



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Licenciada  
en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Título:** Predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de  
preeclampsia en embarazos de alto riesgo

**Autora:** Katherine Zoraida Lombeida Torres

**Tutora:** Msc. Paola Monar Basantes

**Riobamba - Ecuador**

**2022**

## REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación del título: Predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo, dirigido por la Msc. Silvia Paola Monar Basantes, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final escrito del proyecto de investigación con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de la Salud de la Salud de la UNACH. Para dar constancia de lo expuesto firma:

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores


**Presidente del tribunal**



**Firma**

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran

**Miembro del tribunal**



**Firma**

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez

**Miembro del tribunal**



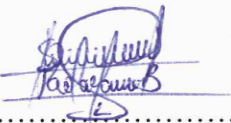
**Firma**

## CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, Silvia Paola Monar Basantes, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutora del Proyecto de Investigación titulado: Predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo, propuesto por la estudiante Katherine Zoraida Lombeida Torres, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que el proyecto está debidamente corregido.

Riobamba, 08 de abril de 2022

Atentamente:



Msc. Paola Monar Basantes  
**Docente tutor**

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

La responsabilidad del contenido de este trabajo de investigación corresponde exclusivamente a su autora Katherine Zoraida Lombeida Torres con cédula de identidad 0503293185 y tutora Msc. Silvia Paola Monar Basantes, el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo.



Katherine Zoraida Lombeida Torres

CI.: 0503293185

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco en primer lugar a mi docente Msc. Paola Monar Basantes por guiarme y darme bases para la realización de este proyecto investigativo, a la prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo por darme la oportunidad de formarme de la mejor manera como profesional de calidad. Gracias por permitirme cumplir una gran meta.

***Katherine Zoraida Lombeida Torres***

## **DEDICATORIA**

A Dios por darme el preciado don de la vida, estar a mi lado en todo momento y ser quien da fortaleza a mi corazón en los días que se vuelven muy difíciles.

A mi amada y unida familia que son un pilar fundamental para cumplir mis metas y siempre extenderme su mano cuando más lo necesito, por creer en mí, brindándome su apoyo incondicional en todas las circunstancias de mi vida.

***Katherine Zoraida Lombeida Torres***

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	I
<b>DEDICATORIA</b> .....	II
<b>RESUMEN</b> .....	VI
<b>CAPÍTULO I</b> .....	12
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	12
Proteínas .....	14
Proteinuria .....	14
Proteínas de 24 horas .....	15
Causas de proteinuria.....	15
Proteinuria en el embarazo .....	15
Rangos de los valores de proteinuria en el diagnóstico de preeclampsia.....	16
Preeclampsia.....	16
Eclampsia .....	17
Embarazo de alto riesgo .....	17
Factores de riesgo de la preeclampsia .....	17
Epidemiología.....	18
Criterios diagnósticos .....	19
Métodos cualitativos y cuantitativos de laboratorio para determinar la proteinuria .....	20
Instrucciones para recolección de orina de 24 horas .....	22
Procedimiento para orina de 24 horas en equipo automatizado Cobas .....	22
Procedimiento para orina al azar .....	23
<b>CAPÍTULO II</b> .....	25
<b>METODOLOGÍA</b> .....	25
Corte .....	25
Enfoque.....	25
Nivel .....	25
Diseño.....	25
Población y muestra .....	25
Criterios de inclusión.....	26
Criterios de Exclusión .....	26
Método de estudio .....	26
<b>DIAGRAMA DE FLUJO PARA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA</b> .....	27

Procesamiento estadístico.....	28
Consideraciones éticas.....	28
<b>CAPÍTULO III</b> .....	29
<b>DESARROLLO</b> .....	29
<b>Tabla 1.</b> Valor de proteinuria de 24 horas en comparación con el índice proteína/creatinina .....	29
<b>Tabla 2.</b> Factores de riesgo y valores de proteinuria de 24 horas por trimestre de embarazo .....	33
<b>Tabla 3.</b> Valores de la proteinuria de 24 horas por edades de las gestantes .....	37
<b>Tabla 4.</b> Preeclampsia: factores de riesgo, gestantes con el diagnóstico de la patología con sus respectivos valores de proteinuria .....	39
<b>CONCLUSIONES</b> .....	45
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	
<b>ANEXOS</b>	



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Valores de proteinuria de 24 horas en comparación con el índice de proteína/creatinina .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>Tabla 2.</b> Factores de riesgo y valores de proteinuria por trimestre de embarazo .....	39
<b>Tabla 3</b> Valores de la proteinuria de 24 horas por edades de las gestantes. ....	33
<b>Tabla 4</b> Preeclampsia: factores de riesgo, gestantes con el diagnóstico de la patología con sus respectivos valores de proteinuria. ....	37

## **RESUMEN**

La determinación de proteínas en orina de 24 horas es un método para el diagnóstico de la preeclampsia, siendo un apoyo para el médico ya que guía el estado de gravedad de la enfermedad. Dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo está incluida la patología debido a varios factores preexistentes o que cursan en la paciente y se caracteriza por la presencia de daño endotelial junto con aterosclerosis aguda. El objetivo de la presente revisión fue analizar la predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo. La metodología empleada fue de enfoque cualitativo, nivel descriptivo, diseño documental, cohorte transversal tipo retrospectivo, revisando una población de 130 artículos científicos útiles y relacionados con el objeto de estudio, se obtuvieron estratégicamente en Google Scholar, Google books, Elsevier, Pubmed, Science Direct, con una muestra de 59 artículos analizados detalladamente. Los datos se obtuvieron tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Dentro de los resultados encontrados, la proteinuria en orina de 24 horas comprende un procedimiento necesario para corroborar el diagnóstico del médico. Además, las enfermedades preexistentes, edad materna o raza africana determinan el embarazo de alto riesgo y también de preeclampsia con un resultado de 300mg - 1g/24 horas se relaciona con un estado leve y  $\geq 5\text{g}/24$  horas grave, por tal razón, es indispensable la vigilancia constante por especialistas y realizar pruebas de laboratorio de manera eficaz en estas pacientes para prevenir riesgos indeseables para la madre y el feto.

**Palabras claves:** Proteinuria, orina de 24 horas, preeclampsia, embarazo de alto riesgo, factores de riesgo.

## **ABSTRACT**

The determination of protein in 24-hour urine is a method for the diagnosis of preeclampsia, being a support for the doctor since it guides the state of severity of the disease. Within the hypertensive disorders of pregnancy, the pathology due to several pre-existing factors or those that occur in the patient is included and is characterized by the presence of endothelial damage together with acute atherosclerosis. The objective of the present review was to analyze the predictability of 24-hour proteinuria in the diagnosis of preeclampsia in high-risk pregnancies. The methodology used was a qualitative approach, descriptive level, documentary design, retrospective cross-sectional cohort, reviewing a population of 130 useful scientific articles related to the object of study, strategically obtained from Google Scholar, Google books, Elsevier, Pubmed, Science Direct, with a sample of 59 articles analyzed in detail. The data was obtained taking into account the established inclusion and exclusion criteria. Within the results achieved, proteinuria in 24-hour urine comprises a necessary procedure to corroborate the doctor's diagnosis. In addition, pre-existing diseases, maternal age or African race determine high-risk pregnancy and also preeclampsia with a result of 300mg - 1g/24 hours is related to a mild state and  $\geq 5\text{g}/24$  hours serious, for this reason, it is Constant surveillance by specialists and effective laboratory tests in these patients are essential to prevent undesirable risks to the mother and fetus.

**Key words:** Proteinuria, 24-hour urine, preeclampsia, high-risk pregnancy, risk factors.

**Reviewed by:** Lcda. Diana Chávez

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 065003795-5

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La proteinuria de 24 horas es una determinación considerada el método de oro para realizar el estudio de estas moléculas en una recolección de orina en el periodo determinado para realizar esta prueba de laboratorio, siendo mayor a 300mg/día para relacionar con preeclampsia en una gestante. La ventaja de esta muestra no solo es cuantificar la proteinuria total, sino también identificar cuáles se están secretando para clasificarlas y orientarse en el posible mecanismo fisiopatológico de la patología hipertensiva en la paciente<sup>1,2,4</sup>.

La preeclampsia es una patología con un elevado riesgo de mortalidad y morbilidad materna-fetal a nivel del mundo. Es considerado un desorden multisistémico que puede alterar el hígado, los riñones, el cerebro, el sistema de coagulación y la placenta; sin embargo, se desconoce aún su etiología<sup>1</sup>. Se toman en cuenta factores genéticos, inmunológicos, ambientales y vasculares que han desempeñado un importante rol en el desarrollo de la patología. Se han distinguido algunas circunstancias de riesgo como la nuliparidad, hipertensión y diabetes, obesidad materna y embarazo gemelar que generan un aumento del riesgo<sup>1,2</sup>.

Este evento se presenta a partir de las 20 semanas de gestación y su cuadro clínico incluye hipertensión arterial que puede estar o no asociado a proteinuria, pero con afectación del órgano blanco, patología que puede complicar la gestación. El control del embarazo representa gran importancia en la primera consulta prenatal para determinar los factores de riesgo y aplicar las acciones necesarias para su prevención, en los controles siguientes indagar signos y síntomas que puede asociarse<sup>2,3</sup>.

Es necesario un diagnóstico temprano y de certeza mediante controles prenatales y pruebas de laboratorio, para un manejo apropiado que reduzca las complicaciones como, accidente cerebro vascular, convulsiones, síndrome de HELLP, edema agudo del pulmón, insuficiencia renal, desprendimiento normoplacentario, compromiso del bienestar fetal e inclusive muerte fetal intrauterina o muerte materna que puedan presentarse poniendo en peligro la salud de la madre e hijo. El tratamiento definitivo es la inducción del embarazo antes de que llegue a término completo. El instante del parto está determinado por la

gravedad del cuadro clínico y sus complicaciones que se presenten, o el riesgo mayor de llevar a término el embarazo<sup>1,3</sup>.

La prueba de laboratorio considerada como el gold estándar es la proteinuria en 24 horas. La proteinuria es la eliminación de 300 mg o más en recolección de orina durante un día en la gestante, una alternativa existente es la identificación del índice proteína / creatinina en una muestra al azar de orina<sup>2,3</sup>.

La tasa de preeclampsia en embarazos está entre 5% y 10% en los países desarrollados, alcanzando la cifra de 18% en países en vías de desarrollo. La incidencia cambia del 2 al 10% dependiendo del lugar estudiado y los criterios empleados para su diagnóstico. En África y Asia tiene un porcentaje del 9% de las muertes. En América Latina y el Caribe, estos trastornos hipertensivos se les atribuye casi el 26% de las muertes maternas. La morbilidad materna en América Latina no ha disminuido y cada vez aumenta ya sea por no asistir a los respectivos controles durante el embarazo, o también por no recibir la atención requerida del personal de salud durante el parto<sup>2,3</sup>.

En Ecuador, la preeclampsia y la eclampsia constituyen la principal causa de muerte materna, representado aproximadamente el 27.53% de todas sus causas. En un estudio realizado en Quito en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, en el año 2013, la preeclampsia fue el segundo motivo de mortalidad por egresos hospitalarios, donde su prevalencia fue del 12%, en general, los estados hipertensivos del embarazo tuvieron una prevalencia del 14%, esta estadística fue mediante las siguientes pruebas de laboratorio: hemoglobina, hematocrito, ácido úrico, plaquetas, frotis de sangre periférica, pruebas de coagulación, transaminasas y deshidrogenasa láctica, recolección de orina en 24 horas para determinar las cifras de proteinuria<sup>1-4</sup>.

En el Hospital Provincial General Docente Riobamba, en un estudio realizado en el año 2014, el 94,6% de las embarazadas presentaron la patología mientras que el 4,8% desencadenaron con eclampsia; en relación con la edad, el 76% está entre 18 y 34 años, 51,7% presentaron complicaciones antes, durante y después del parto, 45% con síndrome de HELLP, 9% retención de restos placentarios o hemorragia postparto, el 3% llegaron a la muerte materna<sup>5</sup>.

En la ciudad de Guayaquil se realizó un estudio entre el año 2013 y 2014 en el Hospital Especializado Materno Infantil “Mariana de Jesús”, en el cual se tomó en cuenta a 75 pacientes que acuden voluntariamente a consulta externa pero de esta cantidad, sólo 30 diagnosticadas con preeclampsia corresponden a la muestra del estudio, de tal modo que la mayoría fueron madres solteras entre diecisiete y diecinueve años de edad, además se hacen controles prenatales muy rara vez, en caso de ir al hospital por controles, las pacientes llegan con 11 kg adicionales en el tercer trimestre de embarazo, es decir, llegan con sobrepeso, son hipertensas, la mayoría consume alcohol y no tienen conocimiento sobre la nutrición. Incluso en este estudio afirman que la mayoría de enfermeras no han tenido capacitación sobre el cuidado en estas pacientes<sup>48</sup>.

### Proteínas

Son moléculas formadas por aminoácidos que están unidos por enlaces conocidos como enlaces peptídicos. El orden y la disposición de los aminoácidos dependen del código genético de cada persona. Las proteínas suponen aproximadamente la mitad del peso de los tejidos del organismo, y están presentes en todas las células del cuerpo, además de participar en prácticamente todos los procesos biológicos que se producen <sup>10, 12</sup>.

Los niveles elevados en orina se produce como consecuencia de la reducción de la integridad de la barrera glomerular o reducción en la reabsorción tubular. Ésta determinación sigue siendo una determinación importante para el diagnóstico de preeclampsia <sup>2, 6, 12</sup>.

### Proteinuria

Es la presencia de proteínas en exceso en la orina. En personas sanas, normalmente contiene muy poca proteína y un exceso es sugestivo de enfermedad. El exceso de estas moléculas en la orina a menudo hace que se espume, aunque la misma característica también puede ser causada por la bilirrubina presente en la muestra. Hay tres mecanismos causales principales de proteinuria: enfermedad en el glomérulo, aumento de la cantidad de proteínas en el suero y baja reabsorción en el túbulo proximal<sup>10</sup>.

## Proteínas de 24 horas

Es un análisis de orina que mide la cantidad de proteína excretada en la orina en un período de 24 horas. Las proteínas presentan una eliminación variable a lo largo del día; por eso se ha considerado clásicamente la proteinuria de 24 horas como el método de referencia para su cuantificación<sup>6, 7, 8</sup>.

## Causas de proteinuria

La principal causa es que el sistema de filtros de los riñones resulte dañado. Normalmente, las proteínas, debido a que son macromoléculas, no pueden atravesar este filtro pero al resultar dañado, este filtro permite el paso de las proteínas de la sangre, ocasionando el incremento de proteínas en la orina. Estos filtros, llamados glomérulos, pueden dañarse por enfermedades que afectan a los riñones o por enfermedades de otros órganos que afecten a los riñones<sup>2, 8</sup>.

Algunos motivos y enfermedades que pueden afectar a los riñones siendo causas de proteinuria son: intoxicación con medicamentos, mieloma múltiple, diabetes, preeclampsia, pielonefritis bacteriana, tumor en la vejiga, envenenamiento por metales pesados y síndrome nefrótico<sup>8</sup>.

## Proteinuria en el embarazo

La presencia de proteínas en la orina durante el embarazo es frecuente y no necesariamente tiene porqué estar relacionado con ninguna enfermedad. La proteinuria durante el embarazo, está producida por el estrechamiento de los vasos sanguíneos y por los cambios morfológicos en los riñones y aunque la proteinuria en el embarazo es frecuente, no siempre se produce. Durante el embarazo, la proteína que más se pierde es la albúmina<sup>8, 12</sup>.

En el caso de la proteinuria en el embarazo, se considera excesiva cuando se produce la pérdida de más de tres gramos de proteínas en la orina de 24 horas o más de cinco microgramos en una única muestra. La aparición de la proteinuria normalmente suele ser posterior al incremento de peso y al iniciarse el aumento de tensión arterial<sup>2, 8, 12</sup>.

## Rangos de los valores de proteinuria en el diagnóstico de preeclampsia

La proteinuria de 24 horas se caracteriza por mostrar una sensibilidad cerca del 85% además de una especificidad aproximada al 90% para el diagnóstico de preeclampsia, esta prueba debe resultar con valores mayores o iguales a 300 mg/día<sup>11</sup>. Una mujer sin embarazo mediante la proteinuria normal se considera hasta 150 mg de proteínas en orina de 24 horas, por otro lado, los estudios confirman que las muestras aleatorias no concluyen el diagnóstico ya que varía en el día con el posible ritmo circadiano<sup>12</sup>.

Los criterios para el diagnóstico de preeclampsia también se pueden cumplir si tiene hipertensión de nueva aparición con trombocitopenia, insuficiencia renal con creatinina sérica mayor a 1,1 mg/dL, edema pulmonar, deterioro de la función hepática o cefalea de nueva aparición que no responde a los medicamentos sin una causa alternativa<sup>52</sup>.

## Preeclampsia

Se caracteriza por la elevación de la presión arterial en pacientes con antecedentes de ser normotensas antes de la gestación o en las primeras semanas de embarazo, con frecuencia va acompañada de proteinuria en orina en cantidades significativas. Este trastorno da inicio después de las 20 semanas de gestación. Cuando esta enfermedad se presenta de forma grave puede existir deterioro hepático, difusión renal, edemas, lisis de los eritrocitos, plaquetopenia, dificultad al respirar por el líquido en los pulmones y trastornos visuales. La preeclampsia pone en peligro la vida de la madre y la del bebé. De no ser tratada esta patología puede evolucionar a eclampsia<sup>2, 8</sup>.

Los trastornos hipertensivos en embarazos de alto riesgo constituyen las complicaciones más comunes, convirtiéndose en el 18% responsable de muertes maternas mundialmente, dando un aproximado de 62 000 a 77 000 muertes al año. La preeclampsia tiene una prevalencia del 2 al 10% de muerte materna como principal causa, mientras que el 20 al 25% es la mortalidad perinatal en el mundo. En el continente asiático y africano es del 9%, en Europa, Canadá y Estados Unidos es del 5 al 8%. En países en vías de desarrollo es más común el 26% de preeclampsia severa<sup>1, 2, 5</sup>.



Se han hecho muchas evaluaciones de las pruebas destinadas a predecir la preeclampsia, aunque ningún biomarcador único es probable que sea lo suficientemente predictivo de la enfermedad. Las pruebas predictivas que se han evaluado incluyen las relacionadas con la perfusión placentaria, resistencia vascular, disfunción renal, disfunción endotelial y estrés oxidativo<sup>2, 12</sup>.

## Eclampsia

Es la manifestación más severa de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo con la presencia de convulsiones tónico-clónicas, es decir la gestante pierde el conocimiento y también tendrá contracciones musculares violentas, puede ocurrir durante o después de la gestación. Además, la eclampsia por sí misma conduce a síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), lo que puede llevar a edema cerebral, convulsiones y hemorragia. Cabe mencionar que PRES puede ocurrir después del parto<sup>2, 8</sup>.

## Embarazo de alto riesgo

Un embarazo de alto riesgo es el que tiene factores predisponentes para desarrollar una patología o complicaciones que puede afectar a la salud de la madre y del feto, por lo tanto, es de suma importancia los controles periódicos y tempranos ya que al identificar un embarazo temprano se puede abordar con mejor calidad cualquier factor de riesgo que presente<sup>6</sup>.

Cerca del 70% de la población obstétrica no tiene factores de riesgo, por lo que su control es simple y no requiere de cuidados de alto costo. Sin embargo, existen problemas perinatales como la prematuridad, la asfixia perinatal, las malformaciones congénitas y las infecciones; y desde el punto de vista materno, la hemorragia obstétrica, las infecciones, el síndrome hipertensivo del embarazo y las enfermedades maternas pregestacionales, que requieren de estrategias orientadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos<sup>22</sup>.

## Factores de riesgo de la preeclampsia

Los factores de riesgo clínico y antecedentes de patologías aumentan la probabilidad de que embarazos de alto riesgo desarrollen preeclampsia. Entre estos factores están: diabetes, nuliparidad, obesidad, embarazo adolescente o edad superior a los 40 años, no asistir a los

controles prenatal, hipocalcemia, el nivel socioeconómico y el consumo de bebidas alcohólicas o drogas. La afectación fetal o neonatal es el resultado de la insuficiencia placentaria y del probable parto prematuro que se tendría que realizar por gravedad materna para disminuir su morbimortalidad<sup>3,5</sup>.

Todo esto origina un parto prematuro o la interrupción del mismo tomado en cuenta la severidad del caso en la gestante para disminuir su morbilidad, para evitar la vulnerabilidad de la madre e hijo, es necesario un estudio oportuno y confiable. Según las revisiones bibliográficas los autores fundamentan que para un correcto manejo de la preeclampsia es el control de la presión arterial y un correcto análisis de proteinuria en una muestra de orina de 24 horas<sup>2,5,6,7</sup>.

Clínicamente, la presión arterial alta y proteínas en la orina son necesarios para hacer el diagnóstico, algunas literaturas también incluyen aquellos con hipertensión y cualquier disfunción de órganos asociados. La presión arterial se define como alta cuando es mayor de 140 mmHg sistólica o 90 mmHg diastólica en dos tomas separadas por 4 horas, en una mujer después de las veinte semanas de embarazo, la presión se toma rutinariamente durante el cuidado prenatal<sup>1,8,9</sup>.

## Epidemiología

La preeclampsia afecta un 2-10% a las pacientes alrededor del mundo. Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las causas más comunes de muerte. Este trastorno hipertensivo ocurre generalmente después de 32 semanas; Sin embargo, si ocurre antes se asocia con peores resultados. Las mujeres que lo han tenido están en mayor riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular<sup>2,7</sup>.

Es evidente que existe un gasto sanitario enorme en Estados Unidos, pero a pesar de eso se encuentra entre los peores países industrializados en cuanto a métricas de mortalidad y morbilidad materna y perinatal, incluso el parto prematuro y la preeclampsia son comunes entre las complicaciones del embarazo y los principales motivos de morbilidad, mortalidad materna y neonatal<sup>49</sup>.

La mortalidad materna representa el 16% de las muertes y la morbilidad materna se asocia a corto y largo plazo. Los recién nacidos de madres con preeclampsia tienen un 35% adicional de riesgo de muerte fetal y un riesgo dos veces mayor de muerte neonatal y lo más probable que sean pequeños para la edad gestacional, desarrollen convulsiones febriles y sean intervenidos en la unidad de cuidados intensivos en comparación con los recién nacidos de madres sin preeclampsia<sup>49</sup>.

La incidencia de preeclampsia varía entre países, en todo el mundo el 3,5% de las mujeres embarazadas se ven afectadas. En las regiones con economía escasa, donde a menudo la atención prenatal e intraparto es muy limitada así la vida se ve amenazada, lo que refleja una de las principales causas de mortalidad materna. En los países económicamente pobres representa un 23,6% de muerte perinatal, además, en los países económicamente ricos es menos letal, sin embargo, se ha reportado que el 13% de las muertes maternas se deba a este trastorno<sup>50</sup>.

En Asia según la Organización Mundial de la Salud estima que esta patología es responsable del 10% de la mortalidad materna, las mujeres asiáticas con preeclampsia tienen peores resultados de embarazo que otras. En Irán en cambio la situación es diferente, la OMS estima entre 7 y 8% de las mujeres de 14 a 59 años de edad desarrollan preeclampsia, sin embargo, la prevalencia en este país era del 5% pero en los últimos años se ha aumentado esta cifra<sup>51</sup>.

### Criterios diagnósticos

La preeclampsia se diagnostica tomando en consideración diferentes criterios durante la gestación.

- Presión arterial  $\geq 140$  mm Hg sistólica o  $\geq 90$  mm Hg diastólica en dos lecturas separadas tomadas al menos cuatro a seis horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en una paciente con presión arterial previamente normal<sup>1,4</sup>.
- En una mujer con hipertensión esencial que comienza antes de las 20 semanas de edad gestacional, los criterios diagnósticos son: un aumento de la presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 30$  mmHg o un aumento de la presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 15$  mmHg<sup>1,4</sup>.

- Proteinuria  $\geq 0.3$  gramos (300 mg) o más de proteína en una muestra de orina de 24 horas o una lectura de la tira reactiva de orina de 1+ o mayor, esta última solo cuando el otro método no está disponible<sup>1, 4, 9</sup>.

La sospecha de preeclampsia debe mantenerse en cualquier embarazo de alto riesgo por presión arterial elevada, incluso en ausencia de proteinuria. En este último caso, la presencia de hipertensión y el inicio de uno o más de los siguientes son sugerentes del diagnóstico de preeclampsia:

- Evidencia de disfunción renal (oliguria, niveles elevados de creatinina).
- Función hepática alterada.
- Trombocitopenia.
- Edema pulmonar.
- Trastornos cerebrales o visuales.

Los signos de disfunción orgánica son indicativos de una preeclampsia grave, una presión arterial sistólica  $\geq 160$  o una presión arterial diastólica  $\geq 110$ . Clínicamente, los individuos con preeclampsia severa también pueden presentar dolor abdominal epigástrico en el cuadrante superior derecho y cefalea que no cede con analgésicos. La preeclampsia grave es un factor de riesgo significativo para la muerte fetal intrauterina<sup>2, 4, 10</sup>.

Métodos cualitativos y cuantitativos de laboratorio para determinar la proteinuria

Existen diferentes opciones para determinar o cuantificar la presencia de proteínas en la orina. El análisis mediante la tira reactiva tiene la ventaja de ser un método rápido y barato, sin embargo, ofrece muchos falsos positivos. Se basa en un método colorimétrico y da los resultados en rangos:

Negativo	(0-10 mg/dL)
Trazas	(10-20 mg/dL)
+	(30 mg/dL)
++	(100 mg/ dL)
+++	(300 mg/dL)
++++	(1000 mg/dL)

En el método explicado se debe introducir el extremo de la tirilla en la orina durante aproximadamente 30 segundos, y el color que toma se compara con el referente del frasco en una etiqueta de colores <sup>55, 57</sup>.

Hay otro método cualitativo basado en la turbidez, se lo realiza con el ácido sulfosalicílico a 3%. Se recolecta 1 mL de orina del paciente, al que se añade 0,5 mL de ácido sulfosalicílico a 3%; se observa el cambio de coloración después de agitar la mezcla, y se interpreta: transparente (no hay proteinuria), turbio (hay proteinuria) y si coagula como clara de huevo determina proteinuria masiva<sup>55, 56</sup>.

En la actualidad, la tecnología desarrollada detecta la albúmina sérica humana mediante el uso de cristales líquidos. La presencia de moléculas de albúmina sérica humana interrumpe los cristales líquidos colocados sobre láminas recubiertas de albúmina sérica humana, produciendo de este modo señales ópticas brillantes que son fácilmente distinguibles. Usando este ensayo, se pueden detectar concentraciones de albúmina sérica humana tan bajas como 15 µg / mL<sup>50</sup>.

La cuantificación de proteína en orina presenta importantes dificultades debido a la variabilidad en la composición y proporción de los distintos tipos de proteínas, así como de las elevadas concentraciones de sustancias no proteicas que pueden interferir en los procedimientos de medida<sup>14</sup>.

Los métodos más utilizados son los turbidimétricos (basados en la unión de las proteínas a sustancias del tipo ácido tricloroacético o cloruro de bencetonio) y los de fijación a colorantes (Ponceau-S, azul brillante de Coomassie y rojo de pirogalol molibdato). Tanto unos como otros presentan diferente sensibilidad y especificidad analítica para los distintos tipos de proteínas, reaccionando en mayor proporción con la albúmina <sup>14, 15</sup>.

No existe hoy en día ningún procedimiento de medida ni material de referencia para la determinación de proteína en orina, lo que da lugar a una gran variabilidad entre los resultados obtenidos en diferentes laboratorios. Esta variación afecta, sobre todo, a las concentraciones bajas y disminuye para las más elevadas en parte debido a la mayor concentración relativa de albúmina que presentan estas últimas<sup>15</sup>.

En los últimos años se ha comenzado a utilizar más la relación proteinuria / creatinuria, para cuantificar la cantidad de proteína en una muestra aislada. Se ha observado una buena correlación con la orina de 24 horas y es fácil de interpretar: por ejemplo, una relación de  $0.2 = 0.2 \text{ grs proteínas} / 24\text{hrs}$ ; relación  $3.5 = 3.5 \text{ grs} / 24\text{horas}$ . No se debe utilizar la primera muestra de la mañana para esta relación, ya que los cambios en la tasa de filtración renal, por estar acostado mucho tiempo, podrían dar un resultado mayor de lo real <sup>14, 15, 55, 56</sup>.

#### Instrucciones para recolección de orina de 24 horas

La recolección de esta muestra puede comenzar en cualquier momento durante el día. Sin embargo, en general se comienza la recolección a primera hora de la mañana. Es importante recoger toda la orina en el siguiente período indicado.

- Deseche la orina de la primera muestra, pero anote la hora y fecha en el contenedor ya que será la hora de comienzo de la recolección.
- Comenzar a recolectar la orina en el envase la cada vez que tenga deseo orinar. Luego, transferir la orina al contenedor etiquetado.
- Realizar la recolección durante 24 horas, después de cada recolección colocar la tapa al contenedor y suavemente mezclar o invertir el contenido.
- Intentar orinar nuevamente a la misma hora, 24 horas después de la hora de comienzo, para terminar el proceso de recolección, pero si no puede orinar en ese momento, no es un problema.
- Durante la recolección de la orina, colocar el contenedor dentro de una bolsa en un lugar oscuro y frío hasta que sea llevado al laboratorio.
- Una vez finalizada la recolección de orina, el recipiente se llevarán al laboratorio de la forma más rápido posible <sup>15, 55, 56</sup>.

#### Procedimiento para orina de 24 horas en equipo automatizado Cobas

- Colocar la etiqueta con el código de barras correspondiente a cada paciente.
- Medir volumen total de la orina de 24 horas con previa homogenización de la misma.
- Colocar las muestras de orina en un tubo de 10 ml identificado con el mismo código de la paciente.
- Centrifugar las muestra de orina a 2500 revoluciones durante cinco minutos.
- Colocar el sobrenadante en tubos cónicos identificado con el mismo código de barras de cada paciente y colocarlos en racks del equipo cobas.

- Llevar la muestra al área de química clínica para procesar en el equipo de Roche/Hitachi cobas c 50.1
- Observar los resultados en el sistema del HDA.

#### Procedimiento para orina al azar

- Colocar la etiqueta con el código de barra correspondiente a cada muestra de la paciente de acuerdo al sistema del HDA.
- Identificar el tubo con el código de la paciente, agitar la muestra de forma circular y verter el contenido de la muestra en el tubo.
- Centrifugar las muestra de orina a 2500 revoluciones durante 5 minutos. - Colocar el sobrenadante en tubos cónicos identificado con el mismo código de barra de cada paciente y colocarlos en racks del equipo cobas.
- Llevar la muestra al área de química clínica para procesar en el equipo de Roche/Hitachi cobas c 501, observar los resultados en el sistema del HDA<sup>56, 57</sup>.

En las muestras de orina se cuantifica la cantidad de proteínas y creatinina.

Creatinina: con el método colorimétrico de Jaffé, donde, la creatinina y el picrato en presencia de una solución alcalina forman un complejo amarillo-naranja. La tasa de formación de colorante es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. La prueba utiliza la determinación del blanco para minimizar la interferencia por bilirrubina, los resultados son expresados en mg/dL<sup>55</sup>.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1: Hidróxido de potasio: 900 mmol/L; fosfato: 135 mmol/L; pH  $\geq$  13.5; conservante; estabilizador.

R3: Ácido pícrico: 38 mmol/L; pH 6.5; tampón no reactivo (STAT R2)

Los analizadores Roche/Hitachi cobas c 501 calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Proteína: Mediante el método Turbidimétrico CSF Gen3, donde la muestra se preincuba en una solución alcalina con EDTA, que desnaturaliza las proteínas. Al agregar cloruro de bencetonio se produce turbidez. Los resultados son expresados en mg/L.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1: Hidróxido de sodio: 677 mmol/L; EDTA sódico: 74 mmol/L

R2: Cloruro de bencetonio: 32 mmol/L.

Los analizadores Roche/Hitachi cobas c calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra<sup>56, 57</sup>.

Cálculo proteico en orina de 24 horas: mg/L x volumen total (litros por 24 horas) =mg/día. Posteriormente, ya con todos los datos obtenidos y registrados se realiza el cálculo del índice Proteinuria/Creatinuria, utilizando los valores que cada prueba revela. La fórmula aplicada es:

$$\frac{\text{Proteinuria (mg/dL)}}{\text{Creatinuria (mg/dL)}} = \text{mg/dL}$$

Para la proteinuria se debe utilizar el factor de conversión: mg/L x 0.1= mg/dL<sup>17, 55, 56, 57</sup>.

Por todo lo expuesto anteriormente y con los antecedentes mencionados, es de conocimiento general que esta enfermedad hipertensiva del embarazo aún no se puede evitar, lo que nos ha llevado a preguntarnos ¿Es eficiente la predictibilidad de la proteinuria de 24 horas como análisis de laboratorio para el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo? Con el fin de responder a esta pregunta el presente trabajo investigativo tiene como objetivo principal la búsqueda, sinopsis, análisis y discusión de la predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo.



## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

La presente investigación se efectuó con los siguientes criterios metodológicos:

- **Corte:** es un trabajo de carácter transversal de tipo retrospectivo, pues se investigó información y estudios realizados en el pasado, para esta investigación se trabajó con diferentes fuentes de información y documentos que se obtuvieron de bases de datos y sitios web confiables de investigación publicados en un periodo de tiempo determinado desde el año 2011 hasta 2021, sobre una población predefinida.
- **Enfoque:** es cualitativo ya que se basa en la recolección de datos, archivos de diversas publicaciones científicas, para su respectivo análisis de hechos y resultados reportados en estudios sobre la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo que ayudaron para el desarrollo del presente proyecto.
- **Nivel:** es de tipo descriptivo porque se integró información a través de la búsqueda de artículos científicos publicados en las diferentes revistas de alto impacto e indexadas en las bases de datos científicos los cuales estaban relacionados con el tema predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo, se seleccionaron los artículos que contenían la información más importante.
- **Diseño:** esta investigación es de tipo documental o bibliográfico en el cual se obtuvieron los datos epidemiológicos de los diferentes artículos a nivel internacional, nacional y provincial, así como los resultados obtenidos por los diferentes autores que fueron analizados y comparados entre los artículos consultados.

#### **Población y muestra**

**Población:** correspondió a 130 publicaciones en revistas científicas e indexadas de los últimos 10 años que pertenecen a las diferentes bases de datos como PubMed, Scopus, Dialnet, SciELO, Redalyc, Medigraphic, Sciencedirect, ELSEVIER, artículos de entidades de educación superior, en Google books y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Los distintos artículos seleccionados contenían información relacionada con proteinuria de 24 horas, preeclampsia y embarazo de alto riesgo.

Muestra: se eligió un total de 59 publicaciones correspondientes a libros digitales y artículos científicos que se encuentran en PubMed 22, Medigraphic 4, ELSEVIER 4, SciELO 11, Redalyc 2, ScienceDirect 2, Dialnet 1, Google books 9, Scopus 2.

#### Criterios de inclusión

Aquellos artículos con el correspondiente abordaje metodológico que contengan resumen, introducción, datos estadísticos, definiciones, manifestaciones clínicas que se generan y los factores de riesgo que implican a la preeclampsia y el embarazo de alto riesgo, basados en investigaciones de tipo experimental, no experimental, de campo, descriptivas y analíticas de los últimos 10 años comprendidos desde el 2011 al 2021, en artículos científicos indexados de las bases de datos conjuntamente con los organismos especializados en salud a nivel nacional, regional e internacional encontrados en las plataformas online, se incluyeron las diferentes palabras clave de búsqueda: proteinuria, orina de 24 horas, preeclampsia, embarazo de alto riesgo, factores de riesgo.

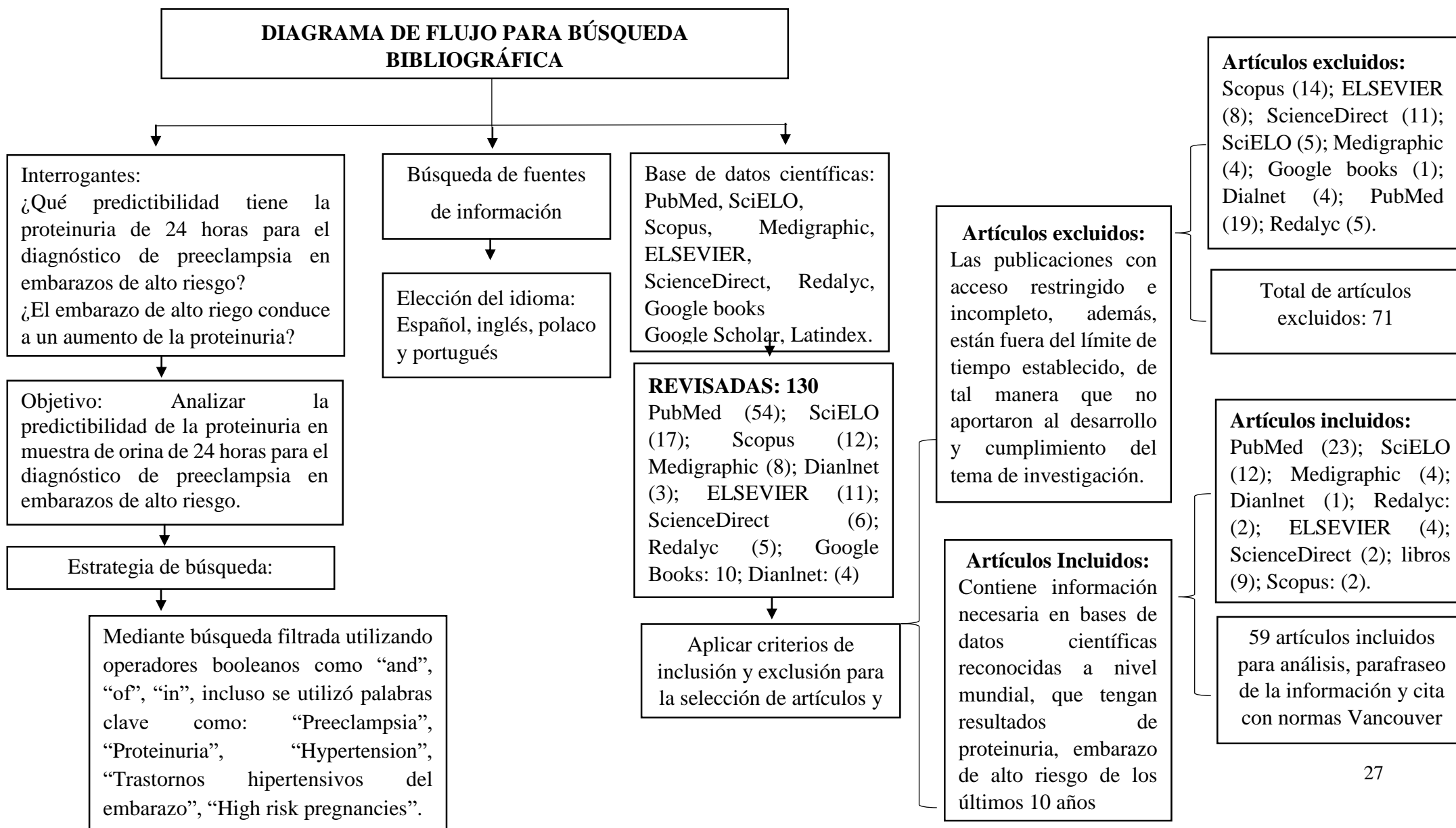
#### Criterios de Exclusión

Todas aquellas publicaciones que no estaban relacionadas con el objeto de estudio, artículos que no disponían de texto completo, acceso libre que no tenía respaldo científico, además se evitaron las publicaciones de más de 10 años requeridos para la investigación.

#### Método de estudio

Fue de método teórico, debido a que se investigó en bases científicas artículos relacionados al objeto de estudio y se colectó información para su respectivo análisis y síntesis que ayudo al desarrollo de la investigación.

Ilustración 1. Diagrama de flujo para la búsqueda bibliográfica y selección de la información.



### Procesamiento estadístico

Solo se recolectó datos cualitativos para su análisis y luego se procedió a la selección de información útil para ser incorporados en el proyecto de investigación. No se requirió ningún procesamiento estadístico para esta investigación.

En la presente investigación se hizo el análisis del contenido de los datos cualitativos, interpretación de resultados para acumular evidencias mediante el uso de la triangulación de información.

### Consideraciones éticas

El presente proyecto de tipo documental-bibliográfico se desarrolló de acuerdo a una ordenada selección, análisis y verificación de los documentos que cumplan con todos los parámetros bioéticos nacionales e internacionales, por lo cual no requirió de un comité bioético porque no infringe la integridad física de una persona. La revisión de los trabajos es propiedad privada de los autores por lo que se respeta sus derechos señalando correctamente las citas bibliográficas en normativa Vancouver.

## CAPÍTULO III

### DESARROLLO

En el embarazo, los trastornos hipertensos se caracterizan por presentarse como causa considerable de morbilidad, discapacidad crónica y en el peor de los casos la muerte de la madre o del feto. Dentro de estos trastornos, la preeclampsia representa un peligro materno y perinatal que se lo puede evitar con la atención y pronta detección apoyándose en la muestra de 24 horas, aunque esta prueba de laboratorio trae muchos errores en la recolección, inconvenientes que producen resultados erróneos y por ende retrasos en el diagnóstico, por lo cual actualmente se evalúan constantemente distintos índices urinarios en muestras únicas de orina. Este tipo de muestras podrían conducir a un diagnóstico más rápido y certero de patología, acortando los tiempos de internación y brindaría al médico una prueba cuantitativa más confiable.

Se conoce que la primera manifestación de dicho trastorno es cuando aumenta la concentración de proteínas en orina, por lo tanto, la determinación de proteinuria de manera eficaz y oportuna es un gran apoyo para el médico, evitando que este trastorno siga su progreso<sup>13</sup>.

**Tabla 1.** Valor de proteinuria de 24 horas en comparación con el índice proteína/creatinina

<b>Valor proteinuria 24 horas</b>	<b>Valor de índice proteinuria/creatinuria</b>	<b>Punto de corte</b>	<b>Autores</b>
300 mg/ 24 horas	0,3 mg/mg	0,20	Errázuriz et al. 2015
500 mg/ 24 horas	0,5 mg/mg	0,30	Kamińska et al. 2020
5 g/ 24 horas	5000 mg/mg	0,30	Mora J. 2012

5.4 g/ 24 horas	5400 mg/mg	0,62	Dimirci et al. 2015
5.8 g/ 24 horas	5800 mg/mg	0,30	García y Elizalde. 2019
300 mg/ 24 horas	0.3 mg/mg	0,40	Peracoli et al. 2019
2.9 g/ 24 horas	2.900 mg/mg	0,20	Brissón et al. 2018
500 mg/ 24 horas	0.5 mg/mg	0,30	Monroy y Zapeta. 2013

La determinación de proteínas en orina de 24 horas es un procedimiento que se lo ha considerado desde hace mucho tiempo atrás el estándar de oro para el diagnóstico de preeclampsia, sin embargo, esta prueba también tiene sus desventajas, por tal razón el personal de salud debe tomar en cuenta estos aspectos, puesto que, esta determinación presenta dificultades para la paciente en la toma de muestra y agregado a esto, se necesita un mínimo de 48 horas desde la toma de muestra hasta el análisis del resultado, sin embargo, aporta en la evaluación de la severidad y progresión de la preeclampsia.

Recientemente se han realizado estudios sobre la relación en el análisis de proteinuria/ creatinina implementado en el diagnóstico diferencial de preeclampsia, donde la concentración de proteínas representa un 38.6% en la relación proteinuria/creatinina, en cambio en muestra de orina aislada dicha concentración representa un 96.5%.<sup>13</sup>

En un estudio realizado por Errázuriz *et al.*<sup>14</sup> dejan claro que la prueba de oro para determinar la proteinuria es la recolección de orina de 24 horas, pero este proceso conlleva inconvenientes como la recopilación parcial de la muestra y la estancia hospitalaria sería mucho más tiempo puesto que retrasa el diagnóstico, por otro lado, también analizaron la relación entre el índice proteinuria/creatinuria en una muestra de orina al azar comparando a la muestra de 24 horas, donde obtuvieron una buena correlación en los valores para el

diagnóstico de preeclampsia leve teniendo en cuenta el mejor punto de corte de 0,20 con resultado mayor a 0,3 lo que permitiría agilizar el manejo de las pacientes.

Kamińska *et al.*<sup>15</sup> manifiestan que en la recolección de orina de 24 horas posiblemente haya inconformidad para la paciente puesto que en ocasiones debe estar en el hospital, consume mucho tiempo y es extenso, dada esta situación analizaron la relación P/C de orina puntual donde el punto de corte más utilizado para su estudio fue de 0,30 obteniendo una excelente correlación, los valores resultantes fueron de 0, 5mg siendo igual a 500mg/24 horas, es de utilidad en la práctica médica diaria para la rápida exclusión/confirmación de proteinuria, así como para la estimación cuantitativa de proteinuria en condiciones clínicas asociada con hipertensión. Además, el valor de corte de la relación P/C utilizado debe determinarse en los laboratorios de forma individual porque depende de la población de pacientes y de las metodologías empleadas. Mora J.<sup>16</sup> asegura que la proteinuria de 24 horas aporta en el diagnóstico de preeclampsia tanto leve como grave, aclara que dentro del tratamiento para la preeclampsia grave es necesario realizar estudios adicionales dentro de estos se encuentra la recolección de orina de 24 horas con el fin de determinar la concentración de creatinina y proteinuria dos veces por semana, mas no en una muestra de orina al azar lo que contradice los criterios de Errázuriz *et al.*<sup>14</sup> y Kamińska *et al.*<sup>15</sup>; para su estudio seleccionaron 87 gestantes con muestras recogidas durante un día, los resultados indicaron un diagnóstico grave para preeclampsia con los siguientes valores 5 g/ 24 horas, 5000 mg/24 horas dentro de un corte 0,30 lo que refleja una alta correlación entre las dos determinaciones.

Se sabe con certeza que la proteinuria es un componente principal de la preeclampsia y uno de los criterios de diagnóstico de su gravedad, puesto que la determinación de proteínas en orina de 24 horas es el método estándar tradicional para la detección de proteinuria, este criterio lo describen Demirci *et al.*<sup>17</sup> y concuerdan con lo descrito por Errázuriz *et al.*<sup>14</sup> además, Demirci *et al.*<sup>17</sup> manifiestan que no siempre se realiza correctamente la recolección de orina de 24 horas lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento requerido incluso recalcan sobre la relación proteinuria – creatinina que es altamente predictivo para que el diagnóstico capture casos de más de un gramo de proteinuria en el día, en su estudio la correlación entre la relación P/C en las muestras de orina puntuales y la excreción de proteína urinaria en las recolecciones de 24 horas se examinó mediante la prueba de correlación de Spearman alcanzando valores de 5400 mg/mg y 5.4 g/ 24 horas encontrando una buena correlación positiva, puntualizando que la relación proteinuria-creatinuria es una excelente opción para

el diagnóstico de este trastorno hipertensivo evitando errores en la fase pre analítica, es decir en la recogida de la muestra.

García y Elizalde<sup>18</sup> agregan que la recolección de orina de 24 horas puede tener muchos factores que no aporten al diagnóstico real por ejemplo una inadecuada recolección de la muestra o derrames, en todo caso, si se realiza la determinación de proteinuria de 24 horas debe estar acompañado de la medición de creatinina para evaluar la integridad de la recolección incluso recomiendan no realizar la medición repetida de la proteinuria en mujeres con preeclampsia, lo que contradice al criterio antes mencionado por Mora J.<sup>16</sup>, debido a que la cantidad de proteinuria no se relaciona con malos resultados maternos y neonatales también que la proteinuria posiblemente conduzca a partos prematuros. Para corroborar la predictibilidad de proteínas en orina de 24 horas y en una muestra esporádica determinaron el índice de P/C con un punto de corte 0,30, obteniendo así una alta sensibilidad y correlación entre las dos pruebas, con un diagnóstico de preeclampsia grave en las pacientes estudiadas, con valores de 5.8 g/ 24 horas y 5800 mg/mg.

Existen criterios sobre la proteinuria significativa como lo describen Peraçoli *et al.*<sup>19</sup> que se debe a la presencia de al menos 300 mg en orina de 24 horas y posiblemente se sustituya la proteinuria de 24 horas, además, el cociente proteína – creatinina tiene suficiente sensibilidad para utilizarlo en la identificación de proteinuria significativa puesto que es un examen mucho más fácil de menos costoso, en su investigación en el 2019 analizaron a 211 embarazadas mediante el método proteinuria de 24 horas y una muestra al azar, el punto de corte más útil fue de 0,40 con valores de 300 mg/ 24 horas, 0.3 mg/mg en índice proteinuria-creatinina, lo que tiene mucha similitud al estudio de Errázuriz *et al.*<sup>14</sup> para un diagnóstico de preeclampsia leve.

Otro criterio que llama la atención es sobre lo mencionado por Brissón *et al.*<sup>20</sup> ya que recalcan sobre la prueba de proteinuria de 24 horas años atrás era la única prueba que conducía a un diagnóstico de preeclampsia, pero agregan que entre el año 2013 y 2019 esta prueba ya no es necesaria según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ya que existe otra alternativa más rápida y con alta correlación con la muestra en 24 horas, se trata de la relación P/C. Para verificar este criterio realizaron un estudio en 158 mujeres de entre 18 y 45 años, dentro de un corte 0.20, reflejando valores de 2.9 g/ 24 horas 2.900 mg/mg, por lo que recomiendan el índice P/C.



Por otro lado, Monroy y Zapeta<sup>21</sup> basados en estudios aclaran que tanto la proteinuria en orina simple o de 24 horas aporta en el manejo de las pacientes hipertensas crónicas o inducida por el embarazo. También proponen que el índice P/C es una prueba útil para detectar tanto pacientes sanas como enfermas con preeclampsia reportando valores de sensibilidad y especificidad altos lo que beneficia la aplicación de dicho índice. Su investigación se basó en 316 embarazadas mayores de 20 semanas de gestación, las muestras fueron recogidas durante un día y una de manera aislada, para este estudio la referencia del punto de corte fue 0.30, los resultados fueron de 500 mg/ 24 horas 0.5 mg/mg, afirmando su alta correlación entre las dos determinaciones.

La preeclampsia es una patología que se evidencia a nivel mundial y prevalece un 10% en los embarazos, principalmente afecta a pacientes que tienen menos de 18 años y más de 40 años de edad durante el embarazo; de este grupo de edades, el 75% son primigestas, es decir, su primer embarazo<sup>8</sup>. Es necesario conocer el origen de esta patología y en la tabla 2 se describen los factores de riesgo del embarazo de alto riesgo acompañados de la determinación de proteinuria de 24 horas de acuerdo a la semanas de gestación.

**Tabla 2.** Factores de riesgo y valores de proteinuria de 24 horas por trimestre de embarazo

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Valor de proteinuria de 24 horas primer trimestre</b>	<b>Valor de proteinuria de 24 horas segundo trimestre</b>	<b>Valor de proteinuria de 24 horas tercer trimestre</b>	<b>Autores</b>
Trastornos hipertensivos del embarazo, tuberculosis, anemia ferropénica.	<300 mg/24 horas	≥300 mg/24 horas	<5g/24 horas	Vigil. 2020
Sobrepeso, diabetes gestacional, alteración del hígado y riñón, stress oxidativo.	<150 mg/24 horas	> 3g/24 horas	> 5g/24 horas	Otero. 2020

Hipertensión arterial, hemorragia, infección puerperal, aborto, ruptura prematura de membranas, preeclampsia.	Pacientes excluidas del estudio	Pacientes excluidas del estudio	4,5±1,8g/24 horas	Vasconcelos <i>et al.</i> 2017
Rotura prematura de membranas, trastornos hipertensivos, edad materna, anemia, preeclampsia.	Pacientes excluidas del estudio	> 3,5g/24 horas	> 3,8g/24 horas	Zhu <i>et al.</i> 2019
Hipertensión, diabetes mellitus, preeclampsia y obesidad.	<300 mg/24 horas	≥350 mg/24 horas	> 5g/24 horas	Medeiros <i>et al.</i> 2019
Endometritis puerperal, hemorragia postparto, preeclampsia, ruptura prematura de membranas.	150 mg/24 horas	≥350 mg/24 horas	> 5g/24 horas	Vásquez y Colcha. 2018
Edad, anemia, hija de madre adolescente.	Pacientes excluidas	≥310 mg/24 horas	> 5g/24 horas	García y Gonzáles. 2018
Anemia ferropénica, edad temprana o tardía, hemorragia.	180 mg/24 horas	≥300 mg/24 horas	≥ 5g/24 horas	Abedin y Arunachalam. 2020

Las embarazadas adquieren un riesgo complicado durante la gestación, parto o post parto por lo que una condición médica, obstétrica previa o imprevista con un riesgo considerable tanto para la madre como para el hijo se relaciona a un embarazo de alto riesgo, sin embargo, Vigil P.<sup>40</sup> aparte de los trastornos hipertensivos del embarazo, gestantes con tuberculosis, con anemia ferropénica resalta otra clasificación como factor de riesgo entre ellos los antecedentes médicos, antecedentes reproductivos y condiciones existentes en el embarazo; ante esto si existe sospecha del embarazo de alto riesgo recomiendan un control prenatal con un diagnóstico en prueba de laboratorio de orina de 24 horas, en su estudio en gestantes de

18 a 35 años obtuvo valores de proteína de  $\geq 300$  mg/24 horas en el segundo trimestre de embarazo y  $< 5$ g/24 horas en el tercer trimestre.

De acuerdo a lo descrito por Otero<sup>41</sup> resaltan que el sobrepeso se asocian claramente a diabetes gestacional, preeclampsia, macrosomía fetal y un riesgo elevado de parto mediante la cesárea, además, el stress oxidativo y alteraciones en hígado y riñón. Existen otros factores de riesgo que complican el embarazo como la edad materna mayor a 40 años, hipertensión arterial, ascendencia africana, dicho esto y relacionado con el estudio que realizaron, se confirmó que de las 600 pacientes estudiadas el 75% consideradas con embarazo de alto riesgo terminan con sobrepeso, puesto que desarrollan diabetes mellitus pregestacional, tipo 1 y 2, para determinar los valores de proteinuria utilizo muestra de 24 horas, 63 conformaron el grupo control con un valor  $< 150$  mg/24 horas que corresponde antes de las 12 semanas de gestación, dentro de las 22 y 26 semanas un valor de  $> 3$ g/24 horas y a partir de la semana 36  $> 5$ g/24 horas, discrepando el criterio de Vigil P.<sup>40</sup> en los valores respecto al tercer trimestre, por tal razón sugiere controles permanentes en las últimas semanas.

Vasconcelos *et al.*<sup>42</sup> tienen claro que la preeclampsia con proteinuria significativa siempre va a ser otro factor de riesgo que complique el embarazo, además recalcan que de los factores directos posiblemente lleven a la muerte materna obstétrica y los indirectos con más prevalencia en Latinoamérica son la hipertensión, sepsis y aborto. Objeto de su investigación fueron 189 gestantes de 26 años en adelante a partir de 32 semanas, donde alcanzo valores de  $4,5 \pm 1,8$ g/24 horas.

Zhu *et al.*<sup>43</sup> confirmaron en su estudio que la mayoría de muertes se relacionaron con embarazos de alto riesgo como embolia pulmonar, hemorragia posparto, además encontraron que la anemia, trastorno hipertensivo del embarazo, preeclampsia acompañada de proteinuria, rotura prematura de membranas, hepatitis y diabetes; para su investigación el universo de estudio fue 941 pacientes con una muestra de 216 que cumplieron los criterios de inclusión como estar dentro de la edad de 15 y 20 años, teniendo por encima de las 22 semanas de embarazo, cuyos resultados de  $> 3,5$ g/24 y  $> 3,8$ g/24horas tuvieron similitud entre el segundo y tercer trimestre respectivamente, no concordando con los criterios antes mencionados donde si existía una elevación significativa de proteína en orina entre los trimestres.

Por otro lado, Medeiros *et al.*<sup>44</sup> manifiestan que el embarazo de alto riesgo es considerado cuando la gestante presenta enfermedades preexistentes o intercurrentes del embarazo, factores orgánicos o socioeconómicos y demográficos desfavorables, además, la paciente embarazada considerada de riesgo debe ser atendida desde el inicio hasta el final de la gestación para asegurar una atención adecuada, puesto que la evaluación del riesgo se debe considerar individualmente durante la anamnesis junto con la evaluación del riesgo gestacional en todas las consultas prenatales, la determinación de proteinuria es vital, por esto estudiaron a adolescentes menores de 19 años con gestación mayor a 10 semanas, obteniendo resultados para el primer trimestre  $<300$  mg/24 horas , segundo  $\geq 350$  mg/24 horas y tercero con  $> 5$ g/24 horas, según esta investigación las pacientes tuvieron diagnóstico de preeclampsia leve en el segundo trimestre de embarazo y grave a partir de las 28 semanas de gestación.

En cuanto a lo descrito por Vásquez y Colcha<sup>45</sup> en su estudio encontraron que las gestantes adolescentes adquieren un riesgo obstétrico alto principalmente las primigestas con presencia de ruptura prematura de membrana, preeclampsia y hemorragia postparto, su trabajo investigativo tuvo valores de proteínas iguales a Medeiros *et al.*<sup>44</sup>, sin embargo, García y González<sup>46</sup> hacen referencia a varios estudios donde demuestran que si la hija es de madre adolescente es un factor clave para aumentar el riesgo en el embarazo en la adolescencia y agregan que la falta de atención de los padres provoca en la futura gestante con factores de riesgo psicológicos, socioeconómicos, familiares por ende no planifican un embarazo. Realizaron un estudio a partir del segundo trimestre de gestación para saber si la proteinuria era significativa en pacientes adolescentes, obteniendo valores de  $\geq 310$  mg/24 horas en gestantes con déficit de hierro, y de  $> 5$ g/24 horas en quienes cursaban la 36 semanas de embarazo. Estos criterios tienen relación con lo descrito por Abedin y Arunachalam<sup>47</sup> quienes realizaron un estudio evidenciando que las gestantes adolescentes y tardías tienen más probabilidad de generar complicaciones en el embarazo, además, consideran que las madres adolescentes tienen menos educación, menos autonomía y carecen de conciencia, experiencia frente a los factores de riesgo del embarazo y probablemente no reciban la adecuada atención prenatal.

En la tabla 3 se describen los valores de proteinuria en orina de acuerdo a la edad de la embarazada que orientan a la gravedad de la preeclampsia según los criterios y aportes de los diferentes autores.

**Tabla 3.** Valores de la proteinuria de 24 horas por edades de las gestantes

<b>Valor de proteinuria en 24 horas</b>	<b>Edad</b>	<b>Gestantes</b>	<b>Autores</b>
5g/24 horas	13 a 18 años	254	Orizondo y Corrales. 2014
4, 5g/24 horas	13 a 18 años	183	Trafferi <i>et al.</i> 2021
5 g/24 horas	19 a 24 años	116	Gutiérrez <i>et al.</i> 2015
2,5g/24 horas	19 a 24 años	87	Griffin <i>et al.</i> 2017
2g/24 horas	25 a 30 años	96	Pacheco B. 2019
≥ 300 mg/24 horas	31 a 36 años	122	Mendoza E. 2020
320 mg/24 horas	31 a 36 años	98	Vigil P. 2020
≥ 300 mg/24 horas >2g/24 horas	≥ 37 años	152	Hernández <i>et al.</i> 2018
300 mg/24 horas 500mg/ 24 horas	≥ 37 años	188	Pabón J. 2016
300mg/ 24 horas >5 g/ 24 horas	≥ 37 años	194	Gonzales <i>et al.</i> 2014

Existen distintos criterios sobre los resultados de proteinuria pero Orizondo y Corrales<sup>31</sup> sostienen que el análisis en una sola muestra de orina o utilizando la tira reactiva no han demostrado la suficiente confianza para el diagnóstico de preeclampsia, puesto que la determinación en orina de 24 horas es de gran utilidad en el seguimiento de los pacientes que cursan con hipertensión, en su estudio en 254 gestantes adolescentes de entre 13 y 18

años, comprueban que proteína en 24 horas es una prueba indispensable para el diagnóstico diferencial de preeclampsia y lo recomiendan, ya que, los resultados fueron en la mayoría del porcentaje 5 g/ 24 horas lo que aclara que tiene relación a preeclampsia severa. Un criterio similar aporta Trafferi *et al.*<sup>59</sup> dado que en su investigación en 183 embarazadas adolescentes los resultados para diagnóstico de la patología hipertensiva severa fueron de 4,5g/ 24 horas, recalcan que se debe dar correctamente las instrucciones de recogida de la muestra para evitar errores en los resultados.

Por su parte, Gutiérrez *et al.*<sup>32</sup> manifiestan según su trabajo de investigación realizado en 116 embarazadas entre las edades de 19 y 24 años que la proteinuria significativa se relaciona con la presencia de proteínas de 300 mg o más en la muestra de orina de 24 horas pero la excreción de proteínas varía durante la mañana, por lo tanto para un diagnóstico certero se debe considerar los resultados mediante el uso de la orina de 24 horas.

Sobre la hipertensión crónica recalcan que desarrolla proteinuria después de la semana 20 relacionado con cifras elevadas de la presión arterial o la aparición de alguna afectación característico de preeclampsia, la severidad de este trastorno de acuerdo a su estudio se considera cuando existe > 5 g de proteínas en orina de 24 horas, pero estos resultados son distintos a lo que describen Griffin *et al.*<sup>33</sup> quienes afirman que la proteinuria mayor a 2g de proteinuria en orina de 24 horas significa severidad de la enfermedad según su estudio en 87 pacientes con la misma relación de edad a la investigación de Gutiérrez *et al.*<sup>32</sup>

Pacheco B.<sup>34</sup> en cambio considera que la preeclampsia grave se relaciona con la hipertensión inducida por el embarazo y la presencia de proteinuria en orina de 24 horas mayor a 5 gramos en orina de 24 horas de acuerdo en 96 embarazadas estudiadas de 25 a 30 años, teniendo concordancia con el criterio de Orizondo y Corrales<sup>31</sup>.

En un estudio realizado en 122 gestantes entre de 31 a 36 años por Mendoza E.<sup>35</sup> describen que para el diagnóstico de preeclampsia leve los valores obtenidos fueron de  $\geq 300$  mg/24 horas, por lo que se relaciona con el trabajo investigativo de Vigil P.<sup>36</sup> que manifiesta que para el diagnóstico de preeclampsia leve observó 320 mg de proteína en orina de 24 horas después de las 20 semanas de embarazo en una población de 98 pacientes.

Hernández *et al.*<sup>37</sup> por su parte afirman que la proteinuria es un marcador bioquímico que define a la preeclampsia puesto que genera lesión endotelial, agregan también que el análisis de proteinuria de 24 horas o con tira reactiva pueden generar resultados distintos, aseguran que 152 pacientes estudiadas de 36 años en adelante en el caso de la preeclampsia grave es característico observar proteinuria mayor a 2 gramos en orina de 24 horas y dan a entender que en la preeclampsia leve se relaciona con proteinuria más de 300 mg en orina de 24 horas, este criterio concuerda con el estudio de Pabón J.<sup>38</sup> que manifiestan que la proteinuria en orina de 24 horas resulta entre 300 y 500 mg, es significativo de preeclampsia leve, sin embargo discrepa al criterio de Hernández *et al.*<sup>37</sup> para considerar la preeclampsia grave debe resultar mayor o igual a 500 mg en orina de 24 horas, de todos modos, Gonzales *et al.*<sup>39</sup> manifiestan que su investigación en 194 gestantes la preeclampsia severa es mayor 5 g/24 horas lo que no concuerda con los criterios antes mencionados, aclara que el diagnóstico complementario de la presión arterial es la proteinuria porque determina la severidad, además, resalta que varios autores consideran un valor clave de 300 mg/24 horas y adicional a esto que es conveniente realizar el análisis de creatinina en orina con el fin de reducir los falsos negativos. En la tabla 4 se especifican los factores de riesgos para el diagnóstico de preeclampsia basándose en los valores de proteínas en orina de 24 horas.

**Tabla 4.** Preeclampsia: factores de riesgo, gestantes con el diagnóstico de la patología con sus respectivos valores de proteinuria

Factores de riesgo	Gestantes con preeclampsia	Valor de la proteinuria para preeclampsia leve	Valor de la proteinuria para preeclampsia grave	Autores
Nuliparidad, historia familiar de preeclampsia, embarazo múltiple, obesidad previa al embarazo, hipertensión, diabetes mellitus, mola hidatidiforme.	94	≥ 300 mg/ 24 horas	≥ 4g/ 24 horas	Oyarzún y Poblete. 2013
Antecedentes familiares, genética, número de embarazos, edad materna,				

hipertensión preexistente, diabetes, obesidad, trisomía 13, herencia de preeclampsia.	67	$\geq 350$ mg/ 24 horas	$\geq 5$ g/ 24 horas	Phipps <i>et al.</i> 2019
Factores genéticos, inmunológicos y factores bioquímicos entre ellos enzimas.	45	$\geq 320$ mg/ 24 horas	$\geq 5$ g/ 24 horas	Filipek y Jurewic. 2018
Primiparidad, enfermedad renal, hipertensión crónica, obesidad, edad materna, embarazo múltiple, diabetes mellitus.	79	$\geq 360$ mg/ 24 horas	$\geq 5.3$ g/24 horas	Staff A. 2019
Edad materna, nuliparidad, nueva pareja, gestaciones múltiples, obesidad, hipertensión crónica, lupus eritematoso sistémico.	132	$\geq 320$ mg/ 24 horas	$\geq 4.6$ g/ 24 horas	Grotegut C. 2016
Edad avanzada, raza afroamericana, índice de masa corporal alto, hipertensión crónica, enfermedad renal, enfermedad por anticuerpos.	69	$\geq 380$ mg/ 24 horas	$\geq 6$ g/ 24 horas	Sones y Davisson. 2016
Infección de tracto urinario	30	Sin valores	5g/ 24 horas a 6g/ 24 horas	Yan <i>et al.</i> 2018
Raza, trisomía 13, trastorno hipertensivo en anteriores embarazos.	72	$\geq 360$ mg/ 24 horas	$\geq 5$ g/ 24 horas	Tomimatu <i>et al.</i> 2019
Hipertensión crónica, preeclampsia previa, diabetes mellitus pregestacional, índice de masa corporal pregestacional mayor a 30	99	$\geq 320$ mg/ 24 horas	$\geq 5$ g/ 24 horas	Bartsch <i>et al.</i> 2016



La preeclampsia siendo una complicación frecuente que va de la mano con características muy seria en la gestación, contribuye significativamente a la mortalidad maternal y perinatal. Por otro lado, el riesgo de los resultados maternos y perinatales aumenta considerablemente si la preeclampsia se desarrolla precozmente justo antes de las 33 semanas de gestación, ante esto, se han realizado estudios con respecto a los factores de riesgo de esta patología ya que contribuyen en su prevención y la adecuada intervención a la gestante, mejorando la salud tanto del feto como de la madre<sup>8</sup>.

Oyarzún y Poblete<sup>22</sup> mencionan que la nuliparidad es representado por primigestas, atribuyéndose al desarrollo de vascularización uterina porque en este grupo de pacientes las arterias uterinas tienen un calibre menor comparado con las de multíparas, además, la preeclampsia se adquiere genéticamente y llama la atención que el padre esté involucrado en estas circunstancias, puesto que se relaciona cuando las gestantes tienen padres que han nacido de embarazos preeclámpticos.

También Oyarzún y Poblete<sup>22</sup> aclaran que las pacientes que tienen más de 35 años representan una considerable incidencia de la preeclampsia incluso la hipertensión crónica asociada a una presión diastólica mayor a 80 mmHg en el segundo trimestre de embarazo, las diabéticas que con un inadecuado control metabólico y nefropatía diabética muestran una gran incidencia de esta patología, sin embargo, la presencia de preeclampsia-eclampsia es frecuente en las molas de gran tamaño y las manifestaciones clínicas se evidencian inesperadamente. Según su estudio del total la muestra 97 pacientes que oscilaban entre el segundo y tercer trimestre de embarazo, siendo en su mayoría nulíparas, 45 presentaron valores de  $\geq 300$  mg/ 24 horas y 52  $\geq 4$ g/ 24 horas llegando como valor máximo para diagnóstico grave de la patología de 5g/ 24 horas.

Varios criterios importantes como la obesidad, diabetes, antecedentes familiares, nuliparidad, edad materna y genética descrito por Oyarzún y Poblete<sup>22</sup> concuerdan con Phipps *et al.*<sup>23</sup> y recalcan que en los trastornos hipertensivos del embarazo las tasas cada vez aumentan, además, hacen referencia a las mujeres afroamericanas que poseen un riesgo alto de mortalidad asociada en relación a las mujeres hispanas, indias americanas, blancas y asiáticas o las del pacífico, incluso la mola hidatiforme caracterizadas por el aumento de masa placentaria, la trisomía 13, lupus eritematoso sistémico muestran un alto riesgo de padecer preeclampsia, sin embargo los datos obtenidos sobre los valores de proteinuria en

su investigación para el diagnóstico de preeclampsia leve fueron a partir de  $\geq 350$  mg/ 24 horas en 59 gestantes y de  $\geq 5$  g/ 24 horas en situación grave en 8 pacientes con edad de 38 a 45 años.

Filipek y Jurewicz<sup>24</sup> sostienen que el desarrollo de preeclampsia está influenciado por varios factores como polimorfismo de muchos genes y aseguran que existe una alta correlación entre la aparición de la preeclampsia y la expresión de los genes implicados en diversas condiciones como procesos inflamatorios, estrés oxidativo, trombofilia y la vía de regulación de la presión arterial que también se asocia con el incremento en los niveles de autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de angiotensina II tipo 1, además existe una estrecha relación entre la preeclampsia con proteinuria significativa y las mutaciones en los genes que se asocia a enfermedades tromboembólicas. Agregan también que el polimorfismo de nucleótido simple, cambios epigenéticos, aumento del receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1-AA), infecciones, respuesta inmunitaria materna anormal; disminución de: catecol-O-metiltransferasa (COMT), hemo oxigenasa-1 (HO-1), superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa y el óxido nítrico son factores que influyen al desarrollo de la preeclampsia. En su trabajo investigativo los criterios de inclusión fueron embarazadas con 20 y 37 semanas, con una población de 285 gestantes quedando con una muestra de 197 de ellas 125 cumplieron con la correcta recolección de la muestra, diagnosticadas 18 con el trastorno hipertensivo leve con valores de  $\geq 320$  mg/ 24 horas y 27 con  $= 5$ g/ 24 horas, dando un total de 45 preeclámpticas.

Staff A.<sup>25</sup> resalta que los factores de riesgo maternos como la enfermedad arterial crónica, obesidad y algunas enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido pueden afectar en muchos aspectos a la placenta, el tamaño y su función convergiendo en la patología de la etapa 1 de la disfunción placentaria, además de amplificar la sensibilidad cardiovascular materna a factores eliminados por la placenta para generar los signos clínicos maternos.

Otros factores de riesgo son la enfermedad renal incluyendo si se ha trasplantado un riñón, breve duración de la convivencia sexual antes del embarazo, incluso mujeres de ascendencia africana, preeclampsia previa, factor genético, es decir preeclampsia materna o hermanas, diabetes mellitus gestacional, primiparidad, más de 40 años de edad de la madre o si esta disminuido el nivel circulante de la placenta en el primer trimestre de embarazo. Con

relación a la obesidad materna, Staff A.<sup>25</sup> manifiesta que representa un riesgo tanto para la hipertensión crónica, preeclampsia temprana y tardía, agrega también que la cohabitación sexual antes del embarazo, enfermedades autoinmunes junto con la obesidad afectan a los factores inmunes deciduales puesto que son indispensables en la placentación. Encontraron valores de  $\geq 360$  mg/ 24 horas y de  $\geq 5.3$  g/ 24 horas en una muestra de 112 embarazos que ya tenían antecedente de preeclampsia en un 57%, diagnosticadas con esta enfermedad 79 mujeres.

Otros criterios valiosos lo describe Grotegut<sup>26</sup> quien recalca que no todas las mujeres con los factores de riesgo desarrollan la preeclampsia y algunas mujeres con este trastorno tienen un factor de riesgo subyacente específico, pero Sones y Davisson<sup>27</sup> aclaran que la frecuencia de la preeclampsia en las hijas es entre dos a cinco veces mayor que en las nueras y las condiciones maternas preexistentes antes del embarazo son claves para el desarrollo de la preeclampsia, puesto que, la presencia de hipertensión crónica antes del embarazo puede complicar el diagnóstico de preeclampsia y es muy importante distinguir entre las dos para el manejo adecuado perinatal. Corroborando su criterio mencionan que tuvieron resultados respecto a los valores de proteína en 55 mujeres mayor igual a 6g/24horas y 14 con diagnóstico leve de la patología, la fue muestra de 75 gestantes.

Se sabe perfectamente que la infección del tracto urinario ocurre comúnmente durante el embarazo y tiene una incidencia aproximadamente el 20 %, pero Yan *et al.*<sup>28</sup> manifiestan que juega un papel importante en la preeclampsia, puesto que mejora la respuesta inflamatoria sistémica materna. Es curioso porque agregan que esta infección contribuye a la rotura prematura de membranas, al parto prematuro, bajo peso del recién nacido, a la restricción del crecimiento intrauterino fetal y a la endometritis posparto, sin embargo, en su estudio realizado comprueban que la infección del tracto urinario durante el embarazo en mujeres de países en desarrollo, tienen un riesgo mayor en padecer preeclampsia grave, aclara que en su estudio solo alcanzaron valores de 5g/ 24 horas a 6g/24horas en 30 pacientes de 17 a 19 años con el tercer trimestre de embarazo.

Por otro lado, Tomimatsu *et al.*<sup>29</sup> afirman que las hijas e hijos de mujeres que habían tenido preeclampsia durante el embarazo tenían un riesgo alto en desarrollar preeclampsia y de tener embarazo preecláptico respectivamente, además, es claro la incidencia de la preeclampsia con relación a la raza y origen étnico, puesto que, las mujeres afroamericanas

tienen un riesgo mayor en desarrollar dicho trastorno. Mediante un estudio reciente sobre el genoma sostienen que, la trisomía 13 se asocia con un aumento de los niveles maternos de sFlt1 y un alto riesgo de preeclampsia.

Al hablar de la nuliparidad, Tomimatsu *et al.*<sup>29</sup> sostienen que los períodos cortos de cohabitación sexual y el cambio de paternidad son motivos para la patogénesis inmunológica de la preeclampsia, sin embargo, las afectaciones maternas como la edad avanzada de la madre, la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión crónica, síndrome antifosfolípido, la enfermedad renal crónica y el lupus eritematoso sistémico aumentan el riesgo de padecer la preeclampsia y no solo eso, se ha confirmado que estos factores de riesgo se asocian con disfunción endotelial, además, las mujeres con hipertensión crónica y las mujeres gestantes diabéticas muestran niveles altos de sflt1, pero sucede lo contrario con las mujeres embarazadas con obesidad, puesto que, presentan niveles bajos considerables del factor de crecimiento placentario. Estudiaron a 200 pacientes con antecedentes de hipertensión crónica, 15 fueron dadas de altas antes del estudio, 28 no cumplieron con los criterios de inclusión, quedando un total de 157 embarazadas; de ellas 41 tuvieron valores  $\geq 360$  mg/ 24 horas y 31 con valores  $\geq 5$ g/ 24 horas, dando un total de 72 gestantes con diagnóstico de preeclampsia.

Bartsch *et al.*<sup>30</sup> manifiestan que la obesidad tiene una corta relación con la hipertensión crónica y una reducción del índice de masa corporal antes del embarazo puede reducir la obesidad y nuliparidad. Las mujeres con factores de riesgo no modificables como antecedentes de preeclampsia se podría considerar con una estrategia como es la profilaxis con aspirina, por lo que ha demostrado que reduce eficazmente el riesgo de preeclampsia en mujeres consideradas de alto riesgo, por lo tanto, los autores sostienen que el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, hipertensión crónica, preeclampsia previa, diabetes mellitus pregestacional, índice de masa corporal pregestacional mayor a treinta y tecnología de reproducción asistida, están asociados con una alta tasa de preeclampsia y un umbral bajo necesario para prevenir, justificando así la utilización de la aspirina; para llevar a cabo su estudio de tipo retrospectivo en 175 pacientes encontraron valores relacionados con la presencia de proteínas orina sobre 320mg/ 24 horas en 102 embarazadas, mayor a 5g/24 horas, en 73 que fueron diagnosticadas con la patología hipertensiva grave del embarazo.

## CONCLUSIONES

- El embarazo considerado de alto riesgo es una condición en la que compromete de manera negativa la vida de la madre y la del feto, por tanto, las pacientes deben tener un control constante y la evaluación del riesgo se debe considerar individualmente durante la anamnesis junto con la evaluación del riesgo gestacional en todas las consultas prenatales.
- La recolección de orina de 24 horas debe ser completa, evitando errores y conservada adecuadamente para que los resultados guíen el estado de gravedad de la preeclampsia, por ende, una concentración de proteínas mayor o igual a 5 mg en orina de 24 horas se sospecha de diagnóstico de preeclampsia grave, por otro lado, una concentración entre 300 mg a 1 g/24 horas se sospecha de preeclampsia leve.
- El desarrollo de preeclampsia se debe a la edad materna específicamente la adolescencia temprana y mayores de 40 años, además, raza afroamericana, enfermedad renal crónica, hipertensión crónica con presión diastólica mayor a 90mmHg, historia familiar de preeclampsia, tabaquismo, diabetes pregestacional o gestacional, primigestas, obesidad, trisomía 13, mola hidatiforme, lupus eritematoso sistémico, respuesta inmunitaria materna anormal, alteraciones enzimáticas, síndrome antifosfolípido, infección del tracto urinario, índice de masa corporal mayor a treinta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarmiento M, Reyna E, Mejía J, Santos J, Torres D, Reyna N. Valor predictivo de la proteinuria en 24 horas en la resultante neonatal de las preeclámpsicas. *Clin Invest Gin Obst*. [Internet]. 2017 [citado 19 Feb 2021]; 43(3). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X15000738>.
2. Rojas L, Rojas L, Villagómez M, Rojas A, Rojas Cruz E. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Revista Eugenio Espejo* [Internet]. 2019 [citado 19 Feb 2021]; 13(2). Disponible en: <http://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/95/127>.
3. Velásquez B, Toro M, Chamba M. Embarazada con preeclampsia. *Pol. Con.* [Internet]. 2020 [citado el 19 Feb 2021]; 5(9). Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/1706>.
4. Calderón D, Rivadeneira M. Validez del índice proteína /creatinina en comparación con proteinuria en 24 horas para diagnóstico de preeclampsia. *Repositorio* [Internet]. 2016 [citado 19 Feb 2021]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/11203/TEISIS%20COMPLETA%20EMPASTAR%20pdf1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
5. Hidalgo B, Nina W, Mayacela A, Satan L. Incidencia de morbi-mortalidad materna con alteraciones hipertensiva en el embarazo. *Revista Internacional de Humanidades Médicas* [Internet]. 2017 [citado 20 Feb 2020]; 6(1). Disponible en: <https://journals.eagora.org/revMEDICA/article/download/1419/975>.
6. Pereira J, Pereira Y, Quirós L. Actualización en preeclampsia. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2020 [citado 20 Feb 2021]; 5(1). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340/708>.
7. Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo. [Internet]. 2<sup>da</sup> edición. Quito; 2016 [citado 21 Feb 2021]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP\\_Trastornoshipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornoshipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf).
8. Herrera K. Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2018 [citado 21 Feb 2021]; 3(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms183b.pdf>.

9. Hernández J, et al. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. *Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2013 [citado 25 Feb 2021]; 27(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v27n4/v27n4a9.pdf>.
10. Guevara E, Meza L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2014 [citado 26 Feb 2021]; 5(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a15v60n4.pdf>.
11. Cedeño A, Galeano G, Fernández D, Chito K, Coronado V. Hipertensión postparto: una revisión de la literatura y los protocolos de manejo. *Rev Fac Med* [Internet]. 2015 [citado 26 Jul 2021];63(2):243-250. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S01200011201500020lg=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S01200011201500020lg=es&nrm=iso&tlng=es).
12. Nápoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN* [Internet]. 2016 [citado 26 Jul 2021];20(4):516-529. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30192016000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192016000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=en).
13. Camacho L, Berzaín M. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. *Rev Científica Cienc Médica* [Internet]. 2015 [citado 25 Jul 2021];18(1):50-55. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-74332015000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-74332015000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=pt).
14. Errázuriz V, Carrasco E, Ferrer M, Insunza F, Gómez M. Alto rendimiento clínico entre índice proteinuria/creatinuria y proteinuria de 24 horas en pacientes con sospecha de síndrome hipertensivo del embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 [citado 26 Jul 2021];80(1):12-17. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S07177526201500010000&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S07177526201500010000&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
15. Kamińska J, Dymicka V, Tomaszewska J, Matowicka J, Koper-Lenkiewicz OM. Diagnostic utility of protein to creatinine ratio (P/C ratio) in spot urine sample within routine clinical practice. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2020 [citado 26 Jul 2021];57(5):345-364. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1723487>.
16. Mora J. Preeclampsia y diagnóstico en orina de 24 horas y al azar. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica* [Internet]. 2012 [citado 26 Jul 2021];69(602):193-198. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=35476>.
17. Demirci O, Kumru P, Arınkan A, Ardiç C, Arısoy R, Tozkır E, et al. Spot Protein/Creatinine Ratio in Preeclampsia as an Alternative for 24-Hour Urine Protein.

- Balk Med J [Internet]. 2015 [citado 5 Ago 2021];32(1):51-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342138/>.
18. García G, Elizalde V. Evaluación de proteinuria: índice proteína/creatinina, tira reactiva de orina y por recolección de orina de 24 horas en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo. Arch Investig Materno Infant [Internet]. 2019 [citado 10 Ago 2021];10(1):12-16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89248>.
  19. Peraçoli J, Borges T, Ramos G, Cavalli R, Costa SH, Oliveira LG de, et al. Preeclampsia/Eclampsia y diagnóstico en orina de 24 horas. Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet. 2019;41(5):318-332.
  20. Brissón C, Cuestas Verónica, Denner S. Valor de corte del cociente proteinuria/creatininuria predictor de proteinuria = 300 mg/24 h en una muestra de gestantes argentinas. Med leg Cub [Internet]. 2018 [citado 11 Abr 2022];5(2):179-189. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v5n2/2500-5006-rcnef-5-02-179.pdf>.
  21. Monroy M, Zapeta I. Valor del examen de orina simple en comparación con muestra de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia. 2013 [citado 7 Ago 2021];16(3):72-74. Disponible en: <http://www.revcog.org/index.php/revcog/article/download/595/504>.
  22. Oyarzún EE, Poblete LJ. Alto riesgo obstétrico. 2.<sup>a</sup> ed. Ediciones UC; 2013. 1034 p.
  23. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nat Rev Nephrol. 2019;15(5):275-289.
  24. Filipek A, Jurewicz E. [Preeclampsia - a disease of pregnant women]. Postepy Biochem. 2018;64(4):232-229.
  25. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. J Reprod Immunol [Internet]. 2019 [citado 9 Ago 2021];134-135:1-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037819300701>.
  26. Grotegut C. Prevention of preeclampsia. J Clin Invest. 2016;126(12):4396-4398.
  27. Sones J, Davisson R. Preeclampsia, of mice and women. Physiol Genomics. 2016;48(8):565-572.
  28. Yan L, Jin Y, Hang H, Yan B. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2018 [citado 14 Ago 2021];97(36):e12192. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6133609/>.



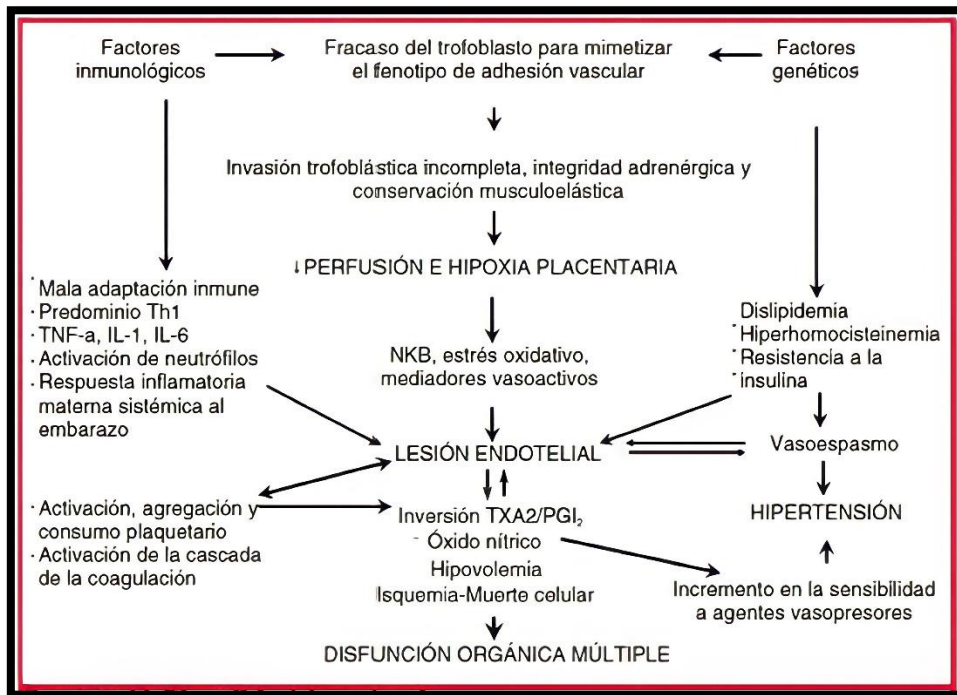
29. Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):E4246.
30. Bartsch E, Medcalf K, Park A, Ray J. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;353:1753.
31. Orizondo R, Corrales A. Valores de proteinuria gestacional en 24 horas, nueva herramienta para antiguo problema. *Rev Cub Ginecol* [Internet]. 2014 [citado 10 Abr 2022];35(2):22-29. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2009000200008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000200008).
32. Gutiérrez J, Gómez J, Cortés H. *Obstetricia: Aspectos claves*. 1.<sup>a</sup> ed. Corporación para investigaciones Biológicas CIB; 2015. 236 p.
33. Griffin A, Brunner L, Hernández A. *Enfermero/a. Servicio Extremeño de Salud. Temario Vol. II*. 1.<sup>a</sup> ed. Vol. 2. EDITORIAL CEP; 2017. 719 p.
34. Pacheco B. *Fisiología del embarazo*. 1.<sup>a</sup> ed. Editorial Elearning, S.L.; 2019. 176 p.
35. Mendoza E. *La Biblia del médico general*. 2020.<sup>a</sup> ed. Science Hall; 2020. 472 p.
36. Vigil P. *Embarazo De Alto Riesgo 2*. 1.<sup>a</sup> ed. Vol. 2. XinXii; 2020. 472 p.
37. Hernández V, Olmos G, Marijuán Y, García EC, Mora D, Delgado C, et al. *Principios de medicina materno fetal*. 1.<sup>a</sup> ed. Ed. Universidad de Cantabria; 2018. 684 p.
38. Pabón J. *Consulta Práctica: Clínicas Médicas*. 2.<sup>a</sup> ed. Medbook Mundial; 2016. 516 p.
39. Gonzales E, López T, Chauca M, Gonzales K. Características de las gestantes con preeclampsia atendidas en los consultorios externos del Hospital Santa Rosa, 2014. *Rev Int Salud Materno Fetal* [Internet]. 2018 [citado 17 Ago 2021];3(1):18-22. Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/52>.
40. Vigil P. *Embarazo De Alto Riesgo*. 1.<sup>a</sup> ed. Vol. 2. XinXii; 2020. 597 p.
41. Otero A. Embarazo de alto riesgo y determinaciones de laboratorio y complementarios. *Serv Nefro* [Internet]. 2020 [citado 11 Abr 2022];5(4):92-108. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-embarazo-alto-riesgo-316>.
42. Vasconcelos T, Souza ÍE de O, Moura M, Queiroz B, Salimena M, Amorim T, et al. Embarazo de alto riesgo: revisión integradora de factores de riesgo y valores de proetinuria. *Enferm Glob* [Internet]. 2017 [citado 11 Ago 2021];16(46):500-543. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1695-61412017000200500&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1695-61412017000200500&lng=es&nrm=iso&tlng=es).

43. Zhu X, Niu H, Wang H, Li X, Qi T, Ding W, et al. High risk pregnancy associated perinatal morbidity and mortality: a second birth population-based survey in Huai'an in 2015. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):224.
44. Medeiros F, Santos I, Ferrari R, Serafim D, Maciel S, Cardelli A. Prenatal follow-up of high-risk pregnancy in the public service. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2019 [citado 11 Ago 2021];72:204-211. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/reben/a/frKFgtfyzM6vfCzK3zs67Wf/?lang=en>.
45. Vásquez R, Colcha E. Incidencia de preeclampsia y eclampsia en pacientes con embarazo de alto riesgo obstétrico: Embarazo precoz y proteinuria. *Recimundo Rev Científica Investig El Conoc* [Internet]. 2018 [citado 17 Ago 2021];2(3):539-549. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6796752>.
46. García A, González M. Factores de riesgo asociados a embarazadas adolescentes en un área de salud. *Rev Cienc Médicas Pinar Río* [Internet]. 2018 [citado 17 Ago 2021];22(3):3-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S156131942018000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S156131942018000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=pt).
47. Abedin S, Arunachalam D. Maternal autonomy and high-risk pregnancy in Bangladesh: the mediating influences of childbearing practices and antenatal care. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):555.
48. Ochoa Anastacio ME. Intervenciones de enfermería en la atención de adolescentes embarazadas con preeclampsia en la Consulta Externa Hospital Especializado Materno Infantil «Mariana de Jesús», de la ciudad de Guayaquil, Provincia Guayas, en el período comprendido de diciembre de 2013 - abril 2014. *Repositorio Digital UCSG* [Internet]. 2014 [citado 30 Ago 2021];143. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/3070>.
49. Stone J, Suttrave P, Gascoigne E, Givens MB, Fry RC, Manuck TA. Exposure to toxic metals and per- and polyfluoroalkyl substances and the risk of preeclampsia and preterm birth in the United States: a review. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2021 [citado 30 Ago 2021];3(3):16. Disponible en: [https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333\(21\)00003-3/abstract](https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333(21)00003-3/abstract).
50. Zakiyah N, Postma MJ, Baker PN, van Asselt ADI, On behalf of the IMPROVED Consortium. Pre-eclampsia Diagnosis and Treatment Options: A Review of Published Economic Assessments. *PharmacoEconomics* [Internet]. 2015 [citado 30 Ago 2021];33(10):1069-1082. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0291-x>.

51. Kharaghani R, Cheraghi Z, Esfahani BO, Mohammadian Z, Nooreldinc RS. Prevalence of Preeclampsia and Eclampsia in Iran. *Arch Iran Med* [Internet]. 2016 [citado 30 Ago 2021];19(1):8. Disponible en: <http://aimjournal.ir/Article/945>.
52. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol* [Internet]. 2018 [citado 30 Ago 2021];9:973. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6068263/>
53. Luger RK, Kight BP. Hypertension In Pregnancy. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 30 Ago 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430839/>.
54. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2014 [citado 30 Ago 2021];10(8):466-480. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5893150/>.
55. Castro V. Determinación proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) en pacientes con sospecha de preeclampsia y su relación con proteinuria de 24 horas. *MEDISAN* [Internet]. 2012 [citado 19 Mar 2022];21(2):29-35. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018130X2010000200022](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2010000200022).
56. Nápoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN* [Internet]. 2016 [citado 19 Mar 2022];20(4):9-19. Disponible en: [http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/811/html\\_270](http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/811/html_270).
57. Carvajal C. Proteinuria y microalbuminuria y su relación con en orina 24 horas. *Med leg Cub* [Internet]. 2017 [citado 19 Mar 2022];34(1):8-14. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409001520170001001](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409001520170001001).
58. Lei T, Qiu T, Liao W, Li K, Lai X, Huang H, et al. Proteinuria may be an indicator of adverse pregnancy outcomes in patients with preeclampsia: a retrospective study. *Reprod Biol Endocrinol RBE* [Internet]. 2021 [citado 7 Ago 2021];19(1):71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8120921/>.
59. Trafferi A, Asunta M, Del Pozo A, Orias M. Valores de proteinuria como diagnostic de preeclampsia. *Reprod Biol Endocrinol RBE* [Internet]. 2021 [citado 11 Abr 2022];6(4):164-171. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9250133/>.

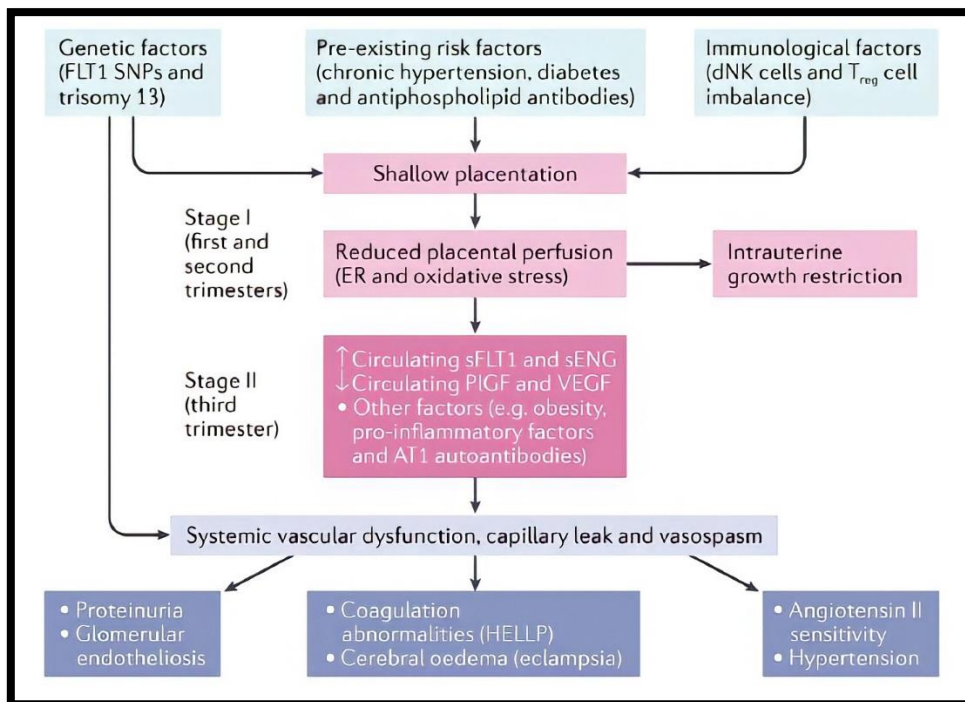
# **ANEXOS**

## Anexo 1. Modelo fisiológico de la preeclampsia



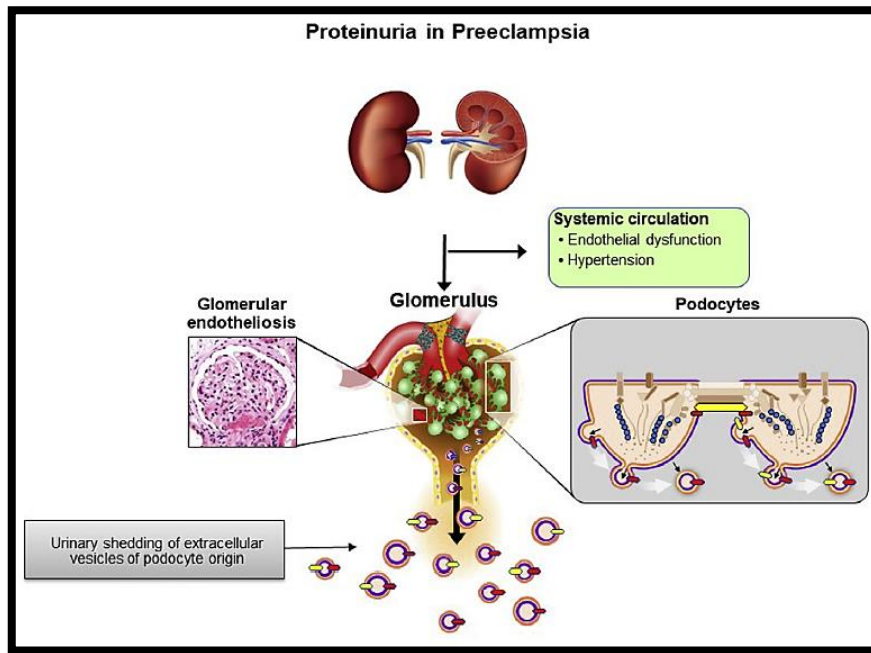
**Fuente:** Camacho L, Berzaín M. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. 2015

## Anexo 2. Patogenia de la preeclampsia



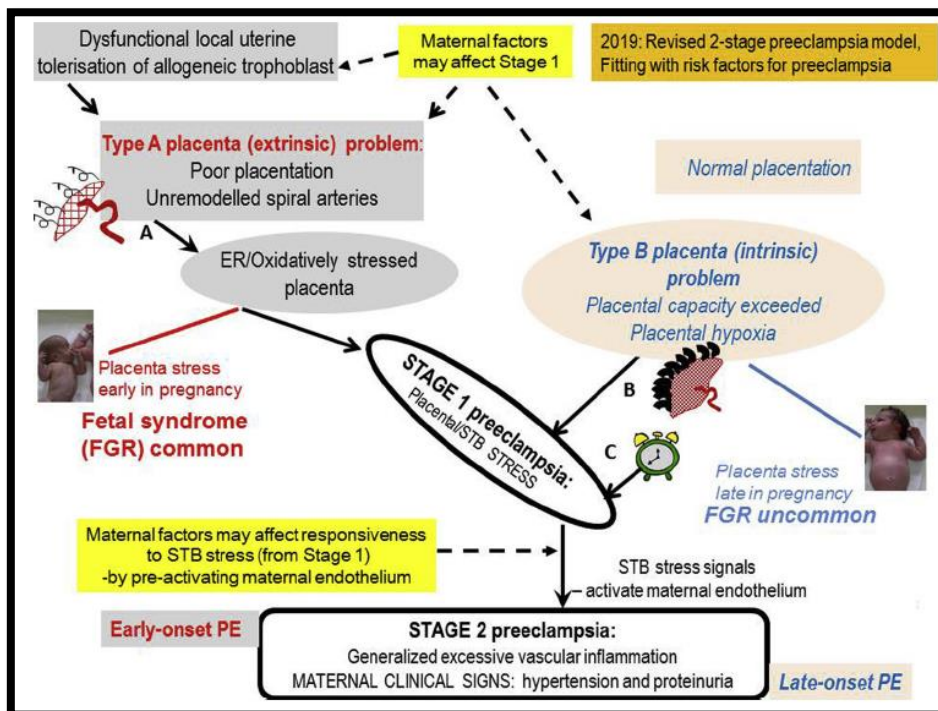
**Fuente:** Phipps E, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. 2019

### Anexo 3. Lesión renal en la preeclampsia



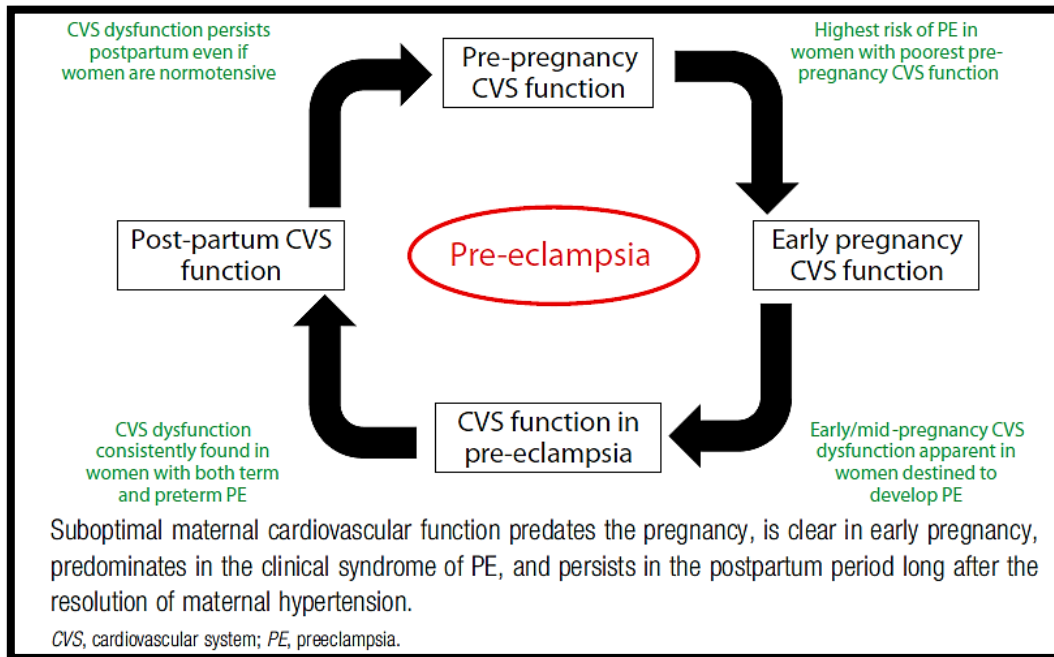
**Fuente:** Fishel M, Lindheimer M, Sibai B. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. 2020

**Anexo 4.** Modelo revisado de preeclampsia en dos pasos de 2019, que integra factores de riesgo maternos y dos vías placentarias principales para la preeclampsia clínica.



**Fuente:** Staff A. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. 2019

**Anexo 5.** Hallazgos de la función cardiovascular materna en mujeres afectadas por preeclampsia.



**Fuente:** Melchiorre K, et al. The placenta and preeclampsia: villain or victim? Am J Obstet Gynecol. 2021



## Anexo 6. Inserto de proteínas en equipo automatizado Cobas

### TPUC3 Total Protein Urine/CSF Gen.3

cobas®

• Indica los sistemas cobas c adecuados para los reactivos

Información de pedido	Sistemas Roche/Hitachi cobas c	
	cobas c 311	cobas c 501/502
Total Protein Urine/CSF Gen.3		
150 tests	Ref. 03333825 190	ID 07 6763 8
C.i.a.s. PUC (5 x 1 mL)	Ref. 03121305 122	Código 489
Precinorm PUC (4 x 3 mL)	Ref. 03121313 122	Código 240
Precipath PUC (4 x 3 mL)	Ref. 03121291 122	Código 241
Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Ref. 04489357 190	ID 07 6869 3

#### Español

#### Información del sistema

Analizadores cobas c 311/501:  
TPUC3: ACN 708  
TPC3: ACN 402  
Analizadores cobas c 502:  
TPUC3: ACN 8708  
TPC3: ACN 8402

#### Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de proteína en orina y líquido cefalorraquídeo humanos en los sistemas Roche/Hitachi cobas c.

#### Características

La medición de proteínas en orina se emplea en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades renales, cardíacas así como de trastornos tiroideos, caracterizados por **proteinuria** o albuminuria. La medición de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) se emplea en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades como la meningitis, los tumores cerebrales y las infecciones del sistema nervioso central.<sup>1</sup>

La orina se forma por ultrafiltración del plasma a través de la pared capilar glomerular. Las proteínas con una masa molecular relativa superior a 80000 daltons son retenidas casi completamente, mientras que las sustancias más pequeñas pasan con facilidad al filtrado glomerular. La mayoría de las proteínas del LCR se originan por difusión del plasma a través de la barrera hematoencefálica. Las concentraciones aumentan como consecuencia de un incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o bien debido al aumento en la síntesis local de inmunoglobulinas.

Los métodos turbidimétricos que emplean el ácido tricloroacético (TCA) o el ácido sulfosalicílico (SSA) precipitan las proteínas en la muestra según sea su tamaño, lo cual puede dar lugar a una turbidez inestable y flocular. Los reactivos de los métodos colorimétricos como el azul de Coomassie y el rojo de pirogalol-molibdato reaccionan con las proteínas según la composición de sus aminoácidos, pudiendo teñir los recipientes de vidrio y plástico. Debido a sus mecanismos de reacción, la sensibilidad tanto de los métodos turbidimétricos como colorimétricos varía frente a diversas proteínas, especialmente frente a fragmentos proteicos como las proteínas de Bence Jones<sup>2</sup> y a las proteínas de pequeño tamaño como la  $\alpha$ 1-microglobulina.

La prueba Urinary/CSF Protein de Roche Diagnósticos se basa en un método descrito por Iwata y Nishikaze<sup>3</sup> y modificado posteriormente por Luxton, Patel, Keir y Thompson.<sup>4</sup> En este método, el cloruro de benetonio reacciona con proteínas en un medio básico produciendo una turbidez más estable y uniformemente distribuida que la observada empleando los métodos con SSA o TCA. La recuperación de la  $\gamma$ -globulina respecto de la albúmina en el presente test es inferior en aprox. un 30 %, <sup>5</sup> mientras que la adición de EDTA permite neutralizar las interferencias por iones de magnesio.

#### Principio del test

Método turbidimétrico.

La muestra se preincuba en una solución alcalina con EDTA, que desnaturaliza las proteínas, eliminando así las interferencias por iones de magnesio. Al agregar cloruro de benetonio se produce turbidez.

#### Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Hidróxido de sodio: 677 mmol/L; EDTA sódico: 74 mmol/L

R2 Cloruro de benetonio: 32 mmol/L

R1 está en la posición B y R2 en la posición C.

#### Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva europea 1999/45/CE de la siguiente manera:

**C** - Corrosivo

R34, S26, S37/39, S45 (hidróxido de sodio en el reactivo R1)

Provoca quemaduras. En caso de contacto con los ojos, lávese inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstrele la presente información).

¡Atención! Irritante. El frasco 2 contiene cloruro de benetonio. Evitar el contacto con los ojos, la piel y las mucosas. En caso de contacto, enjuagar las áreas afectadas con abundante cantidad de agua. Consultar de inmediato a un médico en caso de ingestión o contacto con los ojos.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

#### Preparación de los reactivos

Listo para el uso.

#### Conservación y estabilidad

TPUC3:

Sin abrir, a 15-25 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cobas c pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

6 semanas

Diluyente NaCl al 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cobas c pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

#### Oblención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptos los siguientes tipos de muestra:

Orina

Utilizar muestras de orina espontánea o de 24 horas. No emplear conservantes. Refrigerar la muestra durante la recolección.

LCR

No se requieren aditivos especiales. Si la muestra de LCR está contaminada con sangre, el resultado del test de proteína no tiene validez.<sup>1</sup>

Se recomienda recoger las muestras para el test de proteína en orina o LCR antes de administrar fluoresceína o bien, como mínimo, 24 horas después.<sup>6</sup>

**Nota:** Para no obstruir los canales del instrumento, no determinar con el presente test aquellas muestras de orina, LCR o de control cuyas concentraciones de proteínas superan los 7000 mg/L.

Estabilidad:<sup>7</sup>

Orina:	1 día a 15-25 °C
	7 días a 2-8 °C
	1 mes a (-15) - (-25) °C
LCR:	1 día a 15-25 °C
	6 días a 2-8 °C
	> 1 año a (-15)-(-25) °C



# TPUC3

Total Protein Urine/CSF Gen.3

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test. Las muestras sin centrifugar pueden producir resultados elevados.

## Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido".

Equipo usual de laboratorio

## Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

## Aplicación para orina y LCR

### Definición del test para el analizador cobas c 311

Tipo de medición	2 puntos finales
Tiempo de reacción/	10 / 6-14
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	700/505 nm
Dirección de reacción	Increase
Unidades	mg/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	100 µL	-
R2	40 µL	-
Volumenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra
		Muestra
		Diluyente (NaCl)
Normal	6 µL	-
Disminuido	2 µL	-
Aumentado	12 µL	-

### Definición del test para el analizador cobas c 501

Tipo de medición	2 puntos finales
Tiempo de reacción/	10 / 10-30
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	700/505 nm
Dirección de reacción	Increase
Unidades	mg/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	100 µL	-
R2	40 µL	-
Volumenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra
		Muestra
		Diluyente (NaCl)
Normal	6 µL	-
Disminuido	2 µL	-
Aumentado	12 µL	-

## Calibración

Calibradores	S1: H <sub>2</sub> O
	S2-S6: C.f.a.s. PUC
	Multiplicar los valores del calibrador C.f.a.s. PUC específico del lote por los factores indicados más abajo a fin de determinar las concentraciones estándar de la curva de calibración de 6 puntos.
	S2: 0.025      S5: 0.250
	S3: 0.050      S6: 1.0
	S4: 0.125

cobas®

## Modo de calibración

RCM

Frecuencia de calibraciones

Calibración completa

- tras cambiar de lote de reactivos
- si lo fuera necesario según los procedimientos de control de calidad.

Trazabilidad:<sup>3</sup> El presente método ha sido estandarizado frente a un estándar primario que puede rastrear hasta NIST (National Institute of Standards and Technology).

## Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

## Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi cobas c calculan automáticamente la concentración de análisis de cada muestra.

Factores de conversión: mg/L x 0.1 = mg/dL  
mg/L x 0.001 = g/L

Cálculo de la excreción proteica en la orina de 24 horas:  
mg/L x volumen total (litros por 24 horas) = mg/día

## Limitaciones del análisis - interferencias

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con una concentración de la proteína total de 200 mg/L (12 mg/dL, 0.12 g/L).

Los resultados de las muestras con altas concentraciones de proteína total superiores al intervalo de medición de 1000 mg/L serán indicados mediante alarmas del sistema como "> ABS".

Determinar estas alarmas empujando la función de repetición del ciclo.

### Orina

Sin interferencias significativas hasta una concentración de bilirrubina conjugada de 342 µmol/L (20 mg/dL).

Hemólisis: La hemoglobina interfiere.<sup>3</sup>

Fármacos: No se han registrado interferencias con papeles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.<sup>10</sup>

Excepción: La levodopa, la metildopa y la cefoxitina disódica causan valores de proteína total falsamente altos mientras que el dobesilato de calcio provoca valores de proteína falsamente disminuidos.

Los agentes radiopacos conteniendo yodo fijado orgánicamente (p. ej. Hexabrix) pueden provocar resultados falsamente altos.

En pacientes bajo tratamiento con sustitutos del plasma basados en gelatina pueden obtenerse valores aumentados de proteína en orina.

Las muestras con concentraciones extremadamente altas y muy superiores al intervalo de medición pueden producir resultados falsos disminuidos.

Altas concentraciones de ácido homogentísico en muestras de orina provocan resultados falsos.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

### LCR

Hemólisis: La hemoglobina interfiere.<sup>3</sup>

## ACCIÓN REQUERIDA

**Programa especial de lavado:** Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi cobas c. La versión más actual de la lista de contaminaciones por arrastre se encuentra en la metodología NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS o la metodología NaOHD/SMS/SmpCht + 2/SCCS. Para mayor información consulte el manual del operador. Analizador cobas c 502: Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través de cobas link de modo que no se requiere la entrada manual de los datos.

**Fuente:** Castro V. Determinación proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) en pacientes con sospecha de preeclampsia y su relación con proteinuria de 24 horas. 2012.

## Anexo 7. Inserto de proteínas método colorimétrico punto final



LINEAR Chemicals, S.L.

### PROTEIN (URINE AND CSF)

<p>REF 1162005 2 x 50 mL</p> <p><b>CONTENIDO</b> R1. Reactivo 2 x 50 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL</p> <p>Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i></p>	<p><b>PROTEINAS</b> ORINA Y LCR <i>Método colorimétrico</i> PUNTO FINAL</p>
---	---

#### FUNDAMENTO

El método<sup>1</sup> mide el desplazamiento del pico máximo de absorción de 460 a 600 nm del complejo formado a pH ácido entre el rojo pirogalol-molibdato (RPM) y los grupos amino básicos de las proteínas de la orina y del líquido cefalorraquídeo (LCR). La intensidad del complejo coloreado formado es proporcional a la concentración de proteína en la muestra.



#### COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

- R1** Reactivo pirogalol. Tampón succinato 60 mmol/L pH 2,5, rojo pirogalol 0,06 mmol/L, molibdato sódico 0,04 mmol/L, SDS 0,08 mmol/L. **X<sub>0</sub> R20/22 S-24/25.**
- CAL** Patrón de Proteínas. Albúmina/Globulina 200 mg/dL (2 g/L). Mezcla tamponada (80/20) en una matriz artificial. Blocidas. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 927.

#### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar **R1** a 15-30°C, y **CAL** a 2-8°C una vez abierto. Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso. **Descartar si se observan signos de deterioro:**

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 600 nm > 0,200 en cubeta de 1 cm.

#### PREPARACION DE LOS REACTIVOS

El Reactivo y el Patrón están listos para su uso.

#### MUESTRAS

Orina recogida sin conservantes y LCR (ver Notas). Las muestras turbias deberán centrifugarse antes del ensayo. Las proteínas en orina son estables unos 8 días a 2-8°C y hasta 3 meses a -20°C. Las proteínas en LCR son estables unos 3 días a 2-8°C y hasta 3 meses a -20°C.

#### INTERFERENCIAS

- Bilirrubina (< 5 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina interfiere.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir<sup>2</sup>.
- Las interferencias positivas en orinas de pacientes tratados con aminogluósidos, gentamicina o tobromicina ensayadas con otros métodos de pirogalol han mostrado no tener ninguna influencia con esta formulación específica.<sup>2</sup>
- Los LCR contaminados por hematíes ocasionados por una punción lumbar traumática o por una hemorragia intracerebral aumentan la concentración de proteína en unos 10 mg/L por cada 1000 eritrocitos.<sup>3</sup>

#### EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro para mediciones a 600 ± 20 nm.
- Unidad termostalizada ajustable a 37°C.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

#### TECNICA

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL.Patrón
R1.Reactivo	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Muestra	-	20 µL	-
CAL.Patrón	-	-	20 µL

3. Mezclar e incubar los tubos 5 minutos a 37°C ó 10 minutos a temperatura ambiente.
4. Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 600 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable 30 minutos protegido de la luz.

#### CALCULOS

Orina (muestras 24-h)

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times V \times 2000 = \text{mg/24-h proteínas}$$

$$V = \text{Litros orina/ 24-h}$$

$$2000 = \text{mg/L patrón}$$

Orina (muestras simples), LCR

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL proteínas (ver Notas)}$$

Muestras con concentraciones de proteínas superiores a 400 mg/dL deben diluirse 1:2 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar el resultado por 2.

QUALITY SYSTEM CERTIFIED  
ISO 9001 ISO 13485



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN  
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website [www.linear.es](http://www.linear.es)

## VALORES DE REFERENCIA<sup>4</sup>

Orina

Adultos	Muestras 24-h : < 150 mg/ 24-h Muestras simples: < 25 mg/dL
---------	--

LCR

Adultos	< 45 mg/dL
Niños	< 100 mg/dL

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

## CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado.

Para un control de calidad adecuado, se incluirán en cada serie controles de orina valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

## SIGNIFICADO CLINICO

La medición de proteínas totales en orina está siendo reemplazada por la determinación de albúmina al ser la proteína urinaria predominante y haberse demostrado su mayor sensibilidad y especificidad para los cambios de permeabilidad glomerular.

La presencia de un aumento en la excreción de albúmina urinaria es un indicio de aumento en la tasa de filtración transcápilar siendo esta por lo general un marcador de la enfermedad microvascular, si bien puede también verse alterada por factores fisiológicos (ejercicio, diuresis o posturales) como consecuencia de la dinámica intrarenal alterada.

El proceso reabsorptivo tubular es saturable y cualquier aumento en la permeabilidad capilar o en la concentración plasmática (p.e., proteína de Bence-Jones) o, descenso en la capacidad reabsorptiva como resultado de una lesión tubular proximal (p.e., por drogas nefrotóxicas) puede traducirse en proteinuria.

La excreción persistente de albúmina urinaria precede y es altamente predictiva de nefropatía diabética, enfermedad renal terminal, y retinopatía proliferativa en la diabetes de tipo I.<sup>5</sup>

La medición de proteínas en LCR se emplea para diferenciar la meningitis séptica de la aséptica. Concentraciones superiores a 1 g/L se consideran con frecuencia diagnósticas de la meningitis bacteriana, fúngica o tuberculosa.<sup>6</sup>

## NOTAS

- Muestras comúnmente empleadas : recogida de 24-h; nocturna (8-12-h); clínica o laboratorio (1+2-h), y primera muestra matinal. Debido a la alta variación diurna e intraindividual conviene ensayar tres muestras distintas.
- Para aumentar la sensibilidad en el rango normal analizar 50 µL de muestra y diluir el patrón 1:4 (1+3) en solución salina, empleando la nueva concentración de 50 mg/dL para los cálculos.
- Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.

- El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

## CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección** : 8 mg/dL
- **Linealidad** : Hasta 400 mg/dL
- **Precisión** :

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	73	279	73	279
DE	1,0	2,0	2,0	5,0
CV%	1,35	0,67	3,09	1,84
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad** : 2,3 mA / mg/dL proteínas.
- **Correlación**. Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:  
N = 50    r = 0,99    y = 0,95x - 0,01

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

## REFERENCIAS

1. Orsonneau, J.L., Dovet, P., Massoubre, C., Lustenberger, P., y Bernard, S. Clin. Chem. 35: 2233 (1989).
2. Koerbin, G., Taylor, L., Dutton, J., Marshall, K, Low, P., y Potter, J.M. Clin. Chem. 47: 2183 (2001).
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
4. Tietz. N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3<sup>rd</sup> Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).
5. Greenlee, S.E. Infect. Dis. Clin. North Am. 4: 583 (1990).
6. Viberli, G.C., Hill, R.D., y Jarret, R.J. Lancet, 1: 1430 (1982). Bonadio, W.A. Pediatr. Infect. Dis. J. 11: 423 (1992).

BI162-2-0901  
RL.cas

QUALITY SYSTEM CERTIFIED  
ISO 9001 ISO 13485



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN  
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website [www.linear.es](http://www.linear.es)

Fuente: Linear Chemicals S.L. Proteínas. 2014