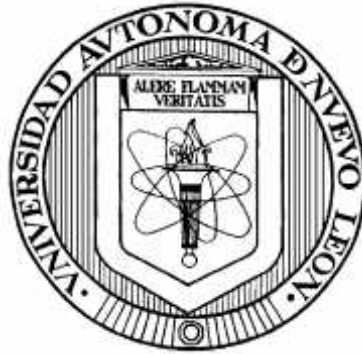


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



“VALOR PRONÓSTICO DE LA PROTEINURIA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DURANTE EL EMBARAZO”

Por

DRA. BRENDA MAYELA CANTU IBARRA

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA y OBSTETRICIA

FEBRERO 2018

**VALOR PRONÓSTICO DE LA PROTEINURIA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DURANTE EL EMBARAZO**

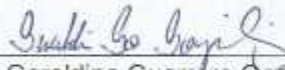
Aprobación de tesis



Dr. José Luis Iglesias Benavides
Asesor de tesis y
Profesor adscrito del Departamento
de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Abel Guzmán López
Jefe del Servicio de Obstetricia



Dra. Sci. Geraldina Guerrero González
Coordinadora de Investigación
del Departamento
de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Donato Saldívar Rodríguez
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero que nada a Dios por la salud y bendiciones que me ha brindado hasta ahora; que sin ellas, no podría estar concluyendo esta etapa de mi vida.

Le doy gracias infinitas a mis padres por la oportunidad que me dieron de seguir con este proyecto de vida, de realizar una especialidad y el apoyo incondicional que día a día me brindaron para poder llegar a la recta final de ésta.

Quiero agradecer a todos los profesores del departamento de Ginecología y Obstetricia por las enseñanzas, conocimientos y habilidades quirúrgicas que contribuyeron a mi formación durante estos cuatro años.

Estoy muy agradecida con las personas que contribuyeron en la elaboración de este trabajo, entre ellas; a mi asesor, el Dr. Jose Luis Iglesias Benavides y a la Dra. Geraldina Guerrero, quiénes con su experiencia, conocimientos y paciencia me guiaron durante el proceso.

A el Dr. Oscar Treviño quién de igual manera con su experiencia, me brindó el apoyo para el análisis estadístico de toda la información obtenida.

Quiero darle gracias a la vida, por haber coincidido con excelentes compañeros y algunos de ellos amigos; que sin ellos, esto no hubiera posible, por último agradezco a Ricardo quién siempre estuvo ahí en todo momento brindándome apoyo, paciencia y comprensión durante estos años.

Gracias a todos

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	4
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	26
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	27
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN.	28
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	29
Capítulo VII	
7. RESULTADOS.	33
Capítulo VIII	

8. DISCUSIÓN.....	44
Capítulo IX	
9. CONCLUSIÓN.....	49
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA.....	52
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	63

TABLAS

Tabla 1. Criterios para clasificar preeclampsia leve o severa	17
Tabla 2. Características demográficas	34
Tabla 3. Resultado de exámenes de orina por muestra única al ingreso y 6 horas	35
Tabla 4. Resultado de recolección de orina en 24 horas, comparación según diagnóstico	36
Tabla 5. Subanálisis de resultados de recolección de orina en 24 horas, comparación por diagnóstico	36
Tabla 6. Comparación de resultados obtenidos en recolección de orina de 24 horas con cifras tensionales.....	37
Tabla 7. Comparación entre resultado positivo para proteinuria según peso y edad materna.....	38
Tabla 8. Presencia de sintomatología según presencia o ausencia de proteinuria.....	39
Tabla 9. Valoración de reflejos osteotendinosos según presencia o ausencia de proteinuria.....	39

Tabla 10. Valoración de edema según presencia o ausencia de proteinuria.....	40
Tabla 11. Peso del producto.....	40
Tabla 12. Requerimiento de cuidados intensivos del recién nacido.	41
Tabla 13. Diagnósticos y nivel de proteinuria en pacientes con óbito fetal	41
Tabla 14. Complicaciones maternas.....	42

ABREVIATURAS

DMG: Diabetes mellitus gestacional

SDG: Semanas de gestación

PLT: Plaquetas

OMS: Organización Mundial de la Salud

IMC: Índice de masa corporal

mmHg: Milímetros de mercurio

CAPITULO I

RESUMEN

Introducción. La preeclampsia afecta aproximadamente 10% de los embarazos. La patogenia de la proteinuria en la preeclampsia implica cambios principalmente glomerulares. A medida que el daño glomerular ocurre, la permeabilidad a las proteínas aumenta y, a medida que éste empeora, también aumenta el tamaño de la molécula protéica que puede atravesar la membrana glomerular. Se ha establecido históricamente como punto de corte 300mg en orina de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia, y 5 gramos o mayor como criterio de preeclampsia severa. El objetivo de este estudio fue correlacionar los niveles de proteinuria con los resultados materno-fetales en pacientes con enfermedad hipertensiva.

Objetivo. Buscar la relación existente entre la presencia de proteinuria y su cantidad con los resultados maternos y fetales obtenidos, en pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo.

Material y métodos. Se trata de un estudio tipo cohorte, observacional, comparativo y prospectivo, incluyendo pacientes gestantes con enfermedad hipertensiva. Se realizaron estudios de laboratorio (examen de orina como muestra única al ingreso y 6 horas después, así como recolección urinaria de 24 horas). Se compararon los resultados maternos fetales según el grado de proteinuria obtenido.

Resultados. Se incluyeron 175 pacientes ingresadas para estudio hipertensivo en el área de Tococirugía; la edad osciló entre 15 y 48 años, cursando embarazo de 20.6 a 41.6 sdg. Al comparar el diagnóstico final entre las pacientes con el resultado obtenido en la recolección de orina de 24 horas, se observó mayor porcentaje de pacientes con proteinuria en el grupo de pacientes con preclampsia severa en todos los puntos de corte; de igual manera la presencia de proteinuria aumenta el riesgo de presentar cifras tensionales de severidad superiores a 160/110mmHg. Al valorar la presencia o ausencia de sintomatología y el número de síntomas referidos por las pacientes se observó un aumento en su aparición en aquellas pacientes con proteinuria, incluso aumentando el número de síntomas a mayor punto de corte; en la valoración clínica un mayor número de pacientes con proteinuria presentaba alteración en los reflejos osteotendinosos. De los 6 productos con muerte intrauterina en 4 casos se diagnosticó síndrome de HELLP en la madre y en 2 de ellos preclampsia severa, en estos casos 2 pacientes presentaron recolección de orina negativa para proteínas y las 4 restantes cifras superiores a 450mg/24hrs.

Conclusiones. Los niveles mayores de proteinuria se relacionaron con enfermedad grave, aumento de cifras tensionales de severidad y aumento de aparición y número de síntomas.

Palabras clave: preeclampsia, embarazo, proteinuria.

CAPITULO II

INTRODUCCION

Proteinuria

Es definida como la excreción urinaria de proteínas en cantidades mayores de 150 miligramos por día. Si bien tal excreción puede variar considerablemente en personas sanas, se pueden considerar como normales hasta 150 miligramos por día en el caso de los adultos y 100 miligramos por día en el de los niños (1). Durante el embarazo; la excreción urinaria de proteínas aumenta a partir de niveles normales antes mencionados en adultos hasta 300mg / 24 horas en el tercer trimestre. Se considera proteinuria significativa en el embarazo >300mg/24 horas(2).

Frente a las 3000-5000 proteínas intracelulares estudiadas, solo se han descrito algunos cientos de proteínas plasmáticas. La principal es la albúmina, la cual tiene una concentración de 4.0 g/dL en suero. Dentro de sus funciones más importantes están el ser una molécula de transporte, comportarse como molécula antioxidante, modular la filtración capilar y modular la coagulación como antitrombótico (3,4).

Fisiopatología de la proteinuria

Las barreras normales para la filtración de proteínas inician en los glomérulos. Consisten en una red única de capilares que, aunque permeable a fluidos y pequeños solutos, resulta efectiva para limitar las proteínas plasmáticas (5).

La membrana basal adyacente y las células epiteliales viscerales están cubiertas de una carga negativa de glicoproteínas de heparán sulfato. Las proteínas pasan al fluido tubular en proporción inversa a su tamaño y carga negativa.

Las proteínas con un peso molecular menor de 20,000 daltons pasan fácilmente a través de la pared de capilares. Inversamente, la albúmina con peso molecular de 65,000 daltons y carga negativa, tiene el paso restringido en condiciones normales (5). Las proteínas más pequeñas son, en gran medida, reabsorbidas en el túbulo proximal y excretadas solo en pequeñas cantidades.

El mecanismo fisiopatológico de la proteinuria puede ser clasificado como glomerular, tubular o por hiperperfusión (6). La enfermedad glomerular es la causa más frecuente de proteinuria patológica (7). Muchas anomalías glomerulares alteran la permeabilidad de la membrana basal glomerular, condicionando una pérdida urinaria de albúmina e inmunoglobulinas. En cambio, la proteinuria tubular se presenta cuando una enfermedad túbulointersticial evita la reabsorción, en un túbulo proximal, de proteínas de

bajo peso molecular. Entre las enfermedades tubulares están la nefrosclerosis hipertensiva y la nefropatía túbulointersticial causada por anti inflamatorios no esteroideos. En la proteinuria por hiperperfusión, las proteínas de bajo peso molecular saturan la capacidad de túbulos proximales para reabsorber proteínas filtradas (7).

La patogenia de la proteinuria en la preeclampsia implica cambios principalmente glomerulares. La ausencia de proteínas en la orina se debe; tanto a una relativa impermeabilidad de los glomérulos a proteínas grandes como a la reabsorción tubular de proteínas más pequeñas que cruzan los glomérulos. A medida que el daño glomerular ocurre, la permeabilidad a las proteínas aumenta y, a medida que el daño empeora, también aumenta el tamaño de la molécula protéica que puede atravesar la membrana glomerular. Esta permeabilidad resulta en una disminución de la selectividad, de modo que, con daño severo, tanto las proteínas pequeñas como las grandes están presentes en la orina. La proteinuria que se presenta en pacientes con patología hipertensiva durante el embarazo, es secundaria a daño glomerular con el cual se presenta un aumento en la permeabilidad por lo cual se aumenta la excreción de proteínas, si el daño continúa la permeabilidad aumenta permitiendo incluso la excreción no solo de micro-proteínas sino también de macro-proteínas, se correlaciona sobre todo con proteínas de alto peso molecular como la albúmina (8).

La mayoría de los estudios con microscopía electrónica de biopsias renales son consistentes con la inflamación endotelial capilar glomerular. Estos cambios, acompañados de depósitos subendoteliales de material proteico, se denominan endoteliosis glomerular (9). Las células endoteliales están a menudo tan hinchadas que bloquean total o parcialmente los lúmenes capilares. Este hallazgo es la explicación más lógica de la disminución de la tasa de filtración glomerular (reflejada por la disminución de la depuración de creatinina) observada en la preeclampsia. Aun así, en la mayoría de los pacientes con preeclampsia y proteinuria severa (al menos 5 gramos / 24 horas), la función renal reflejada en la concentración sérica de creatinina o en la depuración de creatinina no se altera significativamente.

McCartney en un gran estudio de muestras de biopsia renal obtenidas en mujeres embarazadas hipertensas, encontró proteinuria sólo cuando la lesión glomerular considerada característica de la preeclampsia fue evidente. Es importante destacar que tanto la proteinuria como las alteraciones de la histología glomerular pueden desarrollarse tardíamente en el curso de la preeclampsia (10).

Métodos diagnósticos para proteinuria

Método urinario con tirillas

Con este método se puede detectar cualitativamente la presencia de proteínas en orina por medio de una tirilla impregnada con un indicador de pH, usualmente azul-tetrabromofenol, y una sustancia tampón (como el ácido cítrico) para mantener un pH de 3. El color de la tirilla se torna verde-azul en respuesta a un cambio de pH relacionado con el contenido de proteínas en la orina, principalmente albúmina, a partir de una concentración mínima detectable de 20 a 30 mg/dL (11).

Pueden ocurrir resultados falsos positivos cuando la tirilla es sumergida en la orina durante un tiempo prolongado, en orinas concentradas, en presencia de hematuria o leucocituria, cuando el paciente está consumiendo tolbutamida, sulfonamidas o penicilina, o con presencia de moco, secreciones vaginales o espermatozoides; sin embargo, cuando se presenta proteinuria >1 gramo en 24 horas, raras veces ocurre un resultado falso negativo (12).

Los resultados en la tirilla de reactivos se clasifican según la presencia y concentración de proteínas de la siguiente forma: resultado negativo con valores iguales a menores a 10 mg/dL, una cruz (+) cuando se calculan 30 mg/dL, dos cruces (++) a concentración de 100 mg/dL, y tres cruces (+++) a concentración de 300 a 1.000 mg/dL.

Cuantificación de proteínas en 24 horas

Es la prueba de oro para evaluar la presencia o ausencia de proteinuria. La recolección de orina deberá iniciarse a una hora específica, descartando inicialmente todo el contenido vesical y recolectando todas las orinas posteriores durante un ciclo de 24 horas. La presencia de proteínas en la orina recolectada por encima de 150 mg en 24 horas debe considerarse como patológica.

Relación de proteína/creatinina

Es la relación urinaria de proteína/creatinina, ésta se determina en una muestra de orina al azar, más preciso que la recolección urinaria de 24 horas. Existe una correlación entre la relación de proteína/creatinina y la recolección de 24 horas de orina en ciertas enfermedades como diabetes mellitus, preeclampsia y enfermedad reumática. Una proporción menor a 0.2 equivale a 0.2 gramos de proteína/día, un valor normal. Una proporción de 3.5 equivale a 3.5 gramos de proteína y es considerada como proteinuria de rango nefrótico (13).

Enfermedades hipertensivas del embarazo

Definición

Las enfermedades hipertensivas engloban la complicación más frecuente durante el embarazo. Se calcula una incidencia mundial entre el 3-8% para pacientes sin factores de riesgo y en mujeres con factores de riesgo en 15-20% (14), por lo que constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad tanto fetal como materna predominantemente en países en vías de desarrollo (15). Se ha calculado que es causal de hasta el 15% de mortalidad materna mundialmente y hasta 25% de mortalidad neonatal (16). De acuerdo con la Secretaría de Salud en México, representa 34 % de las muertes maternas, constituyéndose en la primera causa de muerte (17).

Fisiopatología

La Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo es una entidad compleja y multisistémica, donde numerosos modelos han intentado explicar su patogénesis. Dentro de las diferentes hipótesis, se postula que la respuesta inmune materna, ante el estímulo alógeno del feto y la reducción de perfusión de oxígeno placentario por vasoespasmo arterial, provocan una invasión anormal de tejido trofoblástico en la pared uterina, en la semana 12-13 de gestación. Todas estas alteraciones se encuentran moduladas por diferentes genes y polimorfismos; entre los cuales, Angiotensinógeno (235Met>thr), Enzima convertidora de Angiotensina (I/D intron 16), Metilentetrahidrofolato reductasa (C667T), Protrombina (G20210A), Glutathion-S-transferasas (A313G) y proteínas vasoactivas (18,19).

Una de las múltiples teorías más aceptadas es la inadecuada invasión del trofoblasto en el endometrio, en donde las arterias espirales se mantienen en un estado de alta resistencia con bajo flujo, hipoperfusión e hipoxemia de los vasos placentarios. Como resultado, existe una falla en las adaptaciones cardiovasculares presentado una disminución del volumen plasmático y un aumento en la resistencia vascular sistémica produciendo hipoperfusión de los vasos placentarios, en riñón, hígado y cerebro (18).

La placenta se convierte en un sistema de baja resistencia, alto flujo y baja presión, debido al engrosamiento de las arterias espirales, al cambio endotelial y de la lámina interna trofoblástica. En la preeclampsia, estos cambios son limitados, con lo que se produce arterioesclerosis de las arteriolas espirales y basales, disminuyendo así el flujo útero-placentario, por vasoconstricción, produciendo isquemia e infartos placentarios, que favorecen la necrosis tisular (20,21).

Otra de las teorías es la lesión endotelial; que, al producirse, se liberan sustancias químicas multifuncionales, a nivel periférico y local. En la preeclampsia, además se incrementa la permeabilidad de las membranas y aumenta la sensibilidad de la Enzima Convertidora de Angiotensina, Angiotensina II y el receptor de angiotensinógeno, provocando un vasoespasmo severo, con compromiso de la perfusión tisular, alteración en la producción de prostaciclina endotelial, elevación del Factor de Von Willebrand y de los niveles de fibronectina, activación de los neutrófilos con

la consecuente liberación de elastasas y proteasas. La expresión de todos estos factores favorece la lesión endotelial y la producción de radicales libres, que empeoran el daño, exacerbando la vasoconstricción, activando los factores procoagulantes que favorecen la trombosis y la liberación de factores de crecimiento vascular endotelial (22).

Factores de riesgo

Toda mujer embarazada es susceptible de desarrollar preeclampsia, pero se han identificado varias características que aumentan la probabilidad de desarrollarla. Estos factores de riesgo que proporcionan mayor probabilidad para el desarrollo de preeclampsia se denominan factores de riesgo médicos y fetoplacentarios (23).

Factores médicos y personales

- Edad materna >40 años
- Edad materna <18 años
- Primer embarazo
- IMC materno >35
- Historia de preeclampsia en familiares de primer grado
- Periodo intergenésico <2 años o >10 años
- Antecedente de preeclampsia en cualquier embarazo previo
- Hipertensión arterial crónica
- Nefropatía preexistente o proteinuria > 1+ o mayor a 0.3g/24horas.

- Diabetes Mellitus Pregestacional
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
- Lupus eritematoso sistémico.

Factores fetoplacentarios.

- Embarazo múltiple
- Hidropesía fetal no inmune
- Enfermedad trofoblástica gestacional
- Triploidias

Alto riesgo:

Dos o más factores de riesgo personales

Uno o más de los factores médicos

Uno o más de los factores
fetoplacentarios.

Moderado:

Uno de los factores de riesgo
personales.

Bajo:

Al menos uno de los factores

Clasificación de las enfermedades hipertensivas

Los trastornos hipertensivos del embarazo pueden subclasificarse en cuatro grupos: la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional, la preeclampsia y la preeclampsia agregada a hipertensión crónica, según las Guías de Práctica Clínica, Cenetec 2010 (24).

Se define como preeclampsia a la aparición de cifras hipertensivas 140/90mm/Hg en dos ocasiones separadas por un período de 4-6hrs, posterior a las 20sdg, aunado a proteinuria >300mg en recolección de orina de 24 horas (25).

La hipertensión gestacional es caracterizada por dos cifras 140/90mm/Hg separadas por mínimo de 6 horas; durante la segunda mitad del embarazo (>20sdg) o en las primeras 6 semanas posparto, con ausencia de proteinuria y alteraciones en pruebas de funcionamiento hepático, y sin síntomas de vasoespasmo (25).

La hipertensión crónica se define cuando se diagnostica en una paciente antes de la semana 20 de gestación, o si ésta persiste seis meses después del nacimiento del producto y tienen un riesgo de 10 a 20% de desarrollar preeclampsia sobreañadida (26).

La hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida se presenta en 13-40% de las pacientes con hipertensión crónica, cuando existe exacerbación de la hipertensión previamente controlada, requiriendo aumento en medicamentos o existe presencia de proteinuria. Así mismo si presenta oliguria, aumento de enzimas hepáticas, trombocitopenia, edema pulmonar o falla renal se denomina hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida con datos de severidad (27).

Como ya hemos descrito la preeclampsia se trata de una patología multisistémica, en la cual se presenta daño en el tejido endotelial vascular (28), su etiología sigue siendo desconocida sobre la cual se han propuesto diversas teorías, con bases genéticas, teorías autoinmunes, factores angiogénicos y de placentación anómala (29,30). Tiene una presentación clínica muy variable, por lo cual su diagnóstico puede verse retrasado hasta abrir con un cuadro florido de la enfermedad con síntomas de vasoespasmo (31). Esta a su vez, se puede dividir en preeclampsia leve y severa.

En la preeclampsia leve se presenta la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg en una mujer previamente normotensa y se requieren por lo menos dos tomas con diferencia de 6 horas entre cada una con la paciente en reposo en un lapso no mayor de 7 días. Además, presencia de proteinuria mayor o igual de 300mg en una recolección de orina de 24 horas o reporte en tira reactiva de por lo menos 30 mg/dL (1+) en dos muestras de orina tomadas al azar con

diferencia de 6 horas entre cada una, pero en un lapso no mayor de 7 días, sin evidencia de infección de vías urinarias.

En la a preeclampsia severa deberemos tener dos cifras de presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg en al menos 2 determinaciones con por lo menos 6 horas de diferencia con proteinuria de 5 gr o más en una recolección de orina de 24 horas (por tira reactiva 3+ o más en 2 muestras con al menos 4 horas de diferencia). Entre otras características: oliguria (menos de 500 ml de orina en 24 horas, alteraciones visuales, edema pulmonar, cianosis, dolor epigástrico o en hipocondrio derecho, pruebas de función hepática alteradas (incremento de DHL > 600 UI, elevación al doble de AST y ALT), creatinina sérica >1.2 mg/dl, trombocitopenia (plaquetas < 150 000 cel/mm³), restricción del crecimiento intrauterino (32).

En el estudio de orina, se ha establecido como punto de corte la cantidad de 300mg en orina de 24 horas para clasificar la proteinuria como significativa (33,34). Existen diferentes métodos para evaluar la excreción renal de proteínas, uno de ellos es cualitativo y se realiza con tiras reactivas, este estudio se reporta a base de cruces dependiendo de la concentración de proteínas detectadas en una muestra única de orina, esta prueba ha recibido múltiples críticas y no ha recibido mayor estudio debido a su baja especificidad y sensibilidad (35).

En cuanto a los estudios cuantitativos, se cuenta con el examen general de orina en muestra espontánea y con la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas, de manera tradicional se ha establecido como punto de corte la cantidad de 30mg/dL o mayor en dos muestras de orina tomadas al azar con diferencia de 6 horas entre ellas en un lapso no mayor a 7 días o de 300mg o mayor en una recolección de orina de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia, y una cantidad de 2 gramos o mayor en orina de 24 horas como criterio de preeclampsia severa (36); Aun presentando medidas específicas en este sentido algunos autores recomiendan elaborar puntos de corte de manera individual en cada centro hospitalario en base a su población, con su propio intervalo de confianza del 95% para establecer sus diagnósticos (37).

Algunos autores han planteado que aquellas pacientes que desarrollan proteinuria aunada a enfermedad hipertensiva tienen peores resultados que aquellas con hipertensión gestacional sin evidencia de ella; por otro lado estas suposiciones deben tomarse con cautela ya que es conocido que no todas aquellas pacientes que presentan proteinuria significativa tienen resultados adversos (38).

En el año 2013 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia eliminó la clasificación de preeclampsia leve y severa, y utiliza los términos: preeclampsia sin/con datos de severidad. Descartó la necesidad de aparición de proteinuria para realizar diagnóstico de preeclampsia, a falta de

proteinuria se puede integrar el diagnóstico con hipertensión aunado a trombocitopenia con cuenta menor a 100,000, alteración en la función hepática, desarrollo de insuficiencia renal (creatinina sérica >1.1mg/dl, o duplicación de creatinina sérica), edema pulmonar, o alteraciones cerebrales o visuales. Otro cambio importante recae en la eliminación de proteinuria masiva (>2 g) para clasificación de severidad en pacientes con preeclampsia. Teniendo uno de estos hallazgos la colocaría en preeclampsia con datos de severidad (39).

La decisión sobre el retiro de la proteinuria como elemental para el diagnóstico de esta patología se debe a que, según estudios recientes en una cantidad importante de pacientes se presentan signos y síntomas de vasoespasmo aunados a cifras hipertensivas aún sin mostrar edema en miembros inferiores o proteinuria en muestras aisladas de orina o en su cuantificación de 24 horas (39).

Tabla 1. Criterios para clasificar preeclampsia leve o severa.

Preeclampsia leve	Preeclampsia severa
<ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial sistólica 140 mm Hg o presión arterial diastólica > 90 mm Hg en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. Su verificación requiere por lo menos dos tomas con diferencia de seis horas entre cada una, con la paciente en reposo y en un lapso no mayor de siete 	<ul style="list-style-type: none"> • Tensión arterial 160 o 110 mm Hg en por lo menos dos tomas con un mínimo de diferencia de seis horas entre cada una. • Proteinuria 2 g en orina de 24 horas. • Oliguria: diuresis < 500 mL en 24 horas. • Creatinina sérica 1.2 mg/dL.

días.	<ul style="list-style-type: none"> •Trastornos cerebrales severos persistentes o alteraciones visuales. •Edema agudo pulmonar. •Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen. •Disfunción hepática (aspartato aminotransferasa > 70 UI/L). •Trombocitopenia (< 100 000 mm³). •Coagulación intravascular diseminada. •Cianosis. •Restricción del crecimiento intrauterino debido a insuficiencia uteroplacentaria.
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Proteinuria</i> 300 mg en una recolección de orina de 24 horas o 30 mg/dL en dos muestras de orina tomadas al azar, con diferencia de seis horas entre cada una, en un lapso no mayor de siete días. • Sin evidencia de compromiso multisistémico o de vasoespasmo persistente 	

El Síndrome de Hellp es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo; aparece en el 15% de los mismos; principalmente observado con preeclampsia con datos de severidad y eclampsia. Para establecer el diagnóstico se requiere; primero: identificar algún trastorno hipertensivo del embarazo y, después, la triada: hemólisis, elevación de enzima hepáticas y trombocitopenia.

- Hemólisis: con DHL > 600 U/L o bilirrubinas totales >1.2mg/Dl, descenso de la hemoglobina y hematocrito.
- Elevación de las enzimas hepáticas: aspartatoransaminasa > 70 U/L, alanintransferasa > 50 U/L
- Trombocitopenia: definido como HELLP clase 1 cuando el conteo plaquetario es > 50,000/UL, HELLP clase 2, con concentraciones de plaquetas entre 50,000 y 100,000/UL y HELLP clase 3, cuando las plaquetas se encuentran entre 100,000 y < 150,000/ UL. (40)

La eclampsia se define como la presentación de una o más crisis convulsivas generalizadas en el contexto de preeclampsia y en ausencia de otras alteraciones neurológicas. Se produce en 2-3% de todas las gestantes con preeclampsia que no reciben profilaxis anticonvulsivante. El porcentaje estimado está entre 0 – 0.6% de las gestantes con preeclampsia que no presentan signos de alarma. Puede ocurrir antes del parto (38-55%), intraparto (13-36%), en las primeras 48h posparto (5-39%) y posterior a las 48h postparto (5-17%) (41).

Manejo de las enfermedades hipertensivas en el embarazo

Preeclampsia sin datos de severidad

La primera consideración ante el manejo será la seguridad de la madre y el feto, posteriormente determinar la maduración del producto. Establecido el diagnóstico, todo dependerá de la evaluación materna y fetal, la edad gestacional y presencia de actividad uterina o ruptura de membranas. Se deberá realizar un ultrasonido obstétrico para determinar peso fetal, medición de líquido amniótico y una prueba sin estrés.

En caso de embarazos pretérmino, se realizará ultrasonido fetal cada 3 semanas para determinar crecimiento fetal y medición de líquido amniótico cada semana. En caso de hipertensión gestacional se realizará prueba sin

estrés una vez por semana, y en preeclampsia sin datos de severidad dos veces por semana, en caso de presentar prueba sin estrés no reactiva, se deberá realizar perfil biofísico modificado (42).

Las pacientes con hipertensión gestacional deben ser evaluadas en búsqueda de proteinuria en cada visita prenatal, pero después del diagnóstico de preeclampsia, la evaluación adicional de la misma ya no es necesaria. Además, se requiere en ambas, al menos una vez por semana de realizar análisis de pruebas de funcionamiento hepático y renal.

Durante las visitas prenatales se interroga por síntomas de severidad, tales como; dolores de cabeza severos, cambios visuales y dolor epigástrico. Un fondo uterino de menos de 3 cm de lo esperado para la edad gestacional requiere de estimación de líquido amniótico. También se solicitará el monitoreo de presión arterial al menos dos veces al día en su domicilio. El desarrollo de signos o síntomas de severidad; cifras mayores a 160 mm/Hg sistólica o 110 mm/Hg, o evidencia de restricción del crecimiento requieren hospitalización inmediata.

En las mujeres con hipertensión gestacional, la progresión a preeclampsia a menudo se desarrolla dentro de 1-3 semanas después del diagnóstico, mientras que, en mujeres con preeclampsia sin características graves, la progresión a preeclampsia grave podría ocurrir dentro de días (43).

La resolución del embarazo como tratamiento se realizará en caso de presentar embarazo > 37sdg, sospecha de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y/o en caso de embarazo >34sdg y alguno de los siguientes criterios: Trabajo de parto o ruptura de membranas, Peso estimado por debajo del percentil 5, oligohidramnios (índice de líquido amniótico < 5cc). Se deberá prolongar la resolución del embarazo hasta la semana 37, en caso de ausencia de pruebas de bienestar fetal anormales o datos de severidad.

Se cree que el manejo expectante mejora los resultados perinatales o aumentará los riesgos maternos, como eclampsia, HELLP, RCIU; sin embargo, el nacimiento inmediato se asocia a un aumento de las tasas de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales, complicaciones respiratorias y aumento en la muerte neonatal en comparación con los recién nacidos a partir de la semana 37 de gestación (44).

Preeclampsia con datos de severidad

Su curso clínico se caracteriza por deterioro progresivo del estado fetal y materno, si no se lleva a la finalización el embarazo. Por lo tanto, se recomienda su interrupción cuando esté por encima de la semana 34 pero cuando existan datos de deterioro materno o fetal como evidencia de edema pulmonar, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada o

pruebas fetales no tranquilizadoras o muerte fetal su interrupción será independiente de la edad gestacional (44).

Para valorar manejo expectante (45) en embarazos < 34 semanas se deberá cumplir con las siguientes características:

- Contar con recursos adecuados de cuidados intensivos maternos como neonatales.
- Colocación de esteroides para maduración pulmonar
- Pruebas maternas y fetales diarias
- Profilaxis con sulfato de magnesio (4-6g en bolo inicial y 1-2g por hora como dosis de mantenimiento)
- Signos vitales, síntomas de severidad y medición de volúmenes urinarios al menos cada 8 horas.
- Medicamentos antihipertensivos orales

Contraindicaciones para manejo expectante:

- Edad gestacional mayor a 34 semanas
- Eclampsia
- Edema pulmonar
- Coagulación intravascular diseminada
- Cifras tensionales no controlables con medicación oral
- Feto no viable
- Resultado anormal de prueba sin estrés

- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
- Muerte fetal intraparto

Eclampsia

Las mujeres tratadas con sulfato de magnesio para prevenir o tratar las secciones eclámpicas deben recibir una dosis de carga intravenosa de 4-6 g en bolo, seguida de una dosis de mantenimiento de 1-2 g / h continuada durante al menos 24 horas, y deberá mantenerse por lo menos 24 horas posterior a la última convulsión (46).

Síndrome de Hellp

En embarazos con más de 34 semanas, se recomienda la finalización del embarazo, en el momento en el que estado materno esté en condiciones estables.

En embarazos con edad gestacional menor a 34, se sugiere se demore el nacimiento 24-48 horas si las condiciones maternas y fetales lo permitan, esto si se colocan corticoesteroides para maduración pulmonar del feto (47).

Hipertensión crónica

Mantener cifras tensionales durante el embarazo de TA sistólica entre 120-150 y TA diastólica 80-105mmHg y en pacientes con daño orgánico como enfermedad renal o cardiovascular mantener < 140/90 mmHg.

Entre los antihipertensivos utilizados durante el embarazo se encuentran el labetalol, nifedipino y metildopa. Los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina se encuentran contraindicados ya que se asocian a anomalías fetales como hipoplasia pulmonar, oligohidramnios, falla renal y malformaciones congénitas si administran en el primer trimestre (48). Entre los fármacos indicados para controlar cifras tensionales de severidad, se encuentran labetalol, hidralazina y nifedipino.

Se recomienda llevar la finalización del embarazo a las 39 semanas, si no existen datos de preeclampsia agregada.

Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida

Cuando se diagnostica antes de la semana 37 hay un riesgo elevado de parto pretérmino, se recomienda el uso de corticoesteroides para madurez pulmonar. Se recomienda el uso de sulfato de magnesio ante la presencia de datos de severidad para prevención de eclampsia, que se presenta en alrededor de 0 -2.4% de estas pacientes. La resolución del embarazo se basa en la edad gestacional, la severidad de la enfermedad y el bienestar fetal.

En embarazos con edad > 37 semanas, se recomienda la resolución del embarazo una vez agregada la preeclampsia. En embarazos con edad < 37

semanas, con preeclampsia agregada sin datos de severidad, con bienestar fetal y condiciones maternas estables se recomienda manejo expectante (49).

En pacientes con preeclampsia agregada con datos de severidad; tales como trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia renal, edema pulmonar, alteraciones visuales o neurológicas y necesidad de adición de otro antihipertensivo y en productos de < 34 semanas; se recomienda continuar embarazo, con aplicación de corticoesteroides, no más allá de 48 horas y con disponibilidad de servicios de terapia intensiva. No se recomienda el manejo expectante en pacientes con preeclampsia agregada con datos de severidad en embarazos mayores a 34 sdg (50).

En el presente trabajo se propone el análisis en pacientes que presenten enfermedad hipertensiva durante el embarazo, en el cual se integre el resultado cuantitativo de proteínas en orina tanto en muestras espontáneas como en recolección de orina de 24 horas, y compararlo con los resultados maternos y fetales obtenidos en nuestra población, para lograr establecer la posible relación entre éstos.

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis del trabajo:

La presencia de proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo se correlaciona con mayor riesgo de resultados adversos tanto maternos como fetales.

Hipótesis nula:

La presencia de proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo no presenta mayor riesgo de resultados adversos maternos ni fetales.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Buscar la relación existente entre la presencia de proteinuria y su cantidad con los resultados maternos y fetales obtenidos, en pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo.

OBJETIVO(S) SECUNDARIO(S)

- a) Relacionar la ausencia o presencia de proteinuria con las cifras de presión arterial obtenidas por las pacientes.
- b) Correlacionar la cantidad de proteinuria obtenida con los resultados maternos y diagnóstico final de las pacientes (Hipertensión gestacional, preeclampsia leve o severa, eclampsia, Sd. HELLP)
- c) Correlacionar la cantidad de proteinuria y el diagnóstico materno con los resultados neonatales de los productos obtenidos.

CAPITULO V

JUSTIFICACIÓN

En México, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo.

En este estudio se busca la relación que tiene la presencia de proteínas en orina y cantidad de la misma, con los resultados perinatales obtenidos en pacientes que se ingresaron para estudio hipertensivo en una unidad de tococirugía. Con los resultados obtenidos, se valorará el uso de la cantidad de proteinuria como herramienta predictiva de complicaciones materno-fetales.

CAPITULO VI

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico y población de estudio.

Se trata de un estudio tipo cohorte, observacional, comparativo, transversal+ y prospectivo. El período de reclutamiento comprendió entre el 1 de agosto de 2015 al 30 de junio de 2017.

Los criterios de inclusión fueron; embarazo con edad gestacional igual o mayor a 20 semanas y que presentaran cifras tensionales $>140/90\text{mm/Hg}$. Se excluyeron a las pacientes con embarazo menor a 20 semanas y/o que tuvieran diagnóstico de enfermedad renal. Se eliminaron a las pacientes en quienes no se llevaron a cabo completamente los exámenes de laboratorio que se solicitaron como parte del estudio.

El área de reclutamiento fue en admisión de Tococirugía del Hospital Universitario “Dr. José E. González” estas fueron referidas de otras unidades médicas por mismo motivo, algunas del servicio de consulta externa de Ginecología y Obstetricia, o que durante su revisión por otra causa se les encontró cifra tensional hipertensa.

Las pacientes fueron hospitalizadas para su estudio y manejo, se les realizó toma de muestra de sangre para llevar a cabo diversos análisis que forman parte del estudio de la mujer embarazada con hipertensión para realizar un diagnóstico y clasificación oportuna, incluyendo hemograma completo, perfil bioquímico con análisis de creatinina, urea, glucosa, pruebas de funcionamiento hepático, deshidrogenasa láctica, tiempos de coagulación y fibrinógeno, dos muestras de orina espontánea, éstas separadas por 6 horas en donde se buscó proteinuria tomando como corte 30mg y una recolección de proteínas en orina de 24 horas, que fue tomada como corte un resultado >300mg en 24 horas.

Estas pruebas se enviaron a laboratorio central de nuestro hospital, donde fue posible recabar los resultados en un lapso no mayor a 2 horas, de manera electrónica o física en el expediente clínico. Este protocolo de estudios de laboratorio se realiza en nuestro hospital y a nivel mundial a toda mujer embarazada e hipertensa, en nuestro estudio estos mismos se utilizaron para revisarlos y compararlos.

Se compararon los resultados obtenidos tanto de los exámenes de orina como de sangre, en base a su edad, número de embarazos, edad gestacional, diagnóstico recibido (Hipertensión Gestacional, Preeclampsia leve o severa, Eclampsia, Síndrome de HELLP) , la vía de nacimiento por la cual se resolvió embarazo, y los datos neonatales obtenidos tales como

peso, Apgar al minuto y cinco minutos, Capurro, si tuvieron ingreso al área de cuidados intensivos o no; además si se presentó alguna complicación ya sea materna o neonatal.

Variables: edad en años, peso en kilogramos, edad gestacional por última fecha de regla y/o ultrasonido obstétrico temprano, gesta, diagnóstico clasificado en base a los resultados de exámenes de laboratorio y/o cuadro clínico, si presentó síntomas de forma clínica de enfermedad grave como cefalea intensa, tinnitus, fosfenos, epigastralgia o pérdida de la visión; así como el resultado de proteínas en orina por examen en muestra aislada en dos ocasiones y en la cuantificación en orina de 24 horas además de los resultados de las muestras analizadas en sangre, la vía de nacimiento (parto/cesárea). En los recién nacidos las variables fueron el peso, Apgar, Capurro, y en su caso ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos o intermedios.

Para el cálculo de muestral; se utilizó la fórmula para población finita y se tomó un tamaño de universo de 320 pacientes con un margen de error de 5%, y un nivel de confianza de 95%, teniendo en total una n de 175.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, las características demográficas y los resultados de laboratorio fueron descritos como medias con su desviación estándar o medianas con sus rangos y/o porcentajes respectivamente. El programa IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 20.0 fue el software utilizado para realizar este análisis.

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad. La prueba de hipótesis se utilizó para comparar los datos recolectados divididos por grupos según el diagnóstico usando la prueba T de Student para aquellas variables cuantitativas paramétricas y la de U de Mann-Whitney para las no paramétricas. La prueba de χ^2 con el test exacto de Fisher se utilizó en aquellas variables cualitativas.

Ética

El presente estudio fue evaluado por el comité de ética del Hospital Universitario 'Dr. José Eleuterio González' de la UANL, y aceptado bajo el registro: GI 15-010.

CAPITULO VII

RESULTADOS

Se incluyeron 175 pacientes ingresadas para estudio hipertensivo al detectarse cifra hipertensiva al momento de su valoración inicial, en el período comprendido entre el 1 de agosto de 2015 al 30 de junio de 2017, quienes fueron atendidas en el área de Tococirugía del departamento de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

Al evaluar las características demográficas se obtuvo una media de edad de 24.5 años, siendo la edad mínima de 15 años y la máxima de 48 años. Al evaluar el peso materno al momento del ingreso al estudio la media se encontró en 76kg con un rango de 48 a 140kg. La media en la edad gestacional al momento del ingreso al estudio fue de 37.5 semanas de gestación con un rango de 20.6 a 41.6 semanas. La mayor parte de las pacientes se encontraban cursando su primer embarazo, siendo la mediana de 1 gesta, con un rango de 1 a 8 gesta.

Al valorar el antecedente de hipertensión arterial crónica, solo 15 pacientes (8.6%) presentaban este diagnóstico previamente al ingreso al estudio. En cuanto a Diabetes mellitus pregestacional o gestacional, 18 (10.3%) de las

pacientes presentaban este diagnóstico. Al valorar la vía de nacimiento 79 (45%) pacientes tuvieron nacimiento vía parto y 96 (55%) fue vía cesárea.

Tabla 2. Características demográficas.

Variable	
Edad	24.5años (15-48)
Peso Materno	76kg (48-140)
Edad gestacional	37.5sem (20.6-41.6)
Gesta	1 (1-8)
HTA Crónica	
Si	15 (8.6%)
No	160 (91.4%)
Diabetes mellitus*	
SI	18 (10.3%)
NO	157 (89.7%)
Vía de Nacimiento	
Parto	79 (45%)
Cesárea	96 (55%)

*Diabetes mellitus gestacional o pregestacional.

Se comparó el resultado obtenido en el examen general de orina en cuanto a proteinuria evidente en el mismo, tomando como punto de corte 30mg en dicho estudio, se comparó la presencia o ausencia de proteinuria con el diagnóstico final observando que aquellas pacientes cuyo diagnóstico final fue de hipertensión gestacional y aquellas con diagnóstico de hipertensión crónica tuvieron un menor porcentaje de aparición de proteinuria tanto en el examen general de orina inicial como en aquel obtenido 4 a 6 horas posterior al primero, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en ambos exámenes.

**Tabla 3. Resultado de exámenes de orina por muestra única al ingreso y
6 horas**

	HTA-G	HTA crónica	HTA Preclampsia	+ leve	Preclampsia severa	Preclampsia severa	Eclampsia	HELLP	Total	p
EGO 1										<0.001
Positivo	9(33.3)	0 (0)	11 (91.7%)	42 (80.8)	47 (84)	14 (93.3)	9 (90)	132		
Negativo	18(66.7)	3(100)	1 (8.3)	10 (19.2)	9 (16)	1 (6.7)	1(10)	43		
EGO 2										<0.001
Positivo	8(29.6)	1(33.3)	11(91.7%)	39(75)	46 (82.1)	11 (73.3)	9 (90)	125		
Negativo	19(70.4)	2(66.7)	1 (8.3%)	13 (25)	10 (17.9)	4 (26.7)	1 (10)	50		

Se realizó una comparación entre los resultados obtenidos en la recolección de orina de 24 horas comparando la presencia o ausencia de proteinuria en la misma, comparándola entre los diagnósticos finales de las pacientes y tomando como punto de corte 300mg, 2 gr, 3 y 5gr; al realizar la primer comparación entre grupos se observa una diferencia estadísticamente significativa en todos los puntos de corte observando proteinuria en aquellas pacientes con diagnóstico de preeclampsia en todos los grados de severidad. Se realizó un subanálisis eliminando a aquellas pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional e hipertensión arterial crónica sin preclampsia sobreañadida, donde se observó mayor porcentaje de proteinuria en todos los puntos de corte en pacientes con preclampsia severa en comparación con aquellas pacientes con diagnóstico de preclampsia leve, con diferencia estadísticamente significativa en los puntos de corte de 2, 3 y 5gr.

Tabla 4. Resultado de recolección de orina en 24 horas, comparación según diagnóstico

Recolección	HTA-G	HTA crónica	HTA + Preclampsia leve	Preclampsia leve	Preclampsia severa	Eclampsia	HELLP	Total	p
300mg									<0.001
Positivo	0(3.3)	0(0)	11(91.7)	32(61.5)	42(75)	11(73.3)	9(90)	106	
Negativo	27(100)	3(100)	1(8.3)	20(38.5)	14(25)	4(26.7)	1(10)	69	
2gr									<0.001
Positivo	0(0)	0(0)	7(58.3)	9(17.3)	32(57)	8(53.3)	4(40)	60	
Negativo	27(100)	3(100)	5(41.7)	43(82.7)	24(43)	7(46.7)	6(60)	115	
3gr									<0.001
Positivo	0(0)	0(0)	7(58.3)	4(7.7)	31(55.4)	6(40)	3(30)	51	
Negativo	27(100)	3(100)	5(41.7)	48(92.3)	25(44.6)	9(60)	7(70)	124	
5gr									<0.001
Positivo	0(0)	0(0)	2(16.7)	0(0)	18(32.1)	3(20)	1(10)	24	
Negativo	27(100)	3(100)	10(83.3)	52(100)	33(67.9)	12(80)	9(90)	151	

Tabla 5. Subanálisis de resultados de recolección de orina en 24 horas, comparación por diagnóstico

Recolección	HTA + Preclampsia	Preclampsia leve	Preclampsia severa	Eclampsia	HELLP	Total	P
300mg							0.133
Positivo	11(91.7)	32(61.5)	42(75)	11(73.3)	9(90)	105	
Negativo	1(8.3)	20(38.5)	14(25)	4(26.7)	1(10)	40	
2gr							<0.001
Positivo	7(58.3)	9(17.3)	32(57)	8(53.3)	4(40)	85	
Negativo	5(41.7)	43(82.7)	24(43)	7(46.7)	6(60)	60	
3gr							<0.001
Positivo	7(58.3)	4(7.7)	31(55.4)	6(40)	3(30)	51	
Negativo	5(41.7)	48(92.3)	25(44.6)	9(60)	7(70)	94	
5gr							<0.001

Positivo	2(16.7)	0(0)	18(32.1)	3(20)	1(10)	24
Negativo	10(83.3)	52(100)	33(67.9)	12(80)	9(90)	121

Se realizó un análisis comparando las cifras tensionales, clasificándola como severa aquellas cifras sistólicas superiores a 160mmHg y cifras diastólicas superiores a 110mmHg, con el grado de proteinuria encontrado en la recolección de orina de 24 horas, con los mismos puntos de corte utilizados previamente, observando que a mayor punto de corte mayor porcentaje de las pacientes presentó cifras tensionales de severidad, con diferencia estadísticamente significativa en cada una de ellas.

Tabla 6. Comparación de resultados obtenidos en recolección de orina de 24 horas con cifras tensionales.

Recolección	Cifra tensional		p
	Severa	No Severa	
300mg			0.013
Positivo	64 (60.4)	42 (39.6)	
Negativo	28 (40.6)	41 (59.4)	
2gr			<0.001
Positivo	44 (73.3)	16 (26.7)	
Negativo	48 (41.7)	67 (58.3)	
3gr			<0.001
Positivo	38 (74.5)	13 (25.5)	
Negativo	54 (43.5)	70 (56.5)	
5gr			0.007
Positivo	19 (79.2)	5 (20.8)	
Negativo	73 (48.3)	78 (51.7)	

Se comparó la relación entre peso materno y edad materna en cuanto a la aparición de proteinuria de 300mg en la recolección de orina de 24 horas no observando diferencia en los mismos.

Tabla 7. Comparación entre resultado positivo para proteinuria según peso y edad materna.

Recolección*	N	Media (Rango)	P
Peso Materno			0.082
Positivo	106	77.86 (48-140)	
Negativo	69	73.43 (54-140)	
Edad Materna			0.697
Positivo	106	24.3 (15-42)	
Negativo	69	24.9 (15-48)	

*Se tomó como resultado positivo aquel > 300mg

Se comparó la aparición de sintomatología según el grado de proteínas obtenidas por recolección de 24 horas con los puntos de corte de 300mg, 2gr y 3 gr, y se observó que a mayor número de síntomas referidos por las pacientes mayor porcentaje de cifras de recolección de orina positiva para proteínas en orina, con diferencia estadísticamente significativa en todos los casos, en cuanto al coeficiente de correlación de Spearman en todas las comparaciones se observó relación baja (0.369, 0.351 y 0.393 respectivamente).(Tabla 8).

Tabla 8. Presencia de sintomatología según presencia o ausencia de proteinuria

Recolección	Asintomática	1 síntoma	2 síntomas	3 síntomas	4 síntomas	P Pearson	Rho
300mg						<0.001	0.369
Positivo	21 (38)	27 (60)	33 (69)	22 (92)	3 (100)		
Negativo	34 (62)	18 (40)	15 (31)	2 (8)	0 (0)		
2gr						<0.001	0.351
Positivo	7 (12.7)	15 (33)	22 (46)	14 (58.3)	2 (67)		
Negativo	48 (87.3)	30 (67)	26 (54)	10 (41.7)	1 (33)		
3gr						<0.001	0.393
Positivo	4 (7.3)	12(26.7)	19 (39.6)	14 (58.3)	2 (67)		
Negativo	51 (92.7)	33(73.3)	29 (60.4)	10 (41.7)	1 (33)		

*Síntomas: Cefalea, tinnitus, fosfenos, epigastralgia, parestesias, amaurosis

Se comparó la presencia de hiperreflexia en pacientes con resultado de proteínas en orina de 24 horas mayor a 300mg, observando que en aquellas pacientes con resultado positivo la aparición de hiperreflexia en 61% (n = 65) de las pacientes, en comparación de 42% (n = 29) en pacientes con resultado negativo (p= 0.02) (Tabla 9). Al evaluar la presencia de edema y el grado del mismo, en relación al mismo grado de proteínas en orina, se observó presencia de edema en mayor porcentaje de pacientes con resultado de proteínas en orina positivo en comparación con aquellas con resultado negativo (p= 0.224) (Tabla 10).

Tabla 9. Valoración de reflejos osteotendinosos según presencia o ausencia de proteinuria

	ROTS	N (%)	P
Proteinuria/ROTS			
Positivo		41 (39)	0.02
Normal		65 (61)	
Hiperreflexia			
Negativo		40 (58)	
Normal		29(42)	
Hiperreflexia			

Tabla 10. Valoración de edema según presencia o ausencia de proteinuria

Proteinuria/Edema	N %	P
Positivo		0.224
Sin edema	40(37.7)	
+	48(45.3)	
++	13(12.3)	
+++	5(4.7)	
Negativo		
Sin edema	36(52.2)	
+	26(37.7)	
++	6(8.7)	
+++	1(1.4)	

En relación a los resultados neonatales obtenidos, no se observó diferencia significativa entre la aparición de proteinuria en la recolección de orina de 24 horas en cualquiera de sus grados con el peso del producto al nacimiento (Tabla 11). En cuanto a la sala de atención del producto se observó mayor porcentaje de recién nacidos que requirieron atención en la sala de cuidados intensivos neonatales en el grupo de pacientes con proteinuria, sin alcanzar diferencia significativa estadísticamente ($p=0.088$) (Tabla 12). Seis productos sufrieron muerte intrauterina, 4 de ellos hijos de madre con diagnóstico de síndrome de HELLP y los dos restantes hijos de madre con preeclampsia severa (Tabla 13).

Tabla 11. Peso del producto

Recolección	Peso Producto Media en gr (DS)	p
300mg		0.530
Positivo	2741 (840.65)	
Negativo	2817 (626.44)	
2gr		0.486
Positivo	2715 (740.91)	
Negativo	2800 (779.14)	
3gr		0.332
Positivo	2683 (761.76)	
Negativo	2807 (766.21)	
5gr		0.483
Positivo	2668 (794.07)	
Negativo	2787 (761.35)	

Tabla 12. Requerimiento de cuidados intensivos del recién nacido

		Pasa a UCIN N(%)	P
Positivo	SI	16 (15.5)	0.088
	NO	87 (84.5)	
Negativo	SI	3 (4.5)	
	NO	63 (95.5)	
		Pasa a UCIREN N(%)	
Positivo	SI	10 (9.7)	0.733
	NO	93 (90.3)	
Negativo	SI	5 (8.2)	
	NO	61 (91.8)	

Tabla 13. Diagnósticos y nivel de proteinuria en pacientes con óbito fetal

DIAGNÓSTICO	PROTEINURIA
Síndrome de Hellp	0.04g (Negativa)
Síndrome de Hellp	2.5g
Síndrome de Hellp	1.01g
Síndrome de Hellp	2.54g
Preeclampsia severa	400mg
Preeclampsia severa	0.124mg (Negativa)
Total	6

Al evaluar la aparición de complicaciones maternas, se obtuvo un total de 8 casos, 7 de los cuales se presentaron en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y uno de ellos en paciente con diagnóstico de hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida. De los mismos, 4 casos presentaron desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, 3 pacientes presentaron edema agudo de pulmón y 1 paciente tuvo diagnóstico de hemorragia intracerebral (Tabla 14).

Tabla 14. Complicaciones maternas.

Complicación	No Casos	Diagnóstico	Nivel de proteinuria mg/24horas	P
Edema de pulmón	3 casos	P. Severa P. Severa HTAc + P. añadida	710mg 321mg 400mg	0.909
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	4 casos	P. Severa P. Severa P. Severa P. Severa	500mg 215mg 413mg 216mg	
Hemorragia intracerebral	1 caso	P. Severa	124mg	

CAPITULO VIII

DISCUSIÓN

Las enfermedades hipertensivas del embarazo se constituyen como una causa importante de morbimortalidad materna siendo la complicación más frecuente durante el período gestacional afectando hasta un 10% de los embarazos (51). En términos generales se constituye como la principal causa de muerte materna en países desarrollados, estimando incluso una muerte materna secundaria a ésta patología cada 7 minutos según reportes de la OMS (17). En países en vías de desarrollo es causante de 25% de muertes maternas y en México de hasta 34% (52).

La nuliparidad ha sido identificada como factor de riesgo para esta entidad, algunos estudios reportan aumento de riesgo de aparición de preeclampsia hasta 3 veces. En nuestro grupo de pacientes la mayor parte se encontraba cursando su primer embarazo, lo que apoya la posible relación de la nuliparidad con la aparición de esta complicación (53).

La impermeabilidad encontrada en los glomérulos renales, así como la reabsorción tubular son los responsables de mantener la orina ausente de proteínas; una vez que aparece daño glomerular, esta impermeabilidad se ve afectada permitiendo el paso de proteínas a la orina, en un inicio siendo

microproteínas aquellas capaces de aparecer en la orina, de continuar con la lesión aumenta el tamaño de las proteínas capaces de filtrarse a través del glomérulo siendo la albúmina una de las principales proteínas encontradas (9,54).

Algunos autores señalan que en cuanto a los métodos cuantitativos, la medición de proteínas en orina de 24 horas es el mejor método para evaluar los niveles de proteinuria, aunque se trate de un método poco práctico y tenga riesgo de recolección inadecuada (55). Por otro lado la comparación de una muestra de orina única, utilizando la razón de proteína-creatinina proporciona una medición aproximada de la excreción de proteínas en 24 horas; para éste propósito algunos autores recomiendan la primer orina de la mañana (56).

Como se había comentado previamente, dentro de los estudios cuantitativos para evaluar la aparición de proteínas en orina, el examen general de orina en muestra espontánea y la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas son las herramientas que han sido utilizadas clásicamente para el estudio de la paciente embarazada con enfermedad hipertensiva, estableciendo como punto de corte en la muestra única 30mg/dL en muestras tomadas al azar y/o 300mg en la recolección de orina de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia (33,34), tomando la cantidad de 2gr para hacer diferencia entre enfermedad leve o severa (57); se ha establecido también la posible necesidad de establecer puntos de corte en cada centro hospitalario en base

a su población específica, con su propio intervalo de confianza del 95% para establecer sus diagnósticos (38); en base a estas recomendaciones se establecieron puntos de corte de 300mg, 2gr, 3gr y 5gr en el análisis estadístico llevado a cabo en nuestro estudio para ser comparado con el diagnóstico final, las cifras tensionales registradas por las pacientes, la sintomatología, peso de los productos y vía de nacimiento, de igual manera se muestra el resultado obtenido en la recolección de orina en pacientes quienes sufrieron complicaciones maternas, aquellas quienes presentaron óbito fetal o muerte neonatal.

Algunos autores afirman que la presencia de proteinuria independientemente del valor total se relaciona a mayores complicaciones obstétricas como nacimiento pretérmino, restricción de crecimiento o productos óbito (58,59). En contraste algunos autores han intentado describir a que nivel de proteinuria se podía relacionar complicaciones maternas y/o fetales (60), en el estudio realizado por Schiff et al (61) reportan que un nivel de 300mg de proteínas en orina de 24 horas no se relaciona a complicaciones, pero al ser comparado con 500mg como punto de corte aumentaba el riesgo de presentar cifras tensionales de severidad, así como mayor riesgo de peso bajo para edad gestacional. En nuestro estudio se observó que la presencia de proteinuria se relaciona con mayor riesgo de aparición de cifras tensionales de severidad, aumentando el riesgo de presentar estas cifras al aumentar el nivel de proteinuria observado, todos estos resultados presentando diferencia significativa; de igual manera la media de peso del

recién nacido era menor en aquellas pacientes con proteinuria en comparación con aquellas sin proteinuria independientemente del punto de corte utilizado, sin embargo en ninguno de ellos se observó diferencia significativa, de igual manera se observó que el peso de los recién nacidos fue menor a medida que la enfermedad hipertensiva progresaba en severidad, sin embargo fue adecuado para su edad gestacional; con esto último podemos inferir que más que desnutrición fetal, es más bien reflejo de que en aquellas pacientes con preclampsia severa los embarazos fueron interrumpidos a edad gestacional más precoz.

En una revisión realizada por Maybury y Waugh concluyeron que una vez presentando proteinuria ésta se relaciona con mayor riesgo de resultados perinatales adversos, dejando a consideración si el punto de corte para definirla se debe establecer en 300 o 500mg en 24 horas, por otra parte restan importancia al aumento de la misma una vez presente (62). Como se mencionó previamente, recientemente el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), ha descartado la necesidad de aparición de proteinuria para realizar diagnóstico de preeclampsia, pudiendo integrar el diagnóstico con hipertensión aunado a otros datos bioquímicos o clínicos, de igual manera se eliminó el concepto de proteinuria masiva (>2 g) para clasificación de severidad en pacientes con preeclampsia (39). Esto se basa en que diversos estudios han reportado una cantidad importante de pacientes que presentan signos y síntomas de vasoespasmo aunados a cifras hipertensivas sin presentar edema o proteinuria (28,39). En nuestro estudio se comparó la

presencia y el número de síntomas de vasoespasmo presentes según el grado de proteínas obtenidas en la recolección de orina observando que la aparición de 1 o más síntomas aumentaba con la presencia de proteínas en orina todos estos resultados con significancia estadística aunque con relación baja, se observó de igual manera que aquellas pacientes con proteinuria presentaban mayor porcentaje de hiperreflexia que aquellas con resultado negativo; por otro lado la aparición y nivel de edema no se relacionó de manera significativa estadísticamente con la presencia de proteínas en orina.

En cuanto a la vía de nacimiento, en el estudio realizado por Elias et al, se observó que aquellas pacientes con enfermedades hipertensivas tenían mayor vía de nacimiento vía cesárea (63); en nuestro estudio a pesar de que todas las pacientes se encontraban en el grupo de enfermedad hipertensiva del embarazo podemos observar una relación entre la aparición de proteínas en orina y la culminación del embarazo vía abdominal, con significancia estadística con los puntos de corte de 2 y 3gr.

Todas las pacientes que presentaron complicaciones de severidad como edema pulmonar, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y hemorragia intracerebral, se encontraban en el grupo de pacientes con diagnóstico de preclampsia severa; al valorar cada una de las complicaciones con la presencia de proteínas en orina, se pudo observar que todas las pacientes que sufrieron edema pulmonar presentaban proteínas en

orina de 24 horas con cifras superiores a 300mg; en el grupo de pacientes que presentaron desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, el 50% de ellas presentó valores por debajo de los 300mg/24horas y el otro 50% obtuvieron valores superiores a dicho punto de corte; una paciente presentó hemorragia intracerebral con valor de 124mg de proteínas en orina de 24 horas. Según reportes de la literatura, la presencia de preclampsia severa con cifras superiores a los 300mg de proteínas en orina de 24 horas, condiciona aparición de complicaciones maternas hasta 6.5 veces mayor que en pacientes sin presencia de proteinuria (64).

CAPITULO IX

CONCLUSIONES

En este estudio, se encontró que los niveles mayores de proteinuria se relacionaban a enfermedad grave, aumento de cifras tensionales de severidad y aumento de aparición y número de síntomas, por lo que se rechaza la hipótesis del trabajo.

La proteinuria fue asociada con mayor severidad de la enfermedad hipertensiva y mayor riesgo de resultados perinatales adversos para los productos, sin embargo, en ausencia de proteínas en orina, la clínica será mandatoria para un diagnóstico oportuno y sospecha de posibles complicaciones. En rasgos generales, el grado de proteinuria no se asoció a mayor tasa de complicaciones maternas.

Se necesitan más estudios con mayor número de población para determinar si algún punto de corte relacionado a proteinuria específico puede ser utilizado para establecer riesgo de complicaciones materno-fetales en la enfermedad hipertensiva del embarazo.

CAPITULO X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathics. *N Eng J Med*. 1998;339:1448–56.
2. Davison JM. The effect of pregnancy on kidney function in renal allograft recipients. *Kidney Int*. 1985;27(1):74–9.
3. Horsey PJ. The Cochrane 1998 Albumin Review - Not all it was cracked up to be. *European Journal of Anaesthesiology*. 2002;19(10):701–4.
4. Kanwar YS. Biophysiology of glomerular filtration and proteinuria. *Lab Invest*. 1984;51:7–21.
5. Larson T. Evaluation of proteinuria. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:1154–8.
6. Abuelo JG. Proteinuria: Diagnostic principles and procedures. *Ann Intern Med*. 1983;98(2):186–91.
7. Stone R. Office evaluation of the patient with proteinuria. *Pasturad Med*. 1989;86(5):241–4.
8. Katz M, Berlyne GM. Differential renal protein clearance in toxemia of pregnancy. *Nephron* [Internet]. 1974;13(3):212–20. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L5103910>

9. Spargo B, McCartney C, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. *AMA Arch Pathol.* 1959;68:593–7.
10. McCartney CP, Schumacher GFB, Spargo BH. Serum proteins in patients with toxemic glomerular lesion. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;111(4):580–90.
11. Gyure WL. Comparison of several methods for semiquantitative determination of urinary protein. *Clin Chem.* 1977;23(5):876–9.
12. Domachevsky L, Grupper M, Shochat T, Adir Y. Proteinuria on dipstick urine analysis after sexual intercourse. *BJU Int.* 2006;97(1):146–8.
13. Rodby R a, Rohde RD, Sharon Z, Pohl M a, Bain RP, Lewis EJ. The urine protein to creatinine ratio as a predictor of 24-hour urine protein excretion in type 1 diabetic patients with nephropathy. The Collaborative Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1995;26(6):904–9.
14. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet [Internet].* 2005;365(9461):785–99. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605179872%5Cnhttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673605179872>
15. Heart N. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2000;163:S1–22. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937800408203>

16. Goldenberg RL, Jones B, Griffin JB, Rouse DJ, Kamath-Rayne BD, Trivedi N, et al. Reducing maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in low-resource countries – what should work? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(2):148–55.
17. SSA. Prevencion, diagnostico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. Lineamiento tecnico. 2007. Disponible en:
http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA_ECLAMPSIA_lin-2007.pdf
18. Lyall F, Robson SC, Bulmer JN. Spiral artery remodeling and trophoblast invasion in preeclampsia and fetal growth restriction relationship to clinical outcome. *Hypertension*. 2013;62(6):1046–54.
19. Milne F. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ* [Internet]. 2005;330(7491):576–80. Available from:
<http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.330.7491.576>
20. Zareian Z. Hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2004;87(2):194–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15491579>
21. Cox B, Sharma P, Evangelou AI, Whiteley K, Ignatchenko V, Ignatchenko A, et al. Translational Analysis of Mouse and Human Placental Protein and mRNA Reveals Distinct Molecular Pathologies in Human Preeclampsia. *Mol Cell Proteomics* [Internet]. 2011;10(12):M111.012526. Available from:

<http://www.mcponline.org/lookup/doi/10.1074/mcp.M111.012526>

22. Mütze S, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Rath W. Genes and the preeclampsia syndrome. Vol. 36, *Journal of Perinatal Medicine*. 2008. p. 38–58.
23. Magee LA, Bc V, Helewa M, Mb W, Rey E, Qc M, et al. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. *J Obs Gynaecol Can*. 2014;30736(2065):416–38.
24. Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. México: Secretaría de Salud, 2010.
25. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. Vol. 70, *American Family Physician*. 2004. p. 2317–24.
26. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. Vol. 100, *Obstetrics and Gynecology*. 2002. p. 369–77.
27. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S, et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(3):394–401.
28. Lopez Molina K, Valdivia-Silva JE, Gonzalez-Altamirano JC. Levels of proteinuria and vascular damage in healthy pregnant, preeclamptic, and non-proteinuric hypertensive women, assessed by vascular ultrasonography. *Prog Obs Ginecol*. 2009;52(1):4–13.

29. Perez-Cuevas R, Fraser W, Reyes H, Reinharz D, Daftari A, Heinz CS, et al. Critical pathways for the management of preeclampsia and severe preeclampsia in institutionalised health care settings. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2003;3:6.
30. Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. Vol. 5, *Disease Models & Mechanisms*. 2012. p. 9–18.
31. Wenzel K, Rajakumar A, Haase H, Geusens N, Hubner N, Schulz H, et al. Angiotensin II type 1 receptor antibodies and increased angiotensin II sensitivity in pregnant rats. *Hypertension*. 2011;58:77–84.
32. Redman CWG. Hypertension in pregnancy: The NICE guidelines. Vol. 97, *Heart*. 2011. p. 1967–9.
33. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). In: *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*. 2001. p. IX–XIV.
34. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:984–9.
35. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein:

- a poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:137–41.
36. Romero-Arauz J, Morales-Borrego E, Garcia-Espinosa M, Peralta-Pedrero M. Clinical guideline. Preeclampsia-eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(5):560–79.
 37. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol.* 2010;115:365–75.
 38. Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: How much matters? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2005;112:280–5.
 39. Roberts J, August P, Bakris G, Barton J, Bernstein I, Druzin M, et al. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obs Gynecol.* 2013;122:1122–31.
 40. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(2):460–4.
 41. Fong A, Chau CT, Pan D, Ogunyemi DA. Clinical morbidities, trends, and demographics of eclampsia: A population-based study. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2013.
 42. Sibai B. Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol [Internet].* 2003;102(1):181–92.

Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784403004757>

43. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: Progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):979–83.
44. George EM, Granger JP. Endothelin: Key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2011;24(9):964–9.
45. Hung TH, Burton GJ. Hypoxia and reoxygenation: A possible mechanism for placental oxidative stress in preeclampsia. Vol. 45, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2006. p. 189–200.
46. Chhabra S, Goyal D, Kakani A. Need for relooking into management of eclampsia. *Asian Pacific J Trop Dis.* 2011;1(3):241–4.
47. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Vol. 103, *Obstetrics and Gynecology.* 2004. p. 981–91.
48. Laube GF, Kemper MJ, Schubiger G, Neuhaus TJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitor fetopathy: long-term outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet].* 2007;92(5):F402-3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2675369&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
49. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstetrics and*

- Gynecology. 2011;118(2):323–33.
50. Samuel A, Lin C, Parviainen K, Jeyabalan A. Expectant management of preeclampsia superimposed on chronic hypertension. *J Matern Neonatal Med.* 2011;24(7):907–11.
 51. Rayman MP, Barlis J, Evans RW, Redman CWG, King LJ. Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2002;187:412–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937802001448>
 52. Gutierrez-Aguirre CH, García-Lozano JA, Treviño-Montemayor OR, Iglesias-Benavides JL, Cantú-Rodríguez OG, González-Llano O, et al. Comparative analysis of iron status and other hematological parameters in preeclampsia. *Hematology* [Internet]. 2017;22(1):36–40. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10245332.2016.1220120>
 53. Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Womens Health.* 2010;10:14.
 54. Airoldi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62:117–24.
 55. Sheikh.F, Venyo.A. Proteinuria in Pregnancy : A Review of the Literature. *WMC Obstet Gynaecol.* 2012;3:1–12.
 56. Ginsberg J, Chang B, Matarese R, Garella S. Use of single voided urine

samples to estimate quantitative proteinuria. *N Eng J Med*.
1983;309(25):1543–6.

57. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2010;115:365–75. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093912>
58. Brown MA, Buddie ML. Inadequacy of Dipstick Proteinuria in Hypertensive Pregnancy. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 1995;35(4):366–9.
59. North RA, Taylor RS, Schellenberg J-C. Evaluation of a definition of pre-eclampsia. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1999;106(8):767–73. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08396.x>
60. Waugh J, Bell SC, Kilby MD, Lambert P, Shennan A, Halligan A. Urine protein estimation in hypertensive pregnancy: Which thresholds and laboratory assay best predict clinical outcome? *Hypertens Pregnancy*. 2005;24(3):291–302.
61. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(5):1313–6.
62. Maybury H, Waugh J. Proteinuria in pregnancy - Just what is significant? Vol. 16, *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2005. p. 71–

95.

63. Elías AG, Andino AN, Bell NMS, Pérez JMG, Pérez MDCD, Robert RR, et al. Hipertensión durante la gestación y su repercusión en algunos resultados perinatales en el Hospital “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2007;33(3).
64. Sobande AA, Eskandar M, Bahar A, Abusham A. Severe pre-eclampsia and eclampsia in Abha, the south west region of Saudi Arabia. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2007;27(2):150–4.

Abstract

Introduction. Preeclampsia affects approximately 10% of pregnancies. The pathogenesis of proteinuria in preeclampsia involves changes principally glomerulares. As the glomerular damage occurs, protein permeability increases and, as it worsens, it also increases the size of the protein molecule that can pass through the glomerular membrane. Historically, proteinuria 300mg/24 hours has been established for the diagnosis of preeclampsia, and >5 g for severe preeclampsia. The objective was to correlate proteinuria levels with maternal-fetal outcomes in patients with hypertensive disease.

Objective. The aim of this study was determined the relationship between the presence and levels of proteinuria with the maternal and fetal outcomes obtained in patients with hypertensive disease during pregnancy.

Material and methods. It is a cohort, observational, comparative and prospective study, including pregnant patients with hypertensive disease. Laboratory analysis were performed (single urine tes at admission area and other 6 hours later, and 24-hour urine collection for total protein). The maternal fetal outcomes were compared according to proteinuria obtained.

Results. We included 175 patients admitted for hypertensive study at obstetrics emergency department; between 15 and 48 years, with a pregnancy of 20.6 to 41.6 SDG. When comparing the final diagnosis between the patients with the result obtained in the 24-hour urine collection; we

observed a higher percentage of patients with proteinuria was observed in the group of patients with severe preclampsia at all the cutoff points; Likewise, the presence of proteinuria increases the risk of presenting blood pressure values greater than 160 / 110mmHg. When assessing the presence or absence of symptoms and the number of symptoms reported by the patients, an increase in their appearance was observed in those patients with proteinuria, even increasing the number of symptoms at a higher cutoff point; in the clinical assessment, a greater number of patients with proteinuria had alteration in the osteotendinous reflexes. Of the 6 products with intrauterine death in 4 cases HELLP syndrome was diagnosed in the mother and in 2 of them severe pre-eclampsia, in these cases 2 patients presented negative urine collection of proteins and the remaining 4 obtained > 450mg / 24hrs.

Conclusion. The highest levels of proteinuria were associated with severe disease, increased blood pressure levels of severity and increased appearance and number of symptoms.

Key words: preeclampsia, pregnancy, proteinuria.

CAPITULO XI

RESÚMEN AUTOBIOGRÁFICO

Brenda Mayela Cantú Ibarra

Candidata para el Grado de:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Tesis: VALOR PRONÓSTICO DE LA PROTEINURIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DURANTE EL EMBARAZO

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León, el 05 de Noviembre de 1989 hija de María del Socorro Ibarra Montalvo y Antonio Heleodoro Cantú Reyes.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Grado obtenido: Médico Cirujano y Partero en 2012