

Trastornos hipertensivos del embarazo: relación del índice proteína/creatinina en orina esporádica y proteinuria en 24 horas*

 Karla Verónica Pérez Dubuc,¹  Pedro Alirio Vargas Torres,¹  Yelitza Gil Villegas,²
 Laura Cristina Vásquez Paredes.³

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la proteinuria en 24 horas y la tasa proteinuria/creatinina tomada de una alícuota de la misma muestra y analizar las variables críticas que pueden afectar su correlación.

Métodos: Investigación clínica, observacional, cuasiexperimental y prospectiva. En 25 gestantes hipertensas, se tomaron muestras de orina aleatoria y de 24 horas y se enviaron al laboratorio para calcular el cociente proteína/creatinina. La concentración de proteína en orina se determinó mediante el método turbidimétrico y la concentración de creatinina en orina se determinó mediante el método colorimétrico de creatinina. Se evaluaron las curvas de eficacia diagnóstica y área bajo la curva. La relación entre el índice proteína/creatinina y la proteinuria en 24 horas fue evaluada mediante la prueba de correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo todo valor de $p \leq 0,05$.

Resultados: En orina aleatoria la creatinina promedio fue $34,58 \pm 5,06$ mg/dL, la proteína de $30,41 \pm 8,96$ mg/dL. El índice proteína/creatinina en orina esporádica resultó $0,20$ mg/dL en 21/24 pacientes (intervalo de confianza de 95 % de 0,00-1); con una sensibilidad 87 % y especificidad 100 %, valor predictivo positivo de 100 % y negativo de 21 %, área bajo la curva de 0,887.

Conclusiones: El índice proteína/creatinina tuvo un elevado rendimiento diagnóstico con un punto de corte de 0,2 mg/mg y un área bajo la curva de 0,887. Es equivalente a la proteinuria de 24 horas, con ventajas de ahorro de tiempo y fácil interpretación.

Palabras clave: Preeclampsia, proteinuria, índice proteína/creatinina, orina aleatoria.

Hypertensive disorders of pregnancy: ratio of protein/creatinine index in sporadic urine and proteinuria in 24 hours

SUMMARY

Objective: To analyze the relationship between proteinuria in 24 hours and the proteinuria/creatinine rate taken from an aliquot of the same sample and analyze the critical variables that may affect its correlation.

Methods: Clinical, observational, quasi-experimental and prospective research. In 25 hypertensive pregnant women, random, 24-hour urine samples were taken and sent to the laboratory to calculate the protein/creatinine ratio. The concentration of protein in urine was determined by the turbidimetric method and the concentration of creatinine in urine was determined by the colorimetric method of creatinine. Diagnostic efficacy curves and area under the curve were evaluated. The relationship between the protein/creatinine index and proteinuria in 24 hours was evaluated using the Pearson correlation test. Any p -value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: In random urine the average creatinine was 34.58 ± 5.06 mg/dL, the protein was 30.41 ± 8.96 mg/dL. The protein/creatinine index in sporadic urine was 0.20 mg/dL in 21/24 patients (95% confidence interval of 0.00-1); with 87% sensitivity and 100 % specificity, positive predictive value of 100 % and negative predictive value of 21 %, area under the curve of 0.887.

Conclusions: The protein/creatinine index had a high diagnostic performance with a cut-off point of 0.2 mg/mg and an area under the curve of 0.887. It is equivalent to 24-hour proteinuria, with time-saving advantages and easy interpretation.

Keywords: Preeclampsia, proteinuria, protein/creatinine index, random urine.

¹Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario "Dr. Pedro Emilio Carrillo". ²Yelitza Gil Villegas, Médico Subespecialista en Medicina Materno Fetal. ³Doctorado en Ciencias Médicas. *Trabajo Especial de Grado presentado en La Universidad de Los Andes, núcleo Valera, para optar al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología, aprobado con mención publicación. Correo de correspondencia: veronicadubuc@gmail.com.

Forma de citar este artículo: Pérez Dubuc KV, Vargas Torres PA, Gil Villegas Y, Vásquez Paredes LC. Trastornos hipertensivos del embarazo: relación del índice proteína/creatinina en orina esporádica y proteinuria en 24 horas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(3): 297-308. https://doi.org/10.51288/00820305

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad propia del embarazo, parto y puerperio, que posee un origen multisistémico, relacionado con un desarrollo anormal de la placenta y con la interacción de múltiples factores que llevan a daño endotelial (1). Los trastornos

hipertensivos del embarazo complican hasta el 10 % de gestantes a escala mundial, cada año representan unas 50 000 muertes maternas y 900 000 perinatales. En Estados Unidos, la incidencia de preeclampsia ha aumentado en un 25 % durante las últimas dos décadas (2). En Latinoamérica y el Caribe, la preeclampsia es la causante de 25,7 % de las muertes maternas (1).

Según últimos registros de indicadores de salud en Venezuela, la mortalidad materna se ubicaba para 2009 en un 24 % para causas relacionadas con edema, proteinuria y trastornos hipertensivos en el embarazo, el parto y el puerperio; la mayor proporción de muertes corresponde al grupo de mujeres entre 20 y 39 años (80 %) (3).

Diferentes organizaciones científicas introdujeron nuevos criterios para el diagnóstico de preeclampsia, como el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología, las guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), así como las de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión y Embarazo (ISSHP) (1). La preeclampsia se define como la presencia de hipertensión arterial (sistólica ≥ 140 mm/Hg, o diastólica ≥ 90 mm/Hg), en un embarazo mayor de 20 semanas, asociada a algún marcador de alteración orgánica como proteinuria, trombocitopenia, aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatina, edema pulmonar y alteraciones en el sistema nervioso central (2).

La proteinuria refleja la alteración de la filtración renal por edema de las células endoteliales y el depósito de fibrina a nivel de la membrana glomerular. La creatinina en orina depende fundamentalmente de la filtración glomerular y escasamente de la secreción de creatinina a nivel tubular; durante el embarazo hay un incremento de la filtración glomerular, la cantidad de creatinina excretada en orina se incrementa

produciendo la reducción de la creatinina sérica entre 0,4 a 0,6 mg/dL durante el embarazo. La relación proteína/creatinina en orina es más sensible y eficaz que la albúmina o la creatinina de forma aislada como indicador de disfunción renal durante el estadio inicial de la preeclampsia (4).

En pacientes gestantes, los estudios muestran que la relación proteína/creatinina tiene una fuerte correlación con la proteinuria de 24 horas (P24) y que, a pesar de que puede variar durante el día, continúa siendo un buen predictor de proteinuria significativa. Por lo anterior, diferentes guías internacionales (2, 5, 6) han incluido este método como herramienta para la determinación de proteinuria en pacientes con trastornos hipertensivos asociados al embarazo (7).

El presente estudio describe la relación entre el índice proteína/creatinina (Pr/Cr) en orina esporádica y la proteinuria en 24 horas en gestantes con trastornos hipertensivos atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo”.

Esta investigación se justificó ya que la medición de proteinuria en 24 horas ha sido el estándar de oro para cuantificar la proteína urinaria, pero es una prueba que puede resultar tediosa y que consume mucho tiempo. Diferentes autores han probado la medida de una relación aleatoria proteína-creatinina en orina, como un sustituto de la prueba de 24 horas, para cuantificar la excreción de proteínas en pacientes con enfermedades renales y en preeclámpticas, con buena correlación entre ambos métodos (8, 9).

El empleo del índice proteinuria/creatinina en el abordaje de las pacientes con sospecha clínica de preeclampsia logra diagnóstico diferencial con hipertensión gestacional contribuyendo a la toma de decisiones terapéuticas lo que optimiza la atención a la gestante.

*TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: RELACIÓN DEL ÍNDICE
PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA ESPORÁDICA Y PROTEINURIA EN 24 HORAS*

La proteinuria es el marcador de muchos trastornos renales y ayuda a los clínicos a determinar si existe una enfermedad renal significativa. El método estándar de medición de proteínas en orina es su cuantificación en una muestra de 24 horas, sin embargo, existe una excelente correlación entre la determinación de proteínas/creatinina en una muestra de orina al azar y la cantidad de proteínas en 24 horas.

Tal como lo sugieren Rodríguez y cols. (4), reducir la mortalidad por preeclampsia requiere entender que el paradigma de hipertensión y proteinuria está basado en síntomas tardíos de preeclampsia; por tanto se requiere un nuevo paradigma basado en la disfunción endotelial, que permita un diagnóstico precoz, cuando aún no exista daño hipertensivo y renal en la gestante. Esto obliga a que el ejercicio de la obstetricia moderna promueva conductas orientadas a la pesquisa de disfunción durante el embarazo, entendiendo a la disfunción como el comportamiento anormal de los cambios considerados fisiológicos durante el embarazo.

Se han desarrollado diversos estudios que correlacionan el índice proteína/creatinina con la proteinuria en 24 horas. Se comenzó a estudiar este índice en pacientes con patologías renales y posteriormente se introdujo en gestantes, encontrando publicaciones desde 1983, cuando Shaw y cols. (8), concluyeron que la precisión relativa del índice Pr/Cr en la predicción de la excreción urinaria de proteínas puede depender de tres factores: concentración y dilución urinaria relacionando proteína con creatinina; la muestra de orina ensayada generalmente representa la excreción durante dos a cuatro horas de actividad variada; la mayoría de la excreción urinaria diaria de la proteína de un paciente ambulatorio tiene lugar durante la actividad y no en el decúbito (10).

En uno de los estudios más recientes, Demirci y cols. (11) en 2015, demostraron la validez diagnóstica del índice Pr/Cr de 0,3 (mg/ml) con una sensibilidad

y especificidad mayor al 90 % (sensibilidad 91 % y especificidad 95,4 %,) con un valor predictivo positivo y negativo de 95,2 % y 91,2 %, respectivamente. También, otros estudios de prueba diagnóstica para preeclampsia (12-14) han propuesto que el índice Pr/Cr es una prueba útil para detectar tanto pacientes sanas como enfermas con preeclampsia reportando valores de sensibilidad y especificidad mayores al 85 %.

Ha existido discrepancia en los puntos de corte para definir el diagnóstico de proteinuria significativa; Morris y cols. (15), en 2012, propusieron que existen varios puntos de corte con diferentes valores de sensibilidad y especificidad que oscilan entre 0,15 y 0,45 mg/mL, que van a depender de los criterios para clasificar preeclampsia y de la forma de recolección de la orina; por eso sugieren realizar estudios en cada localidad para establecer un punto de corte propio de la población gestante estudiada.

A nivel internacional, se han manejado diversos índices que han sido considerados significativos y equivalentes a 300 mg de proteínas en 24 horas, identificando una proteinuria compatible con preeclampsia. La mayoría de los estudios coinciden con un rango mínimo óptimo de Pr/Cr de 0,3 (9, 16, 17), sin embargo, también hay estudios que concluyen 0,2 como índice óptimo (12 – 14, 18, 19) y otros estudios muestran variaciones de 0,6 (4) y de 0,8 (20), variaciones que probablemente se deban a las diferencias metodológicas y características clínicas evaluadas.

Hasta el momento, en Venezuela, solo se pueden constatar dos estudios nacionales, una publicación realizada en 2015 en pacientes nefrópatas no gestantes, de Farías y cols. (21), quienes describieron que la proteinuria de 24 horas se correlacionó significativamente con el cociente Pr/Cr ($r = 0,855$; $p = 0,000$) en proteinurias menores de 3500 mg/24 horas, demostrando que el cociente Pr/Cr en orina esporádica es útil en proteinurias inferiores al rango nefrótico. En otro reciente estudio, de 2022, realizado

por Díaz y cols. (22), determinaron que el índice proteína/creatinina fue positivo en casos de proteinuria, con un punto de corte de 0,3.

Se puede ratificar que el ACOG, en su más reciente actualización (2), ya no considera el valor de proteinuria como criterio de gravedad, sin embargo, recalca su presencia como pilar fundamental del diagnóstico de preeclampsia y diferenciación con otros trastornos hipertensivos como hipertensión gestacional, hipertensión arterial crónica o con preeclampsia sobreañadida, siendo aspecto clave para la terapéutica.

Una intervención temprana que detecte la enfermedad oportunamente es la base para reducir las estadísticas de mortalidad, es por ello que se genera una propuesta, y es la utilización del índice proteinuria-creatinina (Pr/Cr) de orina al azar, que plantea ser un método rápido, oportuno, más sencillo que la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas y con mayor precisión que con tira reactiva.

En Venezuela, esta técnica es poco usada y genera aun desconfianza entre los médicos, por esta razón se realizó el estudio con el objetivo de analizar la relación entre la proteinuria en 24 horas en personas bajo observación directa de la recolección de la orina o con alto grado de confiabilidad y la tasa proteinuria/creatinina tomada de una alícuota de la misma muestra y analizar las variables críticas que pueden afectar su correlación.

MÉTODOS

Investigación clínica, observacional, cuasiexperimental y prospectiva basada en el estudio de la orina esporádica y de 24 horas de 25 gestantes hipertensas atendidas en el Servicio de Obstetricia durante el período marzo-junio de 2017. Se incluyeron pacientes con gestación mayor a 20 semanas, con sospecha de preeclampsia,

que desearon participar en el estudio, expresado con la firma de un consentimiento informado (en caso de menores de 18 años, el consentimiento fue firmado por sus padres o representante legal). Se excluyeron pacientes con antecedentes de enfermedades metabólicas y renales crónicas, con diagnóstico de hipertensión arterial previo al embarazo e infecciones del tracto urinario y anuria.

En las pacientes que cumplieron los criterios, se realizó la toma de muestra de orina. De la segunda micción del día se vaciaron 3-5 ml de orina en un recolector de plástico y se enviaron a un laboratorio privado que colaboró con la investigación; en vista de que, como parte del protocolo del Servicio de Obstetricia, a las pacientes preeclámpticas se les coloca sonda vesical conectada a un recolector, se garantizó la correcta recolección de la orina durante 24 horas, la cual también fue enviada al laboratorio. El cociente Pr/Cr se obtuvo dividiendo la proteinuria (mg/dL) entre la creatinina en orina (mg/dL). La concentración de proteína en orina se determinó mediante el método turbidimétrico y la concentración de creatinina en orina se determinó mediante el método colorimétrico de creatinina.

Se tomaron variables como edad, procedencia, índice de masa corporal, semanas de gestación, comorbilidad, tensión arterial, proteinuria cuantitativa.

Se calcularon valores promedios y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas junto a valores máximos y mínimos. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba χ^2 de Pearson. Se calcularon los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor de predicción positiva (VPP) y negativa (VPN). Adicionalmente, se evaluaron las curvas de eficacia diagnóstica (curva ROC) y área bajo la curva (AUC). La relación entre el índice Pr/Cr y proteinuria en 24 horas fue evaluada mediante la prueba de correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo todo valor de $p \leq 0,05$.

*TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: RELACIÓN DEL ÍNDICE
PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA ESPORÁDICA Y PROTEINURIA EN 24 HORAS*

RESULTADOS

Se recolectaron 25 muestras para la medición del índice Pr/Cr en orina esporádica y proteinuria en 24 horas.

La edad media fue de 24,8 años \pm 7,68 y un rango de 15 a 40 años. La tabla 1 muestra las características epidemiológicas. La procedencia fue en su mayoría urbana (64 %). La mayor parte de la población manifestó como estado civil el concubinato (40 %). El nivel de instrucción que predominó fue la secundaria (44 %).

Quince pacientes eran primigestas (60 %) y 10 eran multigestas (40 %). El 68 % (17 pacientes) refirió nueva pareja sexual con el actual embarazo y 8 % (2 gestantes), refirió preeclampsia en el embarazo anterior. Los antecedentes obstétricos de las gestantes en estudio se encuentran representados en la tabla 2. El período intergenésico máximo fue de 8 años con una media de 1,64 \pm 2,43.

La tabla 3 muestra las características referentes al embarazo actual. La media de edad gestacional fue 36,88 semanas \pm 1,76. El peso de las pacientes varió entre los 56 y 98 kilogramos, con una media de 67,77 \pm 10,28. La talla de las pacientes estuvo entre los 145 y 178 centímetros, con una media de 162,40 \pm 6,68. El rango del índice de masa corporal fue 21,87 - 32,72

Tabla 1. Características epidemiológicas de las gestantes con trastornos hipertensivos.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Procedencia		
Rural	9	36,0
Urbana	16	64,0
Estado civil		
Soltera	7	28,0
Casada	8	32,0
Concubinato	10	40,0
Nivel Instrucción		
Primaria	9	36,0
Secundaria	11	44,0
Superior	5	20,0

Tabla 2. Antecedentes obstétricos

Antecedente	Mínimo	Máximo	Media \pm DE
Gesta	1	6	1,84 \pm 1,49
Para	0	4	0,4 \pm 0,91
Cesárea	0	3	0,36 \pm 0,75
Aborto	0	2	0,12 \pm 0,43
Período intergenésico (años)	1	8	1,64 \pm 2,43

con una media de 25,59 \pm 3,02. Al ingreso, la tensión arterial sistólica tuvo una media de 160 \pm 11,08 y la tensión arterial diastólica fue de 105,80 \pm 10,86.

Tabla 3. Características obstétricas del embarazo actual en pacientes con trastornos hipertensivos

Característica	Mínimo	Máximo	Media \pm DE
Edad gestacional	32	40	36,88 \pm 1,76
Peso (kilos)	56	98	67,77 \pm 10,28
Talla (cm)	145	178	162,40 \pm 6,68
Índice de masa corporal Kg/m ²	21,87	32,72	25,59 \pm 3,02
Tensión arterial sistólica	130	180	160 \pm 11,08
Tensión arterial diastólica	80	120	105,80 \pm 10,86

Tabla 4. Características clínicas al ingreso de pacientes con trastornos hipertensivos.

Hallazgo clínico	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea	16/25	64,0
Hiperreflexia	10/25	40,0
Epigastralgia	7/25	28,0
Fosfenos	4/25	16,0
Tinitus	3/25	12,0
Dolor hipocondrio derecho	1/25	4,0

En cuanto al control prenatal, 15 gestantes (60 %) acudieron a 4 consultas o más y 10 (40 %) a menos de 4 consultas; 6 gestantes (24 %) refirieron consumo de antihipertensivos durante la actual gestación, predominando el uso de alfametildopa (5 pacientes/20 %) seguido de nifedipina (1 paciente/4 %).

En la tabla 4 se muestran las características clínicas de las pacientes, al ingreso. De los síntomas y signos, el presentado con más frecuencia fue cefalea, presente en 16 casos (64 %). Hubo hiperreflexia en 10 pacientes (40 %).

En la tabla 5 se observa la correlación entre los grupos de edad y las manifestaciones clínicas, evidenciando que la cefalea se presentó con más frecuencia, entre 15 - 25 años con una frecuencia de 62,5 % ($p=0,048$).

Tabla 5. Grupos de edad y clínica de pacientes con trastornos hipertensivos.

	15-25 años	26-35 años	36-45 años	<i>p</i>
Cefalea	10/16	6/16	---	0,048
Tinitus	2/3	1/3	---	0,78
Fosfenos	1/4	3/4	---	0,126
Epigastralgia	5/7	1/7	1/7	0,494
Hiperreflexia	4/10	4/10	2/10	0,371
Dolor hipocondrio	---	1/1	---	0,331

La tabla 6 señala las características paraclínicas al ingreso, siendo el aumento de las enzimas hepáticas la alteración presentada con más frecuencia (32 %). En cuanto a los valores en orina, se obtuvo una media de creatinina en orina aleatoria de $34,58 \pm 5,06$ mg/dL, con extremos entre 20 y 45 mg/dL. La media de proteína en orina aleatoria fue de $30,41 \pm 8,96$ mg/dL, con extremos entre 1,80 y 44 mg/dL. El índice medio de Pr/Cr fue de $0,87 \pm 0,25$, con extremos entre 0,04-1,29 y la proteinuria en 24 horas fue de $306,44 \pm 121,90$, con extremos de 38 - 633. La relación entre el índice Pr/Cr y la proteinuria en 24 horas fue estadísticamente significativa ($p=0,000$). La relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la proteinuria en 24 horas produjo una $p=0,090$.

En la tabla 7 se muestra que con un índice Pr/Cr en orina esporádica mayor de 0,20 mg/dL, que se observó en 21 de 25 paciente (IC 95 % de 0,00-1), se obtuvo una S del 87 %, E 100 %, VPP 100 %, VPN 21 % y un área bajo la curva de 0,887.

Tabla 6. Características paraclínicas al ingreso de pacientes con trastornos hipertensivos.

Parámetro	Frecuencia	Porcentaje
Enzimas hepáticas al doble	8	32,0
Creatinina sérica más de 1,1	6	24,0
Plaquetas menos de 100 mil	2	8,0
	Extremos	Media \pm DE
Creatinina orina alícuota (mg/dL)	20-45	$34,58 \pm 5,06$
Proteína orina alícuota (mg/dL)	1,80-44	$30,41 \pm 8,96$
Índice Pr/Cr	0,04-1,29	$0,87 \pm 0,25$
Proteína orina 24h (mg)	38-633	$306,44 \pm 121,90$

*TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: RELACIÓN DEL ÍNDICE
PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA ESPORÁDICA Y PROTEINURIA EN 24 HORAS*

Tabla 7. Valores de rendimiento diagnóstico del índice de Pr/Cr mayor a 0,20 mg/dL.

Índice Pr/Cr > 0,20 (IC 95 % 0,00-1)	%
Sensibilidad	87
Especificidad	100
Valor de predicción positiva	100
Valor de predicción negativa	21

El punto de corte propuesto de 0,20 resultó el mejor umbral para detectar exclusión de proteína en orina de 300 mg/24 horas, con una sensibilidad y especificidad de 87,0 % y 100 % respectivamente. Los valores predictivos positivos y negativos fueron 100 % y 21 % respectivamente. Un índice Pr/Cr menor de 0,20 podría excluir proteinuria con una S de 87 % y una E de 100 % (Gráfica 1).

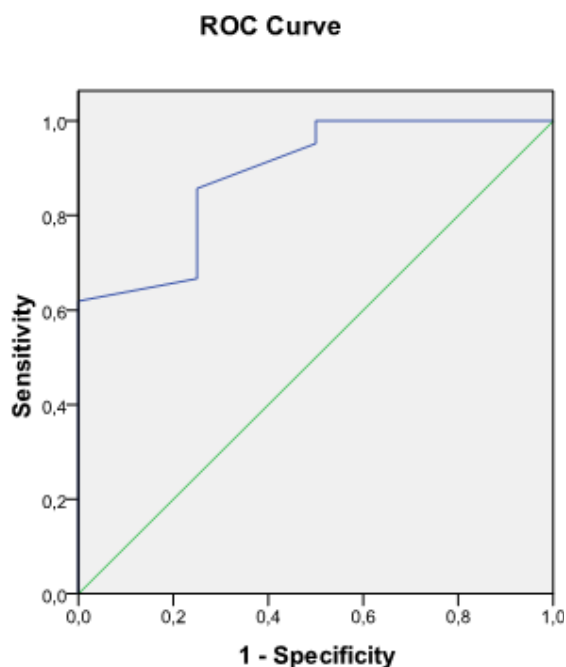


Gráfico 1. Curva operador/receptor

DISCUSIÓN

La preeclampsia es considerada la causante del 25,7 % de las muertes maternas en Latinoamérica y el Caribe (1, 23), siendo importante conocer las características de las pacientes con esta patología y disponer de herramientas oportunas para su diagnóstico.

La población estudiada se caracterizó por una edad promedio de 24 años, similar a lo estudiado por Restrepo y cols. (7), quienes encontraron una población promedio con 26 años de edad, y por Shreya y cols. (14), con población de 24 años \pm 3,2 (rango 17 a 32 años), infiriendo que no es condición indispensable cursar con edades extremas para padecer preeclampsia. Al ser la procedencia en su mayoría urbana, tiene mayor probabilidad de acceso a la red de atención primaria y secundaria, sin embargo, esto no garantiza un control eficiente por falta de fortalecimiento de la red de atención de salud (24). Además, se evidenció que la población, tiene un bajo nivel educativo, influenciado quizás por el nivel sociocultural o debido a que la mitad de las pacientes no cumplía con edades correspondientes a un nivel superior; estudios anteriores revisados no incluyen estos datos de sus pacientes.

La mayoría de las pacientes eran primigestas, con una nueva pareja sexual en el embarazo actual, y 8 % refirió preeclampsia en el embarazo anterior, siendo estas características consideradas factores predisponentes para padecer preeclampsia (2, 25) enmarcadas en riesgo alto y moderado por la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) (24). Estos datos coinciden con lo estudiado por Restrepo y cols. (7), quienes encontraron la nuliparidad en 48 % de sus pacientes con proteinuria positiva y el antecedente de trastorno hipertensivo en embarazos previos en 29 % de las gestantes. En un estudio realizado por Demirci y cols. (11) también encontraron que el 56 % de sus pacientes eran nulíparas

y 8,5 % con antecedente de preeclampsia en embarazo anterior. También Sharma y cols. (13) describieron 46 % de nuliparidad. El período intergenésico mostró una media de $1,64 \pm 2,43$, con un rango máximo de 8 años, en contraste con lo encontrado por Leiva (26), quien describió que el 24 % de sus pacientes presentaron un período intergenésico mayor a 10 años; a pesar de ser este considerado un factor de riesgo moderado para preeclampsia (24), en este grupo de pacientes no se observó.

La edad gestacional promedio fue de 36 semanas, 28 % pretérmino y 72 % a término, en contraste con la población turca estudiada por Demirci y cols. (11), donde la preeclampsia afecta tanto a embarazos pretérmino (52 %) como a término (48 %) de forma porcentual muy similar. El 13,8 % de las pacientes cumplía con embarazos con edad gestacional menor o igual a 34 semanas; estudios realizados por integrantes de la *Fetal Medicine Foundation* (27) resaltan que los nacimientos con esta edad gestacional se relacionan más con morbilidad neonatal. El 86,2 % eran gestaciones mayores a 34 semanas, dato similar al descrito por Lacunza y cols. (28) quienes describen una prevalencia de preeclampsia de inicio precoz del 5 % al 20 %, y de preeclampsia de inicio tardío del 75 % al 80 %. Cabe destacar que durante la mayoría del tiempo del estudio actual solo se permitió el ingreso de embarazos a término por dificultades en el Servicio de Neonatología.

El IMC fue en promedio de 25 kg/m², en contraste con lo estudiado por Demirci y cols. (11), quienes encontraron una media de $30,6 \pm 5,3$, desigualdad que probablemente se deba a la diferencia de alimentación de las pacientes turcas con las de este estudio, en el que ninguna paciente presentó un IMC mayor a 35 Kg/m², siendo considerada esta característica por la Guía NICE como factor de riesgo moderado para preeclampsia (29).

Para el diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo se requiere que la tensión arterial sea mayor de 140/90 mm de Hg, tomada en 2 ocasiones por al menos un periodo de 6 horas, por lo que se considera leve hasta que los niveles sistólico y diastólico alcanzan o sobrepasan 160-110 mm de Hg, respectivamente (25). En este grupo se obtuvo una media de tensión arterial sistólica al ingreso de 160 mm de Hg y de la tensión arterial diastólica de 105 mm de Hg, al igual que lo encontrado por Sharma y cols. (13). También se logró constatar que 60 % de las pacientes mantuvo un buen control prenatal en cuanto al número se refiere, con más de 4 consultas, semejante a lo descrito por Leiva (26) en sus pacientes peruanas; sin embargo, se puede considerar como factor subjetivo ya que el número de las consultas no garantiza la eficacia de cada control debido a la falta de fortalecimiento de la red de atención de salud en el país; 24 % de las gestantes refirió ingesta de antihipertensivos durante la actual gestación, predominando el uso de alfametildopa.

Las características clínicas de ingreso que predominaron fueron la cefalea (64 %) y la hiperreflexia (40 %), similar a lo encontrado en 2016, por Prado (9), quien encontró en sus pacientes hiperreflexia en un 50 % y la cefalea en un 49 %; clínica neurológica que según describen la literatura (2) podrían ser debidas a la vasorreactividad anormal y disfunción endotelial con reducción del flujo cerebral y a la irritabilidad del sistema nervioso central.

Al correlacionar los grupos de edad y la clínica de las pacientes con trastornos hipertensivos, se evidenció que la cefalea se presentó significativamente entre 15-25 años ($p=0,048$), lo cual podría tener relación con lo descrito por Cunningham (25), quien describe que a menor edad mayor riesgo de preeclampsia, siendo esta la característica más frecuente en las pacientes del actual estudio.

*TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: RELACIÓN DEL ÍNDICE
PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA ESPORÁDICA Y PROTEINURIA EN 24 HORAS*

El aumento de las enzimas hepáticas fue la alteración presentada con mayor frecuencia, seguido del aumento de la creatinina sérica y solo un 8 % de las pacientes presentaron descenso de plaquetas en rangos considerados para diagnóstico de síndrome HELLP. Prado (9) encontró que 16 % de sus pacientes presentó síndrome HELLP y 8 % mostró aumento de las cifras de creatinina, estando estas características paraclínicas en estrecha relación con la fisiopatología de la preeclampsia.

Los valores de creatinina y proteína en orina aleatoria mantuvieron un rango dentro de los límites normales citados por el laboratorio con el cual se trabajó. La relación entre el índice Pr/Cr con la proteinuria en 24 horas, fue estadísticamente significativa ($p=0,000$), pudiendo inferir que existe correlación entre ambos métodos. Al correlacionar la variable índice de masa corporal con la proteinuria en 24 horas, se obtuvo un valor de $p=0,090$, no mostrando significancia estadística, por lo que la proteinuria en 24 horas no fue influenciada por el IMC en las pacientes estudiadas.

El simple cambio de herramienta diagnóstica a una tan efectiva pero más rápida significa un avance de gran utilidad, en lo que respecta a la preeclampsia.

Se expuso la validez del índice Pr/Cr como prueba diagnóstica, con un 87 % de probabilidad de diagnosticar gestantes con proteinuria y con 100 % de probabilidad de confirmar gestantes sin proteinuria. Así también, la probabilidad de que una gestante con un índice Pr/Cr positivo tenga proteinuria es del 100 % y la probabilidad de que con un índice Pr/Cr negativo la enfermedad esté ausente es del 21 %.

El punto de corte del actual estudio fue de 0,20, este valor predictivo indica que el índice Pr/Cr que se encuentre por encima de este punto debería ser considerado como criterio de preeclampsia con proteinuria mayor a 300 mg/24h, por debajo del que

sugiere el ACOG en su grupo de trabajo, el cual es de 0,3 para presencia de proteínas mayor de 300 mg/24 horas (2). En años anteriores se han realizado estudios similares que coinciden con este punto de corte de 0,2: en Suramérica, en Colombia, García y cols. (18) estudiaron 66 pacientes entre 2009 y 2010 y hallaron una E del 94 % y VPP 81 %. También en la India, Rathindranath y cols. (19), Shreya y cols (14) y Sharma y cols. (13), coinciden en sus estudios con resultados de 0,2.

En años anteriores, se realizaron múltiples estudios con resultados variables; entre otros, en Ecuador, en 2013, Prado (9) estudió 150 gestantes mayores a 20 semanas, encontrando una S del 98 % y E del 83 %, VPP 98 %, VPN 97 %, con un punto de corte de 0,3.

En el estudio prospectivo realizado en Turquía por Demirci y cols. (11), en 264 pacientes con sospecha de preeclampsia, utilizaron valores de proteína de 300, 1000, 2000, 4000, y 5000 mg en muestras de orina de 24 horas y encontraron una muy buena correlación estadística entre el índice Pr/Cr y la recolección de 24 horas. El mejor punto de corte, que daba la máxima área bajo la curva fue de 0,45 para 300 mg/24 horas (AUC: 0,89, IC 95 %: 0,85-0,93) con una S de 74,4 % y E de 94,2 %.

En Pakistán, en 2014, Hossain y cols. (30) estudiaron 85 pacientes con gestaciones mayores de 20 semanas y encontraron que el punto de corte era 0,14 para un índice Pr/Cr positivo para preeclampsia, con una S de 82 %, E 79 %, VPP 81 %, VPN 79 %.

En la presente investigación se pudo comprobar que ciertos factores de las pacientes como: la edad materna y el IMC no alteran de ninguna manera el resultado del índice Pr/Cr en orina al azar, contrario a lo que encontraron Calix y cols. (31) quienes describieron que el punto de corte debe ser individualizado para gestantes, según estas características.

El presente estudio demuestra el valor de la prueba para el diagnóstico de esta enfermedad debido a que se obtuvo un área bajo la curva de 0,887, lo que significa que una paciente elegida al azar del grupo de gestantes con preeclampsia tendrá un 88,7 % de probabilidad de estar asociada con la enfermedad.

Las variaciones evidenciadas se deben quizás a la heterogeneidad en la metodología usada en los diferentes estudios, variabilidad en los métodos de laboratorio para la medición de la proteinuria, el número de pacientes incluidos, y las diferencias en las escalas, unidades de medida e instrumentos de laboratorio utilizados, entre otros.

Se concluye que casi todas las pacientes presentaron proteinuria. El índice Pr/Cr tuvo una sensibilidad de 87 % y una especificidad de 100 %, VPP 100 %, VPN 21 %, con un punto de corte de 0,2 mg/mg y un área bajo la curva de 0,887, para este grupo de pacientes. El índice es equivalente a la proteinuria de 24 horas, con ventajas de ahorro de tiempo y fácil interpretación.

Se recomienda incluir el índice Pr/Cr en los protocolos de manejo de pacientes con trastornos hipertensivos después de las 20 semanas, sin antecedentes de trastornos metabólicos, como herramienta rápida y disponible para tomar una decisión terapéutica oportuna hasta la espera de resultados de la orina de 24 horas y confirmar el diagnóstico de preeclampsia en la localidad.

Estudiar el índice Pr/Cr urinaria en pacientes ambulatorias, difundir su uso en el manejo ambulatorio de la paciente con trastornos hipertensivos posterior a las 20 semanas.

Dada la importancia de los resultados y su pertinencia social se recomienda aumentar el tamaño de la muestra a fin de dar continuidad a las inferencias generadas en la presente investigación.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Nápoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. MEDISAN [Internet]. 2016 [consultado 26 de enero de 2017];20(4):516-529. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400013
2. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020;135(6):e237-e260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
3. Ministerio del Poder Popular para la Salud [Internet]. Caracas: Mortalidad Materna en Venezuela; 2012 [consultado 2 de febrero de 2017]. Disponible en: http://aliadascadena.org/wp-content/uploads/2012/09/DSSR-en-Venezuela-_Tomo-3.-Mortalidad-materna.pdf.
4. Rodríguez Barboza H, Shimajuko Bautista R, Uriol Valverde R, Rodríguez Lázaro H, Vera Quipuzco M. Relación proteína creatinina en orina para el diagnóstico de preeclampsia. Rev Med Trujillo [Internet]. 2015 [consultado 19/12/2016];11(2) [aprox. 16 páginas]. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/942>
5. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [consultado 10/01/2021];63(4):244-272. Disponible en: https://sego.es/Listado_de_Numeros
6. Sibai BM. Protocolo 39. Preeclampsia. En: Queenan J, Spong C, Lockwood C. Protocols for High-Risk Pregnancies: An Evidence-Based Approach, Sixth Edition. Texas: John Wiley & Sons; 2015. p.329-339.
7. Restrepo M, Arango V, Gil C, Campo M, García R, Gutiérrez J, *et al.* Evaluación de las características operativas de la relación proteína/creatinina en orina ocasional para la detección de proteinuria significativa en gestantes con sospecha de preeclampsia. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2016; 67:223-230. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.770>
8. Shaw AB, Risdon P, Lewis-Jackson JD. Protein creatinine index and Albustix in assessment of proteinuria. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;287(6397):929-932. DOI: 10.1136/bmj.287.6397.929.

*TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: RELACIÓN DEL ÍNDICE
PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA ESPORÁDICA Y PROTEINURIA EN 24 HORAS*

9. Prado Loja TP. Utilidad del índice proteinuria/creatinuria comparada con proteinuria de 24 horas para diagnóstico de preeclampsia, Hospital Vicente Corral Moscoso, 2014. [tesis en Internet]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2016 [consultado 21/01/2017]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23725/1/TESIS65.pdf>
10. Antunes VV, Veronese FJ, Morales JV. Diagnostic accuracy of the protein/creatinine ratio in urine samples to estimate 24-h proteinuria in patients with primary glomerulopathies: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(7):2242-2246. DOI: 10.1093/ndt/gfm949.
11. Demirci O, Kumru P, Arıncan A, Ardiç C, Arısoy R, Tozkır E, *et al*. Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein. *Balkan Med J*. 2015;32(1):51-55. DOI: 10.5152/balkanmedj.2015.15447.
12. Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Iran J Kidney Dis* [Internet]. 2008 [consultado 21/01/2017];2(3):127-31. Disponible en: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/94/83>
13. Sharma A, Kiran P, Ajai B. Spot urine protein/creatinine ratio—A quick and accurate method for diagnosis of pre-eclampsia. *Open J Obstet Gynecol*. 2013;3:609-612. DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2013.38109>
14. Shreya G, Pranathi L, Kavitha V. Comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Int J Intg Med Sci*. 2015;2(1):55-59. DOI: 10.16965/ijims.2015.102
15. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4342. DOI: 10.1136/bmj.e4342.
16. Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, *et al*. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ*. 2008;336(7651):1003-1006. DOI: 10.1136/bmj.39532.543947.BE.
17. Traferri A, Roggero MA, Del Pozo A, Orias M. Valor del índice proteína/creatinina como marcador de proteinuria en el diagnóstico de preeclampsia. *Rev Methodo*. 2021;6(4):162-167 DOI: [https://doi.org/10.22529/me.2021.6\(4\)03](https://doi.org/10.22529/me.2021.6(4)03)
18. García LR, Martínez Uriarte J, González Morales M, López Pérez R, Hernández Salinas FJ, Martín García E, *et al*. 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
19. Rathindranath R, Teesta B, Proloy M. Evaluation of spot urine protein/creatinine ratio versus 24 hour urine protein in diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy. *IOSR-JDMS*. 2015; 14 (2):44-47. DOI: 10.9790/0853-14244447
20. Park JH, Chung D, Cho HY, Kim YH, Son GH, Park YW, *et al*. Random urine protein/creatinine ratio readily predicts proteinuria in preeclampsia. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(1):8-14. DOI: 10.5468/OGS.2013.56.1.8.
21. 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 21/01/2017];49(2):215-220. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000200005&lng=es
22. 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, DOI: <https://doi.org/10.51288/00820108>
23. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation; 2000 [consultado 19/06/2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
24. Vigil P, De Gracia J, Campana S, Jarquín D, Peralta A, Vallecillo J, *et al*. Módulo de capacitación en preeclampsia-eclampsia [Internet]. Ciudad de Panamá: FLASOG; 2012 [consultado 21/01/2017]. Disponible en: <http://www.sogiba.org.ar/documentos/Eclampsia.pdf>
25. Fisiología Materna. En: Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C, editores. *Williams Obstetricia*. México DF: McGraw-Hill; 2011. p.121-149.
26. Leiva GK. Índice proteína/creatinina en orina para la detección de proteinuria significativa en gestantes con preeclampsia del Hospital Regional de Cajamarca

- [Tesis en Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014 [consultado 21/01/2017]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/419>
27. Poon LC, Nicolaidis KH. Early prediction of preeclampsia. *Obstet Gynecol Int.* 2014;2014:297397. DOI: 10.1155/2014/297397.
28. Lacunza R, Pacheco J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2014, [consultado 01 de julio de 2017]; 60(4):351-362. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000400011&script=sci_arttext
29. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S; Guideline Development Group. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;341:c2207. DOI: 10.1136/bmj.c2207.
30. Hossain N, Khan N, Shah N, Shah T, Butt S, Khanani R. Spot urine protein-creatinine ratio and 24-h urine protein excretion: Diagnostic accuracy in women with pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(1):87-90. DOI: 10.1016/j.preghy.2013.11.007.
31. Calix RX, Rodrigue CZ, Weyer KL, DornellesA, Longo SA. Protein-Creatinine Ratio for the Diagnosis of Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(47S). DOI: 10.1097/01.AOG.0000463092.27265.d4

Recibido: 9 de marzo de 2022

Aprobado: 3 de junio de 2022