

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**MICROALBUMINURIA ENTRE 20 A 28 SEMANAS DE  
EDAD GESTACIONAL COMO MARCADOR  
BIOQUÍMICO DE PREECLAMPSIA**

**AUTOR: LARIOS RODRIGUEZ CARLOS ALEXIS**

**ASESOR: VICUÑA RÍOS HUGO**

**TRUJILLO - PERÚ**

**2019**

**MIEMBROS DE JURADO**

---

**DR. JORGE LOZADA CACEDA**  
**PRESIDENTE**

---

**DR. EDWARD IPANAQUE BURGA**  
**SECRETARIO**

---

**DRA. MARITZA NUÑEZ RODAS**  
**VOCAL**

**FECHA DE SUSTENTACIÓN**

**ASESOR**

Dr. Vicuña Ríos, Hugo

Docente de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la  
Universidad Privada Antenor Orrego

**CO ASESOR**

Dr. Bustamante Cabrejo, Alexander

Docente de Cirugía General de la Facultad de Medicina de la Universidad  
Privada Antenor Orrego

## DEDICATORIA

*Esta investigación está dedicada a Dios y a mi familia,  
por el apoyo y amor incondicional brindado desde siempre,  
por sus palabras de aliento y hacer de mí una persona con valores.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A mi padre, Dr. Wilfredo Larios Villasis, por su amor y amistad, por ser mi referente y ejemplo de persona a seguir día a día tanto en la vida como en lo profesional, por su apoyo constante, y su dedicación para la elaboración de esta tesis.*

*A mi madre, Psic. María Rodríguez Lozada, por su amor incondicional, por su constante apoyo y aliento por cada paso dado en la vida, por su ejemplo de perseverancia, dedicación, y por forjar en mí una persona honorable y con valores.*

*A mi familia en general, y a las personas que me rodean, las cuales me dan su apoyo para ser una persona de bien.*

## RESÚMEN

**Objetivo:** Analizar si la microalbuminuria es un marcador bioquímico de preeclampsia en gestantes entre 20 y 28 semanas de edad gestacional.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo de cohortes en 92 mujeres gestantes con factores de riesgo de presentar preeclampsia.

**Resultados:** Se incluyeron a 92 pacientes en el análisis. En 42 pacientes se detectó microalbuminuria positiva y 38 de ellas desarrollaron preeclampsia; de las 50 pacientes las cuales la microalbuminuria fue negativa, 8 desarrollaron preeclampsia.

Se determinó que la proporción de gestantes con microalbuminuria positiva fue de 45.65% y aquellos que desarrollaron preeclampsia fue el 41.30%. por otro lado, la proporción de gestantes sin microalbuminuria fue de 54.35% y aquellos que desarrollaron preeclampsia fue de 8.69%.

Por lo tanto, existe un riesgo relativo de 5.6 veces con un intervalo confianza de 95% de 2.97 – 10.75 de desarrollar preeclampsia en pacientes gestantes con microalbuminuria positiva.

**Conclusiones:** La determinación de microalbuminuria tiene una asociación positiva para predecir preeclampsia en mujeres gestantes con factores de riesgo.

**Palabras claves:** Microalbuminuria positiva. Microalbuminuria negativa. Preeclampsia. Riesgo Relativo. Intervalo de confianza.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze microalbuminuria is a biochemical marker of preeclampsia in pregnant women between 20 and 28 weeks of gestational age.

**Material and methods:** observational, analytical, longitudinal, prospective cohort study in 92 pregnant women with risk factors for preeclampsia present.

**Results:** 92 patients were included in the analysis. In 42 patients positive microalbuminuria was detected and 38 of them developed preeclampsia; Of the 50 patients whose microalbuminuria was negative, 8 developed preeclampsia.

It was determined that the proportion of pregnant women with positive microalbuminuria was 45.65% and those who developed preeclampsia was 41.30%. On the other hand, the proportion of pregnant women without microalbuminuria was 54.35% and those who developed preeclampsia was 8.69%. Therefore, there is a Relative Risk of 5.6 times with a confidence interval of 95% of 2.97 - 10.75 to develop preeclampsia in pregnant patients with positive microalbuminuria.

**Conclusions:** The determination of microalbuminuria has a positive association to predict preeclampsia in pregnant women with risk factors.

**Keywords:** Positive microalbuminuria. Negative microalbuminuria Preeclampsia Relative risk. Confidence interval.

## ÍNDICE

PORTADA

PÁGINAS PRELIMINARES

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
III. RESULTADOS: .....	17
IV. DISCUSIÓN.....	19
V. CONCLUSIONES.....	22
VI. RECOMENDACIONES.....	23
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
VIII. ANEXOS.....	30
ANEXO 01: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	30



# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1. MARCO TEÓRICO

La preeclampsia es un trastorno multifactorial, multisistémico e inducido por el embarazo<sup>1, 2</sup>; que se define como hipertensión (mayor a 140/90 mm/Hg) asociado a proteinuria (>300 mg en 24 horas) en gestantes con más de 20 semanas, además podría estar asociada a trombocitopenia (<100.000/mL), insuficiencia hepática, insuficiencia renal (>1,1 mg/dL), edema pulmonar o alteraciones visuales<sup>3</sup>.

La preeclampsia de inicio temprano ocurre entre las semanas 20 y 34 semanas de gestación, y la de inicio tardío se desarrolla en la semana 34 o después de ésta<sup>4</sup>.

La preeclampsia constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad materno-fetal y neonatal en todo el mundo<sup>5</sup>. La condición surge en aproximadamente el 3 a 6% de los primeros embarazos y en el 1 a 2% de los segundos embarazos<sup>6, 7</sup>, causando entre 50000 y 60000 muertes maternas anualmente en todo el mundo<sup>8</sup>. En general, entre el 10% y el 15% de las muertes maternas se asocian directamente con la preeclampsia<sup>9</sup>.

La Organización Mundial de la Salud estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% respectivamente)<sup>10</sup>. Específicamente en el Perú, la preeclampsia se encuentra entre el 3% y 10% en la población en general y es la segunda causa de muerte materna (17 a 21% de muertes), además es la primera causa de muerte materna en los

hospitales de Lima metropolitana <sup>11</sup>.

La preeclampsia se asocia con mayor riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal<sup>12</sup>.

Se ha reportado que la muerte fetal intrauterina está presente con una tasa de muerte fetal estimada de 21 por 1000 en casos de PE severa y de 9 por 1000 cuando es leve<sup>13</sup>. Además, también se le asocia con cambios hematológicos como trombocitopenia<sup>14</sup> y neutropenia neonatal<sup>15</sup>, trastornos en el desarrollo neurológico como convulsiones y epilepsia infantil<sup>16</sup>.

Los estudios sugieren que existe una fuerte correlación entre los factores de riesgo cardiovascular previos al embarazo y el desarrollo de preeclampsia, así como hay asociación entre la preeclampsia y el desarrollo de enfermedad cardiovascular años más tarde<sup>17</sup>.

Varios de los factores de riesgo cardiovascular asociados con la preeclampsia como el índice de masa corporal alto, la diabetes y la hipertensión crónica también se han asociado con el peso placentario<sup>18-20</sup>.

La barrera de filtración glomerular impide que cantidades mayores a 2.000 mg de albúmina, pasen diariamente al espacio de bowman. La mayor parte de ella (99%) es reabsorbida y degradada en los túbulos proximales, excretándose menos de 30 mg/día. En condiciones normales la presión intraglomerular depende del tono de las arteriolas aferente y eferente. En entidades con desarrollo de hipertensión intraglomerular, se produciría mayor filtración de albúmina y luego

mayor excreción urinaria de albúmina. En hipertensos, en la medida que se desarrolla arterioesclerosis en las arterias aferentes, se interfiere con la regulación de la presión intraglomerular y, por ende, mayor excreción urinaria de albúmina. Así entonces, cualquier enfermedad en que se altere el equilibrio de los tonos de las arterias aferentes y arterias eferentes, predispondrá a la aparición de albuminuria<sup>21</sup>.

La microalbuminuria de los hipertensos probablemente es consecuencia de un incremento del filtrado transglomerular de albúmina más que de una menor reabsorción en el túbulo proximal. Esta hiperfiltración puede ser secundaria a factores hemodinámicos o bien a alteraciones estructurales y funcionales de la barrera glomerular<sup>22</sup>.

Durante las primeras semanas, las células trofoblásticas invaden el lecho placentario, llevando hacia la dilatación a las arterias espirales en los canales vasculares de máxima resistencia. Esta dilatación garantiza un alto volumen de flujo al lecho uteroplacentario. Sin embargo, en pacientes con preeclampsia, las funciones del trofoblasto se deterioran, por lo que al inducirse la dilatación de la arteria defectuosa se induce posteriormente trastornos placentarios, incluyendo hipoxia y un desequilibrio de la angiogénesis<sup>25</sup>. Estos cambios patológicos dan como resultado una disfunción endotelial que conduce al síndrome clínico de preeclampsia<sup>26</sup>. Todo esto se propone que está mediado por desregulación de la expresión génica que contribuye a la disfunción de trofoblasto<sup>27</sup>.

Como se observa, existen diferencias entre la placenta del primer y el tercer trimestre<sup>23</sup>, por lo que se podría predecir la preeclampsia en las

gestantes, lo cual hasta la fecha no se ha logrado con la exactitud que se requiere, pero el conocimiento de los mecanismos presentados, son un punto importante de partida<sup>24</sup>.

La patogénesis de la preeclampsia es todavía desconocida o poco comprendida, aunque se ha confirmado un papel crucial de factores genéticos combinados con factores ambientales<sup>28, 29</sup>.

Para la predicción de la preeclampsia podemos partir desde los factores de riesgo, tales como primiparidad, antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial crónica o enfermedad renal crónica, historia de trombofilia, partos gemelares, fertilización in vitro, diabetes mellitus, obesidad, lupus eritematoso sistémico, edad materna avanzada (sobre todo por encima de los 40 años) <sup>30-33</sup>. La proteinuria relacionada a la preeclampsia se debe al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal. Estudios en humanos han demostrado que la expresión de proteínas podocito-específicas está afectada severamente en la preeclampsia. Se ha encontrado expresión disminuida de las proteínas podocito-específicas nefrina, proteína glomerular epitelial 1 (GLEPP-1) y ezrina en secciones de tejido renal en mujeres con preeclampsia comparado con pacientes con presión normal o con hipertensión crónica pregestacional.<sup>34</sup>

La Excreción urinaria de albúmina en una población sana corresponde entre 1,5 a 20 µg/min, estando el percentil 90 en alrededor de 30 mg/24 horas. El "*dipstick*" rutinario del examen de orina puede detectar concentraciones de albúmina en niveles superiores a 30 mg/dL, que corresponde a una excreción urinaria de albumina de 300 mg/24 horas.

Todo lo que se sitúe por sobre este nivel de excreción se denomina proteinuria.

En cambio, microalbuminuria es definida como el rango intermedio entre lo normal y proteinuria, así microalbuminuria corresponde a una excreción urinaria de albumina entre 30 a 300 mg/24 horas<sup>35</sup>. De manera similar, la microalbuminuria de 30-300 mg se ha propuesto como marcador útil de daño a órganos diana y de lesión endotelial renal resultante de daño vascular local o sistémico<sup>36</sup>.

Algunos autores han demostrado que la presencia de microalbuminuria más temprana en el embarazo se asocia con un mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia y de resultados maternos y/o fetales adversos<sup>37</sup>.

En el presente estudio se determinará el rol de la microalbuminuria en un examen rutinario de orina en la consulta prenatal mediante el uso de tiras reactivas para el diagnóstico precoz de preeclampsia.

## **1.2. ANTECEDENTES:**

Jaimes A, et al (2014), realizó un estudio analítico, prospectivo, longitudinal en 75 mujeres gestantes de Bolivia, que acudían a su control prenatal, encontrando que la microalbuminuria fue positiva en el 13.3% y se correlacionó de forma positiva con preeclampsia-eclampsia con  $p < 0.01$ .<sup>21</sup>

Singh R, et al (2013), realizó un estudio observacional prospectivo en 114 gestantes entre 24 y 28 semanas en la ciudad de Lucknow - India, a las cuales midió la tasa albúmina-creatinina en orina, para determinar

la presencia o no de microalbuminuria, encontrando que esta tasa fue mayor en quienes presentaron PE, asociándola significativamente con este diagnóstico ( $p=0.003$ ).<sup>37</sup>

Babu R, et al (2015), estudiaron 40 casos de preeclampsia y 40 controles normotensas a las  $24 \pm 4$  semanas de gestación en mujeres de 20 a 35 años de edad en el estado de Mangalore - India. Evaluaron el papel de la microalbuminuria en la preeclampsia como marcador diagnóstico, para lo cual al final del estudio encontraron que las pacientes con preeclampsia tenían significativa microalbuminuria en comparación con los controles ( $p<0.001$ ).<sup>38</sup>

Guamán JP, y colaboradores (2017), realizaron un estudio analítico, retrospectivo en pacientes gestantes mayores a 20 semanas de gestación en la ciudad de Guayaquil – Ecuador, en el que encontraron que la prevalencia de PE en el grupo de estudio fue del 38. 3%, asimismo, la microalbuminuria fue la que tuvo mayor asociación para determinar la preeclampsia con un OR: 15,02 con un intervalo de confianza de 95%: 4,17-54,10; y  $p<0,01$ .<sup>39</sup>

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

La preeclampsia es un trastorno del embarazo que tiene una alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal siendo la tercera causa de muerte materna en el mundo y la segunda causa de muerte materna en el Perú.

Diversos estudios han propuesto distintos exámenes de laboratorio (proteínas en orina y sangre, creatinina, entre otros), como posibles marcadores diagnósticos de la enfermedad.

La microalbuminuria es un marcador asociado con patologías renales, incluida la preeclampsia, por lo que se propone que la determinación de microalbuminuria mediante un análisis rutinario de orina en la consulta prenatal puede ser de ayuda complementaria para el diagnóstico precoz de preeclampsia y a la vez permita un tratamiento precoz y eficaz con el fin de reducir las tasas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal que están asociadas a esta patología.

#### **1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:**

¿Es la microalbuminuria un marcador bioquímico de preeclampsia?

#### **1.5. HIPÓTESIS**

##### **HIPÓTESIS ALTERNA (Ha):**

Ha: la microalbuminuria es un marcador bioquímico de preeclampsia.

##### **HIPÓTESIS NULA (Ho):**

H0: la microalbuminuria no es un marcador bioquímico de preeclampsia.

## **1.6. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

- Analizar si la microalbuminuria es un marcador bioquímico de preeclampsia en gestantes entre 20 y 28 semanas de edad gestacional.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Calcular la proporción de gestantes con microalbuminuria positiva.
- Calcular la proporción de gestantes con microalbuminuria positiva que desarrollaron preeclampsia.
- Calcular la proporción de gestantes sin microalbuminuria.
- Calcular la proporción de gestantes sin microalbuminuria que desarrollaron preeclampsia.
- Determinar el riesgo de desarrollar preeclampsia en pacientes gestantes con microalbuminuria.



## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. POBLACIONES

- **POBLACIÓN UNIVERSO:**

Mujeres gestantes con factores de riesgo de presentar preeclampsia.

- **POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Mujeres gestantes que acudan a control prenatal en el periodo de junio – diciembre de 2018 en el Hospital Tomas Lafora – Guadalupe, La Libertad, Perú.

### 2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN: COHORTE 1:**

Mujeres gestantes entre 20 y 28 semanas de gestación, con uno o más factores de riesgo para desarrollar preeclampsia:

Embarazo adolescente

Primigesta añosa

Historia de Preeclampsia previa

Nulíparas

Embarazo múltiple

Obesidad

Microalbuminuria positivo

Paciente que acepte participar en el estudio.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN: COHORTE 2:**

Mujeres gestantes entre 20 y 28 semanas de gestación, con uno o más factores de riesgo para desarrollar preeclampsia:

Embarazo adolescente

Primigesta añosa

Historia de preeclampsia previa

Nulíparas

Embarazo múltiple

Obesidad

Microalbuminuria negativo

Paciente que acepte participar en el estudio.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS:**

Mujeres gestantes con probable daño endotelial previo como hipertensión crónica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, infección de tracto urinario<sup>38</sup>.

Paciente que no acepte participar en el estudio.

### **2.3.MUESTRA:**

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Hoja de recolección de datos (ANEXO 02).

- **UNIDAD DE MUESTREO**

Mujer gestante con factor de riesgo de preeclampsia que acuda a control prenatal en el Hospital Tomas Lafora.

- **TAMAÑO MUESTRAL**

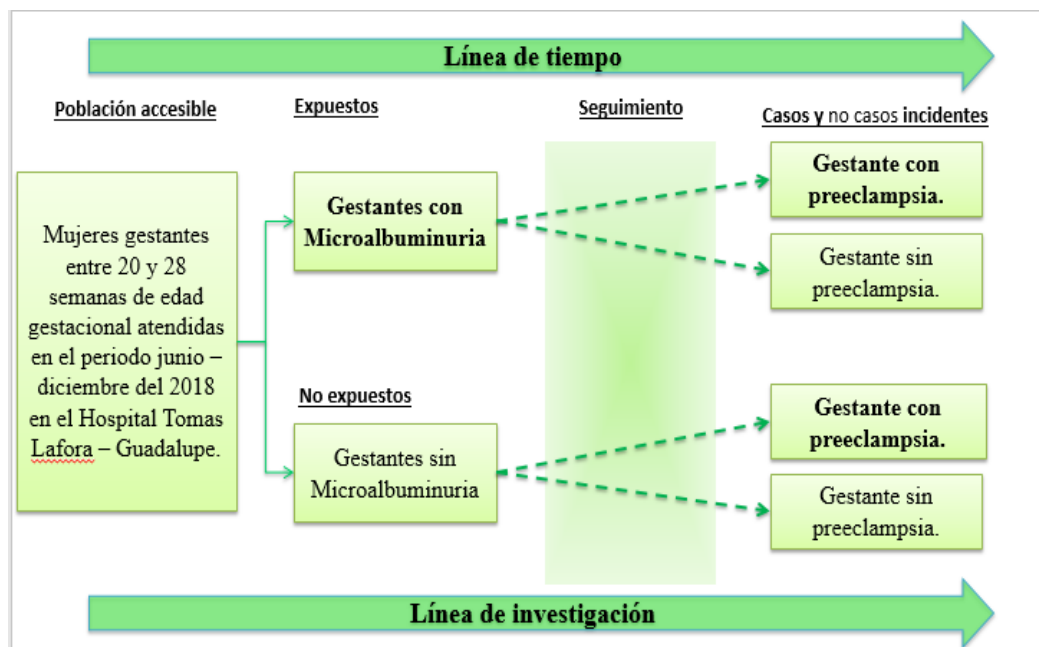
Se consideró como tamaño muestra a un total de 92 pacientes gestantes entre 20 y 28 semanas de edad gestacional que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión de la investigación en el periodo entre junio y diciembre del 2018.

## 2.4. DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo de cohortes.

### DISEÑO ESPECÍFICO

Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo de cohortes.



## 2.5. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
<b>DEPENDIENTE</b>			
<b>Preeclampsia</b>	Diagnóstico médico de preeclampsia según presión >140/90 mmHg (en dos ocasiones separadas 4-6 horas) asociado a proteinuria >300 mg/24 horas, luego de la semana 20 de gestación durante el control prenatal.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
<b>INDEPENDIENTE</b>			
<b>Microalbuminuria.</b>	Excreción de 30 a 300 mg de albúmina en una muestra de orina determinada por las tiras reactivas de la marca ROCHE (Micral Test) la cual virara a colores diferentes dependiendo de las concentraciones de albúmina en orina.	Cualitativa Nominal dicotómica	NEGATIVO (Color ocre)  POSITIVO (Color rosado)
<b>COVARIABLES</b>			
<b>Edad gestacional.</b>	Edad gestacional calculada por ecografía del primer trimestre o fecha de ultima regla.	Cuantitativa de razón	Semanas

<b>Edad materna.</b>	Edad que tenía la madre en el momento del parto, consignado en la historia clínica.	Cuantitativa de razón	• Años
<b>Paridad.</b>	-Mujer que no ha parido.  -Mujer que ha terminado 2 o más embarazos con fetos hasta la viabilidad.	Cuantitativa de razón	Nulípara  Multípara
<b>Obesidad.</b>	-I.M.C: Mayor 25- Menor 30.  -I.M.C : 30-39.9kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa de razón	Sobrepeso  Obesidad

**Preeclampsia:** Hipertensión (Presión arterial sistólica > 140 mmHg o Presión arterial diastólica > 90 mmHg en dos ocasiones separadas 4-6 horas) presente luego de las 20 semanas de gestación asociado a proteinuria >300 mg/24 horas<sup>3</sup>.

**Microalbuminuria:** excreción de 30 a 300 mg de albúmina en una muestra de orina determinada por las tiras reactivas de la marca ROCHE (Micral Test).

## 2.6. PROCEDIMIENTO:

Se solicitó la aprobación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para ejecutar el proyecto y al Hospital Tomas

Lafora para tener acceso a la recolección de datos dentro de la consulta externa en el servicio de Ginecología y Obstetricia.

Posteriormente se seleccionaron a las participantes según los criterios de selección, para luego solicitarles su permiso con la hoja de consentimiento informado (ANEXO 01).

Se seleccionaron a 92 pacientes gestantes entre 20 a 28 semanas de edad gestacional del servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Tomas Lafora de Guadalupe a quienes se les solicitó una prueba de microalbuminuria mediante las tiras reactivas de la marca ROCHE (MICRAL TEST) en una muestra de 20 cc de la primera orina de la mañana, aceptándose como un resultado positivo si el color de la tira reactiva vira a rosado y negativo si la tira reactiva vira a color ocre. Posteriormente, se obtuvo un total de 42 pacientes gestantes con microalbuminuria positivo y 50 gestantes con microalbuminuria negativo a quienes se le hará un seguimiento en el control prenatal hasta el día del parto para ver aquellas gestantes que desarrollen o no preeclampsia.

## **2.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Una vez recolectada la información, estos se colocaron en una base de datos en Excel 2016 para su posterior análisis con el programa SPSS versión 23, el cuál constará de dos partes:

### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

Se realizó mediante tablas y medidas de tendencia central.

## ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Las variables cuantitativas serán comparadas en ambos grupos mediante la prueba T de Student para grupos independientes, aceptando diferencia significativa cuando  $p < 0,05$ .

El análisis de la asociación entre las variables principales se realizará mediante el cálculo del Riesgo Relativo (RR), indicando riesgo cuando el RR sea mayor de 1 y el intervalo de confianza no contenga este valor; la significancia estadística se medirá con la prueba Chi-cuadrado de Pearson aceptando que los resultados son significativos cuando  $p < 0,05$ .

## ESTADÍGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO

Microalbuminuria	Preeclampsia		
	Si	No	
Si	A	b	a+b
No	C	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

- ✓ **Incidencia en expuestos:**  $a/(a+b)$
- ✓ **Incidencia en no expuestos:**  $c/(c+d)$
- ✓ **Riesgo Relativo:**  $(a/a+b)/(c/c+d)$

### 2.8. ASPECTOS ÉTICOS:

Se solicitó los permisos y autorización a la Universidad Privada Antenor Orrego y al Hospital Tomas Lafora. A todas las gestantes se le solicitó un consentimiento informado (ANEXO 01), como un proceso de información,

inclusión y promoción de su autonomía en la toma de decisiones. Además, se tuvo en cuenta los principios 11 y 13 de la declaración de Helsinki<sup>41</sup>, el artículo 25 de la ley general de salud que establece que toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado<sup>42</sup>, y se tomarán en cuenta los artículos 42-48 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú, al respecto de los trabajos de investigación<sup>43</sup>.



### III. RESULTADOS:

**Tabla 01.** Comparación de variables en función a la presencia o ausencia de microalbuminuria.

Variable	Gestante con microalbuminuria (+) n = 42	Gestante sin microalbuminuria (-) n = 50	Significancia
Edad de la paciente	28.8 años	24.29 años	t = 1.817 (p=0.076) n.s.
Edad gestacional	24.1 sem.	25.14 sem.	t = 1.260 (P = 0.215) n.s.
Peso de la paciente	63.7 kg	64.76 kg	t = 0.281 (p=0.78) n.s.
Talla de la paciente	155.6 cm	154.4 cm	t=0.526 (p = 0.602) n.s.

**Interpretación:** Los resultados no reportan significancia estadística al comparar las variables en ambos grupos. Lo que nos indica que la edad de la paciente, edad gestacional, el peso y la talla no son indicadores para la presencia de microalbuminuria.

**Tabla 2.** Características diagnosticas/predictivas de la microalbuminuria

Resultado de microalbuminuria	Preeclampsia (+)	Preeclampsia (-)	Total
Microalbuminuria (+)	38 (41.30%)	4 (4.35%)	42 (45.65%)
Microalbuminuria (-)	08 (8.69%)	42 (45.65%)	50 (54.35%)
Total	46 (50.0%)	46 (50.0%)	92 (100.0%)

**Tabla N° 3.** Cálculo del riesgo relativo

Parámetro	Cálculo	Intervalo de confianza (IC 95%)
Riesgo relativo	5.625	2.97 – 10.75

$$RR = \frac{38 / (38+4)}{8 / (8 + 42)} = 5.625$$

**Interpretación:**

El riesgo relativo nos está indicando que existe una asociación positiva ante la presencia de microalbuminuria y el desarrollo de preeclampsia en pacientes atendidos en el Hospital Tomas Lafora de Guadalupe.

En las pacientes con microalbuminuria se presenta 5.6 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia con un intervalo de confianza de 95% 2.97 – 10.75 que aquellas pacientes con resultado negativo de la prueba. Con una  $p < 0.05$ .

## IV. DISCUSIÓN

La microalbuminuria definida como un valor en un rango entre 30 y 300 mg/24 horas de excreción de albúmina en una muestra de orina<sup>36</sup>, fue comparada con el gold standard de preeclampsia definida como hipertensión (mayor a 140/90 mm/Hg) asociado a proteinuria (>300 mg en 24 horas) en gestantes con más de 20 semanas<sup>1</sup>, protocolo usado por el hospital Lafora de Guadalupe.

Se logró el objetivo de determinar la microalbuminuria como factor predictor de preeclampsia en pacientes gestantes entre 20 y 28 semanas de edad gestacional.

De 92 pacientes gestantes a las cuales se les realizó el estudio, en 42 de ellas se encontró microalbuminuria positiva de las cuales 38 hicieron preeclampsia al finalizar el embarazo. Por otro lado, de las 50 pacientes que no tuvieron microalbuminuria, sólo 8 hicieron preeclampsia al término del embarazo. Esto nos da un riesgo relativo de 5.65 veces con un intervalo de confianza de 95% 2.97–10.75 en aquellas gestantes con microalbuminuria positiva que desarrollan preeclampsia.

En el estudio de Jaimes A, et al (2014), quién realizó un estudio analítico, prospectivo, longitudinal en 75 mujeres gestantes de Bolivia que acudían a su control prenatal con una edad gestacional promedio de 23 semanas y un rango entre 18 y 28 semanas. Recolectaron una muestra de orina en 24 horas para determinar microalbuminuria, encontrando que ésta se correlacionó de forma positiva con estados hipertensivos de la gestación con un valor  $P = 0,0023$ <sup>22</sup>, hallazgos que se asocian con el presente estudio, en el cual se evaluó a

gestantes entre 20 y 28 semanas de edad gestacional con una muestra simple de la primera orina de la mañana, encontrando también que la microalbuminuria se relaciona de manera positiva con la preeclampsia en un 41.30 %, y nos permite asignar con mayor seguridad la relación entre microalbuminuria positiva y preeclampsia.

De acuerdo al estudio realizado por Singh R, et al (2013), en un estudio observacional prospectivo de 144 pacientes gestantes normotensas entre 24 y 28 semanas de edad gestacional y menor de 35 años de edad en la ciudad de Lucknow - India, 33 de ellas con microalbuminuria, tomando en cuenta valores de normoalbuminuria un índice de albúmina creatinina de  $< 30$  mg/g y microalbuminuria un índice de albúmina creatinina de  $30 - 299$  mg/g medidas en muestras de orina al azar, la presión arterial fue significativamente alta en aquellas quienes después desarrollaron preeclampsia con una significancia de  $P < 0.001$ ,<sup>37</sup>. A diferencia de nuestro estudio, en el cuál se obtuvo una muestra cualitativa de microalbuminuria por medio de tiras reactivas de la primera orina de la mañana, en el estudio realizado por Singh R et al, se obtuvo una microalbuminuria cuantitativa midiendo el índice albúmina creatinina en una muestra de orina al azar. Por lo tanto, se puede aclarar que en ambos estudios el dosaje de microalbuminuria en el embarazo es un predictor precoz de preeclampsia.

Por otro lado, Babu R, et al (2015), evaluaron el papel de la microalbuminuria en la preeclampsia como marcador diagnóstico, para lo cual estudiaron 40 casos de PE y 40 controles normotensas a las  $24 \pm 4$  semanas de gestación en mujeres de 20 a 35 años de edad en el estado de Mangalore - India. Al final del

estudio concluyeron que la microalbuminuria fue significativa en pacientes con presión alta (47.41 mg/L +- 16, comparado con pacientes normotensos (13.8 mg/L+- 5.6). Al igual que en el estudio realizado por Singh R et al, este estudio determinó una microalbuminuria cuantitativa, dando resultados positivos en cuanto a la relación con la preeclampsia al igual que en nuestro estudio con una microalbuminuria cualitativa.<sup>38</sup>

En otro estudio realizado por Guamán, JP y colaboradores (2017) en 107 pacientes gestantes mayor a 20 semanas de edad gestacional en la ciudad de Guayaquil - Ecuador, el 44.9% presentó microalbuminuria positiva, datos similares comparado con nuestro estudio de 92 pacientes gestantes en el que se encontró que el 45.65% presentó microalbuminuria positiva; por lo que concluyeron que la microalbuminuria tiene una fuerte asociación para determinar PE con un OR: 15,02 con un intervalo de confianza de 95%: 4,17-54,10; y  $p < 0,01$ ,<sup>41</sup> valores que nos permite reforzar los valores hallados en nuestro estudio el cual nos dio un RR de 5.65 veces con un IC de 95% de 2.97–10.75 en pacientes que presentaron microalbuminuria positiva y desarrollaron preeclampsia.<sup>39</sup>

Finalmente, diversos autores afirman que la microalbuminuria viene siendo de gran impacto para el diagnóstico precoz de preeclampsia en pacientes gestantes mayor a 20 semanas de edad gestacional sugiriendo que además de ser una prueba útil y sencilla, se pueda realizar en la atención prenatal de manera rutinaria y así reducir la morbimortalidad materna y perinatal a nivel mundial.

## V. CONCLUSIONES

- La microalbuminuria es un marcador bioquímico de preeclampsia en mujeres gestantes entre 20 y 28 semanas de edad gestacional.
- La proporción de gestantes con microalbuminuria positiva fue de 45.65%
- La proporción de gestantes con microalbuminuria positiva que desarrollaron preeclampsia fue de 41.30%.
- La proporción de gestantes sin microalbuminuria fue de 54.35%.
- La proporción de gestantes sin microalbuminuria que desarrollaron preeclampsia fue de 8.69%.
- Existe 5.6 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia en pacientes gestantes con microalbuminuria con un Intervalo de confianza de 95% 2.97–10.75.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Identificar a los pacientes con factores de riesgo de desarrollar preeclampsia.
- Las conclusiones obtenidas en esta investigación respecto a la asociación entre microalbuminuria y preeclampsia nos indica que se debería considerar esta prueba de manera rutinaria en el control prenatal para su detección temprana y así disminuir la morbimortalidad materna y perinatal y asegurar la calidad de vida de ambos.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aung, M., Konoshita, T., Moodley, J., & Gathiram, P. (2017). Association of gene polymorphisms of four components of renin-angiotensin-aldosterone system and preeclampsia in South African black women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017; 215: 180–187.
2. Brien M, Larose J, Greffard K, Julien P, Bilodeau J. Increased placental phospholipase A2 gene expression and free F2-isoprostane levels in response to oxidative stress in preeclampsia. *Placenta*. 2017; 55: 54-62
3. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(5): 1122-31.
4. Dhariwal N, Lynde G. Update in the Management of Patients with Preeclampsia. *Anesthesiol Clin*. 2017; 35(1): 95-106.
5. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*. 2009; 33(3): 130-7.
6. Groom, K. M., McCowan, Et al. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a history: a randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2017; 216(3): 296.e1–296.e14.
7. Dypvik J, Larsen S, Haavaldsen C, Jukic A, Vatten L, Eskild A. Placental weight in the first pregnancy and risk for preeclampsia in the second pregnancy: a population-based study of 186 859 women. *European*



- Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2017; 214: 184-9.
8. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016; 27(2): 71-8.
  9. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi J. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011; 7: 467-74.
  10. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(6): 471-6.
  11. Sánchez S. Análisis de la mortalidad materna en la Disa V Lima Ciudad. Periodo 2000-2004. Dirección de Epidemiología. Disa V Lima Ciudad. 2005.
  12. Bilano V, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza J. Risk factors of preeclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. *PLOS ONE.* 2014; 9(3): e91198.
  13. Simpson LL. Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. *Seminars in Perinatology.* 2002; 26(1): 42-50.
  14. Marconi AM, Ronzoni S, Vailati S, Bozzetti P, Morabito A, Battaglia FC. Neonatal morbidity and mortality in intrauterine growth restricted (IUGR) Pregnancies is predicated upon prenatal diagnosis of clinical severity. *Reproductive Sciences.* 2009; 16(4): 373-9.
  15. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest.* 2007; 131(5): 1308-14.

16. Mann J, McDermott S. Maternal pre-eclampsia is associated with childhood epilepsy in South Carolina children insured by Medicaid. *Epilepsia Behavior* 2011; 20: 506-11
17. McDonald S, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux P. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: A systematic review and meta-analyses. *Am Heart J.* 2008; 156: 918-30.
18. Wallace J, Horgan G, Bhattacharya S. Placental weight and efficiency in relation to maternal body mass index and the risk of pregnancy complications in women delivering singleton babies. *Placenta.* 2012; 33(8): 611-8.
19. Strøm E, Haavaldsen C, Tanbo T, Eskild A. Placental weight relative to birthweight in pregnancies with maternal diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013; 92(7): 783-9.
20. McNamara H, Hutcheon J, Platt R, Benjamin A, Kramer M. Risk factors for high and low placental weight. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014; 28: 97-105.
21. Burgos J, Alexandra G, Bernadet Burgos R, Jaimes Cadena M, Burgos Portillo I. Microalbuminuria: factor predictor de la función renal en mujeres gestantes. *Rev Médica Paz.* 2014;20(2):9-14.
22. Gonzales I. La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007;7(A):31-43.
23. Wang D, Song W, Na Q. The emerging roles of placenta-specific microRNAs in regulating trophoblast proliferation during the first trimester. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology.* 2012; 52(6): 565-70.

24. Krishna S, Williams J, Brown J, Wang E, Lee B, Gonzalez T, et al. Up-regulation of microRNA-202-3p in first trimester placenta of pregnancies destined to develop severe preeclampsia, a pilot study. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2017; 10: 7-9.
25. Fang M, Du H, Han B, Xia G, Shi X, Zhang F, et al. Hypoxia-inducible microRNA-218 inhibits trophoblast invasion by targeting LASP1: Implications for preeclampsia development. *Int J Biochem Cell Biol*. 2017; 87: 95-103.
26. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10(8): 466-80.
27. Sitras V, Paulssen R, Gronaas H, Leirvik J, Hanssen T, Vartun A, et al. Differential placental gene expression in severe preeclampsia. *Placenta*. 2009; 30(5): 424-33.
28. Akbar S, Khawaja N, Brown P, Tayyeb R, Bamfo J, Nicolaides K. Angiotensin II type 1 and 2 receptors gene polymorphisms in pre-eclampsia and normal pregnancy in three different populations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(5): 606-11.
29. Falcao S, Stoyanova E, Cloutier G, Maurice R, Gutkowska J, Lavoie J. Mice overexpressing both human angiotensinogen and human renin as a model of superimposed preeclampsia on chronic hypertension. *Hypertension*. 2009; 54(6): 1401-7.

30. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005; 330(7491): 565.
31. Carr D, Epplen M, Johnson C, Easterling T, Critchlow C. A sister's risk: family history as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(3 Pt 2): 965-72.
32. Poon L, Kametas N, Chelemen T, Leal A, Nicolaides K. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *J Hum Hypertens*. 2010; 24(2): 104-10.
33. North R, McCowan L, Dekker G, Poston L, Chan EH, Stewart AW, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ*. 2011; 342: d1875.
34. Zhao S, Gu X, Groome LJ, Wang Y. Decreased nephrin and GLEPP-1, but increased VEGF, Flt-1, and nitrotyrosine, expressions in kidney tissue sections from women with preeclampsia. *Reprod Sci*. 2009 Oct;16(10):970-9.
35. Tagle R, González F, Acevedo M. Microalbuminuria y excreción urinaria de albúmina en la práctica clínica. *Rev med Chile* 2012; 140(6), 797-805.
36. Verdecchia P, Reboldi GP. Hypertension and microalbuminuria: the new detrimental duo. *Blood Press* 2004; 13: 198-211.
37. Singh R, Tandon I, Deo S, Natu S. Does microalbuminuria at mid-pregnancy predict development of subsequent pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res*. 2013; 39(2): 478-83.

38. Babu R, Christy A, Hegde A, Manjrekar P, Joseph M. Microalbuminuria - A better marker in hypertensive disorders of pregnancy. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015;26: 941 – 6.
39. Guamán Cajilema, JP, Padilla Ortiz, AA. Utilidad de la microalbuminuria en la detección precoz de preeclampsia. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2018;12(5): 104 – 108.
40. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Seúl, Corea 2008.
41. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
42. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Lima, 2007.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 01: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Título: Microalbuminuria entre 20 a 28 semanas de edad gestacional como  
marcador bioquímico de preeclampsia.**

N° HC: \_\_\_\_\_

Fecha:

\_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años

IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

G: \_\_\_\_\_

P: \_\_\_\_\_

FUR: \_\_\_\_\_

FPP: \_\_\_\_\_

Edad gestacional: \_\_\_\_\_ semanas

**Antecedentes:**

Preeclampsia: No ( ) Leve ( ) Severa ( )

Diabetes Mellitus: Si ( ) No ( )

Hipertensión Arterial: Si ( ) No ( )

Enfermedad Renal: Si ( ) No ( )

ITU: Si ( ) No ( )

**Microalbuminuria:** SI ( ) NO ( )