UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSTGRADOS

POSTGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tesis previa a la obtención del
Título de especialista en Ginecología y Obstetricia

"UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADA CON PROTEINURIA DE 24 HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014".

Autora: MD. TANIA PAOLA PRADO LOJA

Directora: DRA. MARÍA ISABEL SIGÜENZA VEGA

Asesor: DR. MANUEL ISMAEL MOROCHO MALLA

Cuenca – Ecuador

2016

RESUMEN

Introducción: La proteinuria de 24 horas está sometida a errores en su recolección y provoca retraso en el diagnóstico de preeclampsia. La propuesta fue validar el índice proteinuria/creatinina (Índice P/C) de orina al azar y correlacionar con el patrón de oro para disponer de una prueba rápida, con estimación fiable de proteinuria significativa.

Materiales y Métodos: Se determinó sensibilidad, especificidad, Likelihood ratio (LR) positivo y negativo. Se empleó test de normalidad Kolmogorov-Smirnov y posteriormente transformación de datos a base logarítmica 10 por la presencia de outliers y distribución no normal. Para la correlación se calculó coeficiente de Spearman como prueba no paramétrica y coeficiente de Pearson en distribución con normalidad.

Resultados: Participaron 150 gestantes de 26 años, nulíparas (67,3%) con embarazos mayores a 34 semanas de gestación (81,3%), tensión arterial promedio 151/98 mmHg, el 3,3% presentó convulsiones y un 9,3% reportó antecedente de preeclampsia.
Se validó el índice P/C, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 83%. LR positivo de 5,85, y LR de negativo de 0,03.
La correlación entre el índice proteinuria/creatinina y proteinuria de 24 horas fue positiva lineal de fuerza moderada (r Spearman = 0,69 [p = 0,000] y r Pearson=0,74 [p = 0,000]).

CONCLUSION: El índice P/C tiene una correlación moderada con el patrón de oro y una capacidad predictiva que permite descartar preeclampsia. El índice P/C es una herramienta de diagnóstico temprano, rápido y oportuno en las gestantes con preeclampsia.

PALABRAS CLAVES: DIAGNOSTICO PREECLAMPSIA, INDICE PROTEINURIA CREATININA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.

ABSTRACT

Introduction: The gold standard for detecting proteins has multiples mistakes and produces a delay in diagnosis of preeclampsia. In this study, the objective is validating the proteinuria/creatinine ratio (P/C ratio), as a faster test, available and predicting significant proteinuria in women with preeclampsia.

Materials and Methods: The validity P/C ratio was determined by sensitivity, specificity, likehood ratio (LR) positive and negative. Normality test Kolmogorov-Smirnov and then logarithmic transformation base 10 by the presence of outliers. Spearman coefficient was calculated and Pearson coefficient was calculated with normally population distribution.

Results: A population of 150 pregnant women was characterized by 26 years, nulliparous (67.3%), pregnancies major to 34 weeks gestation (81.3%), blood pressure average between 151/98mmHg, 71%, convulsions 3,3%, and 9.3% reported a history of preeclampsia.

P/C ratio obtained sensitivity 98%, specificity 83%, LR positive of 5.85 and LR negative 0.03. In this study, population has a distribution no normally (Test Kolmogorov-Smirnov).

The correlation between the P/C ratio and proteinuria of 24 hours was positive moderate (r Spearman = 0.69 [p = 0.000] and r Pearson = 0.74 [p = 0.000]).

CONCLUSION: The P/C index has a moderate correlation with the gold standard and a predictive ability to discard preeclampsia. The P/C index can be used as a useful and fast alternative for the assessment of significant proteinuria in pregnant women with preeclampsia.

KEYWORDS: DIAGNOSIS PREECLAMPSIA, PROTEINURIA CREATININE RATIO, VICENTE CORRAL MOSCOSO HOSPITAL

ÍNDICE

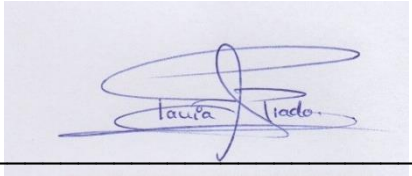
Contenido

RESUMEN 2
ABSTRACT 3
ÍNDICE 4
PROPIEDAD INTELECTUAL 5
DERECHO DE AUTOR 6
AGRADECIMIENTO 7
DEDICATORIA 8
CAPÍTULO No. 1: INTRODUCCIÓN 9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 10
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 12
1.3 JUSTIFICACIÓN 12
CAPITULO No. 2: FUNDAMENTO TEORICO 14
CAPÍTULO No. 3 21
3.1 HIPÓTESIS 21
3.2 OBJETIVO GENERAL 21
3. 3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 21
CAPÍTULO No. 4: METODOLOGÍA 22
CAPÍTULO No. 5: RESULTADOS 29
CAPÍTULO No.6: DISCUSIÓN 46
CAPÍTULO No. 7 51
7.1 Conclusiones 51
7.2 Recomendaciones. 52
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 54
ANEXOS 59

PROPIEDAD INTELECTUAL

Tania Paola Prado Loja autora de la tesis "UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADO CON PROTEINURIA DE 24 HORAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca 29 de Febrero del 2016.



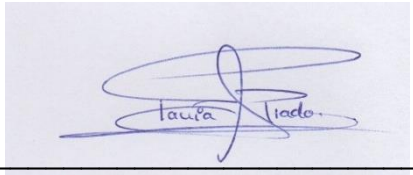
Tania Paola Prado Loja

C.I: 0104999073

DERECHO DE AUTOR

Tania Paola Prado Loja, autora de la tesis "UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADO CON PROTEINURIA DE 24 HORAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca 29 de Febrero del 2016.



Tania Paola Prado Loja

C.I: 0104999073

AGRADECIMIENTO

Con mucha gratitud a Dra. María Isabel Sigüenza Vega, por compartir sus conocimientos y destrezas, ser apoyo en la formación académica y brindarme su mano amiga en todo momento.

A un gran maestro, admirado por su profesionalismo y aporte en la investigación. Dr. Manuel Ismael Morocho, asesor de tesis.

A Dra. Jessica Sarmiento, por su colaboración en el análisis de laboratorio.

Tania Paola Prado Loja

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a Dios, quien me ha dado la gracia y vocación para ser médico, ha puesto en mi corazón el anhelo de servir al prójimo a través de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

A mis padres por ser mi fortaleza, y la inspiración para superarme cada día durante todos los tres años de formación académica.

Tania Paola Prado Loja.

CAPÍTULO No. 1

INTRODUCCIÓN

Los estados hipertensivos en la gestante complican del 2 a 10% de los embarazos, al punto de poner en riesgo de muerte, al binomio materno-fetal [(1)].

El diagnóstico de preeclampsia se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria en una gestante mayor a 20 semanas de gestación (SG) previamente normotensa. El patrón de oro o gold estándar para diagnóstico de proteinuria significativa en preeclampsia es la incómoda y prolongada medición de proteínas en orina de 24 horas que retrasa el diagnóstico y la terapéutica [(2–7).]

Un diagnóstico oportuno de preeclampsia permitirá tomar decisiones terapéuticas acertadas, por eso la propuesta de la presente investigación es uso del índice proteinuria/creatinuria (índice P/C) de orina al azar como una alternativa rápida, sencilla y de mejor predicción de proteinuria significativa que la clásica tira reactiva, además de presentar una buena correlación con proteinuria de 24horas [(39-56)].

La presente investigación tiene como objetivo caracterizar a la población gestante con síndrome hipertensivo, establecer el diagnóstico de preeclampsia mediante el índice P/C, como una prueba diagnóstica eficaz y rápida que sea capaz de predecir proteinuria significativa correlacionada con el estándar de oro.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna con una prevalencia entre 2-10%, representando el 15% de las causas de mortalidad materna y de 20 a 25% de las causas de mortalidad perinatal a nivel mundial [1,8,9].

En EE.UU, Canadá y Europa la prevalencia de preeclampsia es del 5- 8%[16]. En los países menos desarrollados, las formas severas de la preeclampsia son más comunes con tasas de prevalencia del 2-10%, incluso sorprenden tasas en Latinoamérica de hasta el 26% [1,9]. En nuestro país, la prevalencia de preeclampsia es del 10% y representa el 27,53% de todas las muertes maternas en el periodo 2006 hasta el 2014 [14]. A nivel local, en el año 2013 en el Hospital Vicente Corral Moscoso se reportaron 202 casos de preeclampsia y 297 casos en el año 2014, siendo la primera causa de morbilidad materna en las gestantes atendidas[17]

La mayoría de las muertes relacionadas con estados hipertensivos se pueden evitar brindando una atención oportuna y eficaz a las gestantes. El manejo obstétrico puede presentar demoras en el diagnóstico de preeclampsia, ya que el punto clave de decisión es la presencia o ausencia de proteinuria significativa que define el plan terapéutico entre una hipertensión gestacional o preeclampsia.

El patrón de oro para detectar proteínas es la para incomoda y prolongada recolección de orina en 24 horas; que en ocasiones no garantiza recolecciones completas y es

susceptible de variabilidad en su excreción; con ello retrasa el diagnóstico por el tiempo empleado para su obtención, y puede conducir a interpretaciones erróneas [10–12].

Revisiones en la literatura recomiendan el empleo del índice P/C en orina al azar como una prueba con resultados inmediatos que reduciría tiempo en el diagnóstico y tratamiento, con mejor predicción que la tira reactiva urinaria. Sánchez et al (EE.UU, 2013) demostró la validez del índice P/C con un punto de corte de referencia de 0,3mg/ml, presentando una Sensibilidad de 91% y Especificidad de 86.3 %, likelihood ratio positivo (LR+) de 6.7 y un likelihood ratio negativo (LR-) de 0,10; que lo convierte, en un test útil para cuantificar proteinuria en el diagnóstico de preeclampsia y a la vez descartar la presencia de la enfermedad [59].

La correlación entre el índice P/C y proteinuria de 24 horas para identificar proteinuria significativa es entre buena y excelente con un coeficiente de correlación (r) entre 0,72 y 0,94 [47-59].

El propósito de la presente investigación es contar con una herramienta de diagnóstico temprano de los trastornos hipertensivos que complican la gestación y que permita discernir oportunamente entre hipertensión gestacional y preeclampsia, con ello buscando brindar un adecuada atención perinatal y disminuir la principal causa de morbilidad en la embarazada [8,13,14].

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El índice proteinuria/creatinina es un método de diagnóstico útil para detectar proteinuria significativa comparado con proteinuria de 24 horas para diagnóstico de preeclampsia?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia es una patología sistémica, que ha sido considerada como la principal causa de muerte materna y de morbilidad en los recién nacidos. La mayoría de las muertes se pueden evitar prestando atención oportuna y eficaz a las mujeres que presentan las complicaciones de los trastornos hipertensivos, por lo que es necesario un manejo médico eficaz y con alta precisión en su diagnóstico para la optimización de la atención de la salud en la gestante.

La presente investigación espera beneficiar, al binomio madre e hijo, junto con los servicios de salud, pues propone el uso del índice proteinuria/creatinina con un valor de referencia de 0,3mg/ml, como una herramienta válida para el diagnóstico de preeclampsia, y que se convierta en una opción rápida, de fácil acceso en la práctica clínica diaria, con una estimación fiable de proteinuria significativa que se correlacione con el patrón estándar y abrevie la espera de 24 horas para la confirmación del diagnóstico.

Los resultados y las conclusiones serán socializadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia a del hospital Vicente Corral Moscoso y a la vez sugerir el empleo del índice proteinuria/creatinina en el abordaje de las pacientes con sospecha clínica de preeclampsia para lograr un diagnóstico diferencial con hipertensión gestacional, que aportará significativamente a la toma de decisiones terapéuticas optimizando la atención a la mujer gestante y reduciendo las demoras en la terapéutica, en especial la tercera demora, de la cual, es responsable el personal de salud.

CAPITULO No. 2:
FUNDAMENTO TEORICO

La preeclampsia junto con los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, corresponden a la principal causa de morbi-mortalidad materna y perinatal[15].

La mortalidad por trastornos hipertensivos del embarazo, a nivel mundial, son responsables de hasta 76.000 muertes de mujeres embarazadas y 500.000 muertes perinatales anuales. Las defunciones maternas se producen en casos severos de preeclampsia, aunque la progresión a severa puede ser inesperada, de evolución rápida e fatal, complicándose frecuentemente con eclampsia, síndrome de HELLP, insuficiencia renal aguda, encefalopatía y en menor proporción edema agudo de pulmón, hematoma subcapsular hepático y coagulación intravascular diseminada [18,19].

El cuadro clínico clásico se define por hipertensión más proteinuria; considerando hipertensión cuando en una paciente en reposo existen cifras de tensión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor a 90 mmHg, detectada en dos ocasiones (intervalo de 6 horas entre cada toma) en mujeres previamente normotensas [9,14,20,21]. En relación a la proteinuria para diagnóstico de preeclampsia se considera significativo un valor igual o mayor a 300mg, cuantificada en orina de 24 horas, que es el patrón de oro [9,15,20–23].

El cuadro clínico se presenta con criterios de severidad y sin criterios de severidad. Se considera con criterios de severidad y de resolución inmediata cuando se acompaña de la presencia de síntomas y signos que manifiesten premonitorios de compromiso de otros órganos blanco, como: cefalea, acúfenos, escotomas, anasarca, epigastralgia, convulsiones y/o alteraciones de la química sanguínea que expresan mal pronóstico; siendo el manejo en éste caso la terminación de la gestación previa administración de sulfato de magnesio como lo establecen los protocolos de manejo [14,20,21,24–27]. Sin embargo, la toma de decisiones es dramática cuando no existe certeza del cuadro clínico, o éste se presenta incompleto o atípico; tomando relevancia la detección de proteínas, como elemento diferenciador para clasificar a los trastornos hipertensivos en hipertensión gestacional y preeclampsia, para la toma de decisiones terapéuticas oportunas [20,23,25,28].

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de severidad variable, con una fisiopatología explicada por múltiples teorías que combinan factores ambientales, bioquímicos, genéticos e inmunológicos[3].

El desarrollo de preeclampsia se inicia con una placentación defectuosa durante las primeras semanas de gestación, que luego desencadena estrés oxidativo, disfunción endotelial y la presencia de un estado antiangiogénico, que se manifiesta clínicamente en la gestante después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o puerperio[29–31].

El estado antiangiogénico es el resultado de un disbalance entre factores bioquímicos como la endoglina y el receptor tipo tirosin-quinasa1 (sFlt-1) que actúa inhibiendo o neutralizando dos proteínas proangiogénicas básicas, el factor de crecimiento placentario (PlGF) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) [30,32–34].

El daño del endotelio vascular es a nivel sistémico [28] y su alcance al nivel renal se explica por la presencia de proteinuria, produciendo histológicamente en el riñón una glomerulosis, caracterizada por un aumento en la permeabilidad capilar del glomérulo, permitiendo el paso de proteínas, incluida albúmina [9,20,24,32,35–37]. Aunque la excreción de proteína está normalmente aumentada durante la gestación, sin diferencias importantes por trimestres, un valor anomal en su excreción puede hacer la sospecha de preeclampsia [9,22,38,39].

El patrón de oro para diagnóstico de proteinuria significativa en pacientes con preeclampsia es la recolección de orina de 24 horas. El ACOG (Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia) en su más reciente actualización ya no considera el valor de proteinuria como criterio de severidad, sin embargo, recalca su presencia como pilar fundamental del diagnóstico de preeclampsia y diferenciación con otros trastornos hipertensivos como hipertensión gestacional, hipertensión arterial crónica o con preeclampsia sobre-añadida, siendo aspecto clave para la terapéutica [20].

La recolección de proteinuria de 24 horas ha sido discutida por ser susceptible a las variaciones de la dieta, estado de hidratación, variaciones en los cambios de presión arterial, así como también a las dificultades previas en el análisis de laboratorio como: incomodidad de la paciente gestante, porque en ocasiones se emplea catéter vesical prolongado para su recolección, inexactitud, recolección incompleta, tiempo prolongado para su obtención, retraso en los resultados y con ello retrasar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento definitivo [24,35,36,39,40].

Existen métodos auxiliares cualitativos de aproximación diagnóstica para estimar la cantidad de proteínas en orina; entre ellos, la tira reactiva urinaria, que es un reactivo de química seca capaz de alterar el color de los indicadores de pH por la presencia de proteínas como la albúmina, su lectura es a los 60 segundos, el color resultante se compara con el modelo, y varía entre 1+ (30 mg/dl de proteína), 2+ (100 mg/dl) 3+ (150 mg/dl), 4+ (> 2 g/dl), considerándose sospecha de proteinuria significativa para preeclampsia por la presencia de 2+; se recomienda el empleo de refractómetros para agregar precisión a la medida, caso contrario se somete a errores de observador [22,24,25,37,39,41,42].

La tira reactiva ofrece sensibilidad entre el 46-80% y una especificidad del 47-60% y una tasa de falsos positivos del 53%, sobre todo en casos infección urinaria, deshidratación o un pH urinario alcalino (produce error en los indicadores de pH) por lo que la proteinuria debe ser confirmada en orina de 24 horas; de manera que se convierte en un método poco confiable, únicamente de sospecha diagnóstica [43–46].

Una intervención temprana que detecte la enfermedad oportunamente, es la base para reducir las estadísticas de mortalidad, es por ello que se genera una propuesta, y es la utilización del índice proteinuria-creatinina (Índice P/C) de orina al azar, que plantea ser un método rápido, oportuno, más sencillo que la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas y con mayor precisión que con tira reactiva. El procedimiento consiste en tomar una muestra de orina al azar, es decir, en cualquier momento del día [41].

El índice proteinuria creatinina, no se ve afectada por la tasa de filtración glomerular, ni se ve influenciada por las variaciones en el estado de hidratación, aunque puede presentar variabilidad solo en casos de gran masa muscular o caquexia, aumentando o disminuyendo su eliminación [7,13,18-22].

El índice proteinuria/creatinina (Índice P/C) es un cociente entre el numerador que corresponde a las proteínas en mg/ml y el denominador, que representa el valor de creatinina en mg/ml y se considera significativo para proteinuria un valor igual o mayor a 0,3 (mg/ml) [26,27,41,42,47].

En uno de los estudios más recientes, Demirci et al (Turquía, 2015), demuestra la validez diagnóstica del índice P/C de 0,3 (mg/ml) con una sensibilidad y especificidad mayor al 90% (Sensibilidad 91% y Especificidad 95,4%,) con un valor predictivo positivo y negativo de 95,2% y 91,2%, respectivamente [48]. También, otros estudios de prueba diagnóstica para preeclampsia proponen que el índice P/C es una prueba útil para detectar tanto pacientes sanas como enfermas con preeclampsia reportando valores de sensibilidad y especificidad mayores al 85% [39,47,49–52,52–58].

Cabe recalcar, la discrepancia que existe en relación al valor del punto de corte que defina el diagnóstico de proteinuria significativa, Morris et. al (Reino Unido, 2012) explica que existen varios puntos de corte con diferentes valores de sensibilidad y especificidad que oscilan entre 0,15 y 0,45 mg/ml, que van a depender de los criterios para clasificar preeclampsia, de la forma de recolección de la orina, y por eso sugiere realizar estudios en cada localidad para establecer un punto de corte propio de la población gestante estudiada [47].

La capacidad predictiva del índice P/C está demostrada por Sánchez et al (EE.UU, 2013) en un meta análisis, en el cual se expone que el índice P/C tiene una razón de verosimilitud positiva (Likelihood Ratio +) de 6,7 y razón de verosimilitud negativa (Likelihood Ratio -) de 0,10 [59]; situación que es apoyada por otras revisiones sistemáticas que reportan Likehood ratio menores a 0,1 convirtiéndolo al índice proteinuria creatinina en un test útil para descartar la presencia de proteinuria [57,59–61].

En otras patologías, que involucran trastornos renales, tales como nefropatía diabética, nefritis lúpica, y trasplante de riñones; se afirma la existencia de correlación positiva entre el índice P/C y el patrón de oro para la determinación de proteinuria significativa [62,63]. En las gestantes, los estudios demuestran coeficientes de correlación en rango de excelentes, como Usandizaga et al (Chile, 2005) con un rPearson=0.92 ($p<0.001$)[58]; otros autores, muestran correlación en rango de buena [52,60,61,64,65], tal es el caso de Padmaja et al (India, 2015) con un rPearson=0,84 ($p<0.001$)[54].

Otros estudios como Durnwald et al (India 2011) y Eslamian et al (Irán, 2011) determinaron una correlación más bien, deficiente (r= 0,54 y 0,42 respectivamente)[55,56], la critica a estos trabajos es que reclutaron participantes ambulatorias con muestras insuficientes.

En estudios en los cuales se aplicó pruebas no paramétricas en poblaciones sin normalidad en la distribución de los datos, el índice P/C presenta correlaciones de fuerza moderada [42-47]. En la literatura destaca el estudio de Demirci et al (Turquía, 2015) con rSperman=0,75 ($p<0.001$) que indica una correlacion moderada entre el índice P/C y Proteinuria de 24 horas para predicción de proteinuria significativa en el diagnóstico de preeclampsia[48].

CAPÍTULO No. 3

3.1 HIPÓTESIS

El Índice Proteinuria/Creatinuria es un predictor igual o mejor para el diagnóstico de preeclampsia comparado con proteinuria de 24horas.

3.2 OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad diagnóstica del Índice Proteinuria/Creatinuria comparada con proteinuria de 24 horas para diagnóstico de preeclampsia en las mujeres gestantes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2014.

3. 3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.3.1 Caracterizar al grupo de estudio según variables demográficas y variables obstétricas.

3.3.2 Validar el Índice Proteinuria/Creatinina como método de predicción de proteinuria significativa para el diagnóstico de preeclampsia.

3.3.3 Identificar la existencia de correlación entre el Índice Proteinuria/Creatinuria y Proteinuria 24 horas.

CAPÍTULO No. 4
METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio de validación de prueba diagnóstica.

4.2 Área de estudio

Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3 Población de estudio

Gestantes con diagnóstico clínico de preeclampsia atendidas en la consulta externa y en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2014.

4.4 Muestra

La muestra fue aleatoria, se seleccionaron a las pacientes embarazadas que acudieron al servicio de emergencia y consulta externa de Ginecología y Obstetricia atendidas con diagnóstico clínico de preeclampsia previo cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

4.5 Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó como referente 202 mujeres gestantes con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo asociado a proteinuria significativa (CIE 10 0-14) que fueron atendidas en el año 2013 en el Hospital Vicente Corral Moscoso [17]. Se tomó en cuenta una prevalencia de preeclampsia del 10% (Toraic y col) y en relación con el Índice proteinuria/creatinuria (Sánchez y col) la Sensibilidad de 91% y Especificidad de 83.6 % [26,59]. Se utilizó el programa EPIDAT y el tamaño de la muestra calculado fue de 150 pacientes.

Precisión: 4,0%

Tamaño población: 202.

Nivel de confianza: 95%

Tamaño de la muestra = 150

4.6 Asignación de las pacientes al estudio

Se realizó muestreo aleatorio simple. Las pacientes se asignaron en orden de ingreso al departamento de maternidad, asignándoles números pares e impares, tomando únicamente los impares. La indicación para el ingreso fue cifras de presión arterial ≥ 140/90 mmHg en 2 determinaciones separadas por 4-6 horas acompañado de una determinación de proteinuria positiva en orina.

4.7 Variables

Variable independiente: Índice proteinuria/creatinina

Variable dependiente: Diagnóstico de preeclampsia.

4.8 Matriz de Variables (Ver anexo 1)

4.9 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Pacientes embarazadas entre 15 y 49 años con edad gestacional mayor a 20 semanas.
- Tensión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor a 90 mmHg en 2 determinaciones separadas por 6 horas.
- Pacientes que al ingreso hospitalario cuenten con un muestra de orina parcial tomado con catéter vesical.
- Pacientes con recolección completa de orina en 24 horas
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial crónica, nefropatía diabética, enfermedad renal crónica, patología renal conocida, uro litiasis.
- Examen elemental y microscópico de orina con reporte de hematíes mayor a 5 por campo.
- Infección del tracto urinario comprobado con urocultivo positivo o examen elemental y microscópico de orina que reporte bacterias igual o mayor a ++ y/o leucocitos mayor a 30/campo.
- Recolección de orina interrumpida antes de las 24horas.

4.10 Instrumentos para la recolección de datos.

Los datos fueron recolectados a través de un formulario elaborado por la autora, (ver anexo 3) cuya información fue obtenida por entrevista directa con la gestante y revisión de la historia clínica disponible en el servicio.

Se realizó una prueba piloto con 20 pacientes embarazadas que cumplían con los criterios que se mencionan en el estudio y se procedió a control de calidad de información obtenida.

4.11 Procedimientos y Técnicas:

a) Aprobación del Comité de Especialidad, Comisión de Investigación y Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, aprobación del Comité de Bioética y jefe departamental de Ginecología-Obstetricia, del Hospital Vicente Corral Moscoso.
b) Selección de pacientes, previo cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.
c) Firma del consentimiento informado (ver anexo 2), en caso de no saber leer ni escribir impregnar la huella digital.
d) Pasos del procedimiento:

Paso 1: A las pacientes seleccionadas, en el momento de su ingreso se tomó una muestra de 3-5ml de orina con catéter vesical y posteriormente recolectó orina de 24 horas en frascos de 1.000 ml de capacidad, limpios, secos y con tapa, se registró la hora y fecha de recolección.

Paso 2. En las muestras de orina al azar se cuantificó la cantidad de proteínas y creatinina mediante:

- Creatinina: técnica de Jaffé cinético sin desproteinización, previa dilución 1/10 de la muestra de orina con agua destilada para creatinina expresada en mg/ml.
- Proteínas: se empleó el método Turbidimétrico de Heavy automatizado con cloruro de bencetonio en medio alcalino, expresada en mg/ml.

La relación de proteína en la orina y creatinina se obtuvo el cociente entre la concentración de proteína en la orina (mg / ml) y creatinina en orina (mg / ml), considerando un valor igual o menor a 0,3mg/ml como valor positivo para preeclampsia. Las 40 primeras muestras fueron enviadas al laboratorio de la institución y 110 muestras fueron enviadas a un laboratorio particular por no disponer de los reactivos y conflictos en el horario de procesamiento de muestras en el laboratorio de la institución. Destacando que en los 2 laboratorios se empleó la misma técnica de cuantificación de proteínas y creatinina en orina

Paso 3: Simultáneamente se tomó una muestra de sangre para determinar creatinina sérica, albumina, ácido úrico, transaminasas y plaquetas. Los valores fueron utilizados para caracterizar el panel de preeclampsia de las gestantes y con los resultados alterados se diagnosticó de síndrome de HELLP, un tipo de preeclampsia severa.

Paso 4: Las pacientes fueron clasificados como: hipertensión gestacional si solo presenta el criterio de hipertensión en ausencia de proteinuria; preeclampsia sin criterios de severidad y preeclampsia con criterios de severidad por la presencia de: presión diastólica es >=110 mmHg, cefalea, epigastralgia, escotomas, aumento del área reflexógena patelar, oliguria, presencia de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), convulsiones, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia (síndrome de HELLP) y creatinina sérica elevada.

4.12 Plan de análisis

- El análisis estadístico de los datos se efectuó con el programa SPSS versión IBM 15.0 para Windows.
- Las variables cuantitativas que caracterizaron a la población estudiada se expresaron como medias y desvió estándar.
- Las variables dicotómicas y cualitativas nominales se expresaron en frecuencias y porcentajes.
- Se determinó la validez del Índice P/C mediante sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como el coeficiente de probabilidad positivo o razón de verosimilitud (Likelihood ratio +) y el coeficiente de probabilidad negativo o razón de verosimilitud (Likelihood ratio -), exponiendo los valores en una tabla de 2x2 y analizando mediante tabla cruzada en SPSS.

- Para el análisis bivariado: las variables Índice proteinuria/creatinina y proteinuria en orina de 24 horas, se analizó individualmente a cada una mediante la estadística descriptiva y grafico de correlación lineal simple, con lo que se identificó la presencia de valores atípicos (en inglés outliers), es decir, con rangos muy extremos tanto para proteinuria de 24h como para el índice proteinuria/creatinina, por lo que se analizó coeficientes de asimetría y pruebas formales de normalidad como el estadístico de Kolmogorov-Smirnov por disponer de una muestra de N=150 pacientes.
- Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman, como una prueba no paramétrica por disponer de una distribución de los datos para las variables índice proteinuria/creatinina y proteinuria de 24horas asimétrica.
- Debido a la dispersión de los datos (outliers) se realizó la transformación de los mismos, mediante logaritmo de base 10, con lo que se normalizó la distribución de la población. Con este precedente se utilizó el índice de correlación de Pearson que permite cuantificar el grado de relación lineal entre dos variables cuantitativas continuas dentro de una población con distribución normal.

4.13 Aspectos éticos

Para el desarrollo de la presente investigación, se explicó el consentimiento informado (ver anexo 2). Indicando que el estudio, ayudará a abreviar el diagnóstico de preeclampsia para una atención de tratamiento oportuna y la información obtenida se aplica con rigor científico. Se explicó además, que la participación en este estudio es gratuita, teniendo la opción de retirarse del estudio en cualquier momento.

CAPÍTULO No. 5

RESULTADOS

5.1 Caracterización de las Gestantes

Tabla 1.
Descripción de las pacientes gestantes con diagnóstico de Preeclampsia atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014.

Variable	Frecuencia n=150
Edad	26,6 ± 7,8
Menor a 15 años	3 (2%)
15-24 años	53 (33,5%)
25-34 años	75 (50%)
35-45 años	19 (12,7%)
Estado Civil	
Soltera	43 (28%)
Casada	51 (34%)
Unión Libre	53 (35%)
Divorciada	2 (1,3%)
Viuda	1 (0,7%)
Residencia	
Urbana	76 (58,5)
Rural	54 (41,5%)
Instrucción	
Ninguna	6 (4%)
Primaria	65 (43,3%)
Secundaria	70 (46,7%)
Superior	9 (6%)

Los valores se presentan como media ± desviación o el número (%) de frecuencia.

Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado.

Las características básicas de la población estudiada se resumió en la tabla 1. De las 150 gestantes con diagnóstico clínico de preeclampsia el 50% (n=75) refirieron tener una edad entre los 25 y 34 años, con una media de 26,6 años ± 7,8 desvío estándar.

Según el estado civil de las pacientes 53 (35%) manifestaron estar en unión libre y 51 (34 %) casadas.

El área de residencia de la mayoría de las pacientes estudiadas fue urbana (58%) con y el 46,7% (n=70) de las pacientes revelaron tener aprobada la secundaria como nivel de instrucción.

Tabla 2.

Descripción de los antecedentes obstétricos de las mujeres gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014.

Variable	Frecuencia n=150
Edad Gestacional (SG)	37 ±3
Límite inferior	27,5 (0,7%)
Límite superior	41 sg (2%)
Menor a 34 SG	28 (18,7%)
Mayor a 34 SG	122 (81,3%)
Paridad	
Nulípara	101 (67,3%)
Multípara	49 (32,7%)
Abortos previos	24 (16%)
Óbitos previos	7 (4,7%%)
Historia anterior de preeclampsia	14 (9,3%)
Intervalo Intergénesico	2,9 ± 4,2 años.
Menor a 2 años	97 (64,7%)
2-10 años	45 (30%)
Mayor a 10 años	8 (5,3%)

Los valores se presentan como media ± desviación o el número (%) de frecuencia.

Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado.

En la tabla 2, se observó que de acuerdo a las semanas de gestación (SG) el 81,3% cursaron embarazos mayores a las 34 SG de acuerdo a fecha de última menstruación y el 18,7% (n=28) embarazos menores de las 34 SG. Se destacó las SG extremas, pues

se observó 1 caso con 27,5 SG y 3 casos (2%) con embarazos en vías de prolongación con edad gestacional mayor a las 41 SG.

Es importante mencionar, que en la muestra estudiada, el 67,3% de las participantes fueron nulíparas, con una media de 37,3 SG; es decir, existieron embarazos a término.

De los antecedentes obstétricos 24 (14%) casos manifestaron abortos anteriores y 7 (4,1%) refirieron presentar óbitos previos a la gestación actual. Llama la atención que más del 60% de las pacientes refirieron intervalo intergenésico menor a 2 años y el 9,3% de ellas revelaron antecedentes de hipertensión en la gestación anterior.

En la tabla 3, se expusieron características clínicas y de laboratorio de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia. Se destacó la presencia de hipertensión arterial observando una media de TA sistólica de 151mmHg y una media de TA diastólica de 98 mmHg. Además se apreció la presencia de síntomas y signos acompañantes en el 71% (107) de la poblacion estudiada, entre ellos los más frecuentes fueron: hiperreflexia patelar con 76%, cefalea 74% y la presencia de crisis hipertensiva con 39 casos (26%). Cabe destacar que existió la presencia de convulsiones en el 3,3% (n=5) de la poblacion estudiada.

En relación la química sanguínea, se observó una media de 2,8mg/dl de albumina sérica y 5,9mg de ácido úrico; además 12 mujeres gestantes presentaron valores mayores a 1mg/dl de creatinina sérica. El 16,7% (n= 25) de mujeres gestantes presentaron síndrome de HELLP.

Tabla 3.
Descripción de las características clínicas y de laboratorio de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014.

Variable	N=150
TA Sistólica mmHg	151±15
TA Diastólica mmHg	98 ±10
Signos y Síntomas Premonitorios	107 (71%)
Hiperreflexia patelar	76 (50,7%)
Cefalea	74 (49,3%)
Crisis HTA	39 (26%)
Dolor en epigastrio	33 (22%)
Fosfenos	21 (14%)
Acufenos	15 (10%)
Oliguria	13 (8,7%)
Convulsiones (Eclampsia)	5 (3,3%)
Síndrome de HELLP	25 (16,7%)
Hipertensión Gestacional	25 (16,7%)
Preeclampsia Severa	105 (70%)
Preeclampsia sin criterios de severidad	20 (13,3%)
Creatinina Sérica	
Menor 1 mg/dl	138 (92%)
Mayor a 1mg/dl	12 (8%)
Ácido Úrico (mg/dl)	5,9 ±1,3
Albumina (g/dl)	2,8 ±0,39
Proteínas en orina al azar (mg/ml)	70 ± 59
Creatinina en orina azar (mg/ml)	40 ± 17,3
Proteinuria de 24 horas (mg/ml)	794 ±668
Índice Proteinuria/Creatinina (mg/ml)	1,5±1,14

Los valores se presentan como media ± desviación o el número (%) de frecuencia.

Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado.

De las 150 gestantes atendidas por síndrome hipertensivo, 120 mujeres ingresaron con diagnóstico de preeclampsia confirmada por el gold estándar proteinuria de 24horas, con una media de 794mg; así también el valor de la media para proteínas en una micción al azar fue de 70mg/ml y 40mg/ml para creatinina, siendo la media del índice proteinuria/creatinina de 1,5 mg/ml. También, se definió hipertensión gestacional en 25 pacientes luego de confirmar proteinuria no significativa en orina de 24horas (menor a 300mg/24 horas).

5.2 Validez de Prueba Diagnóstica

Tabla 4.
Evaluación diagnóstica de la prueba índice proteinuria/creatinina y proteinuria de 24 horas en las gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso, 2014.

Resultado del test evaluado		Gold estándar de diagnóstico		Total
		Proteinuria de 24 horas		
		Si	No	
Índice Proteinuria/Creatinina en orina al azar (Índice P/C)	Si	117	5	122
	No	3	25	28
Total		120	30	150

		95 % I.C.	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia de la enfermedad	80%	72,52%	85,90%
Pacientes correctamente diagnosticados	95%	89,41%	97,50%
Sensibilidad	98%	92,32%	99,35%
Especificidad	83%	64,55%	93,70%
Valor predictivo positivo	96%	90,22%	98,48%
Valor predictivo negativo	89%	70,63%	97,19%
Cociente de probabilidades positivo	5,85	2,63	13,03
Cociente de probabilidades negativo	0,03	0,01	0,09

Fuente: base de datos

Elaboración: Md. Tania Prado.

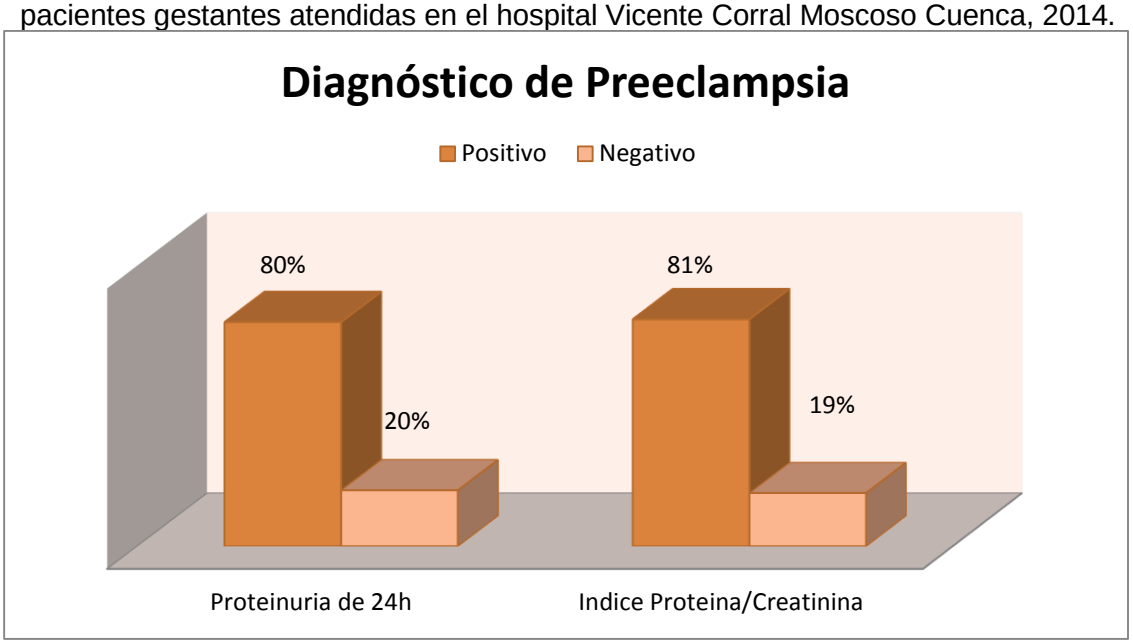
El análisis de la validez de prueba diagnóstica se realizó a través de las características operativas de un test. En una tabla de dos por dos se tabularon los datos de las pacientes agrupándolos según la presencia o ausencia de enfermedad y según si la prueba obtuvo un resultado positivo o negativo.

En la tabla 4, se expuso la validez del índice P/C como prueba diagnóstica, con un 98% de probabilidad de diagnosticar gestantes con preeclampsia y con 83% de probabilidad de confirmar gestantes sin preeclampsia. Así también, la probabilidad de que una gestante con un Índice P/C positivo tenga preeclampsia es del 96% y la probabilidad de que con un índice P/C negativo la enfermedad esté ausente es del 89%.

La capacidad predictiva del Índice P/C en orina al azar, se expresó también mediante coeficientes de probabilidad o razón de verosimilitud (en inglés Likelihood ratio test) que son independientes de la prevalencia [66]. Entonces, aplicando las fórmulas se obtuvo un likelihood positivo 5,85 y un likelihood ratio negativo de 0,03; lo que afirmó, que el índice P/C cuando es positivo esta 5,85 veces más frecuente en las mujeres con preeclampsia, convirtiéndolo en un buen método de diagnóstico (test bueno = rango 5-10) y catalogándolo como un excelente método para descartar preeclampsia (test excelente = menor a 0,1).

Gráfico N.1

Diagnóstico de preeclampsia según Índice Proteinuria/Creatinina y Orina de 24horas en las pacientes gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca, 2014.



Fuente: Base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado.

En el gráfico 1, se observó que el 80% (n=120) de la pacientes se diagnosticó como preeclampsia porque presentó proteinuria de 24horas igual o mayor a 300mg y el 81% (n=122) porque presentó el índice proteinuria/creatinina igual o mayor a 0,3 mg/ml.

5.3 Análisis de Correlación

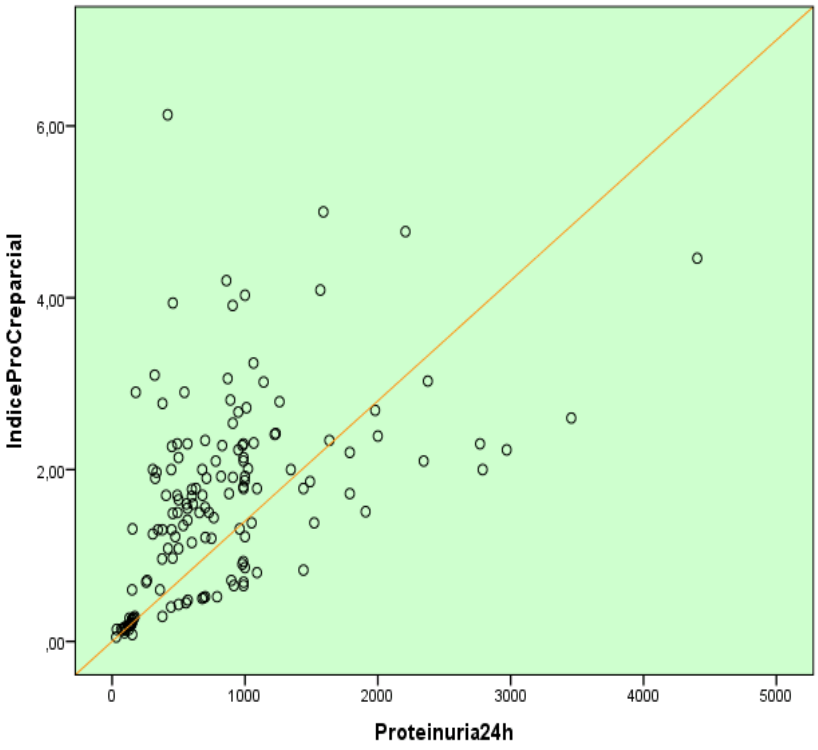
Para el análisis bivariado, se dispone las variables cuantitativas aleatorias continuas: proteinuria de 24h e Índice proteinuria/creatinina. Con el afán de encontrar correlación entre las variables antes descritas, realizamos un gráfico de regresión lineal simple y se

observó una correlación positiva lineal directa, pero con datos atípicos o valores extremos (en inglés outliers).

En el grafico 2, se observó que tanto para el eje de proteinuria de 24 horas y como el eje del índice P/C existieron valores que son numéricamente distantes y extremos, que correspondieron a la presencia de grandes proteinurias y a la vez escasas cantidades de la misma en ambas pruebas de diagnóstico.

GRAFICO 2.

Correlación Lineal simple entre índice proteinuria/creatina y proteinuria de 24horas para diagnóstico de preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014.



Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado

El comportamiento que presentaron las variables a correlacionadas se analizó individualmente mediante la estadística descriptiva

TABLA 5.

Estadísticos Descriptivos de las variables proteína en orina de 24 horas e Índice proteinuria/creatinina para diagnóstico de preeclampsia de las gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014.

		Proteinuria24h	Índice P/C
N	Válido	150	150
Media		773,87	1,5848
Desviación estándar		686,22	1,15
Mediana		600,00	1,55
Moda		456	0,20
Asimetría		2,22	0,96
Curtosis		6,8	1,34
Rango		**4374**	**6,13**
Mínimo		**30**	**0,05**
Máximo		**4404**	**6,13**

Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado

En la tabla 5, se resaltó que el rango fue demasiado amplio para las 2 variables, en el caso de proteinuria de 24horas, mostró casos extremos con un máximo de 4404mg y un mínimo de 30mg, al igual que el índice P/C, con valores extremos de 0,05 a 6,8mg/ml; por lo reveló que existe una gran dispersión de los datos analizados.

Se revisó la base de datos en spss en búsqueda de error en la digitación pero se encontró que los datos registrados en el formulario de fueron auténticos.

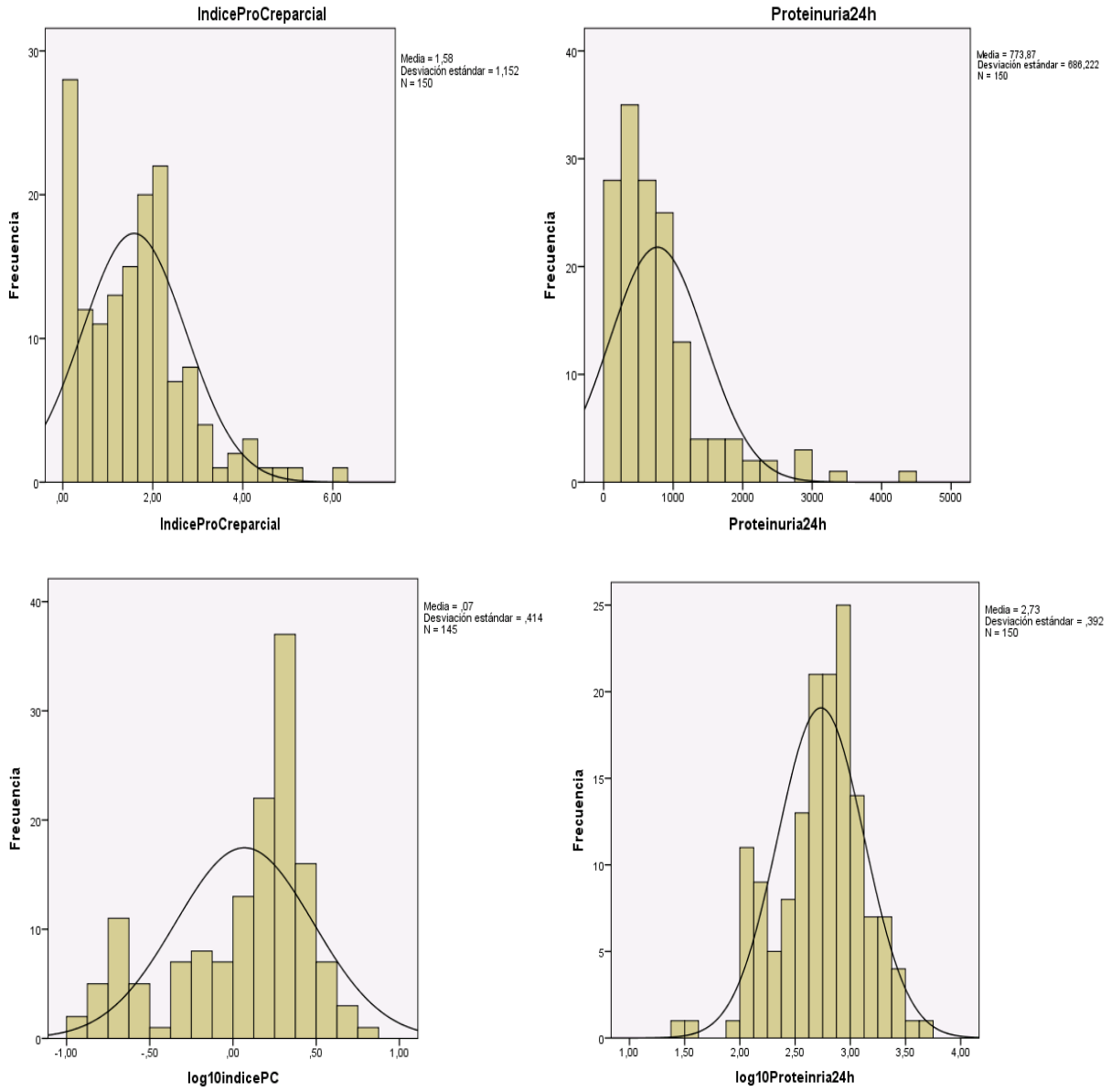
En relación a la forma de distribución de los datos, se calculó coeficientes de asimetría y curtosis, que se describen en la tabla 5. [67].

En la población estudiada se observó claramente una asimetría ya que en el caso de las 2 variables la media es mayor al valor de mediana y moda; por lo tanto la distribución de la poblacion presentó una asimetría positiva a la derecha (ver gráfico 3); lo que se confirmó con un coeficiente de asimetría de 2,2 para proteinuria de 24h y de 0,96 para la variable índice proteinuria/creatinina (mayor a 0).

La curtosis, que indica el apuntamiento de la curva de normalidad, en el caso de la proteinuria de 24h mostró un coeficiente de 6,8 (valor de referencia menor a 3), lo que de destaco un apuntamiento de la curva que indica valores cercanos a la media (curva leptocúrtica) y para el índice proteinuria/creatina presentó un coeficiente de 1,34 con lo que explicó que el apuntamiento de la curva presenten un alejamiento de valores alrededor de la media (curva platicurtica). Entonces, se grafica lo antes descrito indicando la forma de las curvas de normalidad y resaltando su asimetría (grafico 3).

GRAFICO 3.

Distribución de normalidad antes y después de la transformación de los datos de las variables proteinuria de 24h e índice proteinuria/creatinina de las mujeres gestantes para diagnóstico de preeclampsia en el hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014.



Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado

5.4 Test de Normalidad

Las explicaciones antes descritas del análisis de las variables correlacionadas, evidenciaron la necesidad de aplicar una prueba formal de normalidad, en este caso se realizó la distribución del estadístico de Kolmogorov-Smirnov por disponer de una muestra de N=150 pacientes gestantes. Se efectuó ésta prueba para comprobar la hipótesis de normalidad necesaria para que el resultado de los análisis sea fiable. Aquí se planteó un contraste de hipótesis nula (Ho) e hipótesis alterna (Ho) para las variables: índice proteinuria/creatinina y proteinuria de 24 horas.

Se plantearon las siguientes hipótesis:

- Para proteinuria de 24 horas.

  Ho: La variable proteinuria de 24 horas tiene una distribución normal de la población estudiada.

  Ha: La variable proteinuria de 24 horas no tiene una distribución normal de la población estudiada

- Para Índice P/C:

  Ho: La variable índice Proteinuria/Creatinina tiene en la poblacion estudiada una distribución normal.

  Ha: La variable Proteinuria/Creatinina en la población no tiene una distribución normal.

TABLA 6.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra de normalidad de la variables proteína en orina de 24 horas e Índice proteinuria/creatinina para diagnóstico de preeclampsia de las gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014

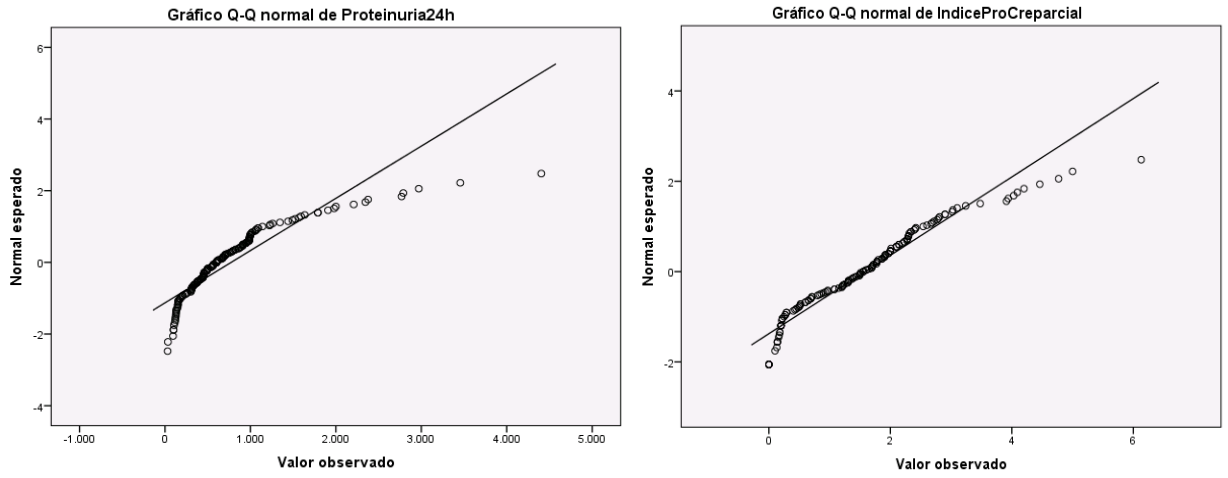
	Kolmogorov-Smirnov[a]		
	Estadístico	N	Sig.(p valor)
Índice/C	0,085	150	0,011
Proteinuria24h	0,165	150	0,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: base de datos.
Elaboración: Md. Tania Prado

A la vista de los resultados se observó un valor p menor a 0,05 para ambas variables, en consecuencia se rechazó las hipótesis de normalidad (Ho) y se aceptó las hipótesis alternas planteadas, en las que la poblacion no presentó una distribución de normalidad. [67]. En el grafico 4 (gráfico Q-Q normal) se corroboró que los valores observados no se ubicaron sobre la recta esperada bajo distribución de normalidad de las variables a correlacionar.

GRAFICO No. 4



Fuente: base de datos.
Elaboración: Md. Tania Prado

Con lo antes expuesto, en la presente investigación se trabajó en el análisis con una población con distribución no normal; entonces, lo indicado en este caso fue realizar una correlación de las variables proteinuria de 24h e índice proteinuria/creatinina con pruebas estadísticas no-paramétricas, como el índice de Spearman o como otra opción, se planteó la transformación de los datos para convertir la distribución de la poblacion en normal; con el afán de acercarnos al análisis más fiable. En el presente estudio se decidió realizar la correlación de las variables mediante los coeficientes de Sperman y Pearson.

5.5 Correlacion no Paramétrica

La correlación de Spearman determina si existe una relación lineal entre dos variables a nivel ordinal, por lo que se transformó las variables: índice proteinuria/creatinina y proteinuria de 24h de cuantitativas contínuas a ordinales, mediante la asignación de números según el orden ascendente de valores procedimiento que se realiza en el sistema spss.

El coeficiente de correlación Spearman se expresa como r y su valor puede variar de -1 a +1. Un valor absoluto de 1 indica una relación perfecta y un valor de cero indica ausencia de relación [68].

Se estableció las hipótesis de correlación:

Ho= El índice P/C no identifica proteinuria significativa comparado con proteinuria de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia.

Ha= El índice P/C identifica proteinuria significativa para el diagnóstico de preeclampsia comparado con proteinuria de 24 horas.

Tabla 7.
Coeficiente de correlación Spearman entre la proteína en orina de 24 horas y el índice proteína/creatinina urinaria para diagnóstico de preeclampsia de las gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014.

			Proteinuria24h	Índice P/C
Rho de Spearman	Proteinuria24h	Coeficiente de correlación	1,000	0,690**
		Sig. (bilateral)	.	0,000
		N	150	150
	Índice P/C orina azar	Coeficiente de correlación	0,690**	1,000
		Sig. (bilateral)	0,000	.
		N	150	150

**. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).
Fuente: base de datos.
Elaboración: Md. Tania Prado

El coeficiente de correlación Spearman r = 0,690.

Para sujetos n = 150.

Valor p= 0,000

En la población estudiada, el valor p fue menor a 0.001, por lo que se rechazó la hipótesis nula y aceptó la hipótesis alterna, es decir, que el Índice Proteinuria/Creatinuria fue un predictor de proteinuria significativa comparado con proteinuria de 24horas para diagnóstico de preeclampsia, con un r=0,69, que afirmó una fuerza de correlación moderada (rango moderada = 0,6 a 0.8).

5.6 Transformación de los Datos

Por la presencia de datos outliers o atípicos que ocasionaron la gran dispersión de los datos y caracterizó a la población estudiada con una distribución no normal, se decidió transformar los datos sin excluir los outliers [67], en éste caso se realizó una transformación logaritmo a base 10, procedimiento realizado en la base de datos con el programa spss. Luego generamos los histogramas de frecuencias y se observó la normalidad de la curvas de distribución de los datos de las variables que fueron transformadas (grafico 3).

5.7 Correlación Paramétrica

Los datos transformados y la distribución normal de la población permitieron emplear el coeficiente de correlación de Pearson (Tabla 8) y se planteó las hipótesis de contraste:

- Ho= El índice P/C no identifica proteinuria significativa comparado con proteinuria de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia.

- Ha= El índice P/C identifica proteinuria significativa para el diagnóstico de preeclampsia comparado con proteinuria de 24 horas.

El coeficiente de correlación Pearson $r = 0,74$

Para sujetos $n = 150$.

Valor $p= 0,000$

TABLA 8.

Correlación de Pearson entre la proteína en orina de 24 horas y creatinina/proteína urinaria para diagnóstico de preeclampsia de las gestantes atendidas en el hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014

		Proteinria24h (log10)	Índice P/C (log10)
log10Proteinria24h	Correlación de Pearson	1	0,740**
	Sig. (bilateral)		0,000
	N	150	150
log10indicePC	Correlación de Pearson	0,740**	1
	Sig. (bilateral)	0,000	
	N	150	150

**. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Fuente: base de datos
Elaboración: Md. Tania Prado

En la población estudiada, la p fue menor a 0,001, por lo que se rechazó la hipótesis nula, entonces: si existió relación lineal entre el índice proteinuria/creatinina y proteinuria en orina 24h para el diagnóstico de preeclampsia; con una fuerza de correlación moderada (está en el rango entre 0.6 y 0.8) y es directamente lineal y proporcional.

CAPÍTULO No.6

DISCUSIÓN

La preeclampsia es una de las principales causas de morbi-morbilidad materna y perinatal, su prevalencia del 10% en el Ecuador [14], nos reitera la necesidad de que el profesional de la salud disponga del conocimiento de las características de las gestantes con esta patología, además de la clínica y de los mejores métodos de diagnóstico para un oportuno tratamiento [20].

La población estudiada de 150 mujeres embarazadas, se caracterizó por una edad materna promedio de 26 años, con el 9,3% de historia previa de preeclampsia, en su mayoría gestantes nulíparas (67,3%) con embarazos a término (media 37sg), considerando un 18,7% de pretérminos, el 71% presentó signos y síntomas premonitorios relacionados con preeclampsia severa y una TA sistólica media de 151 con diastólica media de 98mmHg. Estos resultados son muy similares a los hallazgos en otras poblaciones, citando el estudio de Demirci et al en una población turca de 211 gestantes con una edad promedio de 28 años, nulíparas (54,7%), con el 8,5% de antecedentes de preeclampsia en el embarazo previo y Tensión arterial promedio de 157/97mmHg, sin embargo en ésta población turca la preeclampsia afecta a la tanto a embarazos pretérmino (52%) y a término (48%) [48].

Es importante destacar, que las gestantes estudiadas presentan convulsiones en el 3,3%, porcentaje elevado comparado con otros resultados que la frecuencia de eclampsia se presentan entre 0,7 a 2% [29]

La cuantificación de proteinuria en mujeres embarazadas hipertensas es pertinente y fundamental para el diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad o para el diagnóstico diferencial con hipertensión gestacional, ya que la terapéutica difiere en cada caso, al ser la administración de sulfato de magnesio la intervención de tratamiento en las mujeres con preeclampsia. A pesar de la existencia de diversas líneas de investigación en la predicción de proteinuria, el presente estudio no permite concluir que el índice proteinuria/creatinina supera a la recolección de proteínas en orina de 24 horas y que la reemplace definitivamente en el diagnóstico de preeclampsia, pero si nos permite afirmar el grado de correlación y la capacidad predictiva de proteinuria significativa en comparación con el patrón de oro y disponer de una prueba de diagnóstico rápida y confiable para preeclampsia. [20,23,47,53,57].

La propuesta fue evaluar la utilidad y la capacidad predictiva del índice P/C en orina al azar para diagnóstico de preeclampsia, precisamente analizando las variables, se encontró, que en la variable proteinuria de 24 horas presentó un valor promedio de 794 mg/24h con valores muy extremos de 30mg a 4404mg, así también el índice proteinuria creatinina presentó un valor promedio de 1,5mg/ml con un valor máximos de 6,15mg/ml y un valor mínimo de 0,05mg/ml; valores extremos que se conocen como atípicos o outliers provocando en la distribución de los datos una asimetría y ausencia de normalidad, afectando a la correlación de las variables. Situación que no se ve en otros

estudios, pues, por una parte en su metodología no mencionan la realización de un test de normalidad o la distribución de los datos no expone valores muy extremos a la media [47,50,51,53,58,59,65,69].

La presente investigación propuso realizar un test de normalidad y transformación de los datos para un resultado de correlación más fiable. En toda la literatura descrita, Demirci, es el único estudio en el que sus variables fueron examinadas usando métodos analíticos (prueba de Kolmogorov-Smirnov) para determinar que la distribución de los datos no presentó normalidad [48]. En este caso, utilizaron el test de Spearman r=0,75 (p<0.001) que expresa una correlación positiva moderada (rango 0,60-0,80); la presente investigación presenta el mismo grado de correlación con un r Sperman= 0,69 (p<0.001).

El índice P/C ha sido probado como un sustituto para la prueba de la excreción de proteínas en orina de 24 horas con otros coeficientes de correlación. Desde hace 10 años Usandizaga (Chile, 2005) demostró una excelente correlacion entre el Índice P/C y proteinuria de 24h con una correlación de Pearson de r=0.94, la crítica en este estudio es su muestra, pues fue realizado con 35 pacientes[58]. Durnwald y Eslamian et al determinó una correlación deficiente con coeficientes de 0,54 y 0,42 respectivamente, la critica a estos trabajos es que reclutaron participantes ambulatorias con muestras de orina incompleta lo que podría influir en los resultados [55,56]. Sin embargo Shahbazian et al (Irán, 2008) y recientemente Padmaja et al (India, 2014) con muestras entre 60 - 110 pacientes publicaron una correlacion muy buena para el índice proteinuria/creatina en orina al azar (r=0,89 y r=0,84) [54,64].

En el presente estudio que contó de 150 pacientes gestantes, más bien; la correlación se presentó menor a la citadas, con un r=0,74 ((p<0.001)), que indica una correlacion positiva lineal de asociación moderada [68].

La validez del índice proteinuria/creatinina como prueba diagnóstica de preeclampsia en la literatura presenta valores de sensibilidad y especificidad variables según el punto de corte o valor umbral; sin embargo, para el punto de corte de referencia que sugieren los protocolos de diagnóstico de preeclampsia, se consideró positiva la presencia de proteinuria con un Índice P/C igual o mayor a 0,3 mg; para ése valor se encontraron sensibilidades y especificidades superiores al 85%, considerando a la prueba de diagnóstico como buena ya que detecta tanto a las gestantes sanas como a las portadoras de preeclampsia [21,47,49–51,54,59–61,64].

En la presente investigación, el Índice P/C como prueba diagnóstica presentó una Sensibilidad del 98% y una Especificidad del 83%. El índice proteinuria/creatinina tiene como capacidad predictiva un valor predictivo positivo del 96% y valor predictivo negativo del 89%. Sin embargo, en una revisión sistemática, existe discrepancia, Morris et. al (Reino Unido, 2008) explica que existen varios puntos de corte que varían entre 0,15-0,45 (mg/ml) con diferentes valores de sensibilidad y especificidad; circunstancia que puede ser ocasionada por la variabilidad en los métodos de laboratorio para la medición de la proteinuria, de las diferentes unidades de medida utilizada (mg, g o mmol), de la recolección inadecuada de orina, de la diuresis y la excreción de proteínas en pacientes con enfermedad renal que no fueron excluidas del estudio [47].

Para verificar la eficacia del test índice P/C, Sánchez et al (EE.UU, 2015). reporta para un cociente de probabilidad positivo (LR +) de 6,7 (IC 95%) y el cociente de probabilidad negativo (LR -) de 0,10, resultando similar con los obtenidos en la presente investigación (LR + es 5,85 y LR - 0.03), destacando un LR - con un valor incluso menor 0,1; lo que indica que el índice P/C es útil para descartar la presencia de proteinuria significativa en preeclampsia [59].

La presente investigación corrobora los resultados obtenidos con los estudios antes descritos y sustenta la existencia de correlación entre las 2 pruebas diagnósticas con una grado moderado (r=074) y afirma la capacidad de predicción del índice proteinuria/creatinina como una prueba diagnóstica capaz de descartar la presencia de la enfermedad (LR negativo menor 0,1), convirtiéndola en una herramienta útil para discriminar entre hipertensión gestacional y preeclampsia, permitiendo superar a la clásica tira reactiva urinaria utilizada en los servicios de atención a las gestantes para un diagnóstico rápido, oportuno de preeclampsia.

CAPÍTULO No. 7

7.1 Conclusiones

7.1.1 Las mujeres gestantes con preeclampsia que acudieron el hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2014, se caracterizaron por ser nulíparas en su mayoría con embarazos a término, y con un alto porcentaje de presencia de convulsiones, lo que indica la necesidad de un acertado diagnóstico, manejo y prevención de preeclampsia.

7.1.2 El Índice Proteinuria/Creatinuria es un predictor de proteinuria significativa que no supera a la recolección de proteínas en orina de 24 horas, pero si con mayor capacidad predictiva que la clásica tira reactiva urinaria empleada en el diagnóstico de preeclampsia.

7.1.3 El índice P / C en orina al azar tiene una buena capacidad predictiva con una Sensibilidad del 98% y Especificidad del 83%, además, se afirma que es un test excelente para descartar la enfermedad (LR negativo: 0,03), siendo útil para discriminar entre hipertensión gestacional y preeclampsia.

7.1.4 El índice proteinuria/creatinina tiene una correlación moderada con el patrón de oro, de manera que puede ser utilizada como una alternativa de diagnóstico temprano para la evaluación de proteinuria significativa en gestantes con sospecha clínica de preeclampsia.

7.2 Recomendaciones.

7.2.1 El presente estudio no demuestra que el índice proteinuria/creatinina sea superior al patrón de oro, si no que proporciona una moderada correlación, además si permite confirmar la ausencia de la enfermedad, por lo que se recomienda incluir el índice proteinuria/creatinina en los protocolos de manejo de preeclampsia del Hospital Vicente Corral Moscoso, como una herramienta rápida y disponible para tomar una decisión terapéutica oportuna hasta la espera de resultados de la orina de 24 horas y confirmar el diagnóstico.

7.2.2 El punto de corte de referencia estudiado para el Índice P/C es 0,3mg/ml, tiene buena capacidad predictiva, sin embargo las dudas surgen al considerar distintos puntos de corte, con valores que oscilan entre 0,15 y 0,50 con diferente sensibilidad y especificidad por lo que se sugiere realizar un estudio con Curvas ROC y área bajo dicha curva, que es el mejor indicador de la capacidad predictiva del test, y así tomar el punto de corte más sensible y específico de la población de gestantes con preeclampsia en la ciudad de Cuenca, con el fin de establecer dicho punto de corte en el laboratorio de la institución y que sea de referencia local.

7.2.3 Los valores extremos o atípicos presentados en la población posiblemente se presentan por la presencia de terceras variables que no fueron estudiadas en la presente investigación, por lo que, se sugiere en estudios posteriores analizar otros factores que influyan en la obtención de proteinuria o que afecten a la población estudiada, probablemente con muestras con mayor número de gestantes y con análisis multivariado que permitirá identificar la importancia de otras variables que afecten la excreción de proteinuria.

7.2.4 Investigaciones en el futuro deberían estar centradas en la evaluación de los resultados clínicos y la relación coste-eficacia de la uso de una relación P / C urinaria al azar para la predicción proteinuria de significativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cortez, S., Perez, F. Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo. 2012;Clin Invest Gin Obst. 2012;36(4):132–139:Mayo 2012.

2. Bramham K, Poli-de-Figueiredo CE, Seed PT, Briley AL, Poston L, Shennan AH, et al. Association of Proteinuria Threshold in Pre-Eclampsia with Maternal and Perinatal Outcomes: A Nested Case Control Cohort of High Risk Women. Obukhov AG, editor. PLoS ONE. 10 de octubre de 2013;8(10):e76083.

3. Camacho Terceros LA, Rodríguez B, Carmen M. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. Rev Científica Cienc Médica. 2015;18(1):50–5.

4. Côté A-M, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? Am J Obstet Gynecol. diciembre de 2008;199(6):625.e1–625.e6.

5. Donovan P. Hypertensive disorders of pregnancy. R Coll Obstet Gynaecol 2012. 2012;35(VOLUME 35 : NUMBER 2 : APRIL 2012):47–50.

6. Inserra F, Angerosa M. Documento de Consenso: Implicancia de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2013;47(3):0–0.

7. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health. abril de 2014;4(2):105–45.

8. Escalante-Gómez C, Zeledón-Sánchez F, Ulate-Montero G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. Acta Médica Costarric. 2011;49(2):83–9.

9. ACOJ. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. julio de 2012;183(1):s1–22.

10. Burton R, Suzane W, et al. Evaluation of isolated proteinuria in adults. UpToDate [Internet]. 2012; Recuperado a partir de: http://UPTODATE/contents/mobipreview.htm?28/8/28815

11. Ramos P, Mendoza I, De la Cruz B. Proteinuria: Riesgos y diagnóstico. 2009;Avances. Medicina Interna. Recuperado a partir de: http://www7.hsj.com.mx.pdf

12. Rojas-Figueroa AC. Proteinuria masiva como factor pronóstico para morbimortalidad materno-fetal en pacientes con preeclampsia severa. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2012;63(3):280–5.

13. García, Romualdo L. Evaluacion del ındice proteına-creatinina en orina aislada para la prediccion de proteinuria significativa durante la gestacion. Revista [Internet]. 2011;Progresos de Ginecologia y Obstetricia. Recuperado a partir de: http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-evaluacion-del-indice-proteina-creatinina-orina-90014990

14. Ministerio de Salud Publica. Guia para los Trastornos Hipertensivos del Embarazo. Ecuador. 2014.

15. Lagunes-Espinosa D 1Alma L. Guía de práctica clínica. Enfermedades hipertensivas del embarazo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(2):213–24.

16. Preeclampsia Foundation. Preeclampsia: A Decade of Perspective, Building a Global Call to Action. Preeclampsia Found Melb Fla Noviember. 2013;

17. Departamento de Estadística. Registro de ingresos y egresos. Hospital Vicente Corral Moscoso; 2014.

18. De-Gracia, P. Complicaciones de la Preeclampsia. 2014;Revista Medica Panameña(vol 34:2 (2-6)). Recuperado a partir de: www.revistasmedicas.org

19. Magee, L et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Int J Womens Cardiovasc Health. abril de 2014;4(2):105–45.

20. ACOG. Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologist. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. 89 p.

21. Sepúlveda-Martínez Á, Hasbún J, Salinas H, Valdés E, Parra-Cordero M. Manejo de la preeclampsia. 2013 [citado 7 de diciembre de 2015]; Recuperado a partir de: http://redhcuch.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/guia_clinica_preeclampsia.pdf

22. Kattah AG, Garovic VD. The Management of Hypertension in Pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. mayo de 2013;20(3):229–39.

23. Rath W, Fischer T. The Diagnosis and Treatment of Hypertensive Disorders of Pregnancy: New Findings for Antenatal and Inpatient Care. Dtsch Ärztebl Int. noviembre de 2012;106(45):733–8.

24. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health. abril de 2014;4(2):105–45.

25. Ravi I Thadhani, MD, Sharon E Maynard, M. Proteinuria in pregnancy: Evaluation and management. UpToDate. 2015;Wolters Kluwer.

26. Toirac Lamarque AS, Pascual López V, Betancourt D, Mastrapa Cantillo K, Torres González Y. Hipertensión arterial durante el embarazo, el parto y el puerperio. Medisan. 2010;14(5):0–0.

27. Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health. enero de 2013;3(1):44–7.

28. Bramham K, Poli-de-Figueiredo CE, Seed PT, Briley AL, Poston L, Shennan AH, et al. Association of Proteinuria Threshold in Pre-Eclampsia with Maternal and Perinatal Outcomes: A Nested Case Control Cohort of High Risk Women. Obukhov AG, editor. PLoS ONE. 10 de octubre de 2013;8(10):e76083.

29. Álvarez AP de VA, Clavero EP, Placía RMH. Preeclampsia grave: características y consecuencias. Rev Finlay. 2015;5(2):118–29.

30. Chaiworapongsa T, Chaemsaithong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Nat Rev Nephrol. agosto de 2014;10(8):466–80.

31. Granger JP, Alexander BT, Llinas MT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. Hypertension. 2001;38(3):718–22.

32. Müller-Deile J. Preeclampsia from a renal point of view: Insides into disease models, biomarkers and therapy. World J Nephrol. 2014;3(4):169.

33. Hod T, Cerdeira AS, Karumanchi SA. Molecular Mechanisms of Preeclampsia. Cold Spring Harb Perspect Med. octubre de 2015;5(10):a023473.

34. Granger JP, Alexander BT, Llinas MT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. Hypertension. 2011;38(3):718–22.

35. Al-Jameil. A Brief Overview of Preeclampsia. J Clin Med Res [Internet]. 2013 [citado 7 de diciembre de 2015]; Recuperado a partir de: http://www.jocmr.org/index.php/JOCMR/article/view/1682

36. Amarán V et al JE. Principales características de la preeclampsia grave en gestantes ingresadas en un hospital de Zimbabwe. Medisan. 2014;13(3):0–0.

37. Rodriguez L et al. Preeclampsia atípica. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2014;82:354–60.

38. Amin SV, Illipilla S, Hebbar S, Rai L, Kumar P, Pai MV. Quantifying Proteinuria in Hypertensive Disorders of Pregnancy. Int J Hypertens. 2014;2014:1–10.

39. Côté A-M, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? Am J Obstet Gynecol. diciembre de 2008;199(6):625.e1–625.e6.

40. León C, Palacios A, Cieza M, Huapaya J, Cieza J. Correlación entre la proteinuria de 24 horas y el índice proteinuria/creatinina en alícuotas de orina: Valor y limitaciones. Rev Medica Hered. 2010;21(2):59–64.

41. Pocha. E. Criterios actuales para la evaluación de la función renal. Detección de Proteinuria. Serv Nefrol Hosp Clínic Barc. 2012;

42. Tapia Arrazola G, Céspedes Quevedo MC, Edward Seringe S. Proteinuria durante 24 horas en una emisión de orina. Medisan. 2010;14(3):0–0.

43. López Molina K, Valdivia-Silva JE, González Altamirano JC. Valores de proteinuria y daño vascular en gestantes sanas, preeclámpticas y con hipertensión no proteinúrica, evaluados por ultrasonografía vascular. Prog Obstet Ginecol. 2009;52(1):4–13.

44. Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. Clin Evid [Internet]. 2008 [citado 19 de julio de 2013];2008. Recuperado a partir de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907952/

45. Calabia ER. Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. Guías SEN. 2003;63:35.

46. Tapia Arrazola G, Céspedes Quevedo MC, Edward Seringe S. Proteinuria durante 24 horas en una emisión de orina. Medisan. 2010;14(3):0–0.

47. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ. 9 de julio de 2012;345(jul09 1):e4342–e4342.

48. Demirci O, Kumru P, Arinkan A, Ardic C, Arisoy R, Tozkir E, et al. Spot Protein/Creatinine Ratio in Preeclampsia as an Alternative for 24-Hour Urine Protein. Balk Med J. 16 de febrero de 2015;32(1):51–5.

49. Choudhary J et al. Usage of protein/creatinine ratio in spot urine specimen for early identification of pre-eclampsia. Int J Curr Res Rev. 2014;Department of Obstetrics and Gynecology, MGMCH, Jaipur, Rajasthan, India(vol 6):09–13.

50. Kayatas S, Erdogdu E, Cakar E, Yılmazer V, Arınkan SA, Dayıcıoglu VE. Comparison of 24-hour urinary protein and protein-to-creatinine ratio in women with preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. octubre de 2013;170(2):368–71.

51. 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 pre-eclampsia. Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health. enero de 2014;4(1):87–90.

52. Park J-H, Chung D, Cho H-Y, Kim Y-H, Son G-H, Park Y-W, et al. Random urine protein/creatinine ratio readily predicts proteinuria in preeclampsia. Obstet Gynecol Sci. 2013;56(1):8.

53. Papanna R, Mann LK, Kouides RW, Glantz JC. Protein/Creatinine Ratio in Preeclampsia: A Systematic Review. Obstet Gynecol. julio de 2008;112(1):135–44.

54. Padmaja R et al. Quantification of proteinuria in pre eclampsia using protein and creatinine ratio in random urine specimen. 2015;(92724). Recuperado a partir de: http://www.jebmh.com/latest-articles.php?at_id=92724

55. Dwyer BK, Gorman M, Carroll IR, Druzin M. Urinalysis vs urine protein–creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy. J Perinatol. julio de 2008;28(7):461–7.

56. Eslamian L, Behnam F, Tehrani ZF, Jamal A, Marsoosi V. Random urine protein creatinine ratio as a preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio. Acta Med Iran. 2011;49(2):81–4.

57. Price CP. Use of Protein:Creatinine Ratio Measurements on Random Urine Samples for Prediction of Significant Proteinuria: A Systematic Review. Clin Chem. 14 de julio de 2005;51(9):1577–86.

58. Tejedor A, Usandizaga M. Cociente proteínas/creatinina en muestra de orina para la estimación de proteinuria en gestantes con sospecha de preeclampsia. Prog Obstet Ginecol. 2005;48(7):333–7.

59. Sanchez-Ramos L, Gillen G, Zamora J, Stenyakina A, Kaunitz AM. The protein-to-creatinine ratio for the prediction of significant proteinuria in patients at risk for preeclampsia: a meta-analysis. Ann Clin Lab Sci. 2013;43(2):211–20.

60. 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.

61. Cote A-M, Brown MA, Lam E, Dadelszen P v., Firoz T, Liston RM, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. BMJ. 3 de mayo de 2008;336(7651):1003–6.

62. Montero N, Soler MJ, Pascual MJ, Barrios C, Márquez E, Rodríguez E, et al. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. Nefrologia. 2012;32(4):494–501.

63. Tudurí XM, Carmona SM, González NE, Rodway CL, Font TC, Lecumberri SR, et al. Utilidad del cociente albúmina/creatinina en el diagnóstico de la nefropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Med Clínica. 2001;116(19):732–3.

64. 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.

65. Sharma A, Kiran P, Ajai B. Spot urine protein/creatinine ratio—A quick and accurate method for diagnosis of pre-eclampsia. Open J Obstet Gynecol. 2013;03(08):609–12.

66. Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. Cad Aten Primaria. 2003;10:120–4.

67. Sandoval JC. Asociación entre variables: correlación no paramétrica. Acta Médica Costarric ISSN 0001-6012 [Internet]. 2009 [citado 8 de enero de 2016];52(6). Recuperado a partir de: http://www.actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/377

68. Ortega, Rosa. EL COEFICIENTE DE CORRELACION DE LOS RANGOS DE SPEARMAN CARACTERIZACION. En Servicio de Publicaciones; 2009. p. 173–82. Recuperado a partir de: http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=563469

69. Ray Rathindranath1. Evaluation of Spot Urine Protein/Creatinine Ratio versus 24 Hour Urine Protein in Diagnosis of Hypertensive Disorders of Pregnancy. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). febrero de 2015;Volume 14, Issue 2 Ver. IV.

ANEXOS

Anexo N.1 Matriz de Variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Edad Materna.	Período de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso	Período de tiempo	Años cumplidos	Numérica
Residencia.	Lugar o domicilio en el que reside	Lugar dónde reside	Lugar	Urbana Rural
Estado civil.	Grado de vínculo entre dos personas determinado por ley	Condición civil de una persona	Estado civil establecido en su documento de identificación.	Soltera Casada Viuda Unión libre Divorciada
Escolaridad.	Años aprobados en una institución educativa	Tiempo de estudio	Años de estudio aprobados	Ninguna Primaria Secundaria Superior
Paridad.	Número de partos con finalización del alumbramiento, más allá de la semana 20, o con un recién nacido de peso mayor a 500 gramos.	Número de partos	Número de partos.	Nulípara Primípara Secundípara Multípara Gran-multípara
Edad Gestacional.	Período de tiempo comprendido desde la fecha de la última menstruación hasta la fecha que es atendida.	Período de tiempo	Semanas Cumplidas	Numérica
Factores de Riesgo de Preeclampsia.	Situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer preeclampsia.	Situación clínica o epidemiológica	Situación clínica o epidemiológica	Dicotómicas -Preeclampsia en Embarazo Anterior. -Intervalo Intergénesico

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Proteinuria en Orina de 24horas	excreción de ≥ 300 mg de proteína en una muestra de orina recolectada durante 24 horas	Excreción de proteínas en orina	Cantidad de proteínas en mg	Numérica
Tensión Arterial	Es la fuerza ejercida por la pared de la arteria que se opone a la distensión	Fuerza ejercida por la pared arterial	mmHg	Numérica
Criterios de severidad	La presencia de signos y síntomas de agravamiento de Preeclampsia, debido al impacto negativo sobre el pronóstico materno y perinatal.	Gravedad de Preeclampsia.	Signos y síntomas	Dicotómicas - Presión arterial ≥ 160 la sistólica y ≥ 110 diastólica -Cefalea. -Acúfenos -Escotomas -Epigastralgia -Hiperreflexia -Convulsiones - Crisis Hipertensiva.
Índice Proteinuria /Creatinuria	Muestra a de orina al azar para cuantificar las Proteínas y Creatinina en orina.	Relación entre proteína y creatinina en orina tomada al azar	Índice proteína/ Creatinuria.	Numérica

Anexo N.2. Consentimento informado

INFORMACIÓN A LA MUJER Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR.

UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADA CON PROTEINURIA DE 24HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PRECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014.

Investigadora: Md. Tania Paola Prado.

Yo, Tania Paola Prado Loja, médica estudiante de Postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Cuenca, le invito a participar en este estudio de Investigación médica, el mismo que servirá como tesis de grado para obtener el título de especialista en Ginecología-Obstetricia.
Estimada señora ud ha sido seleccionada para formar parte de este estudio, previamente se tomarán datos de su historia clínica, como edad, procedencia, peso, talla, edad del embarazo, estado civil, residencia, entre otros. Por otra parte se le realiza unas preguntas relacionadas con sus antecedentes personales como: número de embarazos, número de partos y/o abortos, antecedentes de embarazo gemelar, historia personal o familiar de preeclampsia, antecedentes de enfermedades, número de parejas sexuales, tiempo en años entre un embarazo y otro, entre otros.

Posteriormente se le tomarán sus signos vitales, si presenta tensión alta al momento del ingreso, se procederá a tomar una muestra de orina mediante un sonda de recolección que será introducida por el meato urinario. Además durante 24 se recolectará su orina para cuantificar la cantidad de proteínas, que son elementos que se filtran por el riñón cuando se presenta una enfermedad del embarazo conocida como preeclampsia. Además simultáneamente se tomará una muestra de sangre para análisis de laboratorio y se manejará según protocolo de nomas de Ministerio de Salud de nuestro país.

CONSENTIMIENTO INFORMADO ACERCA DE:

UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADA CON PROTEINURIA DE 24HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PRECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014.

Yo_____ con cédula de identidad No. _____ declaro haber sido voluntaria y adecuadamente informada y haber tenido la oportunidad, derecho a preguntas acerca del tema, por lo que en pleno uso de mis facultades mentales, voluntariamente consiento participar en ésta investigación.

FECHA: _____ Firma de la paciente: _____

Si la paciente no tiene instrucción, luego de la información adecuada, imprimirá su huella digital.

HUELLA DIGITAL

Teléfono:_____ Dirección: _____

Anexo N.3 Formulario de recolección de datos.

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADO CON PROTEINURIA DE 24HORAS PARA DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014.

Formulario: _____ Fecha:_____HC: _____

1. DATOS DE GENERALES

EDAD: _____años

ESTADO CIVIL: Soltera ☐ Casada ☐ Unión libre ☐ Divorciada ☐ Viuda ☐

RESIDENCIA: Urbana ☐ Rural ☐

INSTRUCCIÓN: Ninguna ☐ Primaria ☐ Secundaria ☐ Superior ☐

EDAD GESTACIONAL_____Semanas.

2. ANTECEDENTES OBSTETRICOS Y FACTORES DE RIESGO

GESTAS: ____ PARIDAD ____ ABORTOS ___ OBITOS ___

Periodo Intergénesico:_____ años.

Preeclampsia en Embarazo Anterior: Si ☐ No ☐

3. DIAGNOSTICO DE PRECLAMPSIA Y CRITERIOS DE SEVERIDAD

3.1 SIGNOS Y SINTOMAS (ingreso)

TA: _____ mmHg

EDEMA ☐

HIPERREFLEXIA ☐

CEFALEA ☐

ACUFENOS ☐

TINITUS ☐

EPIGASTRALGIA ☐

DOLOR EN HIPOCONDRIO DERECHO ☐

OLIGURIA ☐

CONVULSIONES

3.2 PROTEINURIA

a) ORINA DE 24 HORAS:
Proteinuria _____mg/ml

b) ORINA AL AZAR
Proteinuria: _____mg/ml
Creatinuria:_____mg/ml
INDICE
Proteinuria/Creatinuria: …..mg/ml

C) Laboratorio
Albumina:_____
Ácido Úrico:_____
Creatinina Sérica:_____

4. DIAGNOSTICO DE INGRESO

HIPERTENSION GESTACIONAL	☐
PREECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD	☐
PREECLAMPSIA SEVERA POR SIGNOS Y SINTOMAS PREMONITORIOS	☐
HELLP	☐

OBSERVACIONES