

FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD
SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL DE LA MUJER



BUAP

«ÍNDICE PROTEINA CREATININA EN ORINA
AISLADA COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA
COMPARADO CON CUANTIFICACIÓN DE
PROTEINAS DE 24 HORAS»

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en:

Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dra. Jorneri Stephanie Cristóbal Ramírez



**Secretaría
de Salud**
Gobierno de Puebla

Asesores expertos:

**Dr. Rubén Quiroz Sanchez
Dr. Adalberto Castilla Zenteno**

Profesor metodológico:

LBM . Pablo Emerson Yáñez Muñóz

H. Puebla de Zaragoza. Enero 2022

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

AUTORIZACION DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer de Puebla, con el título: “Índice proteína creatinina en orina aislada como predictor de preeclampsia comparado con cuantificación de proteínas de 24 horas” por la Dra. Jorneri Stephanie Cristóbal Ramírez y bajo dirección del Dr. Adalberto Castilla Zenteno , Dr. Rubén Quiroz Sanchez y del LBM. Pablo Emerson Yañez Muñoz. Se hace constar que el contenido científico y la estructura metodológica han sido revisados de acuerdo a los lineamientos establecidos, por lo que se autoriza su impresión.

Dr. Adalberto Castilla Zenteno

Asesor Experto

Medico Adscrito de Ginecología
y Obstetricia

Dr. Rubén Quiroz Sanchez

Asesor Experto

Medico Adscrito de Ginecología
y Obstetricia

LBM . Pablo Emerson Yañez Muñoz

Asesor Metodológico

Biol. María de Lourdes Hurtado Hernández

Coordinadora de Investigación
Hospital de la Mujer Puebla

Dr. Eric Alejandro Varela Gutiérrez

Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital de la Mujer Puebla

AGRADECIMIENTOS

Somos el producto de las personas con las que nos hemos cruzado en la vida , y no hay día en el que no agradezca a Dios por los maestros de vida tan maravillosos que ayudaron a que éste sueño se haya hecho realidad .

Al Hospital de la Mujer; Institución que siempre tendré en mi corazón , por haberme permitido aprender, crecer y mejorar dentro de sus instalaciones.

A mis asesores de tesis : Dr. Adalberto Castilla Zenteno y Dr. Rubén Quiróz Sanchez, por su paciencia, conocimiento y su total entrega en éste proceso de investigación.

A todos mis maestros , quienes con su ejemplo diario de amor a la Ginecología y Obstetricia, me hicieron crecer , mejorar y no se rindieron en el camino, por haber creído en mi y a los que siempre trataré de honrar con el honesto ejercicio de nuestra tan noble especialidad.

A toda mi familia , en especial a los mejores padres del mundo , Jeorgina y Pascual y a mi amor chiquito Silvana ; que se comieron las uñas en más de una ocasión en espera de un resultado; que rezaron, lloraron y rieron conmigo desde el día 1 y durante todo el proceso , pero sobre todo a ustedes por no haber permitido que “rendirme” estuviera en mi vocabulario.

A ti , Jaime Alexis Romero Galicia, por tomarme de la mano durante éste camino, por tu hombro en los días donde sentía que no podía más y tu beso en la frente cuando me decías: “ tu puedes Tichi , eres la mejor “ ; sin ti , el éxito de haber logrado mi sueño no sabría igual . Te amo .

A mis compañeros , que se volvieron hermanos de convivencia : Arnold, Citlali , Gabriela, Jamnia, Sharim , Antonio , Arturo , Pineda, Anel , Anita; ÉXITO ¡ y ojalá que la vida me permita verlos triunfar.

ÍNDICE

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN	I
AGRADECIMIENTOS.....	III
ÍNDICE.....	IV
1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES	4
3.1. ANTECEDENTES GENERALES.....	4
3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	4
3.2.1. Métodos cualitativos.....	6
3.2.2. Métodos cuantitativos	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. OBJETIVOS	14
5.1. OBJETIVO GENERAL	14
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
7. MATERIAL Y MÉTODOS	15
7.1. TIPO DE ESTUDIO	15
7.2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	15
7.3. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL	15
7.4. ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	15
7.5. Marco muestral.....	16
7.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
7.6.1. Criterios de inclusión.....	16
7.6.2. Criterios de exclusión.....	16

7.6.3. Criterios de eliminación.....	16
7.7. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	16
7.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
7.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	17
7.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	20
9. RESULTADOS	22
10. DISCUSIÓN.....	28
11. CONCLUSIONES.....	30
12. REFERENCIAS	31

1. RESUMEN

Introducción: la preeclampsia es un grave problema de salud pública, ya que corresponde a la segunda causa de mortalidad materna en México y alrededor del mundo. Aunque la proteinuria no es esencial para el diagnóstico de esta enfermedad, su presencia se asocia con la gravedad de la sintomatología, el pronóstico del embarazo y con resultados adversos neonatales. El «estándar de oro» para el diagnóstico de proteinuria anormal en el embarazo es la cuantificación de proteínas urinarias en muestras de 24 horas; no obstante, el índice proteína/creatinina (IPC), determinado en muestras de orina aisladas, podría ser una alternativa para la identificación temprana en estas pacientes.

Objetivo: demostrar la utilidad del IPC para la predicción de proteinuria significativa durante el embarazo en pacientes con sospecha de preeclampsia en el Hospital de la Mujer, Puebla, en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Material y métodos: estudio observacional, transversal, prolectivo y comparativo. Fueron analizados los expedientes clínicos de una muestra no probabilística de 50 pacientes adultas, con un embarazo mayor de 20 semanas de gestación (SDG) y que, como parte de la evaluación por sospecha de preeclampsia, se les determinaron cuantificaciones de proteínas y creatinina en una muestra de orina aislada y de 24 horas. Se empleó estadística descriptiva para sus principales características sociodemográficas e inferencial para la asociación y el contraste de las variables entre los métodos diagnósticos. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo

Resultados: la media de la edad de las participantes fue 29.4 ± 7.1 años. 84.0 % presentó preeclampsia, la mayoría sin datos de gravedad. La comparación entre las pacientes que tuvieron un IPC positivo de uno negativo y que presentaron preeclampsia fue significativa ($p < 0.001$). Asimismo, se observó un riesgo significativo de presentar preeclampsia cuando el IPC fue positivo (OR 20.2, $p < 0.001$). El índice kappa entre ambos métodos diagnósticos fue de 0.677.

Conclusión: el IPC puede ser empleado como un método diagnóstico temprano para la detección de proteinuria en pacientes embarazadas atendidas con sospecha de preeclampsia.

2. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia, uno de los trastornos hipertensivos más importantes del embarazo, se caracteriza por un aumento de la presión arterial que se observa después de las 20 semanas de gestación (SDG) y la aparición *de novo* de proteinuria (1). Esta enfermedad representa una considerable carga de morbilidad y mortalidad materna y fetal, con contribuciones sustanciales a la prematuridad del feto y a la enfermedad cardiovascular a largo plazo (ECV) en las madres (2).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se estima que la incidencia mundial oscila alrededor del 2.2 %, mientras que México se estipula que esta cifra asciende al 3.8 % (3). Las manifestaciones clínicas ocurren en todo el organismo, debido a que integra un síndrome asociado con daño endotelial acompañado de hipoperfusión tisular y aumento de la resistencia vascular, respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación (4).

Asimismo, las complicaciones perinatales como el oligohidramnios, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), las alteraciones en la oxigenación fetal y el riesgo de mortalidad perinatal son frecuentes para las madres con preeclampsia (5).

La preeclampsia es diagnosticada con base en los siguientes dos criterios principales: al menos dos lecturas de presión sistólica > 140 mm Hg y presión diastólica > 90 mm Hg, separadas por un período de 6 horas, junto con proteinuria de 24 horas (6). La proteinuria se define como la presencia de 300 mg o más de proteína en una muestra de orina de 24 horas. Cuando se sospecha preeclampsia debido a una presión arterial elevada y el desarrollo de una tira reactiva de orina positiva para proteínas, el manejo inicial a menudo incluye una recolección de orina de 24 horas para determinar si hay 300 mg de proteinuria y hospitalización para observación (7).

Sin embargo, dicha cuantificación no está exenta de inconvenientes, como los relacionados con la recolección de la orina, que requiere hasta 48 h desde el inicio de la recogida de la muestra hasta la emisión de los resultados y definiendo así un comportamiento terapéutico (8). Asimismo, la recolección de muestras suele ser incompleta en pacientes ambulatorios y, por tanto, la cuantificación cuantitativa de la proteinuria diaria sería solo parcial (9).

Por lo tanto, contar con una prueba más rápida que permita la predicción precisa de los resultados de orina de 24 horas alternativamente, como la proporción (índice) de proteína en orina puntual aleatoria a creatinina (ICP), podría mejorar la capacidad de tomar acciones terapéuticas tempranas que mejoren el pronóstico y la morbilidad en general, tanto de las madres como de sus recién nacidos (10).

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de la ICP en muestras únicas de orina para el diagnóstico diferencial de proteinuria en pacientes con sospecha de preeclampsia en el Hospital de la Mujer, Puebla, en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

3. ANTECEDENTES

3.1. ANTECEDENTES GENERALES

La preeclampsia es la segunda causa de mortalidad materna en todo el mundo y una de las principales causas de mortalidad neonatal y perinatal. Su definición está en constante evolución debido a su fisiopatología compleja. De hecho, todavía hay algunos elementos que no se conocen (11). Los estados hipertensivos del embarazo son una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal, por lo que toda hipertensión *de novo* que se presenta después de las 20 semanas de gestación se debe estudiar para definir un diagnóstico y pronóstico de acuerdo a su clasificación ya se hipertensión gestacional o preeclampsia, ésta última es diagnosticada por hipertensión y la coexistencia de uno o más de las siguientes condiciones (12):

- Proteinuria: (índice proteína/creatinina >30 mg/mmoL [0.3mg/mg] o > 300 mg en 24 h o mínimo 1 g/L (++) en tira reactiva).
- Signos de disfunción orgánica materna:
 - a. Insuficiencia renal (creatinina mayor a 1.1 mg /dl).
 - b. Elevación de enzimas hepáticas (al menos el doble de su límite normal acompañado o no de dolor en cuadrante superior derecho o dolor en epigastrio).
 - c. Signos neurológicos (v. gr. eclampsia, alteración del estado mental, ceguera, evento vascular cerebral, o hiperreflexia acompañada de *clonus*, dolor de cabeza grave *de novo* que no mejore con analgésico, escotomas, etc.).
 - d. Alteraciones hematológicas (trombocitopenia, plaquetopenia menor a 150000, datos de coagulación intravascular, hemolisis)
- Disfunción uteroplacentaria:
 - a. RCIU (12).

3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El estándar oro para el diagnóstico de proteinuria anormal en el embarazo es una proteína urinaria de 24 horas 300 mg por día (13). La excreción de creatinina también

se utilizará para evaluar la adecuada técnica de la recolección, ya que sin esta, la excreción diaria estimada de proteínas en orina es a menudo incorrecta (14).

En la práctica, la medición de proteína urinaria de 24 horas se sustituirá principalmente por una proporción de proteína/creatinina en una muestra de orina aislada, un valor de 30 mg por mmol (=0.26 mg/mg, generalmente redondeado a 0.3 mg/mg) que representa proteinuria significativa; de esta manera se elimina la dificultad en la toma de orina de 24 h y acelera el proceso de toma de decisiones (14).

La recolección de orina de 24 h aún está indicada para corroborar el síndrome nefrótico que tiene implicaciones para la tromboprolifaxis (14).

La prueba de tira reactiva no es perfecta, y un pequeño número de casos proteínicos pueden ser omitidos por una prueba de tira reactiva negativa; un IPC de orina 30 mg/mmol también ocasionalmente da un resultado falso negativo en proteinuria anormal de 24 horas, pero en tales casos, la excreción proteica total suele ser de 400 mg/dl (14).

Hay cambios marcados en el sistema colector urinario durante el embarazo. Los cálices, las pelvis renales y los uréteres se dilatan, acompañados de hipertrofia del músculo ureteral liso e hiperplasia de su tejido conjuntivo (15).

Por ejemplo, el tracto urinario dilatado puede contener grandes volúmenes de orina que pueden introducir errores sustanciales de recolección, especialmente en pacientes hidropénicos. Los errores son tanto de retención (cientos de mililitros restantes en el tracto dilatado) y el tiempo (la orina restante puede haber sido formado horas antes) (15).

La proteinuria anormal se considera clásicamente en tres categorías llamadas glomerular, tubular y desbordamiento. El último se refiere a trastornos como gammopatías donde las proteínas sobreproducidas son cadenas ligeras, mientras que los pacientes con leucemia, pancreatitis, y trastornos hemolíticos pueden derramar cantidades considerables de lisozimas, amilasa, y mioglobulina, respectivamente, en sus urinarios, y rara vez se encuentran en la atención prenatal (15).

Normalmente, alrededor del 40 % de las proteínas urinarias son de origen glomerular y el resto son tubulares, siendo la mayor cantidad de esta última proteína Tamm-Horsfall. En las enfermedades glomerulares, que incluyen preeclampsia, el aumento de la proteína urinaria se deriva principalmente de las proteínas circulantes presentadas al glomérulo, y gran parte del incremento se debe al aumento de la excreción de albúmina (15).

Se sospecha que una razón que aumenta la proteinuria en la gestación normal es que la tasa de filtración glomerular aumenta 50 %, contrastando una disminución en los niveles de albúmina de a lo sumo 25 %. Por lo tanto, más proteína por unidad de tiempo sería presentada al glomérulo en el embarazo, y si la filtración se mantuvo sin cambios, tendría que haber más proteína entrando en el túbulo proximal (15).

De hecho, los datos obtenidos a través de estudios de tamizado con dextrano en el embarazo humano sugieren que la membrana basal glomerular puede volverse más permeable en la gestación tardía. Esto puede explicar por qué muchas mujeres embarazadas con enfermedad glomerular subyacente experimentan aumentos en la proteinuria al final del embarazo (15).

Los clínicos utilizan actualmente tres métodos para determinar si su paciente embarazada está excretando cantidades excesivas de proteína. Uno es cualitativo, el clásico *dip stick*; el segundo cuantitativo, el llamado estándar de oro: colección de 24 horas; y el tercero es la proteína/creatinina o las proporciones de albúmina/creatinina en una sola orina aislada (15).

3.2.1. Métodos cualitativos

El uso de otros métodos cualitativos diagnóstico de preeclampsia como el uso de tira reactiva han recibido una sensibilidad y especificidad muy pobre, ya que muchos estudios han demostrado que una lectura negativa, 1 cruz en tira reactiva (30 mg/dL) e incluso 2 (100 mg/dL) se asocian con positivos y negativos falsos sustanciales. Por lo que el uso del índice proteína creatinina tiene mejor sustento ya que toma en cuenta la concentración y dilución de la orina (15).

3.2.2. Métodos cuantitativos

Los límites superiores de la excreción normal de proteínas durante la gestación se citan tradicionalmente como el doble de lo observado para las poblaciones no embarazadas, y el valor diagnóstico de preeclampsia en poblaciones con gestaciones es superior a 300 mg/24 horas (15).

Más recientemente, siguiendo las recomendaciones de la *National Kidney Foundation* de los Estados Unidos para pacientes no embarazadas, los cuidadores obstétricos están abandonando el uso de las 24 horas y otras colecciones cronometradas y utilizando la relación proteína/creatinina en su lugar (15).

Este enfoque tiene un mérito teórico, ya que estos datos pueden obtenerse rápidamente en circunstancias clínicas y evitar errores de recolección (15).

Si este enfoque se válida para su uso en el embarazo, implicaría un paso importante en la atención obstétrica. Varios grupos han informado de sus intentos de validar este enfoque, la mayoría de ellos correlacionando la relación para recolectar simultáneamente orina de 24 horas (el estándar oro) con una variedad de hallazgos (15).

El hecho de que la recolección de orina de 24 horas de duración consume tiempo e inconveniente es bien aceptado. Por lo que se ha descrito que la recolección de orina de 24 horas no es una medida precisa de la excreción de creatinina urinaria durante el embarazo porque al menos 13-68 % de las colecciones son inexactos, basado en varios criterios para la excreción de creatinina urinaria esperada y el valor del peso materno (16).

La determinación del índice proteína/creatinina en muestras de orina individuales obtenidas durante la actividad normal de la luz del día, cuando se interpreta correctamente, teniendo en cuenta el efecto de diferentes tasas de excreción de creatinina, puede reemplazar la recolección de orina de 24 horas en la constitución clínica de proteinuria. En presencia de función renal estable, se puede tomar una relación proteína/creatinina de más de 3.5 mg para representar proteinuria nefrótica y una radio de menos de 2.0 está dentro de los límites normales (16).

Es factible aceptar que la relación albúmina/creatinina en orina sea más sensible y eficaz que la albúmina o la creatinina de forma aislada, como indicador de disfunción renal durante el estadio inicial de la preeclampsia (17).

Reducir la mortalidad por preeclampsia requiere entender que el paradigma de hipertensión y proteinuria está basado en síntomas tardíos de preeclampsia; por tanto se requiere un nuevo paradigma basado en la disfunción endotelial, que permita un diagnóstico precoz cuando aún no existe daño hipertensivo y renal en la gestante; esto obliga para que el ejercicio de la obstetricia moderna promueva conductas orientadas a la pesquisa de disfunción durante el embarazo, entendiendo a la disfunción como el comportamiento anormal de los cambios considerados fisiológicos durante el embarazo (17).

Está demostrado que proteinuria superior a 300 mg por día es un signo de lesión renal. Y se han reportado estudios en los que la relación de proteína/ creatinina en orina (IPC) tiene una alta correlación con la proteinuria en orina de 24 horas tanto en pacientes diabéticos, como en pacientes con preeclampsia en los que se reporta una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 87 % para identificar proteinuria (17).

La proteinuria constituye un indicador de disfunción renal en preeclampsia. La prueba de referencia para la detección de proteinuria significativa es la excreción de proteína en orina de 24 horas, cuya determinación está sometida a errores de tipo pre analítico, dada la dificultad de garantizar una recolección completa, y supone un retraso en el diagnóstico o control de la paciente (17).

Por ello, el uso de una prueba más eficiente podría ayudar a un rápido diagnóstico para un pronto tratamiento disminuyendo así la tasa de mortalidad (17).

En este estudio se busca la determinación diagnóstica del índice proteína creatinina como una estrategia para la identificación rápida de gestantes con sospecha de preeclampsia y su posterior seguimiento en las pacientes con un diagnóstico previo de la enfermedad (17).

El IPC es un parámetro ya ampliamente utilizado para la detección de proteinuria, tanto en niños como adultos, cuyo empleo es recomendado en guías internacionales y nacionales. Sin embargo, su empleo en el contexto de la gestación sigue siendo controvertido, aunque su uso es reconocido por la *International Society*

for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) en sus recomendaciones para el diagnóstico de trastornos hipertensivos durante el embarazo (18).

En la práctica, la recolección de orina de 24 horas puede ser comúnmente reemplazada por el índice proteína creatinina, un valor de 0.26 mg / mmolL usualmente redondeado a 0.3 representa proteinuria significativa, lo que elimina todas las inherentes dificultades de la recolección de 24 horas y acelera el proceso de la toma de decisiones (19).

La necesidad de una recolección de 24 horas es el resultado del alto grado de variación en la concentración de proteína urinaria durante el día. Esto representa la necesidad del uso de un período de recolección más corto o el uso de una muestra de orina aleatoria para las mediciones de la concentración de proteínas en orina, la última de las cuales sería la más factible en tiempo y resultados (20).

La relación proteína/creatinina es conveniente y oportuna cuando los laboratorios realizan análisis diarios de proteínas y creatinina (21).

La proteinuria determinada en una muestra aislada de proteína puede utilizarse como alternativa para la recolección de orina de 24 horas en mujeres embarazadas con preeclampsia o sospechosas de padecer esta afección. Si bien este conocimiento debe tenerse en cuenta cuando se utiliza como sustituto de una medición de proteinuria de 24 horas en mujeres sospechosas de tener preeclampsia, la relación parece ser una alternativa aceptable, especialmente cuando el tiempo es un factor para un tratamiento oportuno (22).

La evidencia disponible sugiere que la relación proteína-creatinina tiene un valor diagnóstico prometedor para la proteinuria significativa en la preeclampsia sospechada. Esta evidencia sólo puede obtenerse mediante estudios de precisión de ensayo diseñados prospectivamente, con un tamaño de muestra adecuado y atención a limitar el sesgo, y utilizando medidas de resultados y análisis de rentabilidad adecuados utilizando un modelo de árbol de decisiones (23).

Existen estudios que demuestran una predicción altamente precisa de un valor de excreción de proteína de orina de 24 horas comparado con el uso de la relación proteína-creatinina de orina aleatoria. Se deben buscar estudios para estudiar la evaluación del resultado clínico y la relación costo-eficacia del uso de una proteína

creatinina en una muestra aislada de orina como predicción de proteinuria significativa. Además, no sería desproporcionado sugerir con dicho resultado la realización de la prueba en forma ambulatoria para posteriormente aplicarla en el tratamiento ambulatorio de pacientes preeclámpicas (24).

La correlación entre la excreción de proteínas en orina durante 24 horas y el IPC en orina puntual se ha analizado con el coeficiente de correlación de Pearson. Utilizando valores proteicos de 300 mg y 2000 mg en colecciones de 24 horas, se construyeron curvas de características de funcionamiento y se identificó la mejor relación de corte P/C. Se calculó el área bajo la curva ROC. Se estimaron la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la P/C urinaria en varios cortes para la predicción de proteinuria significativa (25).

El *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) reconoce la escasez de pruebas relativas al diagnóstico de proteinuria significativa y el valor pronóstico poco claro de varios umbrales de proteínas urinarias por lo que apoya la realización de estudios prospectivos de alta calidad que comparen los diversos métodos de medición de la proteinuria (dispositivos automáticos de lectura de tiras de reactivo, relación proteína urinaria creatinina, relación albúmina urinaria creatinina y recolección de orina las 24 horas) en mujeres con trastornos hipertensivos de reciente aparición durante el embarazo (26).

La presencia de proteinuria significativa y la magnitud de la proteinuria formaron la base para la investigación y el manejo de la preeclampsia. Debido a la principal desventaja temporal de la recolección de orina las 24 horas (27).

Esta descrito que, si la relación proteína/creatinina inicial se realiza cuando se sospecha preeclampsia, no se debe utilizar para excluir la presencia de proteinuria significativa. Un valor de 5000 mg/g debe considerarse con cautela porque una fracción significativa de estas mujeres no tendrá proteinuria grave en la recolección de orina de 24 horas. Independientemente de la relación inicial proteína/creatinina, debe obtenerse una recogida de orina de proteínas durante 24 horas en todas las mujeres con sospecha de preeclampsia, particularmente si se desea una

cuantificación precisa de la proteinuria; sin embargo, estará iniciado un manejo a tiempo de las pacientes con preeclampsia o sospecha de la misma (28).

El resultado del índice proteína creatinina como punto de corte para una prueba de detección, se ha instaurado como una relación de la probabilidad de resultados maternos y fetales adversos. Para todas las edades, si la relación proteína/ creatinina en orina puntual es mayor de 900 (9 g/día) o la edad materna mayor de 35 años y la relación proteína/creatinina mayor de 500 (5 g/día), hay una probabilidad mucho mayor de desarrollar un resultado materno adverso. Sin embargo, en la práctica, la mayoría de las mujeres (más del 90%) presentan una proteinuria menor que esta (29).

Es importante conocer la subdivisión de la proteinuria durante el embarazo: proteinuria leve (0.3 a 2.0 g), proteinuria grave (2.0 a 5.0 g), y proteinuria masiva (> 5.0 g) (30).

También existe bibliografía que refiere a la relación proteína/creatinina como una prueba diagnóstica que no es ideal para reemplazar la recolección de orina de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia. Sin embargo, puede utilizarse como prueba de detección (sensibilidad 90 a 99 %) cuando el punto de corte de la relación proteína/creatinina se establece por debajo de 130 a 150 mg/g. Una relación proteína/creatinina de 600 mg/g (especificidad 96 % y valor predictivo positivo 95 %) es un buen predictor de 300 mg o más de proteinuria y puede obviar una recolección de orina de 24 horas para diagnosticar la preeclampsia, pero se basa en datos limitados (31).

Existe una correlación estadísticamente significativa entre la detección de proteinuria por medio del examen de orina simple y la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas en las pacientes con preeclampsia. En ellas, esta prueba ser utilizada en el tamizaje de proteínas en orina, más no como prueba confirmatoria de proteinuria significativa ni de cuantificación de excreción. La determinación de proteínas en muestras de orina simple puede ser una buena alternativa para la medición de la proteína en orina.

de 24 horas, lo que llevaría a un diagnóstico más rápido para la preeclampsia severa, el tratamiento precoz y, en consecuencia, reducir la morbilidad y la mortalidad de la madre y el feto (32).

Se sugiere que una relación P:C de 0.2 excluye la presencia de proteinuria significativa y, junto con otros signos y síntomas clínicos, se puede utilizar para excluir o diagnosticar preeclampsia. Sin embargo, todos los pacientes con una relación P:C > 4.0 representaron proteinuria de rango grave (33).

Algunas de las guías de práctica clínica actuales, como las KDOQI, CARI, KDIGO, UK Renal Association, NICE y CSN definen la presencia de proteinuria según el cociente P/C. En cambio, otras, como la guía de la SEN-semFYC o la ADA definen aparición de proteinuria según el grado de cociente de la concentración de albúmina/creatinina en orina. Recientemente, se publicó el documento de consenso de recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica que determinó que en la detección y monitorización de la proteinuria o albuminuria no era necesaria la recogida de orina de 24 horas (34).

La fiabilidad del resultado de un ensayo para que el médico pueda tomar una decisión y adoptar las medidas adecuadas depende del contexto en el que se utilice el ensayo, de la información adicional y complementaria disponible y de las pruebas complementarias que puedan ser necesarias (20).

Un cociente proteína: creatinina < 0.15 puede considerarse normal. Es predictivo de proteinuria menor de 300 mg en una colección de 24 horas.

Un cociente proteína: creatinina >0.7 es muy probable que indique proteinuria significativa (más de 300 mg de proteína en una recolección de 24 horas).

Un cociente proteína: creatinina entre 0.15 y 0.7, la paciente debe ser evaluada a través de una cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.

Se ha sugerido utilizar como umbral para la proteinuria significativa con un cociente proteína: creatinina de 0.26 en una muestra de orina al azar, si no es posible obtener una recolección de orina de 24 horas (35).

Por lo anterior, el índice proteína-creatinina parece ser una prueba de diagnóstico adecuada y satisfactoria para la preeclampsia con menores inconvenientes en

comparación con la recolección de 24 hrs. Es más fácil y rápido de realizar, pero también es más barato y menos engorroso. En la población actual, se propone una monitorización estrecha cuando el índice proteína-creatinina está en el rango de 30 a 56.9 mg/mmoL, así como afirmar la presencia de una proteinuria significativa por encima del corte de 56.9 mg/mmoL, ofreciendo el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad. Considerando tanto los datos de la literatura como la fuerte correlación entre las dos pruebas, parece relevante discutir el uso del índice proteína creatinina como sustituto de la recolección de 24 horas en la práctica clínica. Esto podría facilitar la atención médica general de la preeclampsia, reduciendo así la morbilidad y la mortalidad, que siguen siendo demasiado elevadas en la actualidad (36).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia complica aproximadamente del 5 al 8 % de todos los embarazos y es un síndrome definido por hipertensión arterial y proteinuria de nueva aparición que ocurre en la segunda mitad del embarazo. Dado que el grado de proteinuria es fundamental para realizar el diagnóstico (≥ 0.3 g en una muestra de orina de 24 horas), es importante detectar y cuantificar cualquier proteinuria basal en pacientes con riesgo de esta enfermedad. La precisión diagnóstica de la cuantificación de proteínas con el índice proteína-creatinina, en una muestra aislada de orina en pacientes con sospecha de preeclampsia, ha sido utilizada como alternativa más eficaz que una recolección de orina de 24 horas; por lo que: ¿debemos establecer el uso del índice proteína/creatinina como un método eficaz de diagnóstico temprano de disfunción renal en gestantes con preeclampsia en el Hospital de Mujer de Puebla?

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Demostrar la utilidad del índice proteína creatinina, en una muestra de orina aislada, para la predicción de proteinuria significativa durante el embarazo, como método diagnóstico temprano en pacientes con sospecha de preeclampsia en el Hospital de la Mujer, Puebla, en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.2.1. Evaluar la relación diagnóstica entre el estándar de oro de proteinuria en preeclampsia y el índice proteína-creatinina para valorar su uso en el Hospital de la Mujer de Puebla.
6. 3. Establecer el uso del índice proteína/creatinina como una herramienta de diagnóstico de menor costo y con mayor beneficio para pacientes con sospecha de preeclampsia del Hospital de la Mujer de Puebla.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico transversal.

7.2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Por el objetivo general: comparativo (IPC frente a proteínas en orina de 24 horas).

Por la maniobra del investigador: observacional.

Por el número de mediciones de las variables: transversal.

Por la recolección de la información: retrospectivo.

Por la fuente de la información: retrolectivo (expedientes clínicos).

Por la conformación de los grupos: homodémico (mujeres con sospecha de preeclampsia).

Por el número de unidades participantes: unicéntrico (Hospital de la Mujer de Puebla).

7.3. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

El presente estudio fue llevado a cabo por el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de la Mujer de la Jurisdicción Sanitaria número 6 de la Secretaría de Salud del Estado de Puebla, Puebla, el cual se encuentra ubicado en antiguo camino a Guadalupe Hidalgo número 11350, colonia Agua Santa, código postal 72490, Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla.

7.4. ESTRATEGIA DE TRABAJO

Posterior a la aprobación del presente estudio, se recolectaron los datos de acuerdo con el expediente clínico de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio. A continuación, se integró una base de datos específica para el protocolo bajo el principio de confidencialidad, donde fueron registrados los datos obtenidos de las participantes.

7.5. MARCO MUESTRAL

Pacientes que cursaron con embarazo mayor a 20 semanas de gestación con criterios de sospecha de preeclampsia, a las cuales se les solicitó recolección de orina de 24 horas para la cuantificación de proteínas, así como el IPC en muestra de orina aislada, valores con los que posteriormente se realizó la comparativa para determinar la utilidad diagnóstica del IPC.

7.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.6.1. Criterios de inclusión

- 7.6.1.1. Toda mujer con gestación mayor a 20 semanas con cifras tensionales elevadas iguales o mayores a 140/90, alteración bioquímica de transaminasas al doble de su basal o mayores a 70, datos clínicos de encefalopatía hipertensiva: cefalea, acúfenos, fosfenos y/o hiperreflexia.
- 7.6.1.2. En su segunda o tercera década de la vida.
- 7.6.1.3. Ausencia de comorbilidades asociadas (v. gr. diabetes mellitus, lupus, nefropatía, colagenopatía, etc.).

7.6.2. Criterios de exclusión

- 7.6.2.1. Presencia de toxicomanías.
- 7.6.2.2. Diagnóstico de hipertensión crónica.
- 7.6.2.3. Presencia de enfermedad renal crónica.
- 7.6.2.4. Pacientes con alteración de la uresis debido a la prescripción de diuréticos.
- 7.6.2.5. Paciente en tratamiento antihipertensivo combinado con diuréticos.

7.6.3. Criterios de eliminación

- 7.6.3.1. Pacientes con resultados de exámenes paraclínicos, historias clínicas o notas de evolución incompletas, inconclusas o inexistentes.

7.7. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

7.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se escogió la totalidad de los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión (7.6.1), no presentaron ninguno de los criterios de exclusión (7.6.2) y, posterior a la ejecución del estudio, no reunieron alguno de los criterios de exclusión (7.6.3), dando un total de 50 seleccionados.

7.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Preeclampsia: síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras dos semanas después de este. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial 140/90 mmHg acompañada de proteinuria, es frecuente que además se presente cefalea, acufenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio.

Proteinuria: presencia de: >300 mg (0.3g) de proteínas en orina de 24 horas (en caso de recogida no sondada, una determinación con <15 mg de creatinina/kg/24h se considerará incompleta y no valorable) o una razón proteína/creatinina ≥ 0.3 mg proteínas/mg creatinina (ambos en mL); en los dos casos ha de ser en ausencia de infección de orina y/o contaminación. De manera preferente se empleó una relación prots/cr.

Índice proteína/creatinina: método conveniente y relativamente rápido para cuantificar la proteinuria en el embarazo. El Cociente proteína/creatinina orina (mg de proteína/mg de creatinina).

Recolección de orina en 24 horas: Se considera el estándar de oro para la cuantificación de proteinuria en el embarazo, se define como proteinuria significativa mayor que o igual a 300 mg por 24 horas o más.

7.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron analizados utilizando los *softwares* GraphPad Prism®, versión 8, para Windows® y SPSS®, versión 25, para Windows®. Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio

(características ginecobstétricas, clínicas y sociodemográficas). Para las variables cuantitativas con distribución normal o paramétrica, se empleó la media como la medida de tendencia central y la desviación estándar (\pm) como medida de dispersión; mientras que para las frecuencias que mostraron una distribución no normal o no paramétrica se utilizó la mediana y la amplitud o rango intercuartílico (RIC).

Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se realizó una prueba Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones y una prueba de Shapiro-Wilk en aquellos con menos de 50. Para las variables categóricas, se utilizó el porcentaje como medida de proporción y el intervalo de confianza (IC) del 95 % como medida de variabilidad.

Para comparar la media de las variables cuantitativas entre ambos grupos, se utilizó la prueba de t de Student como prueba paramétrica y la U de Mann Whitney como prueba no paramétrica. Para el análisis bivariado, las variables categóricas politómicas y dicotómicas fueron comparadas con la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher, respectivamente.

El índice proteínas/creatinina se obtuvo como la razón entre ambas concentraciones urinarias, expresadas en miligramos (mg). Un cociente > 0.28 se consideró como «proteinuria». Asimismo, una concentración > 300 mg de proteínas en una muestra de orina de 24 horas se consideró como positivo. El grado de asociación entre ambos parámetros se calculó con la prueba ρ de Spearman.

Se empleó un análisis de regresión logística por pasos para evaluar la asociación entre las características ginecobstétricas, clínicas y sociodemográficas en la asociación en capacidad diagnóstica del índice proteínas creatinina respecto a las proteínas en orina de 24 horas. Las variables que presentaron significación estadística ($p < 0.05$) en el análisis univariado se incluyeron en los modelos de regresión lineal.

Antes de realizar los análisis, la multicolinealidad entre las variables se evaluó mediante el factor de inflación de la varianza. Las variables con índices de condición > 30 fueron eliminadas de los modelos. Además, se comprobó que se cumplieran los principios de homocedasticidad, normalidad e independencia de errores. Se

obtuvieron los valores de *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza (IC) del 95 % para las variables categóricas.

Todas las pruebas se ejecutaron a dos colas y una $p < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo se apegó en todo momento a los estatutos establecidos por el código de Núremberg, en la autorización del participante mediante un consentimiento informado, en la declaración de Helsinki que establece la protección a personas vulnerables y en los tres principios básicos de la bioética: autonomía, respeto y beneficencia.

Se apegó a lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, sus artículos:

ARTÍCULO 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 18. El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

ARTÍCULO 20. Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Donde se ha establecido que el sujeto en investigación tiene derecho de retirar su pleno consentimiento de continuar en el grupo de estudio en el momento solicitado. Cuando esto suceda, se debe seguir con el cuidado de la salud del sujeto para tener la certeza de que no se produjo daño alguno relacionado con la intervención de la investigación.

La base de datos que concentró la información personal de los pacientes, así como su información de contacto, existió en una única copia resguardada por el investigador principal y fue manejada con estricta confidencialidad. De la misma forma, ningún producto de la investigación expuso la identidad de los individuos partícipes y estos solo fueron utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos

Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Las potenciales participantes se seleccionaron con equidad y justicia, donde no existió ningún tipo de discriminación, ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaran no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

9. RESULTADOS

Durante marzo de 2020 a marzo de 2021, se reclutaron a 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; la media de edad de la muestra 29.4 ± 7.1 años.

En cuanto a los antecedentes obstétricos de las pacientes, poco más de la mitad de ellas tenían su paridad satisfecha, más de tres cuartos no habían tenido un embarazo previo, en contraste un mínimo de ellas ya habían tenido 5 embarazos; sobre los partos anteriores, la mayoría de las pacientes tuvieron a sus hijos por medio de cesárea, solo el 10 % había tenido partos vaginales exclusivamente; en cuanto a los abortos, casi tres cuartos no habían presentado ninguno, no obstante tres pacientes habían tenido dos abortos (tabla 1).

Tabla 1. Antecedentes obstétricos de las pacientes del estudio, se muestra frecuencias y porcentajes.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Paridad		
Satisfecha	27	54
No satisfecha	23	46
Partos		
0	39	78
1	3	6
2	1	2
3	3	6
4	1	2
5	3	6
Cesáreas		
0	5	10.0
1	20	40.0
2	15	30.0
3	9	18.0

4	1	2.0
Abortos		
0	36	72.0
1	11	22.0
2	3	6.0

En cuanto a los problemas en embarazos previos, la mayoría de las pacientes no había padecido preeclampsia y ninguna de ellas había desarrollado diabetes gestacional, solo 6 de ellas tuvieron un parto prematuro. Sobre padecimientos crónicos no transmisibles, casi la totalidad de las pacientes refirieron no tener diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, y menos del 10 % presentaban alguna nefropatía (tabla 2).

Tabla 2. Antecedentes patológicos de las pacientes y enfermedades en los embarazos previos.

Se muestran frecuencias y porcentajes.

Antecedente	Frecuencia	Porcentaje
Preeclampsia		
Presente	13	26.0
Ausente	37	74.0
Diabetes gestacional		
Presente	0	0
Ausente	50	100
Prematurez		
Presente	6	12.0
Ausente	44	80.0
Diabetes mellitus		
Presente	1	98.0
Ausente	49	2.0
Presente		
Ausente	2	4.0

	48	96.0
Nefropatías		
Presente	4	8.0
Ausente	46	92.0

En cuanto al embarazo actual de las pacientes, en la mitad de los nacimientos se obtuvieron recién nacidos prematuros; un mínimo tuvieron un embarazo múltiple y la mayoría de las resoluciones del embarazo se dio por medio de cesárea; solo una paciente desarrolló diabetes gestacional y en cuanto a la hipertensión, más del 80 % no tuvo hipertensión gestacional; un porcentaje importante de las pacientes presentó preeclampsia, aunque la mayoría de ellas sin datos de severidad, solo una paciente tuvo eclampsia que evolucionó hasta el síndrome de HELLP; en cuanto al exceso de líquido amniótico, una paciente tuvo polihidramnios; además de eso ninguna tuvo acretismo placentario. Sobre los problemas presentados durante el embarazo, más del 10 % experimentó hemorragia obstétrica. La proteinuria de 24 horas se observó en más de tres cuartos de las pacientes (tabla 3).

Tabla 3. Datos sobre el embarazo actual de las pacientes del estudio.

Se muestran frecuencias y porcentajes.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Prematurez		
Presente	25	50
Ausente	25	50
Gestación múltiple		
Presente	2	4.0
Ausente	48	96.0
Resolución		
Presente	5	10.0
Ausente	45	90.0
Diabetes gestacional		
Presente	1	2.0

Ausente	49	98.0
Hipertensión gestacional		
Presente	7	14.0
Ausente	43	86.0
Preeclampsia		
Presente	42	84.0
Ausente	8	12.0
Preeclampsia sin datos de gravedad		
Presente	8	12.0
Ausente	42	84.0
Preeclampsia con datos de gravedad		
Presente	16	32.0
Ausente	34	68.0
Eclampsia		
Presente	1	2.0
Ausente	49	98.0
HELLP		
Presente	1	2.0
Ausente	49	98.0
Hemorragia obstétrica		
Presente	7	14.0
Ausente	43	86.0
Polihidramnios		
Presente	1	2.0
Ausente	49	98.0
Acretismo		
Presente	0	0
Ausente	50	100
Proteinuria de 24 horas		

Presente	39	78.0
Ausente	11	22.0

Se realizó una correlación mediante coeficiente de correlación de Spearman para observar la relación entre el índice proteína-creatinina, la cual resultó ser significativa ($p = 0.003$, $r = 0.422$) (figura 1).

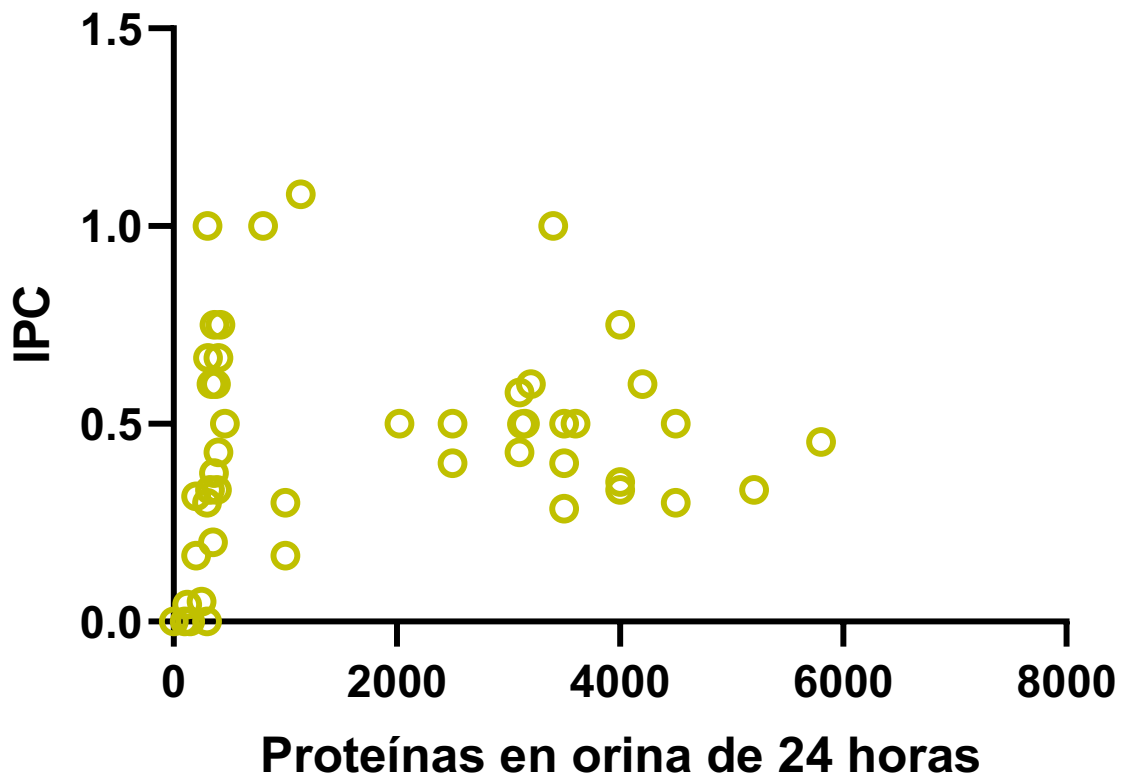


Figura 1. Grafica de la correlación entre el IPC y la determinación de proteínas en orina de 24 horas.

Para determinar la relación y capacidad de detección del ICP con la preeclampsia, se realizó una prueba de χ^2 , la determinación del riesgo mediante OR y una medición de la concordancia mediante el índice de Kappa. La comparación entre las pacientes que tuvieron un IPC positivo de uno negativo y que presentaron preeclampsia fue significativa ($p < 0.001$) (tabla 4), también se observó un riesgo significativo de

presentar preeclampsia cuando el IPC fue positivo ($p < 0.001$ OR 20.2); por último, el índice Kappa fue de 0.677.

Tabla 4 Tabla de contingencia empleada en la determinación del riesgo, índice de Kappa y comparación de pacientes diagnosticadas por medio del IPC.

	Índice proteína/creatinina		
Preeclampsia	Positivo	Negativo	Total
Si	38	4	42
No	1	7	8
Total	38	11	

10. DISCUSIÓN

El principal objetivo de este trabajo fue demostrar la utilidad del índice proteína creatinina en una muestra de orina aislada para la predicción de proteinuria significativa durante el embarazo como método diagnóstico temprano en pacientes con sospecha de preeclampsia en el Hospital de la Mujer, Puebla, en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Las pacientes reclutadas, tuvieron una media de edad que mostró un grupo de mujeres jóvenes, con una ligera predominancia de pacientes con paridad satisfecha que se puede explicar por el hecho de que cerca de un cuarto de ellas ya tenían un hijo.

Entre sus antecedentes obstétricos se observó que casi todas las pacientes habían resuelto sus embarazos previos por medio de cesárea, lo cual es algo normal en la población mexicana en donde según los publicados por Valdés - Hernández *et al.*, en México 45.3 de cada 100 embarazos se resuelven por cesárea, lo que indica de hecho que la muestra participante del presente estudio supera a las cifras reportadas en las bases de datos del INEGI y la SSA (37). Con respecto de los abortos, la predominancia se inclinó hacia ningún aborto, sin embargo, se desconocía si estos fueron espontáneos o inducido.

En cuanto a la frecuencia de preeclampsia en embarazos previos, los hallazgos mostraron una frecuencia más elevada de la esperada; Ramos y col reportan una prevalencia de entre el 3 y el 5 % de los embarazos, en contraste las pacientes de este estudio sobrepasaron por mucho esa frecuencia; con respecto de los embarazos actuales, la frecuencia es difícil de determinar, pues las cifras de tensión arterial eran parte de los criterios de inclusión de las pacientes (38).

En cuanto a los partos prematuros observados, lo observado en las pacientes de la muestra fue relativamente bajo para lo esperado, en contraste con lo previamente reportado, en donde la prevalencia de partos pretérmino va del 4 al 14.7 % (39).

La diabetes gestacional es otro dato que difiere a lo reportado, ninguna paciente de la muestra fue diagnosticada con este padecimiento, un dato casi sorprendente ya que se calcula que aproximadamente 14 % de las embarazadas presentaran diabetes gestacional (40), así mismo para la de edad de pacientes el hallazgo de

ninguna paciente con alteraciones en el metabolismo de la glucosa es poco común. Esto mismo ocurrió con la hipertensión crónica, dado que la frecuencia de esta enfermedad en población mexicana supera el 30 % (41). Las nefropatías tuvieron una frecuencia baja en las pacientes, no obstante, su origen se desconocía.

Con respecto del embarazo actual, la frecuencia de partos pretérmino fue similar a lo esperado, ya que la preeclampsia es una de las causas más comunes de la inducción a un parto pretérmino (42). De manera similar la frecuencia de resoluciones por medio de cesárea fue similar a lo que se esperaba tanto por la prevalencia observada en mujeres mexicanas como por el hecho de que la cesárea es el método de resolución del parto preferido para las pacientes con preeclampsia.

Solamente una de las pacientes de la muestra mostró eclampsia que además progreso a síndrome de HELLP, este dato puede deberse tanto al manejo que se les dio a las pacientes, como a la frecuencia esperada, pues se ha reportado que el 5 % de las pacientes con hipertensión en el embarazo progresaran hasta su forma más grave (42). Así mismo la proteinuria presentada por las pacientes, es un hallazgo explicable dada la frecuencia de preeclampsia en la muestra.

Con respecto de la correlación del IPC con la proteinuria de 24 horas, estos datos coinciden con lo encontrado por Montero y col entre otros, en su estudio la determinación por medio del IPC en una muestra aleatoria de orina versus la recolección de 24 horas, también tuvo una correlación positiva y significativa, indicando que este índice puede ser usado y que puede llegar a ser más cómodo para el paciente (34).

Finalmente las pruebas realizadas para conocer la utilidad del IPC en la preeclampsia mediante la detección de proteinuria, demostraron que el IPC es capaz de diferenciar a las pacientes con preeclampsia de aquellas que no la tienen, en los resultados del OR se observó que con esta determinación las pacientes que resulten positivas en el IPC tienen 20 veces más probabilidades de estar sufriendo preeclampsia, así mismo el índice Kappa mostro una concordancia importante con el gold estándar al tener un resultado clasificado como sustancial (43).

11. CONCLUSIONES

El índice proteína creatinina resulto útil como predictor de proteinuria significativa durante el embarazo como método diagnóstico temprano en pacientes con sospecha de preeclampsia, también tuvo un resultado sustancialmente concordante con el estándar de oro de diagnóstico de proteinuria, la determinación de proteínas en orina de 24 horas; este estudio es más sencillo de realizar para el paciente y potencialmente más barato que el estándar de oro; al haber mostrado buenos resultados y capacidad de discriminación, puede ser empleado como método diagnóstico para proteinuria y en la detección temprana de preeclampsia.

12. REFERENCIAS

1. 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.
2. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5):275–89.
3. Cordero-Franco HF, Salinas-Martínez AM, García-Alvarez TA, Maldonado-Sánchez EV, Guzmán-de la Garza FJ, Mathiew-Quirós A. Discriminatory Accuracy of Preeclampsia Risk Factors in Primary Care. *Arch Med Res.* 2018;49(4):240–7.
4. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):71–8.
5. Vázquez-Rodríguez JG, Barboza-Alatorre DY. Maternal and perinatal outcomes of expectant treatment of severe preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(4):379–86.
6. Sánchez-Rodríguez EN, Nava-Salazar S, Morán C, Romero-Arauz JF, Cerbón-Cervantes MA. Estado actual de la preeclampsia en México: De lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *Rev Investig Clin.* 2010;62(3):252–60.
7. Papanna R, Mann LK, Kouides RW, Glantz JC. Protein/Creatinine Ratio in Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* julio de 2008;112(1):135–44.
8. Yamada T, Kojima T, Akaishi R, Ishikawa S, Takeda M, Kawaguchi S, et al. Problems in methods for the detection of significant proteinuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(1):161–6.
9. Demirci O, Kumru P, Arinkan A, Ardıç C, Arısoy R, Tozkır E, et al. Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein. *Balkan Med J.* 2015;32(1):51–5.
10. Hirshberg A, Draper J, Curley C, Sammel MD, Schwartz N. A random protein-creatinine ratio accurately predicts baseline proteinuria in early pregnancy. *J Matern Neonatal Med.* 2014;27(18):1834–8.

11. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller A, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal.* 2014;2(6):e323-33.
12. Brown M, Magee L, Kenny L, Karumanchi A, McCarthy F, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291–310.
13. Aucella F, Corsonello A, Leosco D, Brunori G, Gesualdo L, Antonelli-Incalzi R. Beyond chronic kidney disease: the diagnosis of Renal Disease in the Elderly as an unmet need. A position paper endorsed by Italian Society of Nephrology (SIN) and Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG). *J Nephrol.* 2019;32(2):165–76.
14. Côté A, Firoz T, Mattman A, Lam E, Dadelszen P, Magee L. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *Am J Obs Gynecol.* 2008;199:625.e1-625.
15. Ginsberg J, Chang B, Matarese R, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med.* 2015;209(25):1543–6.
16. Rodríguez H, Shimajuko R, Uriol R, Rodríguez H, Vera M. relación proteína creatinina en orina para el diagnóstico de preeclampsia. *Rev Médica Trujillo.* 2015;11(2).
17. Giorgini M, Torres M, Mladin J. Utilidad del Índice Proteína / Creatinina como marcador de Proteinuria Significativa en el Diagnóstico de Preeclampsia.
18. García L, Martínez J, Gonzalez M, López R. Evaluación del índice proteína creatinina en orina aislada para la predicción de proteinuroa significativa durante la gestación. *Prog Obs Ginecol.* 2011;54(5):225.230.
19. Brown M. Pregnancy hypertension: an international. *Journal of Women's Cardiovascular Health.* 2014;4:97–104.
20. Price C, Newall R, Boyd J. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem.* 2005;51(9):1577–86.

21. Côté A, Brown M, Lam E, Dadelszen P, Firoz T, Liston R, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ*. 2008;336(7651):1003–6.
22. Branković I, Verdonk P, Klinge I. Applying a gender lens on human papillomavirus infection: cervical cancer screening, HPV DNA testing, and HPV vaccination. *Int J Equity Health*. febrero de 2013;12:14.
23. Morris R, Riley R, Doug M, Deeks J, MD K. 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*. 2012;9(345):e4342.
24. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Charoenvidhya D, Uerpairojkit B, Tolosa J. Random urinary protein-to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *J Matern Neonatal Med*. 2004;16:275–279.
25. Kayatas S, Erdogan E, Cakar E, Yilmazer V, Arinkan S, Dayıcioglu V. Comparison of 24-hour urinary protein and protein-to-creatinine ratio in women with preeclampsia. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(2):368–71.
26. Waugh J, Hooper R, Lamb E, Robson S, Shennan A, Milne F, et al. Spot protein-creatinine ratio and spot albumin-creatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia: a diagnostic accuracy study with decision-analytic model-based economic evaluation and acceptability analysis. *Heal Technol Assess*. 2017;21(61):1–90.
27. Gulec U, Sucu M, Ozgunen F, Buyukkurt S, Guzel A, Paydas S. Spot Urine Protein-to-Creatinine Ratio to Predict the Magnitude of 24-Hour Total Proteinuria in Preeclampsia of Varying Severity. *J Obs Gynaecol Can*. 2017;39(10):854–60.
28. Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *Am J Obs Gynecol*. 2003;189(3):848.52.
29. Chan P, Brown M, Simpson J, Davisa G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? *BJOG an Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112:280–5.

30. Guida J, Parpinelli M, Surita F, Costa M. The impact of proteinuria on maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obs.* 2018;143(1):101–7.
31. Papanna R, Mann L, Kouides R, Glantz J. Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obs Gynecol.* 2008;112(1):135–44.
32. Monroy M, Zapeta I. valor del examen de orina simple para el diagnóstico de preeclampsia. *Rev Centroam Obstet y Ginecol.* 2011;16(3):72–5.
33. Neithardt A, Dooley S, Borensztajn J. Prediction of 24-hour protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio. *Resid Pap Obstet.* 2002;186(5):P883-886.
34. Montero N, Soler M, Pascual M, 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. *Nefrología.* 2012;32(4):494–501.
35. Salud S de. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. 2017;
36. Berthet A, Bartolo S, Subtil D, Clouqueur E, Garabedian C, Azaïs H. Spot urine protein-to-creatinine ratio as a diagnostic test in pre-eclampsia: A gold standard? *Int J Gynaecol Obs.* 2020;149(1):76–8.
37. Valdés-Hernández J, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S. Demanda de atención obstétrica y densidad de recursos en salud para mujeres mexicanas en edad fértil. *Gac México.* 2020;156(2).
38. Geraldo J, Ramos L, Sass N, Hofmeister S, Costa M. Preeclampsia: Definitions of Hypertensive States during Pregnancy Pathophysiological Foundations. *Rev Bras Ginecol Obs.* 2017;39:496–512.
39. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;52:3–12.
40. Font-López KC, Gutiérrez-Castañeda MR. Diagnóstico de diabetes gestacional en población mexicana. *Ginecol Obstet Mex.* 2017;85(2):116–24.
41. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza A, Medina-García C, Barquera-Cervera S. Hypertension: prevalence, early

diagnosis, control and trends in Mexican adults. *Salud Publica Mex.* 2013;55 Suppl 2:S144-50.

42. Cabrera Ruilova JD, Pereira Ponton MP, Ollague Armijos RB, Ponce Ventura MM. Factores de riesgo de preeclampsia. *Reciamuc.* 2019;3(1):1012–32.
43. Abaira V. El índice Kappa. *SEMERGEN.* 2000;27:247–9.