



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES AL SERVICIO DE LOS
PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA
ISSSTEP

**MICROALBUMINURIA COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO, EN PACIENTES DE 20 A 28
SEMANAS DE GESTACION DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSSTEP**

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

**MARIELY ADANEY CANCELA RAMOS
RESIDENTE DE CUARTO AÑO**

ASESOR EXPERTO:

**NOMBRE (S) DE ASESOR (ES)
DR. JUAN JOSE CARREÑO CUECUECHA**

ASESOR METODOLOGICO:

DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO

Puebla, Puebla

RESUMEN

MICROALBUMINURIA COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO, EN PACIENTES DE 20 A 28 SEMANAS DE GESTACIÓN DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSSTEP.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla

Dra. Cancela Ramos Mariely Adaney. adaney_0902@hotmail.com

Dr. Carreño Cuecuecha Juan José

Dr. Martínez Romero Miguel Ángel

Introducción

Las enfermedades hipertensivas del embarazo, representan la complicación más frecuente en el embarazo, afecta aproximadamente el 15% de los embarazos y representan casi el 18% de todas las muertes maternas en todo el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.

Objetivo

Determinar si la microalbuminuria es un examen útil como predictor temprano de enfermedad hipertensiva del embarazo, en pacientes con edad gestacional de 20 a 28 semanas de gestación, que acudan a consulta prenatal del hospital materno infantil ISSSTEP.

Metodología

Estudio observacional descriptivo analítico y prospectivo en el periodo de febrero a abril del 2019, se presentaron 67 pacientes con embarazos entre 20 a 28 semanas de gestación en el Hospital Materno Infantil del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) a las cuales se les determino la presencia o ausencia de Micro albuminuria para su correlación con enfermedad hipertensiva en el embarazo.

Resultados

Se obtuvo que, dentro de las enfermedades hipertensivas en el embarazo, si hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales y normales de Microalbuminuria y el desarrollo de preeclampsia entre las 20 y 28 semanas de gestación ya que se arroja un valor de χ^2 de 7.17 y un valor de $p=0.007$. en lo que respecta para la hipertensión gestacional y síndrome de Hellp, no existieron diferencias al presentar niveles normales y anormales de Microalbuminuria.

Conclusiones

El análisis de microalbuminuria a mediados del embarazo puede ser una herramienta optima como predictor significativo del desarrollo posterior de preeclampsia, ya que su determinación en el embarazo temprano, se asoció con un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar alguna enfermedad hipertensiva en comparación con mujeres con normo microalbuminuria.

Palabras clave: microalbuminuria, enfermedad hipertensiva en el embarazo, preeclampsia, hipertensión gestacional, síndrome de Hellp

Índice

1. Antecedentes
2. Justificación
3. Definición del problema
4. Hipótesis
 - 4.1. Nula
5. Objetivos
 - 5.1. General
 - 5.2. Particulares
6. Material y métodos
 - 6.1. Tipo y características del estudio
 - 6.2. Definición del universo de trabajo
 - 6.2.1. Población elegible
 - 6.2.2. Periodo de estudio
 - 6.3. Definición de unidades de observación y del grupo control
 - 6.3.1. Criterios de inclusión .
 - 6.3.2. Criterios de exclusión
 - 6.3.3. Criterios de eliminación.
 - 6.4. Estrategia de muestreo.
 - 6.4.1. Tamaño de la muestra
 - 6.4.2. Tipo de muestreo
 - 6.5. Definición de variables y unidades de medición
7. Método de recolección de datos
 - 7.1.1. Técnicas y procedimientos
8. Análisis de datos
9. Logística
 - 9.1. Recursos humanos
 - 9.2. Recursos materiales
 - 9.3. Recursos financieros.
10. Cronograma de actividades.
11. Bioética .
12. Anexos
13. Bibliografía

1. Antecedentes.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo, representan la complicación más frecuente en el embarazo, afecta aproximadamente el 15% de los embarazos y representan casi el 18% de todas las muertes maternas en todo el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año. La morbilidad y mortalidad materna aumento en pacientes con embarazo complicado por preeclampsia convirtiéndose en una complicación económica significativa para la familia de la paciente afectada por esta enfermedad y para los sistemas de salud. (1, 15)

La preeclampsia sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal y materna, y es una de las complicaciones médicas más comunes del embarazo. Aunque no existe una terapia preventiva establecida, existen beneficios potenciales en de detectar a mujeres y fetos en riesgo, de la forma que pueda lograrse un seguimiento adecuado, así como algunas pruebas para respaldar el beneficio profiláctico de la introducción temprana de aspirina, calcio (en mujeres con alto riesgo y baja ingesta basal de calcio) y / o posiblemente hepatitis A (en mujeres de alto riesgo con afecciones protrombóticas). Aunque actualmente no existe una terapia preventiva establecida, el diagnóstico precoz es útil para los estudios de investigación, y puede ser beneficioso en el futuro si se descubren nuevas terapias preventivas. (2)

La preeclampsia es un trastorno multisistémico que afecta los riñones maternos, el hígado, el cerebro, los sistemas de coagulación y, principalmente, la placenta. Aunque han pasado más de 100 años desde que se describió por primera vez la preeclampsia, el conocimiento de su etiología y fisiopatología sigue siendo limitado. Se sabe que las mujeres con preeclampsia tienen un resultado peor que aquellas con hipertensión gestacional solas. Existe un debate sobre si la proteinuria debe seguir siendo un "requisito sine qua non" para el diagnóstico clínico de la preeclampsia, pero sigue siendo un sello distintivo de este trastorno y sigue siendo un requisito para cualquier diagnóstico de investigación de la preeclampsia. (4)

Se dice que, por cada paciente que muere, se calcula que otras 20 mujeres pueden presentar morbilidad severa o alguna discapacidad (ya que incrementa el riesgo enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (2)).

Definición.

Preeclampsia: Estado caracterizado por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, ocurrida por primera vez después de la semana 20 gestación, en el transcurso del parto o puerperio. También se considera preeclampsia cuando se presenta hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad sin proteinuria demostrada en un primer instante.

Preeclampsia severa o preeclampsia con criterios de severidad: cuando se presenta preeclampsia con uno o más de los siguientes criterios:

Presentación materno: cefalea que puede persistir o de novo; alteraciones visuales ó alteraciones cerebrales; epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica, en caso de hipertensión severa (≥ 160 y/ó ≥ 110 mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario.

Alteraciones bioquímicas: aumento de creatinina sérica (> 1.1 mg/dL), incremento de AST o ALT (> 70 IU/L) o DHL; disminución de plaquetas menor de 100,000/mm³

Síndrome HELLP: Denominación en inglés (Hemólisis, Enzimas hepáticas elevadas y Plaquetas bajas) es una presentación particular de la preeclampsia severa.

Hipertensión arterial crónica en el embarazo: hipertensión que está presente antes del embarazo o que la cual se diagnostica antes de las 20 SDG. siguiendo la etiología se clasifica en primaria o secundaria. Cuando se hace el diagnostico hipertensión arterial secundaria durante el embarazo deberá establecer la etiología (enfermedad renovascular, enfermedad de Cushing, etc.) en la medida de lo posible.

Hipertensión gestacional: Es la hipertensión que se localiza por primera vez después de las 20 semanas de gestación con ausencia proteinuria demostrada por medio de una recolección de orina de 24 horas o por cociente proteínas/creatinina urinaria en una muestra al azar. (15)

Epidemiología y factores de riesgo para la preeclampsia

El riesgo de presentar preeclampsia crece de 2 a 4 veces si una mujer tiene un familiar de primer grado con un historial del trastorno y se multiplica por 7 si la preeclampsia complicó algún embarazo anteriormente. El embarazo múltiple es un factor de riesgo adicional; el embarazo triple es un riesgo mayor que el embarazo gemelar. Los factores de riesgo cardiovascular se han asociado con una probabilidad mayor de preeclampsia, al igual que la mortalidad materna en pacientes > 40 años de edad, DM2, obesidad e hipertensión crónica. La presentación de hipertensión crónica y otras enfermedades médicas crónicas en mujeres mayores de 35 años de edad, explicaría el aumento de la frecuencia de preeclampsia entre las mujeres añosas. Las diferencias en la raza sobre la incidencia y severidad de la presentación de preeclampsia han sido difíciles de evaluar debido a la confusión por factores socioeconómicos y culturales. Sin embargo, es importante recordar que en la mayoría de los casos de preeclampsia se presentan en mujeres nulíparas sanas sin otros factores de riesgo obvios. Los diferentes intentos de predecir la preeclampsia durante el embarazo temprano utilizando factores de riesgo clínicos han revelado valores predictivos modestos, detectando que el 37% de aquellos que desarrollaron preeclampsia de inicio temprano y 29% que desarrollaron preeclampsia de inicio tardío, con tasas de falsos positivos del 5%. Un estudio el cual utilizó un algoritmo que incluyo factores de riesgo conocidos para la preeclampsia en mujeres nulíparas encontró un 37% de mujeres que desarrollaron preeclampsia con una tasa de falsos positivos del 10% (LR positivo = 3.6). (9)

CUADRO 6. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA	
CONDICION	RIESGO RELATIVO
Nuliparidad	2.91
Edad ≥40 años primípara	1.68
Edad ≥40 años multipara	1.96
Historia familiar de preeclampsia (madre o hermana)	2.90
Antecedente de preeclampsia en embarazo previo menor de 34 semanas.	7.19
Embarazo múltiple	2.9
Periodo intergenesico mayor a 10 años.	1.12
Primi-paternidad	2.91
Índice de masa corporal >30 kg/m2.	2.47
Enfermedades pre-existentes como diabetes, nefropatías, hipertensión.	3.6
Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos).	9.72
Historia familiar o inicio temprano de enfermedad cardiovascular.	2-3
Diabetes pre-gestacional	3.56
Presión arterial sistólica > 130/mmHg antes de las 20 semanas	2.4
Presión arterial diastólica > 80/mmHg antes de las 20 semanas	1.4

Tomado de: MAGEE L, L, Clinical Practice Guideline Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, 2014

Criterios diagnósticos

Incorpora la presentación de hipertensión, clasificada como una presión arterial sistólica persistente de 140 mm Hg o +, y/o presión diastólica de 90 mm Hg o + después de las 20 SDG en una mujer con presión arterial previamente normal (1,2).

La hipertensión no es suficiente para que una paciente tenga preeclampsia; Se necesitan otros criterios. En la mayoría de las pacientes se tratará de proteinuria de inicio reciente, pero en ausencia de proteinuria que cumpla o exceda el umbral diagnóstico, se necesitan los siguientes para establecer el diagnóstico: trombocitopenia de nueva presentación, pruebas de función hepática alteradas, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar o trastornos visuales o cerebrales. La proteinuria la definimos como la excreción de 300 mg o más de proteína en una recolección de orina de 24 horas (4). Como otra alternativa se tiene, una relación proteína / creatinina de al menos 0.3 mg / dL, se considera umbral aceptable para establecer el diagnóstico debido a que esta relación se ha demostrado que coincide o excede una colección de proteínas de orina de 24 horas de 300 mg (5) Una lectura con tira reactiva de 1+ también sugiere hallazgo de proteinuria, pero dado que este es un método diagnóstico cualitativo tiene muchos resultados falsos positivos y falsos negativos, por lo cual deberá usarse para el diagnóstico solo cuando los métodos cuantitativos no estén disponibles. opcionalmente, el diagnóstico se realiza por la presencia de hipertensión como se definió anteriormente, asociado trombocitopenia (recuento de plaquetas > 100.000 / microlitro), alteración de las pruebas de función hepática (transaminasas hepáticas al doble de la concentración normal), la nueva presentación de insuficiencia renal (creatinina superior a 1,1 mg / dl o doble de la concentración sérica de creatinina en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales de nueva aparición. La proteinuria para el diagnóstico de preeclampsia no es absolutamente necesaria (6, 9).

CUADRO 7. DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA.	
CONDICIÓN	DEFINICIÓN
Hipertensión arterial	Presión sistólica ≥ 140 y/o ≥ 90 mm Hg de presión diastólica.
Asociada a	
Proteinuria	Mayor o igual a 300 mg.de proteínas en orina de 24 horas, o presencia de 1+ en tira reactiva en una muestra tomada al azar o relación proteína : creatinina > 0.3
En ausencia de proteinuria: Presencia de condiciones adversas	
Trombocitopenia	100 mil plaquetas/microlitro
Creatinina	>1.1mg/dl en ausencia de enfermedad renal
Alteraciones hepáticas	Al doble de la concentración normal
Edema agudo pulmonar	

Tomado de: MAGEE L, L, Clinical Practice Guideline Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, 2014

La recolección de orina de 24 horas se posiciona como el método tradicional para la cuantificación de proteinuria en el embarazo, teniendo proteinuria significativa como proteinuria de 0,3 g / día o más. La muestra requiere refrigeración y su recolección es tediosa, lenta y parcialmente errónea si se recopila de forma incorrecta. Además, no siempre se puede completar la recolección de orina cuando se presenta el parto, lo que lleva a un estado de proteinuria no identificado y a un diagnóstico de preeclampsia sin fundamento; Menos de la mitad de las pacientes diagnosticadas con preeclampsia tienen una recolección de orina de 24 horas enviada para su análisis. Las recolecciones que se programan pueden retrasar el diagnóstico clínico y prolongar la estancia hospitalaria cuando se estudia algún trastorno hipertensivo del embarazo, lo que aumenta la ansiedad y la atención médica del paciente.

Dadas las desventajas de la recolección de orina durante las 24 horas, se han estudiado alternativas para el hallazgo de proteinuria en el embarazo. Estos son tiras reactivas urinarias, colecciones de orina durante un período más corto, la relación proteína urinaria spot: creatinina, y la proporción de albúmina spot urinaria: creatinina. La tira reactiva es económica, fácil de usar y proporciona un resultado rápido, pero se ha presentado baja sensibilidad y especificidad para la excreción urinaria de proteínas durante 2 horas. (5)

Fisiopatología de la Preeclampsia:

El incremento de la tensión arterial durante la preeclampsia tiene su origen en el incremento de las resistencias periféricas y la disminución del gasto cardíaco.

La placenta expone un papel céntrico en la preeclampsia, puesto que esta enfermedad sólo se presenta en su presencia y remite, en la mayor parte de los casos, siguiente al alumbramiento. Cuando el citotrofoblasto extraveloso interrumpe a las arterias espirales de la decidua y miometrio durante el desarrollo normal de la placenta, estas células fetales invasoras remplazan la capa endotelial de los vasos uterinos y los transforman en vasos de mayor calibre y capacidad permitiendo el incremento del flujo sanguíneo uterino manteniendo el crecimiento del feto durante el embarazo. Este cambio vascular no se observa en la Preeclampsia, por lo que los vasos continúan de pequeño calibre y resistencia. Se ha probado que, en esta enfermedad, no se produce la pseudo vasculogénesis, un desarrollo por el cual el citotrofoblasto modifica la expresión de las integrinas y de las moléculas de adhesión celular en la superficie celular. La ausencia de este desarrollo dispone que el citotrofoblasto no interrumpa de manera adecuada a las arterias miometriales espiraladas. (13,14)

Residuos de sincicio-trofoblasto, especies reactivas del oxígeno, lipoperóxidos, citoquinas, leptina o factores antiangiogénicos, como el receptor soluble del receptor 1 de VEGF (*Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1*) y endoglin. Estas sustancias se consideran responsables de unir la enfermedad placentaria con la materna. La disfunción endotelial generalizada podría presentar una gran parte de los datos clínicos de la enfermedad: la hipertensión arterial por cambio del control endotelial del tono vascular, la proteinuria por incremento de la permeabilidad glomerular, la coagulopatía como resultado de la expresión anormal de los factores procoagulantes y la disfunción hepática resultado de la isquemia (6). Un incremento de los niveles circulantes de fibronectina, del factor 8 y de la trombomodulina, han sido considerados como marcadores de lesión endotelial en preeclampsia (7, 8). Una disminución de la formación de las moléculas vasodilatadoras creadas del endotelio como la prostaciclina, un incremento de los niveles de endotelinas y una reactivación acentuada a la angiotensina II sugieren igualmente una disfunción endotelial (9). Las biopsias renales de las pacientes han

reportado edema endotelial glomerular, conocida como endoteliosis glomerular (10, 11, 12).

Se ha intentado de reconocer los factores circulantes responsables de esta disfunción endotelial, declarando las alteraciones de las citoquinas/factores de crecimiento/moléculas de adhesión como el factor de necrosis tumoral (TNF- α) la interleuquina-6, interleuquina-1b , el Fas ligando, lípidos oxidados, neuroquina-B y la ADMA, los cuales son soltados por la placenta y/o de otras fuentes maternas en la preeclampsia. (13,14) La sensibilidad incrementada a la angiotensina II, una anomalía persistente en la preeclampsia, podría ser consecuencia a una superexpresión del receptor de la bradiquinina (B2) (15). Algunos resultados muy nuevos presentan una expresión y una secreción incrementada de los sFLT-1 , el cual es un antagonista natural del VEGF en las pacientes con preeclampsia (16).

Actualmente , los factores proangiogénicos son sinonimo de estudio y se piensa que cumplen un papel importante en el desarrollo vascular placentario normal, la invasión del citotrofoblasto se encuentra regulada por distintos factores, como el factor de crecimiento endotelial vascular, el VEGFR-1 y el factor de crecimiento placentario(13) y los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular tipo 1, el VEGFR-2 y el Factor inductor de hipoxia, en la patogénesis de la Pre-Eclampsia los primeros cambios son el incremento en la expresión de la tirosinquinasa tipo fms 1 soluble (sFlt-1) y el descenso de la señalización a través del PlGF y del VEGF.

El factor antiangiogénico sFlt-1 es una proteína por el dominio de unión extracelular del VEGFR-1 y actúa como un antagonista del VEGF y del PlGF al juntarse con ellos en la circulación para evitar la unión con sus receptores endógenos. Algunos estudios in vitro demostraron que la sFlt-1 ocasiona vasoconstricción y disfunción endotelial. Por lo que esta proteína se involucraría en el mecanismo que relaciona la placenta con la disfunción endotelial materna. (15).

Otros estudios de investigación realizados han demostrado alteraciones en otros factores antigénicos, entre los cuales se encuentran los niveles plasmáticos incrementados de la endostatina, que bloquea la angiogénesis y los niveles incrementados de la endoglina soluble. Esta última es una presentación alterada de receptor celular del TGF-beta que se junta el factor de crecimiento para

antagonizar sus efectos y cuyos niveles circulantes se aumentan semanas antes del inicio de la preeclampsia, al igual que la sFlt-1(11).

La regulación de la señal del VEGF es crítica para establecer y mantener la integridad glomerular, disminución en su acción produce cambios patológicos y morfológicos en las células endoteliales glomerulares presentándose en un inicio como microalbuminuria. La glomeruloendoteliosis es una lesión caracterizada de la Preeclampsia y se presenta al tener disminución de la acción del VEGF resultando en masiva proteinuria e hipertensión. (3, 11, 14, 15).

La proteinuria se presenta con tres componentes principales. El numero uno es la cantidad de proteína que se encuentra presente en el capilar glomerular, el cual depende de la concentración de proteínas en el plasma como de la tasa de filtración glomerular. El siguiente determinante principal tiene relación con la permeabilidad, el cual depende tanto de la integridad de la pared capilar glomerular como también de atributos específicos de cada molécula de proteína. La barrera capilar glomerular representa un obstáculo formidable para las proteínas. La pared capilar glomerular la forman de 3 capas: el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular y las células epiteliales adheridas a la membrana basal por su zona de fijación. La barrera para la filtración es la MBG. La pared capilar glomerular es muy permeable para solutos pequeño tamaño y agua, pero detiene el paso de moléculas mayores. La inulina, se filtra totalmente, mientras que la albúmina, se filtra en una pequeña proporción. En moléculas por debajo de 60.000 se da un incremento progresivo de filtración. La proporción contraria entre tamaño de molécula y la filtración tiene como hipótesis que pueden existir «poros» (funcionales pero no estructurales) en membrana basal glomerular a través de los cuales podrían pasar solo moléculas de determinado tamaño. La carga molecular es otro requisito importante. La pared capilar glomerular tiene sialoproteínas y proteoglicanos cargados negativamente. La mayoría de las macromoléculas circulantes son aniónicas en el rango fisiológico de pH. Por tanto, la filtración de albúmina y de otras macromoléculas está limitada por parte del rechazo electrostático. El ultimo componente es el túbulo proximal, no todas las proteínas se filtraran, se catabolizan y se reabsorben en el túbulo proximal. Por consecuencia, la cantidad de proteínas en orina dependerá de la porción que llega a ella, de su facilidad de pasar por medio de la barrera glomerular y que el túbulo

glomerular los degrade. El riñón normal filtra las proteínas de bajo peso molecular y cantidades mínimas de albúmina (en promedio de 500 a 1.500 mg/día): al entrar estas proteínas al túbulo proximal son absorbidas y catalizadas donde se reabsorben casi completamente por las células tubulares proximales. El resultado neto es una excreción diaria de proteínas de 40-80 mg. De este porcentaje entre 30 y 50 mg reside en proteínas de Tamm-Horsfall, una mucoproteína secretada por las células tubulares en el asa de Henle ascendente. Se tiene como proteinuria anormal como excreción mayor de 150 mg/día. La excreción normal en el embarazo de proteínas es menor a 300 mg en orina recolectada en 24 horas. Sin embargo es complicado determinar cómo se obtuvo este valor. Una gran cantidad de investigaciones han estudiado la excreción de proteínas durante el embarazo y esta ha mantenido igual que sin embarazo. Estudios previos han demostrado que la excreción de proteínas en orina está incrementada en el embarazo y que se eleva conforme aumentan las semanas de gestación. Microalbuminuria es un término que se utiliza para definir la excreción de pequeñas cantidades de albúmina por orina y no de albúmina de menor peso molecular. La microalbuminuria ha sido extensamente estudiada en pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente y es predictiva de proteinuria clínica grave subsecuente y falla renal crónica. Como resultado, tanto las mujeres no embarazadas como las mujeres embarazadas mostraron una diferencia importante entre el día y la noche, con disminución en la excreción nocturna. Aunque esta diferencia se mantuvo en mujeres no embarazadas con reposo continuo en cama en la unidad metabólica, se perdió en las gestantes, lo que indica impedimento de la variedad circadiana intrínseca en la excreción de albúmina durante el embarazo. Las alteraciones en el funcionamiento renal que cambian la excreción urinaria de albúmina durante la gestación normal no regresan en su totalidad a las cifras pregestacionales hasta un tiempo después del parto. Mecanismos de la proteinuria se dividen en 4 mecanismos principales: 1) proteinuria funcional, 2) proteinuria por sobreproducción (prerrenal), 3) proteinuria glomerular y 4) proteinuria tubular. En las pacientes que cursan embarazo, la proteinuria es de causa glomerular debida a mecanismos diferentes. Los principales son 1) desaparición de las cargas negativas en la membrana basal glomerular; 2) incremento efectivo en el número de poros, consecuencia a una

lesión directa de la membrana basal glomerular o a cambios en la estructura de la MBG por la pérdida de proteínas aniónicas o 3) se relacionan con la enfermedad los cambios en la hemodinámica del glomérulo, especialmente en la presión del capilar glomerular. La proteinuria en el embarazo es frecuente. En un estudio que abarco a 913 mujeres reportó que 3,8% de ellas tuvieron proteinuria por estudio de tira reactiva tomada en su primera consulta prenatal y 40,8% prueba positiva con resultado igual o mayor a una cruz ($\geq +$) de proteinuria al menos una vez durante el curso de su embarazo. En otro estudio de 3.122 mujeres embarazadas sanas con feto unico, 9,8% de las mujeres presentaron al menos un episodio de proteinuria por tira reactiva ≥ 30 mg/dL ($\geq 1+$). La detección de proteinuria en mujeres embarazadas con hipertensión por lectura de tira reactiva representa un índice aumentando de falsos positivos para verdadera proteinuria (≥ 300 mg/dL) con un valor predictivo positivo (VP+) de 24% para 1+, 53% para 2+ y 93% para 3+ o 4+. Otro estudio reportó un VP+ de 38% para $\geq 1+$ de proteinuria. Una reciente revisión de la literatura reporto que la precisión de 1+ de proteinuria en la paciente embarazada estudiada por tira reactiva fue «pobre y por lo tanto de utilidad limitada». En un estudio de mujeres sanas con presión normal el índice de falsos positivos puede deberse por contaminación con secreciones vaginales, ejercicio reciente, alta densidad específica de la orina, pH mayor de 9 u otras causas. La proteinuria determinada por tira reactiva visual o realizada en una sola medición, es un pobre indicador de verdadera proteinuria aunque el método automático es el más preciso de los 2.

Un estudio retrospectivo de 3.104 mujeres americanas de bajo riesgo, las cuales excluyeron a aquellas pacientes de alto riesgo (gestación múltiple, diabetes mellitus, hipertensión preexistente, enfermedad renal, o proteinuria ≥ 30 mg/dL [1+] en la primera consulta prenatal), presentaron elevación en la determinación por tira reactiva de proteinuria. La proteinuria está aumentada en mujeres jóvenes y en aquellas con un IMC alto antes del embarazo, pero no con preeclampsia, hipertensión asociada al embarazo, estrés fetal, abrupto placentario, bajo peso al nacer, prematurez, óbito o calificación de Apgar menor de 7 puntos a los 5 minutos del nacimiento. Otro estudio realizado por Lara González presento como resultados en mujeres embarazadas mexicanas una sensibilidad de 79% y especificidad 63%, el valor predictivo positivo fue de 46% y el valor predictivo

negativo 88%, para diagnóstico de preeclampsia en mujeres con microalbuminuria estudiada por anticuerpo antialbúmina en tira reactiva. (20)

La orina pasa por muchos cambios durante los periodos de la enfermedad o disfunción corporal antes de que la composición de la sangre se altere en una extensión significativa. El Urianàlisis es un procedimiento funcional que se utiliza como indicador de Salud o Enfermedad, y por lo tanto, es una parte de despistaje rutinario para la salud. Las tiras reactivas de Urianàlisis, pueden ser usadas para una evaluación general de la salud, y como complemento en el diagnòstico y monitoreo de enfermedades metabòlicas o sistèmicas que afectan la funciòn renal, desòrdenes endocrìnicos y enfermedades o desòrdenes del tracto urinario. La prueba también puede ocuparse para seleccionar muestras para microalbuminuria que pueden apoyar a localizar qué pacientes están en peligro de desarrollar daño renal precoz. La aparición de daño glomerular, sin que exista nefropatía, puede ser predicho por microalbuminuria. Las mujeres con riesgo cada vez más altos son aquellas que antecedentes de diabetes e hipertensión, seguido de las mujeres con trastornos inmunológicos o que han estado expuestas a nefrotoxinas. La microalbuminuria también puede ser un indicio precoz del desarrollo de preeclampsia durante embarazo. (6)

Principios y valores esperados

Albúmina: el cimiento del estudio es un colorante con sulfonephthalein de alta afinidad, empleando el método de encuadernación de diodo para producir cualquier color azul en caso de que la albúmina está presente a un pH constante. Los resultados varían desde el verde pálido a azul agua. Normalmente, la albúmina está presente en la orina en concentraciones 200 mg/L. Estos niveles pueden predecir las tasas de excreción de albúmina de 30-300 mg/24horas y >300 mg/24horas, respectivamente. Ejemplos como el ejercicio, la enfermedad aguda, fiebre e infecciones del tracto urinario pueden temporalmente aumentar las excreciones urinarias de albúmina. Creatinina: La actividad de la como-peroxidasa de un complejo de creatinina cobre cataliza la reacción de dihidroperóxido de diisopropilbenceno y 3,3', 5,5'-tetrametilbencidina para la producción de una gama de color resultante naranja a través de verde a azul. Las concentraciones de

creatinina de 10 a 300 mg/dl están presentes en la orina estado normal. La proporción de albúmina-creatinina: También se le llama Microalbúmina-a-Creatinina, que es la prueba más exacta y fácil, con disponibilidad para evaluar a la microalbuminuria. La albúmina está presente en la orina a concentraciones normales de 300 mg/g.9

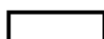


Reactivos y performance

En la siguiente tabla a continuación indica los tiempos de lectura y las características de rendimiento para cada parámetro

Reactivo	Tiempo de Lectura	Composición	Descripción
Albúmina (ALB)	60 Segundos	bis (3', 3"-diyodo-4', 4"-dihidroxi-5', 5'-dinitrofenilo)-3,4,5,6-tetrabromosulfonephthalein; tampón; ingredientes no reactivos	Detecta albúmina entre 10-150 mg/L
Creatinina (CRE)	60 Segundos	acetato de cobre; dihidroperóxido de diisopropilbenceno; 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina; buffer; ingredientes no reactivos	Detecta creatinina entre 10-300 mg/dL (0,9 -26,5 mmol/L)

Consulte la tabla siguiente para determinar la razón entre albúmina-creatinina.

Albúmina (mg/L)	Creatinina (mg/dL)				
	10	50	100	200	300
10	Recolecte espécimen*				
30					
80					
150					

	Normal**
	Anormal
	Anormal Alto

2. JUSTIFICACION.

- Las enfermedades hipertensivas son la complicación más frecuente en el embarazo, afectando aproximadamente el 15% de las mujeres embarazadas y representan casi el 18% de todas las muertes maternas a nivel mundial, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.

3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación:

¿Es la microalbuminuria un factor predictor temprano de enfermedad hipertensiva del embarazo, en pacientes de 20 a 28 semanas de gestación del hospital materno infantil ISSSTEP?

Pregunta secundaria:

¿Cuántas pacientes de la consulta del hospital materno infantil ISSSTEP con microalbuminuria positiva desarrollaran enfermedad hipertensiva del embarazo?

4. HIPOTESIS.

La microalbuminuria es un examen útil como predictor temprano de enfermedad hipertensiva del embarazo, en pacientes con edad gestacional de 20 a 28 semanas que acuden a la consulta prenatal del hospital materno infantil ISSSTEP.

4.1 Hipótesis nula.

La microalbuminuria es un examen no predictor temprano de enfermedad hipertensiva.

5. Objetivos de la investigación

5.1 Objetivo principal

Determinar si la microalbuminuria es un examen útil como predictor temprano de enfermedad hipertensiva en el embarazo, en pacientes con edad gestacional de 20 a 28 semanas del hospital materno infantil ISSSTEP

5.2 Objetivos particulares

- Conocer la paridad y edad de las pacientes embarazadas.
- Identificar los factores de riesgos y el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo.
- Determinar la ausencia o presencia de microalbuminuria en las pacientes embarazadas.
- Correlacionar la ausencia o presencia de microalbuminuria, con el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y características del estudio

Será un estudio observacional descriptivo analítico y prospectivo

6.2 Definición del universo de trabajo

6.2.1 Población elegible

Se realizará a pacientes con edad gestacional de 20 a 28 semanas de embarazo que acudan a la consulta del hospital materno infantil ISSSTEP

6.2.2 Periodo de estudio

- Toma de estudio de muestra febrero- abril 2019 (detección)
- Recolección de resultados (resolución del embarazo) abril – junio 2019
- Análisis de resultados julio - agosto 2019

6.3 Definición de las unidades de observación

6.3.1 Criterios de inclusión

- Primer embarazo / Multígesta
- Antecedente familiar de preeclampsia (madre o hermana)
- Antecedente de preeclampsia en embarazo previo
- Embarazo múltiple
- Primi-paternidad
- Índice de masa corporal mayor de 30 mg/m²
- Enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos)
- Diabetes pregestacional, sin enfermedad renal confirmada.
- Hipertensión arterial crónica, sin enfermedad renal confirmada.

6.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con edad gestacional menor a 20 semanas
- Pacientes que no acepten participar en el estudio
- Pacientes con diabetes, hipertensión arterial, enfermedades autoinmunes u otras con enfermedad renal preexistente

6.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que pierdan vigencia en el sistema durante el periodo de estudio
- Pacientes que no se tenga datos de la finalización del embarazo
- Pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad hipertensiva en embarazo actual

6.4 Estrategias de muestreo

6.4.1 Técnica muestral (probabilística o no probabilística)

No probabilística

6.4.2 cálculo del tamaño de muestra (Escribir fórmula)

Por cuota

Universo: todas las pacientes que acudan a consulta prenatal del hospital materno infantil ISSSTEP

6.5 Definición de variables y unidades de medición.

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Preeclampsia	aparición de hipertensión y proteinuria significativa, presentes por primera vez después de las 20 SDG, durante el parto o el puerperio	Cualitativa	Nominal	Presente / ausente
Microalbuminuria	Clasificada como excreción urinaria de albúmina que es continuamente por encima del rango normal de <30 mg	Cualitativa	Nominal	Normal/ Anormal/ Anormal alto
Edad	Término empleado para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo	Cuantitativa	De razón	15, 17.....45 años.
Edad gestacional	periodo del embarazo estimado desde el primer día de la última menstruación normal, hasta el nacimiento .	Cuantitativa	De razón	20, 21, 22...28 sdg
Paridad	Cuantificación total de embarazos,	Cuantitativa	De razón	1, 2, 3, 4, 5

	incluyendo abortos, que ha presentado una mujer.			
Historia familiar de preeclampsia	Antecedente de ascendencia y de descendencia de una persona o familia . (madre o hermana)	Cualitativa	Nominal	Si / No
Antecedente de preeclampsia en embarazo previo	Antecedente personal de diagnóstico de preeclampsia en embarazos previos.	Cualitativa	Nominal	Si / No
Embarazo múltiple	Es el crecimiento simultáneo en el embarazo actual de dos o más fetos.	Cualitativa	Nominal	Si / No
Primi-paternidad	Historia de primer embarazo con compañero sexual actual.	Cualitativa	Nominal	Si / No
Índice de masa corporal	Índice que relaciona el peso y la altura, empleado para clasificar el bajo peso, peso excesivo y la obesidad en los adultos.	Cualitativa	Ordinal	Normal/ Sobrepeso / Obesidad tipo 1/ obesidad tipo 2
Enfermedades autoinmunes	Enfermedad en donde el sistema inmunológico del humano ataca a las células sanas. (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos)	Cualitativa	Nominal	Si / No
Diabetes pregestacional	Aquellas pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 ó 2 que se embarazan o se hace diagnóstico durante el primer trimestre	Cualitativa	Nominal	Si / No
Hipertensión arterial crónica	Hipertensión que se presenta antes del embarazo o que es diagnosticada antes	Cualitativa	Nominal	Si / No

	de las 20 semanas de gestación.			
Hipertensión gestacional	Hipertensión diagnosticada por primera vez después de las 20 semanas de gestación y carencia de proteinuria demostrada en una recolección de orina de 24 horas o mediante cociente proteínas/creatinina urinaria en una muestra al azar.	Cualitativa	Nominal	Presente / ausente
Síndrome de Hellp	Que se define por Hemólisis, Enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia, cuadro clínico particular de la preeclampsia severa.	Cualitativa	Nominal	Presente/ ausente

7. Métodos de recolección de datos

7.1 técnicas y procedimientos

Se realizó un estudio observacional descriptivo analítico y prospectivo en pacientes con embarazos entre 20 a 28 semanas de gestación en el Hospital Materno Infantil del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) a las cuales se les determino la presencia o ausencia de Micro albuminuria a través de tiras reactivas de uroanálisis marcando como valores normal, anormal y anormal alto, esperando el término del embarazo para su correlación con el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo. Al final se realizó una prueba de χ^2 para buscar si hay diferencias estadísticamente significativas entre tener niveles de Microalbuminuria

normales y anormales y la enfermedad hipertensiva durante el embarazo entre la semana 20 y 28, así como los factores que se asocian al desarrollo de la misma.

7.2 Instrumentos de recolección.

nombre	afiliación	edad	SDG	no. emb	hist.fam preeclampsia	ant. Personal preeclampsia	Emb. múltiple	primi-paternidad	peso	talla	IMC	enf. Auto	DM preg	HAS Crónica

Tiras de Uroanálisis con utilidad para detectar de manera cualitativa y semi-cualitativa la Creatinina/Albúmina a bajas concentraciones también definida como Microalbúmina en orina.



Consulte la tabla siguiente para determinar la razón entre albúmina-creatinina.

Albúmina (mg/L)	Creatinina (mg/dL)				
	10	50	100	200	300
10	Recolecte especimen*				
30					
80					
150					

	Normal**
	Anormal
	Anormal Alto

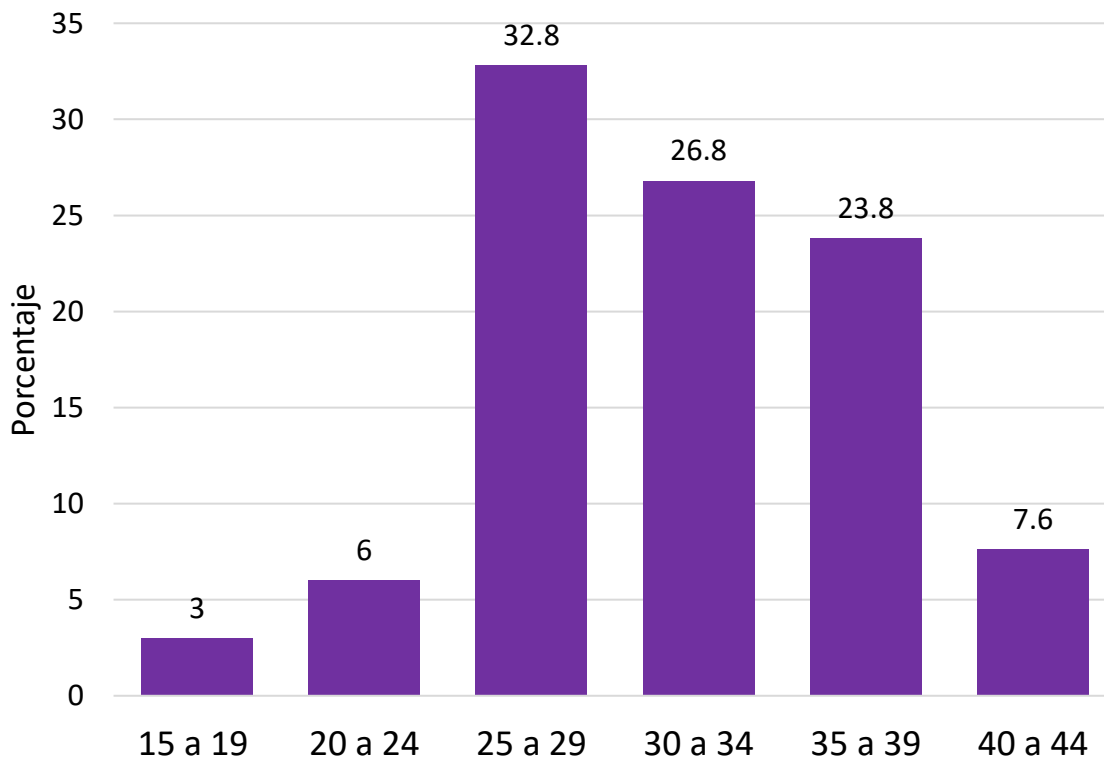
8. ANALISIS ESTADISTICO

RESULTADOS

Del periodo de febrero a abril del 2019, se presentaron 67 pacientes con embarazos entre 20 a 28 semanas de gestación en el Hospital Materno Infantil del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) a las cuales se les determino la presencia o ausencia de Micro albuminuria para su correlación con enfermedad hipertensiva en el embarazo.

La mediana de edad fue de 31 años con un rango entre 15 y 42 años; En lo referente a la distribución por grupo de edad se tiene que el grupo más frecuente es el de 25 a 29 años de edad con el 32.8% (n=22) y el de menor frecuencia es el de 15 a 19 años con el 3.0% (n=2) (gráfico 1), es importante señalar que los mayores de 30 años ocupan cerca del 58%.

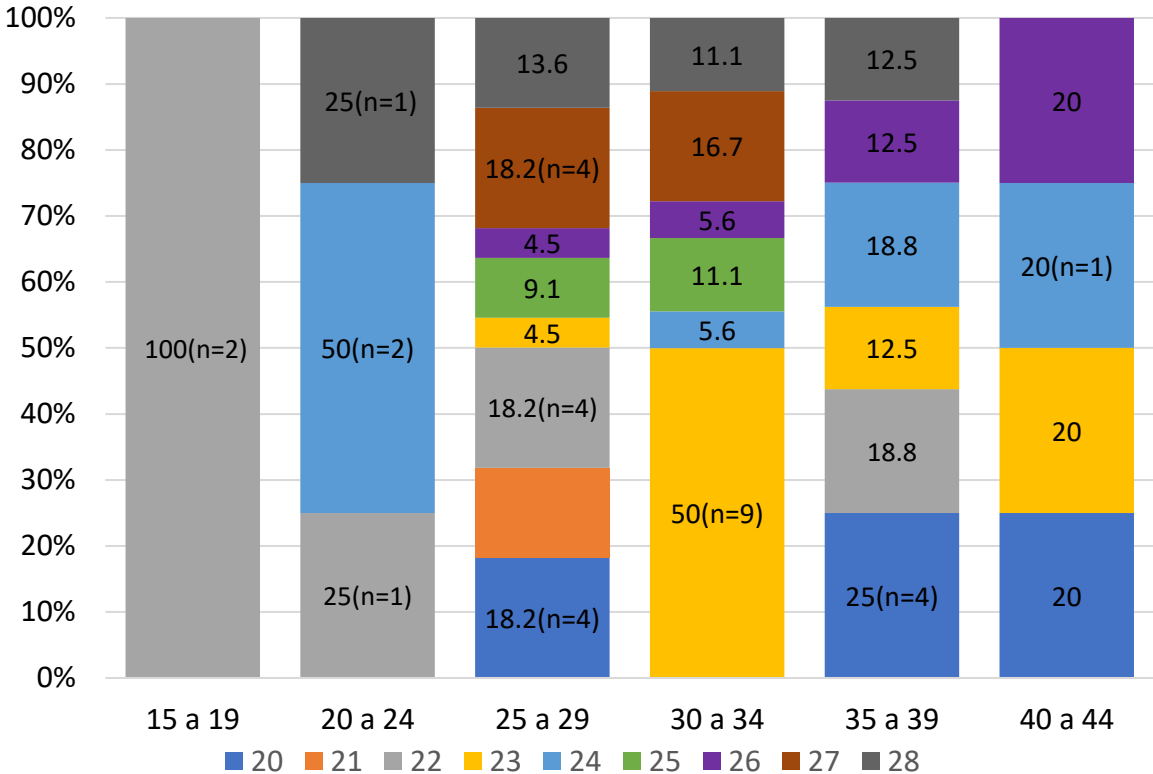
Gráfico 1. Distribución por grupo de edad de las mujeres con embarazos de 20 a 28 semanas de gestación



Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

En lo referente a las semanas de gestación por grupo de edad se tiene que el grupo de 15 a 19 años el 100% (n=2) solo son embarazos de 22 SDG, para el de 20 a 24 años el 25% (n=1) es de 22 SDG, el 50% (n=2) de 24 SDG y el otro 25% (n=1) el de 28 SDG; para el grupo de 25 a 29 años los más frecuentes son con el 18.2% (n=4) los de 20, 22 y 27 SDG; para el grupo de 30 a 34 años el más frecuente fueron las que cursaban con 23 SDG con el 50% (n=9) ; para el grupo de 35 a 39 años la semana 20 con el 25% (n=4) y finalmente para el grupo de 40 a 44 años se presentaron casos en la semana 20, 23, 23, 26 y 28 todos con el 20% (n=1) cada uno (gráfico 2).

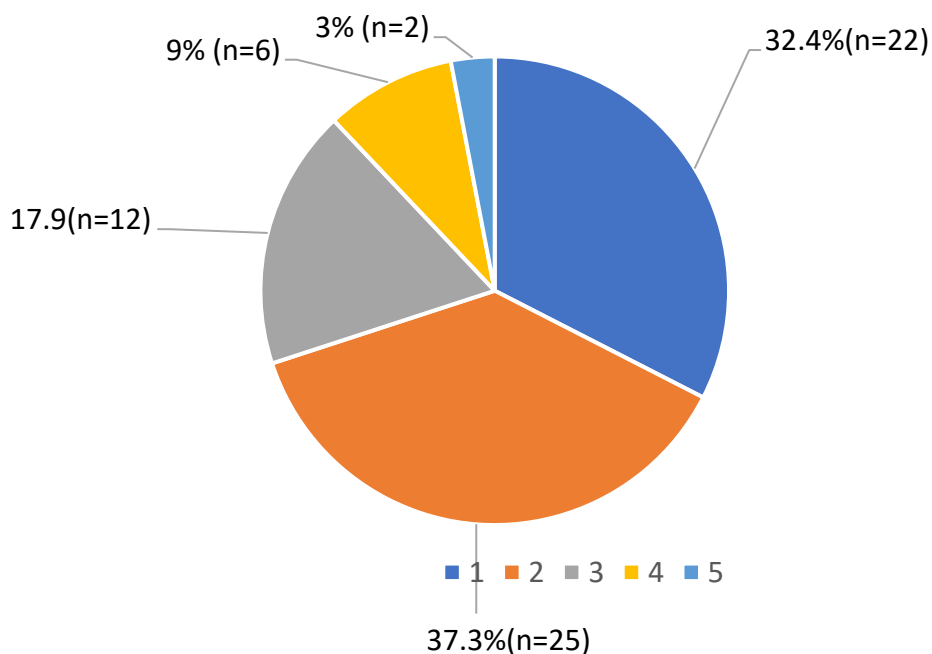
Gráfico 2. Grupo de edad y Semanas de gestación de las mujeres a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria.



Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019

Para el número de embarazos se tiene que el 32.8 % (n=22) son primigestas y el 37.3 % (n=25) tienen dos embarazos y el 29.9% (n=20) tienen más de tres embarazos tal como lo muestra la gráfica 3.

Gráfico 3. Número de embarazos de las mujeres a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria.

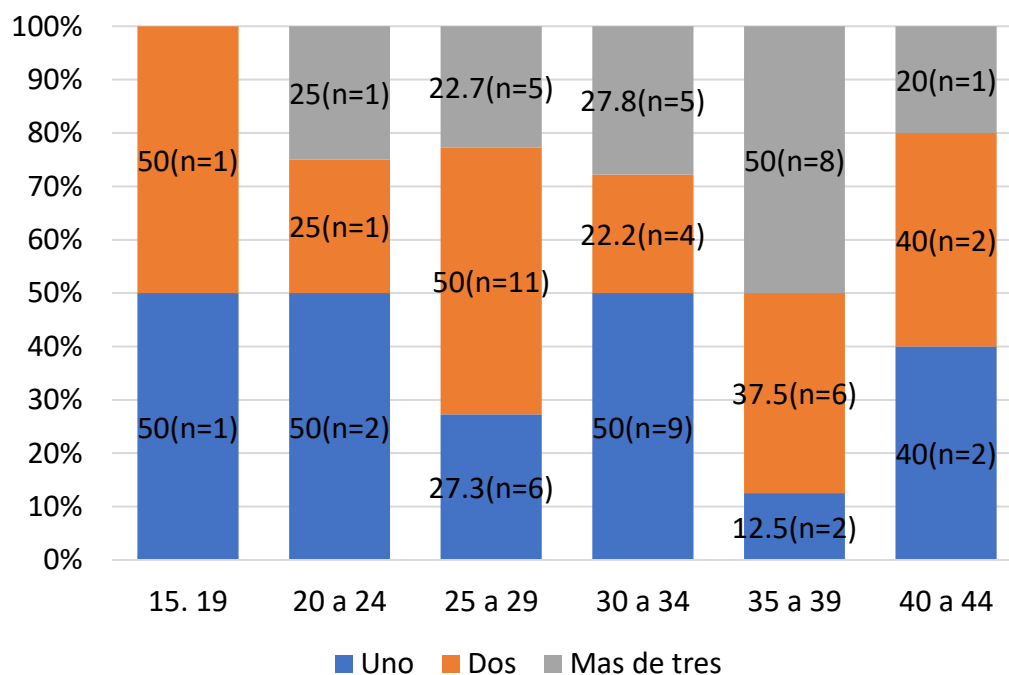


Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

Para el número de embarazos en relación al grupo de edad el gráfico 4 nos resumen que en el grupo de 15 a 19 años el 50% (n=1) son primigestas y el otro 50%(n=1) tienen hasta dos embarazos ; en el grupo de 20 a 24 años el 50% (n=2) son primigestas y el 25% (n=1) tiene dos embarazos y el otro 25% (n=1) más de tres embarazos; para el grupo de 25 a 29 años se observa que el 50% (n=11) cursa con su segundo embarazo y el 22.7% (n=5) más de tres embarazos; para el grupo de 30 a 34 años el 50% (n=9) son primigestas y el 27.8% (n=5) presenta hasta tres embarazos y solo el 22.2 (n=4) tiene dos embarazos; para el grupo de 35 a 39 años el 50% (n=8) presenta más de tres embarazos, seguido con el 37.5 % (n=6) que presentan dos embarazos, y

finalmente en el grupo de 40 a 45 años los más frecuentes son las primigestas y las que tiene dos embarazos con el 40% (n=2) cada una.

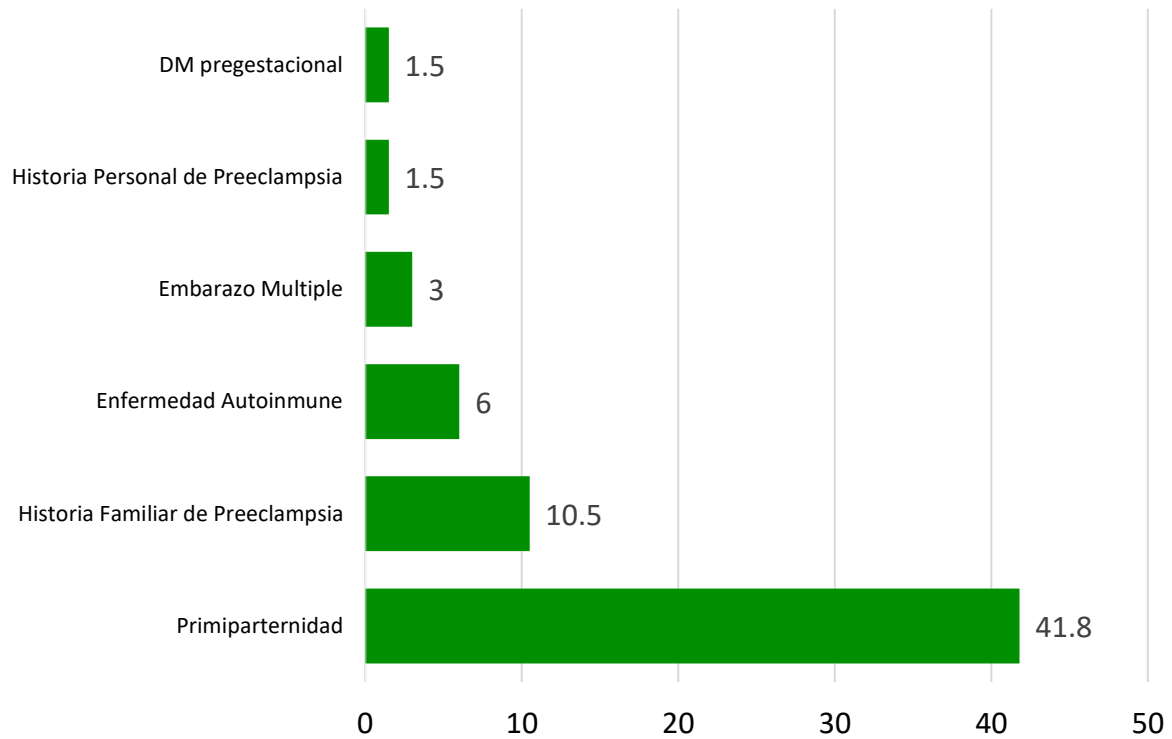
Gráfico 4. Número de embarazos por grupo de edad de las mujeres a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria.



Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

El gráfico 5 nos resumen algunos antecedentes de importancia en donde se puede observar que el 10.5 % (n=7) tiene el antecedente familiar de preeclampsia, el 1.5% (n=1) el antecedente de Preeclampsia previa, el 3 % (n=2) embarazo múltiple, el 41.8% (n=28) ser padres primerizos, el 6% (n=4) presentar alguna enfermedad autoinmune, el 1.5% (n=1) tener Diabetes Mellitus pregestacional, y ninguno presentó el antecedente de presentar hipertensión crónica.

Gráfico 5. Antecedentes de las mujeres embarazadas a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria



Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

En relación a algunos antecedentes antropométricos se tiene la talla, el peso y el Índice de Masa Corporal (IMC), el cuadro 1 resume la información donde se tiene que la media del peso es de 70.5 kg con una desviación estándar de ± 10.9 kg, para la talla se tiene una media de 1.57 m y una desviación estándar de 0.06 m; finalmente para el IMC una media de 27.1 Kg/m² y una desviación estándar de 3.6 kg/m².

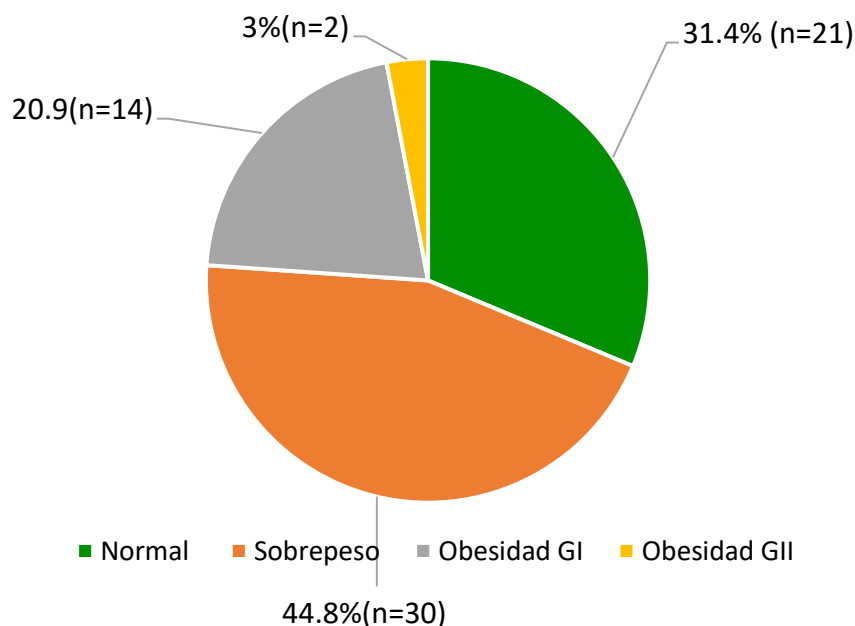
Cuadro 1. Antecedentes antropométricos de mujeres a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria

	Media	Desviación Estándar
Peso (kg)	70.5	10.9
Talla (m)	1.57	0.06
IMC (kg/m ²)	27.1	3.6

Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

Para la clasificación en relación a su IMC se tiene que el 31.4% (n=21) se cataloga como Normal, el 44.8 % (n=30) como sobrepeso y el 23.9 % (n=16) como obesidad, que al hacer la clasificación el 20.9 % (n=14) es obesidad grado I y el 3% (n=2) es obesidad grado II (gráfico 6)

Gráfico 6. Clasificación del IMC de mujeres a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria.



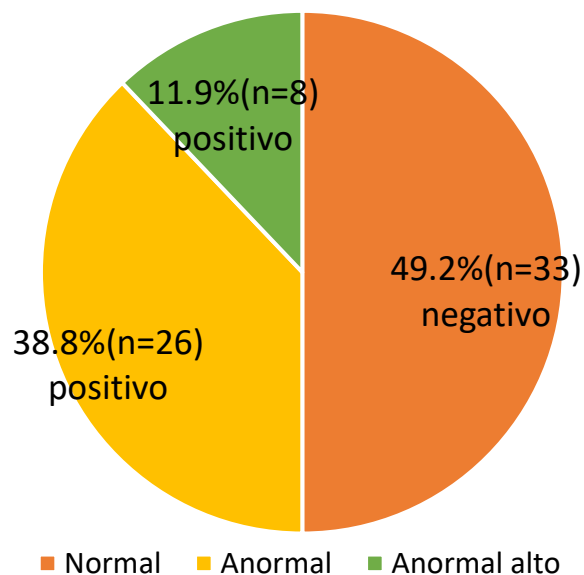
Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

Resultados de microalbuminuria

De las 67 pacientes que se incluyeron en el estudio, de las cuales se tomó microalbuminuria, se tiene que el 49.2% (n=33) de ellas tuvieron un resultado normal (resultado negativo en dicha prueba).

El resto de las pacientes se registra como resultado positivo a microalbuminuria, en la cual 38.8% (n=26) se cataloga como anormal y el 11.9% (n=8) como anormal alto (gráfico 7).

Gráfico 7. Resultado de Microalbuminuria en mujeres embarazadas



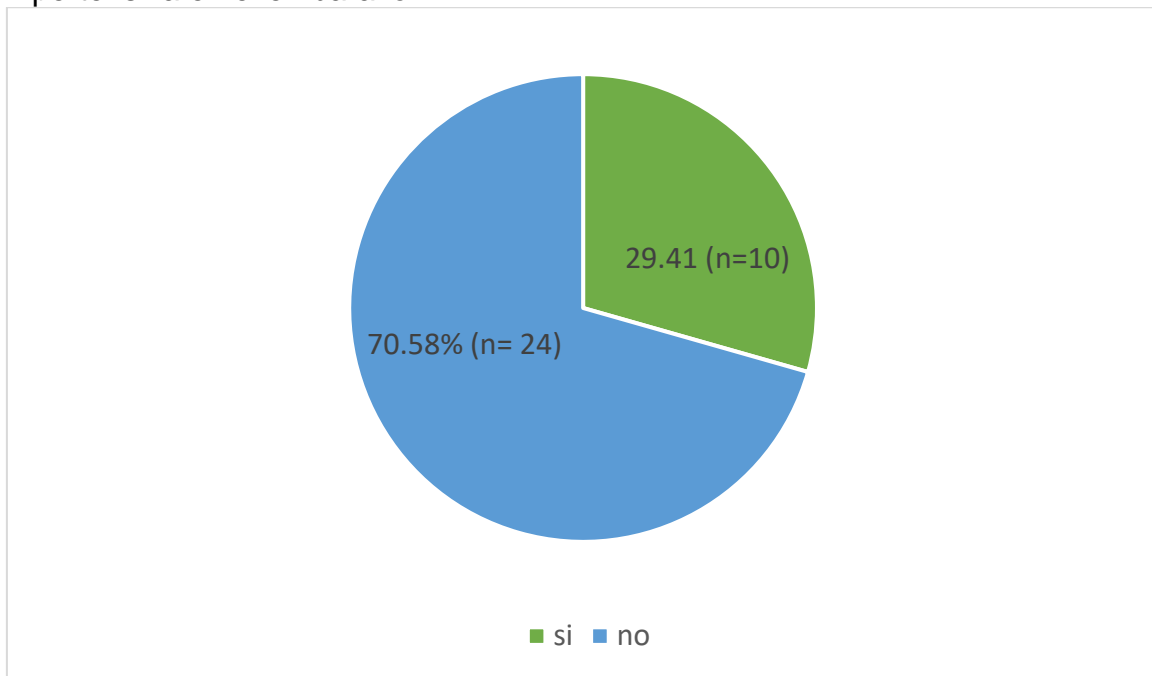
Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

De lo anterior, 34 de las pacientes con resultado de microalbuminuria positiva (anormal (n=26) y anormal alto (n=8)), no todas tuvieron un resultado positivo para desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo. Cuadro 2/ grafica 8.

Cuadro 2.

Desarrollo enfermedad hipertensiva embarazo	de en el	frecuencia	Porcentaje
Si		10	29.41%
No		24	70.58%
Total		34	100%

Gráfico 8. Microalbuminuria positiva y su relación con desarrollo de enfermedad hipertensiva en el embarazo.

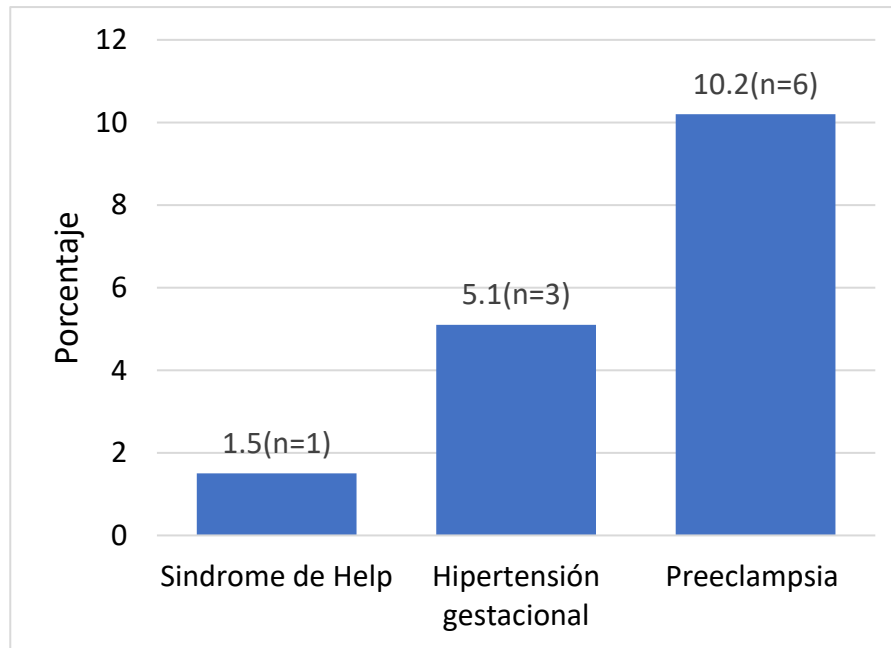


Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

Por otro lado, se puede observar que el 70.58% (n=24) del total de pruebas positivas, no desarrolló la enfermedad.

Dentro de los estados hipertensivos del embarazo que desarrollaron las pacientes con valor positivo de microalbuminuria se tiene que la presencia de Preeclampsia se encontró solo en el 10.2 % (n=6) de los casos, el 5.1% (n=3) corresponde a hipertensión Gestacional y el 1.5 % (n=1) presentó síndrome de Hellp (gráfico 9).

Gráfico 9. Enfermedad Hipertensiva del embarazo en mujeres embarazadas a las que se les realizó prueba de Microalbuminuria positiva



Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019

Tabla de contingencia.

	Afectados	No afectados
Expuestos	a	B
No expuestos	c	D

Enfermedad hipertensiva en el embarazo

Resultado de microalbuminuria	afectado	No afectados	Total
positiva	10	24	34
negativa	3	30	33
total	13	57	67

Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019

El riesgo relativo de las pacientes con microalbuminuria tiene 4.55 veces más de probabilidad de desarrollar algún estado hipertensivo en el embarazo, que las pacientes con prueba negativa. Cuadro 3.

Cuadro 3.

El riesgo relativo
$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$
$RR = \frac{10/(10+24)}{3/(3+30)} = \frac{10/24}{3/33} = \frac{0.41}{0.09}$
<u>RR=4.55</u>

Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

Es importante señalar que se realiza una prueba de χ^2 para buscar si hay diferencias estadísticamente significativas entre tener niveles de Microalbuminuria normales y anormales y la enfermedad hipertensiva durante el embarazo entre la semana 20 y 28:

- se tiene que para la hipertensión gestacional no existen diferencias al presentar niveles normales y anormales de Microalbuminuria ya que arroja una χ^2 de 3.38 y un valor de $p=0.06$;
- lo que respecta a síndrome de Hellp no existen diferencias al presentar niveles normales y anormales de Microalbuminuria ya que arroja una χ^2 de 1.09 y un valor de $p=0.29$
- para el caso de la preeclampsia si hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales y normales de Microalbuminuria y el desarrollo de preeclampsia entre las 20 y 28 semanas de gestación ya que se arroja un valor de χ^2 de 7.17 y un valor de $p=0.007$. (cuadro 6).

Cuadro 6. Microalbuminuria vs enfermedad Hipertensiva de mujeres embarazadas

	Xi ²	Valor p
Preeclampsia	7.17	0.007
Hipertensión gestacional	3.38	0.06
Obesidad	2.4	0.12
Primipaternidad	1.76	0.18
Síndrome de Hellp	1.09	0.29
Grupo de edad	4.98	0.41
Número de embarazos	1.64	0.44
Sobrepeso	0.52	0.46

Fuente: Hospital Materno Infantil, ISSSTEP febrero – abril 2019.

Cuando se analizan otros factores que se asocian a la presencia de enfermedad hipertensiva en el embarazo con los valores anormales de microalbuminuria se tiene:

- Grupo de edad: no hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales de microalbuminuria y el grupo de edad para la presencia de preeclampsia con una xi² de 4.98 y un valor de p =0.41
- Primipaternidad: no hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales de microalbuminuria y ser padres por primera vez para la presencia de preeclampsia con una xi² de 1.76 y un valor de p =0.18
- Número de embarazos: no hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales de microalbuminuria y número de embarazos para la presencia de preeclampsia con una xi² de 1.64 y un valor de p =0.44
- Sobrepeso: no hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales de microalbuminuria y el sobrepeso para la presencia de preeclampsia con una xi² de 0.52 y un valor de p =0.46

- **Obesidad:** no hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales de microalbuminuria y la obesidad para la presencia de preeclampsia con una χ^2 de 2.4 y un valor de $p = 0.12$ (cuadro 6).

Discusión

Estudios anteriores han demostrado que la regulación alterada y la señalización de las vías angiogénicas contribuyen a la Invasión inadecuada de citotrofoblasto en preeclampsia. La disfunción endotelial puede ocurrir tan pronto como a las 22 semanas de gestación (6). La microalbuminuria, es un marcador de disfunción endotelial, también podría ser evidente en este momento, aunque a un nivel indetectable por métodos inmunoquímicos (13).

En el presente trabajo de investigación, se analizaron 67 pacientes con embarazos entre 20 a 28 semanas de gestación, a las cuales se les determinó la presencia o ausencia de Micro albuminuria a través de tiras reactivas de uroanálisis marcando mediante análisis visual como valores normal, anormal y anormal alto según las especificaciones del fabricante, para su correlación con enfermedad hipertensiva en el embarazo. A pesar de las limitaciones del estudio en cuanto a la cantidad de las mujeres embarazadas, la incidencia de preeclampsia en nuestro grupo de estudio fue el 10.2 % ($n=6$) de los casos, el 5.1% ($n=3$) corresponde a hipertensión Gestacional y el 1.5 % ($n=1$) presentó síndrome de Hellp, que es comparable a la incidencia de 4–18% en países en desarrollo (2).

se determinó que para el caso de la preeclampsia si hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales y normales de Microalbuminuria y el desarrollo de preeclampsia entre las 20 y 28 semanas de gestación ya que se arroja un valor de χ^2 de 7.17 y un valor de $p=0.007$; por los hallazgos obtenidos en este trabajo podemos decir que el análisis de microalbuminuria a mediados del embarazo puede ser un predictor significativo del desarrollo posterior de la preeclampsia. Por lo que se ha recomendado como una alternativa en varios estudios (14,19,20).

Por otro lado, se puede observar que el 70.58% ($n=24$) del total de pruebas positivas, no desarrolló la enfermedad. Por la alta tasa de falsos positivos no consideramos recomendable el uso indiscriminado de estas tiras reactivas para el

escrutinio de microalbuminuria, se recomienda realizar cuantificación en orina de 24 horas, para comprobar la cantidad de proteínas en orina. Lo anterior debido a que si se realiza de este modo el diagnóstico de alteración renal será más preciso y confiable para corroborar el diagnóstico de preeclampsia o alteración renal (13,20).

Con respecto al análisis de los factores de riesgo asociados a la presencia de enfermedad hipertensiva en el embarazo con los valores anormales de microalbuminuria, no se encontró diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, observamos algunos antecedentes de importancia que destacaron en nuestra población como: el 10.5 % (n=7) tuvo antecedente familiar de preeclampsia, el 1.5% (n=1) el antecedente de Preeclampsia previa, el 3 % (n=2) embarazo múltiple, el 41.8% (n=28) con primipaternidad, el 6% (n=4) presento alguna enfermedad autoinmune, el 1.5% (n=1) tuvo Diabetes Mellitus pregestacional y el IMC ,teniendo que el 68.7 % de la población presento sobrepeso u obesidad, al igual que en un estudio realizado en 2013 de casos y controles realizado en mujeres con diagnóstico de preeclampsia de inicio temprano y/o tardío, demostró que la multiparidad, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus tipo 2 / diabetes gestacional, antecedente personal de preeclampsia y el antecedente de síndrome de Hellp en embarazos previos, fueron importantemente asociados al desarrollo de preeclampsia de inicio temprano (15).

Conclusión

- Concluimos que la determinación de microalbuminuria en el embarazo temprano se asoció con un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar alguna enfermedad hipertensiva del embarazo en comparación con mujeres con normo microalbuminuria.
- Para la determinación de preeclampsia si hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles anormales y normales de Microalbuminuria y el desarrollo de preeclampsia entre las 20 y 28 semanas de gestación.

- El análisis de microalbuminuria a mediados del embarazo puede ser una herramienta optima como predictor significativo del desarrollo posterior de preeclampsia.
- Un tamaño de muestra pequeña es la limitación de nuestro estudio, por lo que se recomienda un estudio con tamaño de muestra más grande antes de hacer que la proporción de microalbuminuria en orina sea una prueba de detección de rutina.

9. Logística

9.1 Recursos humanos o personal participante (indique actividad a realizar)

Investigador principal:

Dra. Mariely Adaney Cancela Ramos: planificación, recolección de datos y análisis de resultados.

Asesor experto:

Dr. Juan José Carreño Cuecuecha: prestar asesoría en cualquiera de las etapas de una investigación, desde la planificación de un estudio hasta la divulgación de sus resultados.

Asesor metodológico:

Dr. Miguel Ángel Martínez Romero: prestar asesoría en cualquiera de las etapas de una investigación, desde la planificación de un estudio hasta la divulgación de sus resultados.

9.2 recursos físicos y materiales requeridos para desarrollar la investigación

- Computadora
- Impresora

11. Bioética

Aspecto actico

Este estudio se realizara mediante los lineamientos establecidos en la normatividad internacional vigente y de acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1964 revisada en el 2004 por lo que:

- Son manejados con confidencialidad los cuestionarios aplicados

De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, esta es una investigación sin riesgo alguno para las personas sometidas a este estudio, ya que la información que se obtendrá de los cuestionarios no atentará de ninguna manera contra la integridad física ni moral de ella.

12. Anexos

Consentimiento informado.

Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

- 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. Las enfermedades hipertensivas son la complicación más frecuente en el embarazo, afectando aproximadamente el 15% de las mujeres embarazadas y representan casi el 18% de todas las muertes maternas a nivel mundial, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo: Microalbuminuria como factor predictor temprano de enfermedad hipertensiva del embarazo, en pacientes de 20 a 28 semanas de gestación del hospital materno infantil ISSSTEP.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Este estudio permitirá que en un futuro otras pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido. Evitando complicaciones materno fetales.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre sus antecedentes personales, así como se obtendrá muestra de orina para su análisis.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

No existen ya que no se requieren procedimientos invasivos

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la

Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si

tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

16. Bibliografía

- Abalos, E. «Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health.» *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2014: 14-24.
- Baweja, S. «Prediction of pre-eclampsia in early pregnancy by estimating the spot urinary albumin:creatinine ratio using high-performance liquid chromatography.» *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 12 April 2011.: 1126-1132.
- Burgos, Gabriela Alexandra Jaimes. «MICROALBUMINURIA: FACTOR PREDICTOR DE LA FUNCIÓN RENAL EN MUJERES GESTANTES.» *Rev Med La Paz*, 20(2), Diciembre 2014 .
- Chan, Patricia. «Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters?» *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, March 2005,: Vol. 112, pp. 280 –285.
- Coˆte, Anne-Marie. «Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review.» *L A Magee, BC Women’s Hospital and Health Centre, Vancouver, BC, Canada*, 2008: pp 1-9.
- DORTE M. JENSEN, PHD. «Microalbuminuria, Preeclampsia, and Preterm Delivery in Pregnant Women With Type 1 Diabetes.» *DIABETES CARE*, JANUARY 2010 : VOLUME 33, NUMBER 1, JAN.
- ELIA, Eleni G. «is the first urinary albumin/creatinine ratio (ACR) in women with suspected pre-eclampsia a prognostic factor for maternal and neonatal adverse outcome? A retrospective cohort study.» *Original Research Article*, feb 2017: pp 1-21.

Gupta, Nupur. «Prediction of Preeclampsia in Early Pregnancy by Estimating the Spot Urinary Albumin/Creatinine Ratio.» *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 2016.

Gynecologists, American College of Obstetricians and. «Hypertension in pregnancy.» *ACOG Guideline*, 2013: p.1-100.

Jayaballa, M. «Microalbuminuria is a predictor of adverse pregnancy outcomes including preeclampsia.» *elsevier*, 2015: 2210-7789.

L, Thomas. «Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia.» *American Journal of Obstetrics & Gynecology* , 2007: 2007;196;465.e1-465.e4.

medicine, R K Morris NIHR clinical lecturer in maternal and fetal. «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*, July 2012.

Mishra¹, Vineet V. «Evaluation of Spot Urinary Albumin–Creatinine Ratio as Screening Tool in Prediction of Pre-eclampsia in Early Pregnancy.» *Federation of Obstetric & Gynecological Societies of India 2016*, 2016.

Poon, LCY. «Urine albumin concentration and albumin-to creatinine ratio at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclampsia.» *BJOG* , 2008: 866–873.

salud, secretaria de. «Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención .» *Guía de práctica clínica*, 2017.

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Sant Joan de Déu.

«HIPERTENSIÓN Y GESTACIÓN.» *Servicio de Medicina Maternofetal, Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia i Neonatología, Hospital Clínico de Barcelona.*, 2017.

Shahbazian, Nahid. «A Comparison of Spot Urine Protein-Creatinine Ratio With 24-hour Urine Protein Excretion in Women With Preeclampsia.» *Iranian Journal of Kidney Diseases*, July 2008: vol 2 number 3.

Singh, Harneet. «Comparison of obstetric outcome in pregnant women with and without microalbuminuria.» *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, January 2015 : Vol 6 .

Singh, Renu. «Does microalbuminuria at mid-pregnancy predict development of subsequent pre-eclampsia?jog_1.» . *Obstet. Gynaecol. Res.*, February 2013: Vol. 39, No. 2: 478–483.

Tovar-Rodriguez, J.M. «Eliminación de albúmina en orina de una cohorte de mujeres embarazadas normotensas.» *elsevier*, 2014.

Vinayachandran, S. «CORRELATION OF SPOT URINE ALBUMIN AND 12-HOUR URINE PROTEIN WITH 24-HOUR URINE PROTEIN IN PRE-ECLAMPSIA.» *Based Med. Healthc, Jebmh.com*, Nov. 27, 2017: Vol. 4.

WAUGH, Jason. «Urinary microalbumin/creatinine ratios:reference range in uncomplicated pregnancy.» *The Biochemical Society and the Medical Research Society*, 2003.