



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

“UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN TEMPRANA DE PROTEÍNAS EN ORINA,
PARA EL DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de la
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Médico Cirujano y Partero

Ana Carolina Orozco Robles

Dirigido por:

Dr. León Sánchez Fernández

SINODALES

Dr. León Sánchez Fernández
Presidente

Dr. Javier Ávila Morales
Secretario

Dra. Graciela Ledesma Leal
Vocal

Dr. Luis Nelson Bautista García
Suplente

Dra. Laura Rodríguez Naranjo
Suplente

Dr. Javier Ávila Morales
Director de la Facultad

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y
Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Querétaro.
Diciembre 2012
México

RESUMEN

La preeclampsia es un síndrome de etiología desconocida, se presenta después de la semana 20 de gestación, es la primera causa de muerte materna en países subdesarrollados; el diagnóstico y la gravedad de la enfermedad se establece por las cifras de presión arterial y la concentración de proteína cuantificada en orina de 24 horas ($\geq 300\text{mg/dl}$) **Objetivo:** Determinar la sensibilidad de la cuantificación de proteínas en orina de 6 y 12 horas para diagnóstico temprano de preeclampsia. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio transversal comparativo, en el que se incluyeron 79 pacientes hipertensas con sospecha de preeclampsia entre 17 a 46 años, con embarazos entre 21 a 39.5 semanas, se realizó recolección de orina y se midió la concentración de proteínas a las 6, 12 y 24 horas por sistema Architect/Aeroset para clasificación y diagnóstico. Los resultados de la cuantificación a las 6 y 12 horas se correlacionaron con la concentración total de 24 horas considerado estándar de oro. **Resultados:** Se estudiaron 79 pacientes hipertensas, 33 (41.7%) desarrollaron preeclampsia. Para el diagnóstico se obtuvo la correlación entre concentración de proteínas de 6 y 24 horas ($r = 5.3$ $p < .001$); la regresión lineal mostró que la concentración ≥ 83 mg/dl en orina de 6 horas equivale a los $\geq 300\text{mg/dl}$ para diagnóstico en orina de 24 horas, sensibilidad 21.7% ($p > .000$ IC 95% 19.9-31.4) falsos positivos de 75.8%. La correlación entre concentración de proteínas de 12 y 24 horas ($r = 68.8$ $p < .001$), La regresión lineal mostró que la concentración ≥ 92.2 mg/dl en orina de 12 hrs equivale a los $\geq 300\text{mg/dl}$ para diagnóstico en orina de 24 hrs, sensibilidad 84% ($p > .000$ IC 95% 81.1-96.2) falsos positivos 43.5%. **Conclusión:** La cuantificación de proteínas en orina de 12 horas es un predictor útil de proteinuria para el diagnóstico temprano de preeclampsia.

(**Palabras Clave:** Preeclampsia, proteinuria)

SUMMARY

Preeclampsia is a syndrome of unknown etiology that occurs after the 20th week of gestation, and is the first cause of maternal death in developing countries; the disease diagnosis and severity is established by blood pressure and 24-hour urine protein quantification ($\geq 300\text{mg/dl}$). **Objective:** To determine the sensibility of the urine protein quantification at 6 and 12 hours for the early diagnosis of preeclampsia. **Material and methods:** A cross-sectional comparative study was done, which included 79 hypertensive patients with suspected preeclampsia between 17-46 years of age with pregnancies between 21 and 39.5 weeks. Urine was collected, and protein concentration was measured at 6, 12, and 24 hours by system Architec /Aeroset for classification and diagnosis. The 6- and 12-hour quantification results were correlated with the 24-hour protein concentration, which is considered the gold standard for diagnosis. **Results:** We studied 79 hypertense patients 33 (41.7%) develop preeclampsia. For the diagnostic we made a correlation between protein concentration at 6 and 24 hours ($r = 5.3$ $p < .001$); the line of regression showed that a protein concentration of ≥ 83 mg/dl at 6 hours urine was equal to the $\geq 300\text{mg/dl}$ at 24 hours urine diagnosis; 21.7% ($p > 0.000$ 95% CI 19.9-31.4) sensibility and 75.8% false positives. Correlation between protein concentration of 12 and 24 hours was ($r = 68.8$ $p < .001$); the line of regression showed that a protein concentration of ≥ 92.2 mg/dl in 12 hours urine was equal to the $\geq 300\text{mg/dl}$ at 24 hours urine diagnosis, 84% ($p > 0.000$ 95% CI 81.1-96.2) sensibility and 45.3% false positives. **Conclusion:** the 12 hours urine protein quantification is a useful predictor of proteinuria for the early diagnostic of preeclampsia.

(Key Words: Preeclampsia, proteinuria)

DEDICATORIAS

“A mis papás por ser mi ejemplo y mi guía en mi camino, a mis hermanas que son mis amigas y confidentes y a Oscar por ser mi apoyo y mi compañero en la vida.”

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis profesores por sus enseñanzas y por acompañarme estos 4 años en mi camino profesional. Al personal de laboratorio del HENM por realizar el proceso de análisis de las muestras. Al Dr. León Sánchez director de esta tesis por sus sugerencias y apoyo en la realización de la misma.

ÍNDICE

	Página
Resumen	I
Summary	II
Dedicatorias	III
Agradecimientos	IV
Índice	V
Índice de cuadros	VII
Índice de figuras	VIII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
II.1 Preeclampsia	4
II.2 Epidemiología	4
II.3 Factores de riesgo	5
II.4 Etiología	5
II.5 Patogenia	5
II.6 Trastornos hipertensivos del embarazo	6
II.6.1 Clasificación	7
II.6.1.1 Hipertensión arterial crónica	7
II.6.1.2 Hipertensión Gestacional	7
II.6.1.3 Preeclampsia	7
II.6.1.3.1 Preeclampsia leve	8
II.6.1.3.2 Preeclampsia severa	8
II.6.1.4 Preeclampsia sobrecargada a Hipertensión arterial crónica	9
II.7 Fisiología renal del embarazo	9
II.8 Patogénesis de la proteinuria en preeclampsia	11
II.9 Medición de proteinuria	12
II.9.1 Tiras reactivas	12
II.9.2 Cociente proteína/creatinina	13

II.9.3 Recolección de orina de 24 horas para proteínas	14
III. METODOLOGIA	16
III.1 Tipo de estudio	16
III. 2 Criterios de inclusión	16
III.3 Criterios de exclusión	16
III. 4 Criterios de eliminación	16
III.5 Procedimiento	16
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	24
VI. LITERATURA CITADA	26
VII ANEXO	30

ÍNDICE DE CUADROS

Tabla		Página
1	Características de la Población	19
2	Presión Arterial Registrada al Ingreso y 6 horas	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Correlación entre las proteínas en orina de 6 y 24 horas	21
2	Correlación entre las proteínas en orina de 12 y 24 horas	21
3	Sensibilidad de la concentración de proteínas a las 6 horas para diagnóstico de preeclampsia.	22
4	Sensibilidad de la concentración de proteínas a las 12 horas para diagnóstico de preeclampsia.	23

I. INTRODUCCIÓN

Entre los trastornos que complican el embarazo, la preeclampsia y la eclampsia sobresalen como causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales.

La preeclampsia se define como un síndrome de etiología desconocida que se presenta por lo general después de la semana 20 de gestación, se caracteriza por aumento de la presión sanguínea acompañada de proteinuria. (National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000; Leeman y Fontaine, 2008; Bell, 2010)

La elevación de la presión arterial durante la gestación se define como la presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg y la diastólica a 90 mmHg en mujeres previamente normotensas. Mientras que la proteinuria se define como la excreción urinaria igual o mayor de 300 mg en orina de 24 horas. (Sibai, 2003; Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

La incidencia exacta de preeclampsia es desconocida pero se sabe que es aproximadamente del 6 al 8% de todos los embarazos, siendo responsable del 12% de las defunciones maternas a nivel mundial. En América Latina, una cuarta parte de las muertes maternas se relacionan con este tipo de trastornos. (National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000; Leeman y Fontaine, 2008; Bell, 2010; Organización Mundial de la Salud (OMS), 2011) Durante los últimos años la preeclampsia y la eclampsia han sido la primera causa de muerte materna en nuestro país. (Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), 2008)

La mayoría de las muertes causadas por la preeclampsia y la eclampsia se pueden evitar prestando asistencia oportuna y eficaz a las mujeres que acuden a

consulta por estas complicaciones. Optimizar la asistencia sanitaria para prevenir y tratar los trastornos hipertensivos en las mujeres representa un paso necesario para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio impuestos por la OMS.(Organización Mundial de la Salud (OMS), 2011)

Durante el año 2010 en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro se atendieron un total de 14,500 eventos obstétricos, y se registraron 672 ingresos relacionados a trastornos hipertensivos del embarazo, al 20% de estos ingresos se les realizó recolección de orina para la cuantificación de la concentración de proteínas en orina de 24 horas con la finalidad de clasificar de acuerdo a los criterios de preeclampsia , el 80% restante se descartó o se clasificó la enfermedad hipertensiva basado únicamente en cifras tensionales y/o datos de severidad. (Archivo Clínico del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, 2010)

Este proceso de clasificación de la enfermedad hipertensiva requiere de la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas o también llamada “estándar de oro” para diagnóstico de preeclampsia; llevar a cabo este procedimiento implica frecuentemente estancias hospitalarias de 48 horas en promedio, generando un retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento, lo que a su vez implica un aumento en los gastos hospitalarios.(Cote et al., 2008b; Mustafa et al., 2012)

Diversos estudios han intentado comparar el estándar de oro con distintas pruebas diagnósticas, entre ellas, la estimación de proteínas en tiras reactivas, el cociente proteína/creatinina y la recolección de orina de 12 horas; con el fin de encontrar una prueba para el diagnóstico de preeclampsia que sea más sencilla de realizar, tenga mayor disponibilidad, sea replicable, menos costosa y nos lleve de una forma más rápida al diagnóstico e inicio del tratamiento.(Adelberg et al., 2001; Freeman, 2006; Moslemizadeh et al., 2008; Cote et al., 2008b)

Alderberg et al. En el 2001 compararon en 65 mujeres embarazadas con preeclampsia la concentración de proteínas en orina a las 8 y 12 horas con la concentración de proteínas en orina de 24 horas para determinar el momento de mayor sensibilidad. Concluyendo que la recolección de orina de 8 y 12 horas se correlacionan positivamente con la cuantificación de proteínas 24 horas. Mientras que la recolección de orina de 12 horas sin proteinuria también se correlacionó con la cuantificación de 24 horas, no siendo este el caso para las recolecciones de 8 horas; por lo tanto, se sugiere que la recolección de 12 horas puede ser un método que facilita y agiliza el diagnóstico de preeclampsia. (Adelberg et al., 2001)

El objetivo de esta investigación es demostrar que con recolecciones de proteínas en orina tanto de 6 horas como de 12 horas, es posible diagnosticar de forma temprana preeclampsia con una sensibilidad y especificidad equivalente al estándar de oro.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

II.1 Preeclampsia

La preeclampsia se define como un síndrome multiorgánico de etiología desconocida que se presenta por lo general después de la semana 20 de gestación, se caracteriza por aumento de la presión sanguínea acompañada de proteinuria. (National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000; Leeman y Fontaine, 2008; Bell, 2010)

II.2 Epidemiología

La incidencia exacta de preeclampsia es desconocida pero se sabe que es aproximadamente del 6% al 8% de todos los embarazos; siendo responsable del 12% de las defunciones maternas a nivel mundial. Suele producirse durante la gestación, pero también en el parto y puerperio.(National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000; Leeman y Fontaine, 2008; Bell, 2010)

Según reportes de la Secretaría de Salud la preeclampsia, también conocida como toxemia del embarazo, es la primera causa de muerte materna en México. El Sistema Nacional de Salud de México durante el año 2008, reportó 1,167 defunciones maternas, de las cuales 282 se relacionaron a trastornos hipertensivos del embarazo, lo que representa casi el 24% del total de muertes maternas, cifras que desafortunadamente han disminuido lentamente.(Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), 2008)

Aunque la etiología de la preeclampsia aún no se conoce con precisión, la prevención y diagnóstico juegan un papel muy importante para evitar la muerte por esta patología; por ello debe ponerse especial atención en acciones que permitan la detección oportuna para realizar el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno. Optimizar la asistencia sanitaria para prevenir y tratar los trastornos

hipertensivos en las mujeres representa un paso necesario para el cumplimiento los Objetivos de Desarrollo del Milenio impuestos por la OMS.(Organización Mundial de la Salud (OMS), 2011)

II.3 Factores de riesgo

Actualmente la preeclampsia se ha asociado a distintos factores riesgo, con una razón de riesgo mayor a 2:1; los factores que se incluyen son la nuliparidad, gestación múltiple, obesidad, edad materna mayor a 35 años, afro-americanas, historia familiar de preeclampsia, embarazo previos con preeclampsia, estudio de Doppler anormal de arterias uterinas entre las semanas 18-24, diabetes pregestacional, trombofilias y enfermedad renal.(Redman, 2011)

II.4 Etiología

La etiología de la preeclampsia es hasta el momento desconocida. Existen múltiples hipótesis sobre las posibles causas de la preeclampsia en las que se incluye una invasión trofoblástica anormal, intolerancia de tipo inmunológico, una mala adaptación a los cambios cardiovasculares e inflamatorios del embarazo, así como deficiencias dietéticas y anomalías genéticas.(Mustafa et al., 2012)

II.5 Patogenia

Como la preeclampsia sólo se presenta durante el embarazo y, aparentemente, requiere de la presencia de la placenta para iniciarse, la mayoría de las evidencias señalan como punto de partida de la enfermedad a una insuficiencia placentaria.(Agarwal y Karumanchi, 2011; Mustafa et al., 2012)

Se ha observado que la implantación placentaria anormal en la preeclampsia produce una inadecuada estructura vascular útero-placentaria y, con ello, una reducción del flujo placentario; consecuentemente, origina una

producción de factores circulantes que alteran la función endotelial. Al mismo tiempo, se produce un aumento en las cantidades de radicales libres circulantes los cuales, al actuar, causan un aumento en productos de peroxidación lipídica. El incremento de estos productos puede propagar distalmente el daño hacia las membranas plasmáticas, afectando el funcionamiento de proteínas integrales de membrana que dependen estrictamente de la interacción lípido-proteína, como la ATPasa de calcio. Una disminución en la actividad de la ATPasa de calcio, a nivel de membranas plasmáticas, puede traducirse en elevación de calcio intracelular y, con ello, influenciar aquellos procesos fisiológicos que dependen del gradiente de calcio a través de dicha membrana. Por otro lado, también se puede activar el proceso de coagulación sanguínea, perder la integridad vascular, producirse extravación de fluidos y un aumento de sustancias vasopresoras y agregantes plaquetarias, junto con disminución de sustancias dilatadoras y, antiagregantes plaquetarias.(Agarwal y Karumanchi, 2011)

II.6 Trastornos hipertensivos del embarazo

La clasificación más difundida de los trastornos hipertensivos que se presentan en el embarazo fue realizada por el Comité de Terminología del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en 1972; revisada posteriormente por El Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo, del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos en 1990, con su última actualización se realizó en el año 2000.(National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000; Bell, 2010)

En esta clasificación se consideran:

- 1.- Pacientes que cursan con hipertensión arterial (HTA) crónica.
- 2.- Aquellas que presentan el síndrome preeclampsia-eclampsia.
- 3.- Las que tienen preeclampsia sobrepuesta con HTA crónica.
- 4.- Las que sólo manifiestan hipertensión gestacional sin proteinuria.(National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000)

II.6.1 Clasificación

II.6.1.1 Hipertensión arterial crónica

La HTA crónica, se define como aquella que presenta cifras de presión arterial (PA) mayores de 140/90 mm Hg, detectadas previo al embarazo o antes de las 20 semanas de edad gestacional, no asociadas a enfermedad trofoblástica. También incluye aquella HTA, que persiste más allá de los 42 días de puerperio.(Sibai, 2003; Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

II.6.1.2 Hipertensión Gestacional

Se define como una PA sistólica >140 mmHg pero <160mm Hg o una diastólica >90 mm Hg pero <110 en dos ocasiones con un intervalo de 6 horas, en mujeres normotensas antes del embarazo y en las que el embarazo es mayor a 20 semanas, sin presencia de proteinuria.(Sibai, 2003; Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

II.6.1.3 Preeclampsia

La preeclampsia se define como hipertensión gestacional más proteinuria. La preeclampsia para su diagnóstico y manejo se ha dividido en preeclampsia leve y preeclampsia severa, de acuerdo a criterios que se definen mas adelante.

Se considera como proteinuria a una excreción mayor o igual a 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24 horas o una concentración de 30 mg dl en dos muestras al azar recolectadas con un intervalo de 6 horas.(Sibai, 2003;

Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

Se considera proteinuria severa a una excreción de proteínas de al menos de 2 gr en una recolección de orina de 24 horas.(Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007)

La concentración de proteínas en una muestra de orina al azar es muy variable y algunos estudios han encontrado que la determinación proteínas con tiras reactivas se correlaciona pobremente a la encontrada en una orina de 24 horas; por lo que el diagnóstico definitivo se debe realizar con una cuantificación de proteínas en un excreción de orina de 24 horas.(Airoldi y Weinstein, 2007; Moslemizadeh et al., 2008; Hirashima et al., 2011)

II.6.1.3.1 Preeclampsia leve

Se considera preeclampsia leve una PA sistólica $>140\text{mmHg}$ pero $< 160\text{mmHg}$ o una diastólica $> 90\text{mmHg}$ pero $< 110\text{mmHg}$ en dos ocasiones con un intervalo de 6 horas, en la que existe proteinuria = ó $>300\text{mg}$ pero $<2\text{ gr}$ en una recolección de orina de 24 horas o una concentración de 30 mg/dl en dos muestras de orina al azar recolectadas con un intervalo de 6 horas y ausencia de datos de vasoespasmo. (Sibai, 2003; Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

II.6.1.3.2 Preeclampsia severa

Se considera preeclampsia severa si existe una presión arterial sistólica $>160\text{mmHg}$ o una diastólica $>110\text{mmHg}$ en dos ocasiones con un intervalo de 6 horas, acompañada o no de proteinuria; o hipertensión gestacional asociada a

proteinuria severa (2gr en 24 horas).(Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007)

También se considera preeclampsia severa cuando existe la presencia de daño a órgano diana, como es el edema pulmonar, convulsiones, oliguria (<500ml x24 horas), trombocitopenia (<100,000 plaquetas), enzimas hepáticas elevadas en asociación con dolor en cuadrante superior de abdomen , epigastalgia o datos de daño del SNC (cefalea, visión borrosa a ceguera u obnubilación) (Sibai, 2003; Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

II.6.1.4 Preeclampsia sobreagregada a hipertensión arterial crónica

El diagnóstico de preeclampsia sobreagregada a HTA crónica, se realiza sobre la base de un incremento de presión arterial media mayor de 20 mm Hg (30/15 mm Hg), con respecto a los valores de la primera mitad de la gestación en una paciente con HTA crónica, asociado a la aparición anormal de proteinuria y edema generalizado(Sibai, 2003; Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Leeman y Fontaine, 2008; Mustafa et al., 2012)

II.7 Fisiología Renal del Embarazo

Se sabe que desde etapas tempranas del embarazo ocurren cambios en la fisiología renal. Dunlop en 1981 demostró que el flujo del plasma renal efectivo (FPRE) aumenta un 75 % a las 16 semanas de gestación (sdg) y este aumento se mantiene hasta las 34 sdg con un decremento del 25 % posterior. (Airoldi y Weinstein, 2007)

Así como existe un aumento del FPRE en el embarazo, también el filtrado glomerular aumenta entre las 5^a a 7^a semanas de gestación; aproximadamente en un 50% más, manteniéndose así hasta el final del embarazo. A los 3 meses pos parto el filtrado glomerular comienza a descender hacia niveles normales. El aumento en el filtrado glomerular se refleja en el aclarado de creatinina en orina, en donde podemos observar valores normales previos al embarazo de hasta 120ml/min, mientras que en el embarazo van desde 150 a 200 ml/min.(Airoldi y Weinstein, 2007; Cote et al., 2010)

Durante el embarazo también podemos observar un descenso en los niveles séricos de urea y creatinina, de 12 y.7mg/dl a 9 y.5mg/dl respectivamente. Valores superiores a 14mg/dl para urea y .9mg/dl para creatinina en el embarazo nos hablan de daño renal.(Airoldi y Weinstein, 2007; Thangaratinam et al., 2009; Cote et al., 2010)

Existe también cambios fisiológicos en la excreción de proteínas en orina durante el embarazo, considerando valores normales previos al embarazo de 60 a 90 mg de proteínas en 24 horas, aumentando en éste hasta valores que varían entre 180 a 250 mg /24 horas. A pesar de que se desconoce el mecanismo exacto por el cual existe este aumento en la excreción de proteínas, se ha atribuido a una reducción de la absorción de las proteínas filtradas por el túbulo proximal.(Airoldi y Weinstein, 2007; Mustafa et al., 2012)

Higby et al. en 1994, demostraron que en un embarazo normal, sin preeclampsia, sin daño renal, ni infección de vías urinarias (IVU); las proteínas excretadas en una recolección de orina de 24 horas no aumentaban significativamente por trimestre, manteniendo valores constantes; concluyendo así que una excreción de proteínas igual o mayor a 300mg /24 horas durante el embarazo es anormal, independientemente de la edad gestacional. Sin embargo el momento en que la proteinuria es documentada es importante para determinar

la etiología; si está, es antes de las 20 semanas gestación sugiere enfermedad renal preexistente.(Higby et al., 1994)

II.8 Patogénesis de la proteinuria en preeclampsia

La proteinuria es necesaria para el diagnóstico de preeclampsia, El Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo, del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos la define como una excreción de proteínas mayor de 300 mg en 24 horas, lo que se correlaciona a 30 mg /dl o una cruz en tiras reactivas en una muestra al azar en orina sin evidencia de IVU.(National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2000)

El primer reporte de proteinuria en el embarazo se le atribuye a Rajer en 1840, seguido por Lever en 1843 quien realizó un ensayo sobre la frecuencia de proteinuria en eclampsia. Desde entonces la cuantificación e identificación de la excreción de proteínas en un embarazo normal y en hipertensión gestacional han sido debatidos; de mayor manera, la cantidad de proteinuria considerada anormal.(Airoldi y Weinstein, 2007)

La patogénesis de la proteinuria en la preeclampsia se produce debido a una glomeruloendoteliosis causada por el daño renal glomerular. La ausencia normal de proteinuria se debe a la impermeabilidad del glomérulo a las proteínas de gran tamaño y a la reabsorción tubular de las proteínas pequeñas.(Mustafa et al., 2012)

Se han implicado múltiples causas a la generación de proteinuria y preeclampsia. Parece ser que en algunos tipos de preeclampsia la causa es de origen inmune en donde existen autoanticuerpos dirigidos contra fosfolípidos, laminina y endotelio.(Murakami et al., 2000; Joyama et al., 2001) Estudios han mostrado depósitos de complemento C4d, C3d, C4bp (binding-protein), proteína S en los capilares glomerulares de pacientes con preeclampsia. Estos hallazgos

sugieren que la activación de C4, como también la regulación del complemento activarían el eje de inflamación-coagulación, mediado por C4bp y Proteína S, y pueden tener un rol importante en daño de los capilares glomerulares, aumentando el tamaño de los poros, cambiando su electronegatividad y permitiendo de esta manera el paso de moléculas de mayor tamaño como las proteínas, lo que se manifiesta en la fisiopatología de la preeclampsia, como proteinuria. Por esto ha sido llamada también endoteliosis glomérulo-capilar.(Joyama et al., 2001)

También se ha atribuido el daño en el endotelio glomerular a la vasoconstricción periférica, mediada por actividad simpática o por sustancias vasoactivas; debido a que la restricción del flujo renal, genera gran liberación de sustancias vasoactivas que incrementan el daño en tejidos inflamados. De esta manera, la permeabilidad endotelial alterada, induce una mayor filtración de proteínas.(Cote et al., 2010; Agarwal y Karumanchi, 2011; Mustafa et al., 2012)

Debido a la naturaleza vasoespástica de la preeclampsia el grado de proteinuria puede variar de una hora a otra, incluso en casos severos, por lo que se recomienda un diagnóstico basado en una recolección de orina de 24 horas y como alternativa basarse en un cociente proteína/ creatinina y no en una muestra al azar de orina.(Chan et al., 2005)

II.9 Medición de proteinuria

II.9.1 Tiras reactivas

Las tiras reactivas por lo general son la primera prueba utilizada en el consultorio para determinar proteinuria. Estas muestran la concentración de proteínas pero no un valor absoluto; pudiendo obtener un resultado falso positivo, por influencia de factores como son sangre, orina alcalina, compuesto de amonio, detergentes desinfectantes y medios de contraste entre otros; o un resultado falso negativo por factores como son gravedad específica menor de

1.010, concentraciones altas de sal, orina ácida o deficiencia de albumina.(Chan et al., 2005; Freeman, 2006; Airoidi y Weinstein, 2007; Cote et al., 2010)

Sabiendo ya que las tiras reactivas evalúan solo la concentración de proteínas, debemos recordar que durante el día las mujeres embarazadas tienden a acumular agua en la forma de edema mientras que en la noche se movilizan estos fluidos y se excretan por los riñones. Por lo que el valor del resultado de proteínas en una tira reactiva puede variar dependiendo del momento del día en que se realice el estudio.(Freeman, 2006; Airoidi y Weinstein, 2007; Cote et al., 2010)

Las tiras reactivas se correlacionan pobremente con la proteinuria en orina de 24 horas; Kou et al. En 1992 demostraron esto en un estudio en el que encontraron un gran número de falsos positivos y negativos, lo cual atribuyen a la limitada cuantitividad que ofrece este examen y las diferencias que existen entre los observadores.(Airoidi y Weinstein, 2007; Cote et al., 2008b)

Meyer en 1994 concluyo que las tiras reactivas con resultado superior al de una cruz tenían un valor predictivo positivo del 92 % para proteinuria mayor o igual a 300mg en recolecciones de orina de 24 horas. En contraste una tira reactiva con una cruz o negativa tenía un valor predictivo positivo para Hipertensión Gestacional del 3 al 34 %. (Meyer et al., 1994) Waugh et al. en el 2004 demostraron que tiras reactivas con una cruz de proteínas se relacionaban pobremente con las proteínas encontradas en recolecciones de orina de 24 horas. (Waugh et al., 2004)

En resumen el diagnóstico de proteinuria no se debe realizar con tiras reactivas por los muchos factores que pueden afectar su concentración.

II.9.2 Cociente proteína /creatinina

El cociente proteína/ creatinina se utiliza comúnmente para estimar proteinuria en pacientes no embarazadas con sospecha de enfermedad renal. Se han realizado diversos estudios de investigación en paciente embarazadas en los que se ha implementado esta prueba para predecir una proteinuria >300mg en 24 horas y de esta forma realizar un diagnóstico temprano de preeclampsia. Sin embargo los resultados han sido controversiales, ya que esta prueba requiere de una muestra de orina al azar y como ya se ha comentado anteriormente para que exista una buena estimación del total de proteínas de 24 horas debe existir un filtrado glomerular estable, una excreción de proteínas y creatinina constante; pero la excreción de proteínas en la preeclampsia, varía de una hora a otra y por esta razón este examen no se ha establecido universalmente para diagnóstico de la misma.(Jaschevatzky et al., 1990; Durnwald y Mercer, 2003; Al et al., 2004; Cote et al., 2008a)

II.9.3 Recolección de orina de 24 horas para proteínas estándar de oro

La excreción de proteínas en una recolección de orina de 24 horas es considerada el estándar de oro en la evaluación y diagnóstico de preeclampsia. Esta, prueba nos ofrece el valor más preciso de la excreción de proteínas; tiene también la ventaja de determinar la función renal al medir la depuración de creatinina en orina. Sin embargo la recolección de orina de 24 horas está sujeta a errores tanto al realizar la recolección de orina, como al realizar su análisis en el laboratorio.(Airoldi y Weinstein, 2007; Cote et al., 2008b; Mustafa et al., 2012)

El tiempo que se requiere es un inconveniente tanto para el confort de la paciente, como en el retraso del diagnóstico y consecuentemente del tratamiento; intervalos más cortos de recolección han sido recientemente estudiados y se ha demostrado que una recolección de 12 horas podría sustituir una de 24 horas.(Adelberg et al., 2001; Chan et al., 2005; Moslemizadeh et al., 2008; Cote et al., 2008b)

Alderberg et al. en el 2001 Realizaron un estudio prospectivo-observacional en el que participaron 65 pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo; a quienes se les realizó recolecciones de orina de 8 ,12 y 24 horas para determinar proteinuria y diagnosticar preeclampsia. De las participantes, 20 no presentaron proteinuria, 37 proteinuria leve y 8 proteinuria severa en las recolecciones de 24 horas. Los resultados de las recolecciones de 8 horas se correlacionaron con las recolecciones de 24 horas para proteinuria leve ($p<.001$) y proteinuria severa ($p=.003$), no teniendo correlación para las pacientes sin proteinuria. Las recolecciones de orina de 12 horas se correlacionaron con pacientes sin proteinuria ($p<.001$) proteinuria leve ($p<.001$) y proteinuria severa $p=.0003$) (Adelberg et al., 2001)

Concluyendo que la recolección de orina de 8-12 horas se correlacionan positivamente con recolecciones de 24 horas con proteinuria. Mientras que las recolecciones de orina de 12 horas sin proteinuria también se correlacionaron con las recolecciones de 24 horas, no siendo este el caso para las recolecciones de 8 horas. Sugieren que la recolección de 12 horas puede ser un método adecuado para la evaluación y diagnóstico de preeclampsia. No hay hasta el momento más estudios en los que se comprueben estos resultados.(Adelberg et al., 2001)

Nuevos estudios en los que se comparen el estándar de oro con otras pruebas diagnósticas son necesarios con el fin de encontrar una prueba para el diagnóstico de preeclampsia que sea más sencilla de realizar, tenga mayor disponibilidad, sea replicable, menos costosa y nos lleve de una forma más rápida al diagnóstico e inicio del tratamiento.(Adelberg et al., 2001; Freeman, 2006; Moslemizadeh et al., 2008; Cote et al., 2008b)

III. METODOLOGÍA

III.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio transversal comparativo en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro en el periodo comprendido de noviembre de 2011 a octubre 2012. Aprobado por el comité de investigación.

III.2 Criterios de inclusión

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de embarazo mayor a 20 semanas y enfermedad hipertensiva a clasificar, en quienes se recolectó orina de 24 horas para determinar proteinuria a las 6 ,12 y 24horas.

III.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron las pacientes gestantes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo a clasificar que cursaban con alguna enfermedad concomitante, como eran cardiopatías, hepatopatías, hipertensión arterial crónica, nefropatías y enfermedades de la colágena. También se excluyeron pacientes que cursaban con embarazo múltiple.

III.4 Criterios de eliminación

Se eliminaron pacientes a quienes se les realizó cesárea o presentaron trabajo de parto antes de completar la recolección de orina de 24 horas; así como pacientes que no realizaron la recolección de orina de manera apropiada.

III.5 Procedimiento

El proceso de selección y estudio fue el siguiente: Las pacientes con embarazo mayor de 20 semanas que acudían al servicio de urgencias y se les detectaba una PA sistólica mayor a 140 o una PA diastólica mayor 90 se ingresaban al servicio de toco-cirugía, para realizar clasificación de la enfermedad hipertensiva.

Durante su estancia en el servicio de toco-cirugía se les realizaba exámenes de laboratorio que comprendían biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, y pruebas de función hepática; se les iniciaba un registro horario de la PA de 6 horas; de encontrar un nuevo valor de PA igual o mayor a los valores antes mencionados y no contar con criterios de preeclampsia severa, ni urgencia para interrupción del embarazo, se enviaban al servicio de piso del hospital para iniciar recolección de orina de 24 hrs para determinar proteinuria y de esta forma completar clasificación de la enfermedad hipertensiva .

En su estancia en el servicio de piso, las pacientes se encontraban en reposo relativo, y se les realizaba una monitorización de PA cada 4 horas. A las 6 de la mañana se iniciaba la recolección de orina de 24 hrs fraccionada en tres diferentes contenedores marcados. El primer contenedor pertenecía a las primeras 6 hrs de orina, el segundo a las siguientes 6 horas, y el tercero pertenecía a las últimas 12 horas. Cada contenedor se etiquetaba con el nombre completo de la paciente, el número de contenedor, y el tiempo de recolección.

Los contenedores eran enviados al departamento de laboratorio del hospital, donde se calculaba el volumen urinario de cada contenedor. Para el análisis de las muestras se utilizó el Sistema Architect/Aeroset el cual detecta proteínas en orina y en líquido cefalorraquídeo; se debe aplicar cloruro de bencetonio a 1 ml de la muestra total, la muestra presentará la suspensión de finas partículas que son cuantificadas turbometricamente resultando en el valor de proteinuria representada en mg/dl.

El proceso de análisis de las muestras se realizó de la siguiente manera: se tomaba 1 ml de orina del contenedor de las primeras 6 horas el cual se analizaba con el sistema Arquitect/Aeroset obteniendo como resultado el número de proteínas en mg/dl y este valor se multiplicaba por el volumen urinario de las 6 hrs. Para la muestra de 12 horas se mezclaba la orina del contenedor de las primeras 6 horas, con la orina del segundo contenedor; de la misma manera se tomaba una muestra representativa de 1 ml obteniendo así el número de proteínas reportadas en mg /dl y se multiplicaba por el volumen de orina excretado en las 12 horas para obtener el valor total. Se realizó el mismo procedimiento para analizar la orina de 24 horas, solo que en esta ocasión se mezclaban los tres contenedores.

Se realizó una base de datos en la cual se registraron los siguientes datos:

- Nombre de la paciente
- Edad
- Diagnóstico de ingreso
- Gestas
- Primeras 6 presiones arteriales registradas
- Proteínas en el examen general de orina
- Volumen urinario a las 6, 12 ,y 24 horas (reportado en centímetros cúbicos)
- Proteínas a las 6,12 y 24 horas reportadas en mg /dl
- Proteínas a las 6 ,12 y 24 horas reportada en mg / horas
- Diagnóstico final (Hipertensión gestacional, preeclampsia leve o preeclampsia severa)
- Desenlace (alta con embarazo sin medicamento , alta con embarazo y medicamento o interrupción de embarazo)

IV. RESULTADOS

Se incluyeron 106 pacientes de las cuales 15 se excluyeron por presentar enfermedades concomitantes, 12 se eliminaron por no haber completado la recolección de orina de 24 horas.

Se estudiaron 79 mujeres embarazadas entre 17 a 46 años de edad con una media de 27.49 y DE \pm 7.66. Las edades gestacionales fueron entre 21 a 39.5 semanas con una media de 34 semanas y DE \pm 3.71. En cuanto el número de embarazos por paciente fue en promedio de 2.4 con y DE \pm 1.2. (Tabla1.)

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

	Edad	SDG al Ingreso	Gestas
Media	27.49	33.918	2.41
Mediana	27.00	35.000	2.00
Moda	17	37.0	2
Desv. típ.	7.661	3.7181	1.256
Varianza	58.689	13.824	1.577
Rango	29	18.5	5
Mínimo	17	21.0	1
Máximo	46	39.5	6

A su ingreso la PA diastólica promedio fue de 90 mm Hg y DE \pm 5.1, con PA sistólica fue de 137 mm Hg en promedio y DE \pm 10.1. Durante las primeras 6 horas a su ingreso la PA diastólica se mantuvo con una media de 85.5mm/Hg, DE \pm 5.3, la PA sistólica de 131.3 mmHg DE \pm 8.8 (Tabla 2.).

TABLA 2. PRESIÓN ARTERIAL REGISTRADA AL INGRESO Y SEIS HORAS

	PA Diastólica al ingreso	PA Sistólica Ingreso	PA Sistólica de 6 horas	Pa Diastólica de 6 horas
Media	137.01	90.09	131.38	85.51
Mediana	140.00	90.00	133.00	86.00
Moda	140	90	140	80 ^a
Desv. típ.	10.122	5.145	8.868	5.309
Varianza	102.449	26.466	78.645	28.189
Rango	50	30	40	32
Mínimo	120	80	110	68
Máximo	170	110	150	100

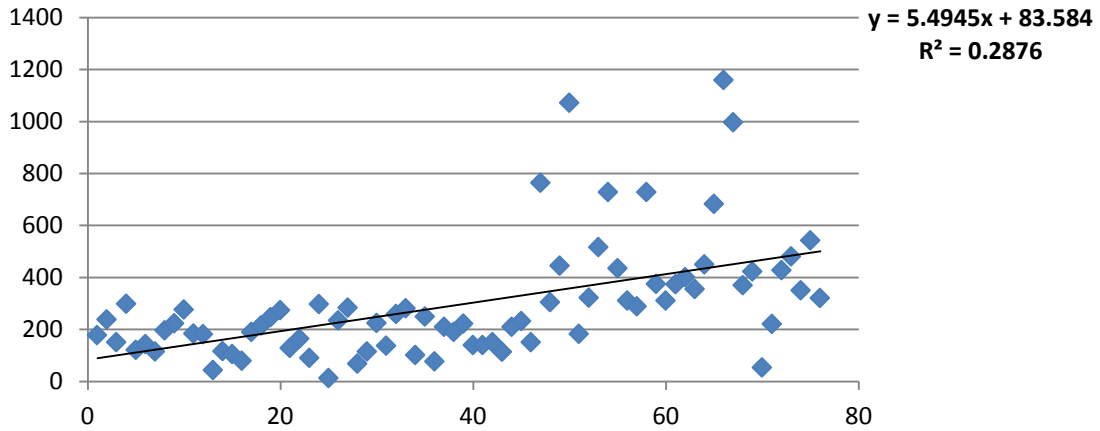
De las 79 participantes estudiadas, 46 (58.3%) presentaron proteinuria < 300 mg en orina de 24 hrs. La edad promedio fue de 26 años DE \pm 6.8, edad gestacional promedio de 34.6 semanas DE \pm 3.37.

En 33 (41.7%) pacientes se presentó proteinuria igual o mayor a 300 mg en orina de 24 horas, de las cuales, 24 (72.7%) presentó preeclampsia leve, cuya edad promedio fue de 30.1 años DE \pm 9.1, y edad gestacional 31.5 semanas en promedio y DE \pm 3.7. Las 9 (27.3%) pacientes restantes se diagnosticaron como preeclampsia severa, con una edad promedio fue 27.8 DE \pm 6.0, edad gestacional promedio de 36.4 semanas DE \pm 3.7.

Se realizó prueba de Kolomogorov Smirnof para conocer la distribución de los resultados obtenidos de la concentración de proteína a las 6, 12 y 24 horas obteniendo una distribución no normal a las 6 horas ($p < .000$) 12 horas ($p < .000$) y 24 horas ($p < .000$). Al realizar comparación de las medianas mediante la prueba de Fredman se observó diferencia significativa entre los tres grupos ($p < .000$). Se realizó correlación utilizando la prueba Rho de Sperman obteniendo $r = 5.3$

($P < .001$) entre la concentración de proteínas de 6 horas y de 24 horas $R^2 = 0.2876$ (Figura 1.)

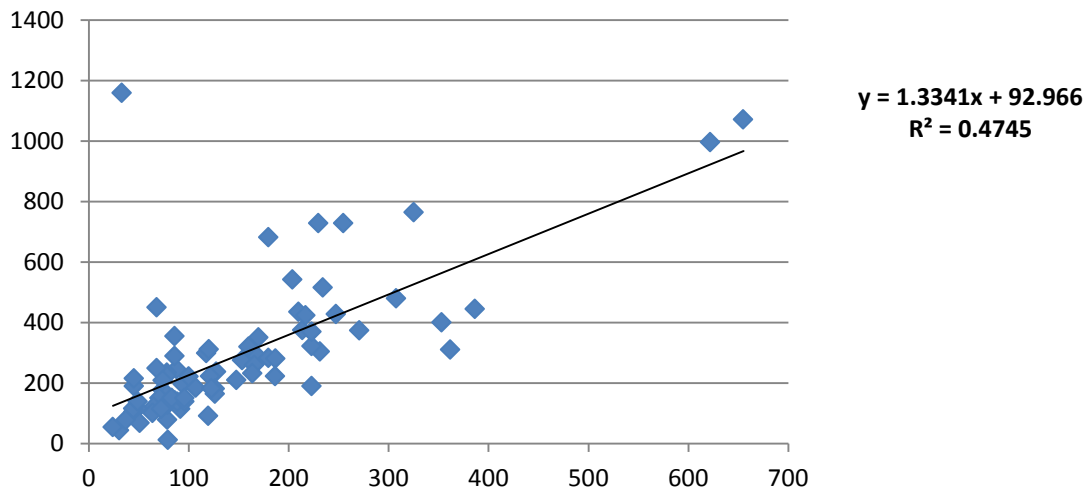
FIGURA 1. CORRELACIÓN ENTRE LAS PROTEÍNAS EN ORINA DE 6 Y 24 HORAS



Prueba Rho de Sperman para la correlación entre las proteínas en orina de 6 horas y 24 horas

La correlación entre la concentración de proteínas de 12 horas y 24 horas se obtuvo $r = 68.8$ ($P < .001$) $R^2 = 0.4745$ (Figura 2.)

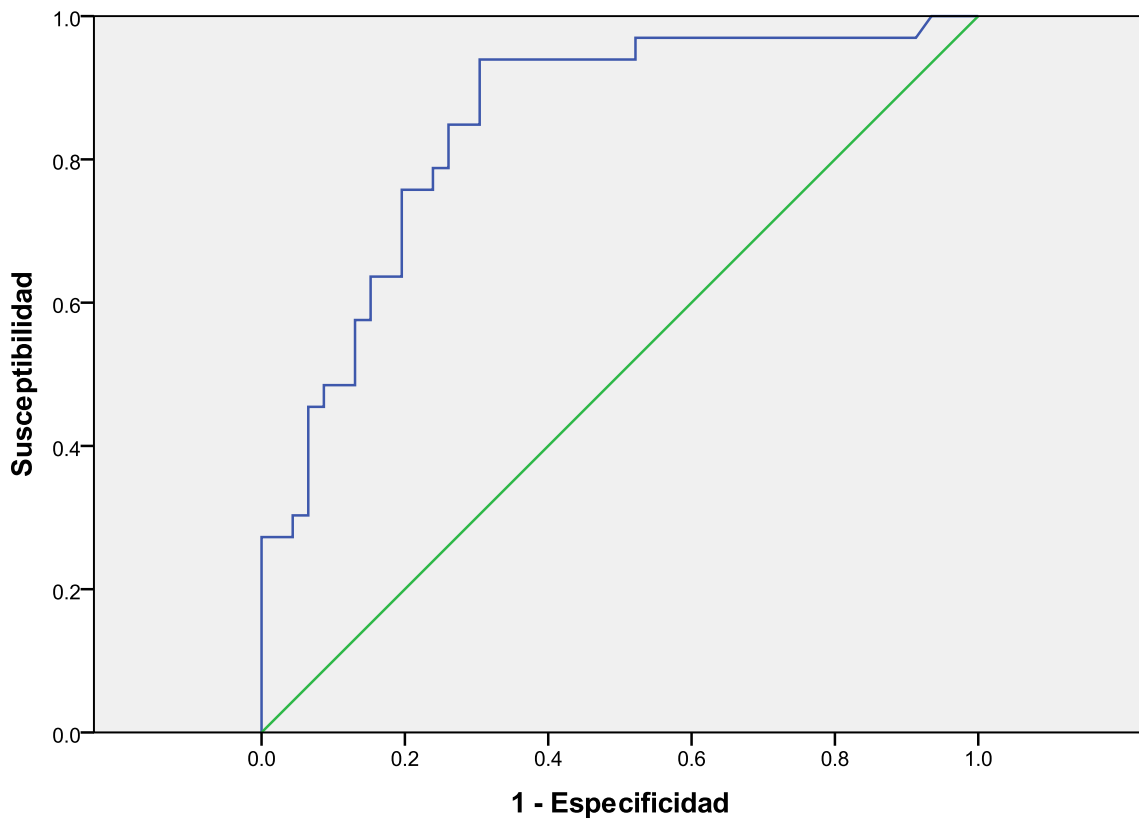
FIGURA 2. CORRELACIÓN ENTRE LAS PROTEÍNAS EN ORINA DE 12 Y 24 HORAS



Prueba Rho de Sperman. Correlación entre las proteínas en orina de 6 horas y 24 horas

La regresión lineal en el grupo donde se determinó la concentración de proteínas a las 6 horas, mostró que el punto de corte con respecto al estándar para el diagnóstico de preeclampsia ($\geq 300\text{mg}$) correspondió a 83.58mg . La sensibilidad fue calculada mediante curva ROC con una área bajo la curva de $.153$ ($p < 0.00$) IC 95% $.066-.241$ obteniendo con una sensibilidad de 21.7% (IC 95% $19.9-31.4$) y especificidad de 75.8% .(Figura 3.)

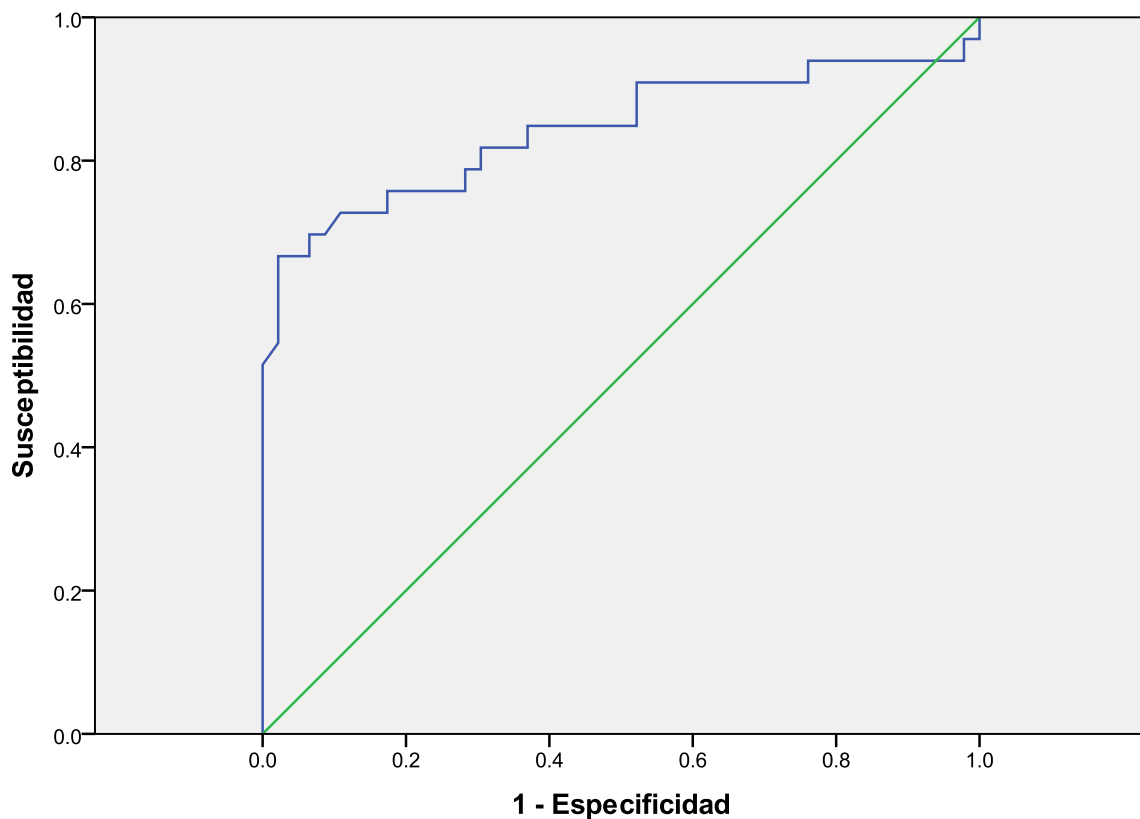
FIGURA 3. SENSIBILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS A LAS 6 HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA



Curva de ROC. Sensibilidad y especificidad de la concentración de proteínas a las 6 horas para diagnóstico de preeclampsia con un punto de corte de 83.58 mg .

La regresión lineal en el grupo donde se determinó la concentración de proteínas a las 12 horas, mostró que el punto de corte con respecto al estándar para el diagnóstico de preeclampsia (igual o mayor a 300 mg) correspondió a 92.966 mg, la sensibilidad fue calculada mediante curva ROC con una área bajo la curva de .843 (153 $p < 0.000$) IC 95% .742-.944 obteniendo con una sensibilidad de 84.8% (IC 95% 81.1-96.2) y especificidad de 43.5% (Figura 4.)

FIGURA 4. SENSIBILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS A LAS 12 HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA



Curva de ROC. Sensibilidad y especificidad de la concentración de proteínas a las 12 horas para diagnóstico de preeclampsia con un punto de corte de 92.9 mg.

V. DISCUSIÓN

La cuantificación de proteinuria es necesaria para el diagnóstico de preeclampsia leve y severa. Actualmente la recolección de orina de 24 horas es el estándar de oro para el diagnóstico de preeclampsia. Son necesarias nuevas pruebas para el diagnóstico de preeclampsia que sean más sencillas de realizar, tenga mayor disponibilidad, sean replicables, menos costosas y nos lleven de una forma más rápida al diagnóstico e inicio del tratamiento.

Diversos estudios han intentado comparar el estándar de oro con distintas pruebas diagnósticas, entre ellas, la estimación de proteínas en tiras reactivas, el cociente proteína/creatinina y la recolección de orina de 12 horas. Alderberg et al. en 2001 realizaron un estudio en el que compararon la concentración de proteínas de orina a las 8 y 12 horas con la concentración de proteínas en orina a las 24 hrs en pacientes con sospecha de diagnóstico de preeclampsia.

Nuestro objetivo era encontrar un punto de corte que fuera útil para diagnóstico de preeclampsia leve y severa en la cuantificación temprana de proteínas. El punto de corte se estableció de tal forma que ninguna paciente con proteinuria leve o severa no fuera detectada y la menor cantidad de pacientes sin proteinuria fuera erróneamente diagnosticada con preeclampsia.

Los resultados de nuestra investigación muestran que la determinación de orina a las 6 horas tiene una baja correlación $r = 5.3$ con la concentración de orina a las 24 horas y no muestran tener una buena capacidad predictiva ya que esta presentó una sensibilidad 21.7% (IC 95% 19.9-31.4), y el porcentaje de falsos positivos es muy elevado 75.8%. Sin embargo, no es este el caso para la recolección de orina para la cuantificación de proteínas a las 12 horas la cual mostró una correlación mayor $r = 68.8$ y una capacidad de predicción del 84% (IC 95% 81.1-96.2) con un porcentaje de falsos positivos de 43.5%.

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, la cuantificación de proteínas en orina de 12 horas es un buen predictor de preeclampsia al tomar como punto de corte una recolección ≥ 92.9 mg/dl proteínas en orina, resultados similares a los presentados por Alderberg et al. en 2001; mientras que la cuantificación de proteínas a las 6 horas presentó un porcentaje de falsos positivos muy elevado, por lo que su capacidad predictiva es baja, por lo tanto no es una prueba diagnóstica útil para el diagnóstico temprano de preeclampsia.

Con esta investigación concluimos que la cuantificación de proteínas en orina de 12 horas es un método de diagnóstico fiable que facilita y agiliza la detección de preeclampsia. No siendo este el caso en las recolecciones en orina a las 6 horas por la baja correlación que presenta y el elevado número de falsos positivos.

VI. LITERATURA CITADA

- Adelberg, A. M., J. Miller, M. Doerzbacher, and D. S. Lambers. 2001. Correlation of quantitative protein measurements in 8-, 12-, and 24-hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185:804-807.
- Agarwal, I. and S. A. Karumanchi. 2011. Preeclampsia and the Anti-Angiogenic State. *Pregnancy. Hypertens.* 1:17-21.
- Airoldi, J. and L. Weinstein. 2007. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 62:117-124.
- Al, R. A., C. Baykal, O. Karacay, P. O. Geyik, S. Altun, and I. Dolen. 2004. Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 104:367-371.
- Archivo Clínico del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro. 2010. Estadísticas 2010 GYO.
- Bell, M. J. 2010. A historical overview of preeclampsia-eclampsia. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 39:510-518.
- Chan, P., M. Brown, J. M. Simpson, and G. Davis. 2005. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? *BJOG.* 112:280-285.
- Cote, A. M., M. A. Brown, E. Lam, D. P. von, T. Firoz, R. M. Liston, and L. A. Magee. 2008a. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 336:1003-1006.

- Cote, A. M., T. Firoz, A. Mattman, E. M. Lam, D. P. von, and L. A. Magee. 2008b. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 199:625-626.
- Cote, A. M., E. M. Lam, D. P. von, A. Mattman, and L. A. Magee. 2010. Monitoring renal function in hypertensive pregnancy. *Hypertens. Pregnancy.* 29:318-329.
- Durnwald, C. and B. Mercer. 2003. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189:848-852.
- Freeman, J. 2006. Update on gestational hypertension. *Womens Health (Lond Engl.)* 2:695-698.
- Higby, K., C. R. Suiter, J. Y. Phelps, T. Siler-Khodr, and O. Langer. 1994. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 171:984-989.
- Hirashima, C., A. Ohkuchi, K. Takahashi, H. Suzuki, M. Yoshida, T. Ohmaru, K. Eguchi, H. Ariga, S. Matsubara, and M. Suzuki. 2011. Gestational hypertension as a subclinical preeclampsia in view of serum levels of angiogenesis-related factors. *Hypertens. Res.* 34:212-217.
- Jaschevatzky, O. E., R. P. Rosenberg, A. Shalit, H. B. Zonder, and S. Grunstein. 1990. Protein/creatinine ratio in random urine specimens for quantitation of proteinuria in preeclampsia. *Obstet. Gynecol.* 75:604-606.
- Joyama, S., T. Yoshida, M. Koshikawa, K. Sawai, H. Yokoi, A. Tanaka, M. Gotoh, S. Ueda, A. Sugawara, and T. Kuwahara. 2001. C4d and C4bp deposition along the glomerular capillary walls in a patient with preeclampsia. *Am. J. Kidney Dis.* 37:E6.

- Leeman, L. and P. Fontaine. 2008. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am. Fam. Physician* 78:93-100.
- Meyer, N. L., B. M. Mercer, S. A. Friedman, and B. M. Sibai. 1994. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170:137-141.
- Moslemizadeh, N., K. Yousefnejad, T. G. Moghadam, and S. Peyvandi. 2008. Urinary protein assessment in preeclampsia: which sample is more suitable? *Pak. J. Biol. Sci.* 11:2584-2588.
- Murakami, S., M. Saitoh, T. Kubo, T. Koyama, and M. Kobayashi. 2000. Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. *Obstet. Gynecol.* 96:945-949.
- Mustafa, R., S. Ahmed, A. Gupta, and R. C. Venuto. 2012. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J. Pregnancy.* 2012:105918.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group. 2000. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 183:S1-S22.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2011. Prevención y tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Resumen de las recomendaciones.
- Redman, C. W. 2011. Hypertension in pregnancy: the NICE guidelines. *Heart* 97:1967-1969.
- Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. 2007. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia, Lineamiento técnico.

- Sibai, B. M. 2003. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet. Gynecol.* 102:181-192.
- Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). 2008. Base de Datos Mortalidad Materna en México 2005-2008.
- Thangaratinam, S., A. Coomarasamy, F. O'Mahony, S. Sharp, J. Zamora, K. S. Khan, and K. M. Ismail. 2009. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC. Med.* 7:10.
- Waugh, J. J., T. J. Clark, T. G. Divakaran, K. S. Khan, and M. D. Kilby. 2004. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 103:769-777.

VII. ANEXO

Hoja de Recolección de Datos

Nombre

Edad

Diagnostico de ingreso:

Antecedentes obstétricos

Gestas	Paras	Abortos	Cesáreas	Ectópicos

Presión arterial

Ingreso	
1 hora	
2 hora	
3 horas	
4 horas	
5 horas	
6 horas	

Resultados de las Muestras

Proteínas en el EGO	Proteínas MG/DL 6 h	Proteínas en MG en 6 hr	Vol. Urinario en 6 h
	Proteínas MG/DL 12 h	Proteínas en MG en 12 hr	Vol. Urinario en 12 h
	Proteínas MG/DL 24 h	Proteínas en MG en 24 hr	Vol. Urinario en 24 h

Diagnóstico Final:

Alta:

Medicamentos al egreso:

Cesárea:

Parto:

Comentarios: