

Estudio comparativo entre el índice proteína/creatinina en una muestra de orina al azar y proteinuria en 24 horas como método diagnóstico de preeclampsia

 Nahiliu Gabriela Díaz Colina,¹  Iralis Rosana Chiroque Parra,¹  Jocelyn García,¹
 Noren Enrique Villalobos Inciarte.²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad del índice proteína/creatinina en una muestra de orina al azar, comparándolo con proteinuria en orina de 24 horas, en pacientes con sospecha de preeclampsia.

Métodos: Estudio transversal de prueba diagnóstica, aleatorio, comparativo, observacional, no experimental, efectuado entre septiembre 2018-septiembre 2019, en la División de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Maracaibo, Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza. Se seleccionaron 30 pacientes. Para determinar la validez del índice proteína/creatinina se calculó: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la curva de característica operativa del receptor. Se evaluó la correlación entre el índice proteína/creatinina y la proteinuria de 24 horas utilizando un gráfico de correlación de dos vías y el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: La sensibilidad del índice proteína/creatinina fue de 90 % y la especificidad del 80 %, con valor predictivo positivo 90 %, y valor predictivo negativo 80 %, razón de verosimilitud positiva: 4,58 y negativa: 0,12. La curva característica operativa del receptor indicó un área bajo la curva de 0,848 lo que significa que hay un 84 % de probabilidad que el índice proteína/creatinina fuera positivo en casos de proteinuria, con un punto de corte de 0,3.

Conclusiones: El índice proteína/creatinina es una herramienta diagnóstica confiable que fácilmente puede ser interpretada por personal de salud entrenado, comparable a la proteinuria de 24 horas, con ventajas como ahorro de tiempo y fácil interpretación.

Palabras clave: Preeclampsia, Muestra de orina, Proteinuria, Creatinina.

Comparative study between the protein/creatinine index in a random urine sample and proteinuria in 24 hours as a diagnostic method of preeclampsia

SUMMARY

Objective: To evaluate the usefulness of the Protein/Creatinine index (CPI) in a random urine sample, comparing it with 24-hour urine proteinuria, in patients with suspected pre-eclampsia.

Methods: Cross-sectional study of a diagnostic test, random, comparative, observational, non-experimental, carried out between September 2018 - September 2019, at the Obstetrics and Gynecology Division of the Maracaibo University Hospital, Dr. Armando Castillo Plaza Maternity. 30 patients were selected. To determine the validity of the Protein/Creatinine index, the following were calculated: Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value, positive and the Receiver Operating Characteristic curve. The correlation between Protein/Creatinine index and 24-hour proteinuria was assessed using a two-way correlation plot and Spearman's correlation coefficient.

Results: The sensitivity of the Protein/Creatinine index was 90% and the specificity of 80%, with a Positive Predictive Value 90, and a Predictive Value negative 80, Positive Likelihood Ratio: 4,58, Negative Likelihood Ratio: 0.12. The Receiver Operating Characteristic curve indicated an area under the curve of 0.848, which means that there is an 84% probability that the Protein/Creatinine index was positive in proteinuria, with a cut-off point of 0.3.

Conclusions: The Protein/Creatinine index is a reliable diagnostic tool that can easily be interpreted by trained health personnel, comparable to 24-hour proteinuria, with advantages such as saving time and easy interpretation.

Keywords: Preeclampsia, Urine sample, Proteinuria, Creatinine.

¹Residente de 4to año del Postgrado de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Maracaibo, Maternidad Armando Castillo Plaza, Universidad del Zulia. División de Estudios para Graduados. Maracaibo, Estado Zulia.
²PhD. Profesor Titular Departamento de Ginecología y Obstetricia y Ciencias Morfológicas Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Correo para correspondencia: norenvi@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Díaz Colina NG, Chiroque Parra IR, García J, Villalobos Inciarte NE. Estudio comparativo entre el índice proteína/creatinina en una muestra de orina al azar y proteinuria en 24 horas como método diagnóstico de preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(1): 59-66. https://doi.org/10.51288/00820108

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es una enfermedad propia del embarazo. En Venezuela, se ha señalado una prevalencia de 7,7 % representando la primera causa de muerte materna en el país (1), mientras que en países desarrollados es responsable del 15 % - 20 %

de la mortalidad materna (2). Está íntimamente relacionada a restricción de crecimiento intrauterino y a prematuridad, con todas las consecuencias que conllevan sobre la morbimortalidad neonatal (2,3).

Para realizar el diagnóstico de PE se requieren dos criterios fundamentales: dos cifras de presión arterial tomadas por separado, con 6 horas de diferencia entre ambas, con presiones sistólicas ≥ 140 mm de Hg y diastólicas ≥ 90 mm de Hg, posterior a 20 semanas de gestación, y asociado a proteinuria (PRT) en 24 horas > 300 mg (1,2). La determinación de PRT en 24 horas no solo es útil en el diagnóstico de PE, sino que también se utiliza para clasificar el grado de gravedad de la misma, al alcanzar concentraciones superiores a 3 g/24 horas (1, 2) y hasta hace unos años se consideraba como el *gold standard* para el diagnóstico de PE (4, 5).

No obstante, la medición de PRT en 24 horas, es un examen no exento de desventajas (6), además de ser engorroso de recolectar la muestra para la paciente, requiere un intervalo prolongado de tiempo desde el inicio de la toma de muestra hasta su procesamiento para obtener su resultado por lo cual ocurre cierta tardanza para tomar una conducta terapéutica (7-9). Ya Durnwald y Mercer (10) en 2003, desaconsejan su uso por su bajo rendimiento diagnóstico (10, 11), motivado a que en la paciente ambulatoria, con frecuencia, la recolección es incompleta y, por tanto, la evaluación cuantitativa de la PRT diaria sería parcial (8, 11).

Por este motivo, se han considerado distintas alternativas para medir, de manera rápida y precisa, las concentraciones de PRT en pacientes embarazadas con sospecha diagnóstica de PE. Se han utilizado tiras reactivas para medir de forma cualitativa la presencia de proteínas en orina, con el problema de producir tanto resultados falsos positivos como negativos (9), así como la recolección de orina durante periodos más cortos de tiempo (2 horas), en los cuales se utiliza el índice proteínas/creatinina (IPC). Se considera “PRT

significativa” cuando la tira reactiva arroja dos cruces (++) y cuando el IPC $> 0,3$ (12-14).

Aggarwal y cols. (11) han demostrado una fuerte asociación lineal entre el IPC y la excreción de PRT en 24 horas en embarazadas, pero no se ha llegado a un acuerdo sobre el valor de corte adecuado para establecer la presencia de PRT significativa (13). Se ha propuesto el uso del IPC en una muestra de orina al azar para determinar PRT en el embarazo, por ser una prueba de procesamiento rápido, permitiendo realizar un diagnóstico eficaz y oportuno (14, 15).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad del IPC en una muestra de orina al azar para diagnóstico de PE, correlacionándolo con los resultados del estudio de PRT en orina de 24 horas, en las pacientes con sospecha diagnóstica de PE que acudieron a la División de Obstetricia y Ginecología Hospital del Universitario de Maracaibo, Maternidad Armando Castillo Plaza (MACP), Maracaibo, estado Zulia.

MÉTODOS

Investigación de diseño transversal, aleatorio, comparativo, observacional, no experimental. La población estuvo conformada por gestantes con sospecha diagnóstica de PE, atendidas en la consulta prenatal de la MACP, durante el periodo comprendido entre septiembre de 2018 a septiembre de 2019. De esta población se seleccionó, de forma aleatoria simple, una muestra de embarazadas sin límite de edad, con presencia o no de antecedentes obstétricos, presencia de factores de riesgo: primiparidad, obesidad, hipertensión arterial crónica y antecedentes de PE en embarazos anteriores (2), con 20 semanas o más de gestación, según fecha de última menstruación o por ultrasonido, y que presentaban cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm de Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm de Hg, tomada en dos oportunidades con un intervalo mínimo de 4 horas entre las tomas

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL ÍNDICE PROTEÍNA/CREATININA EN UNA MUESTRA DE ORINA AL AZAR Y PROTEINURIA EN 24 HORAS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

estando la paciente en reposo (1), asociado o no a síntomas neurohipertensivos. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de infección urinaria, enfermedades preexistentes como diabetes mellitus o gestacional, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal y uropatías. Toda paciente que formó parte del estudio, firmó un consentimiento informado preparado para tal fin. La investigación estuvo aprobada por el comité de bioética del Hospital Universitario de Maracaibo.

A las pacientes seleccionadas, se les tomó una muestra de 5 a 10 mL de orina de chorro medio, en la cual se cuantificó la concentración de PRT (reactivo de pirogalol) y creatinuria (método de Jaffe enzimático). Con el resultado se halló el IPC tomando como referencia el punto de corte estándar de 0,3. (9 - 11, 16 - 18). Posteriormente se procedió a la recolección de orina en 24 horas, a la cual se le realizó la PRT, con un punto de corte 300 mg/dL (ensayo turbidimétrico con reactivo de tricloro de ácido acético) (19).

Los datos obtenidos fueron vaciados en una base de datos utilizando el programa Microsoft Office Excel; fueron analizados con el *software* XLSTAT versión 2019. Se expresan como valores absolutos y porcentuales. Para las diferencias entre las variables se utilizó t Student y correlación de Pearson, con un índice de confiabilidad del 95 %. Para determinar

la validez del IPC se calculó: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa y la curva de característica operativa del receptor (ROC). Se evaluó la correlación entre el IPC y la PRT de 24 horas utilizando un gráfico de correlación de dos vías y el coeficiente de correlación de Spearman (rs). Los datos fueron analizados con el *software* XLSTAT versión 2019. Los resultados fueron presentados a través de tablas y figuras.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes, la media para la edad fue de 25,16 años, con mínima de 16 y máxima de 40 años de edad. El 56,17 % de las gestantes (n=17) entre 19 a 30 años fue el grupo etario más numeroso. La edad gestacional promedio fue de 34,2 semanas con mínima de 26 y máxima de 40 semanas, con el 56,17 % (n=17) de los embarazos entre las 32,1 a 38 semanas de gestación (tabla 1).

Los factores de riesgo presentes en la población estudiada se presentan en la tabla 2. El 53,3 % correspondieron a primigestas; obesidad 10 %; hipertensión arterial crónica 16,67 % y 20 % correspondió a antecedentes de PE en embarazos anteriores.

Tabla 1. Edad materna/ Edad gestacional

EG (semanas)	≤ 18 años			19-30 años			≥ 31 años		
	n	%	DE	n	%	DE	n	%	DE
21-28	0	0,0	---	3	10,0	3,46	0	0,00	---
28,1-32	0	0,0	---	3	10,0	2,88	4	13,3	1,73
32,1-38	5	16,7	0,83	8	26,7	2,32	4	13,3	4,27
≥38	0	0,00	---	3	10,0	1,15	0	0,00	---
Total	5	16,7	0,83	17	56,7	2,62	8	26,7	3,48
Media	17,20	22,80	35,13						

N: número. DE: Desviación estándar. EG: edad gestacional

Tabla 2. Factores de riesgo

Factor	n	%	Media	DE
Primigestas	16	53,33	8,5	4,76
Antecedente de preeclampsia	6	20,00	3,5	1,87
Hipertensión arterial crónica	5	16,67	3	1,58
Obesidad	3	10	2	1

n: número. DE: Desviación estándar

La PRT en orina de 24 horas, mostró que 13 pacientes (43,33 %) tuvieron un rango entre 151 a 1999 mg/dL, con media de 568,76 mg/dL. Así mismo, 6 pacientes presentaron PRT mayor a 2000 mg/dL (20 %), con media de 2666,67 mg/dL (tabla 3).

Tabla 3. Proteína en orina de 24 horas

Proteína en orina de 24 horas	N	%	Media	DE
≤ 150	11	36,67	103,6	
151-1999	13	43,33	568,76	
≥ 2000	6	20,00	2666,7	
Total	30	100	814,36	1994,7

El 33,3 % de las embarazadas tuvo un IPC menor a 0,3; 14 pacientes (46,66 %) tuvieron el IPC entre 0,3 y 0,49 y en 6 casos, el IPC fue de 0,5 o mayor.

Al correlacionar estos valores con la gravedad del trastorno, se observó que cifras de 0,5 o más estuvieron presentes en pacientes con preeclampsia grave; valores menores a 0,3 correspondieron a hipertensión gestacional y valores entre 0,3 y 0,49 se observaron en preeclampsia leve (tabla 4).

La tabla 5 muestra que el IPC fue igual o mayor de 0,30 en 20 casos, en 2 de los cuales, la proteinuria fue menor a 300 mg/dL y en 18 fue mayor a este valor. Por el contrario, el IPC fue menor de 0,30 en 8 casos con proteinuria menor a 300 mg/dL y en 2 casos con proteinuria de 300 mg/dL o más. Ello proporcionó una sensibilidad de 90 % y una especificidad del 80 %, con valor predictivo positivo 90 % y valor predictivo negativo 80 % (tabla 6).

Mediante la construcción de una curva ROC se obtuvo el mejor punto de corte del IPC para la población en estudio, siendo este valor igual o mayor a 0,30, con una sensibilidad de 90 % (IC 95 %: 68,4- 98,2), especificidad de 80 % (IC 95 %: 47,8-95,1), VPP 90 %, VPN 80 %, LHR(+) 4,58, LHR (-) 0,12. Asimismo, indicó un área bajo la curva de 0,848 (traduce a una buena prueba) lo que significa que hay un 84 % de probabilidad que el IPC fue positivo en presencia de PRT, con un punto de corte encontrado en este estudio de 0,30 para diagnóstico de PRT mayor de 300 mg/24h (Gráfico 1).

Tabla 4. Relación del índice proteína /creatinina y trastornos hipertensivos de la gestación

Índice proteína/creatinina	Hipertensión gestacional		Preeclampsia leve		Preeclampsia grave	
	N	%	N	%	N	%
0,0-0,299	10	33,33	0	0,00	0	0,00
0,30-0,49	0	0,00	14	46,66	0	0,00
≥ 0,50	0	0,00	0	0,00	6	20

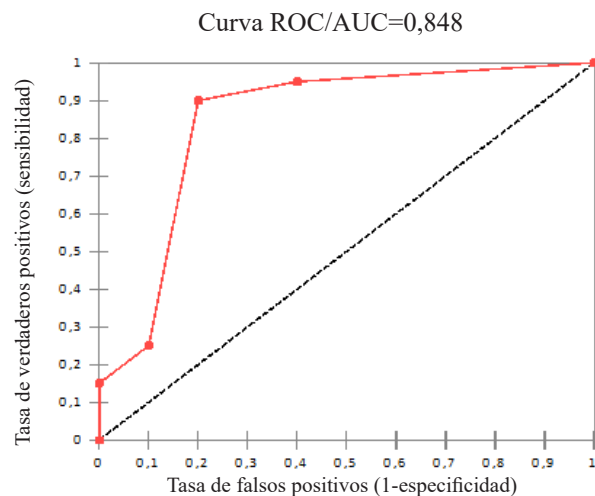
ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL ÍNDICE PROTEÍNA/CREATININA EN UNA MUESTRA DE ORINA AL AZAR Y PROTEINURIA EN 24 HORAS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

Tabla 5. Relación del índice proteína/creatinina y proteinuria en 24 horas.

Índice proteína/creatinina $\geq 0,30$	Proteinuria en 24 horas ≥ 300 mg/dL	
	No	Si
No	8	2
Si	2	18

Tabla 6. Medidas de eficacia del índice proteína/creatinina con relación a la proteinuria en 24 horas

Medida de eficacia	%
Sensibilidad	90 %
Especificidad	80 %
Valor de predicción positivo	90 %
Valor de predicción negativo	80 %



-----Referencia
 ■ Curva ROC para Índice Proteína/Creatinina.
 AUC: Área bajo la Curva

Gráfico 1. Curva ROC de relación del índice creatinina/proteína y proteinuria en 24 horas

DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen un tema amplio y extenso de la obstetricia moderna que incluye grandes vacíos en cuanto a su patogenia y cuyo diagnóstico sigue siendo controversial (20), todo lo cual ha traído a lo largo de los años variación en cuanto a los criterios para su diagnóstico. Las pruebas de ayuda diagnóstica constituyen un elemento fundamental en el ejercicio médico cotidiano, útiles no solo para el diagnóstico, sino también en el tratamiento y la toma de decisiones relacionadas con el pronóstico. La medición de la PRT y, más recientemente el IPC, entran en este grupo (21).

Es por ello que se decidió evaluar la utilidad del IPC en una muestra de orina al azar para diagnóstico de PE.

Los trabajos de Gindberg y cols. (12), en 1983, mostraron que era posible reemplazar la PRT en 24 horas por IPC, con valores por encima de 3,5 mg/dL que representan un rango nefrótico, y la relación de 0,2 como valor normal, en pacientes nefróticas. Boler y cols. (22) lo utilizaron en pacientes con PE con excelentes resultados.

La edad media en pacientes evaluadas fue de 25,16 años semejante a lo presentado por Angulo y cols. (23). En la Maternidad Concepción Palacios (MCP), Teppa y Terán (24) presentaron un grupo con edad promedio de 28 años. Valores menores a los 32,8 años reportados por García y cols. (21). Estas diferencias posiblemente son una muestra de que ha aumentado la frecuencia de los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) en pacientes jóvenes.

La edad gestacional promedio fue de 34,2 semanas correspondiendo al 56,17 %, semejante a lo presentado por Tejedor y Uzandisaga (9) y García y cols. (21). A esta edad gestacional es cuando ocurre la mayoría de la finalización de los embarazos.

Como factores de riesgo el 53,30 % de los casos se presentaron en pacientes primigestas, muy parecido al 56 % de Ramesha y cols. (20); lo cual guarda relación con lo expuesto por Sibai (8), quien refiere la nuliparidad como uno de los principales factores de riesgo para esta entidad. No obstante, Teppa y Terán (24), en la MCP, muestran un 74 % de primigestas en su estudio. Los presentes resultados son una expresión del aumento de las primigestas a edades más jóvenes, aumentando la presencia de los factores de riesgo para THE.

Otro de los factores de riesgo identificados fue la obesidad, en 6,67 %, con valores muy cercanos al 4,3 % de Teppa y Terán (24), posiblemente por la presencia de las dificultades en la nutrición de las pacientes, con aumento de la ingesta de carbohidratos. Los THE se presentaron como antecedente en 20 %, igual a lo reportado por Giorgini y cols. (16).

Los resultados de proteínas en orina de 24 horas fueron variados, el 43,3 % de las pacientes presentaron cifras entre 151-1999 mg/dL y 20 % tuvieron valores mayores a 2000 mg/dL. Estos valores guardaron relación con la gravedad o diagnóstico de la PE y con el IPC, y son semejantes a los resultados obtenidos por Farías y cols. (25) en 2015, quienes describieron haber encontrado correlación entre la medición de proteínas de 24 horas y el IPC.

Según Aggarwal y cols. (11), en un metaanálisis que incluyó 13 estudios, el punto de corte del IPC presentaba un amplio rango (0,15-0,50), con sensibilidad entre 0,65 % y 0,89 % y especificidad entre 0,63 % y 0,87 %, concluyendo que no existía suficiente evidencia para determinar un único punto de corte estándar debido a la heterogeneidad de métodos para el cálculo de la proteinuria y las diferentes características de las poblaciones estudiadas. Sin embargo, este estudio encontró un punto de corte más sensible de 0,30 (S:

90 %) lo cual lo hace más útil para emplear en el diagnóstico de PE en este medio.

Con relación a la PRT en 24 horas y el IPC, se obtuvo una sensibilidad (S) de 90 % y especificidad (E) de 80 %, que son equivalentes a la PRT en 24 horas, con un punto de corte de 0,30, el mismo que es comparable con el que sugiere el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (26), en 2013, y la *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (27), en 2014, que coinciden en el punto de corte de 0,30 para presencia de proteinuria mayor de 300 mg/24 horas. En Colombia, García y cols. (21) no encontraron un punto de corte específico para IPC.

El IPC es una prueba sencilla, con un tiempo reducido para los resultados, que ya ha sido incluida en las guías de práctica clínica de países como Ecuador y Chile (18, 25, 28) con un punto de corte de 0,26 y para México de 0,31 (24), contrario a este estudio que encontró un punto de 0,30.

El IPC es una herramienta diagnóstica confiable que fácilmente puede ser interpretada por personal de salud entrenado. Su cálculo es simple, evitando pérdida de tiempo y complicaciones propias de la patología. La sensibilidad de 90 % y una especificidad de 80 %, con un punto de corte de 0,3 para las pacientes estudiadas que acudieron a la MACP, equivalente a la PRT de 24 horas, pero con ventajas como ahorro de tiempo y fácil interpretación, constituye una ventaja para el obstetra y la paciente facilitando una toma de decisiones eficaz y oportuna.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. Caracas: Impresos Nuevo Mundo CA; 2014.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL ÍNDICE PROTEÍNA/CREATININA EN UNA MUESTRA DE ORINA AL AZAR Y PROTEINURIA EN 24 HORAS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

2. Guariglia D, Herrera JL. Hipertensión en el embarazo. En: Zigelboim I, Guariglia. Clínica Obstétrica. Primera Edición. Caracas: Editorial Disinlimed; 2001. Pág 365-379.
3. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. PLoS One. 2014; 9(3):e91198. doi: 10.1371/journal.pone.0091198.
4. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183(1):S1-S22. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107928>
5. Côté AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? Am J Obstet Gynecol. 2008; 199(6):625.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.06.009.
6. García FJ, Costales CA, Jimeno JM. Fisiopatología y factores etiopatogénicos de la hipertensión arterial en el embarazo. Revisión de la literatura. Toko-Gin Pract. 2000; 59(4):194-212.
7. Tapia Arrazola G, Céspedes Quevedo MC, Edward SS. Proteinuria durante 24 horas en una emisión de orina. MEDISAN [Internet]. 2010 [consultado 28 de mayo de 2019]; 14(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000300004&lng=es.
8. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol. 2004; 103(5 Pt 1):981-991. doi: 10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a.
9. Tejedor A, Usandizaga M. Cociente proteínas/creatinina en muestra de orina para la estimación de proteinuria en gestantes con sospecha de preeclampsia. Prog Obstet Ginecol. 2005; 48(7):333-337. DOI: 10.1016/S0304-5013(05)72407-9
10. Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2003; 189(3):848-852. doi: 10.1067/s0002-9378(03)00849-4.
11. Aggarwal N, Suri V, Soni S, Chopra V, Kohli HS. A prospective comparison of random urine protein-creatinine ratio vs 24-hour urine protein in women with preeclampsia. Medscape J Med [Internet]. 2008 [consultado 16 de marzo de 2019]; 10(4):98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2390693/>
12. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. N Engl J Med. 1983; 309(25):1543-1546. doi: 10.1056/NEJM198312223092503.
13. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170(1 Pt 1):137-141. doi: 10.1016/s0002-9378(94)70398-1.
14. Rabiee S. Comparison of predictive value of 8, 12 and 24-hour proteinuria in pre-eclampsia. Pak J Med Sci [Internet]. 2007 [consultado 30 de marzo de 2019]; 23(2):182-184. Disponible en: <https://pjms.com.pk/issues/aprjun107/article/article6.html>
15. Escalante-Gómez C, Zeledón-Sánchez F, Ulate-Montero G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. Acta Méd Costarric [Internet]. 2007 [consultado 28 de mayo de 2019]; 49(2): 83-89. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022007000200004&lng=en.
16. Giorgini, MF, Torres, ML, Mladin, JJ. Utilidad del Índice Proteína/Creatinina como marcador de Proteinuria Significativa en el Diagnóstico de Preeclampsia [Internet]. Córdoba: Bioinforma Digital Publicaciones Científicas; 2011 [consultado 28 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/Dra-Giorgini-trabajo-corregido-para-publicaci%C3%B3n.pdf>
17. Stout MJ, Scifres CM, Stamilio DM. Diagnostic utility of urine protein-to-creatinine ratio for identifying proteinuria in pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013; 26(1):66-70. doi: 10.3109/14767058.2012.727048.
18. Valdes ER, Castro ML, Castro DC, Sepúlveda AM. Utilidad de la relación proteinuria: creatinuria en muestra aislada en el diagnóstico diferencial de preeclampsia. Rev Hosp Clín Univ Chile [Internet]. 2012 [consultado 16 de marzo de 2019]; 23:108 – 113. Disponible en: https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/124257/utilidad_relacion_preteinuria_creatinuria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. García-Álvarez GA, Elizalde-Valdés VM. 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 Inv Mat Inf [Internet]. 2019 [consultado 28 de mayo de 2019]; 10(1):12-16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89248>
20. Papanna R, Mann LK, Kouides RW, Glantz JC. Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2008; 112(1):135-144. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181778cfc.
 21. García L, Martínez J, González M, López R, Hernández F, Martín E, *et al.* Lorente Fernández M. Evaluación del índice proteína-creatinina en orina aislada para la predicción de proteinuria significativa durante la gestación. *Prog Obstet Ginecol*. 2011; 54(5):225—230. Doi 10.1016/j.pog.2011.02.009
 22. Boler L, Zbella EA, Gleicher N. Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1987 [consultado 30 de marzo de 2019]; 70(1):99-100. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/1987/07000/Quantitation_of_Proteinuria_in_Pregnancy_by_the.24.aspx
 23. Angulo A, Espinoza A. Proteinuria en 24 horas e índice proteína-creatinina en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo [Tesis en internet]. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2015 [consultado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10872/8164>
 24. Teppa Garrán A, Terán Dávila J. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2001 [consultado 22 de mayo de 2019]; 61(1):49-56. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000050&tipo=normal&fila=11>
 25. Farías R, Páez N, Acosta E, Marino A, Herrera B, Padilla E. Correlación entre cociente proteína/creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con enfermedad renal. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Internet]. 2015 [consultado 30 de marzo de 2019]; 49(2): 215-220. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000200005&lng=es.
 26. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 77(1):67-75. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(02\)80002-9](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(02)80002-9)
 27. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al.*; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018; 13:291-310. doi: 10.1016/j.preghy.2018.05.004.
 28. Calderon D, Rivadeneira M. Validez del índice proteína /creatinina en comparación con proteinuria en 24 horas para diagnóstico de pre- eclampsia, en mujeres embarazadas mayores de 20 semanas de gestación con trastorno hipertensivo del embarazo en el Hospital Gineco - Obstétrico Isidro Ayora. Quito de septiembre de 2015 a febrero de 2016 [Tesis en Internet]. Quito: Pontifica Universidad Católica del Ecuador; 2016 [consultado 16 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/11203>

Recibido 13 de julio de 2021
Aprobado 7 de octubre de 2021