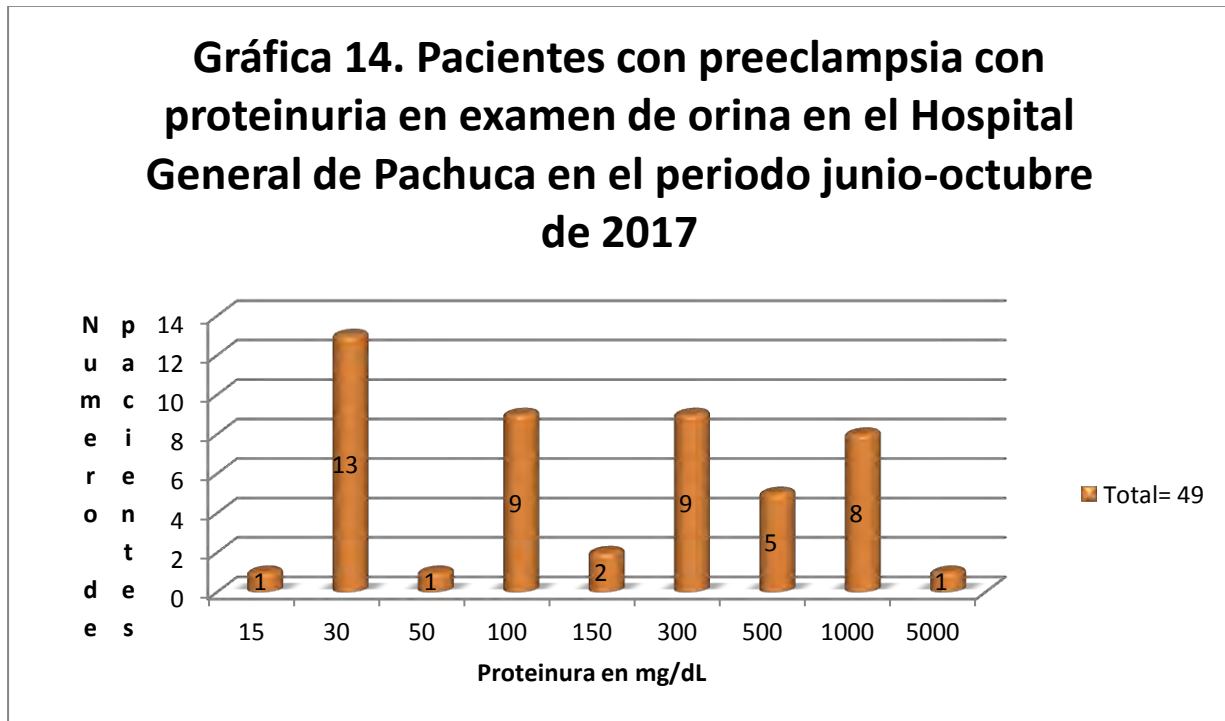
**Gráfica 13. Relación de pacientes con preeclampsia según proteinuria en examen de orina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 13. Relación de pacientes con preeclampsia según proteinuria en examen de orina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- Se puede observar la relación que existe entre paciente con y sin proteinuria dentro de la muestra. Tenemos que 27 pacientes no mostraron proteinuria en el examen general de orina (representando el 35.53% de la muestra) y por otro lado 49 pacientes con preeclampsia mostraron diferentes grados de proteinuria, representando así el 64.47% de la muestra.

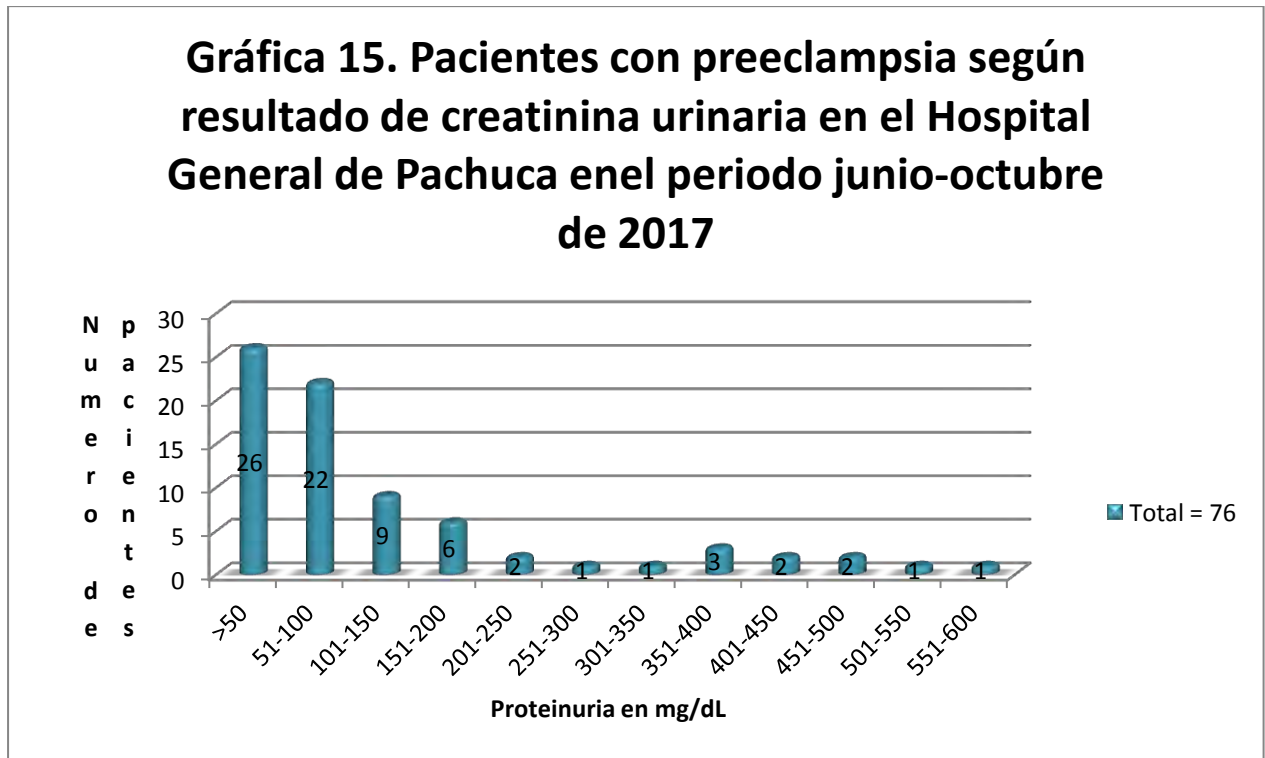
En cuanto a las pacientes con proteinuria positiva se encontraron los siguientes valores:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 14. Pacientes con preeclampsia con proteinuria en examen de orina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- Se observa que el total de pacientes con algún grado proteinuria fue de 49, el registro de la proteinuria de 30 mg/dL fue el más común, presentándose en 13 pacientes, lo que corresponde al 26.53% de la muestra, el segundo más común fue el de 100 mg/dL y 300 mg/dL con 9 pacientes cada uno, representando el 18.37% de la muestra, y en tercer lugar la proteinuria de 1000 mg/dL con 8 pacientes representando el 16.33% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central y dispersión son una media de 405 mg/dL, mediana de 150 mg/dL kg y moda de 30 mg/dL, con desviación estándar de 752.27, proteinuria mínima de 15 mg/dL kg y una proteinuria máxima de 5000 mg/dL.

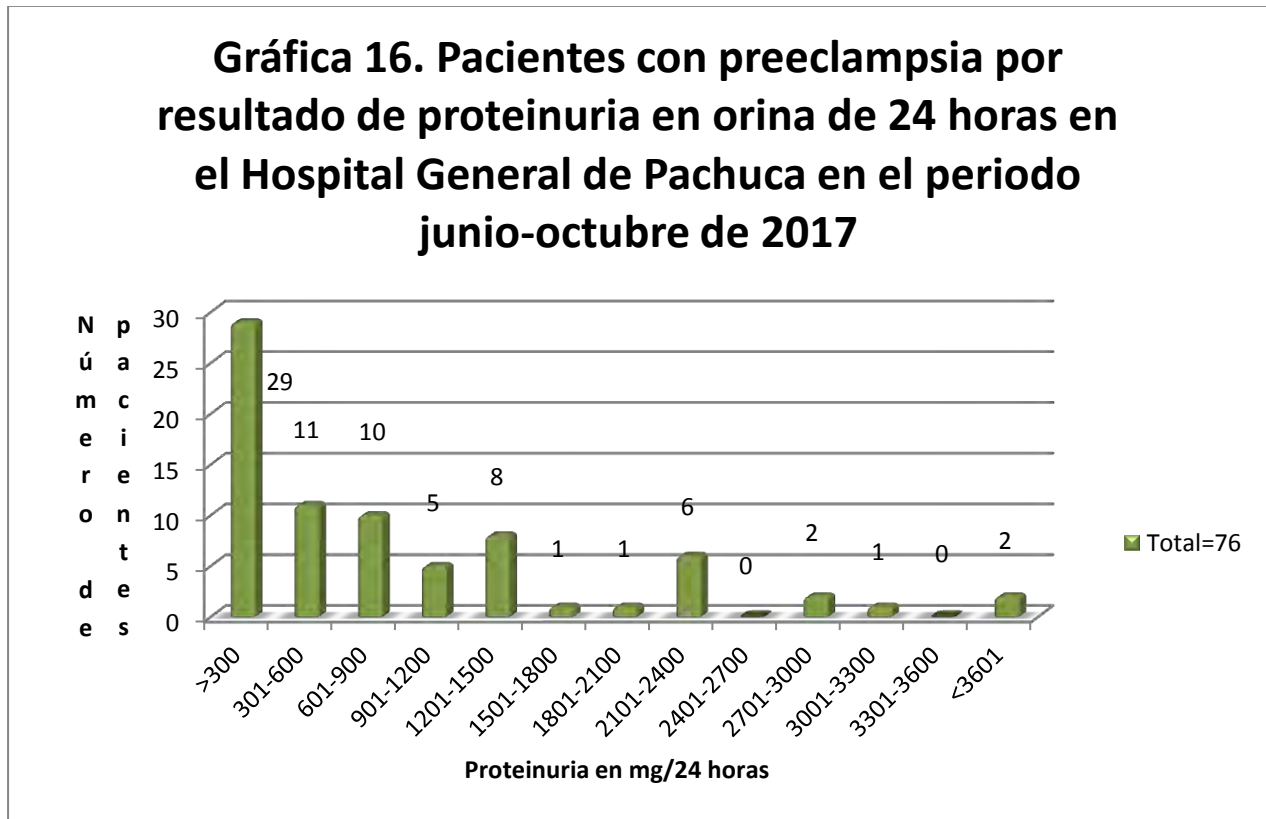
Con respecto a los valores de creatinina urinaria se encontraron los siguientes resultados:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 15. Pacientes con preeclampsia según resultado de creatinina urinaria en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este caso se observa el registro de creatinina urinaria en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio. Este valor en el rango menor de 50 mg/dL fue el más común, presentándose en 26 pacientes, lo que corresponde al 34.21% de la muestra, el segundo rango más común fue el 51-100 mg/dL con 22 pacientes, representando el 28.94% de la muestra, y en tercer lugar el rango entre 101-150 mg/dL, con 9 pacientes representando el 11.84% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son una media de 127.36 mg/dL, mediana de 76 mg/dL y moda de 43mg/dL, con desviación estándar de 131.78, creatinina urinaria mínima de 13.99 mg/dL y creatinina urinaria máxima de 590 mg/dL.

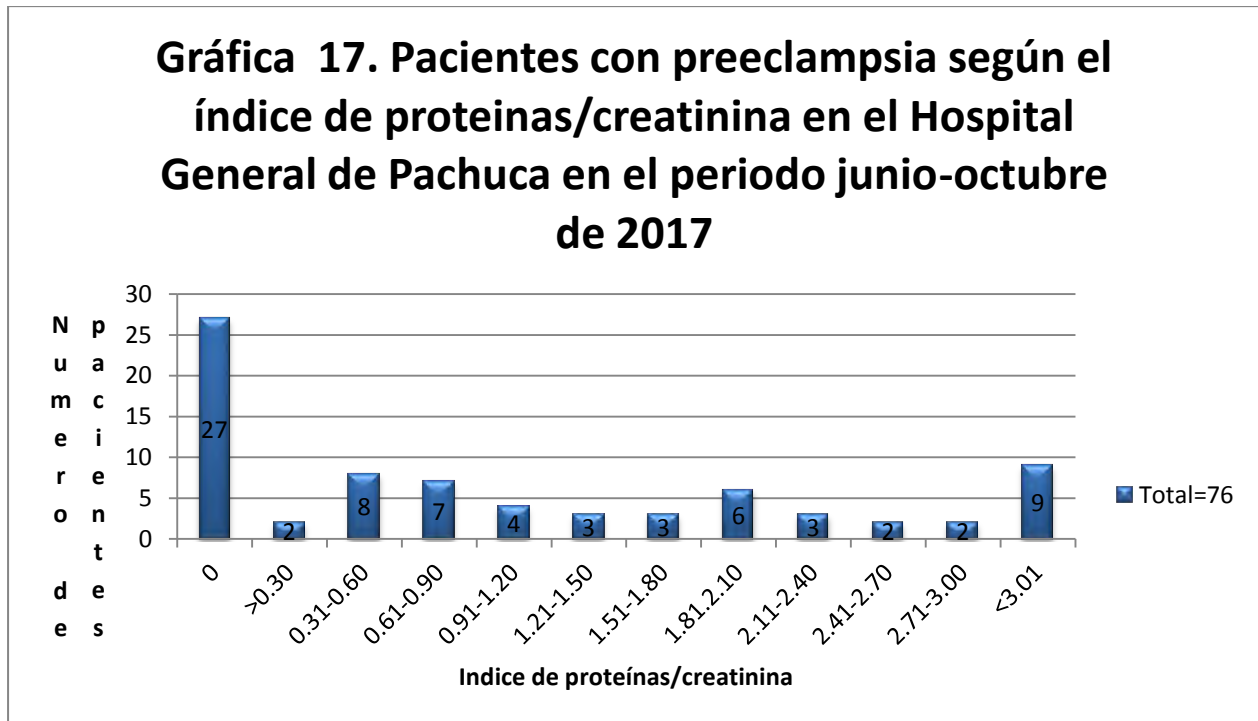
En cuanto a la proteinuria en orina de 24 horas se recabaron los siguientes resultados:



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 16. Pacientes con preeclampsia por resultado de proteinuria en orina de 24 horas en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En esta gráfica se observa el registro de proteinuria en orina de 24 horas en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio. Este valor en el rango menor de 300 mg/24 horas fue el más común, presentándose en 29 pacientes, lo que corresponde al 38.15% de la muestra, el segundo rango más común fue el 301-600 mg/24 horas con 11 pacientes, representando el 14.17% de la muestra, y en tercer lugar el rango entre 601-900 mg/24 horas, con 10 pacientes representando el 13.15% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son una media de 881.55 mg/24 horas, mediana de 573 mg/24 horas y moda de 1204mg/24 horas, con desviación estándar de 874.80, proteinuria mínima de 80 mg/24 horas y proteinuria máxima de 3640 mg/24 horas.

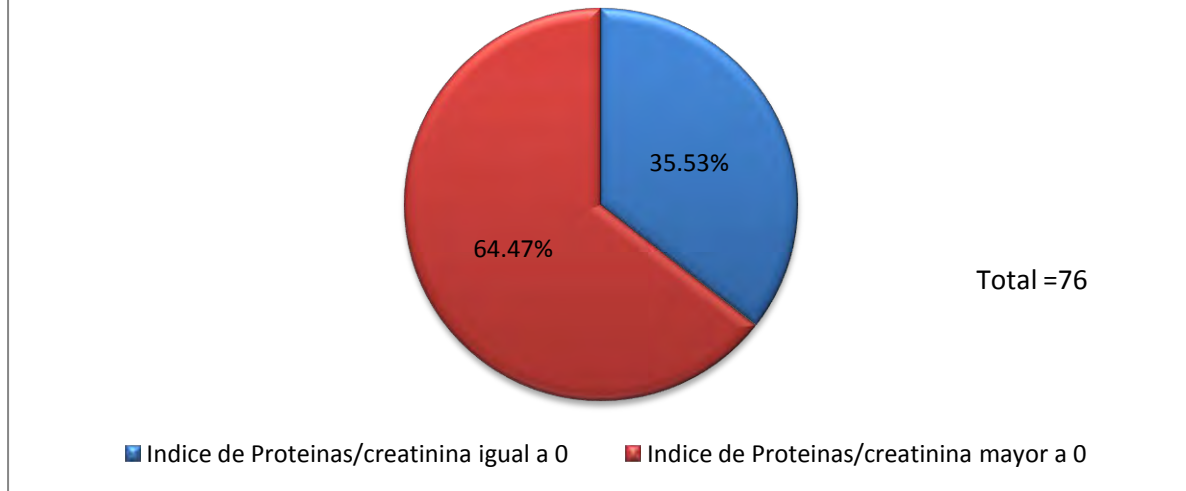
Con los valores obtenidos de la proteinuria en el examen general de orina y la creatinina urinaria esporádica, se obtuvo el índice de proteínas/creatinina.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 17. Pacientes con preeclampsia según el índice de proteínas/creatinina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En esta gráfica se observa el resultado del índice de proteína/creatinina en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio. Este valor en el rango de 0 fue el más común, presentándose en 27 pacientes, lo que corresponde al 35.53% de la muestra, el segundo rango más común fue de más de 3.01 con 9 pacientes, representando el 11.84% de la muestra, y en tercer lugar el rango entre 0.31 a 0.600, con 8 pacientes representando el 10.52% de la muestra.

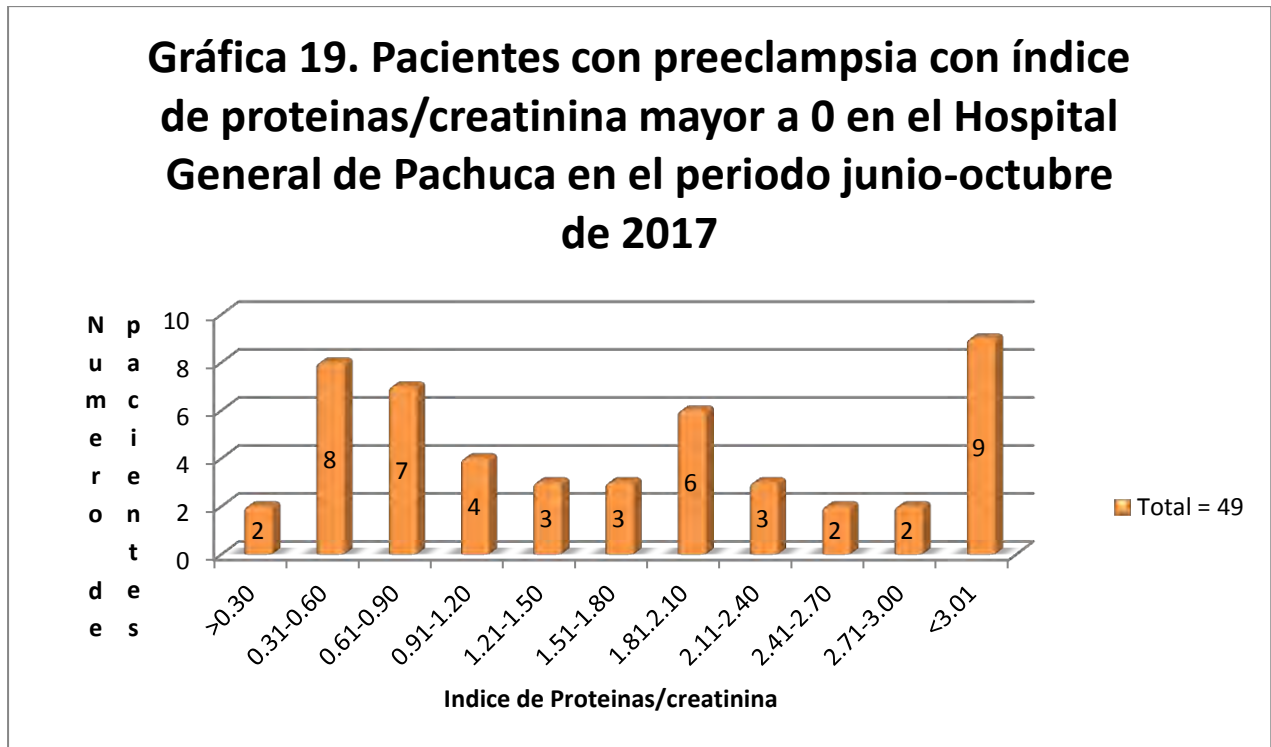
**Gráfica 18. Relación de pacientes con preeclampsia según resultado en el índice de proteínas/creatinina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 18. Relación de pacientes con preeclampsia según resultado en el índice de proteínas/creatinina en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017. Se observa que 27 pacientes presentaron un resultado en el índice de proteínas/creatinina igual a 0, lo cual representa el 35.53% de la muestra estudiada, las restantes 49 pacientes presentaron un resultado diferente a 0, correspondiendo al 64.47% de la muestra estudiada.

Se realizó una nueva gráfica sólo con los resultados en los que el índice de proteínas/creatinina fue mayor a 0.

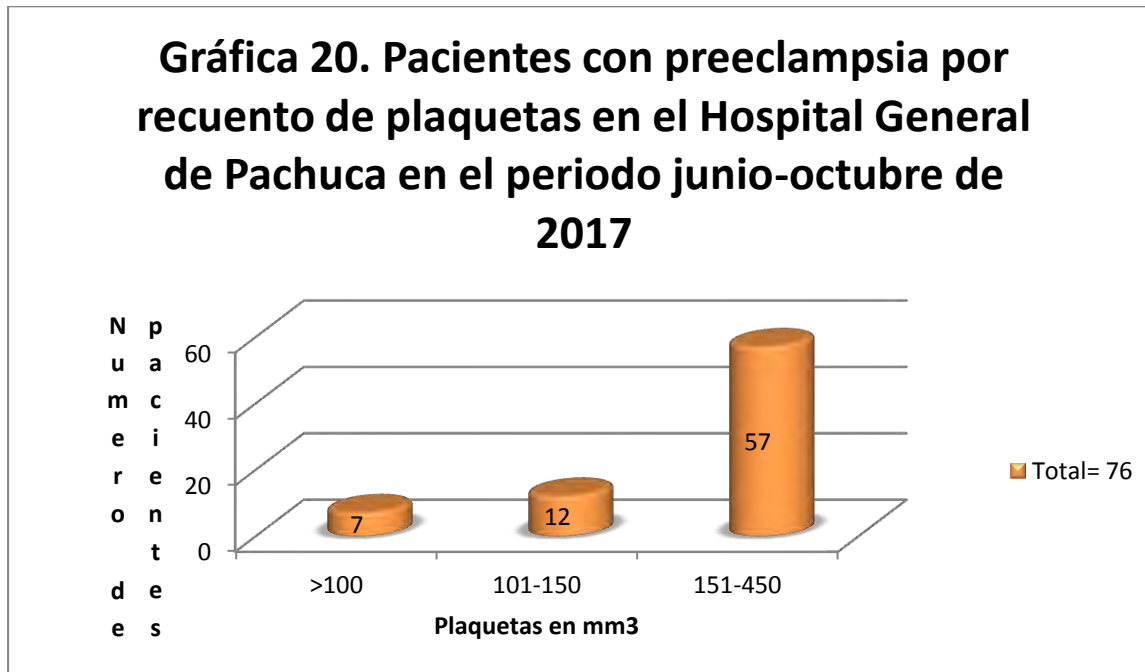


Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 19. Pacientes con preeclampsia con índice de proteínas/creatinina mayor a 0 en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En esta gráfica se observa el resultado del índice de proteína/creatinina en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio, el cual fue mayor de 0. Este valor en el rango de más de 3.01 fue el más común, presentándose en 9 pacientes, lo que corresponde al 18.36%, el segundo rango más común fue de 0.31 a 0.60 con 8 pacientes, representando el 16.32%, y en tercer lugar el rango entre 0.61 a 0.90, con 7 pacientes representando el 14.28% de la muestra. En cuanto a los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son una media de 3.699067, mediana de 1.538462, con desviación estándar de 8.202919, índice mínimo de 0.2521 y máximo de 41.6319.



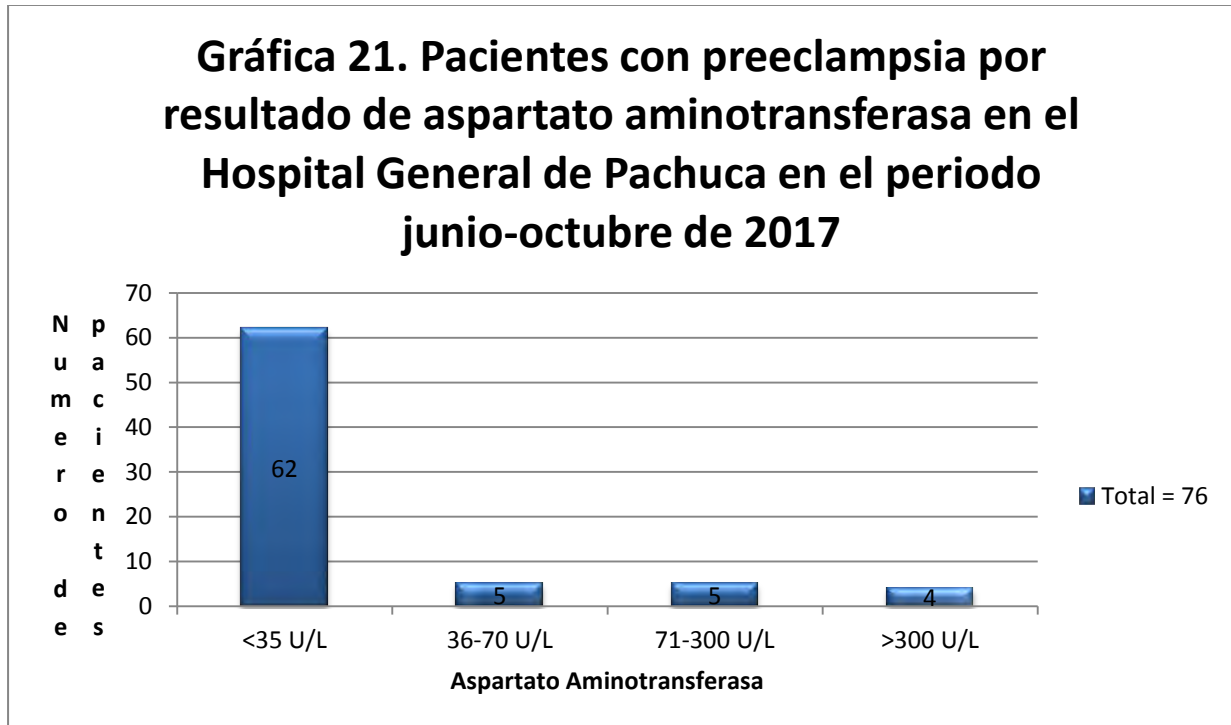
En cuanto a los resultados de laboratorio dependientes de la muestra de sangre, que fueron el recuento plaquetario, la aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa, se encontraron los siguientes valores.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 20. Pacientes con preeclampsia por recuento plaquetario en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este cuadro se observa el resultado del recuento plaquetario en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio. Este valor en el rango de más de 151 a 450 mm<sup>3</sup> fue el más común, presentándose en 57 pacientes, lo que corresponde al 75% del total de la muestra, el segundo rango más común fue de 101 a 150 mm<sup>3</sup> con 12 pacientes, representando el 15.78%, y en tercer lugar el rango menor de 100 mm<sup>3</sup>, con 7 pacientes representando el 9.22% de la muestra. En cuanto a los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son una media de 203.22 mm<sup>3</sup>, mediana de 209 mm<sup>3</sup>, con desviación estándar de 83.26, plaquetas mínimas de 9 mm<sup>3</sup> y plaquetas máximas de 399 mm<sup>3</sup>.

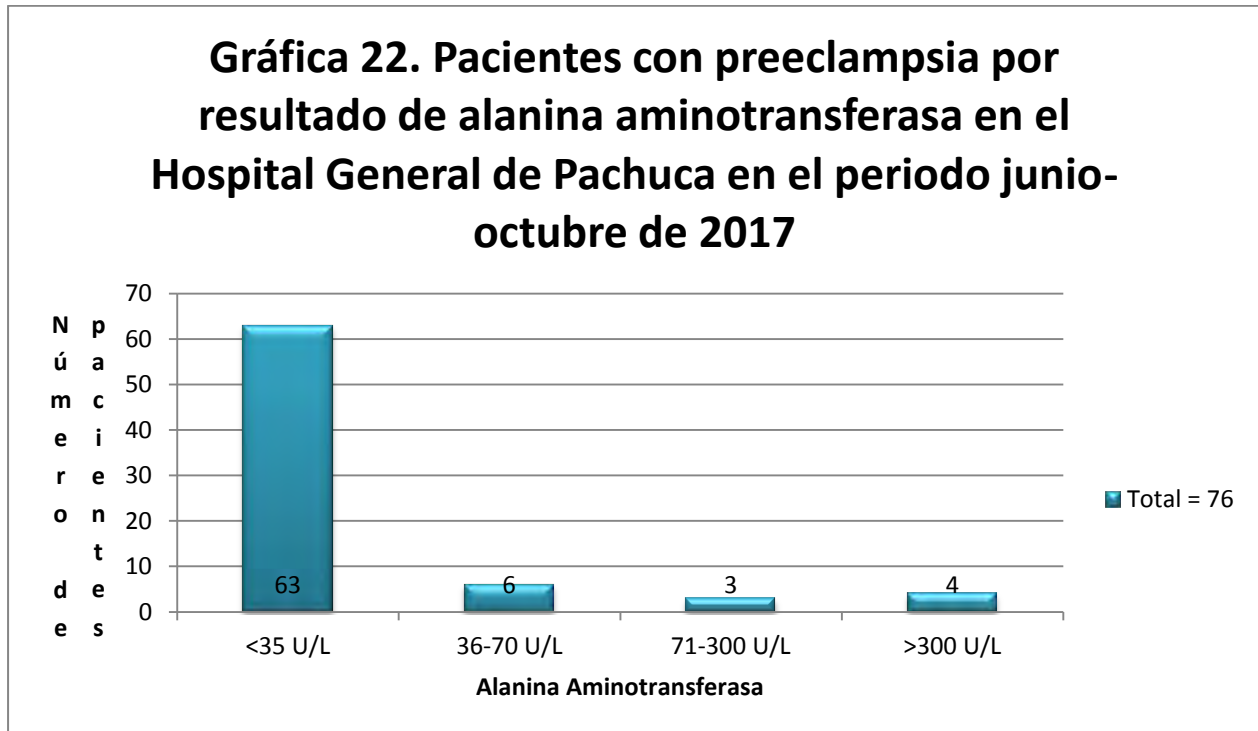
En cuanto a los resultados de aspartato aminotransferasa se encontraron los siguientes valores:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 21. Pacientes con preeclampsia según resultado de aspartato aminotransferasa en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este cuadro se observa el resultado de la prueba de aspartato aminotransferasa en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio. Este valor en el rango de menos de 35 U/L fue el más común, presentándose en 62 pacientes, lo que corresponde al 81.57% del total de la muestra, el segundo rango más común fue de 36 a 70 U/L y de 71 a 300 U/L con 5 pacientes cada uno (10 pacientes), representando el 6.57% cada uno del total de la muestra, y en tercer lugar el rango mayor de 300 U/L, con 4 pacientes representando el 5.26% de la muestra. (Gráfica No. 23). En cuanto a los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son una media de 63.11 U/L, mediana de 22 U/L, con desviación estándar de 140.08, aspartato aminotransferasa mínima de 10 U/L y aspartato aminotransferasa máxima de 797 U/L.

Los valores de alanina aminotransferasa fueron los siguientes:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 22. Pacientes con preeclampsia según el resultado de alanina aminotransferasa en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En esta gráfica se observa el resultado de la prueba de alanina aminotransferasa en las pacientes con preeclampsia que participaron en nuestro estudio. Este valor en el rango de menos de 35 U/L fue el más común, presentándose en 63 pacientes, lo que corresponde al 82.90% del total de la muestra, el segundo rango más común fue de 36 a 70 U/L con 6 pacientes, representando el 7.89% del total de la muestra, y en tercer lugar el rango mayor de 300 U/L, con 4 pacientes representando el 5.26% de la muestra. En cuanto a los valores de resumen o de tendencia central y de dispersión son una media de 42.88 U/L, mediana de 16 U/L, moda de 12 U/L, con desviación estándar de 87.40, alanina aminotransferasa mínima de 3 U/L y alanina aminotransferasa máxima de 495 U/L.

Se continuó con seguimiento intrahospitalario a las pacientes participantes de este estudio, con fin de valorar, si existió interrupción del embarazo, la vía por la cual se interrumpió, el tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva y si se presentaron complicaciones relacionadas a la preeclampsia. Estos son los resultados que se recabaron:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 23. Relación de pacientes con preeclampsia según la resolución de la preeclampsia en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017.- En este caso se observó la resolución de la preeclampsia, en la cual se encontró que en 72 pacientes (94.74% de la muestra), se decidió interrumpir el embarazo, mientras que en 4 pacientes (5.26%) se decidió continuar con el mismo.

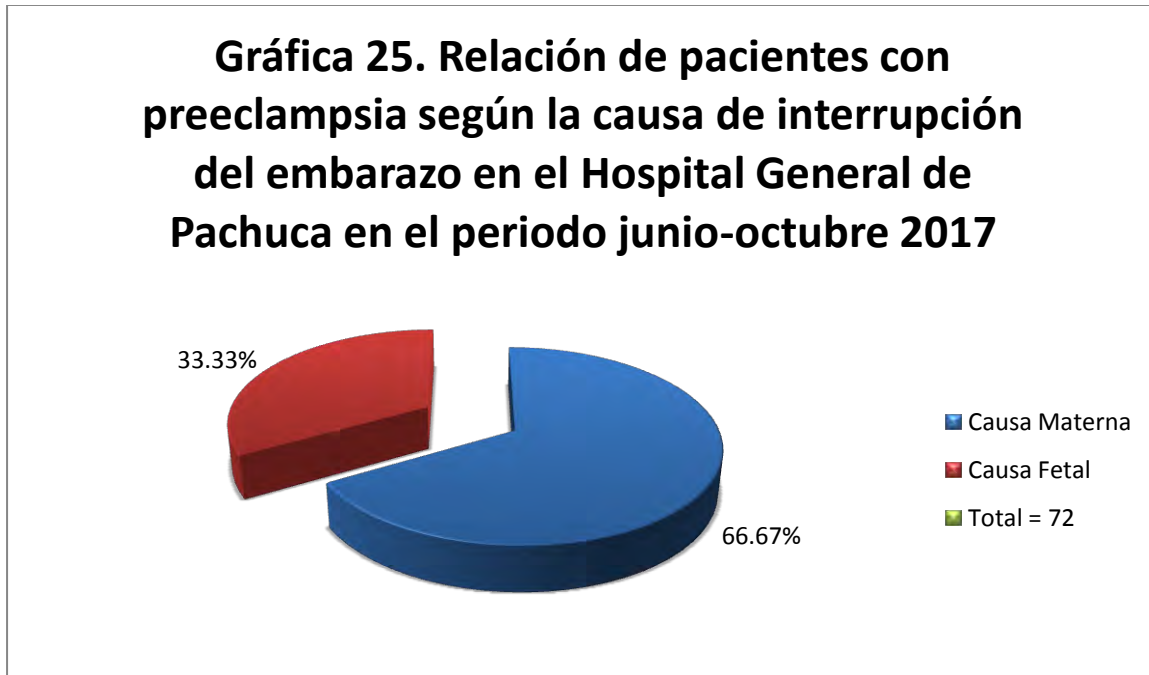
En cuanto a la vía de interrupción del embarazo, los resultados son los siguientes:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 24. Relación de pacientes con preeclampsia según vía de interrupción del embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre 2017.- En este cuadro se observa la vía de interrupción del embarazo en las pacientes con preeclampsia, en la cual se encontró que de las 72 pacientes en las que se decidió interrumpir el embarazo, en 58 de ellas fue por la vía de la cesárea con 80.56% de la muestra, y en las restantes 14 pacientes se decidió interrumpir el embarazo por vía del parto vaginal con una representación del 19.44% de la muestra.

Se recabó también el diagnóstico o la causa de la interrupción del embarazo, reportando los siguientes resultados:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 25. Relación de pacientes con preeclampsia según la causa de interrupción del embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre 2017.- En este gráfico se observa la causa de interrupción del embarazo en las pacientes con preeclampsia, en la cual se encontró que de las 72 pacientes en las que se decidió interrumpir el embarazo, en 48 de ellas fue por causa materna con 66.67% de la muestra, y en las restantes 24 pacientes se decidió interrumpir el embarazo por causa fetal con una representación del 33.33% de la muestra.

En cuanto a las causas maternas de interrupción del embarazo se enlistan las siguientes:

CUADRO 3.

Pacientes con preeclampsia de acuerdo a las causas maternas de interrupción del embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre de 2017

Causas Maternas de interrupción del embarazo	Número de pacientes	%
Trabajo de parto	12	25.00
Antecedente de eclampsia	1	2.08
Cesárea iterativa	1	2.08
Cesárea previa	1	2.08
Eclampsia	1	2.08
Falta de progresión de parto	1	2.08
Hiperuricemia	1	2.08
Obesidad	1	2.08
Desproporción cefalopelvica	2	4.16
Periodo intergenésico corto	1	2.08
Placenta previa	1	2.08
Preeclampsia severa	22	45.75
Síndrome de HELLP	3	6.25
Total	48	100.00

Fuente: Hoja de recolección de datos

CUADRO 3. Pacientes con preeclampsia de acuerdo a las causas maternas de interrupción del embarazo. En este cuadro se observa que de las 48 pacientes en las que se decidió interrumpir el embarazo por causa materna, en 22 de ellas fue por preeclampsia severa con 45.75%, como segunda causa el trabajo de parto en 12 pacientes, corresponde a 25%, en tercera causa el síndrome de HELLP con 3 pacientes correspondiendo al 6.25%.

Sobre las causas fetales de interrupción del embarazo se enlistan las siguientes:

CUADRO 4.

Pacientes con preeclampsia de acuerdo a las causas fetales de interrupción del embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre 2017

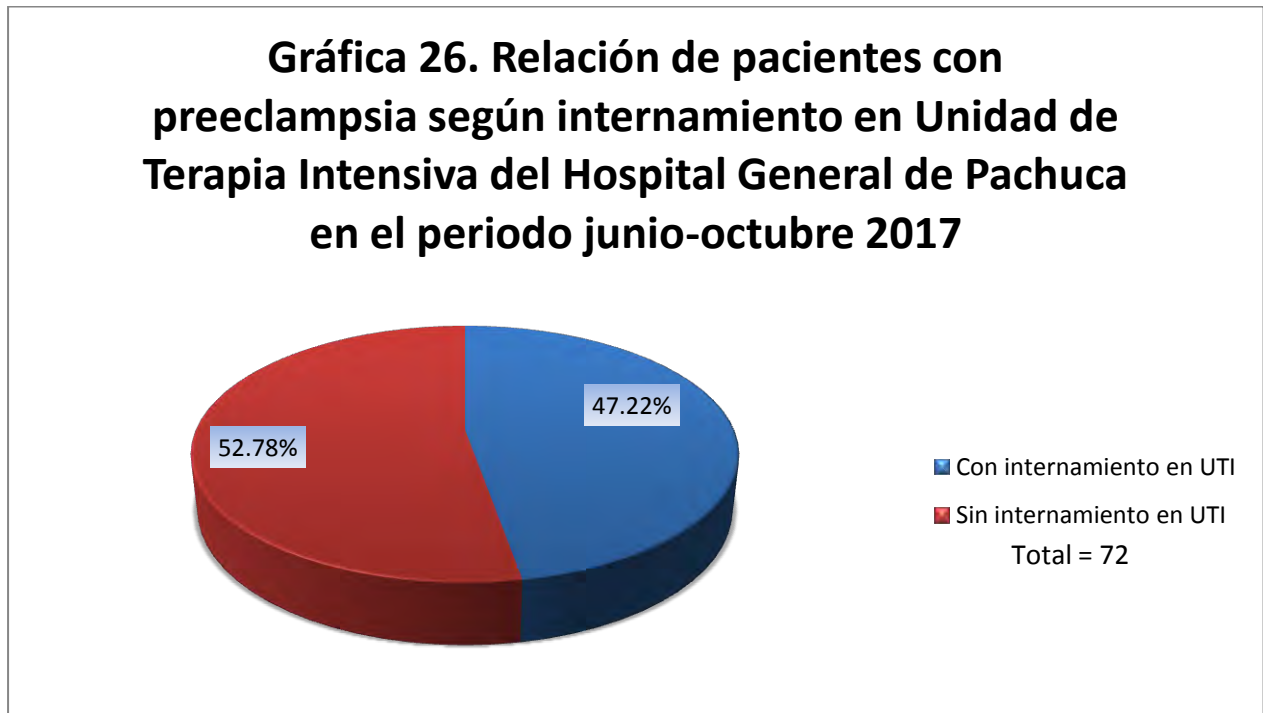
Causas Fetales de interrupción del embarazo	Número de pacientes	%
Macrosomico	1	4.16
Muerte fetal	3	12.50
Embarazo Gemelar	3	12.50
Situación oblicua	3	12.50
Oligohidramnios severo	2	8.33
Baja reserva fetal	4	16.67
Bradycardia fetal	3	12.50
Producto pretérmino	1	4.16
Desprendimiento placentario	1	4.16
Taquicardia fetal	3	12.50
Total	24	100.00

Fuente: Hoja de recolección de datos

CUADRO 4. Pacientes con preeclampsia de acuerdo a las causas fetales de interrupción del embarazo en el Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre 2017.- En este cuadro se aprecian las causas fetales de interrupción del embarazo en las pacientes con preeclampsia, en la cual se encontró que de las 24 pacientes en las que se decidió interrumpir el embarazo por causa fetal, en 4 de ellas fue por baja reserva fetal con 16.67%, como segunda causa la muerte fetal, el embarazo gemelar, la situación oblicua, la bradicardia fetal y la taquicardia fetal con 3 pacientes cada una, con una correspondencia individual de 12.50% y en conjunto 62.5%.



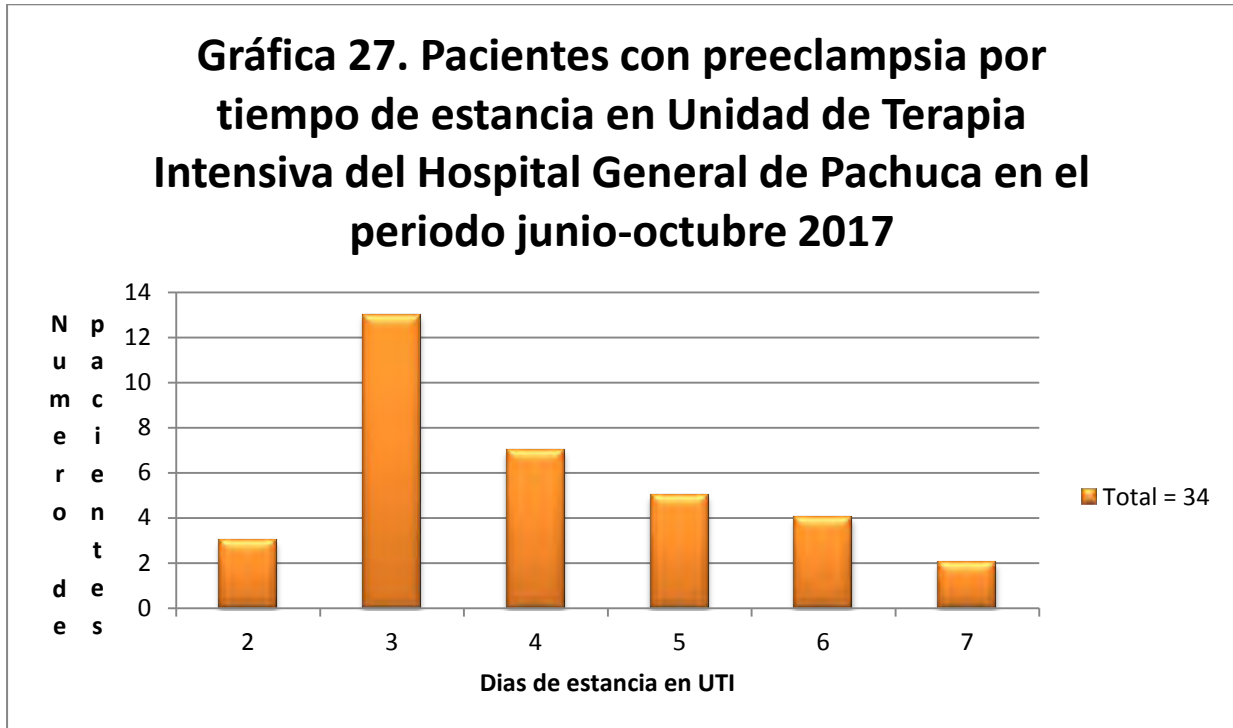
Durante el seguimiento, las cuatro pacientes que no interrumpieron su embarazo, se egresaron del hospital, de las 72 pacientes que interrumpieron su embarazo se valoró si habían necesitado internamiento en el área de Unidad de Terapia Intensiva, lo que arrojó los siguientes resultados.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 26. Relación de pacientes con preeclampsia según internamiento en Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre 2017.- En este gráfico se observa la relación de pacientes con preeclampsia que necesitaron internamiento en el área de UTI, en la cual se encontró que de un total de 72 pacientes, en 38 de ellas no se requirió internamiento en Unidad de Terapia Intensiva correspondiendo al 52.78% de la muestra, y en las restantes 34 pacientes se decidió internamiento y vigilancia en el área de UTI, con una representación del 47.22% de la muestra.

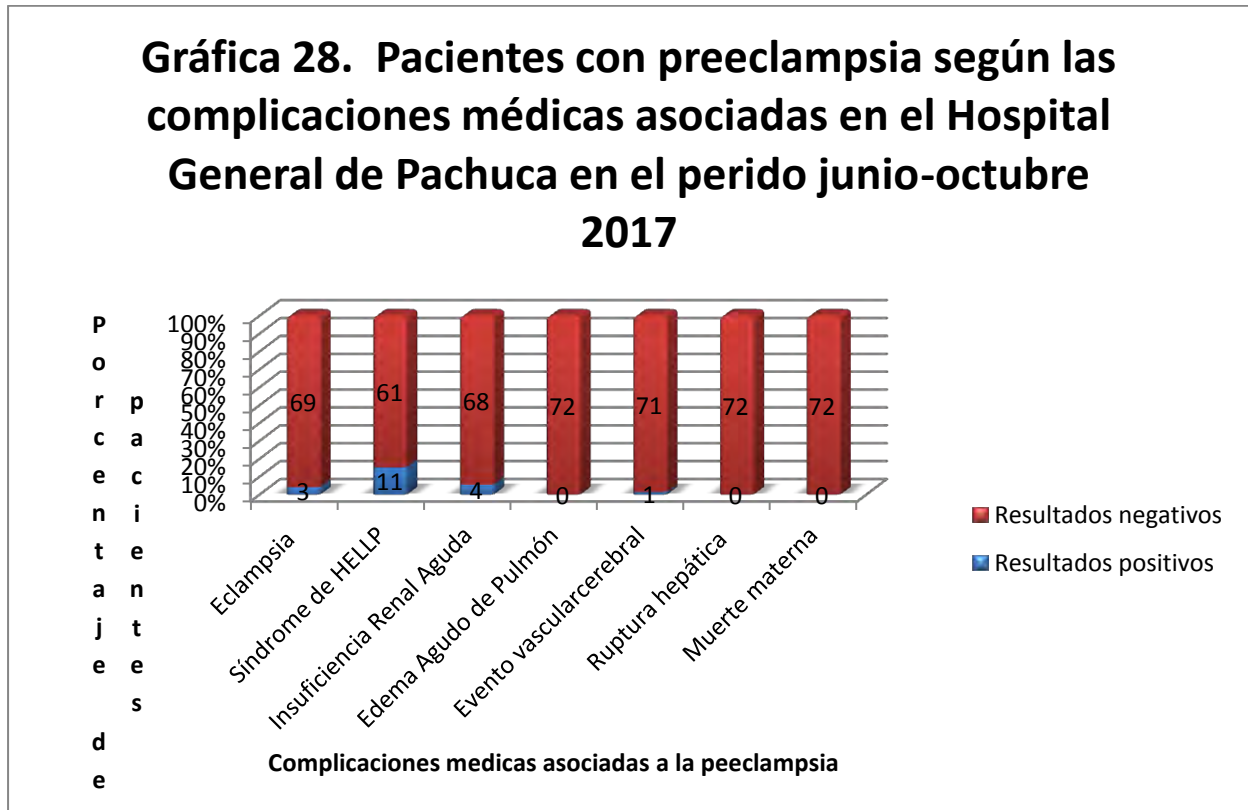
De las 34 pacientes que requirieron ingresar al área de Unidad de Terapia Intensiva se investigó los días de estancia en dicha unidad. Los siguientes resultados reflejan tal situación:



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 27. Pacientes con preeclampsia de acuerdo al tiempo de estancia en Unidad Terapia Intensiva del Hospital General de Pachuca en el periodo junio-octubre 2017.- En este cuadro se aprecian los días de estancia en UTI en las pacientes con preeclampsia, en la cual se encontró que de las 34 pacientes en las que se decidió internamiento en UTI, 13 de ellas permanecieron 3 días hospitalizadas en dicha área correspondiente al 38.24% de la muestra, 7 pacientes tuvieron una estancia de 4 días, correspondiente al 20.59% de la muestra, y 5 pacientes requirieron 5 días de estancia en dicho lugar, correspondiendo al 14.71% de la muestra. Los valores de resumen o de tendencia central y dispersión son: media de 4 días de estancia, mediana de 4 días, moda de 3 días, desviación estándar de 1.39, estancia mínima de 2 días y estancia máxima de 7 días.

En cuanto a las complicaciones médicas de la preeclampsia, se reportó lo siguiente:



Fuente: Hoja de recolección de datos

CUADRO NO. 25. Pacientes con preeclampsia de acuerdo a complicaciones medicas asociadas a las preeclampsia.- En este cuadro se pueden apreciar los resultados de las complicaciones médicas relacionadas a la preeclampsia que se investigaron, podemos observar que la complicación más común fue el síndrome de HELLP con 11 pacientes y una representación de la muestra de 15.28%, en segundo lugar la insuficiencia renal aguda con 4 pacientes representando el 5.56%, en tercer lugar la eclampsia con 3 pacientes y una representación de 4.17%, por ultimo contamos con una paciente con evento vascular cerebral correspondiente al 1.39% de la muestra estudiada. No se reportan casos de edema agudo de pulmón, congestión o ruptura hepática o muerte materna.

## 7. DISCUSIÓN

Los desordenes hipertensivos del embarazo complican el 5 a 10% de los embarazos, siendo la preeclampsia la principal causa de muerte materna en el mundo. El diagnóstico correcto de la preeclampsia es de suma importancia para el médico obstetra.

La proteinuria es un criterio para su diagnóstico y es importante para la clasificación de la enfermedad en formas leves o severas y como factor predictor de hipertensión crónica. Por lo que recientemente se han evaluado diferentes métodos de diagnóstico, los cuales incluyen el método de la tira reactiva, la cuantificación de proteinuria en una recolección de orina de 24 horas y, recientemente, el índice proteínas/creatinina, el cual utiliza los valores de proteínas y creatinina urinaria en una muestra de orina esporádica de 30 a 40 ml.

Durante el periodo de junio a octubre de 2017, se recabó una muestra de 76 pacientes en el Hospital General de Pachuca, las cuales presentaban embarazos mayores de 20 semanas y a su ingreso el diagnóstico de preeclampsia, ya sea por sintomatología de vasoespasmo, cifras tensionales elevadas (mayores de 140/80 mmHg) o por alteraciones bioquímicas en la orina (proteinuria) o en las pruebas sanguíneas (trombocitopenia, transaminasemia).

Se valoró a su inicio las variables poblacionales como la edad, ocupación y escolaridad, encontrando que esta patología hipertensiva se presentaba más frecuentemente en grupo de edad joven, con más del 70% de la población estudiada en un rango menor a los 29 años, en cuanto al tipo de ocupación el 82% de la muestra refería ser ama de casa. De acuerdo a la escolaridad, más de la mitad de la población estudiada sólo contaba con estudios básicos (primaria y secundaria).

Se interrogó sobre antecedentes de importancia, estando presente únicamente la obesidad en el 10.53% de la muestra estudiada. En cuanto a los antecedentes ginecoobstetricos, el numero de gestas, presentándose de manera más común en primigestas con el 53.95% de la muestra estudiada. Se interrogó la edad a la que ocurrió el primer embarazo, siendo el grupo de los 19 a 25 años el predominante con el 46.05% de la muestra. De las pacientes con embarazos previos se interrogó el antecedente de preeclampsia, reportándose en el 42.86% de este grupo.

En cuanto al embarazo actual, se encontró que la preeclampsia se diagnosticó de manera más frecuente a las 37 semanas de embarazo, representando el 19.74% de la muestra

Clínicamente se midieron 3 valores, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y el peso en kilogramos de las pacientes. En cuanto a la presión arterial sistólica el rango más frecuente encontrado fue el de 121-140 mmHg con una representación del 46.05%, de la presión arterial diastólica el rango predominante fue el de 81-100 mmHg, con una representación de 55.26% de la muestra. Según el peso en kilogramos, el rango más común fue el de 61-70 kilogramos, con una representación del 34.21%.

En el campo bioquímico se midieron seis valores, tres de ellos en sangre y los otros tres en orina. En cuanto al recuento de plaquetas el resultado más frecuente se encontró en el rango de 151 a 450 plaquetas por mm<sup>3</sup>, con 57 pacientes y un porcentaje de 75%. En cuanto al resultado de la aspartato aminotransferasa el rango más frecuente fue el menor a 35 U/L con 62 pacientes y 81.57% de la muestra. Sobre el resultado de la alanina aminotransferasa el rango más frecuente fue de la misma manera el menor a 35 U/L con 63 pacientes y una representación del 82.9% de la muestra.

En cuanto a los resultados bioquímicos en la orina, el primero en ser evaluado fue la proteinuria en el examen general de orina, la cual con un punto de corte de 300 mg/dL nos arrojó que 23 pacientes obtuvieron resultado positivo al encontrarse por encima de la línea de corte, representando el 30.26% de la muestra, mientras 53 pacientes presentaron resultados por debajo de la línea de corte con una representación de

69.74%. Se midió también la creatinina urinaria, la cual tuvo su valor más frecuente en el rango menor a 50mg/dL con 26 pacientes y una representación de 34.21%. Por último se midió la proteinuria en recolección de orina en 24 horas e igualmente se hizo un punto de corte de 300mg/24 horas, dando como resultado positivo a 47 pacientes con una representación del 61.84% y como resultado negativo a 29 pacientes con 38.16% del total de la muestra.

Con el valor registrado de la proteinuria en el examen general de orina y con el resultado de la creatinina urinaria se obtuvo el índice de proteínas/creatinina del cual se usó un valor de corte de 0.30, obteniendo que 29 pacientes, es decir una representación de 38.16% del total de la muestra presentaron un resultado negativo, y las 47 pacientes restantes obtuvieron un resultado positivo, representando el 61.84% del total de la muestra.

En cuanto al seguimiento que se le dio al grupo estudiado, se encontró que al 94.74% de las pacientes se les interrumpió el embarazo, y al 5.26% se les egresó del hospital sin haber interrumpido el embarazo. Como vía de interrupción del embarazo, la más frecuente fue la cesárea con el 80.56% de los casos, y secundariamente el parto vaginal con el 19.44%. Dentro de las causas de interrupción del embarazo, las de origen materno fueron las más comunes con el 66.67% de los casos, siendo el más frecuente la propia preeclampsia severa, el 33.33% restante correspondió a las causas fetales dentro de las cuales la más frecuente fue la baja reserva fetal o comúnmente conocida como estado fetal incierto o no asegurable.

Se dio seguimiento también a la necesidad de internamiento en el área de Unidad de Terapia Intensiva, encontrando que solo el 47.22% de las pacientes se ingresaban a esa área, con una estancia de 3 días en la mayoría de los casos con 38.24%.

En cuanto a las complicaciones médicas de la preeclampsia, se investigó la presencia de eclampsia, síndrome de HELLP, insuficiencia renal aguda, edema agudo de pulmón, evento vascular cerebral, congestión o ruptura hepática y muerte materna. La eclampsia se presentó en 4.17% de las pacientes estudiadas, el síndrome de HELLP en el 15.28%, la insuficiencia renal aguda en 5.56%, y el evento vascular cerebral en el 1.39%

del total de la muestra. No se presentaron casos de edema agudo de pulmón, congestión o ruptura hepática ni casos de muerte materna.

Sobre el principal objetivo de nuestra investigación el cual es correlacionar el diagnóstico de proteinuria en base al examen general de orina y al basado con el índice de proteínas/creatinina comparando ambos resultados con el gold standard que es la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas, utilizamos como análisis estadístico tablas de contingencia de 2x2 para evaluar pruebas diagnósticas.

En la primera tabla se utilizaron las variables proteínas en examen general de orina con un valor de corte de 300 mg/dL y la segunda variable las proteínas en orina de 24 horas con valor de corte de 300 mg/24 horas:

		Proteínas en orina de 24 horas		
		Positivos = >300mg/24horas	Negativos = <300 mg/24 horas	Total
Proteínas en examen general de orina	Positivos = >300 mg/dL	a = 22	b = 25	47
	Negativos = <300 mg/dL	c = 28	d = 1	29
	Total	50	26	76

Se obtuvo sensibilidad de 44%, especificidad de 0.03%, valor predictivo positivo de 4.2%, valor predictivo negativo de 0.03% con una exactitud de 30.2%.

Con un valor de P de 0.0001 y un intervalo de confianza de 95%.

En la segunda tabla se utilizaron las variables índice de proteínas/creatinina con un valor de corte de 0.30 y la segunda variable las proteínas en orina de 24 hrs con valor de corte de 300 mg/24 horas:

		Proteínas en orina de 24 horas		
		Positivos = >300mg/24horas	Negativos = <300 mg/24 horas	Total
Índice de proteínas/creatinina	Positivos = >0.30	a = 46	b = 1	47
	Negativos = <0.30	c = 3	d = 26	29
Total		49	27	76

Se obtuvo sensibilidad de 93%, especificidad de 96%, valor predictivo positivo de 97%, valor predictivo negativo de 89% con una exactitud de 94%.

Con un valor de P de 0.0001 y un intervalo de confianza de 95%.

Con estos resultados se puede confirmar nuestra hipótesis y correlacionar el índice de proteínas/creatinina con las proteínas en orina de 24 horas.



## 8. CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio reportan una sensibilidad de 44%, especificidad de 0.03%, valor predictivo positivo de 4.2%, valor predictivo negativo de 0.03% con una exactitud de 30.2% en la prueba de proteinuria en el examen general de orina, la cual es la prueba más utilizada para el diagnóstico de preeclampsia en el Hospital General de Pachuca. Por lo que no se es capaz de brindar un diagnóstico certero de esta patología en el Hospital General de Pachuca y por lo tanto retrasa el manejo adecuado y oportuno de esta enfermedad en esta institución.

Por el contrario, en el análisis del índice de proteínas/creatinina se obtuvo una sensibilidad de 93%, especificidad de 96%, valor predictivo positivo de 97%, valor predictivo negativo de 89% con una exactitud de 94% al compararla con el “estándar de oro” que es la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas. Estos resultados son comparables a la revisión sistemática hecha por la ACOG en 2008 en donde se encontró una sensibilidad de 81-98% y una especificidad de 52-99%, así como a los resultados de Coté y colaboradores en 2008, sensibilidad de 83.6% y especificidad de 76.3%. Comparando los resultados obtenidos por Hossain y colaboradores en 2014 en donde se obtuvieron una sensibilidad de 82%, especificidad de 79% con un valor predictivo positivo de 82% y un valor predictivo negativo de 70%. Por lo que se concluye que existe una fuerte correlación entre el índice de proteínas/creatinina con la proteinuria en orina de 24 horas.

El índice de proteínas/creatinina normalmente no es un valor utilizado en el Hospital General de Pachuca para el diagnóstico de preeclampsia, ya que frecuentemente sólo se utiliza la prueba de proteinuria en examen general de orina la cual cómo ya vimos no brinda seguridad en el diagnóstico de esta patología; o en casos muy selectos (pacientes internadas en la Unidad de Terapia Intensiva) la proteinuria en orina de 24 horas, la cual a pesar de ser el estándar de oro, presenta el inconveniente del tiempo de recolección de la muestra y el tiempo en el que se recaba su resultado.

De la misma manera en cuanto a costos y tiempo, se recomienda la utilización del índice de proteínas/creatinina sobre la proteinuria en orina de 24 horas. Para el índice de proteínas/creatinina se utilizan los valores de proteínas en el examen general de orina y la creatinina urinaria, las cuales en conjunto tienen un valor de 120 pesos aproximadamente, solo se necesitan 30-40 ml de orina y un tiempo para recabar el resultado de aproximadamente 2 horas, en comparación a los más de 250 pesos que cuesta la proteinuria en recolección de orina de 24 horas y un tiempo de 6 horas para recabar su resultado una vez llevada la muestra.

## **9. ANEXOS**

-ANEXO 1. ENCUESTA Y HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

-ANEXO 2. HOJA DE FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANEXO 1.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO

CORRELACION DEL INDICE DE PROTEINA/CREATININA  
URINARIA CON LA EXCRECION DE PROTEINAS EN UNA  
RECOLECCION DE ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES  
QUE CURSAN CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE PACHUCA



TABLAS DE RECOLECCION DE DATOS:

TABLA 1: FICHA DE IDENTIFICACION DE LA PACIENTE	
Llenar las casillas como se pida	Código
Nombre:	
Edad.	
Ocupación.	
Escolaridad: (1) analfabeta, (2) primaria completa, (3) primaria incompleta, (4) secundaria completa, (5) secundaria incompleta, (6) preparatoria o bachillerato completo, (7) preparatoria o bachillerato incompleto, (8) carrera técnica, (9) universidad completa, (10) universidad incompleta, (11) postgrado, (12) escuela a domicilio	
<b>ANTECEDENTES.</b>	
Hipertensión arterial. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
Diabetes Mellitus. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
Obesidad. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
Enfermedad renal. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
Trombocitopenia. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
Síndrome metabólico. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
<b>ANTECEDENTES GINECOLOGICOS.</b>	
Gestas.	
Edad del primer embarazo.	
Antecedente de preeclampsia en embarazos previos. Marcar en caso de: (1) si o (2) no	
Edad gestacional del embarazo actual en semanas:	

Tabla de recolección de datos:

TABLA 2.	
DATOS A MEDIR	VALORES
Presión arterial sistólica	mmHg
Presión arterial diastólica	mmHg
Peso	kilogramos
Proteínas en Examen General de Orina	mg/dL
Creatinina Urinaria	mg/dL
Transaminasas:	
Aspartato aminotransferasa	U/L
Alanina aminotransferasa	U/L
Plaquetas en Biometría Hemática	/mm <sup>3</sup>
Proteínas en recolección de orina de 24 horas	mg/24hrs
Índice de proteínas/Creatinina	

TABLA 3. COMPLICACIONES MÉDICAS RELACIONADAS A PREECLAMPSIA.	
Vía de interrupción del embarazo (1) Cesárea, (2) parto vaginal	
Diagnóstico de interrupción del embarazo:	
Tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva del Adulto en días	
Eclampsia. (1) SI o (2) NO	
Síndrome de HELLP. (1) SI o (2) NO	
Insuficiencia Renal Aguda. (1) SI o (2) NO	
Edema Agudo de Pulmón. (1) SI o (2) NO	
Evento Vascular cerebral. (1) SI o (2) NO	
Congestión Hepática/Ruptura Hepática. (1) SI o (2) NO	
Muerte. (1) SI o (2) NO	



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO

ANEXO 2.

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Se está llevando a cabo un estudio sobre CORRELACION DEL INDICE DE PROTEINA/CREATININA URINARIA CON LA EXCRECION DE PROTEINAS EN UNA RECOLECCION DE ORINA DE 24 HRS EN PACIENTES QUE CURSAN CON PREECLAMPSIA DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA.

Objetivo: Determinar la correlación que existe en el Hospital General de Pachuca sobre las pacientes que son diagnosticadas en base a proteinuria en el Examen General de Orina y el diagnóstico basado en el índice de proteínas/creatinina y el basado en cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.

Propósito: Identificar cuál de estos estudios seria de mayor utilidad en el Hospital General de Pachuca.

Procedimientos del estudio: El investigador y el personal médico del Hospital General de Pachuca tomará una muestra de orina para obtener como resultado el índice de proteínas/creatinina, se recolectará una segunda muestra de orina durante 24 horas para posteriormente procesarla y obtener como resultado la proteinuria en 24 horas. Este proceso no intervendrá en el tratamiento de su paciente.

El proceso será estrictamente confidencial. La participación o no participación en el estudio no afectará la atención del paciente. No conlleva ningún riesgo adicional a su enfermedad. El estudio no tendrá ningún costo para los familiares ni para la paciente.

Beneficios: se recibe el beneficio de poder contribuir a un estudio el cual apoyará a los pacientes en mejorar su atención médica, mejorar el estudio de la enfermedad, para que sean diagnosticados de forma temprana y posteriormente se podrán establecer tratamientos más adecuados.

No recibirá ninguna compensación por participar y los costos de la prueba de laboratorio serán subrogados por el seguro popular.

Si tiene alguna pregunta sobre esta investigación, se puede comunicar con:  
Investigador Principal: Dr. Rogelio Alemán Coronado, Médico residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia. Teléfono 449 2726 697

Asesor clínico: Dra. Thalya Yannira López Forey, Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca. Teléfono: 771 189 70 60

Dr. Raúl Camacho Gómez. Presidente del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación. Teléfono (01 771) 71 70 225 ext. 8231

O localizar en el Hospital General de Pachuca, Carretera Pachuca Tulancingo No. 101, col. Ciudad de los Niños, Pachuca Hgo. C.P. 42070.

## AUTORIZACIÓN

He leído el procedimiento descrito arriba. El (la) investigador(a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente yo \_\_\_\_\_ doy mi consentimiento para participar en el estudio el día \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Familiar

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de Testigo 2

## 10. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cunnigham G, Leveno K, Bloom S, Williams Obstetrics, 24th edition, Dallas, Texas, Editorial McGraw Hill 2014, Section 11, Chapter 40, Hypertensive disorders: 760.
2. - Tessa E. R. Gillon, Anouk Pels, Peter von Dadelszen, Karen MacDonell, Laura A. Magee, Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines, 2014, 1-20.
3. - R. Champaneria, J. Daniels, K.S. Khan, L. Say, A.M. Gulmezoglu, S. Cousens, A.J.Howman, WHO analysis of causes of maternal death: a proposed protocol for a global systematic review, 2009.
4. - Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy, National Institute for Health and Clinical Excellence clinical guideline, 2010, 107.
5. - Lambert G, Brichant J, Hartstein G, Preeclampsia: an Update, Acta Anaesthesiologica Belgica, 2014, 65: 139.
6. - The American College of Obstetricians and Gynecologists- Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. In : Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 2013.
7. - Magee L., von Dadelszen P., Prevention and treatment of postpartum hypertension, Cochrane Database Syst. 2013, Rev. 4, CD00435.
8. - Homer C. S., Brown M. A., Mangos G., Davis G. K., Nonproteinuric pre-eclampsia : a novel risk indicator in women with gestational hypertension, J. Hypertens. 2008; 26: 295-302.
9. - Suseela Yelumalai, Kaviarasan Subramanian, Siti Zawiah Omar, Rajes Qvist, Sekaran Muniandy. Angiogenic factors in the pathogenesis and pathophysiology of preeclampsia: A Mini review Biomedical Research 2010; 21 (3): 246-251.
10. - Warrington J. P., George E. M., Palei A. C., Spradley F. T., Granger J. P., Recent advances in the understanding of the pathophysiology of preeclampsia, Hypertension, 2013, 662, 666 - 673.



11. - Dennis A. T., Castro J., Carr C., Simmons S., Permezel M., Royse C., Haemodynamics in women with untreated preeclampsia, *Anaesthesia* 2012, 67, 1105-18.
12. - Norwitz E. R., <http://www.uptodate.com/contents/eclampsia>, July, 2014.
13. - Cipolla M. J., Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia, *Hypertension* 2007, 14-24.
14. - Cipolla M. J., Sweet J. G., Chan S. L., Cerebral vascular adaptation to pregnancy and its role in the neurological complications of eclampsia, *J. Appl. Physiol.* 2011, 110, 329-39.
15. - Mostello D., Kallogjeri D., Tungsiripat R., Leet T., Recurrence of preeclampsia : effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008, 199, 55.e1-7.
16. - Rana S., Powe C. E., Salahuddin S., Verlohren S., Perschel F. H., Levine R. J., Lim K. H., Wenger J. B., Thadhani R., Karumanchi S. A., Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia, *Circulation* 2012, 125, 911-9.
17. - Sibai B. M., Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2012, 206, 470-5.
- 18.- Giuseppe D'Amico and Claudio Bazzi. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney International* 2003; 63: 809 – 825.
- 19.- Warrington J. P., George E. M., Palei A. C., Spradley F. T., Granger J. P., Recent advances in the understanding of the pathophysiology of preeclampsia, *Hypertension* 2013, 62, 666- 73.
20. - Jeyabalan A, Conrad K. P, Renal function during normal pregnancy and preeclampsia. *Frontiers in Bioscience.* 2007, 1;12:2425-37.
21. - Maynard, S.E., Thadhani, R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20:14–22.

- 22.- Sapna V. Amin, Sireesha Illipilla, Shripad Hebbar, Lavanya Rai, Pratap Kumar, and Muralidhar V. Pai. Quantifying Proteinuria in Hypertensive Disorders of Pregnancy International Journal of Hypertension 2014; 2014: 941408.
- 23.- J. H. Park, D. Chung, H. Y. Cho et al., “Random urine protein/creatinine ratio readily predicts proteinuria in preeclampsia,” *Obstetrics & Gynecology Science*, 2013, vol. 56, no. 1, pp. 8–14.
- 24.- B. K. Dwyer, M. Gorman, I. R. Carroll, and M. Druzin, “Urinalysis vs urine protein—creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy,” *Journal of Perinatology*, vol. 28, no. 7, 2008, pp. 461–467.
- 25.- Takahiro Yamada, Takashi Kojima, Rina Akaishi, Satoshi Ishikawa, Masamitsu Takeda, Satoshi Kawaguchi, Ryutaro Nishida, Mamoru Morikawa, Takashi Yamada and Hisanori Minakami. Problems in methods for the detection of significant proteinuria in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2013 1-6.
- 26.- Abebe J, Eigbefoh J, Isabu P, Okogbenin S, Eifediyi R, Okusanya B. Accuracy of urine dipsticks, 2-h and 12-h urine collections for protein measurement as compared with the 24-h collection. *J Obstet Gynaecol* 2008; 28: 496–500.
- 27.- Morikawa M, Yamada T, Yamada T et al. [Clinical significance of presumptive diagnosis of gestational proteinuria in pregnancy.] *J Jpn Soc Perin Neon Med* 2009; 45: 1125–1128.
- 28.- Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: A position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 169–180.
- 29.- Indu Saxena, Sangeeta Kapoor, and Ramesh C Gupta. Detection of Proteinuria in Pregnancy: Comparison of Qualitative Tests for Proteins and Dipsticks with Urinary Protein Creatinine Index. *Journal of Clinic and Diagnostic Research*. 2013 Sep; 7(9): 1846–1848.
- 30.- Viswanathan G, Upadhyay A. Assessment of proteinuria. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011; 18: 243 – 248.
- 31.- . Montanes Bermudez R, Gracia Garcia S, Perez Sunibas D, et al. Consensus documentations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease. *Neurologia* 2011; 31: 331 – 345.

- 32.- Sperati C J, Fine D M. Evaluation of proteinuria Epocrates on line 2012 August 9th can be found at: <http://online.epocrates.com/u/2911875/Evaluationofproteinuria> .
- 33.- Siedner M J, Gelber A C, Rovin B H, et al. Diagnostic accuracy study of urine dipstick in relation to 24-hour measurement as a screening tool for proteinuria in lupus nephritis. *J Rheumatol.* 2008; 35: 84 – 90.
- 34.- A.L. Tranquilli, G. Dekker, L. Magee, J. Roberts, B.M. Sibai, W. Steyn, G.G. Zeeman, M.A. Brown The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Woman's Cardiovascular Health* 2014, 97-104.
- 35.- Judith Blaine, Evaluation and Epidemiology of proteinuria. En: Judith Blaine Proteinuria: Basic Mechanisms, Pathophysiology and Clinical Relevance, First Edition, Switzerland, Springer International Publishing, 2016, 1- 3.
- 36.- A. Grubb et al. Time for New Measurements in Kidney Disease Diagnosis and Follow-Up. *Lakartidningen* 2013, 110 (21), 1021-1024.
- 37.- B.K. Yadav, S. Adhikari, P. Gyawali, R. Shrestha, B. Poudel and M Khanal. Use of Protein: creatinine ratio in a random spot urine sample for predicting significant proteinuria in diabetes mellitus. *Nepal Med Coll J* 2010; 12(2): 100-105.
- 38.- Daya Sirohiwal, Krishna Dahiya. Neha Khaneja. Use of 24-Hour Urinary Protein and Calcium for Prediction of Preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* Volume 48, Issue 2, June 2009, Pages 113-115.
- 39.- Chen B A, Parviainen K, Jeyabalan A. Correlation of catheterized and clean catch urine protein/creatinine ratios in preeclampsia evaluation. *Obstet Gynecol.* 2008; 112: 606.
- 40.- Ramesha Papanna, MD, MPH, Lovepreet K. Mann, MBBS, Ruth W. Kouides, MD, PH, Protein/Creatinine Ratio in Preeclampsia A Systematic Review, *ACOG, VOL. 112, No. 1, July 2008*
- 41.- Côté A M, Brown M A, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ.* 2008; 336: 1003 – 1006.

- 42.- Papanna R, Mann L K, Kouldes R W, Giantz J C. Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2008; 112: 135 – 144.
- 43.- Visintin C, Mugglestone M A, Aimerie M Q, et al. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341: c220.
- 44.- Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A comparison of spot urine protein/creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Iran J Kidney Dis* 2008;2(3):127–31.
- 45.- 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* 2011;185(4):808–11.
- 46.- Aggarwal N, Suri V, Soni S, Chopra V, Kohli HS. A prospective comparison of random urine protein–creatinine ratio vs 24-hour urine protein in women with preeclampsia. *Medscape J Med* 2008;10(4):98.
- 47.- Wheeler 2nd TL, Blackhurst DW, Dellinger EH, Ramsey PS. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(5). 465 e1–4.
- 48.- Hossain N, Khan N, Shah N, Shah T, Butt S, Khanani R. Spot urine protein–creatinine ratio and 24-h urine protein excretion: Diagnostic accuracy in women with preeclampsia *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health* (4) 2014 87-90.
- 49.- Joyce Reyes-Thomas, Irene Blanco, and Chaim Putterman. Urinary Biomarkers in Lupus Nephritis *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011 Jun; 40(3): 138–150.
- 50.- V. C. Chitalia, J.Kothari, E. J.Wells et al., “Cost-benefit analysis and prediction of 24-hour proteinuria from the spot urine protein- creatinine ratio,” *Clinical Nephrology*, vol. 55, no. 6, 2001, pp. 436–447.
- 51.- Justyna Jantos-Siwy, Eric Schiffer, Korbinian Brand, Gerhard Schumann, Kasper Rossing, Christian Delles, Harald Mischak and Jochen Metzger. Quantitative Urinary Proteome Analysis for Biomarker Evaluation in Chronic Kidney Disease, *J. Proteome Res.*, 2009, 8 (1), pp 268–281.

52.- Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:467–474.